

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK BİYOKİMYASI ANA BİLİM DALI



**TÜRKİYE'DE YETİŞTİRİLEN FARKLI EKOFİZYOLOJİK
GRUPLARA AİT SARIMSAK (*ALLIUM SATIVUM* L.)
ÇEŞİTLERİNİN SAĞLIĞI GELİŞTİRİCİ (ANTİOKSİDAN,
ANTİDİYABETİK, ANTİBAKTERİYEL) ÖZELLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Esra KOÇAK

Danışman
Prof. Dr. Cevat NİSBET

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından PYO.VET.1904.22.013 proje numarası ile ve TÜBİTAK 2211 Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı ile desteklenmiştir.

SAMSUN
2023

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Yüksek Lisans tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi?

Evet ☐ (Gerekli ise ekler kısmına ekleyiniz)

Hayır ☒

24/05 / 2023

Esra KOÇAK

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı: TÜRKİYE'DE YETİŞTİRİLEN FARKLI EKOFİZYOLOJİK GRUPLARA AİT SARIMSAK (*ALLIUM SATIVUM* L.) ÇEŞİTLERİNİN SAĞLIĞI GELİŞTİRİCİ (ANTİOKSİDAN, ANTİDİYABETİK, ANTİBAKTERİYEL) ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 24.05.2023 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 13

Tek kaynak oranı : % 5 çıkmıştır.

24/05/2023

Prof. Dr. Cevat NİSBET

ÖZET

TÜRKİYE'DE YETİŞTİRİLEN FARKLI EKOFİZYOLOJİK GRUPLARA AİT SARIMSAK (*ALLIUM SATIVUM* L.) ÇEŞİTLERİNİN SAĞLIĞI GELİŞTİRİCİ (ANTIÖKSİDAN, ANTİDİYABETİK, ANTİBAKTERİYEL) ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Esra KOÇAK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Veterinerlik Biyokimyası Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans, Mayıs/2023

Danışman: Prof. Dr. Cevat NİSBET

Amaç: Türkiye'nin farklı bölgelerinde yaygın olarak üretilen ve destekleyici tedavi ürünleri arasında yer alan sarımsağın sağlık geliştirici özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda farklı bölgelerden toplanan sarımsağın; •Antidiyabetik aktivitesinden sorumlu başlıca bileşikleri allisin ve allinin ölçümlerinin yapılması, •Antibakteriyel aktivite analizlerinin yapılması, •Toplam fenolik madde konsantrasyonunun, toplam flavanoid miktarının ve radikal süpürme aktivitelerinin ölçülmesi, sonuçların bölgeler arasında karşılaştırılması hedeflenmektedir.

Materyal ve Metot: Araştırma Aksaray, Balıkesir, Kayseri, Kastamonu, Gaziantep, Hatay, Kahramanmaraş ve Tokat illerinden 6'şar tane olmak üzere toplam 48 adet örnek ile yapılmıştır. Numunelerin 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme aktivitesi, total fenolik madde tayini ve total flavonoid değeri spektrofotometrik yöntemlerle ölçülmüştür. Allisin ve allin miktarları yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) cihazında ölçülmüştür. Ekstraktların agar kuyucuk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal etkinliği test edilmiştir.

Bulgular: Analiz sonuçlarına göre sarımsağın;

•Toplam fenolik madde düzeyi ortalama $38,36 \pm 14,2$ mgQE/g bulunurken en yüksek düzey Aksaray sarımsağında $54,16 \pm 9,39$ mgQE/g tespit edilmiştir. Diğer taraftan toplam flavanoid seviyesi $14,42 \pm 5,19$ mgGAE/g ve en yüksek düzey ise Aksaray sarımsağında $21,93 \pm 6,58$ mgGAE/g bulunmuştur. Radikal süpürücü etkinliği %inhibisyon değeri ortalama $56,14 \pm 15,51$ bulunurken en yüksek Hatay sarımsağında $29,71 \pm 6,54$ olarak ölçülmüştür. •Allisin ve allin içerikleri sırasıyla $0,35 \pm 0,17$ ve $0,76 \pm 0,37$ olarak hesaplanmış ve en yüksek Tokat sarımsağında ($0,6 \pm 0,39$) tespit edilmiştir. •Sarımsakların Gram (-) bakterilere karşı antibakteriyel etkinliği gözlenmemiştir. *S. aureus* ve *E. faecalis* suşlarına karşı Gaziantep ve Tokat sarımsakları, *B. cereus* suşuna karşı tüm sarımsaklar antibakteriyel etkinlik göstermiştir. Aksaray, Kayseri ve Kahramanmaraş sarımsaklarında antifungal aktivite gözlenmemiştir.

Sonuç: Bu çalışma ile Türk sarımsağının sağlık geliştirici özelliklerinin alternatif tedavi yöntemlerinde kullanılması ile ilgili yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: *Allium sativum*, Antibakteriyel, Antioksidan, Fitoterapi, Sarımsak

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE HEALTH ENHANCING (ANTIOXIDANT, ANTIDIABETIC, ANTIBACTERIAL) TRAITS OF GARLIC (*ALLIUM SATIVUM* L.) VARIETIES BELONGING TO DIFFERENT ECOPHYSIOLOGICAL GROUPS GROWN IN TURKEY

Esra KOÇAK

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Veterinary Biochemistry

Master, May/2023

Supervisor: Prof. Dr. Cevat NİSBET

Aim: It is aimed to determine the health promoting properties of garlic, which is widely produced in different regions of Turkey and is among the supportive treatment products. For this purpose, garlic collected from different regions; •It is aimed to measure the main compounds allicin and alliin responsible for its antidiabetic activity, •To perform antibacterial activity analyses, •To measure total phenolic substance concentration, total flavonoid amount and radical scavenging activities and to compare the results between regions.

Material and Method: The research was carried out with a total of 48 samples, 6 each from Aksaray, Balıkesir, Kayseri, Kastamonu, Gaziantep, Hatay, Kahramanmaraş and Tokat. 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity, total phenolic substance determination and total flavonoid value of the samples were measured by spectrophotometric methods. The amounts of allicin and allin were measured in the high performance liquid chromatography (HPLC) device. The antimicrobial activity of the extracts was tested by agar well diffusion method.

Results: According to the analysis results;

•The mean total phenolic substance level was 38.36 ± 14.2 mgQE/g, while the total flavonoid level was 14.42 ± 5.19 mgGAE/g. The highest levels were found in Aksaray garlic, 54.16 ± 9.39 mgQE/g and 21.93 ± 6.58 mgGAE/g, respectively. While the mean % inhibition value of radical scavenging activity was 56.14 ± 15.51 , it was measured as 29.71 ± 6.54 in Hatay garlic. •Allicin and allin contents were calculated as 0.35 ± 0.17 and 0.76 ± 0.37 , respectively, and the highest was detected in Tokat garlic (0.6 ± 0.39). • Antibacterial activity of garlic against Gram (-) bacteria was not observed. Gaziantep and Tokat garlic showed antibacterial activity against *S. aureus* and *E. faecalis* strains and all garlies showed antibacterial activity against *B. cereus* strains. Antifungal activity was not observed in Aksaray, Kayseri and Kahramanmaraş garlies.

Conclusion: With this study, we believe that it will contribute to the studies to be conducted on the use of the health-enhancing properties of Turkish garlic in alternative treatment methods.

Keywords: *Allium sativum*, Antibacterial, Antioksidant, Garlic, Phytotherapy

ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR

Eğitim sürecimde bilgi ve deneyimleri ile bana yardımcı olan, güler yüzüyle hep desteğini hissettiğim OMÜ Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Üyesi sayın Prof. Dr. Cevat NİSBET hocama,

Biyokimya eğitimim boyunca bana emeği geçen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen, değerli hocalarım Prof. Dr. Ali ERTEKİN, Prof. Dr. Gül Fatma YARIM, Prof. Dr. Sena ÇENESİZ, Prof. Dr. Gülay ÇİFTÇİ hocalarıma,

Bilgi ve tecrübelerinden çokça faydalandığım, eğitimim boyunca samimiyetle desteklerini hissettiğim, her türlü durumda yakınlıklarını gördüğüm, Prof. Dr. Hasan Hüseyin ORUÇ, Prof. Dr. Şengül ALPAY KARAOĞLU, Prof. Dr. Halil KÜTÜK, Prof. Dr. Erkan YALÇIN, Prof. Dr. Oktay GENÇ, Doç. Dr. Filiz KAZAK hocalarıma,

Yüksek lisans eğitimim boyunca tecrübelerinden yararlandığım, destek ve dostluğunu benden esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez çalışmamda emeği geçen herkese, desteklerini esirgemeyen iyi-kötü her günümde yanımda olan, sevgisini hissettiğim tüm dostlarıma ve büyüklerime,

Hayatım boyunca varlıkları ile bana güç veren, desteklerini hep yanımda hissettiğim, canım annem Gönül KOÇAK, canım babam Hamza KOÇAK, canım kardeşlerim Fatih Ali KOÇAK ve Mustafa Halil KOÇAK'a,

En içten ve sonsuz teşekkürler.

Bu çalışma PYO.VET.1904.22.013 proje numarası ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından ve TÜBİTAK 2211 Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı ile desteklenmiştir.

Esra KOÇAK

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Destekleyici ve Tamamlayıcı Tedavinin Tanımı ve Tarihçesi.....	3
2.2. Destekleyici Tedavide Fitoterapi Kavramı	4
2.3. Sarımsak (<i>Allium sativum</i> L.).....	6
2.4. Sarımsağın Dünya ve Türkiye Üretim Değerleri	8
2.5. Sarımsağın Kimyasal Bileşenleri	10
2.5.1. Organosülfür Bileşikleri.....	12
2.5.2. Fenolik Bileşikler.....	15
2.6. Sarımsağın Farmakolojik Etkileri	18
2.6.1. Antimikrobiyal Aktivite.....	19
2.6.2. Antidiyabetik Aktivite	21
2.6.3. Antioksidan Aktivite.....	23
2.6.4. Anti-kanserojen Aktivite.....	25
2.6.5. Kardiyovasküler Koruyucu Aktivite	26
2.6.6. Hipolipidemik Aktivite	27
2.6.7. İmmünomodülatör ve Anti-inflamatuar Aktivite	27
2.6.8. Ağız Sağlığında Sarımsağın Etkisi.....	28
2.6.9. Hayvan Sağlığında ve Beslenmesinde Sarımsağın Etkisi	29
2.7. Sarımsağın Muhtemel Toksisitesi	33
2.8. Sarımsaktan Aktif Bileşiklerin İzolasyon Yöntemleri	35
3. MATERYAL VE METOT	37
3.1. Materyal	37
3.2. Sarımsak Ekstraktının Hazırlanması	39
3.3. Deneyde Kullanılan Kimyasal Maddeler	38
Çalışmada Kullanılan Kimyasal Çözeltiler	38
3.4. Metot.....	39
3.4.1. DPPH Radikal Süpürme Aktivite Ölçümü.....	40
3.4.2. Total Fenolik Madde Tayin Yöntemi.....	40
3.4.3. Total Flavonoid Madde Miktarı.....	41
3.4.4. HPLC Cihazı İçin Numunelerin Hazırlanması ve Analizi	42

3.4.5. Kalibrasyon Eğrileri ve Kromatogramlar	43
3.4.6. Allisinden Alliin Miktarının Hesaplanması	45
3.4.7. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi İçin Çözücülerin Uzaklaştırılması	45
3.4.1. Agar Kuyucuk Yöntemiyle Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi	46
3.4.2. Minimal İnhibisyon Konsantrasyon Testi (MİK).....	46
3.5. İstatistiki Değerlendirme.....	48
4. BULGULAR.....	49
4.1. Sarımsak Numunelerinin %Antioksidan ve Toplam Fenolik MaddeDeğerleri	49
4.2. Sarımsak Numunelerinin %Allisin ve %Alliin Değerleri	52
4.3. Sarımsak Numunelerinin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	57
5. TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
KAYNAKLAR	65
ÖZ GEÇMİŞ.....	75

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABTS	: 2,2-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6 sülfonik asit)
AGE	: Yaşlandırılmış sarımsak özü
ALP	: Alkalen fosfataz
AMDS	: Allil metil disülfid
AST	: Aspartat aminotransferaz
CAM	: Alternatif ve Tamamlayıcı Tedavi
CAT	: Katalaz
DADS	: Diallil disülfür
DAS	: Diallil Sülfür
DATS	: Diallil trisülfür
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
FAO	: Gıda ve Tarım Örgütü
FDA	: Gıda ve İlaç İdaresi
FRAP	: Ferrik indirgeyici antioksidan güç
GC	: Gaz kromatografisi
GPX	: Glutasyon peroksidaz
GSH	: Glutasyon
GSSA	: S- allilmerkaptoglutasyon
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
kob	: Koloni oluşturan birim
LC-MS	: Sıvı kromatografi- kütle spektrometrisi
LOD	: Dedeksiyon limiti
LOQ	: Ölçüm limiti
MAPK	: Mitojenle aktive edilen protein kinaz
MDA	: Malondialdehit
MDR	: Çoklu ilaca dirençli bakteri
NCCAM	: Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi
NIH	: Ulusal Sağlık Enstitüsü
ORAC	: Oksijen radikal absorban kapasitesi
ROS	: Reaktif oksijen türleri

SAC	: S-allil-sistein
SAMC	: S-allilmerkaptosistein
SOD	: Süperoksit dismutaz
TEPGE	: Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitü Müdürlüğü
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. <i>Allium sativum</i> L.	6
Şekil 2.2. Dünyada yıllara göre taze sarımsak üretim hacmi (FAOSTAT, 2022).....	8
Şekil 2.3. Sarımsak üretim hacminin kıtalara dağılımı (FAOSTAT, 2022).....	8
Şekil 2.4. Türkiye’de yıllara göre sarımsak üretim hacmi (TEPGE, 2022)	9
Şekil 2.5. Türkiye sarımsak üretiminde en büyük paya sahip iller (TEPGE, 2022).....	9
Şekil 2.6. 100 g sarımsağın besin değeri (g) (TürKomp, 2022).....	10
Şekil 2.7. 100 g sarımsağın mineral içeriği (mg) (TürKomp, 2022).....	10
Şekil 2.8. 100 g sarımsağın vitamin içeriği (mg) (TürKomp, 2022).....	11
Şekil 2.9. 100 g sarımsağın lipid içeriği (g) (Putnik et al., 2019).....	11
Şekil 2.10. Sarımsaktaki ana organosülfür bileşiklerinin kimyasal yapıları (Shang et al., 2019).....	12
Şekil 2.11. Allinden allisin oluşum mekanizması (Miron vd, 2004).....	13
Şekil 2.12. Allisinin oluşumu ardından ayrıştığı farklı organosülfür bileşikleri (Bhatwalkar et al., 2021)	13
Şekil 2.13. Allisin ile tiyollerin reaksiyonu (Borlinghaus et al., 2021).....	15
Şekil 2.14. Sarımsağın (<i>Allium sativum</i>) farmakolojik özelliklerinden bazıları.....	18
Şekil 2.15. Sarımsağın hayvanlar üzerindeki faydalı etkileri.....	30
Şekil 3.1. Soyulmuş sarımsak örnekleri	39
Şekil 3.2. Etanollü sarımsak çözeltileri	39
Şekil 3.3. Total fenolik madde tayini için gallik asit standart grafiği	41
Şekil 3.4. Total flavonoid analizi için kuersetin standart eğrisi	42
Şekil 3.5. Allisin analizi yapılan HPLC sistemi.....	43
Şekil 3.6. Allisin kalibrasyon eğrisi ve R ² değeri	44
Şekil 3.7. Allisin standartının 100 µg/ml konsantrasyon kromatogramı	44
Şekil 3.8. Allisin standartının 500 µg/ml konsantrasyon kromatogramı.....	44
Şekil 3.9. Rotary evaporatör	45
Şekil 3.10. Çözücüsü uçurulmuş sarımsak ekstraktları.....	45
Şekil 4.1. Sarımsak numunelerinde bulunan antioksidan içeriklerinin ortalama değerleri	51
Şekil 4.2. Kahramanmaraş sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki	52
Şekil 4.3. Hatay sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki	52
Şekil 4.4. Balıkesir sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki	53
Şekil 4.5. Kayseri sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki	53
Şekil 4.6. Tokat sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki	53
Şekil 4.7. Aksaray sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki	54
Şekil 4.8. Gaziantep sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki	54

Şekil 4.9. Kastamonu sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki	54
Şekil 4.10. Sarımsak numunelerinde bulunan %allisin ve %alliin içeriklerinin ortalama değerleri	56
Şekil 4.11. Sarımsak örneklerinin G(-) ve G(+) bakterilerine antimikrobiyal etkinliklerinin görünümü.....	58



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Sarımsaktaki biyoaktif bileşenlerin sınıflandırılması	17
Tablo 2.2. Geleneksel ve modern ekstraksiyon yöntemleri (Bar et al., 2022)	35
Tablo 2.3. Farklı çözücülerini sarımsak fitokimyasallarını gösterme durumu (Bin et al., 2020)	36
Tablo 3.1. Sarımsakların toplandığı il ve tarihler	37
Tablo 3.2. DPPH yöntemi için yapılan pipetlemeler	40
Tablo 3.3. Toplam fenolik madde tayini için yapılan pipetlemeler	41
Tablo 3.4. Toplam flavonoid madde tayini için yapılan pipetlemeler.....	42
Tablo 4.1. Sarımsak numunelerinin antioksidan içerikleri	50
Tablo 4.2. Sarımsak numunelerinde bulunan antioksidan içeriklerinin standart sapma ve ortalama verileri.....	51
Tablo 4.3. Sarımsak numunelerinin allisin ve alliin içerikleri	55
Tablo 4.4. Sarımsak numunelerinde bulunan allisin ve alliin içeriklerinin standart sapma ve ortalama verileri	56
Tablo 4.5. Sarımsak numunelerinin bakteri ve mantar suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite değerleri	59
Tablo 5.1. Sarımsakların antioksidan aktivitelerinin ülkeler arası karşılaştırması	61
Tablo 5.2. Sarımsakların içerdiği %allisin ve %alliin miktarlarının ülkeler arası karşılaştırması	62

1. GİRİŞ

Günümüzde, hastalıklara karşı koruyucu özellik gösteren doğal bileşiklere olan ilgi giderek artış göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü verileri dünya nüfusunun büyük bölümünün (%70-80) tedavi veya korunma amacıyla destekleyici ve tamamlayıcı tedaviden yararlandığını göstermektedir (WHO, 2003). Fitoterapi bitkisel tedavi anlamında kullanılmakta olup tarihçesi insan varlığı kadar eskilere dayanmaktadır. Günümüzde ise modern terapide ve destekleyici tedavide geniş uygulama alanına sahiptir.

Sarımsak (*Allium sativum* L.) kültürü yapılan en eski bitkilerden bir olmakla birlikte hem gıda maddesi olarak hem de içerdiği organik sülfürler, saponinler, fenolik bileşikler ve polisakkaritler gibi çeşitli biyoaktif bileşikleri nedeniyle tıbbi amaçlı kullanılmaktadır (Shang et al., 2019). Bu şifalı bitkiye yapılan en eski referanslardan bazıları yaklaşık 5000 yıl önce bulunurken, MÖ 1550'ye tarihlenen bir Mısır tıbbi papirüsünde sarımsağın çeşitli rahatsızlıklarda etkili olduğundan bahsedilmektedir (Nasir et al., 2020). Geçmişte tifüs, dizanteri, kolera, grip gibi çeşitli salgın hastalıklar sırasında sarımsak ilaç olarak kullanılmış ve yeni bir salgın hastalık ortaya çıktığında sarımsak ilk koruyucu ve tedavi edici ilaç olmuştur (Petrovska and Cekovska, 2010). Sarımsak geçmişte olduğu gibi günümüzde terapötik bir ürün olarak çeşitli şekillerde kullanılmaktadır (Tesfaye, 2021). Son yıllarda, çok sayıda çalışma, sarımsağın antioksidan (Kurnia et al., 2021), kardiyovasküler koruyucu (Singh et al., 2008), antikanser (De Greef et al., 2021), antiinflamatuvar (Lee et al., 2012), immünomodülatör (Schepetkin et al., 2019), antidiyabetik (Jacop and Narendhirakannan, 2019), antiobezite (Hosseini and Hosseinzadeh, 2015) ve antibakteriyel (Shahid et al., 2021) özellikleri dahil olmak üzere pek çok biyolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

Sarımsağın bileşiminde yer alan kükürtlü bileşikler, uçucu yağlar, enzimler, hormonlar, karbonhidratlar, mineraller, aminoasitler, A, B1, B2, B3 ve C gibi vitaminler, fenolik bileşikler, flavonoidler ve minör düzeyde iz elementler; sarımsağı dünya çapında yaygın olarak üretilen bitki ve uzun zamandır çeşitli hastalıklar ve fizyolojik durumlar için faydalı bir besin ve fitoterapide popüler bir tedavi bir haline getirmiştir (Çalışkan, 2021; Tesfaye, 2021). Sarımsağın içerdiği bu bileşenler, bitkinin yetiştiği bölgelerin toprak yapısı ve özellikleri, mevsim gibi faktörlerin farklılığına

bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Diğer bir deyişle coğrafi koşulların değişmesi sarımsağın aktif madde kompozisyonunu da değiştirmektedir (Taban vd., 2009). Dolayısıyla fitoterapide kullanılacak olan sarımsağın bileşenlerinin belirlenmesi ve kimyasal madde kimliklerinin açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.

Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmada Türkiye’de farklı ekofizyolojik koşullarda yetişen sarımsakların antidiyabetik, antibakteriyel ve antioksidan kapasitelerinin bu değişimlerden nasıl etkilendiğinin araştırılması hedeflenmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Destekleyici ve Tamamlayıcı Tedavinin Tanımı ve Tarihçesi

Geleneksel tıp, hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde köklü bir geçmişe sahiptir. Tamamlayıcı tıp, destekleyici tedavi ya da alternatif tıp terimleri bazı ülkelerde geleneksel tıp ile birbiri yerine kullanılmaktadır. Gerek Dünya Sağlık Örgütü dahil olmak üzere uluslararası kuruluşlar tarafından gerekse ülkemizde konu üzerinde yapılan tartışmalar sonucu tıp bilimine alternatif olamayacağı ancak tedaviye bir alternatif olabileceği vurgulanarak bu kavramlar terk edilmeye başlanmıştır. Günümüzde yaygın olarak kullanımı ‘geleneksel ve tamamlayıcı tıp’ şeklindedir (Mollahaliloğlu vd., 2015). Hastalıklarla mücadelede yeni stratejiler için geçmişte olduğu gibi günümüzde de çalışmalar yapılmaktadır. Bu araştırmaların asıl hedefi, doğal kaynaklı ürünlerle tedavi yöntemlerinin geliştirilmesidir. Dünya nüfusunun dörtte üçü “tamamlayıcı ve alternatif tedavi” yöntemlerini uygulamaktadır (Nisbet, 2018a).

Dünya Sağlık Örgütü geleneksel ve tamamlayıcı tıbbi fiziksel ve ruhsal hastalıklardan korunma, iyileştirme veya tedavi etmenin yanında sağlığın iyi sürdürülmesinde de kullanılan, farklı kültürlerle özgül teori, inanç ve tecrübelerle dayalı- izahı yapılabilen veya yapılamayan- bilgi, beceri ve uygulamalar bütünüdür olarak tanımlamıştır (WHO, 2000). Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği’nde kabul edilen uygulamalar şu şekildedir; akupunktur, apiterapi, fitoterapi, hipnoz, sülük uygulaması, homeopati, kayropraktik, kupa, larva uygulaması, mezoterapi, proloterapi, osteopati, ozon uygulaması, refleksoloji ve müzikterapi (Somer ve Vatanoğlu-Lutz, 2017). Araştırmacılar destekleyici ve tamamlayıcı tedaviler hakkında fikir ayrılığı yaşamaktadır. Bir grup araştırmacı, geleneksel tıpta uygulanan biyolojik materyallerin güvenliğinin olmadığı ve komplikasyonları için sistemik analizinin yapılmadığını, hastalara doğru olmayan umut verildiğini savunmakta ve bu doğrultuda bu uygulamalara karşı çıkmaktadır. Diğer grup ise modern tıbbın ekonomik kaygılar ile semptom tedaviler uyguladığını ve bütüncül tedavi yaklaşımından uzaklaştığını iddia ederek tamamlayıcı tıba destek çıkmaktadır (Nisbet, 2018b). Dünya Sağlık Örgütü’ne göre güvenli ve etkili geleneksel tıp uygulamalarının ve ürünlerinin kullanılması sağlık hizmetlerine önemli katkılar sağlamaktadır (WHO, 2011).

2.2. Destekleyici Tedavide Fitoterapi Kavramı

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya nüfusunun yaklaşık dörtte üçü tedavi amaçlı veya korunmak için destekleyici ve tamamlayıcı tedaviden yararlanmaktadır (WHO, 2003). Fitoterapi destekleyici ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerinden biridir ve bitkisel tedavi anlamında kullanılmaktadır. İnsanların varlığı kadar eskilere dayanmaktadır ve bugün hala modern terapide ve destekleyici tedavide yaygın kullanım alanına sahiptir. Literatür eksiklerinin giderilmesi amacıyla Ulusal Sağlık Enstitüsüne (NIH) bağlı Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezinin (NCCAM) başlatmış olduğu Alternatif ve Tamamlayıcı Tedavi (CAM) uygulamalarının etkinliğinin bilimsel açıdan kanıtlanmaya, incelenmeye ve güvenilir uygulamaların tıbbi katılımı sağlamaya çalışılmaktadır (Yeniçırak, 2019).

Son yıllarda özellikle tıbbi bitkilerden hazırlanan tıbbi ürünlerin ve preparatların tamamlayıcı tedavide kullanımı uluslararası otoriteler tarafından kılavuzlar ve yönetmelikler aracılığıyla ürünlerin tanımları doğrultusunda etkililik, güvenlik ve yan etkisi ile ilgili uyulması gereken usul ve esaslar belirleyerek tedavilerin standardizasyonu sağlanmaya çalışılmaktadır. 1978 yılında Almanya'da kurulan Alman Federal İlaçlar ve Medikal Cihazlar Enstitüsü (BfArM) doğada bulunan 300'ü aşan bitkinin klinik bulgularını değerlendirerek fitoterapide bitkisel tedavilerin standardizasyonunu oluşturmak amacıyla bir komisyon oluşturmuştur (Bedi, 2002). Uzun süre kullanım gerektiren ilaçların artan yan etkilerine ya da bir süre sonra etkisini kaybetmesine/azaltmasına karşı, daha sağlıklı ve uzun yaşamak niyetiyle doğal ürünlere yönelim tüm dünyada hız kazanıp önemli bir sektör haline gelmiştir (Nisbet vd., 2020). Almanya'da dermatoloğa başvuranların fitoterapi uygulama sıklığı %52 iken Amerika Birleşik Devletleri'nde %86 oranındadır (Ernst., 2009). Türkiye'de ise 27 Ekim 2014 tarihli Resmî Gazetede Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenen, geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yönetmeliği yürürlüğe girmesiyle bu konuda yasal bir düzenleme sağlanmıştır. Gelinek noktaıyla günümüzde giderek yaygınlaşmakta olan destekleyici ve tamamlayıcı tedavi metotları klinik, laboratuvar ve deneysel çalışmalarla desteklenmekte ve tıbbi değeri arttırılmaya çalışılmaktadır (Yeniçırak, 2019).

Destekleyici ve tamamlayıcı tedavi hakkında yapılan tüm tartışmalara rağmen dünyada bu tedavi yöntemine, özellikle de fitoterapiye olan ilgi giderek artmaktadır. Bu nedenle halk sağlığı açısından destekleyici ve tamamlayıcı tedavi uygulamaları

bilimsel yöntemlere dayandırılmalı ve hekimler tarafından yapılmalıdır. Bu gereklilik tedavide kullanılacak olan biyolojik materyallerin detaylı araştırılmasını zorunlu hale getirmektedir. Bu sayede destekleyici ve tamamlayıcı tedavi yöntemlerinin etkinliğinin bilimsel açıdan kanıtlanarak tıbbi katılımının sağlanabileceği öngörülmektedir (Nisbet vd., 2020).

Türkiye; farklı coğrafi yapısı, iklim şartları, yaygın tıbbi bitki çeşitliliği, endemik bitki zenginliği nedeni ile toksik olmayan doğal ürünlerin elde edilmesi için ciddi potansiyele sahiptir. Türkiye'nin birçok bölgesi sarımsak yetiştiriciliği açısından uygun şartlara sahiptir ve eski çağlardan beri popüler bir fitoterapik ürün olan sarımsak destekleyici ve tamamlayıcı tedavide önemli bir kaynaktır (Nisbet., 2018a; Türe, 2019).

2.3. Sarımsak (*Allium sativum* L.)

Allium cinsi, dünya çapında en iyi bilinen temsilcisi sarımsak (*Allium sativum* L.) olmakla birlikte 600'den fazla türden oluşur. Yenilebilir diğer önemli *Allium* bitkileri; soğan (*Allium cepa*), pırasa (*Allium porrum*), frenk soğanı (*Allium schoenoprasum*), arpacık (*Allium ascalonicum*), dev çiçekli soğan (*Allium giganteum*), zambak pırasa (*Allium moly*) ve yabani pırasa (*Allium tricoccum*) şeklinde sıralanmaktadır (Poojary et al., 2017).

