T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

HAKKARİ YÖRESİNDE YETİŞEN VE HALK ARASINDA EN ÇOK TÜKETİLEN BAZI (DOĞAL) BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

DOKTORA TEZİ

HAZIRLAYAN: Nihat AKA
DANIŞMAN: Prof. Dr. Halit DEMİR

VAN-2021

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

HAKKARİ YÖRESİNDE YETİŞEN VE HALK ARASINDA EN ÇOK TÜKETİLEN BAZI (DOĞAL) BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

DOKTORA TEZİ

HAZIRLAYAN: Nihat AKA

VAN-2021

KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda Prof. Dr. Halit DEMİR danışmanlığında, Nihat AKA tarafından sunulan "Hakkari Yöresinde Yetişen ve Halk arasında En Çok Tüketilen Bazı (Doğal) Bitkilerin Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi" isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince …../...../..... tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile başarılı bulunmuş ve ……...…….. tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan:..... İmza:

Üye:..... İmza:

Üye:..... İmza:

Üye:..... İmza:

Üye:..... İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun …./..../….. tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

İmza

……..……..

Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Nihat AKA

ÖZET

HAKKARİ YÖRESİNDE YETİŞEN VE HALK ARASINDA EN ÇOK TÜKETİLEN BAZI (DOĞAL) BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

AKA, Nihat
Doktora Tezi, Kimya Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Halit DEMİR
Ekim 2021, 92 sayfa

Bu çalışmada Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen 0.5 mg/ml'nın içerikli bazı doğal bitkilerin metanol ekstraklarının, toplam fenolik bileşen miktarı en yüksek derişim hıngedan (*Ferula Pseudalliacea* Rech.f) kökü için 155.6463±0.74566 µg bulunurken en düşük derişim ise mendi(*Chaerophyllum Macrospermum)* kökünde 62.1825±0.28259 µg gallik aside eş değer olarak bulundu.1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) radikal söndürme aktivitesi 50-500 µg/ml konsantrasyonlardaki en yüksek ve en düşük değerleri sırasıyla hıngedan (*Ferula Pseudalliacea* Rech.f) kökü için 77.100± 0.143-91.402 ± 0.532 aralığında bulunurken; siyabo (*Diplotaenia Turcica* Pimenov) kökünde ise 72.122± 0.149 – 78.623 ± 0.553 aralığında bulundu. Metanol eksraktlarının süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi en yüksek ve en düşük değerleri sırasıyla hıngedan (*Ferula Pseudalliacea* Rech.f) kökü için 14.6193±0.30675 U/ml olarak; kurat (*Allium Scorodoprassum* L. Subsp. *Rotundum* (L.) Stearn) yaprağı için 3.0562±0.06659 U/ml olarak; Katalaz (CAT) enzim aktivitesi için en yüksek ve en düşük değerleri sırasıyla mendi (*Chaerophyllum Macrospermum)* kökü için 0.0903±0.00551 U/ml olarak; kurat (*Allium Scorodoprassum* L. Subsp. *Rotundum* (L.) Stearn) yaprağı için 0.0455±0.00391 U/ml olarak saptandı. Bir lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehit (MDA) düzeyi için en yüksek ve en düşük değerleri sırasıyla mendi (*Chaerophyllum Macrospermum)* kökü için 4.8470±0.05874 µmol/L olarak bulunurken hıngedan kökü için ise (*Ferula Pseudalliacea* Rech.f) 2.4291±0.15445 µmol/L olarak saptandı.

Anahtar kelimeler: CAT, Doğal bitkiler, DPPH, MDA, SOD, Toplam fenolik bileşen miktar tayini.

ABSTRACT

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF SOME (NATURAL) PLANTS GROWN IN HAKKARI REGION AND MOST CONSUMED BY THE PUBLIC

AKA, Nihat
Ph. D Thesis, Chemistry Department
Supervisor: Prof. Dr. Halit DEMİR
October 2021, 92 pages

In this study, the methanol extracts of some natural plants grown in the Hakkari region and consumed the most among the people contained 0.5 mg/ml, the highest concentration of total phenolic component content was found to be 155.6463±0.74566 µg for roots of hingedan(*Ferula Pseudalliacea* Rech.f), while the lowest concentration was found roots of mendi (Chaerophyllum Macrospermum) 62.1825±0.28259 µg gallic acid equivalent.While the highest and lowest values of 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazil(DPPH) Radical Quenching Activity at concentrations of 50- 500 µg/ml were found in the range of 77.100± 0.143-91.402 ± 0.532 for roots of hingedan (Ferula Pseudalliacea Rech.f), respectively; Roots of siyabo (Diplotaenia Turcica Pimenov) was found in the range of 72.122± 0,149 – 78.623 ± 0.553. The highest and lowest values of superoxide dismutase (SOD) activity of methanol extracts were 14.6193±0.30675 U/ml for roots of hıngedan(*Ferula Pseudalliacea* Rech.f), respectively; 3.0562±0.06659 U/ml for leaves of kurat(*Allium Scorodoprassum* L. Subsp. *Rotundum* (L.) Stearn);The highest and lowest values for catalase (CAT) enzyme activity were 0.0903±0.00551 U/ml for roots of mendi(*Chaerophyllum Macrospermum),* respectively; It was determined as 0,0455±0,00391 U/ml for leaves of kurat(*Allium Scorodoprassum* L. Subsp. *Rotundum* (L.) Stearn).The highest and lowest values for malondialdehyde (MDA), a lipid peroxidation product, were found to be 4.8470±0.05874 µmol/L for roots of mendi (Chaerophyllum Macrospermum), respectively for roots of hingedan (Ferula Pseudalliacea Rech.f) it was determined as 2.4291±0.15445 µmol/L.

Keywords: CAT, Determination of total phenolic compound, DPPH, MDA, Natural Plants, SOD.

ÖN SÖZ

Bu tez çalışmasında, her türlü ilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışmanım Sayın Prof. Dr. Halit DEMİR ve Tez İzleme komisyonunda bulunan ve yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. İbrahim Hakkı YÖRÜK ve Doç. Dr. Adem ZENGİN'e teşekkür ederim. Analizlerin gerçekleştirilmesi ve yorumlanmasında yardımlarını gördüğüm Van Yüzüncü Yıl Üniversitesinde Öğretim Üyesi Dr. Canan DEMİR, Dr. İsmet MEYDAN, Arş. Gör. Mehmet FIRAT ve Hakkari Üniversitesinde Öğretim Üyesi Dr. Metin ERTAŞ, Dr. Şengal