Sarımsak, amaryllidaceae ailesine bağlı, aromatik, otsu, pembe veya morumsu renkte, dik çiçekli, 25-70 cm'lik uzun bir gövdeden yenilebilir soğanlar üreten ve ılıman iklimlerde yetiştirilebilen çok yıllık bir bitkidir. Yaprak ayası doğrusal, düz ve yaklaşık 1,25-2,5 cm uzunluğundadır (Şekil 2.1). Sarımsak soğanlarının dış tarafındaki ince yapraklar, her bir dişi saran iç kılıfı çevreler ve her soğan 10-20 dişten oluşur. Sarımsak genellikle taze ve kuru olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Yaprakların yeşil olduğu dönem hasadı yapılan, dişlerin olgunlaşmadığı sarımsaklar taze sarımsak olarak adlandırılırken hasadın ardından yaklaşık 7-10 günlük bir kuruma sürecine (doğal kürlleme) maruz bırakılarak yaprak, gövde ve başların tamamen kuruduğu sarımsaklar kuru sarımsak olarak adlandırılmaktadır (Akan vd., 2019).

Bilimsel adı	: <i>Allium sativum</i> L.
Familyası	: Amaryllidaceae
İngilizce	: Garlic
Yöresel adları	: Sarımsak
Kullanılan kısım	: Soğan



Şekil 2.1. *Allium sativum* L.

Sarımsak sağlık geliştirici pek çok özelliği ile fitoterapide yaygın kullanım alanına sahiptir. Sağlığın korunması ve terapötik etkisi için kullanılan bitkilerin en eski belgelenmiş örneklerinden biridir. Sarımsağın içerdiği çeşitli biyoaktif bileşikleriyle pek çok sağlık geliştiricizelliği vardır (Eidi et al., 2006; Ashfaq et al., 2021).

Sarımsağın anavatanı Orta Asya olmakla birlikte keşfinin ardından Çin, Yakın Doğu ve Akdeniz'e yayılmıştır. Günümüzde dünyanın birçok ülkesinde yetiştirilmektedir (Kozan, 2012; El-Saber Batiha et al., 2020; Delgado et al., 2021; Tudou et al., 2022).

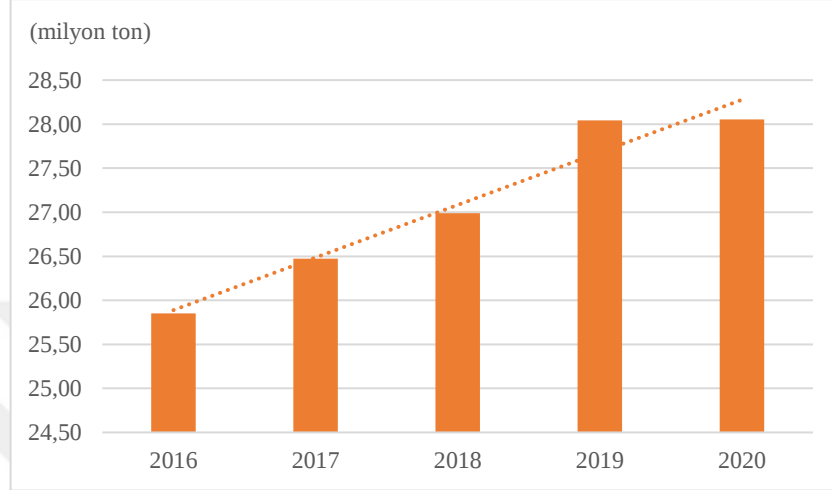
Geçmişten günümüze sarımsağın kullanım şekillerine bakıldığında;

- Sümerler'in (M 2600–2100) sarımsağın iyileştirici özelliklerinden aktif olarak yararlandığı,
- Antik Çin'de sarımsağın, M 2700'den beri en çok kullanılan ilaçlardan biriyken aynı zamanda depresyon şikyeti olanlara sarımsak tavsiye edildiği,
- Eski Hint tıbbında iştahsızlık, halsizlik, öksürük, romatizma, hemoroit gibi rahatsızlıkları tedavi etmek için sarımsağa başvurulduğu,
- Eski İsraililer'in sarımsağı açlık uyarıcı, tansiyon arttırıcı, vücut ısıtıcı, parazit öldürücü ve benzeri olarak kullandığı,
- İlk Yunan ordusu liderlerinin büyük savaşlardan önce ordularını sarımsakla beslediği ve günümüzde hala Yunan Olimpiyat atletlerin sakinleştirici kullanmak yerine sarımsak yedikleri,
- Tibetliler'in, mide ağrısını sarımsakla tedavi etmek için eski tariflere sahip olduğu,
- MS yedinci yüzyılda Slav halkının sarımsağı bitlere, örümcek ve yılan ısırıklarına, ülserlere karşı kullandığı görülmüştür (Petrovska and Cekovska, 2010).

Günümüzde de düşük toksisiteye sahip sarımsağın geniş spektrumlu terapötik etkileri, çeşitli alanlardaki bilim insanlarının ilgisini çekmektedir (Bayan et al., 2014).

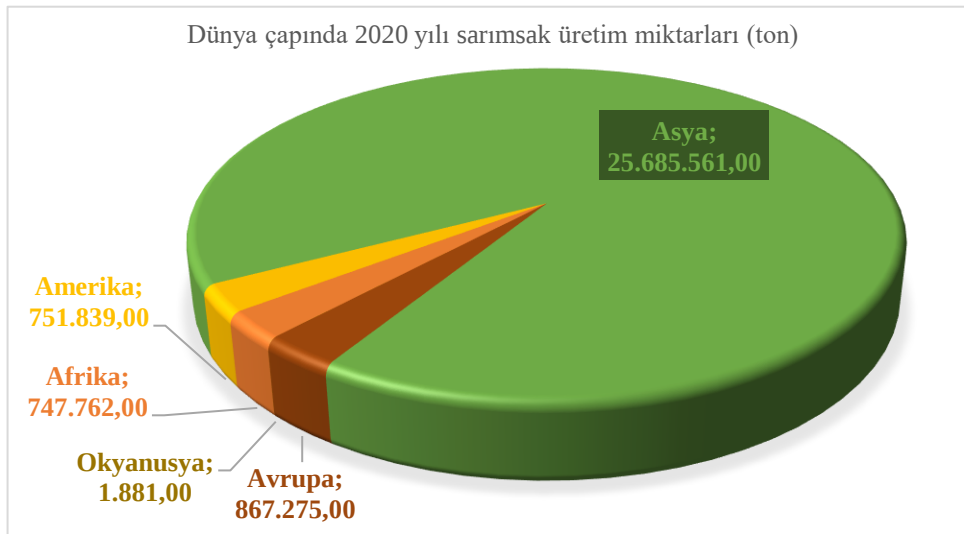
2.4. Sarımsağın Dünya ve Türkiye Üretim Değerleri

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) verilerine göre dünyada 2020 yılında 1.631.869 hektar alanda 28 milyon ton taze sarımsak üretimi yapılmıştır. Sarımsak üretimi yapılan alan ve üretim hacmi yıllar içerisinde artış göstermiştir (Şekil 2.2).



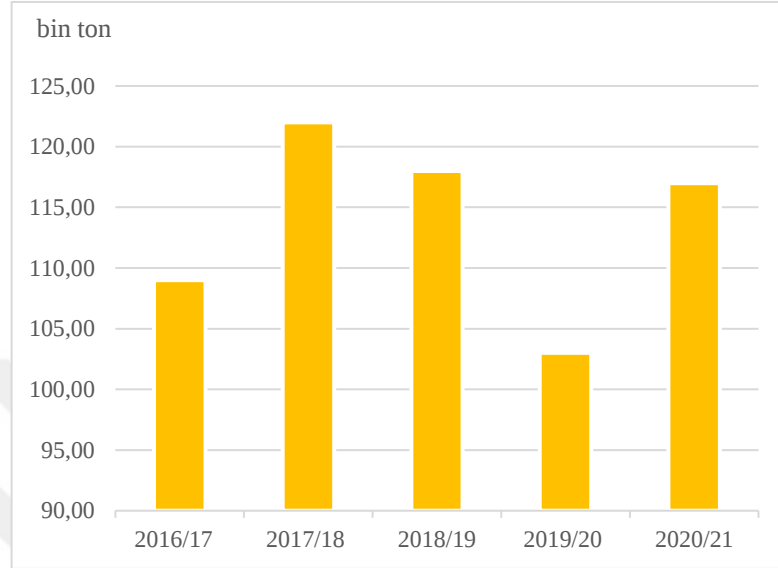
Şekil 2.2. Dünyada yıllara göre taze sarımsak üretim hacmi (FAOSTAT, 2022)

Sarımsak üretiminin %92'si, 25 milyon ton ile Asya bölgesinde yapılmıştır (Şekil 2.3). Türkiye ise 28,55 tonluk sarımsak üretimiyle dünya sarımsak üretiminde %0,1'lik paya sahiptir. En çok üretim yapılan ilk beş ülkeyi 20,75 milyon ton ile Çin, 2,91 milyon ton ile Hindistan, 485,44 bin ton ile Bangladeş, 387,6 bin ton ile Kore ve 333,54 bin ton ile Mısır oluşturmaktadır (FAOSTAT, 2022).



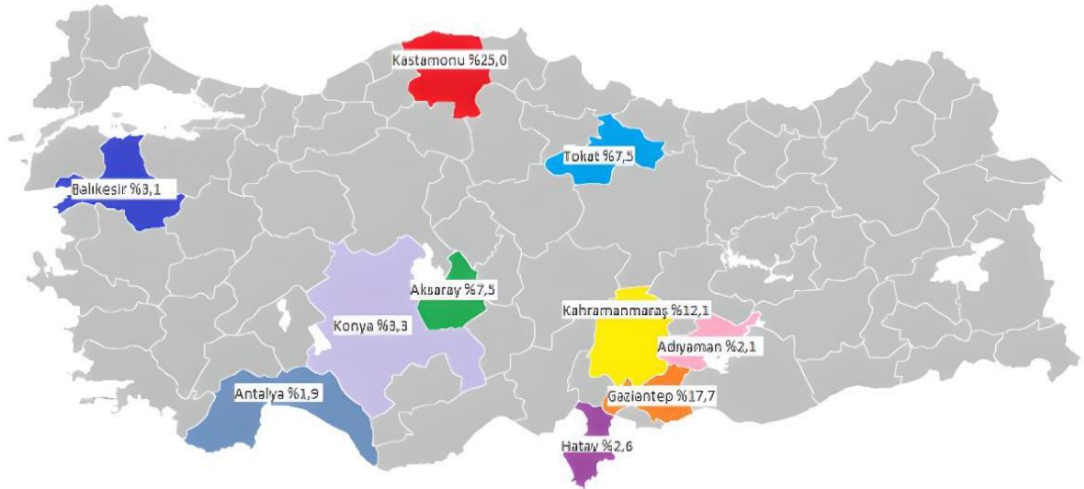
Şekil 2.3. Sarımsak üretim hacminin kıtalara dağılımı (FAOSTAT, 2022)

Tarım ve Orman Bakanlığı 2022 Temmuz ayı verilerine göre Türkiye 2020/2021 sarımsak üretim miktarı 117 bin tondur. Üretim miktarı bir önceki yıla göre %13,6 artış göstermesine rağmen sarımsak hala ithal edilen ürünler arasında yerini korumaktadır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Türkiye’de yıllara göre sarımsak üretim hacmi (TEPGE, 2022)

Ülkemizde sarımsak üretiminde Kastamonu, Gaziantep, Kahramanmaraş, Tokat ve Aksaray illeri ilk sıralarda yer almaktadır (TEPGE, 2022) (Şekil 2.5).

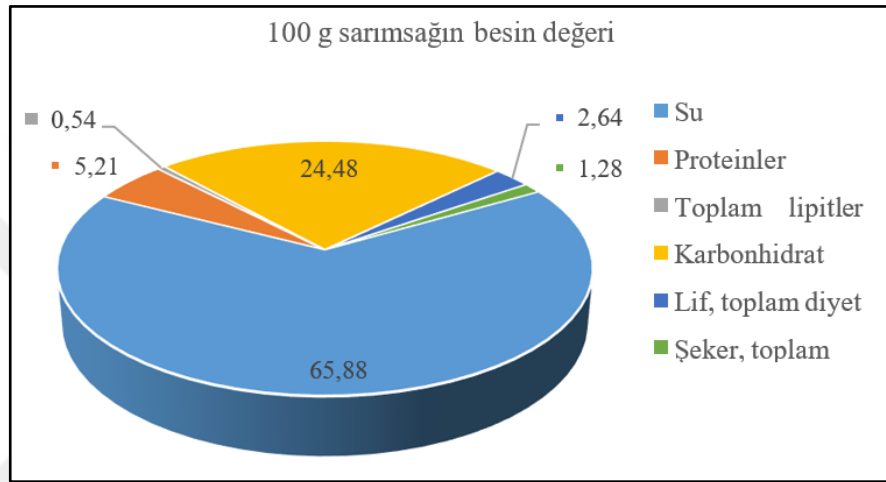


Şekil 2.5. Türkiye sarımsak üretiminde en büyük paya sahip iller (TEPGE, 2022)

Kastamonu Türkiye’de üretimin en yoğun olduğu il olup sarımsağının tamamına yakını Taşköprü ilçesinde üretilmektedir. Taşköprü sarımsağının coğrafi işaretli bir ürün olduğu da tescillenmiştir (TSE, 2010).

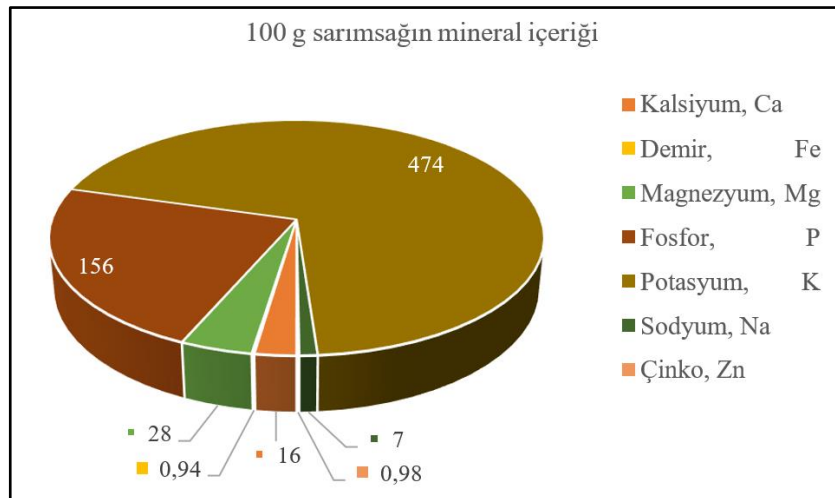
2.5. Sarımsağın Kimyasal Bileşenleri

Sarımsak; hem suda çözünen besinleri (vitaminler, enzimler, amino asitler ve şekerler) hem de yağda çözünen bileşenleri (örneğin organosülfür bileşikleri) ihtiva etmektedir. Çiğ sarımsak %59 nem, %33 karbonhidrat, %6 protein, %2 diyet lifi ve %0,5 lipid içermektedir (Şekil 2.6). Sarımsağın ek bileşenleri ise pektin, prostaglandinler, adenosin, lektinler, vitaminler, glikolipidler, yağ asitleri, fosfolipidler, biyotin, nikotinik ve esansiyel amino asitlerdir (Putnik et al., 2019) (Şekil 2.9).

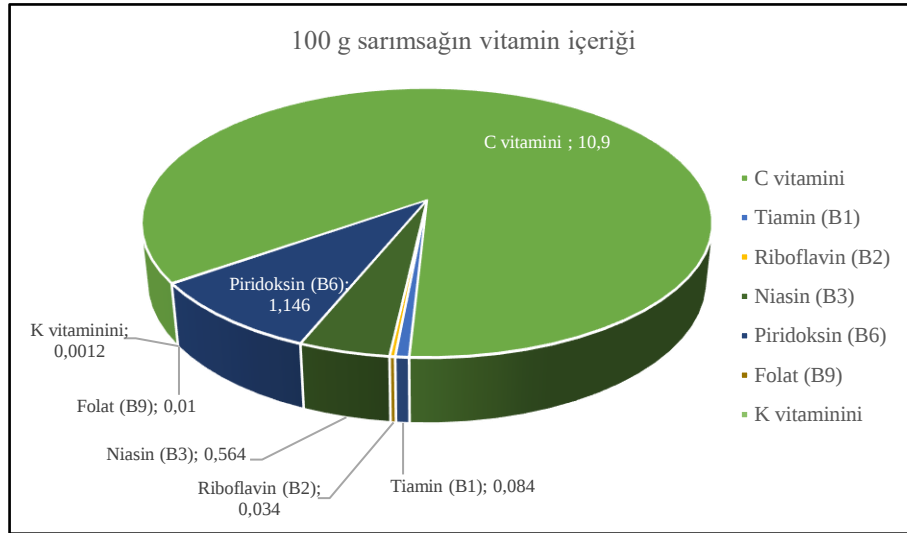


Şekil 2.6. 100 g sarımsağın besin değeri (g) (TürKomp, 2022)

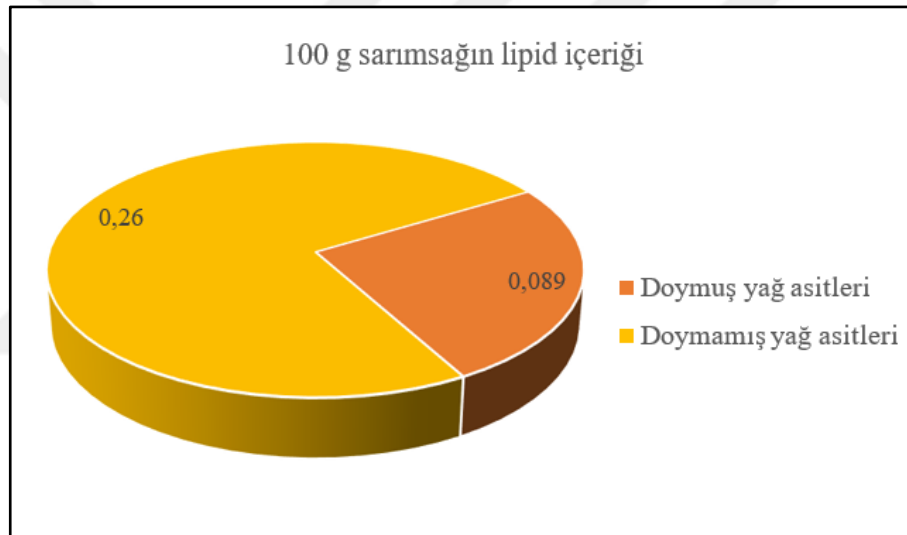
Sarımsak A, B1, B2, B3, B6, B9, C ve K vitaminleri içermektedir (Şekil 2.8). İçerdiği mineraller arasında potasyum (K) yüksek konsantrasyonlarda, demir (Fe), magnezyum (Mg) ve fosfor (P) ise düşük düzeylerde bulunmaktadır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. 100 g sarımsağın mineral içeriği (mg) (TürKomp, 2022)



Şekil 2.8. 100 g sarımsağın vitamin içeriği (mg) (TürKomp, 2022)



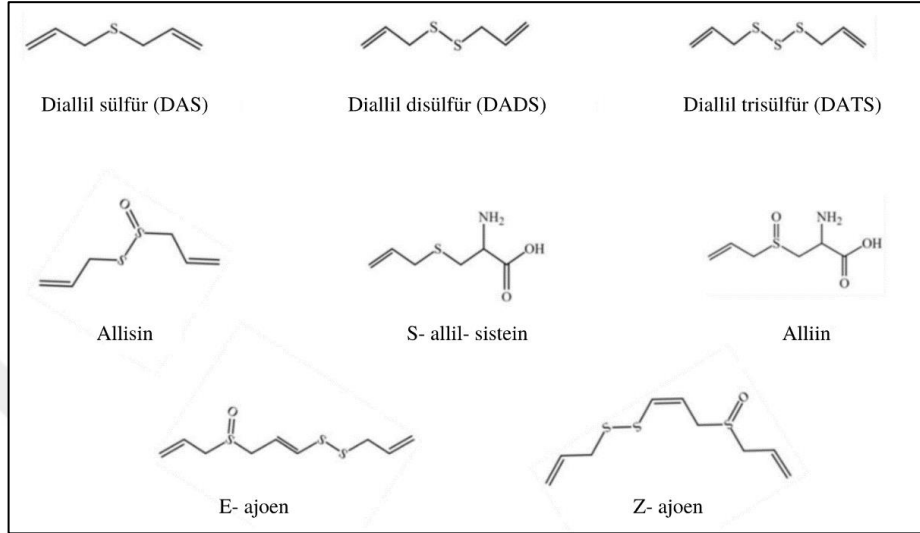
Şekil 2.9. 100 g sarımsağın lipid içeriği (g) (Putnik et al., 2019)

Sarımsağın besin değeri, rengi, tadı, aroması, görüntüsü ve kimyasal içeriği; depolama ömrü, depolama şartları ve muhafaza yöntemleri gibi etkenlere paralel olarak değişim göstermektedir (Medina et al., 2019). Genotip, çevre (ışık, sıcaklık) ve yetiştirme koşulları (gübreleme, sulama) gibi hasat öncesi koşullar ve işleme, kürlenme, depolama sonrası şartlar gibi hasat sonrası koşullar sarımsağın kimyasal bileşimini ve biyoaktif bileşiklerini etkilemektedir (Tavares et al., 2021).

Sarımsağın biyolojik özelliklerinin ve terapötik etkilerinin başta organosülfür bileşikleri, saponinler ve polifenoller olmak üzere fitokimyasallarından elde edildiği öne sürülmüştür (Netzel, 2020).

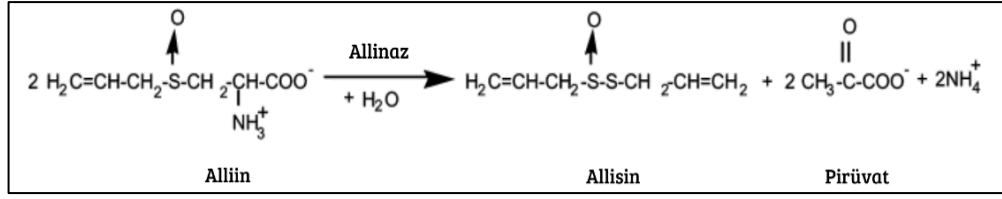
2.5.1. Organosülfür Bileşikleri

Sarımsağın ana aktif bileşenleri, diallil tiyosülfonat (allisin), diallil sülfür (DAS), diallil disülfür (DADS), diallil trisülfür (DATS), ajoenler (E/Z-ajoen), S-allil-sistein (SAC) ve S-allil-sistein sülfoksit (alliin) gibi organosülfürlerdir (Şekil 2.10) (Shang vd. 2019).



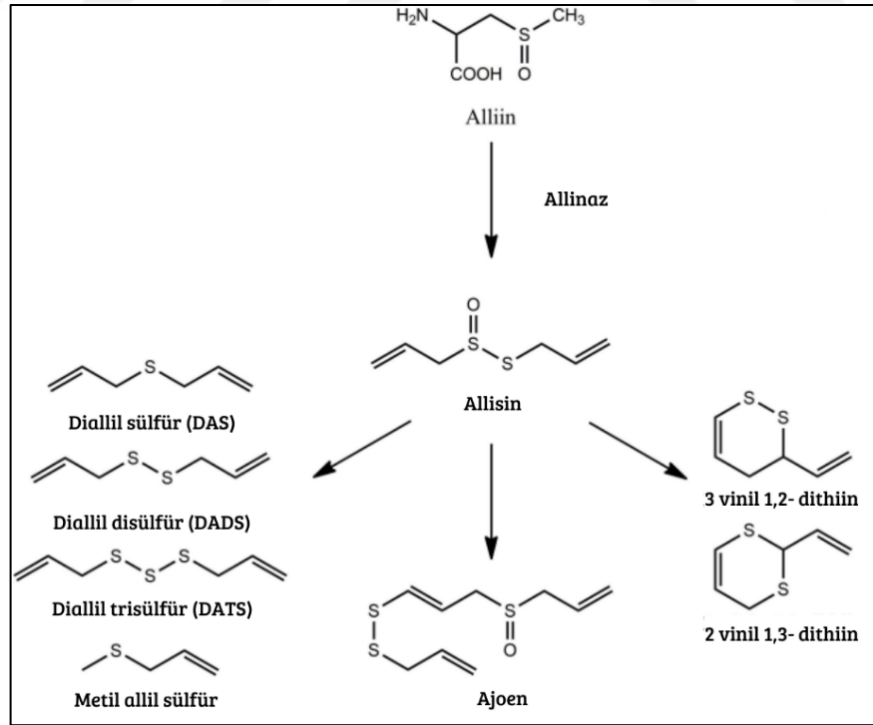
Şekil 2.10. Sarımsaktaki ana organosülfür bileşiklerinin kimyasal yapıları (Shang et al., 2019)

Organosülfür bileşiklerinden olan alliin taze sarımsağın %1,4 ve kuru ağırlıklarının ise %1,7'sini oluşturmaktadır. Diğer taraftan sarımsak kuru ağırlıklarının yaklaşık %2,8'i ise allinaz enzimi içermektedir. Allinazın ağırlıklı olarak sarımsak bitkisinde ampullerde, yapraklarda ve çiçek salkım eksenlerindeki demet kılıf hücrelerinde yer aldığı bildirilmiştir (Yamazaki et al., 2002). Allinaz, sistein sülfoksitlerin tiyosülfınatlara dönüşümünü kolaylaştıran anahtar enzimdir. Farklı fiziksel işlemler (örneğin; kesme, ezme veya çiğneme) ile sarımsak dokusu hasar gördüğünde, kokusuz alliin, allinaz enzimi tarafından tipik sarımsak kokusu üreten tiyosülfınat allisine dönüştürülür (Şekil 2.11). İşlemler sonucu sarımsak kuru ağırlığının %1,6 ile %13,03 oranında değişen miktarlarda allisin üretir (Rabinowitch ve Currah, 2002; Amagase, 2006; Arzanlou ve Bohlooli, 2010). Sarımsağın biyolojik olarak en aktif kükürt içeren bileşiği allisindir. Sarımsaktaki pek çok organosülfür bileşiği allisinin ayrışmasıyla üretilir ve duruma bağlı olarak dialil sülfid, dialil disülfür, dialil trisülfid, dithiinler ve ajoen üretimiyle sonuçlanır. Allisin ve diğer tiyosülfınatlar sulu çözeltide kısa bir raf ömrüne sahipken, DADS, ajoen ve dithiinler lipitte çözünür bileşiklerdir ve daha kararlıdır (Boonpeng et al., 2014).



Şekil 2.11. Allinden allisin oluşum mekanizması (Miron vd, 2004)

Sarımsağın tipik kokusundan ve tadından sorumlu olan allisinin yapısı ilk olarak 1948’de Stoll ve Seebeck tarafından belirlenmiştir. Doğada allisin, bitki dokusunun enzimatik bir reaksiyonla hasar görmesinden sonra üretilir. Allisin, Şekil 2.12’de gösterilen farklı organosülfür bileşiklerine ayrışan ve kendisini yeniden düzenleyen oldukça kararsız bir bileşiktir. Allisinin öncüsü ana sistein sülfoksit alliindir (El-Saber Batiha et al., 2020). Alliin, kokusuz, non-protein bir amino asittir (Borlinghaus et al., 2021). Alliine giden biyosentetik yol hala net değildir. Allisin laboratuvarında dialil disülfitin hidrojen peroksit, magnezyum monoperoksifalat veya kloroperbenzoik asit ile oksidasyonu ile sentezlenebilir. Allisinin kimyasal sentezine ek olarak, *in vitro* enzimatik üretimi için de protokoller yayınlanmıştır. Allisinin yüksek reaktivitesi ve düşük termal stabilitesi nedeniyle saf allisin elde etmek ve depolamak zordur (Bhatwalkar et al., 2021; Borlinghaus et al., 2014).



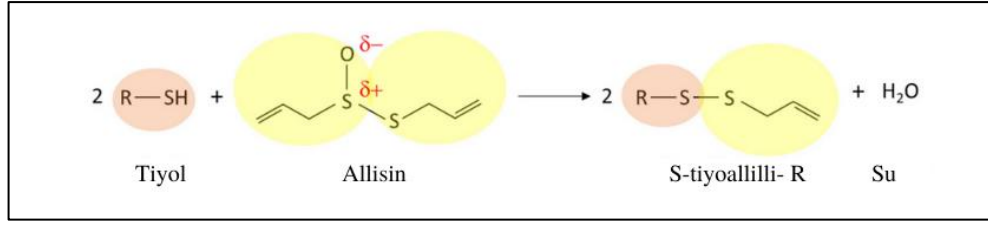
Şekil 2.12. Allisinin oluşumu ardından ayrıştığı farklı organosülfür bileşikleri (Bhatwalkar et al., 2021)

Allisin, oda sıcaklığında renksiz bir sıvıdır. Ancak bazen eser miktarda kükürt ile kontamine olması nedeniyle muhtemelen soluk sarı olarak tanımlanır. Kısmen yüksek moleküler ağırlığı (162,27) ve molekül içindeki dahili dipol nedeniyle, allisinin yüksek bir buhar basıncına sahip olması beklenmez. Ancak tahmin edilen düşük uçuculuğuna rağmen allisinin gaz fazına geçen küçük miktarları bile koku ile kolayca algılanır (Borlinghaus et al., 2021).

Allisinin gerçek buhar basıncı (kaynama noktası gibi), deneysel olarak ölçülemez çünkü allisin ısıtıldığında diğer organosülfür bileşenlerine ayrışır. Biyolojik ekstraktlardaki düşük moleküler ağırlıklı kükürt bileşiklerinin yüksek reaktivitesi ve düşük termolabilitesi, doğru kantitatif ve kalitatif analizini zorlaştırır. Genellikle göz ardı edilen bu durum, sarımsak ekstraktlarının veya buharlarının bileşimini, sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi (LC-MS) veya yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yerine gaz kromatografisi (GC) ile analiz ettiğini iddia eden raporlarla sıklıkla karşılaşılmasına sebep olmaktadır (Borlinghaus et al., 2021). Sarımsaktaki organosülfür bileşenlerinin analizi için, GC kullanımında allisin önemli ölçüde bozunduğundan HPLC analizi daha uygundur (Mondy et al., 2001).

Allisinin biyolojik etkileri esas olarak hücre içidir. Bu nedenle allisinin plazma zarından nasıl geçip hücre içi süreçlerde nasıl yer aldığı önemli bir sorudur. Miron et al., (2000), allisinin, fosfolipid veziküllerin lipid çift tabakaları ve kırmızı kan hücrelerinin doğal zarları yoluyla geçirgenliğini incelemiştir. Çalışma sonucu elde edilen bulgular allisinin veziküllerin iç hacmine veya kırmızı kan hücrelerinin sitoplazmasına kolayca yayılabileceğini göstermektedir. Bulgular, biyolojik sistemlerde allisinin hücrelerin farklı bölümlerine çok hızlı şekilde nüfuz ederek biyolojik etkilerini göstermesi olasılığını artırmaktadır. Bu nedenle, allisinin biyolojik bir efektör molekül olarak önemi, yalnızca düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı tiyollerle yüksek reaktivitesinden ve antioksidan aktivitesinden değil, aynı zamanda yüksek membran geçirgenliğinden de kaynaklanmaktadır (Miron et al., 2000).

Allisin, S-allilmerkaptoglutasyon (GSSA) vermek üzere glutasyon (GSH) ile hızla reaksiyona giren, reaktif bir kükürt türü ve güçlü bir tiyol tutucu reaktiftir. Böylece allisin, hücresel GSH havuzunu tüketir ve proteinlerdeki erişilebilir sistein tiyolları ile reaksiyona girer. Bu reaksiyon, allisinin biyolojik aktivitesinin anahtarıdır. Tersinir oksidasyon ve protein-tiyolların indirgenmesi, hücrelerdeki birçok işlemin düzenlenmesinde merkezidir (Şekil 2.13) (Borlinghaus et al., 2021).



Şekil 2.13. Allisin ile tiyollerin reaksiyonu (Borlinghaus et al., 2021)

Ajoen, allisinden türeyen ve allisinden daha yüksek kimyasal stabiliteye sahip bir bileşiktir. Ajoenin en iyi bilinen biyolojik aktiviteleri antitromboz, antimikrobiyal ve kolesterol düşürücü etkileridir. Ajoenin kandan trombosit kaybını 3-4 saat süreyle önlediği, HMG-CoA-redüktaz inhibisyonu yoluyla kolesterol biyosentezini düşürdüğü ve insan trombositlerinde lipoksijenaz yolunu ve tirozin fosfataz aktivitesini inhibe ettiği bulunmuştur (Hassan, 2004; Koca ve Tasci, 2015).

Dialil sülfürler allisinden kolayca dönüştürülebilir. Sarımsak yağında yaklaşık 0-20 µg g-1 diallil sülfür ve yaklaşık 0-200 µg g-1 diallil trisülfür bulunabilir (Yun et al., 2014).

Vinil dithiinler, sarımsak yağı maserat ürünlerinde karakteristik kükürt içeren bileşiklerdir. Vinil dithiinlerin, anti-obezite aktivitesi gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu bilinmektedir ancak antimikrobiyal aktiviteleri yoktur (Nakamoto et al., 2020).

2.5.2. Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler bitkisel kaynaklı besinlerin lezzetine, tadına, kokusuna, renk oluşumuna ve değişimine etki eden bir bileşenler grubudur. Bu maddeler aromatik halkasında bir veya daha fazla hidroksil grubu içermektedirler. Fenolik bileşikler enzimatik reaksiyon sonucunda oksidasyona uğrayarak gıdalarda istenmeyen renk değişikliklerine neden olmaktadır. Örneklendirirsek meyve ve sebzeler herhangi bir fiziksel hasar aldıktan bir süre sonra okside olarak renklerin değiştiği gözlenir. Fenolik bileşiklerin oksidasyonuna sebep olan bu reaksiyonlar polifenoloksidaz enzimler tarafından katalize edilmektedir. Esmerleşmenin gerçekleştiği meyve ve sebzelerde polifenoloksidaz enzimleri aktivitesi fazla, askorbik asit miktarları ise daha düşüktür. Renk değişiminin görülmediği durumlarda ya askorbik asit miktarı çok yüksek ya da polifenoloksidaz aktivitesi çok düşüktür (Tabatabaei, 2017).

Fenolik bileşikler, fenolik asitler ve flavonoidler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Fenolik asitler, hidroksisinamik asitler (p-kumarik asit ve ferulik asit)

ve hidroksi benzoik asitler (ellajik asit ve gallik asit) olarak iki gruba ayrılırken flavonoidler, kateşinler, flavanonlar, flavonlar, flavonoller, izoflavonoidler ve antosiyanidinler olarak altı alt gruba ayrılmaktadırlar (Gayon, 2006).

Polifenoller, doğal ürünlerde yaygın olarak bulunan biyoaktif maddelerdir. Antioksidan, antimutajenik, antibakteriyel, antiviral ve antiinflamatuvar aktiviteler gibi biyolojik özelliklere sahip oldukları bildirilmiştir (Vlase et al., 2013). Sarımsaktaki başlıca polifenolik bileşikler arasında flavonoidler, fenolik asitler ve lignanlar bulunur. Flavonoidler, polifenollerin en büyük sınıfıdır ve bunu fenolik asitler takip eder, lignanlar ise küçük bir polifenol sınıfıdır (Kothari et al., 2020).

Saponinler, su ile çalkalandığında kararlı bir köpük üretimi, hemolitik aktivite ve acı bir tat dahil olmak üzere karakteristik özelliklere sahiptir. Genellikle aglikonun moleküler yapısına göre triterpenoid saponinler ve steroid saponinler olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Sarımsakta birçok steroid saponin rapor edilmiştir (Amagase, 2006). Sarımsak saponinleri, sarımsağın ana aktif kükürt içermeyen bileşikleridir (Miao et al., 2020). Saponinler organosülfür bileşiklerinin aksine daha kararlıdır. Ayrıca, sarımsak saponinlerinin, mantar önleyici, bakteri önleyici, iltihap önleyici ve hipokolesterolemik etkileri içeren bazı biyolojik ve farmakolojik aktivitelere sahip olduğu bulunmuştur (Luo et al., 2011).

Sarımsakta bulunan fenolik bileşikler ve diğer biyoaktif bileşenler tablo 2.1.'de verilmiştir.

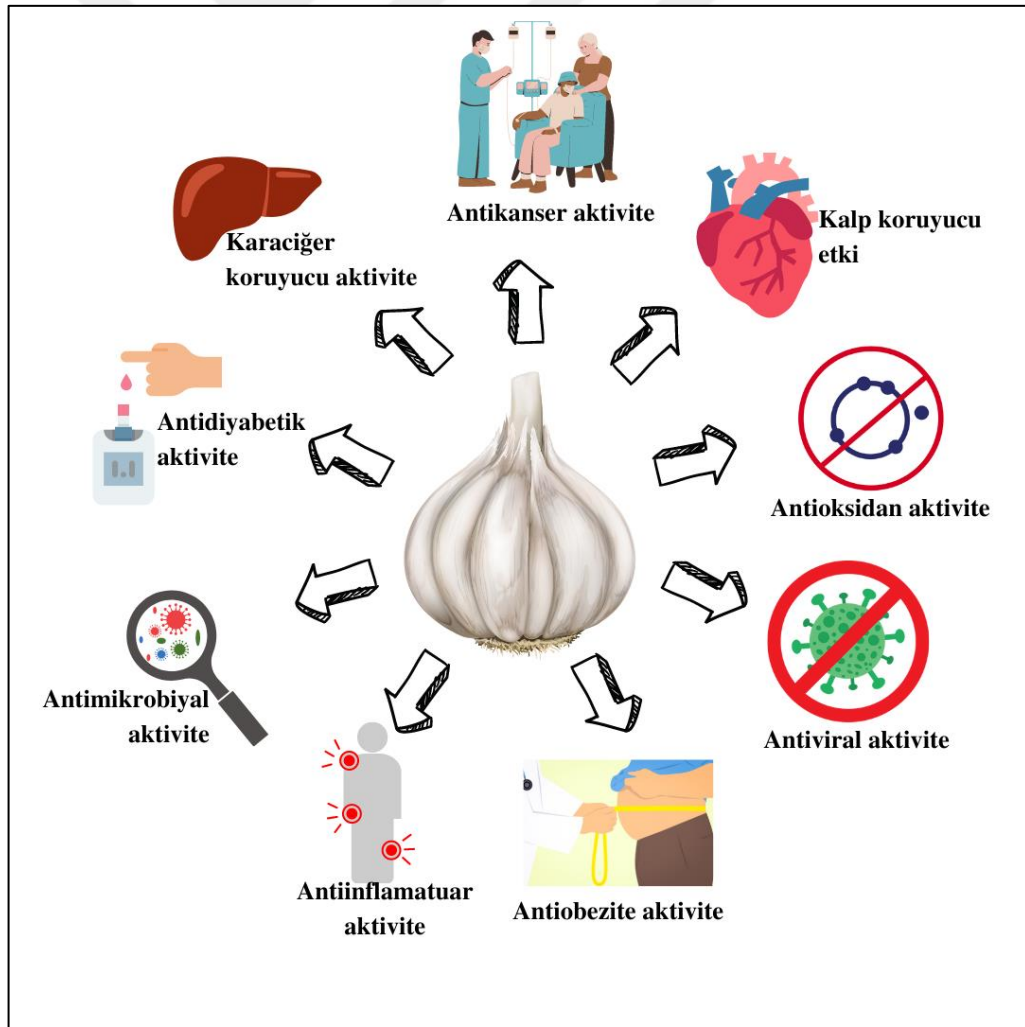
Tablo 2.1. Sarımsaktaki biyoaktif bileşenlerin sınıflandırılması

SARIMSAK						
<u>Amino Asit</u>	<u>Karbonhidrat</u>	<u>Lipid</u>	<u>Vitaminler</u>	<u>Mineraller</u>	<u>Fenolik Bileşikler</u>	<u>Organosülfür Bileşikleri</u>
• Asparagin • Histidin • Lösin • Metiyonin • Fenilalanin • Prolin • Alanin • Arginin • Aspartik Asit • Serin • Treonin • Triptofan • Valin	• Arabinoz • Fruktoz • Sakkaroz • Nişasta • Maltoz	• Doymamış yağ asitleri • Doymuş yağ asitleri	• C vitamini • Tiamin • Riboflavin • Niasin • Pridoksin • Folat • K vitamini	• Kalsiyum • Demir • Magnezyum • Fosfor • Potasyum • Sodyum • Çinko • Selenyum	• Kateşin • Epikateşin • Resveratrol • Kumarik • Klorojenik Asit • Apigenin • Kuersetin • Mirisetin • Hidroksisinamik asitler • Kampferol • Luteolin • İzorhamnetin	• Allisin • Alliin • Diallyl sülfür • Diallyl disülfür • Diallyl trisülfür • S-allil sistein • E/Z ajoen

2.6. Sarımsağın Farmakolojik Etkileri

Sarımsak, tarih boyunca farklı gelenekler tarafından, önemli bir besin maddesi olmasının yanı sıra sağlık alanında hem koruyucu hem de tedavi edici tıbbi bitki olarak kullanılmıştır (Nasir et al., 2020).

Sarımsağın çok sayıda biyolojik aktiviteye sahip olduğu, yapılan bilimsel çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Önemli sayıda çalışma, biyoaktif bileşenlerin benzersiz bileşimi sayesinde sarımsağın; antibakteriyel (Shadid et al., 2021), antifungal (Pârvu et al., 2019), immünomodülatör (Schepetkin et al., 2019), antiinflamatuvar (Lee et al., 2012), antioksidan (Kurnia et al., 2021), antikanser (De Greef et al., 2021), kardiyovasküler koruyucu (Singh et al., 2008), antidiyabetik (Jacop and Narendhirakannan, 2019), antiobezite (Hosseini and Hosseinzadeh, 2015) ve karaciğer, böbrek ve mide koruyucu (Shang et al., 2019) özellikler sergilediğini göstermiştir (Şekil 2.14).



Şekil 2.14. Sarımsağın (*Allium sativum*) farmakolojik özelliklerinden bazıları

2.6.1. Antimikrobiyal Aktivite

Güçlü ajanlar olarak tıbbi bitkilerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi, mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı artan direnci nedeniyle hem hayvan hem de insan sağlığı açısından kritik öneme sahiptir (Shahid et al., 2021). Sarımsağın yüksek antimikrobiyal etkinliği, allisin, ajoenler ve allil sülfidler gibi bileşiklerin içeriği ile ilişkilendirilmiştir. Literatüre göre, çözücü olarak su kullanılarak elde edilen ekstraktlar, yüksek allisin içeriği ile ilişkili olan özellikle yüksek bir antimikrobiyal potansiyel ile karakterize edilir. Su özlerine benzer şekilde, etanol özleri de güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Bar et al., 2022). Allisinin sülfhidril değiştirici aktiviteye sahip olduğu ve bu yolla sülfhidril enzimlerini inhibe edebildiği bilinmektedir. Tiyol-disülfid değişimi yoluyla serbest tiyol gruplarıyla çok hızlı reaksiyona girer ve bu nedenle, ana antimikrobiyal etki mekanizmasının tiyol içeren enzimlerle etkileşim yoluyla olduğu düşünülmektedir. Bu enzimler bakteri beslenmesi ve metabolizması için elzem olma eğiliminde olduklarından, allisin direncinin gelişiminin bazı antibiyotiklere göre 1000 kat daha az ortaya çıktığı öne sürülmüştür (Kshirsagar et al., 2018).

Sarımsağın aktif organosülfür bileşiklerinin klinik öncesi ve klinik araştırmalarda bazı viral enfeksiyonları hafiflettiği de bildirilmiştir. Ancak antiviral etkileri ve altında yatan moleküler mekanizmalar hakkında sistematik bir inceleme mevcut değildir. Klinik öncesi veriler, sarımsak ve organosülfür bileşiklerinin viral RNA polimeraz, ters transkriptaz, DNA sentezini ve ani-erken gen 1'i inhibe ederek ve ayrıca hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz/mitojenle aktive edilmiş protein kinaz sinyal yolunun aşağı regülasyonunu inhibe ederek farklı insan, hayvan ve bitki patojenik virüslerine karşı potansiyel antiviral aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Rouf et al., 2020).

Araştırmalar sarımsak özlerinin, *Candida*, *Torulopsis*, *Trichophyton*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Trichosporon* ve *Rhodotorula* cinsleri dahil olmak üzere çokçeşitli mantarlara karşı geniş spektrumlu bir fungisidal etkisi olduğunu göstermiştir (El-Saber Batiha et al., 2020). Aala et al., (2014) çalışması, allisinin mantar morfolojisini değiştirerek mantar hücrelerinin büyümesini engellemede etkili olduğunu göstermiştir (Aala et al., 2014). Allisinin yanı sıra DADS ve DATS'da bazı mantar türlerine karşı antifungal aktivite göstermiştir. Ek olarak sarımsaktan ekstrakte edilen saponinlerinde bazı mantar türlerine karşı antifungal aktivite sergilediği görülmüştür (El-Saber Batiha et al., 2020).

Sarımsak (*Allium sativum*) ve pırasanın (*Allium porrum*) *in vitro* antibakteriyel aktivitesinde dialil sülfürler ve dipropil sülfürler incelenmiştir. Sarımsakta bulunan DADS pırasada bulunmazken bu duruma paralel olarak sarımsak *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'ye karşı iyi bir antibakteriyel etkiye sahipken pırasa bu aktiviteye sahip bulunamamıştır (Casella et al., 2013).

Sarımsak ezmesi ve taze sarımsak özlerinin *Escherichia coli*, *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri, *Vibrio* türleri, *Campylobacter* türleri, *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter* ve *Enterococcus* türleri, *Lactobacillus acidophilus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* türleri ve *Clostridium difficile* gibi komensal ve patojen enterik bakterilere karşı antibakteriyel etkinliği, çeşitli laboratuvarlar tarafından rapor edilmiştir (Bhatwalkar et al., 2021). Taze sarımsak özlerinin, klinik numunelerden ve gıda numunelerinden, ilaca dirençli ve şiga (shiga) toksini üreten *escherichia coli* izolatlarına karşı aktivite sergilediği görülmüştür (Bhatwalkar et al., 2019). Taze sarımsak özünün antibakteriyel etkinliğinin araştırıldığı bir başka çalışma da çoklu ilaca dirençli (MDR) bakterilere karşı yapılmıştır. Sarımsak özleri, MDR suşlarına karşı güçlü *in vitro* ve *in vivo* antibakteriyel ve antibiyofilm aktiviteleri sergilemiştir. Hematolojik ve histolojik düzeylerde toksikolojik etkiler göstermediği gibi biyokimyasal parametrelerdeki önemli düşüş ile de kanıtlandığı gibi koruyucu etkiler de sağlamıştır (Farrag et al., 2019). Sarımsağın oral uygulamasının midede en sık görülen patojenik bakteri olan *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun tedavisine ve mide içindeki bakteriyel üreaz aktivitesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda çiğ sarımsak tedavisi *Helicobacter pylori* enfeksiyonu olan hastaların midesinde *Helicobacter pylori* 'yi inhibe ettiği görülmüştür (Zardast et al., 2016).

Sulu sarımsak ekstraktının da çeşitli bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesine dair raporlar vardır. *In vitro* antibakteriyel tahliller, sulu sarımsak ekstraktının periodontal patojenik bakteriler *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *S. mutans* dahil olmak üzere çeşitli Gram pozitif ve Gram negatif oral bakterilere karşı etkili olduğunu bildirmektedir (Fani et al., 2007; Velliyagounder et al., 2012).

In vitro çalışmalar, etanolik sarımsak ekstraktının, dirençli *Mycobacterium tuberculosis* izolatları ve dirençli *Staphylococcus aureus* izolatları dahil olmak üzere ilaca dirençli çeşitli patojenik bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmiştir (Bhatwalkar et al., 2021).

Sarımsak yağı da içeriğinde bulunan alil sülfidlerden ve diğer sülfidler ile antibakteriyel etkiler gösterebilmektedir. Sarımsak yağı yumuşatılmış veya ezilmiş

sarımsağın buharla damıtılmasıyla elde edilmektedir (Kim et al., 2004).

Sarımsak yağının *staphylococcus aureus*, *staphylococcus albus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Salmonella typhi* ve *Escherichia coli* gibi patojen bakteriler üzerinde farklı derecelerde inhibitör ve öldürücü etkiye sahiptir. İnhibitör ve öldürücü etkisi özellikle *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri*, *Salmonella tifisi* ve *Shigella flexneri*'ye karşı tercih edilir (Guo, 2014). *Candida albicans* hücrelerine farklı konsantrasyonlarda sarımsak yağı zehirli gıda tekniği ile uygulandığında sarımsak yağının *Candida albicans*'ın normal metabolizmasını bozduğu bulunmuştur (Li et al., 2016).

Ajoene ve ilgili bileşiklerinin, *Mycobacterium* cinsleri dahil olmak üzere çeşitli Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini bildirmiştir (Yoshida v et al, 1999). Sarımsak yağının ana bileşenleri çeşitli alifatik disülfürlerdir. Diallil disülfür ise sarımsak yağında en bol bulunan allil sülfürdür. Kükürt sayısı arttıkça allil sülfürlerin antibakteriyel aktivitesi de artar (O'Gara et al., 2000).

- Sarımsaktaki organosülfür bileşikler, antibakteriyel aktivitelerini esas olarak iki mekanizma yoluyla gösterir;
- Sarımsak bileşiklerinin, proteinler ve/veya enzimler üzerindeki serbest sülfhidril grubuyla onları etkisiz hale getirmek üzere reaksiyona girmesi.
- Organosülfür bileşiklerinin bakteri hücre zarı ve/veya hücre duvarı ile etkileşime girerek hücre zarının ve/veya hücre duvarının bileşiminin ve bütünlüğünün bozması.

Bu mekanizmalar hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilerde gözlenir, bu da sarımsak ve bileşiklerinin her iki bakteri grubu için benzer antibakteriyel mekanizmalar kullandığını düşündürür (Bhatwalkar et al., 2021).

2.6.2. Antidiyabetik Aktivite

Diyabet, pankreas yeterince insülin üretmediğinde veya vücut ürettiği insülini etkili bir şekilde kullanamadığında ortaya çıkan ciddi, progresif ve kronik bir hastalıktır. Kontrol altına alınamayan diyabetin yaygın bir etkisi olan yüksek kan şekeri zamanla kalbe, kan damarlarına, gözlere, böbreklere ve sinirlere ciddi zararlar verebilir (WHO, 2016).

Hayvan ve insan çalışmaları, fitoterapinin diyabetin kontrolünde yararlı etkilerini bildirmiştir (Ghorbani, 2013a; Ghorbani, 2013b). Fitokimyasalların antidiyabetik etkisinde bağırsaktan glukoz emilimini azaltmak, karaciğerde glukoz

üretimini inhibe etmek, dokular tarafından glukoz alımını arttırmak, beta hücrelerinden insülin sekresyonunu arttırmak ve/veya pankreas dokusu rejenerasyonunu arttırmak gibi farklı mekanizmalar rol oynamaktadır. Sarımsak antidiyabetik bitkiler arasında kabul edilen başlıca bitkilerdendir (Hosseini and Hosseinzadeh, 2015). Oksidatif stres ve inflamasyon birbirine bağlıdır ve diyabetin ilerlemesinde anahtar rol oynar (Elmarakby and Sullivan, 2012). Bu nedenle, oksidatif stresin inhibisyonu, diyabetle ilişkili komplikasyonları geciktirmek/önlemek için etkili bir strateji olabilir (Kothari et al., 2020). Araştırmalar çeşitli fitokimyasalların tip 2 diyabetin patolojisinde yer alan inflamatuvar bileşikleri azalttığı rapor etmiştir. Sarımsak içerdiği fitokimyasallar ile hiperinsülinemi, hipoglisemi, hipokolesterolemi, hipotrigliseridemi ve anti-lipid-peroksidasyon etkiler göstererek antidiyabetik potansiyel göstermektedir. Sarımsağın yararlı etkilerine atfedilen bileşikler allisin ve alliin başta olmak üzere organosülfür bileşenleridir (Ota and Ulrich, 2017).

Sarımsağın antidiyabetik etki mekanizması/mechanizmaları araştırmalara konu olmuştur. Yapılan in vivo (Thomson et al., 2007) ve in vitro (Augusti and Şela, 1996) çalışmalar, sarımsağın bir insülin salgılatıcı olarak hareket edebileceğini göstermiştir. Sarımsağın kan şekeri düzeylerinin kontrolünde önemli bir rol oynadığı ve diyabetle ilişkili komplikasyonları azalttığı gözlemlenmiştir. Sarımsağın aktif bileşeni olan allisin, artan hepatik metabolizma ve pankreas beta hücrelerinden artan insülin salınımı nedeniyle önemli hipoglisemik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Patel et al., 2012). Sarımsağın tip 1 ve tip 2 diyabetli çeşitli hayvan modellerinde ve insanlarda kan şekerini düşürmedeki etkinliğini belgelendiği çalışmalar mevcuttur (Padiya ve Banarjee, 2013). Sarımsak antihiperglisemik etki sergilediği mekanizmalara ek olarak, GLUT-4 ve insülin hormonunu kodlayan INS genlerinin ekspresyonunun düzenlenmesi ve α -glukozidaz aktivitelerinin inhibisyonunda önemli bir rol oynayabileceği rapor edilmiştir (Moradabadi et al., 2013).

Sarımsağın etanollü ekstraktının pankreasın paryetal hücrelerinden insülin sekresyonunu aktive ederek streptozotosin ve alloxan kaynaklı diyabetik farelere ve tavşanlara karşı antidiyabetik bir etki sergilediği görülmüştür (Patel et al., 2012). Bir klinik çalışmada günlük 900 mg sarımsak hapı uygulaması ile tip 2 diyabetli ve hiperlipidemili hastalarda antidiyabetik etki gözlemlenmeye çalışılmıştır. Sarımsak haplarının kolesterolü, serum lipidlerini ve kan şekerini düşürdüğü görülmüştür (Faroughi et al., 2018).

Zhai et al., (2018), diyetle ilgili obez farelerde allinin hipoglisemik ve

hipolipidemik etkisini incelemiştir. Alliin, farelerin içme sularına eklenmiştir. Alliin ile tedavi edilen farelerde glikoz homeostazının korunduğu ve insülin duyarlılığını önemli ölçüde arttığı görülmüştür. Alliin, toplam trigliseritleri ve serbest yağ asitlerini azaltırken, yüksek yoğunluklu lipoproteini (HDL) artırmıştır. Ayrıca aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), toplam protein ve albümin gibi birkaç indeksi de azaltarak karaciğer üzerinde koruyucu etki göstermiştir (Zhai et al., 2018). Eidi et al., (2006), normal ve streptozotosin ile indüklenmiş diyabetik sıçanlarda sarımsağın antidiyabetik etkisini incelemiştir. Sarımsak ekstraktının oral uygulamalarının diyabetik sıçanlarda serum glukozunu, total kolesterolü, trigliseritleri, üreyi, ürik asidi, kreatinin, AST ve ALT seviyelerini önemli ölçüde azalttığı, normal sıçanlarda değil, diyabetik sıçanlarda serum insülinini artırdığı görülmüştür. Sarımsak ekstraktının etkisi ile glibenklamid arasında bir karşılaştırma yapıldığında ise sarımsak ekstraktının antidiyabetik etkisi glibenklamid ile gözlenenden daha etkili bulunmuştur (Eidi et al., 2006). Sarımsağın streptozotosin ile indüklenen tip 1 diyabetik sıçanlarda β hücre kaybı ve diyabetik komplikasyon üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma sonucu sarımsağın pankreas hücre hasarını, oksidatif stresi ve patolojik değişiklikleri azalttığını gösterilmiştir (Kaur et al., 2016).

Sarımsağın, diyabetik sıçanlarda diyabetik retinopati üzerinde koruyucu bir etkiye sahip olduğunu gösteren bir çalışma da mevcuttur. Sarımsakla tedavi edilen farelerde retina dokusunun ağırlığının, kan şekerinin ve morfolojik değişikliklerin, çiğ sarımsak ekstraktının gastrik sonda ile verilmesinden sonra düzeldiği görülmüştür (Al-brakati, 2016).

2.6.3. Antioksidan Aktivite

Antioksidanlar, serbest radikaller dahil olmak üzere substratların oksidasyonunu ciddi ölçüde geciktiren/azaltan maddeler olarak tanımlanmaktadır (Tirzitis et al., 2010). Antioksidanlar gıdalara eklendiğinde, toksik oksidasyon ürünlerinin oluşumunu geciktirmekte ve besinlerin kalitesini koruyarak ürünlerin raf ömrünü uzatmaktadır (Yashin et al., 2017). Antioksidanlar, hücre hasarına sebep olmadan önce serbest radikalleri dengeleyebilir veya etkisiz hale getirebilir. Bu nedenle hücresel ve sistemik sağlığın korunması için kritik öneme sahiptirler (Atoui 2005; Sasmaz vd., 2022).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, besin yoğunluğu düşük, yağ, şeker ve tuz içeriği yüksek gıdaların yanı sıra genel kalori içeren gıdaların tüketimini içeren kötü beslenme alışkanlıkları, kronik hastalıkların ve buna bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden

biridir (WHO, 2016). Antioksidan bakımından zengin gıdaların klinik tedavilerle birlikte diyetle birlikte uygulanmasının vücutta yüksek serbest radikallerin aracılık ettiği kronik hastalıkları iyileştirebileceğini vurgulanmıştır. Antioksidan açısından zengin gıdaların, grip benzeri enfeksiyonları önlemek için gerekli olan T hücresi alt kümelerini, interlökin üretimini ve doğal öldürücü hücreleri geliştirdiği bildirilmektedir. Allium bitkilerinin düzenli tüketimi, zengin antioksidan bileşik içerikleri nedeniyle geleneksel olarak insan sağlığı için yararlı kabul edilir (Kothari et al., 2020).

Sarımsağın fenolik bileşikleri, serbest radikalleri nötralize etmek üzere hidrojen donörü olarak hareket eden bir veya daha fazla hidroksil grubuna sahiptir (Subroto et al., 2021). Literatürde bildirildiği üzere, etanol ve metanol sarımsak özleri genellikle yüksek fenol içeriğinden kaynaklanan güçlü antioksidan özelliklere sahiptir. Serbest radikalleri temizlemedeki antioksidan etkinliği, test edilen ekstraktlardaki fenollerin ve tokoferollerin kantitatif içeriğine bağlıdır. Fenol konsantrasyonundaki bir artışa antioksidan gücündeki artış eşlik eder. Ekstraktlardaki hidroksil gruplarının sayısındaki ve fenollerin konsantrasyonundaki bir artış, serbest radikaller için hidrojen donörlerinin potansiyelinde bir artışa neden olur. Antioksidan aktivite, fenol hidroksil gruplarının konumuna bağlıdır ve daha düşük moleküler ağırlıklara sahip fenolik bileşikler, daha yüksek biyoyararlanım sergilerler (Bar et al., 2022).

Sarımsaktaki biyoaktif bileşikler tarafından serbest radikal temizleme reaksiyonu birkaç mekanizma ile gerçekleşebilir. Özellikle organosülfür bileşiklerinden elde edilen sarımsak özü, glutatyon peroksidaz (GPX) aktivitesini uyarır ve indirgenmiş oksitlenmiş glutatyona oranındaki azalmayı engeller. GPX aktivitesi ayrıca diallil disülfür ve diallil sülfür varlığıyla artar. Bu bileşikler, glutatyon redüktaz (GR) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesini artırırken, S-allilsistein (SAC) ve S- allilmerkaptosistein (SAMC) de indirgenmiş GSH sentezini artırır. DADS ayrıca karbon tetraklorür kaynaklı lipid peroksidasyonunu da inhibe eder. Bu nedenle, sarımsağın antioksidan özellikleri, farklı mekanizmalarla çeşitli kükürt bileşenlerinin katkısından kaynaklanabilir (Omar ve Al-Wabel, 2010).

Baharatlarda ve bitkilerde antioksidan kapasitelerini belirlemek için çeşitli yöntemler kullanılabilmektedir. Bildirilen yöntemler arasında ABTS (2,2-azino-bis (3- etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)), DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal süpürme aktivitesi, ORAC (oksijen radikal absorbans kapasitesi), FRAP (ferrik indirgeyici antioksidan güç) ve hassas elektrokimyasal ve fotokemilüminesan

yaklaşımlar, voltammetrik ve spektrofotometrik yöntemler yer alır (Yashin et al., 2017). Sarımsağın antioksidan aktivitesini belirleme yönteminde DPPH test yöntemi kullanılabilir. DPPH bir serbest radikaldır. DPPH'nin antioksidanlarla elektron transferi veya hidrojen radikalleriyle reaksiyonu, DPPH'yi nötralize edecektir (Subroto et al., 2021). DPPH antioksidan aktivite testinden IC50 değeri ne kadar düşükse, madde/malzeme o kadar yüksek antioksidan özelliklere sahip olacaktır (Gupta, 2015). Farklı yöntemler kullanılarak çiğ ve pişmiş sarımsağın antioksidan aktivitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada pişmiş sarımsak örneklerinin test edilen tüm yöntemlere karşı belirli bir antioksidan kapasiteye sahip olduğu kanıtlanmıştır. Çiğ sarımsak örneklerinin antioksidan aktivitesini karakterize eden etki mekanizması ise hidrojen atomu veya elektron transferi ile demir iyonu indirgemesine ek olarak serbest radikallerin (DPPH ve ABTS+) temizlenmesiydi. Organosülfür bileşenleri özelinde bakıldığında, DAS, DADS ve DATS'ün daha düşük bir antioksidan aktivite gösterdiği, allisin, ajoenes ve 2-vinil dithiinin ise test edilen tüm yöntemler için antioksidan kapasite gösterdiği görülmüştür (Locatelli et al., 2017).

Su, etanol ve kloroform ile ekstrakte edilen taze ve yıllanmış sarımsağın antioksidan kapasitelerini belirlemek için DPPH radikal süpürme deneyi, ABTS radikal süpürme deneyi ve H₂O₂ radikal yakalama aktivitesi, Fe²⁺ şelatlama aktivitesi ve FRAP testleri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda yaşlandırılmış sarımsağın sulu ekstraktından elde edilen toplam fenol ve flavonoid içerikleri, taze sarımsaktan önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. DPPH, ABTS, FRAP ve H₂O₂ testlerine göre yaşlandırılmış sarımsağın süpürme aktiviteleri taze sarımsaktan daha yüksek çıkmıştır. Etanol ve kloroform ekstraktlarının ise hem taze hem de yaşlandırılmış sarımsak için Fe²⁺ şelatlama aktiviteleri sulu ekstraktından daha yüksek bulunmuştur (Jang et al., 2018).

2.6.4. Anti-kanserojen Aktivite

Kanser, kontrolsüz hücre bölünmesi ve anormal hücrelerin çevre dokulara yayılması ile karakterize edilen karmaşık bir hastalığı temsil eder. Fitokimyasalların kanser önleyici potansiyeli, epidemiyolojik verilerin bitki bazlı gıdalar tüketmenin kanser riskini azaltmasıyla ilişkili olduğunu gösterdiğinden beri büyük ilgi görmüştür.

Epidemiyolojik ve hayvan çalışmaları, sarımsak tüketiminin mide, kolon, meme ve serviks gibi kanser vakalarını azalttığını göstermiştir. Çalışmalar sarımsağın sitotoksik, antiproliferatif, hücre döngüsünü düzenleyici, antioksidan, anti-inflamatuar, anti-invaziv ve antianjiyojenik özellikleri aracılığıyla kanser üzerindeki

çok sayıda etkisini göstermektedir (Su et al., 2006; De Greef et al., 2021).

Sarımsak yağları, DADS ve DATS gibi biyoaktif bileşiklerin içeriği ile ilişkili olan bir antikanser potansiyeline sahiptir. Sulu sarımsak ekstraktlarının ise antitümör etkisi de gösterilmiştir (Bar et al., 2022). İnsan mide kanseri hücresinden alınan tümörler üzerinde DATS'ün etkinliği incelenmiştir. DATS hem *in vitro* hem de *in vivo* mide kanseri tümör büyümesini baskılamıştır. DATS, hücre döngüsü fazının durdurulması, apoptozun indüklenmesi ve MAPK yolunun aktivasyonu yoluyla hücre proliferasyonunu inhibe etmiştir (Jiang et al., 2017). Farklı sayıda kükürt atomuna sahip alk(en)il sülfürlerin (mono-, di- ve tri-) antikanser aktivitesi insan kolon kanseri hücreleri kullanılarak incelenmiştir. Hücrelerin büyümesinin, DATS tarafından önemli ölçüde bastırıldığı ancak ne DAS ne de DADS'ün böyle bir etki göstermediği görülmüştür. Çalışmanın sonuçları sarımsağın epidemiyolojik olarak kanıtlanmış antikanser etkisinden DATS'ün en azından kısmen sorumlu olduğunu göstermektedir (Seki et al., 2008).

2.6.5. Kardiyovasküler Koruyucu Aktivite

Kardiyovasküler hastalıklar, karmaşık ve birden çok faktörle karakterizedir. Epidemiyolojik çalışmalar, bunları yüksek serum lipidleri (kolesterol ve trigliseritler), artmış plazma fibrinojen ve pıhtılaşma faktörleri, artmış trombosit aktivasyonu, glikoz metabolizmasındaki değişiklikler ve sigara içme olarak tanımlamıştır.

Yıllar boyunca kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için hem *in vitro* hem de *in vivo* farklı sarımsak preparatları araştırılmıştır. Çoğunlukla araştırılan preparatlar, çiğ sarımsak, sarımsak tozu tabletleri, buharla damıtılmış sarımsak yağı, yağla yumuşatılmış sarımsak yağı, eterle ekstrakte edilmiş sarımsak yağı ve yaşlı sarımsak özütü şeklinde olmuştur (AGE). Preparatların bileşiminin farklı olması karşılaştırma çalışmalarını zorlaştırmaktadır (Rahman ve Lowe, 2006).

Çok sayıda çalışma sarımsağın, kalp koruyucu etki göstererek, hiperlipidemi ve hipertansiyonu hafifleterek kardiyovasküler koruyucu etkiler gösterebileceği sonucuna varmıştır. Sarımsaktaki kardiyovasküler hastalıkları önleyen fonksiyonel bileşenler allisin, alil sülfürler, flavonoidler ve polisülfidlerdir (Zeng et al., 2017).

Sarımsağın etki mekanizmaları temel olarak oksidatif stresin azalması, anjiyotensin dönüştürücü enzimlerin baskılanması, lipid peroksidasyonunun azalması ve NO ve H₂S üretiminin artmasıyla ilgili olabilir (Shang et al., 2019).

2.6.6. Hipolipidemik Aktivite

Obezite, aşırı vücut yağının birikmesi olarak tanımlanır. Bel çevresi ile temsil edilen abdominal obezite, metabolik bozuklukların patolojisinde önemli rol oynamaktadır. Enerji alımı ve harcanmasındaki kronik dengesizlik, yetersiz fiziksel aktivite veya diğer faktörler obeziteye yol açar. Obeziteyi kontrol etmek için farklı yöntemler (diyet, egzersiz ve ilaç tedavisi gibi) mevcuttur. Obeziteyi tedavi etmek veya önlemek için gıdaların, bitkilerin ve doğal olarak oluşan malzemelerin potansiyelinden yararlanılması günümüzde yaygınlığını arttırmaktadır (Hosseini and Hosseinzadeh, 2015). Obezite prevalansının endişe verici düzeyde artışı enerji harcamasını teşvik etme potansiyeline sahip gıda bileşenlerinin araştırılmasına yol açmıştır. Lee et al., (2011) diyetle bağlı obez farelerde sarımsağın antiobezite etkisini araştırmıştır. Çalışmanın sonucunda sarımsaklı diyet takviyesinin yüksek yağlı diyetle indüklenen obeziteye sahip farelerde azalmış yağ dokusu kütlesi ve iyileştirilmiş plazma lipid profilleri ile vücut ağırlığının azalmasına neden olduğu görülmüştür (Lee et al., 2011). Sarımsak yağının anti-obezite ve hipolipidemik etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada sonuçlar sarımsak yağının, sıçanlarda yüksek yağlı bir diyetin vücut ağırlığı ve yağ dokusu üzerindeki etkisini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (Yang et al., 2018).

2.6.7. İmmünomodülatör ve Anti-inflamatuar Aktivite

Enflamasyon, dokunun enfeksiyona, tahrişe veya yabancı bir maddeye karşı, yaralayıcı uyaranları uzaklaştırarak iyileşme sürecini başlatmaktan oluşan reaksiyondur. Enflamasyon sonrasında savunma sistemi olarak vücutta bir dizi mekanizma (histamin, bradikinin ve prostaglandinlerin salınması gibi) gelişmektedir. Artan prostaglandinler ve reaktif oksijen ve nitrojen türleri (ROS) yoluyla hücresel tepkileri uyaran fagositik hücreler tarafından indüklenen iltihaplanma süreci sırasında proinflamatuar sitokinler üretilir. Bu reaktif türler, Alzheimer hastalığı, ateroskleroz, katarakt, enflamasyon ve kanser gibi kardiyovasküler ve nörodejeneratif bozuklukların başlamasına neden olabilir (Putnik et al., 2019).

Sarımsak, bağışıklık tepkisinde bir iyileşmeye yol açan antioksidan ve antiinflamatuar özellikler içermesinin yanı sıra birlikte çok sayıda farklı işlevi indüklemektedir (Delgado et al., 2021). Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışma, yaşlı sarımsak ekstraktı uygulanan obez bireylerde sarımsak ekstraktının bağışıklık ve inflammatuar etkilerini incelenmiştir. Sonuçlar, ekstrakt takviyesi alan hastaların interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü- α gibi daha az

proinflatuar sitokinlere sahip olduğunu göstermiştir (Xu et al., 2018).

Fermante edilmiş sarımsak özü takviyesinin bağışık hücresi proliferasyonu ve soğuk algınlığı/grip semptomları üzerine etkisini belirlemek için yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada sarımsak ekstraktının NK hücrelerinin ve T hücrelerinin düzeylerini artırdığını ve semptomların, hasta geçirilen günlerin ve insidansın şiddetini azalttığını gösterilmiştir (Nantz et al., 2012).

NF-KB transkripsiyon faktörleri, çeşitli hücre tiplerinde, doğal ve adaptif bağışıklık tepkilerinin, hücre büyümesinin, farklılaşmasının, apoptozun ve bağışıklıkla ilişkili hastalıklarla ilişkili diğer olayların düzenlenmesinde kritik faktörler olarak görev yapar (Zhang et al., 2015). Sarımsağın lipopolisakkarit ile aktive edilmiş insan kanındaki sitokin ekspresyonunu modüle ederek NF-KB'nin aktivitesini inhibe ederek anti-inflatuar süreçlerde yararlanılabilecek bir araç olduğu görülmüştür (Keiss et al., 2003). Sarımsaktaki biyoaktif bileşenlerden biri olan allil metil disülfidlerin (AMDS) anti-inflatuar etkisinin altında yatan mekanizmanın incelendiği başka bir çalışmada AMDS'lerin anti-inflatuar etkisinin altında yatan mekanizma hem transkripsiyonel hem de translasyonel seviyelerde NF-KB aktivasyonunun baskılanmasıyla ilişkilendirilmiştir (Zhang et al., 2015).

Sarımsağın kurşun nitrat kaynaklı toksisite üzerinde inhibitör bir aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Sharma et al., 2010). Benzer bir çalışmada da sulu sarımsak ekstraktının *in vivo* ve *in vitro* sodyum arsenik toksisitesine karşı koruyucu etkisi gösterilmiştir (Chowdhury et al., 2008).

2.6.8. Ağız Sağlığında Sarımsağın Etkisi

Düzenli ağız temizliğinin yapılmaması, diş eti iltihabı ve periodontitisin nedenleri olan diş plağı ve kalkülüsün birikmesine neden olmaktadır. Çürük, yaygın olarak görülen en yaygın oral bulaşıcı hastalıklardan biridir. Periodontitis Amerika Birleşik Devletleri'nin %30-50'sinde görülen küresel olarak en yaygın ikinci hastalıktır. Sarımsağın sahip olduğu antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antiviral, anti-inflatuar ve antimitojenik aktivitelerin ise çeşitli ağız hastalıklarının hafifletilmesinde önemli role sahiptir (Sasi et al., 2021).

Bakterilerin karbonhidrat fermentasyonu sonucu asit üretimi diş çürüğünün sebeplerindendir. 2018 yılında sulu sarımsak ekstraktı ile *in vitro* yapılan bir çalışmada sarımsak ekstraktında bulunan allil 2 propenetiösülfinat veya allisinin diş çürüğüne yol açan *Lactobacillus acidophilus*'a karşı antibakteriyel aktivite sergilediği görülmüştür (Kshirsagar et al., 2018).

Tekrarlayan aftöz stomatit, yaşam kalitesini etkileyen çok yaygın ve tam olarak anlaşılamayan ağrılı oral mukozal inflamatuvar ülseratif bir durumdur. Nair ve Dyasanoor (2015) allisinin ağız çalkalama suyu ve kapsüllerinin ülserin boyutu ve ağrısını azaltma, tekrarını önlemedeki etkinliğini araştırmıştır. Çalışmada 42 kişinin rastgele 2 gruba ayrılmıştır. Gruplardan birine allisin ağız çalkalama suyu, diğerine allisin kapsül verilmiştir. Çalışmanın sonunda her iki grubun parametrelerinde de belirgin düzelme gözlenmiştir (Nair and Dyasanoor, 2015).

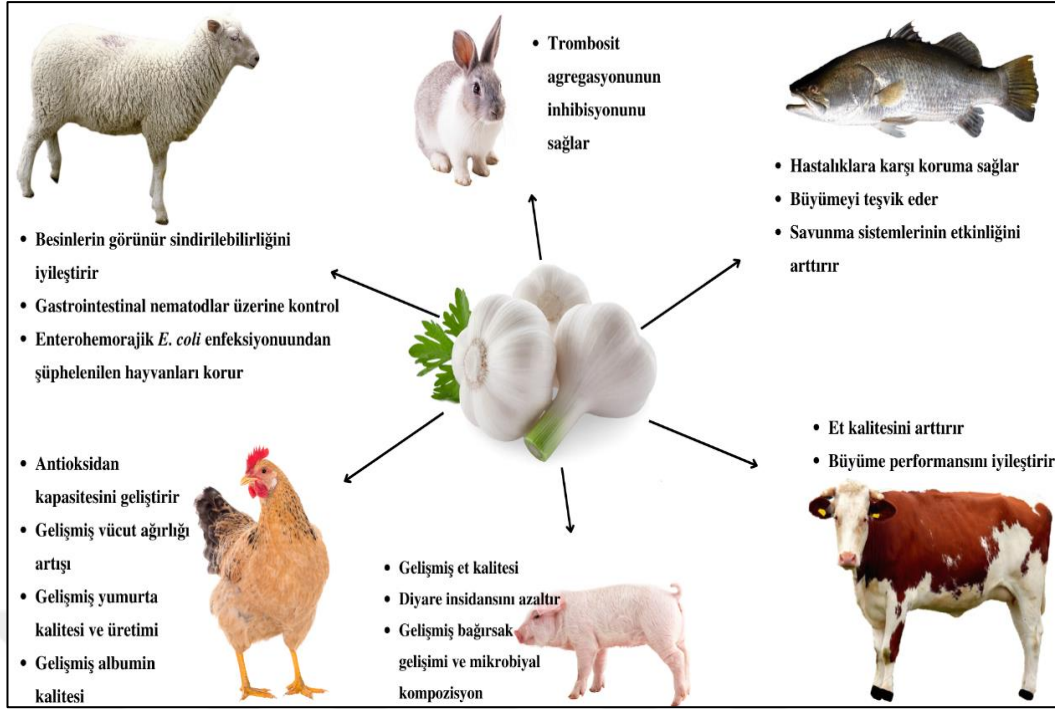
Ağız hastalıklarının etkilerinin hafifletilmesi veya önlenmesi için, sarımsağın etkili şekilde kullanılması ve maksimum yarar sağlaması adına araştırmaların devam etmesi önemlidir.

2.6.9. Hayvan Sağlığında ve Beslenmesinde Sarımsağın Etkisi

Yemlerde antibiyotik büyüme faktörünün (antibiotic growth promoters) kullanımı, 20. yüzyılda hayvancılık üretiminin en büyük biyoteknolojisi olarak kabul edilmektedir. Antibiyotik büyüme faktörleri hayvancılık ve su ürünleri yetiştiriciliğinde uzun süredir kullanılmaktadır. Hayvan performansının teşvik etme, hastalıkları önleme ve tedavi dahil olmak üzere birçok işleve sahiptir. Antibiyotik büyüme faktörlerinin aşırı kullanımı ise gıda güvenliğini ve insan sağlığını tehdit eden ilaç kalıntıları ve bakteri direnci ile sonuçlanmaktadır.

Bu biyoaktif moleküller, insanlardaki uygulamasının yanı sıra hayvancılık ve balıkçılık üretiminde de önemli bir rol oynamaktadır. Hayvan yeminin sarımsak ve ilgili ürünlerle desteklenmesi, modern tarımsal organik hayvancılık konseptiyle tutarlıdır (Chen et al., 2021).

Sarımsak ve allisinin, antibiyotik büyüme faktörlerinin yerine potansiyel kullanımı için çalışmalar yapılmaktadır. Çiftlik hayvanları, kümes hayvanları ve suda yaşayan hayvanlar üzerinde sarımsak ve ana etki bileşeni olan allisinin etkileri incelenmiştir (Şekil 2.15).



Şekil 2.15. Sarımsağın hayvanlar üzerindeki faydalı etkileri

Tavuk yemlerinde sarımsak tozunun diyet takviyesi yaygın olarak kullanılmasına rağmen, uygulama etkileri farklıdır. Allisinin tavuklarda lipid ve antioksidan performansı üzerine etkisini araştırmak için yumurtacı tavukların diyetlerine allisin ilavesi yapılmıştır. Sonuçlar allisinin tavuklarda antioksidan kapasiteyi artırabildiğini ve kan lipid seviyesini azaltabildiğini ve 100 mg kg⁻¹'in allisin katkı maddelerinin optimal miktarı olduğunu göstermiştir (Gong-Chen et al., 2014). Başka bir çalışmada ise broyler civcivlerine sarımsak ekstraktlarının diyet takviyesi sonrası *in vitro* antibakteriyel ve *ex vivo* immünomodülatör etkinliği araştırılmıştır. Bu araştırmada sarımsak özütünün MDR *Escherichia coli*'ye ve *Staphylococcus aureus* izolatlarına karşı geniş antibakteriyel etki sergilediği görülmüştür. Sarımsak takviyesi alan civcivlerin doğuştan gelen bağışıklık tepkisinin, IL-1 β , IL-6 ve IFN- γ sitokinlerinin ekspresyon seviyelerinin tetiklenmesiyle birlikte fagositoz artışı, bakterisidal aktivite artışı ve nitrik oksit üretiminin azalması gibi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla modüle edildiği görülmüştür (Elmowalid et al., 2019). Farklı diyet düzeylerinde sarımsak tozu takviyesinin yumurtacı tavukların üretken performansı ve yumurta kalitesi üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada yumurta tavuğu rasyonlarına %1 oranında eklenmesinin verim performansı ve yumurta kalite parametreleri üzerinde bazı olumlu etkileri olduğu görülmüştür (Al-Aqil, 2016). Otlayan kuzulara periyodik olarak sarımsak ekstraktı uygulamasının

kuzuların hematolojisi ve serum biyokimyası üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları sarımsak ekstraktının otlayan kuzularda serum kolesterol seviyesini azaltarak et kalitesini iyileştirmek için kullanılabileceğini düşündürmektedir (Amin et al., 2014). Ancak ticari olarak üretilen peletlenmiş koyun diyetlerinde öğütülmüş sarımsak kullanımının kontrol üzerinde potansiyel bir etki göstermediği bir çalışmada mevcuttur (Strickland et al., 2009). Buzağı diyetine günlük 250 mg/kg sarımsak ekstraktı takviyesinin, yem alımını, yemden yararlanma oranını ve ortalama canlı ağırlık artışını önemli ölçüde artırdığı ancak daha düşük fekal skor ve fekal koliform sayısı ile diyarenin şiddetini azalttığı görülmüştür (Ghosh et al., 2010).

Sarımsak kullanımı, balık yetiştiriciliğinde büyümeyi teşvik etmesi, savunma sistemlerinin aktivitesini iyileştirmesi ve hastalıklara karşı koruması gibi etkileriyle son derece popülerdir (Chen et al., 2021). Nil tilapyası (*Oreochromis niloticus*) balıklarının diyetlerine sarımsak ilavesinin büyüme performansı ve vücut kompozisyonuna etkilerine yönelik yapılan araştırmada diyetle %1,5 sarımsak ilavesinin herhangi bir büyüme destekleyici etkisi olmamıştır. Buna karşın MDA düzeyinde önemli bir azalma, SOD düzeyinde önemli bir artış, CAT ve GSH düzeylerinde ise hafif bir artış yoluyla kas dokusu oksidatif stresini ciddi ölçüde azalttığı görülmüştür (Mahmoud et al., 2019). Zaefaryan et al., (2017), kahverengi alabalıklarda (*Salmo caspius*) diyetle eklenen %2 sarımsak tozunun *Yersinia ruckeri* enfeksiyonuna karşı direnci artırdığını gözlemlemiştir. Yapılan benzer çalışmaların sunduğu kanıtlar suda yaşayan hayvanların diyetlerine sarımsak eklenmesi balıkların büyümesini, yem kullanımını ve hayatta kalmasını iyileştirmek için sentetik veya kimyasal takviyeler kullanılması yerine olası bir alternatif sunmaktadır (Chen et al., 2021).

Diyete allisin takviyesinin, süttten kesilen domuz yavrularında büyüme performansını iyileştirebileceği, ishal insidansını azaltabileceği ve dışkıının sinek çekiciliğini azaltarak belki de patojenlerin yayılmasının azaltabileceği ve yerel çevre koşullarını iyileştirebileceği görülmüştür (Huang et al., 2011). Samolińska et al., (2020), domuzlarının diyetine sarımsak, karahindiba ve bunların kombinasyonlarını ekleyerek büyüme performanslarını, karkas özelliklerini ve yağ asidi bileşimlerini incelemiştir. Sonuçlar sarımsak karahindiba kombinasyonunun büyüme performansını, karkas kalite özelliklerini ve bazı besinsel yağ kalite göstergelerini artırmada en etkili olduğunu göstermiştir.

Sarımsağın tavşanlarda anti-aterosklerotik etkilerini incelemek için bir grup

kolesterol açısından zengin diyetle diğer grup ise kolesterol açısından zengin diyet ve sarımsak tozu takviyesi ile beslenmiştir. Sarımsağın tavşanlarda var olan aterosklerotik lezyonların ilerlemesini önlediği, yenilerinin oluşumunu engellediği görülmüştür. Böylece diyetle yapılan sarımsak takviyesi serum aterojenitesini ve epitel kalınlaşmayı etkileyerek ateroskleroz ve buna bağlı kardiyovasküler hastalıkların risk faktörünü azalttığını göstermiştir (Sobenin et al., 2016).

Kimyasal olarak sentezlenen allisin ve yüksek saflıkta aktif bileşenleri ve önemli tıbbi özellikleri nedeniyle hayvansal üretimde yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde antibiyotiklerin allisin ile değiştirilmesi pratik değildir. Ancak gelişen ve ilerleyen modern bilim ve teknoloji ile allisin antibiyotiklerin yerini alma ve kirlilik içermeyen et üretimi, hayvan refahının iyileştirilmesi ve hayvancılığın sürdürülebilir gelişimine katkıda bulunma konusunda potansiyele sahip olacaktır. Sarımsak ve biyoaktif bileşenleri için farklı hayvan türleriyle daha fazla araştırma yapılması, modern gelişmelerden yararlanılarak uygun doğrulama ve klinik deneyler yapılması gerekmektedir. Bu sayede sarımsağın besinsel ve tıbbi değerlerinin tanıtılmasına ve yaygınlaştırılmasına katkı sağlanacaktır (Chen et al., 2021).

2.7. Sarımsağın Muhtemel Toksisitesi

Dünya Sağlık Örgütü kılavuzları yetişkinlere sarımsak takviyesi önermiştir (Taze sarımsak 2-5 gr, kurutulmuş toz formu 0,4-1,2 gr, yağ formu 2-5 mg) (WHO, 1999). ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) sarımsağı insanlar için güvenli bulsa da sarımsağın güvenliğini değerlendirmek için yapılan randomize kontrollü çalışmalar, hassas bireylerde yüksek dozda sarımsak tüketiminin uykusuzluk, kusma, mide ekşimesi, baş dönmesi, tansiyon düşüklüğü, ishal, taşikardi, mide bulantısı, şişkinlik, ateş basması, baş ağrısı gibi yan etkiler gözlemlenmiştir (Kızılaslan ve Tokatlı, 2021). Sarımsak çok eski zamanlardan beri yemek pişirmede güvenle kullanılsa da aşırı tüketiminin gastrointestinal sistem hasarı, alerjik reaksiyon, anemi, kilo kaybı ve kalp, karaciğer ve böbreklerde toksisite gibi sorunlara neden olabileceği bilinmektedir (Bastaki et al., 2021). Amagase et al., (2001), bağırsakta allisin salmak için tasarlanmış enterik kaplı sarımsak preparatlarının duodenum mukozasında ciddi hasara neden olduğunu gözlemlemiştir. Bu çalışmadaki sonuçlara dayanarak, sarımsak bir tip 1 alerjen olarak sınıflandırılır ve alerjen, DADS, allil propil disülfid ve allisin olarak tanımlanmıştır. Sarımsağın hayvanlarda toksisite değerlendirmesi üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Mevcut çalışmalara göre sarımsak ve ekstraktlarında bilinen toksik bir bileşik yoktur (Rana et al., 2011). Fernández-Bedma et al., (2015) farklı sarımsak türlerinde (beyaz, mor ve siyah) *in vivo* ve *in vitro* toksisite deneyleri yaptığı çalışmasında tüm sarımsak türlerinin toksisite göstermeden güvenli olduğu görülmüştür. Sarımsak ekstraktlarının düşük (50 mg/kg) ve yüksek (500 mg/kg) dozda oral ve intraperitoneal uygulamasının sıçanlarda akciğer ve karaciğer dokularındaki toksik etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada düşük doz dokular üzerinde hiçbir etki göstermemiştir. Buna karşın yüksek dozda verilmesi dehidrasyon ve diyareye yol açmıştır. Diğer taraftan yüksek dozda oral uygulaması sıçanlarda herhangi bir kilo kaybına sebep olmazken intraperitoneal uygulaması önemli ölçüde kilo kaybına ve karaciğer protein seviyelerinde önemli bir düşüşe neden olmuştur, ancak serum protein seviyelerinde herhangi bir azalma olmamıştır. Sıçanların karaciğerlerinin ve akciğerlerinin makroskopik incelemesi, yüksek intraperitoneal dozda sarımsak uygulanan sıçanların birçoğunun karaciğerlerinde, peritonda apseler olduğunu ortaya çıkarmıştır. Tedavi edilen çoğu hayvanın karaciğeri tanecik görünümlü yüzeylere sahip olduğu görülmüştür. Sonuç olarak yüksek doz sarımsağın intraperitoneal olarak verilmesi, sıçanların akciğer ve karaciğer dokusuna oral uygulamaya göre daha fazla zarar verdiği bildirilmiştir (Alnaqeeb et al., 1996).

Çalışmalar sarımsağın yararlarını destekler nitelikte olsa bile yüksek dozlarının düşük dozlarda gözlemlenmeyen toksik etkiler oluşturduğu göz ardı edilemez. Bu nedenle sarımsağın faydalı etkilerinden yararlanılabilmesi adına gerek duyulan konsantrasyonun belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



2.8. Sarımsaktan Aktif Bileşiklerin İzolasyon Yöntemleri

Biyoaktif bileşikler, ekstraktların ekstraksiyon verimini ve biyolojik özelliklerini etkileyen farklı ekstraksiyon yöntemleri ve çözücü türlerinin kullanılmasıyla elde edilir (Bar et al., 2022). Bitki materyali ve izole edilecek bileşiğe göre yöntem ve solvent seçimi önemlidir (Cavalcanti et al., 2021).

Tablo 2.2. Geleneksel ve modern ekstraksiyon yöntemleri (Bar et al., 2022)

Geleneksel Yöntemler	Modern Yöntemler
• Soxhlet ekstraksiyonu • Damıtma • İnfüzyon • Soğuk presleme	• Ultrason destekli ekstraksiyon (UAE) • Yüksek basınç destekli ekstraksiyon (HPAE) • Mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE) • Enzim destekli ekstraksiyon (EAE) • Süper kritik sıvı ekstraksiyonu (SFE) • Darbe elektrikli alan ekstraksiyonu (PEF) • Basınçlı sıvı destekli ekstraksiyon (PLE) • Yüzey aktif madde destekli ekstraksiyon (SAE)

Çözücüler; su, alkol ve diğer organik çözücüler olarak üç ana gruba ayrılabilir. Sulu çözeltinin en büyük avantajı doğrudan tüketime ve ek işlem olmaksızın hayvanlara veya hücrelere in vitro uygulamaya imkân sağlamasıdır (Bar et al., 2022). Sarımsakta antimikrobiyal aktivitenin araştırıldığı bir çalışmada allisin içeriğinin sulu ekstraktta etanollü ekstraktta göre yaklaşık on kat daha yüksek olduğu bulunurken DADS içeriğinin ise etanollü ekstraktta sulu ekstraktta göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Bajac et al., 2018). Başka bir çalışmada ise sarımsakta antioksidan bileşiklerin ekstraksiyonu için metanolün suya göre daha iyi bir çözücü olduğu görülmüştür (Shadid et al., 2021). Bir diğer çalışmada farklı çözücülerin sarımsakta açığa çıkardığı fitokimyasallar değişkenlik göstermiştir (Tablo 2.3) (Bin et al., 2020). Ekstrakte edilmek istenilen biyoaktif bileşiğe göre su, alkol ve diğer organik çözücülerin seçilmesi sonuç alabilmek açısından önem taşımaktadır.

Genel olarak sarımsaktaki biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyon işlemi, çözücü olarak etanol kullanılarak gerçekleştirilebilir. Çözücü olarak etanolün seçilmesi, etanolün ekstrakttaki aktif bileşenleri diğer çözücülere göre daha iyi çekmesi ile elde edilmesinin kolay ve nispeten ucuz olmasından kaynaklanmaktadır (Rahmawati et al., 2019).

Tablo 2.3. Farklı çözücüler sarımsak fitokimyasallarını gösterme durumu (Bin et al., 2020)

Fitokimyasallar	Çözücüler				
	Etanol	Aseton	Dietil eter	Hekzan	Su
Karbonhidratlar	+	+	+	+	+
Toplam protein	+	+	+	+	+
Alkaloidler	+	-	-	+	-
Saponinler	+	-	-	-	+
Flavonoidler	-	+	-	+	+
Tanenler	+	-	+	-	+
Steroidler	+	+	+	-	-

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Araştırmamızda Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan 48 adet sarımsak numunesiyle yapıldı. Sarımsak numuneleri Kayseri, Aksaray, Kastamonu, Kahramanmaraş, Hatay, Gaziantep, Tokat ve Balıkesir illerinden Haziran, Ağustos ve Eylül aylarında toplandı. Sarımsaklar kabukları soyularak ve ardından bir parçalayıcı yardımı ile küçük parçalara ayrılarak biyokimya laboratuvarında 24 saat süreyle 50°C'de fırınlanarak kurutuldu. Kurutulmuş sarımsak numuneleri değirmen yardımıyla toz hale getirilerek +4°C de buzdolabında depo edildi (Dai et al., 2010).

Tablo 3.1. Sarımsakların toplandığı il ve tarihler

Örnek Kodu	Lokasyon	Hasat Tarihi	Örnek Kodu	Lokasyon	Hasat Tarihi
M-1	Kahramanmaraş	Ağustos	K-1	Kastamonu/ Taşköprü	Ağustos
M-2	Kahramanmaraş	Ağustos	K-2	Kastamonu/ Taşköprü	Ağustos
M-3	Kahramanmaraş	Ağustos	K-3	Kastamonu/ Taşköprü	Ağustos
M-4	Kahramanmaraş	Ağustos	K-4	Kastamonu/ Taşköprü	Ağustos
M-5	Kahramanmaraş	Ağustos	K-5	Kastamonu/ Taşköprü	Ağustos
M-6	Kahramanmaraş	Ağustos	K-6	Kastamonu/ Taşköprü	Ağustos
E-1	Kayseri/ Develi	Haziran	B-1	Balıkesir	Ağustos
E-2	Kayseri/ Develi	Haziran	B-2	Balıkesir	Ağustos
E-3	Kayseri/ Melikgazi	Haziran	B-3	Balıkesir	Ağustos
E-4	Kayseri/ Hacılar	Haziran	B-4	Balıkesir	Ağustos
E-5	Kayseri/ Hacılar	Haziran	B-5	Balıkesir	Ağustos
E-6	Kayseri	Haziran	B-6	Balıkesir	Ağustos
A-1	Aksaray/ Ortaköy	Haziran	T-1	Tokat	Eylül
A-2	Aksaray/ Ortaköy	Haziran	T-2	Tokat/ Kızılköy	Eylül
A-3	Aksaray/ Ortaköy	Haziran	T-3	Tokat/ Kızılköy	Eylül
A-4	Aksaray/ Ortaköy	Haziran	T-4	Tokat/ Dive	Eylül
A-5	Aksaray/ Ortaköy	Haziran	T-5	Tokat	Eylül
A-6	Aksaray/ Ortaköy	Haziran	T-6	Tokat/ Omala	Eylül
H-1	Hatay/ Yayladağı	Ağustos	G-1	Gaziantep	Eylül
H-2	Hatay/ Altınözü	Ağustos	G-2	Gaziantep	Eylül
H-3	Hatay/ Reyhanlı	Ağustos	G-3	Gaziantep	Eylül
H-4	Hatay/Serinyol	Ağustos	G-4	Gaziantep	Eylül
H-5	Hatay/ Samandağ	Ağustos	G-5	Gaziantep	Eylül
H-6	Hatay	Ağustos	G-6	Gaziantep	Eylül

3.1.1. Deneyde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Antioksidan madde analizlerinde kimyasal madde olarak DPPH, kuersetin, galik asit ve folin-ciocalteu reaktifi kullanıldı. Çalışmada kullanılan maddeler analitiksaflıkta olup Sigma Aldrich firmasından satın alındı.

Antidiyabetik madde analizinde kullanılan allisin standardı (HY-N0315, 1 MG) MedChem (Monmouth Junction, NJ, USA) firmasından ve HPLC kalitesinde asetronitril Merck (Darmstadt, Germany) firmasından satın alındı. HPLC analizlerinde kullanılan ultra saf su ELGA LabWater Purelab flex sistem (Marlow, Buckinghamshire, UK) kullanılarak üretildi.

Çalışmada Kullanılan Kimyasal Çözeltiler

- %80'lik etanol; 400 ml etanol distile suyla balon jodede 500 ml'ye tamamlandı.
- Folin-Ciocalteu reaktifi; Ayraç ticari olarak satın alındığı haliyle kullanıldı.
- DPPH çözeltisi (1 mM); DPPH 0,0986 gr tartılarak etanolde çözdürüldü ve balonjoje içerisinde 250 ml'ye tamamlandı.
- DPPH çözeltisi (0.1mM); Hazırlanan 0,1 mM DPPH çözeltisinden 10 ml alınıp balon jodede distile suyla 100 ml'ye tamamlandı.
- %10 AlCl₃ çözeltisi; 10 gr AlCl₃ distile su ile 100 ml'ye tamamlandı.
- %20'lik Na₂CO₃ çözeltisi; 20 g Na₂CO₃ tartıldı ardından distile suda çözdürülerek son hacmi 100 ml'ye tamamlandı.

3.2. Metot

3.2.1. Sarımsak Ekstraktının Hazırlanması

Kurutulan numuneler öğütme işleminden geçirildi. Öğütülmüş numunelerden 5 gr tartılarak 50 ml etanol (%80) kullanılarak çözelti hazırlandı. Çözeltiler 24 saat oda sıcaklığında karıştırılarak inkübe edilmiştir. Daha sonra özler Whatman filtre kâğıdı 1 kullanılarak süzüldü (Shahid et al., 2021).



Şekil 3.1. Soyulmuş sarımsak örnekleri



Şekil 3.2. Etanollü sarımsak çözeltilerleri

3.2.2. DPPH Radikal Süpürme Aktivite Ölçümü

Meda et al. (2005) tarafından önerilen metot modifiye edilmiş ve numunelerin antioksidan aktivitesi, DPPH radikalının yakalama kabiliyetine dayanılarak ölçülmüştür (Ulusoy, 2010). Radikalden alınan 0,1 mM'lik çözelti ve sarımsağın etanol ekstraktları kullanıldı. Sarımsak ekstraktından 750µL alınıp 750µL DPPH radikaliyle vortekste karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 50 dakika bekletildi. Sürenin sonunda karışım absorbansı kör etanole karşı spektrofotometrede 517 nm'de okundu. Antioksidan aktivite DPPH radikalının % engellenmesi (% inhibisyon) olarak, aşağıdaki eşitliğe göre hesaplandı (Yeniçırak, 2019).

$$\%İnhibisyon = \frac{\text{Kontrolün absorbansı} - \text{Örneğin absorbansı}}{\text{Kontrolün absorbansı}} \times 100$$

Tablo 3.2. DPPH yöntemi için yapılan pipetlemeler

	Kör	Reaktif Körü	Numune
Sarımsak ekstraktı	-	-	750 µl
0,1 mM DPPH çözeltisi	-	750 µl	750 µl
%80 etanol-distile su çözeltisi	1500 µl	750 µl	-

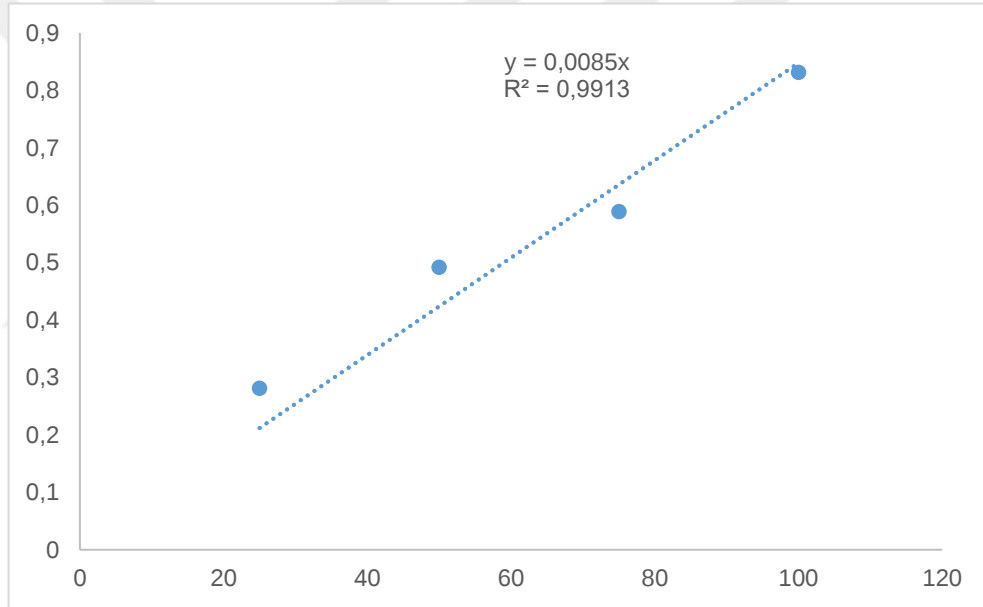
517 nm'de 50 dakika sonra absorbans okundu.

3.2.3. Total Fenolik Madde Tayin Yöntemi

Standart çözelti 25 mg gallik asit %80'lik etanolde (100ml) çözülerek oluşturulmuştur. Hazırlanan stok çözeltiden 100, 75, 50 ve 25 µg/ml'lik gallik asit standartları hazırlanmıştır. Total fenolik konsantrasyon düzeyi, Singleton (1999) tarafından geliştirilmiş Folin–Ciocalteu yöntemi modifiye edilerek uygulanmıştır (Bertoncelj et al., 2007). Metot fenolik maddelerin fosfomolibdik fosfotungstik asit (folin fenol reaktifi) antioksidan ile tepkimesi sonucunda mavi rengini alır. Reaksiyon tamamlanınca numune absorbansları spektrofotometrede 765 nm'de ölçülerek hesaplandı. Bu çalışmada standart bileşik olarak gallik asit kullanılmıştır ve sonuçlar gallik asit eşiği olarak verilmiştir. Sonuç olarak toplam fenol miktarı standart eğri çizildikten mg gallik asit ekuivalent gr sarımsak numunesinde (mgGAE/g) elde edilmiş olur (Türe vd., 2023).

Tablo 3.3. Toplam fenolik madde tayini için yapılan pipetlemeler

	Kör	Standart	Numune
Sarımsak ekstraktı	-	-	0,1 ml
%80 etanol-distile su çözeltisi	0,1 ml	-	-
Standart (farklı konsantrasyonda)	-	0,1 ml	-
Distile su	3,1 ml	3,1 ml	3,1 ml
Folin-Ciocalteu reaktifi	0,2 ml	0,2 ml	0,2 ml
Tüpler vorteks ile karıştırıldı ve 3 dakika sonra			
%20'lik Na ₂ CO ₃	0,6 ml	0,6 ml	0,6 ml
765 nm'de 2 saat sonra absorbands okundu.			



Şekil 3.3. Total fenolik madde tayini için gallik asit standart grafiği

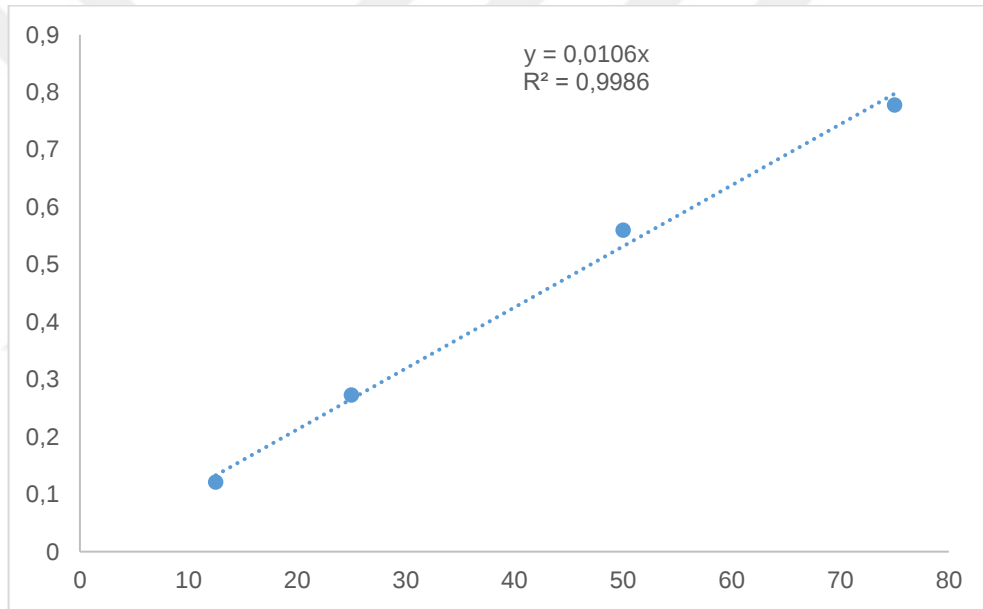
3.2.4. Total Flavonoid Madde Miktarı

Standart çözelti 10 mg kuersetin, %80'lik etanolde (100ml) çözülerek oluşturulmuştur. Hazırlanan stok çözeltiden 75, 50, 25 ve 12,5 µg/ml'lik kuersetin standartları hazırlanmıştır (Chang et al., 2002). Chang et al. (2002) tarafından geliştirilen metot modifiye edilerek toplam flavonoid analizi yapılmıştır. Metot için gr sarımsakta mg kuersetin (mgQE/g) konsantrasyonu temel alınarak spektrofotometrede absorbands ölçümü için numuneler hazırlandı (Türe vd., 2023).

Tablo 3.4. Toplam flavonoid madde tayini için yapılan pipetlemeler

	Kör	Standart	Numune
Sarımsak ekstraktı	-	-	0,5 ml
%80 etanol-distile su çözeltisi	-	-	1,5 ml
Standart (değişen konsantrasyonlarda)	-	1 ml	-
%10'luk AlCl ₃	-	-	0,1 ml
1 M Potasyum asetat	-	-	0,1 ml
Distile su	5 ml	-	2,8 ml

30 dk sonra 415 nm'de absorbands okundu.



Şekil 3.4. Total flavonoid analizi için kuersetin standart eğrisi

3.2.5. HPLC Cihazı İçin Numunelerin Hazırlanması ve Analizi

Sarımsak numunelerinde allisin analizinde başlıca Zor (2006)'un belirttiği yöntem kullanıldı. Analiz isokratik şartlarda yapıldı. Mobil faz A, asetonitril: su: metanol (50:41:9) olacak şekilde hazırlandı. Mobil faz akış hızı 1 ml/dakika olarak uygulandı. Standart ve numunelerin enjeksiyon miktarı 20µl olarak yapıldı.

HPLC sistemi (Shimadzu, LC-20 AD/SPD-M20A) degazer, ikili pompa, otosampler ve diode-array detektöre (DAD) sahiptir (Şekil 3.5). Allisin analizinde C18 kolon (Inertsil ODS-3, 5 mm, 4.6x150 mm) kullanıldı ve analizler 254 nm dalga boyunda yapıldı.



Şekil 3.5. Allisin analizi yapılan HPLC sistemi

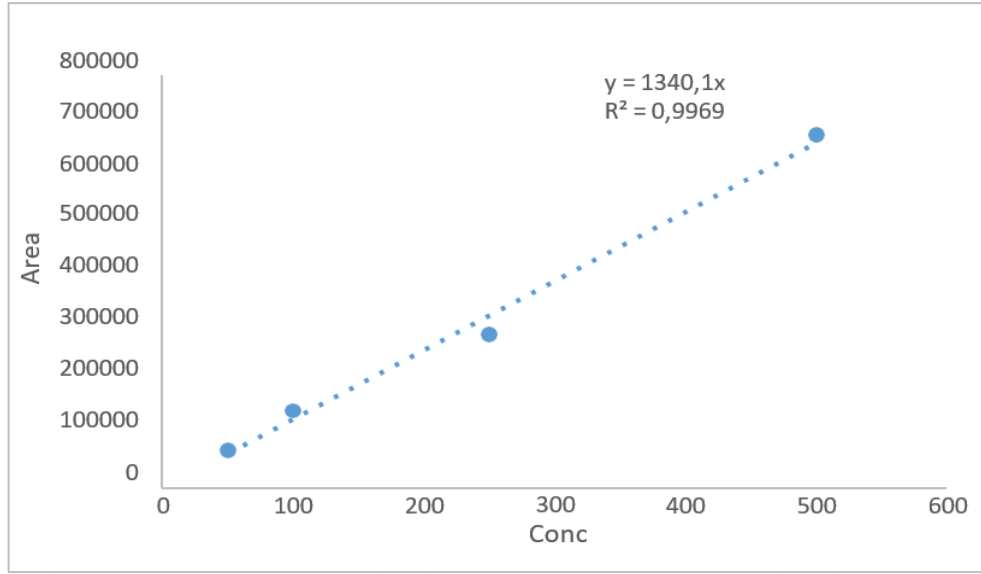
Kalibrasyon eğrileri için allisin standardından 1mg/ml DMSO ile çözdürüldükten sonra 15 dakika ultrasonik banyoda ve sonrasında iki dakika vortekste karıştırılarak stok solüsyon hazırlandı. Bu stok solüsyonlardan da 50 µg/ml, 100 µg/ml, 250 µg/ml, 500 µg/ml olacak şekilde mobil faz ile seyreltilerek ara standartlar hazırlandı, kalibrasyon eğrileri sırasıyla çizdirildi (Şekil 3.6).

Allisinin deteksiyon limiti (LOD) ve ölçüm limiti (LOQ) sırasıyla 2 µg/ml ve 6 µg/ml olarak tespit edildi. Uyguladığımız metotta allisin için alıkonma zamanı (retention time) 3,083 dakika olduğu görüldü (Şekil 3.7 ve şekil 3.8). Bir sarımsak numunesine ait kromatogramda şekil 3.9’da sunuldu.

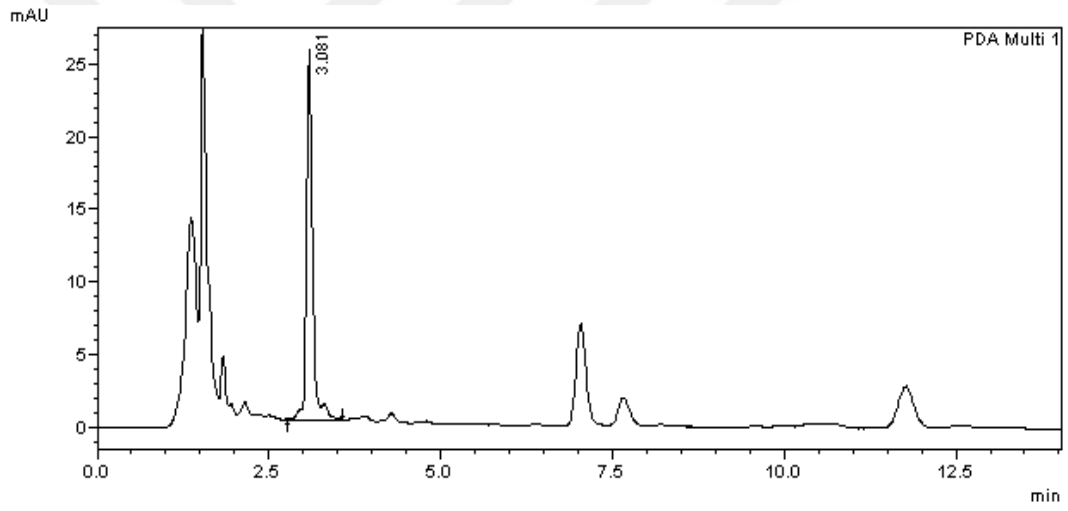
Ekstrakte edilen sarımsak numunelerinden 0,5 ml alınıp üzerine 0,75 ml mobil faz ilave edildi, normal tüp karıştırıcıda 30 saniye karıştırıldı. Çözdürülmüş numune filtreden (Millipore Millex-HV, 0.45 µm) geçirilip viallere alındı ve 20µl HPLC sistemine enjeksiyon yapıldı.

3.2.6. Kalibrasyon Eğrisi ve Kromatogramlar

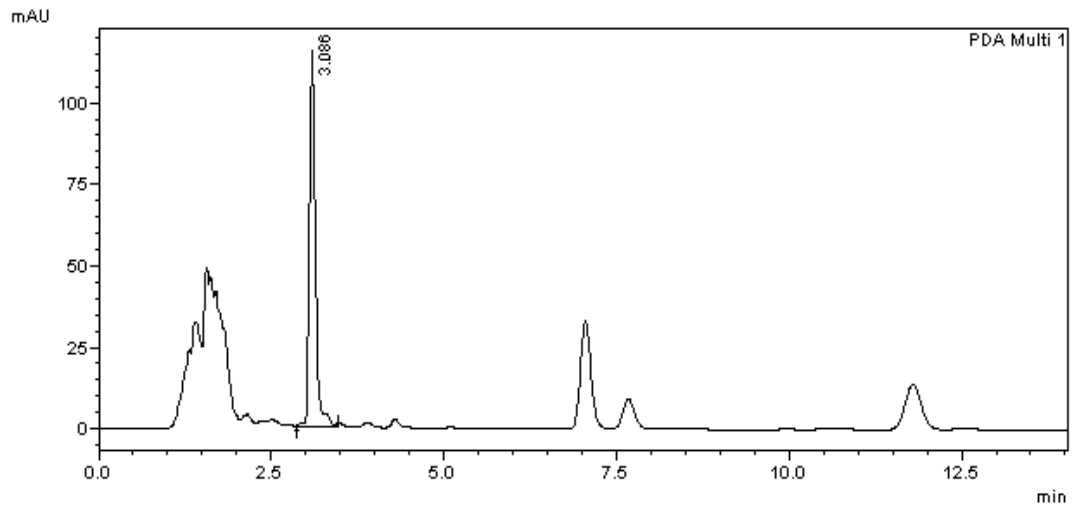
Allisin kalibrasyon eğrisi oluşturuldu, standartların ve numunelerin kromatogramları elde edildi.



Şekil 3.6. Allisin kalibrasyon eğrisi ve R^2 değeri



Şekil 3.7. Allisin standartının 100 µg/ml konsantrasyon kromatogramı



Şekil 3.8. Allisin standartının 500 µg/ml konsantrasyon kromatogramı

3.2.7. Allisinden Aliin Miktarının Hesaplanması

Taze sarımsak numunelerinin aliin içeriği HPLC yöntemi ile hesaplanmış yüzde allisin içeriğinden aşağıdaki formülle hesaplanmıştır (Iberl vd, 1989).

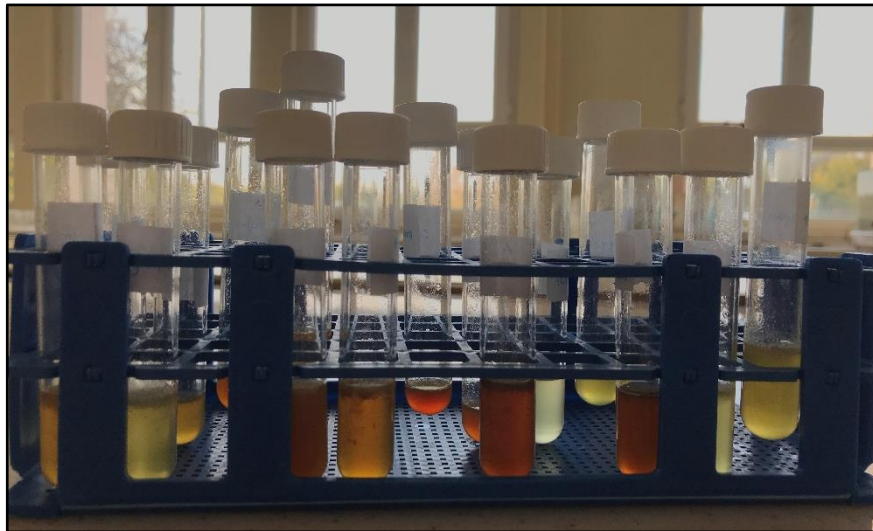
$$\text{Aliin (\%)} = \text{Allisin (\%)} \times 2.185$$

3.2.8. Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi İçin Çözücülerin Uzaklaştırılması

Whatman kâğıdı yardımıyla süzülen bitki ekstraktlarının 55° C’de rotary evaporatörde çözücülerini uzaklaştırılmıştır. İşlem öncesinde ve sonrasında ekstraktların bulunduğu kavanozların tartımları yapılmıştır. Ekstrakt miktarları belirlenen numunelerden farklı konsantrasyonlarda antibakteriyel aktivite deneyleri için stoklar hazırlanmıştır.



Şekil 3.9. Rotary evaporatör



Şekil 3.10. Çözücüsü uçurulmuş sarımsak ekstraktları

3.2.9. Agar Kuyucuk Yöntemiyle Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

Sarımsak ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesine yönelik yapılan literatür taramalarında farklı sonuçların olması nedeniyle bu sorunun net cevabını oluşturmak amacıyla örnekler iki farklı üniversitenin referanslı mikrobiyoloji laboratuvarlarında çalışılmıştır.

Antimikrobiyal etkinliklerin belirlenmesinde Refik Saydam Kültür koleksiyonundan alınan *Y. pseudotuberculosis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. cereus*, *S. aureus*, *E. faecalis* ve *M. smegmatis* suşları kullanılmıştır. Antifungal aktivitelerinin belirlenmesinde *S. cerevisiae* ve *C. albicans* mayaları kullanıldı. Bakterilerin test edilmesinde Mueller Hinton agar-sıvı (MHA, MHB), *M. smegmatis* için Beyin kalp infüzyon agar-sıvı (BHIA, BHIB) besiyerleri, funguslar için de Malt ekstat sıvı (MEB) ve Patates dekstroz agar (PDA) besiyerleri kullanıldı. Ekstraktlar antimikrobiyal etkinlik yönünden agar kuyucuk difüzyon yöntemi ile mikroorganizmalara karşı test edildi (Perez et al., 1992; CLSI M24-A, 2003; Vizcaíno et al., 2005; Renda et al., 2017). Test edilen bakterilerin bir gecelik kültürlerinden MHB içinde yaklaşık olarak McFarland 0,5 bulanıklıkta (yaklaşık 10^6 - 7 kob/ml bakteri) dilüsyonlar hazırlanıp önceden hazırlanmış MHA plakları üzerine steril eküvyon çubuğuyla yaygın ekimler yapıldı.

Küf mantarları ve mayalar için MEB sıvı besiyeri kullanılarak McFarland 2,0 dilüsyonları yapılarak önceden hazırlanmış PDA besiyerlerinin yüzeyine steril eküvyon çubuğuyla ekimi yapıldı. Ekimleri yapılan besiyerlerin üzerinde, steril cam boru yardımı ile 2 cm aralıklarda ve 5 mm çapında kuyucuklar açıldı. Her bir kuyucuğa kontrolleriyle birlikte metabolitlerin ekstraksiyonlarından 50-70 µL filtrat damlatıldı. Maya ve *M. smegmatis* içeren eden petriler 48 saat bakteri içeren petriler ise 24 saat 35°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında cetvel yardımı ile inhibisyon zon çapları ölçülerek etkinlikleri belirlendi. Standart kontrol ilaç olarak bakteriler için Streptomisin (10 µg), Ampisilin (10 µg) ve mantarlar için flukonazol (5 µg) kullanıldı. Kontrol olarak ise standart çözücüler kullanıldı (Veyisoğlu, 2019).

3.2.10. Minimal İnhibisyon Konsantrasyon Testi (MİK)

Antimikrobiyal aktivite gösteren en az madde miktarının belirlenmesi, diğer bir deyişle kantitatif etki değerinin belirlenmesi için sıvı besiyerinde mikro dilüsyon sıvı yöntemi uygulandı ve MİK değeri mikrogram-mililitre (µg/ml) şeklinde belirlendi. Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için Mueller-Hinton sıvı (MHB, pH.7.3) (Difco, Detroit, MI) ve antifungal aktivite belirlemek için PDB (Difco, Detroit, MI)

sıvı besiyerleri kullanıldı. Mikrodilüsyon test için ELISA plakaları kullanıldı ve çözülmüş kimyasalların 0,1 ml'si, sıvı besiyerleri ile seri sulandırılmaları yapıldı. McFarland 0.5 bulanıklılığında (1×10^8 kob/ml) sulandırım hazırlanıp 1:10 sulandırıldı ve her bir kuyucuğa 5 μ L mikroorganizma (5×10^4 kob/kuyucuk) damlatıldı. Playtler 37 °C'de 24-48 saat süre ile inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında da mikroorganizmanın üremesi engelleyen en düşük madde konsantrasyonu MİK değeri olarak belirlendi. Standart kontrol olarak bakteriler için Ampisilin (10 μ g), mayalar için flukonazol (5 μ g) kullanıldı (Veyisoğlu, 2019).



3.3. İstatistiki Değerlendirme

İstatistik analizler için SPSS, 26 versiyon analiz programı kullanılmıştır. Verilerin anlamlılığını belirlemek için One way anova testi kullanılmış Tukey testi sonuçlarına göre anlamlılıkları değerlendirilmiştir. p değeri 0.05'den küçük değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir. Şegirler arası korelasyonu değerlendirmek için Perarson Correlation testi kullanılmıştır. p değeri 0.05'den küçük değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Sarımsak Numunelerinin %İnhibisyon ve Toplam Fenolik Madde Değerleri

Sarımsak numunelerine ait total fenolik ve total flavonoid düzeyleri ile antioksidan aktiviteye ilişkin değerler şekil 4.1, tablo 4.1 ve tablo 4.2’de sunulmuştur. Araştırmada toplam fenolik madde miktarı ortalama $38,36 \pm 14,20$ (mgQE/g) olarak belirlenirken toplam flavonoid düzeyleri ise ortalama $14,42 \pm 5,19$ (mgGAE/gr) olarak belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca sarımsağın radikal süpürücü etkinliği %inhibisyon (DPPH) değeri $56,14 \pm 15,51$ hesaplanmıştır.

Numunelerde belirlenen toplam fenolik (mgGAE/100g sarımsak) içeriği en yüksek Aksaray sarımsağında ($54,16 \pm 9,39$) ait iken en düşük değer Balıkesir sarımsağında ($16,78 \pm 4,20$) bulunmuştur. Gruplar arası flavonoid (mgQE/100g sarımsak) içeriği en düşük değer Balıkesir sarımsağında ($7,89 \pm 1,55$) bulunurken en yüksek değer Aksaray sarımsağında ($21,93 \pm 6,58$) tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan radikal süpürme aktivitelerinin karşılaştırılmasında Hatay sarımsağının inhibisyon yüzde değerinin en yüksek olduğu ($29,71 \pm 6,54$) (%inhibisyon) ortaya çıkmıştır. Total fenolik madde düzeyi Aksaray sarımsağında Kahramanmaraş, Kayseri, Gaziantep ve Hatay sarımsaklarına göre istatistiki anlamda yüksek bulundu ($p < 0.05$). Flavonoid seviyesi Aksaray sarımsağında Tokat, Balıkesir, Kayseri ve Kahramanmaraş sarımsaklarına göre istatistiki olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Antioksidan aktivitesi yönünden ise Hatay sarımsağının Kastamonu, Kahramanmaraş ve Aksaray sarımsaklarına göre ($p < 0.05$), Balıkesir, Tokat ve Gaziantep sarımsakları göre ($p < 0.001$) inhibisyon yüzde değerinin anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü.

Farklı sarımsak grupları arasında korelasyon ilişkisine bakıldığında;

Total fenolik madde düzeyi ve flavanoid seviyeleri arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,05$).

Total fenolik madde düzeyi ve inhibisyon yüzde değeri arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,01$).

Flavanoid düzeyi ve yüzde inhibisyon değeri arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($p < 0,01$).

Tablo 4.1. Sarımsak numunelerinin antioksidan içerikleri

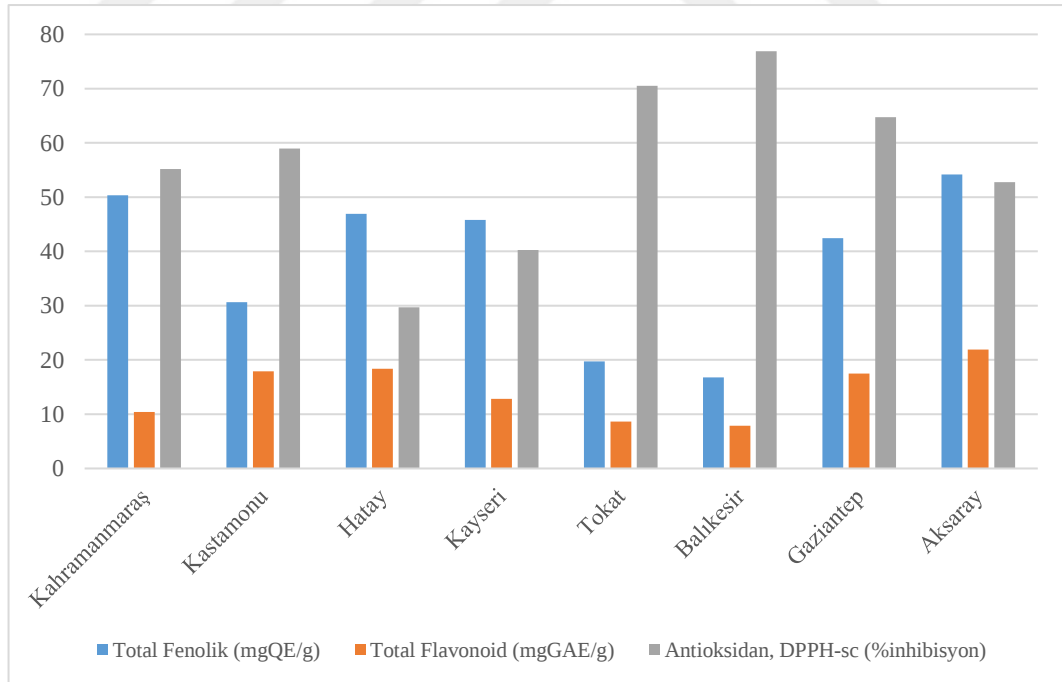
Numune	Total fenolik (mgQE/g)	Total Flavonoid (mgGAE/g)	Antioksidan, DPPH-sc (%inhibisyon)
K1	25,65	14,62	61,03
K2	23,18	20,09	52,94
K3	24,94	17,74	58,46
K4	43,53	27,92	50,37
K5	35,88	7,55	68,38
K6	-	19,34	62,5
B1	23,76	8,02	79,04
B2	13,06	8,58	80,51
B3	15,18	9,43	70,22
B4	-	8,11	68,75
B5	19,29	8,3	76,84
B6	16,71	4,91	86,03
T1	15,53	7,08	75,74
T2	18,94	6,79	60,29
T3	28,71	11,04	79,04
T4	14	6,89	55,51
T5	-	11,6	74,63
T6	21,41	8,4	77,94
M1	47,76	14,43	52,21
M2	39,06	13,96	45,59
M3	-	9,91	58,82
M4	35,53	5,47	66,54
M5	63,29	6,98	55,51
M6	66,12	11,6	52,57
A1	59,18	15,09	-
A2	47,76	21,51	77,94
A3	43,53	15,57	81,62
A4	53,06	24,43	36,03
A5	-	21,98	31,25
A6	67,29	33,02	37,13
E1	51,76	13,49	36,4
E2	54,12	21,51	-
E3	-	12,45	33,09
E4	39,06	9,15	39,71
E5	-	10,47	51,84
E6	54	9,81	-
H1	-	12,64	31,62
H2	39,65	24,62	-
H3	-	15,85	34,93
H4	41,06	14,72	-
H5	50,47	23,77	22,79
H6	56,59	18,58	22,79
G1	33,53	15,57	69,12
G2	53,06	28,11	50,74
G3	42,59	12,55	74,26
G4	40,94	15,47	68,75
G5	42,12	12,36	72,06
G6	-	20,75	53,68

Tablo 4.2. Sarımsak numunelerinde bulunan antioksidan içeriklerinin standart sapma ve ortalama verileri

Lokas- yon	Total Fenolik (mgGAE/g)			Total Flavonoid (mgQE/g)			Antioksidan, DPPH-sc (%inhibisyon)		
	Ort±SS	Min	Max	Ort±SS	Min	Max	Ort±SS	Min	Max
M	50,35± 13,87 ^a	35,5 3	66,12	10,39± 3,65 ^{bcd}	5,47	14,43	55,21± 7,07 ^{abc}	45,5 9	66,5 4
K	30,64± 8,76 ^{bc}	23,1 8	43,53	17,88± 6,71 ^{ac}	7,55	27,92	58,95± 6,57 ^{abc}	68,3 8	50,3 7
H	46,94± 8,03 ^{ac}	39,6 5	56,59	18,36± 4,92 ^{ac}	12,6 4	24,62	29,71± 6,54 ^a	22,7 9	34,9 3
E	45,81± 7,20 ^a	39,0 6	54,12	12,81± 4,56 ^{bcd}	9,15	21,51	40,26± 8,18 ^{ab}	33,0 9	51,8 4
T	19,72± 5,80 ^b	14,0 0	21,41	8,63± 2,17 ^{bd}	6,79	11,60	70,53± 10,02 ^b	55,5 1	79,0 4
B	16,78± 4,20 ^b	12,7 1	23,76	7,89± 1,55 ^b	4,91	9,43	76,90± 6,51 ^{bc}	68,7 5	86,0 3
G	42,45± 6,97 ^{ac}	33,5 3	53,06	17,47± 6,03 ^{acd}	12,3 6	28,11	64,77± 9,36 ^b	50,7 4	74,2 6
A	54,16± 9,39 ^a	43,5 3	67,29	21,93± 6,58 ^a	15,0 9	33,02	52,79± 24,77 ^{abc}	32,2 5	81,6 2
Türkiye	38,36± 14,20	16,7 8	54,16	14,42± 5,19	7,89	21,93	56,14± 15,51	29,7 1	76,9 0

^{a-d} Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalama değerler istatistiksel olarak birbirinden önemli derecede farklıdır (p<0,05).

M: Kahramanmaraş, K: Kastamonu, H: Hatay, E: Kayseri, T: Tokat, B: Balıkesir, G: Gaziantep, A: Aksaray



Şekil 4.1. Sarımsak numunelerinde bulunan antioksidan içeriklerinin ortalama değerleri

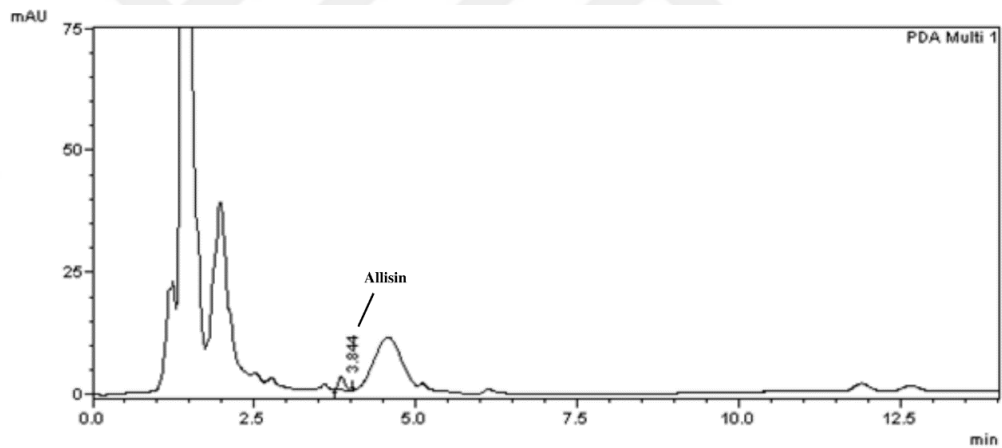
4.2. Sarımsak Numunelerinin %Allisin ve %Alliin Değerleri

Numunelerin kromatogram görüntüleri şekil 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 ve 4.9’da verilmiştir. Sarımsak numunelerine ait allisin ve alliin içerikleri ile ilişkin değerler şekil 4.10, tablo 4.3 ve tablo 4.4’te sunulmuştur.

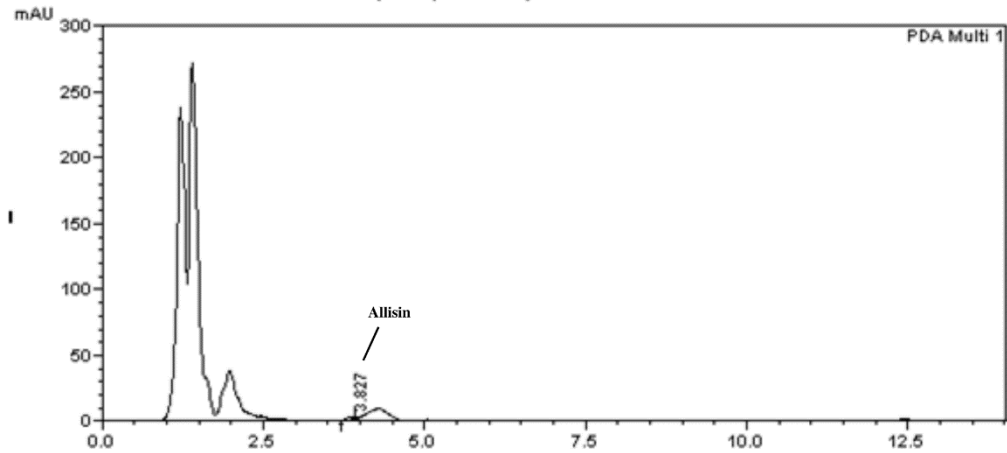
Araştırmada tüm illere ait sarımsak ekstraktlarında %allisin içeriği ortalama $0,35\pm0,17$ olarak belirlenmiştir. Diğer taraftan %alliin içeriği ise ortalama $0,76\pm0,37$ olarak belirlenmiştir.

Sarımsak örneklerinde belirlenen allisin içeriği en yüksek Tokat sarımsağına ($0,60\pm0,18$) ait iken en düşük değer Kayseri sarımsağında ($0,18\pm0,09$) bulunmuştur. Gruplar arası alliin içeriği en düşük Kayseri sarımsağında ($0,35\pm0,21$) bulunurken en yüksek değer Tokat sarımsağında ($1,30\pm0,39$) tespit edilmiştir.

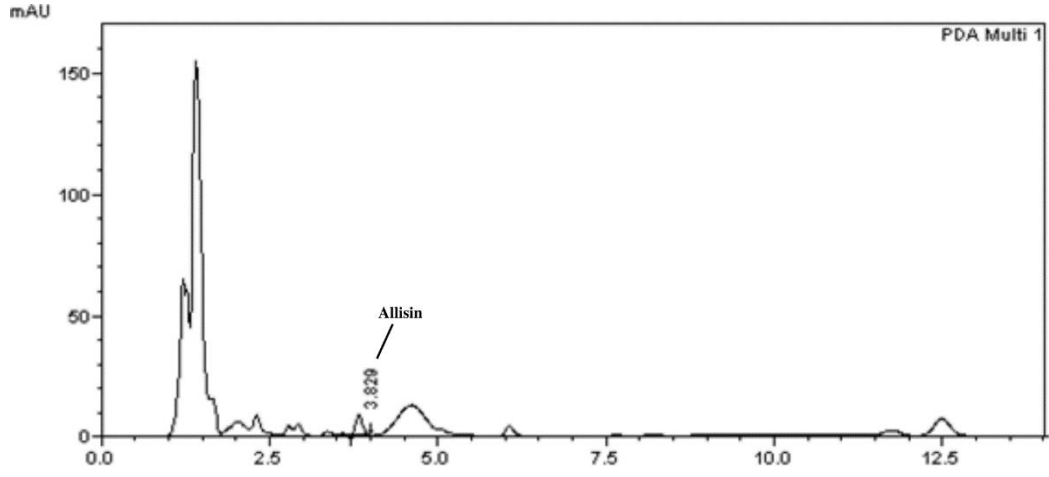
Allisin ve alliin içerikleri Tokat sarımsağında Kayseri, Kahramanmaraş, Hatay, Kastamonu ve Aksaray sarımsaklarına göre istatistiki anlamda yüksek bulundu ($p<0.05$).



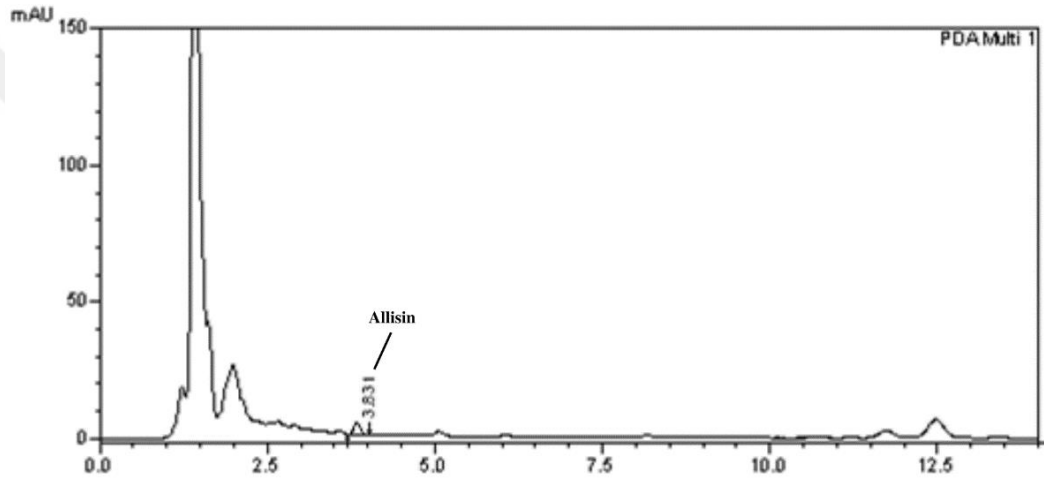
Şekil 4.2. Kahramanmaraş sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki



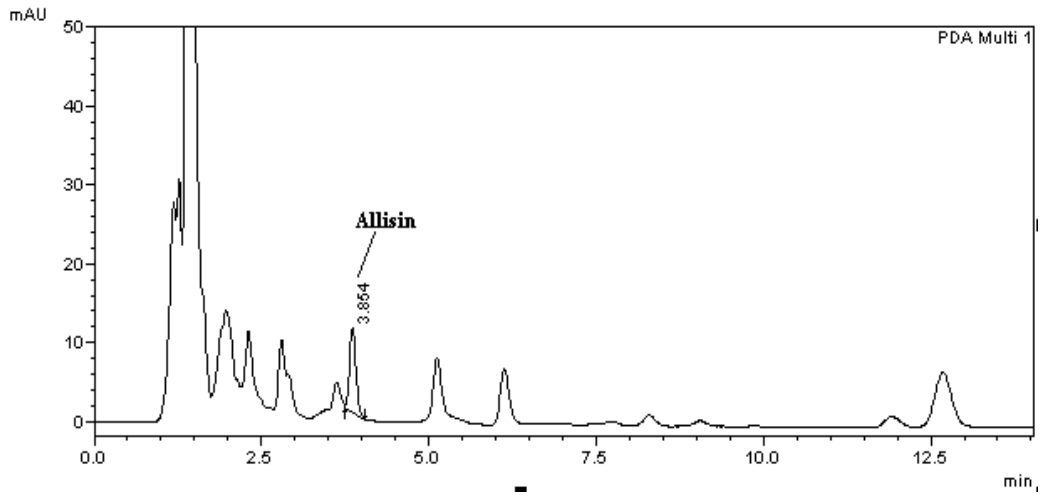
Şekil 4.3. Hatay sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki



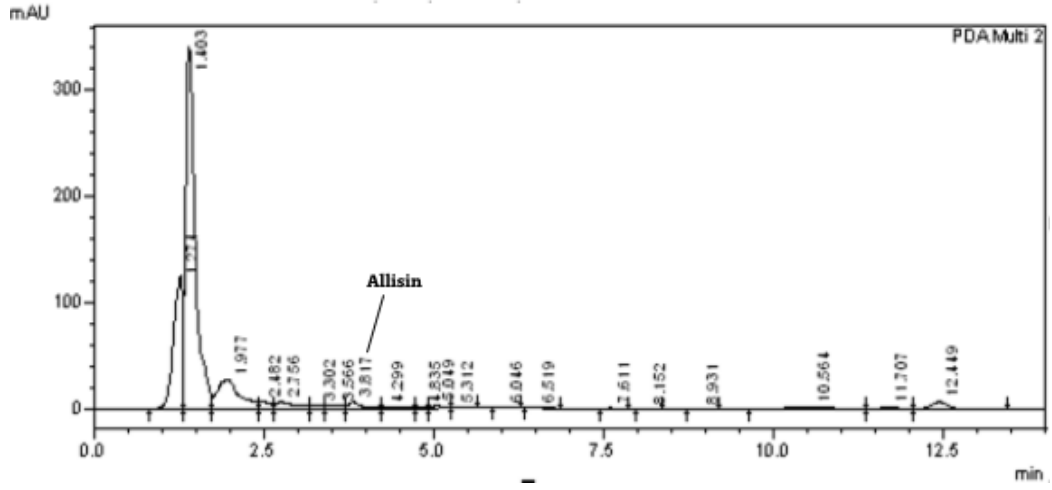
Şekil 4.4. Balıkesir sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki



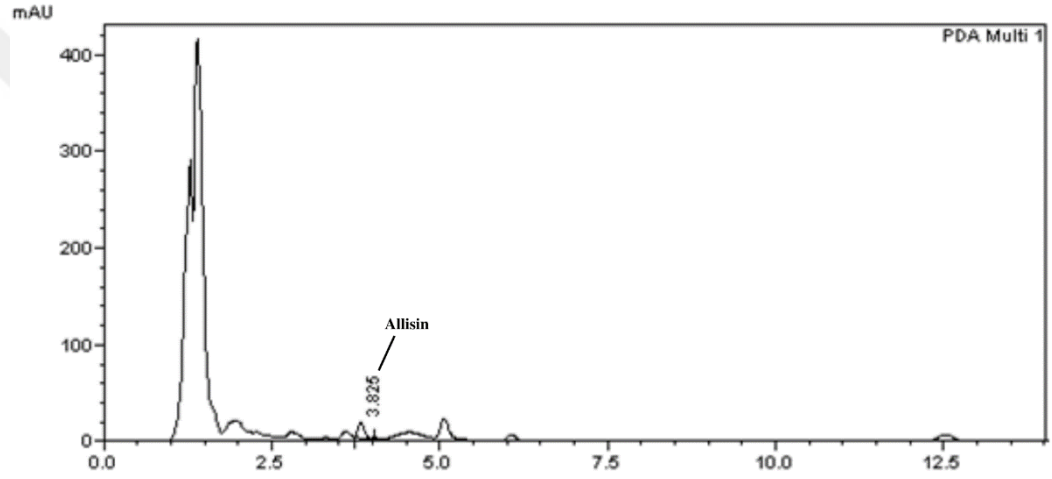
Şekil 4.5. Kayseri sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki



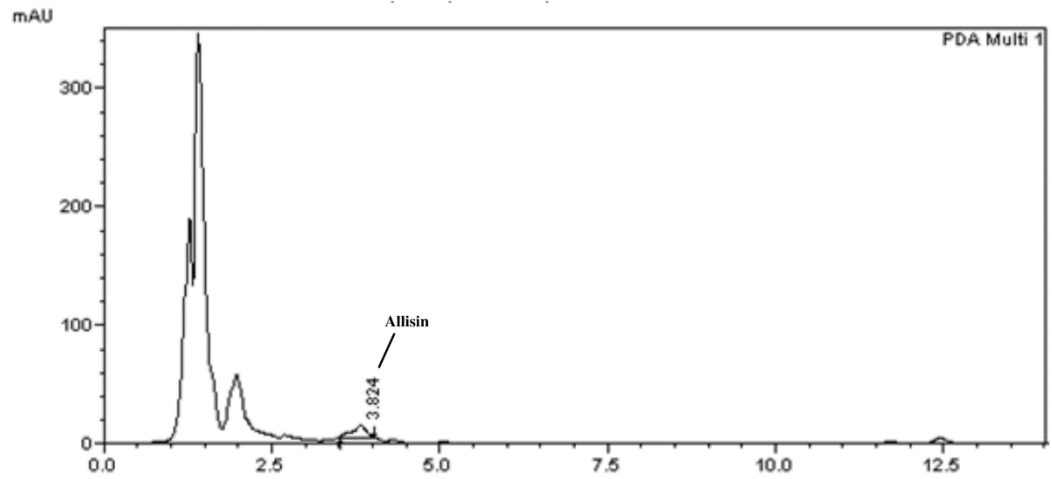
Şekil 4.6. Tokat sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki



Şekil 4.7. Aksaray sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki



Şekil 4.8. Gaziantep sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki



Şekil 4.9. Kastamonu sarımsağı numunesi kromatogramı ve allisin piki

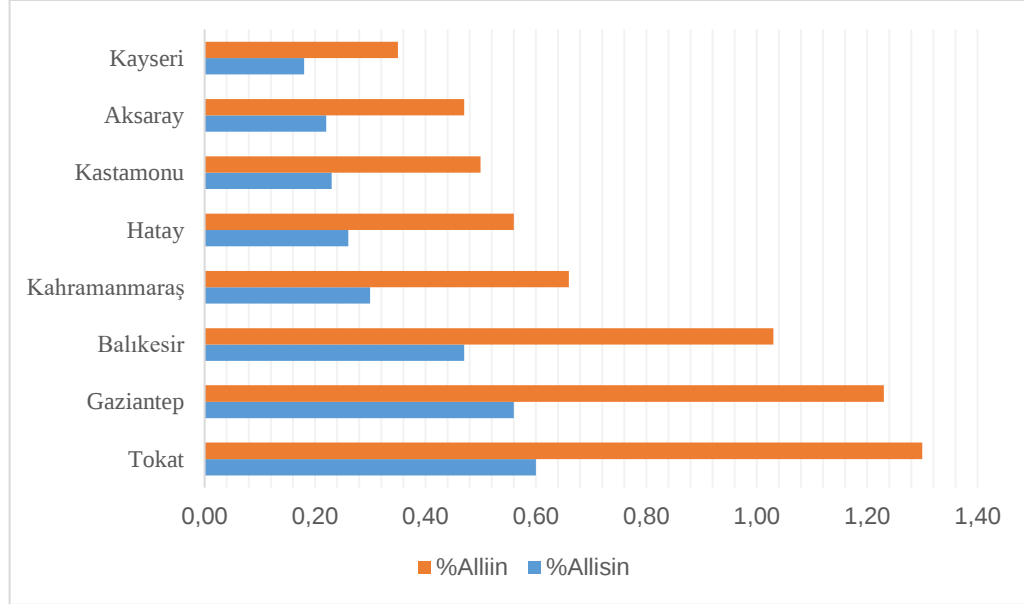
Tablo 4.3. Sarımsak numunelerinin allisin ve alliin içerikleri

Numune	%Allisin	%Alliin
E1	0,24	0,53
E2	-	-
E3	0,11	0,23
E4	0,10	0,22
E5	0,28	0,62
E6	0,08	0,17
T1	0,53	1,15
T2	0,87	1,91
T3	0,64	1,39
T4	-	-
T5	0,54	1,19
T6	0,39	0,86
M1	-	-
M2	0,29	0,63
M3	0,29	0,64
M4	0,29	0,63
M5	0,41	0,89
M6	0,22	0,49
B1	0,47	1,04
B2	0,56	1,23
B3	0,60	1,31
B4	0,43	0,94
B5	0,35	0,76
B6	0,42	0,92
A1	-	-
A2	0,24	0,52
A3	0,22	0,48
A4	-	-
A5	0,27	0,59
A6	0,14	0,31
K1	0,27	0,58
K2	0,17	0,38
K3	0,22	0,48
K4	0,21	0,45
K5	0,28	0,61
K6	-	-
H1	0,29	0,63
H2	0,23	0,49
H3	0,20	0,44
H4	-	-
H5	0,30	0,66
H6	0,26	0,57
G1	0,39	0,84
G2	0,83	1,81
G3	-	-
G4	0,23	0,51
G5	0,81	1,77
G6	0,57	1,24

Tablo 4.4. Sarımsak numunelerinde bulunan allisin ve alliin içeriklerinin standart sapma ve ortalama verileri

Lokasyon	%Allisin			%Alliin		
	Ort±SS	Min	Max	Ort±SS	Min	Max
Kayseri	0,18±0,09 ^b	0,08	0,28	0,35±0,21	0,17	0,62
Tokat	0,60±0,18 ^a	0,39	0,87	1,30±0,39	0,86	1,91
Kahramanmaraş	0,30±0,07 ^b	0,22	0,41	0,66±0,14	0,49	0,89
Balıkesir	0,47±0,09 ^{ab}	0,35	0,60	1,03±0,20	0,76	1,31
Aksaray	0,22±0,05 ^b	0,14	0,27	0,47±1,48	0,31	0,59
Kastamonu	0,23±0,04 ^b	0,17	0,28	0,50±0,09	0,38	0,61
Hatay	0,26±0,04 ^b	0,20	0,30	0,56±0,40	0,44	0,66
Gaziantep	0,56±0,26 ^{ab}	0,23	0,83	1,23±0,57	0,51	1,81
Türkiye	0,35±0,17	0,08	0,87	0,76±0,37	0,17	1,91

^{a-b} Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalama değerler istatistiksel olarak birbirinden önemli derecede farklıdır (p<0,05).



Şekil 4.10. Sarımsak numunelerinde bulunan %allisin ve %alliin içeriklerinin ortalama değerleri

4.3. Sarımsak Numunelerinin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Sarımsak ekstraktlarının denenen test bakteri suşlarına ve funguslara karşı agar difüzyon metodu ile antibakteriyel etkisine ait sonuçlar Şekil 4.11 ve Tablo 4.5’de verilmiştir.

Farklı gruplara ait sarımsak ekstraktlarının *Y. Pseudotuberculosis*, *E. Coli* ve *P. aeruginosa* suşlarına karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olmadığı belirlenmiştir.

S. aureus ve *E. faecalis* suşlarına karşı sadece Gaziantep ve Tokat illerine ait sarımsak ekstraktlarının 1/1 konsantrasyonda antibakteriyel aktivite gösterdiği görülmüştür. *E. Faecalis* suşuna karşı iki ile ait sarımsak ekstraktının da 8 mm, *S. aureus* suşuna karşı ise Gaziantep ve Tokat illerine ait sarımsak ekstraktlarının sırasıyla 6 ve 10 mm çapında inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür. Tüm gruplara ait sarımsak ekstraktları 1/1 konsantrasyonda *B. cereus*’a karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. Gruplar arasında en yüksek antibakteriyel aktivite 22,5, 21,5 ve 20,5 mm çapında inhibisyon zonu oluşturarak sırasıyla Gaziantep, Aksaray ve Balıkesir illerine ait sarımsak ekstraktlarında görülmüştür.

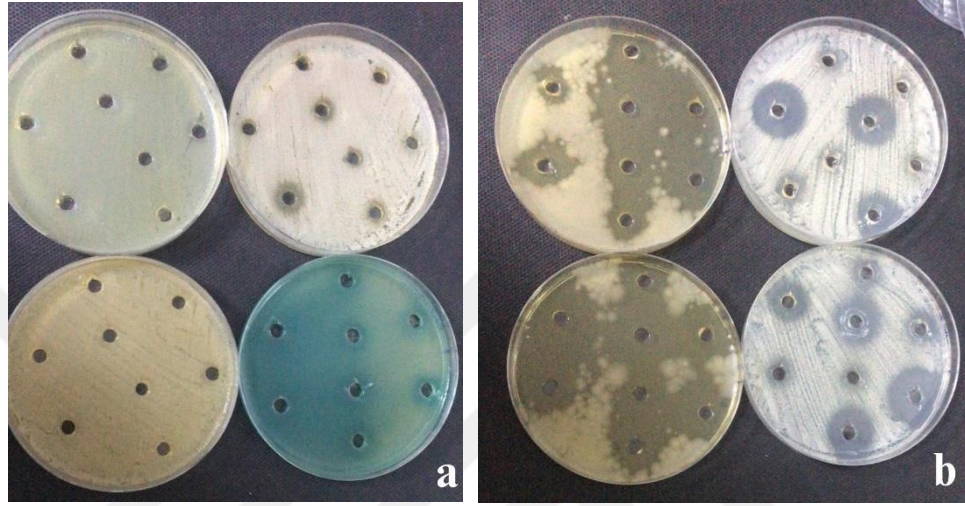
M. smagmatis suşuna karşı 1/1 konsantrasyonda Tokat, Gaziantep ve Kastamonu illerine ait sarımsak ekstraktlarının 13 mm, Aksaray sarımsağı ekstraktının ise 11,5 mm çapında inhibisyon zonu oluşturarak daha yüksek antibakteriyel etki gösterdiği görülmüştür.

C. albicans suşuna karşı Aksaray ve Kayseri illerine ait sarımsak ekstraktlarının antifungal aktivite göstermediği, kalan illere ait sarımsaklar arasında ise 1/1 konsantrasyonda sarımsak ekstraktlarının 16,5 mm çapında inhibisyon zonu oluşturarak Balıkesir ve Gaziantep sarımsaklarının en yüksek antifungal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. *S. cerevisiae* suşuna karşı Kayseri ve Kahramanmaraş sarımsakları antifungal aktivite göstermemiştir. 15,5 mm çapında inhibisyon zonu ile en yüksek antifungal etkiyi Balıkesir iline ait 1/1 konsantrasyonda sarımsak ekstraktı göstermiştir.

Sarımsak ekstraktlarının MİK değeri kuyucuklarda yapılan dilüsyonlarda üremenin olmadığı ilk kuyucuklardaki ekstraktın yoğunluğu ($\mu\text{g/ml}$) alındı (Veyisoğlu, 2019). *B. cereus*, *M. Smagmatis*, *S. cerevisiae* suşlarına karşı Aksaray ve Balıkesir sarımsaklarının ekstraktları 1/2 konsantrasyonda, kalan illere ait sarımsaklar ise 1/1 konsantrasyonda bakteriyostatik etki göstermiştir. *S. aureus* ve *E. faecalis* suşlarına karşı sadece Gaziantep ve Tokat sarımsaklarının inhibitör etkisi olmuştur.

C. albicans suşuna karşı Balıkesir sarımsağının ekstraktı 1/2 konsantrasyonda,

Gaziantep, Kastamonu, Kahramanmaraş ve Tokat sarımsakları 1/1 konsantrasyonda inhibitör etki gösterirken, kalan illerde inhibitör etki gözlemlenmemiştir. *S. cerevisiae* suşuna karşı Aksaray ve Balıkesir sarımsaklarının ekstraktları ½ konsantrasyonda inhibitör etki göstermiştir. Gaziantep, Kastamonu ve Tokat sarımsakları ise 1/1 konsantrasyonda inhibitör etki göstermiştir. Kalan illerde inhibitör etki gözlemlenmemiştir.



Şekil 4.11. Sarımsak örneklerinin G(-) ve G(+) bakterilerine antimikrobiyal etkinliklerinin görünümü

a. G(-), b. G(+)

Tablo 4.5. Sarımsak numunelerinin bakteri ve mantar suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite değerleri

Numuneler	Stok sol (mg/ml)	Gram (+)				No Gram				Fungi			
		Sa		Ef		Bc		Ms		Ca		Sc	
		Zon çapı	MIC	Zon çapı	MIC	Zon çapı	MIC	Zon çapı	MIC	Zon çapı	MIC	Zon çapı	MIC
Aksaray	1052	-	-	-	-	21,5	98	11,5	261,7	-	-	6	520,
Balıkesir	1075	-	-	-	-	20,5	256,6	9	293,8	16,5	147,45	15,5	135,5
Kayseri	1055	-	-	-	-	17	131,9	11	263,8	-	-	-	-
Gaziantep	1075	6	537,5	8	537,5	22,5	75,8	13	268,8	16,5	151,65	7	606,5
Hatay	1036	-	-	-	-	17,5	129,5	11	259	10	-	8	-
Kastamonu	1176	-	-	-	-	20	119,8	13	370,3	11	332,15	6	588
Kahramanmaraş	1310	-	-	-	-	15	149,8	11	327,5	7	599	-	-
Tokat	1111	10	277,8	8	555,5	18	113,5	13	277,8	20	78,7	13,5	226,9
Amp	10	35	2	10	2	15	2						
Str	10							35	<1				
Flu	5									25	<8	25	<8

Sa: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Ef: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, Bc: *Bacillus cereus* 702 Roma, Ms: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, Ca: *Candida albicans* ATCC 60193, Sc: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251, Amp.: Ampicillin, Str.: Streptomycin (—), Flu: Fluconazole, (—): No activity

5. TARTIŞMA

Sarımsak, zengin içeriği ve karakteristik aromasıyla geçmişten günümüze sadece gıda olarak tüketilmekle kalmayıp pek çok hastalığın tedavisinde destekleyici olarak da kullanılmaktadır. Sarımsakta bulunan önemli bileşenlerden özellikle allisin, alliin ve dialil sülfürler gibi organosülfür bileşikler ve kateşin, epikateşin, resveratrol, kumarik, klorojenik asit gibi fenolik bileşikler yüksek antioksidan potansiyele sahiptir (Raghu et al., 2012). Sarımsağın terapötik aktivitesini önemli ölçüde etkileyen bu bileşiklerin konsantrasyonu sarımsağın yetiştiği bölgenin toprak yapısı, iklimi gibi değişkenlere bağlı olarak farklılık göstermektedir.

Sunulan çalışmada sarımsak örneklerinde fenolik içeriğin 12,71-67,29 mg GAE/100 g aralığında değiştiği, en düşük konsantrasyonun Balıkesir sarımsağına ($16,78 \pm 4,20$ mg GAE/100 g) ait olduğu en yüksek konsantrasyonun ise Kahramanmaraş sarımsağına ($50,35 \pm 13,87$ mg GAE/100 g) ait olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarımız diğer ülkelerde yapılan araştırma sonuçları ile karşılaştırıldığında benzerlikler ve farklılıklar göstermektedir. Örneğin Arjantin sarımsak örneklerinde fenolik madde içeriği $11,21 \pm 2,65$ mgGAE/100 g (Locatelli et al., 2017) ortalama olarak bildirilirken Kore sarımsak örneklerinde $2,86 \pm 0,14$ mgGAE/100 g (Jang et al., 2018) ortalama olarak, Kenya sarımsak örneklerinde ise $63,9 \pm 1,53$ mgGAE/100 g (Alide et al., 2020) olarak bildirilmiştir. Brezilya yöresinden toplanan taze sarımsak örnekleri ile yapılan bir çalışmada fenolik madde içeriği $6,99 \pm 0,39$ mgGAE/100 g ortalamaya sahip bulunmuştur (Queiroz et al., 2009). Çin sarımsağı ile yapılan bir çalışmada ise toplam fenolik madde içeriği 21,27-33,96 mgGAE/100 g aralığında değişkenlik göstermiştir (Chen et al., 2013).

İkincil metabolitlerin en yaygın grupları arasında yer alan flavonoidler çeşitli besinlerde ve tıbbi bitkilerde bulunan bir fenolik bileşiktir. Sunulan çalışmada flavanoid içeriğin 5,47-33,02 mgQE/100 g aralığında değiştiği, en düşük konsantrasyonun Balıkesir sarımsağına ait olduğu en yüksek konsantrasyon ise Aksaray sarımsağına ait olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarımız diğer ülkelerde yapılan araştırma sonuçları ile karşılaştırıldığında benzerlikler ve farklılıklar göstermektedir. Kore sarımsak örneklerinde toplam flavanoid miktarı $35,07 \pm 0,78$ mgQE/100 g ortalama olarak bulunurken Kenya sarımsak örneklerinde $25,84 \pm 1,23$ mgQE/100 g olarak bildirilmiştir (Jang et al., 2018; Alide et al., 2020).

Yapılan çalışmada total antioksidan aktivitesinin hesaplanması, sarımsağın

DPPH üzerinde serbest radikal süpürücü etkilerine göre yapılmıştır. Buna göre, antioksidan aktivitesi en yüksek Hatay sarımsağında $29,71 \pm 6,54$ mg/ml, en düşük Balıkesir sarımsağında $76,90 \pm 6,51$ mg/ml olarak bulunmuştur. 8 şehrin sarımsak örneklerinin antioksidan aktivitesinin ortalamasına bakıldığında ise $56,14 \pm 15,51$ mg/ml olarak bulunmuştur. Farklı ülkelerde yapılan araştırmalar, bu değerler ile benzerlik ve farklılıkları yönünden incelediğinde; antioksidan kapasitenin Arjantin bölgesinde toplanan sarımsaklarda $13,93 \pm 0,14$ mg/ml (Locatelli et al., 2017), Kore bölgesinde toplanan sarımsaklarda $11,22 \pm 0,14$ mg/ml (Jang et al., 2018), Brezilya'dan toplanan sarımsaklarda $21,69 \pm 3,22$ mg/ml (Queiroz et al., 2009) şeklinde bulunmuştur. Çin sarımsağı ile yapılan bir çalışmada ise antioksidan aktivitesi 3,6-45,63 mg/ml aralığında değişkenlik göstermiştir (Chen v et al., 2013).

Tablo 5.1. Sarımsakların antioksidan aktivitelerinin ülkeler arası karşılaştırması

	Türkiye (Koçak, 2023)	Arjantin (Locatelli, 2017)	Kore (Jang, 2018)	Brezilya (Queiroz, 2009)	Kenya (Alide, 2020)	Çin (Chen, 2013)
Total fenolik (mgGAE/g)	$38,36 \pm 14,2$	$11,21 \pm 2,65$	$2,86 \pm 0,14$	$6,99 \pm 0,39$	$63,9 \pm 1,53$	$21,27-33,96$
Total flavanoid (mgQE/g)	$14,42 \pm 5,19$	-	$35,07 \pm 0,78$	-	$25,84 \pm 1,23$	-
DPPH-sc (% inhibisyon)	$56,14 \pm 15,51$	$13,93 \pm 0,14$	$11,22 \pm 0,14$	$21,69 \pm 3,22$	-	3,60-45,63

Bu kıyaslamaya göre Türk sarımsağının söz konusu ülkelerin sarımsaklarından fenolik bileşikler ve antioksidan açısından farklılık gösterdiği ortaya konulmuştur. Bu farklılıkların ise bölgenin yağış miktarı, hasat dönemi, toprak niteliğine bağlı olabileceği düşünülmektedir. Nitekim aynı değişikliği Türkiye içindeki farklı coğrafyada yetişen sarımsaklarda da görmek mümkündür.

Sarımsakta potansiyel antidiyabetik etkisi ile bilinen allisin ve alliin değerleri sunulan çalışmada incelenmiştir. Mevcut çalışmada Türkiye’de potansiyel antidiyabetik etkili bileşenler (%allisin-%alliin) en yüksek Tokat iline ait sarımsak örneklerinde ($0,60 \pm 0,18-1,30 \pm 0,39$), en düşük Kayseri iline ait sarımsak örneklerinde ($0,18 \pm 0,09-0,35 \pm 0,21$) tespit edilmiştir. Türkiye’de en yüksek üretim hacmine sahip illerden toplanan sarımsak örnekleri ile belirlenmiş olan Türkiye ortalamasına bakıldığında ise bu değerler sırasıyla $0,35 \pm 0,17$, $0,76 \pm 0,37$ şeklinde

hesaplanmıştır. Türkiye’de yapılan bir diğer çalışmada farklı gübre çeşitlerinin allisin ve allin içeriğine etkisi incelendiğinde ortalama %allisin miktarını 0,81, %alliin miktarı ise 1,78 şeklinde hesaplanmıştır (Zor vd., 2006). Farklı ülkelerde yapılan araştırmalarla bu değerlerin benzerlikleri ve farklılıkları yönünden incelediğimizde; İran sarımsağı ile yapılan bir çalışma %allisin miktarı 0,48±0,01, %alliin miktarı 1,04±0,02 (Arzanlou, 2010), Almanya’da yetişen sarımsak örnekleri ile yapılan bir çalışmada sırasıyla 0,75±0,02 ve 1,67±0,02 (Iberl, 1989), Çin sarımsağı ile yapılan çalışmada sırasıyla 0,56±0,03 ve 1,22±0,06 (Zhang et al., 2021) şeklinde hesaplanmıştır. Türkiye’de en yüksek değere sahip olan Tokat sarımsağı ele alındığında İran sarımsağından daha yüksek antidiyabetik etkili bileşene sahip olduğu Almanya sarımsağı ile ise yakın değerlere sahip olduğu görülmüştür. Bulunan benzerliklerin ve farklılıkların bitkinin yetiştiği bölgelerin toprağının yapısına ve özelliklerine, mevsim, iklim özellikleri gibi faktörlerin farklılığına bağlı olarak değişkenlik gösterdiği ön görülmektedir. Diğer bir deyişle değişen coğrafi koşullar sarımsağın aktif madde kompozisyonunu da değiştirmektedir (Taban vd., 2009).

Tablo 5.2. Sarımsakların içerdiği %allisin ve %alliin miktarlarının ülkeler arası karşılaştırması

	Türkiye (Koçak, 2023)	Türkiye (Zor, 2006)	İran (Arzanlou, 2010)	Almanya (Iberl, 1989)	Çin (Zhang, 2021)
Allisin	0,35±0,17	0,81	0,48±0,01	0,75±0,02	0,56±0,03
Alliin	0,76±0,37	1,78	1,04±0,02	1,67±0,02	1,22±0,06

Yapılan analiz sonuçlarına göre; allisin değeri ile antioksidan aktivite arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon ($p<0,01$), total fenolik madde düzeyi ile ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon ($p<0,05$) belirlenmiştir.

Sunulan çalışmada antimikrobiyal aktivite testlerinin sonucunda farklı şehirlere ait sarımsak ekstraktlarının çalışılan Gram negatif bakterilere karşı etkisinin olmadığını ancak *B. cereus* ve *M. Smegmatis* bakterilerine etkili olduğunu, belirli şehirlere ait (Gaziantep ve Tokat) sarımsakların ise *S. aureus* ve *E. faecalis* bakterileri ile belirli şehirlere ait sarımsakların *C. albicans* (Balıkesir, Gaziantep, Hatay, Kastamonu, Kahramanmaraş, Tokat) ve *S. cerevisiae* (Balıkesir, Gaziantep, Hatay, Kastamonu, Aksaray, Tokat) mantar suşlarına etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Mauti et al. (2015), Hindistan yerel halk pazarlarından aldıkları sarımsakların etanollü ve metanollü ekstraktlarının *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus* suşlarına karşı agar kuyucuk yöntemiyle antimikrobiyal aktivitesine bakmış ve MİK değerlerini ölçmüştür. Hem etanollü hem de metanollü sarımsak ekstraktının inhibisyon

bölgelerinin standart antibiyotik tetrasiklinden daha iyi olduğu görülürken sunulan çalışmada *E. coli*, *P. aeruginosa* suşlarına karşı inhibisyon çapı gözlenmemiş, *S. aureus* suşuna karşı ise Gaziantep ve Tokat sarımsaklarında inhibisyon gözlenmiş ancak gözlemlenen inhibisyon çapı sırasıyla 6 ve 10 mm olarak tespit edilmiş, standart antibiyotik ampicillin zon çapından daha düşük bulunmuştur.

Ross et al. (2001) çalışmasında sarımsak yağı ve sarımsak tozunun antimikrobiyal özelliklerini karşılaştırmıştır. Çalışmada sarımsak tozu *B. cereus* ve *E. faecalis* suşuna karşı inhibitör etki göstermezken *E. coli* suşuna karşı inhibitör etki göstermiştir. Sunulan çalışmada ise tüm sarımsak örnekleri *B. cereus* suşuna karşı inhibitör etki gösterirken *E. coli* suşuna hiçbir sarımsak etkili olmamıştır. *E. faecalis* suşuna ise sadece belirli sarımsak grupları 8 mm (Gaziantep ve Tokat) etki etmiştir.

Wolde et al. (2018), *S. aureus* ve *E. coli* suşlarına karşı Etiyopya yerel halk halk pazarından alınan sarımsağın farklı ekstraktlarının (petrol eter, su, etanol, kloroform) antibakteriyel etkisini test etmiştir. Sonuçlar her iki bakteri suşunun da toz sarımsak ekstraktlarına karşı oldukça duyarlı olduğunu göstermektedir. Çözücüler arasında ise en yüksek inhibisyon bölgesini kloroform özleri göstermiştir. Etanol ve sulu özü ise kloroform özüne göre nispeten daha düşük inhibisyon bölgesi oluşturmuştur.

Kim et al. (2012), sarımsağın etken maddesi olan allisinin tek başına ve ilaçlarla kombine halde *C. albicans* 'a karşı etkilerini kalitatif ve kantitatif olarak araştırmıştır. Sonuçlar allisinin *C. albicans* büyümesini engellemek için gerekli olan antifungal ajanların dozlarını azaltmak için kullanılabileceğini düşündürmüştür. Benzer şekilde sunulan çalışmada da sekiz gruptan altısının (Balıkesir, Gaziantep, Hatay, Kastamonu, Kahramanmaraş, Tokat) *C. albicans* 'a karşı antifungal aktivite sergilediği görülmüştür.

Literatüre bakıldığında sarımsağın çok güçlü antimikrobiyal aktiviteler sergilediği, daha kapsamlı araştırmalar ile sağlık sektöründe sıkça karşımıza çıkan ve giderek artan bir risk faktörü haline gelen antibiyotik direncine karşı potansiyel bir çözüm olarak görülmektedir. Sunulan çalışma iki farklı laboratuvarında çalışılmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda sarımsağın antibakteriyel aktivitesinin sınırlı olduğunu gözlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan çalışmada araştırılan sarımsak çeşitlerinin farklı bölgelerden temin edildiği dikkate alınırsa, her bir sarımsak örneğine ait ekstraktın birbirinden farklı sağlık geliştirici özelliklere (antioksidan kapasite, antidiyabetik etkili bileşen ve antimikrobiyal aktivite) sahip olması, sarımsakların kimyasal içerik konsantrasyonunun çevresel şartlara, saklama ve işleme tekniğine bağlı değişebileceğini göstermektedir. Sunulan çalışmada sarımsağın bileşenlerinin Türkiye’de bölgeden bölgeye farklılık gösterdiği ortaya koyulmuştur.

Çıktılarımız;

- Tedavide ve bu yönde yapılan araştırmalarda kullanılacak sarımsak preperatlarının önceden bileşenlerinin incelenmesi ve düzeylerinin belirlenmesi gereklidir.
- Sarımsaktan hazırlanmış ticari ürünler ve preperatlar kontrollü şartlarda üretilerek standardizasyonunun sağlanması gerekmektedir.

Halk arasında yaygın olarak taze sarımsak formu kullanıldığından yaş sarımsak örnekleri ile de aynı analizlerin yapılması gerekmektedir. Böylece kuru ve yaş sarımsak arasındaki bileşenlerin kompozisyonu ve etkinliği karşılaştırılarak kullanılması planlanan terapötik aktiviteye uygun sarımsak formu tespit edilebilir.

Önerilerimiz;

Türkiye oldukça zengin biyolojik çeşitliliğe sahip olduğu gibi sarımsak üretimi açısından da oldukça iyi bir potansiyele sahiptir. Ülkemizin sahip olduğu bu potansiyeli değerlendirmek ve sarımsağın sağlık üzerinde etkilerini ortaya koymak ve sarımsak üreticilerinin bu konuda bilgilendirilmesi fitoterapi sektöründe ülkemizi güçlü hale getirecektir. Bu çalışma ile daha sonra yapılacak olan çalışmalara ve sarımsağın alternatif fitoterapi ürünü olarak değerlendirmesinde katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Aala, F., Yusuf, U. K., Nulit, R., & Rezaie, S. (2014). Inhibitory effect of allicin and garlic extracts on growth of cultured hyphae. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 17(3), s. 150.
- Akan, S., Horzum, Ö., & Tuna Güneş, N. (2019). Taze sarımsak (*Allium sativum* L.) başlarının modifiye atmosferli paketlerde depolanma performansı. *Uluslararası Avrasya Doğal Beslenme ve Sağlıklı Yaşam Zirvesi*, 1, s. 424-432.
- Al-Aqil, A. A. (2016). Effects of adding different dietary levels of garlic (*Allium sativum*) powder on productive performance and egg quality of laying hens. *International Journal of Poultry Science*, 15(4), s. 151-155.
- Alide, T., Wangila, P., & Kiprop, A. (2020). Effect of cooking temperature and time on total phenolic content, total flavonoid content and total *in vitro* antioxidant activity of garlic. *BMC Research Notes*, 13(1), s. 564.
- Alnaqeeb, M. A., Thomson, M., Bordia, T., & Ali, M. (1996). Histopathological effects of garlic on liver and lung of rats. *Toxicology Letters*, 85(3), s. 157-164.
- Amagase, H. (2006). Clarifying the real bioactive constituents of garlic. *The Journal of Nutrition*, 136(3), s. 716-725.
- Amagase, H., Petesch, B. L., Matsuura, H., Kasuga, S., & Itakura, Y. (2001). Intake of garlic and its bioactive components. *The Journal of Nutrition*, 131(3), s. 955-962.
- Amin, A. B., Yousuf, M. B., Kolo, U. M., Ibrahim, A. A., Muhammad, A. I., & Maigado, A. I. (2014). Influence of periodic administration of garlic extract on blood parameters of Grazing Lambs. *Biokemistri*, 26(4), s. 114-119.
- Arzanlou, M., & Bohlooli, S. (2010). Introducing of green garlic plant as a new source of allicin. *Food Chemistry*, 120(1), s. 179-183.
- Ashfaq, F., Ali, Q., Haider, M. A., Hafeez, M. M., & Malik, A. (2021). Therapeutic activities of garlic constituent phytochemicals. *Biological and Clinical Sciences Research Journal*, 2021(1).
- Atoui, A. K., Mansouri, A., Boskou, G., & Kefalas, P. (2005). Tea and herbal infusions: their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chemistry*, 89(1), s. 27-36.
- Augusti, K. T., & Sheela, C. G. (1996). Antiperoxide effect of S-allyl cysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats. *Experientia*, 52(2), s. 115-120.
- Bajac, J. et al. (2018). "Extraction of different garlic varieties (*A. sativum* L.)—determination of organosulfur compounds and microbiological activity." *IV International congress Food technology, quality and safety*. Institute of Food Technology, Novi Sad (Serbia).
- Bar, M., Binduga, U. E., & Szychowski, K. A. (2022). Methods of isolation of active substances from garlic (*Allium sativum* L.) and its impact on the composition and biological properties of garlic extracts. *Antioxidants*, 11(7), s. 1345.
- Bastaki, S., Ojha, S., Kalasz, H., & Adeghate, E. (2021). Chemical constituents and medicinal properties of *Allium* species. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 476(12), s. 4301-4321.
- Bayan, L., Koulivand, P. H., & Gorji, A. (2014). Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 4(1), 1.
- Bedi MC, Shenefelt PD. (2002). Herbal therapy in dermatology. *Archives of Dermatology*, 138, s. 232-42.
- Bertoncelj J, Doberšek U, Jamnik M, Golob T. (2007). Evaluation of the phenolic content,

- antioxidant activity and colour of slovenian honey. *Food Chemistry*, 105, s. 822-828.
- Bhatwalkar, S. B., Gound, S. S., Mondal, R., Srivastava, R. K., & Anupam, R. (2019). Anti-biofilm and antibacterial activity of *Allium sativum* against drug resistant shiga-toxin producing *Escherichia coli* (STEC) isolates from patient samples and food Sources. *Indian journal of microbiology*, 59(2), s. 171-179.
- Bin, C., Al-Dhabi, N. A., Esmail, G. A., Arokiyaraj, S., & Arasu, M. V. (2020). Potential effect of *Allium sativum* bulb for the treatment of biofilm forming clinical pathogens recovered from periodontal and dental caries. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(6), s. 1428-1434.
- Boonpeng, S., Siripongvutikorn, S., Sae-wong, C., & Sutthirak, P. (2014). The antioxidant and anti-cadmium toxicity properties of garlic extracts. *Food Science & Nutrition*, 2(6), s. 792-801.
- Borlinghaus, J., Albrecht, F., Gruhlke, M. C., Nwachukwu, I. D., & Slusarenko, A. J. (2014). Allicin: chemistry and biological properties. *Molecules*, 19(8), s. 12591-12618.
- Borlinghaus, J., Foerster, J., Kappler, U., Antelmann, H., Noll, U., Gruhlke, M. C., & Slusarenko, A. J. (2021). Allicin, the odor of freshly crushed garlic: a review of recent progress in understanding allicin's effects on cells. *Molecules*, 26(6), s. 1505.
- Çalışkan, B. (2021). *Türkiye'de yaygın olarak yetişen sarımsak genotiplerinin antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi* (Master's thesis, BTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Casella, S., Leonardi, M., Melai, B., Fratini, F., & Pistelli, L. (2013). The role of diallyl sulfides and dipropyl sulfides in the *in vitro* antimicrobial activity of the essential oil of garlic, *Allium sativum* L., and leek, *Allium porrum* L. *Phytotherapy Research*, 27(3), s. 380-383.
- Cavalcanti, V. P., Aazza, S., Bertolucci, S. K. V., Rocha, J. P. M., Coelho, A. D., Oliveira, A. J. M., ... & Dória, J. (2021). Solvent Mixture Optimization in the Extraction of Bioactive Compounds and Antioxidant Activities from Garlic (*Allium sativum* L.). *Molecules*, 26(19), s. 6026.
- Chang C, Yang M, Wen H, Chern J. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10(3), s. 178- 182.
- Chen, J., Wang, F., Yin, Y., & Ma, X. (2021). The nutritional applications of garlic (*Allium sativum*) as natural feed additives in animals. *PeerJ Publishing*, 9, e11934.
- Chen, S., Shen, X., Cheng, S., Li, P., Du, J., Chang, Y., & Meng, H. (2013). Evaluation of garlic cultivars for polyphenolic content and antioxidant properties. *Plos one*, 8(11), e79730.
- Chowdhury, R., Dutta, A., Chaudhuri, S. R., Sharma, N., Giri, A. K., & Chaudhuri, K. (2008). *In vitro* and *in vivo* reduction of sodium arsenite induced toxicity by aqueous garlic extract. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), s. 740-751.
- CLSI M24-A, 2003. Susceptibility testing of *Mycobacteria nocardiae*, and other aerobic actinomycetes; Approved Standard. CLSI., Pennsylvania, 1. edition, 61 s.
- Dai, J., & Mumper, R. J. (2010). Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 15(10), s. 7313-7352.
- De Greef, D., Barton, E. M., Sandberg, E. N., Croley, C. R., Pumarol, J., Wong, T. L., ... & Bishayee, A. (2021, August). Anticancer potential of garlic and its bioactive constituents: A systematic and comprehensive review. In *Seminars in cancerbiology* (Vol. 73, pp. 219-264). Academic Press.
- Delgado, Y., Cassé, C., Ferrer-Acosta, Y., Suárez-Arroyo, I. J., Rodríguez-Zayas, J., Torres,

- A., ... & Batista, C. (2021). Biomedical effects of the phytonutrients turmeric, garlic, cinnamon, graviola, and oregano: A comprehensive review. *Applied Sciences*, 11(18), s.8477.
- Eidi, A., Eidi, M., & Esmaeili, E. (2006). Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine*, 13(9-10), s. 624-629
- Elmarakby, A. A., & Sullivan, J. C. (2012). Relationship between oxidative stress and inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. *Cardiovascular Therapeutics*, 30(1), s. 49-59.
- Elmowalid, G. A., Abd El-Hamid, M. I., Abd El-Wahab, A. M., Atta, M., Abd El-Naser, G., & Attia, A. M. (2019). Garlic and ginger extracts modulated broiler chicks innate immune responses and enhanced multidrug resistant *Escherichia coli* O78 clearance. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 66, 101334.
- El-Saber Batiha, G., Magdy Beshbishy, A., G. Wasef, L., Elewa, Y. H., A. Al-Sagan, A., Abd El-Hack, M. E., ... & Prasad Devkota, H. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients*, 12(3), s. 872.
- Ernst, E. (2000). The usage of complementary therapies by dermatological patients: a systematic review. *British journal of dermatology*, 142(5), s. 857-861.
- Fani, M. M., Kohanteb, J., & Dayaghi, M. (2007). Inhibitory activity of garlic (*Allium sativum*) extract on multidrug-resistant *Streptococcus mutans*. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 25(4), s. 164.
- Faroughi, F., Charandabi, S. M., Javadzadeh, Y., & Mirghafourvand, M. (2018). Effects of garlic pill on blood glucose level in borderline gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 20(5).
- Farrag, H. A., Hosny, A. E. D. M., Hawas, A. M., Hagra, S. A., & Helmy, O. M. (2019). Potential efficacy of garlic lock therapy in combating biofilm and catheter-associated infections; experimental studies on an animal model with focus on toxicological aspects. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(6), s. 830-840.
- Fernández-Bedmar, Z. N., Mateo-Fernández, M., Martínez-Jurado, M., Merinas-Amo, R., Carasatorre, M., Alonso-Moraga, A., & Merinas-Amo, T. (2015). Toxicological, genotoxicological, cytotoxic and lifespan induced activities of different types of garlic (white, purple and black). *Toxicology Letters*, 2(238), s. 70.
- Ghorbani, A. (2013a). Best herbs for managing diabetes: a review of clinical studies. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49, s. 413-422.
- Ghorbani, A. (2013b). Phytotherapy for diabetic dyslipidemia: evidence from clinical trials. *Clinical Lipidology*, 8(3), s. 311-319.
- Ghosh, S., Mehla, R. K., Sirohi, S. K., & Roy, B. (2010). The effect of dietary garlic supplementation on body weight gain, feed intake, feed conversion efficiency, faecal score, faecal coliform count and feeding cost in crossbred dairy calves. *Tropical Animal Health and Production*, 42(5), s. 961-968.
- Gong-chen, W., Lu-lu, H., Jing, W., Wan-nan, L., Chuan-yi, P., & Yan-fei, L. (2014). Effects of allicin on lipid metabolism and antioxidant activity in chickens. *Journal of Northeast Agricultural University (English Edition)*, 21(3), s. 46-49.
- Guo, Y. (2014). Experimental Study on the Optimization of Extraction Process of Garlic Oil and Its Antibacterial Effects. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 11(2), s. 411-414.
- Gupta, D. (2015). Methods for determination of antioxidant capacity: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6 (2), s. 546-566.

- Hassan, H. T. (2004). Ajoene (natural garlic compound): a new anti-leukaemia agent for AML therapy. *Leukemia Research*, 28(7), s. 667-671.
- Hosseini, A., & Hosseinzadeh, H. (2015). A review on the effects of *Allium sativum* (Garlic) in metabolic syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*, 38(11), s. 1147-1157.
- Huang, R. H., Qiu, X. S., Shi, F. X., Hughes, C. L., Lu, Z. F., & Zhu, W. Y. (2011). Effects of dietary allicin on health and growth performance of weanling piglets and reduction in attractiveness of faeces to flies. *Animal*, 5(2), s. 304-311.
- Iberl, B., Winkler, G., Müller, B., & Knobloch, K. (1990). Quantitative Determination of Allicin and Alliin from Garlic by HPLC*. *Planta Medica*, 56(3), s. 320–326.
- Jacob, B., & Narendhirakannan, R. T. (2019). Role of medicinal plants in the management of diabetes mellitus: a review. *3 Biotech*, 9(1), s. 1-17.
- Jang, H. J., Lee, H. J., Yoon, D. K., Ji, D. S., Kim, J. H., & Lee, C. H. (2018). Antioxidant and antimicrobial activities of fresh garlic and aged garlic by-products extracted with different solvents. *Food Science and Biotechnology*, 27(1), s. 219-225.
- Jiang, X., Zhu, X., Huang, W., Xu, H., Zhao, Z., Li, S., ... & Cao, J. (2017). Garlic- derived organosulfur compound exerts antitumor efficacy via activation of MAPK pathway and modulation of cytokines in SGC-7901 tumor-bearing mice. *International Immunopharmacology*, 48, s. 135-145.
- Kaur, G., Padiya, R., Adela, R., Putcha, U. K., Reddy, G. S., Reddy, B. R., ... & Banerjee, S. K. (2016). Garlic and resveratrol attenuate diabetic complications, loss of β -cells, pancreatic and hepatic oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Frontiers in Pharmacology*, 7, s. 360.
- Keiss, H. P., Dirsch, V. M., Hartung, T., Haffner, T., Trueman, L., Auger, J., ... & Vollmar, A. M. (2003). Garlic (*Allium sativum* L.) modulates cytokine expression in lipopolysaccharide-activated human blood thereby inhibiting NF- κ B activity. *The Journal of Nutrition*, 133(7), s. 2171-2175.
- Kim, J. W., Kim, Y. S., & Kyung, K. H. (2004). Inhibitory activity of essential oils of garlic and onion against bacteria and yeasts. *Journal of Food Protection*, 67(3), s. s499-504.
- Kızılaslan, N., & Tokatlı, K. (2021). Sarımsağın insan sağlığı üzerine etkileri. *TOĞÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(2), s. 62-71.
- Koca, I., & Tasci, B. (2015, May). Garlic as a functional food. In *VII International Symposium on Edible Alliaceae 1143*, s. 139-146.
- Kothari, D., Lee, W. D., & Kim, S. K. (2020). Allium flavonols: Health benefits, molecular targets, and bioavailability. *Antioxidants*, 9(9), s. 888.
- Kozan, G. (2012). *Allium sativum* L. (Kastamonu ve Denizli yerel) bitkisinin uçucu yağlarının kimyasal bileşimi, antibakteriyel ve antioksidan aktivitesinin karşılaştırılması (Master's thesis, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Kshirsagar, M. M., Dodamani, A. S., Karibasappa, G. N., Vishwakarma, P. K., Vathar, J. B., Sonawane, K. R., ... & Khobragade, V. R. (2018). Antibacterial activity of garlic extract on cariogenic bacteria: An *in vitro* study. *Ayu*, 39(3), s. 165.
- Kurnia, D., Ajiati, D., Heliawati, L., & Sumiarsa, D. (2021). Antioxidant Properties and Structure-Antioxidant Activity Relationship of *Allium* Species Leaves. *Molecules*, 26(23), s. 7175.
- Lee, D. Y., Li, H., Lim, H. J., Lee, H. J., Jeon, R., & Ryu, J. H. (2012). Anti-inflammatory activity of sulfur-containing compounds from garlic. *Journal of Medicinal Food*, 15(11), s. 992-999.
- Lee, M. S., Kim, I. H., Kim, C. T., & Kim, Y. (2011). Reduction of body weight by dietary

- garlic is associated with an increase in uncoupling protein mRNA expression and activation of AMP-activated protein kinase in diet-induced obese mice. *The Journal of Nutrition*, 141(11), s. 1947-1953.
- Li, W. R., Shi, Q. S., Dai, H. Q., Liang, Q., Xie, X. B., Huang, X. M., ... & Zhang, L. X. (2016). Antifungal activity, kinetics and molecular mechanism of action of garlic oil against *Candida albicans*. *Scientific Reports*, 6(1), s. 1-9.
- Locatelli, D. A., Nazareno, M. A., Fusari, C. M., & Camargo, A. B. (2017). Cooked garlic and antioxidant activity: Correlation with organosulfur compound composition. *Food Chemistry*, 220, s. 219-224.
- Luo, H., Huang, J., Liao, W. G., Huang, Q. Y., & Gao, Y. Q. (2011). The antioxidant effects of garlic saponins protect PC12 cells from hypoxia-induced damage. *British Journal of Nutrition*, 105(8), s. 1164-1172.
- Mahmoud, R., Aziza, A., Marghani, B., & Eltaysh, R. (2019). Influence of ginger and garlic supplementation on growth performance, whole body composition and oxidative stress in the muscles of *Nile tilapia* (*O. niloticus*). *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 75, s. 397-404.
- Mauti, G. O., Mauti, E. M., Ouno, G. A., & Maronga, B. (2015). Antibacterial activity of Garlic, Tulsi, Bitter guard and Cinnamon extracts against wound pathogens. *Journal of Scientific and Innovative Research*, 4(4), s. 178-181.
- Medina, M.A.T., Aparicio, J.P., Ortega, A.M., Rojas, R.M. (2019). Influence of variety and storage time of fresh garlic on the physicochemical and antioxidant properties of black garlic. *Foods*, 8(8), s. 314-324.
- Miao, Q., Wang, R., Bai, D., Xue, X., Xu, J., Sun, X., & Liu, L. (2020). Antiatherosclerosis properties of total saponins of garlic in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020.
- Miron, T., Bercovici, T., Rabinkov, A., Wilchek, M., & Mirelman, D. (2004). [3H] Allicin: preparation and applications. *Analytical Biochemistry*, 331(2), s. 364-369.
- Miron, T., Rabinkov, A., Mirelman, D., Wilchek, M., & Weiner, L. (2000). The mode of action of allicin: its ready permeability through phospholipid membranes may contribute to its biological activity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1463(1), s. 20-30.
- Mollahaliloğlu, S., Uğurlu, F. G., Kalaycı, M., & Öztaş, D. (2015). Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarında yeni dönem. *Ankara Medical Journal*, 15(2).
- Mondy, N., Naudin, A., Christides, J. P., Mandon, N., & Auger, J. (2001). Comparison of GC-MS and HPLC for the analysis of *Allium volatiles*. *Chromatographia*, 53(1), s. 356-360.
- Moradabadi, L., Kouhsari, S. M., & Sani, M. F. (2013). Hypoglycemic effects of three medicinal plants in experimental diabetes: Inhibition of rat intestinal α -glucosidase and enhanced pancreatic Insulin and cardiac Glut-4 mRNAs expression. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 12(3), s. 387.
- Nair, P. K., & Dyasanoor, S. (2015). Clinical efficacy of allicin—A novel alternative therapeutic agent in the management of minor recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Advanced Clinical and Research Insights*, 2(6), s. 231-236.
- Nakamoto, M., Kunimura, K., Suzuki, J. I., & Kodera, Y. (2020). Antimicrobial properties of hydrophobic compounds in garlic: Allicin, vinyl dithiin, ajoene and diallyl polysulfides. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), s. 1550-1553.
- Nantz, M. P., Rowe, C. A., Muller, C. E., Creasy, R. A., Stanilka, J. M., & Percival, S. S. (2012). Supplementation with aged garlic extract improves both NK and $\gamma\delta$ -T cell

- function and reduces the severity of cold and flu symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled nutrition intervention. *Clinical Nutrition*, 31(3), s. 337-344.
- Nasir, A., Fatma, G., Neshat, N., & Ahmad, M. A. (2020). Pharmacological and therapeutic attributes of garlic (*Allium sativum* Linn.) with special reference to Unani medicine—A review. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 8, s. 6-9.
- Netzel, M. E. (2020). Garlic: much more than a common spice. *Foods*, 9(11), s. 1544.
- Nisbet C. alternative and complementary therapies in veterinary medicine1st international veterinary biochemistry and clinical biochemistry congress. April 12-15 2018b, Hatay, Turkey.
- Nisbet C., Çoban AY., Taştekin B. (2018). Investigate the antioxidant and antibacterial potential of pine honeys from different of Turkey. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2018a, 1(1),s. 18-23.
- Nisbet, C., Arslanoğlu, Ş. F. ve Gholamieh, M. (2020). *Tıbbi Bitkilerin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tedavide Kullanımı*. Ankara: Akademisyen Kitabevi A.Ş.
- O'Gara, E. A., Hill, D. J., & Maslin, D. J. (2000). Activities of garlic oil, garlic powder, and their diallyl constituents against *Helicobacter pylori*. *Applied and Environmental Microbiology*, 66(5), s. 2269-2273.
- Omar, S. H., & Al-Wabel, N. A. (2010). Organosulfur compounds and possible mechanism of garlic in cancer. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 18(1), s. 51-58.
- Ota, A., & Ulrih, N. P. (2017). An overview of herbal products and secondary metabolites used for management of type two diabetes. *Frontiers in Pharmacology*, 8, s. 436.
- Padiya, R., & K Banerjee, S. (2013). Garlic as an anti-diabetic agent: recent progress and patent reviews. *Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture*, 5(2), s. 105-127.
- Pârvu, M., Moş, C. A., Pârvu, A. E., Mircea, C., Stoeber, L., Roşca-Casian, O., & Țigu, A. B. (2019). *Allium sativum* extract chemical composition, antioxidant activity and antifungal effect against *Meyerozyma guilliermondii* and *Rhodotorula mucilaginosa* causing onychomycosis. *Molecules*, 24(21), s. 3958.
- Patel, D. K., Prasad, S. K., Kumar, R., & Hemalatha, S. (2012). An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(4), s. 320-330.
- Perez, C., Suarez, C. and Castro, G.R., 1992. Production of antimicrobials by *Bacillus subtilis* MIR 15. *Journal of Biotechnology*, 26(2-3), s. 331-336.
- Petrovska, B. B., & Cekovska, S. (2010). Extracts from the history and medical properties of garlic. *Pharmacognosy Reviews*, 4(7), s. 106.
- Poojary, M. M., Putnik, P., Kovačević, D. B., Barba, F. J., Lorenzo, J. M., Dias, D. A., & Shpigelman, A. (2017). Stability and extraction of bioactive sulfur compounds from *Allium* genus processed by traditional and innovative technologies. *Journal of Food Composition and Analysis*, 61, s. 28-39.
- Putnik, P., Gabrić, D., Roohinejad, S., Barba, F. J., Granato, D., Mallikarjunan, K., ... & Kovačević, D. B. (2019). An overview of organosulfur compounds from *Allium* spp.: From processing and preservation to evaluation of their bioavailability, antimicrobial, and anti-inflammatory properties. *Food Chemistry*, 276, s. 680-691.
- Queiroz, Y. S., Ishimoto, E. Y., Bastos, D. H., Sampaio, G. R., & Torres, E. A. (2009). Garlic (*Allium sativum* L.) and ready-to-eat garlic products: *In vitro* antioxidant activity. *Food Chemistry*, 115(1), s. 371-374.
- Rabinowitch, H. D., & Currah, L. (Eds.). (2002). *Allium crop science: recent advances*. New York: CABI Publishing.

- Raghu, R., Lu, K. H., & Sheen, L. Y. (2012). Recent Research Progress on Garlic (dà suàn) as a Potential Anticarcinogenic Agent Against Major Digestive Cancers. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2(3), s. 192–201
- Rahman, K., & Lowe, G. M. (2006). Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *The Journal of Nutrition*, 136(3), s. 736-740.
- Rahmawati, D., Andika, D. and Fortunata, S.A. (2019). Evaluation of Phytochemical Activities of Aqueous and Ethanolic Garlic Peel Extract. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, 1(1), s. 41–46.
- Rana, S. V., Pal, R., Vaiphei, K., Sharma, S. K., & Ola, R. P. (2011). Garlic in health and disease. *Nutrition Research Reviews*, 24(1), s. 60-71.
- Regional Committee for the Western Pacific, 062. (2011). Traditional medicine. WHO Regional Office for the Western Pacific.
- Renda, G., Kalaycı, Y., Korkmaz, B., Alpay Karaoğlu, Ş., ve Yaylı, Y. (2017). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of Five Scrophularia L. Species from Turkey. *Records of Natural Products*, 11(6), s. 521-531.
- Ross, Z. M., O'Gara, E. A., Hill, D. J., Sleightholme, H. V., & Maslin, D. J. (2001). Antimicrobial properties of garlic oil against human enteric bacteria: evaluation of methodologies and comparisons with garlic oil sulfides and garlic powder. *Applied and Environmental Microbiology*, 67(1), s. 475-480.
- Rouf, R., Uddin, S. J., Sarker, D. K., Islam, M. T., Ali, E. S., Shilpi, J. A., ... & Sarker, S. D. (2020). Antiviral potential of garlic (*Allium sativum*) and its organosulfur compounds: A systematic update of pre-clinical and clinical data. *Trends in Food Science & Technology*, 104, s. 219-234.
- Samolińska, W., Grela, E. R., Kowalczyk-Vasilev, E., Kiczorowska, B., Klebaniuk, R., & Hanczakowska, E. (2020). Evaluation of garlic and dandelion supplementation on the growth performance, carcass traits, and fatty acid composition of growing-finishing pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 259, 114316.
- Sasi, M., Kumar, S., Kumar, M., Thapa, S., Prajapati, U., Tak, Y., ... & Mekhemar, M. (2021). Garlic (*Allium sativum* L.) bioactives and its role in alleviating oralpathologies. *Antioxidants*, 10(11), s. 1847.
- Sasmaz, H. K., Sevindik, O., Kadiroglu, P., Adal, E., Erkin, Ö. C., Selli, S., & Kelebek, H. (2022). Comparative assessment of quality parameters and bioactive compounds of white and black garlic. *European Food Research and Technology*, 248(9), s. s2393-2407.
- Schepetkin, I. A., Kirpotina, L. N., Khlebnikov, A. I., Balasubramanian, N., & Quinn, M. T. (2019). Neutrophil immunomodulatory activity of natural organosulfur compounds. *Molecules*, 24(9), s. 1809.
- Seki, T., Hosono, T., Hosono-Fukao, T., Inada, K., Tanaka, R., Ogihara, J., & Ariga, T. (2008). Anticancer effects of diallyl trisulfide derived from garlic. *AsiaPacific Journal of Clinical Nutrition*, 17.
- Shahid, M., Naureen, I., Riaz, M., Anjum, F., Fatima, H., & Rafiq, M. A. (2021). Biofilm inhibition and antibacterial potential of different varieties of garlic (*Allium sativum*) against sinusitis isolates. *Dose-Response*, 19(4), 15593258211050491.
- Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., ... & Li, H. B. (2019).
- Sharma, V., Sharma, A., & Kansal, L. (2010). The effect of oral administration of *Allium sativum* extracts on lead nitrate induced toxicity in male mice. *Food and Chemical Toxicology*, 48(3), s. 928-936.,

- Singh, D. K., & Singh, V. K. (2008). Pharmacological Effects of *Allium Sativum* L. (Garlic). *Annual Review of Biomedical Sciences*, 10, s. 6-26.
- Singh, V., Belloir, C., Siess, M. H., & Le Bon, A. M. (2006). Inhibition of carcinogen-induced DNA damage in rat liver and colon by garlic powders with varying alliin content. *Nutrition and Cancer*, 55(2), s. 178-184.
- Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In *Methods in Enzymology*, 299, s. 152-178.
- Sobenin, I. A., Andrianova, I. V., Lakunin, K. Y., Karagodin, V. P., Bobryshev, Y. V., & Orekhov, A. N. (2016). Anti-atherosclerotic effects of garlic preparation in freeze injury model of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Phytomedicine*, 23(11), s. 1235-1239.
- Somer, P., & EE, V. L. (2017). Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamaları yönetmeliği'nin hukuki ve etik açıdan değerlendirilmesi. *Anadolu Kliniği*, 22(1), s. 58-65.
- Stat FAO (2019) Garlic production statistics, <http://www.fao.org/statistics/en/> (date of access: 27.11.2022).
- Stat FAO (2022) Garlic production statistics, <http://www.fao.org/statistics/en/> (date of access: 27.11.2022).
- Strickland, V. J., Fisher, J. S., Potts, W. T., & Hepworth, G. W. (2009). Lack of response to garlic fed at different dose rates for the control of *Haemonchus contortus* in Merino wether lambs. *Animal Production Science*, 49(12), s. 1093-1099.
- Su, C. C., Chen, G. W., Tan, T. W., Lin, J. G., & Chung, J. G. (2006). Crude extract of garlic induced caspase-3 gene expression leading to apoptosis in human colon cancer cells. *In vivo*, 20(1), s. 85-90.
- Subroto, E., Cahyana, Y., Tensiska, M., Lembong, F., Filianty, E., Kurniati, E., ... & Faturachman, F. (2021). Bioactive compounds in garlic (*Allium sativum* L.) as a source of antioxidants and its potential to improve the immune system: a review. *Food Research*, 5(6), 1-11.
- Taban, S., Çevik, N., Taban, N., Turan, A. M., Konuşkan, R., Kebeci, F., & Sezer, S. M. (2009). Türkiye'de yetiştirilen sarımsak genotiplerinin potansiyel beslenme sorunlarının ortaya konulması ve sarımsakta gübreleme verim-kalite ilişkisi.
- Tabatabaei, P. (2017). *Türkiyenin farklı coğrafi bölgelerinden toplanan arı polenin fenolik bileşikleri ve antioksidan kapasitelerinin araştırılması* (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Tavares, L., Santos, L., & Noreña, C. P. Z. (2021). Bioactive compounds of garlic: A comprehensive review of encapsulation technologies, characterization of the encapsulated garlic compounds and their industrial applicability. *Trends in Food Science & Technology*, 114, s. 232-244.
- TEPGE (2022). *2022-Temmuz Tarım Ürünleri Piyasa Raporu*. Erişim: 25 Kasım 2022, <https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge>.
- Tesfaye, A. (2021). Revealing the Therapeutic Uses of Garlic (*Allium sativum*) and Its Potential for Drug Discovery. *The Scientific World Journal*, 2021.
- Thomson, M., Al-Amin, Z. M., Al-Qattan, K. K., Shaban, L. H., & Ali, M. (2007). Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 15(3), s. 108-115.
- Tirzitis, G., & Bartosz, G. (2010). Determination of antiradical and antioxidant activity: basic

- principles and new insights. *Acta Biochimica Polonica*, 57(2).
- Tran, N., Pham, B., & Le, L. (2020). Bioactive compounds in anti-diabetic plants: From herbal medicine to modern drug discovery. *Biology*, 9(9), s. 252.
- TSE. (2010). Türk Patent Enstitüsü ve Marka Kurumu, Coğrafi İşaretler, Taşköprü Sarımsağı, Dosya No: C2009/010, <https://ci.turkpatent.gov.tr/veri-tabani>. (01.12.2022).
- Tudu, C., Dutta, T., Ghorai, M., Biswas, P., Samanta, D., Oleksak, P., ... & Dey, A. (2022). Traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of garlic (*Allium sativum*), a storehouse of diverse phytochemicals: A review of research from the last decade focusing on health and nutritional implications. *Frontiers in Nutrition*, 9.
- Türe, A. (2019). *Türkiyenin farklı coğrafi bölgelerinden toplanan arı polenin protein düzeyleri ve amino asit kompozisyonunun belirlenmesi* (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Türe, A., Nisbet, C. & Koçak, E. (2023). Determination of protein levels and amino acid composition of bee pollen collected from different geographical regions of Turkey. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 7 (1), 15-20.
- TürKomp, Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı, versiyon 1.0, www.turkomp.gov.tr
- Velliyagounder, K., Ganeshnarayan, K., Velusamy, S. K., & Fine, D. H. (2012). *In vitro* efficacy of diallyl sulfides against the periodontopathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(5), s. 2397-2407.
- Veyisoğlu, G. *Fusarium oxysporum* YP9Bnin tanısı karakterizasyonu ve antimikrobiyal özellikleri (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Vizcaíno, J.A., Sanz, L., Basilio, A., Vicente, F., Gutiérrez, S., Hermosa, R. and Monte, E., 2005. Screening of antimicrobial activities in *Trichoderma* isolates representing three *Trichoderma* sections. *Mycological Research*, 109(12), s. 1397- 1406.
- Vlase, L., Parvu, M., Parvu, E. A., & Toiu, A. (2012). Chemical constituents of three *Allium* species from Romania. *Molecules*, 18(1), s. 114-127.
- WHO 2003. The world health report. https://www.who.int/whr/2003/en/whr03_en.pdf 2003 Erişim tarihi: 24.08.2022
- Wolde, T., Kuma, H., Trueha, K., & Yabeker, A. (2018). Anti-bacterial activity of garlic extract against human pathogenic bacteria. *Journal of Pharmacovigilance*, 6(253), s. 2-8.
- World Health Organization. (1999). *WHO monographs on selected medicinal plants* (Vol. 2). World Health Organization.
- World Health Organization. (2000). *General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine* (No. WHO/EDM/TRM/2000.1). World Health Organization.
- World Health Organization. (2016). *Global report on diabetes*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2016). *World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs sustainable development goals*. World Health Organization.
- Xu, C., Mathews, A. E., Rodrigues, C., Eudy, B. J., Rowe, C. A., O'Donoghue, A., & Percival, S. S. (2018). Aged garlic extract supplementation modifies inflammation and immunity of adults with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 24, s. 148-155.
- Yamazaki, M., Sugiyama, M., & Saito, K. (2002). Intercellular localization of cysteine synthase and alliinase in bundle sheaths of *Allium* plants. *Plant Biotechnology*, 19(1), s. 7-10.

- Yang, C., Li, L., Yang, L., Lü, H., Wang, S., & Sun, G. (2018). Anti-obesity and Hypolipidemic effects of garlic oil and onion oil in rats fed a high-fat diet. *Nutrition & Metabolism*, 15(1), s. 1-8.
- Yashin, A., Yashin, Y., Xia, X., & Nemzer, B. (2017). Antioxidant activity of spices and their impact on human health: A review. *Antioxidants*, 6(3), s. 70.
- Yeniçirak, B. (2019). *Türkiye'de yetiştirilen beyaz çay çeşitlerinin antioksidan aktivitesi fenolik madde profilinin belirlenmesi* (Master's thesis, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Yoshida, H., Katsuzaki, H., Ohta, R., Ishikawa, K., Fukuda, H., Fujino, T., & Suzuki, A. (1999). An organosulfur compound isolated from oil-macerated garlic extract, and its antimicrobial effect. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 63(3), s. 588-590.
- Yun, H. M., Ban, J. O., Park, K. R., Lee, C. K., Jeong, H. S., Han, S. B., & Hong, J. T. (2014). Potential therapeutic effects of functionally active compounds isolated from garlic. *Pharmacology & Therapeutics*, 142(2), s. 183-195.
- Zaefarian, A., Yeganeh, S., & Adhami, B. (2017). Dietary effects of garlic powder (*Allium sativum*) on growth, blood indices, carcass composition, and lysozyme activity in brown trout (*Salmo caspius*) and resistance against *Yersinia ruckeri* infection. *Aquaculture International*, 25(6), s. 1987-1996.
- Zardast, M., Namakin, K., Kaho, J. E., & Hashemi, S. S. (2016). Assessment of antibacterial effect of garlic in patients infected with *Helicobacter pylori* using urease breath test. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 6(5), s. 495.
- Zeng, Y., Li, Y., Yang, J., Pu, X., Du, J., Yang, X., ... & Yang, S. (2017). Therapeutic role of functional components in *alliums* for preventive chronic disease in human being. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017.
- Zhai, B., Zhang, C., Sheng, Y., Zhao, C., He, X., Xu, W., ... & Luo, Y. (2018). Hypoglycemic and hypolipidemic effect of S-allyl-cysteine sulfoxide (alliin) in DIO mice. *Scientific Reports*, 8(1), s. 1-7.
- Zhang, B., Zheng, Z., Liu, N., Liu, P., Qiu, Z., & Qiao, X. (2021). Effect of different combined mechanical and thermal treatments on the quality characteristics of garlic paste. *Journal of Food Science and Technology*, 58, s. 1061-1071.
- Zhang, Y., Wang, Y., Zhang, F., Wang, K., Liu, G., Yang, M., ... & Zhang, D. (2015). Allyl methyl disulfide inhibits IL-8 and IP-10 secretion in intestinal epithelial cells via the NF-κB signaling pathway. *International Immunopharmacology*, 27(1), s. 156-163.
- Zor, T. T. (2006). *Kastamonu sarımsağının (Allium sativum L.) allicin ve alliin içeriğinin HPLC ile belirlenmesi* (Doctoral dissertation, Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi. Fen Bil. Ens., Gıda Mühendisliği ABD).

ÖZ GEÇMİŞ

Esra Koçak, Özel Mustafa Yelkenoğlu Anadolu Lisesi’ni bitirdikten sonra Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünden 2020 yılında mezun oldu. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Veterinerlik Biyokimyası Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans programına girdi.

İletişim Bilgileri

ORCID ID : 0000-0001-7016-2265.

Yayınlar:

1. Türe, A, Nisbet, C. & Koçak, E. (2023). Determination of protein levels and amino acid composition of bee pollen collected from different geographical regions of Turkey. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 7 (1, 15-20).
2. Koçak, E. & Nisbet, C. (2023). “Türkiye’de Yetiştirilen Farklı Ekofizyolojik Gruplara Ait Sarımsak (*Allium Sativum* L.) Çeşitlerinin Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması” 8. *Uluslararası 19 Mayıs Yenilikçi Bilimsel Yaklaşımlar Kongres*, Samsun.
3. Yeniçirak, B., Nisbet, C. & Koçak, E. (2022). “Türkiye’ De Yetiştirilen Beyaz Çay Çeşitlerinin Antioksidan Aktivitesi ve Fenolik Madde Profilinin Belirlenmesi” *International Tea Congress*, Lankaran, Azerbaijan.

Kazanılan Ödüller, Teşvikler ve Burslar

1. TUBİTAK 2211 Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı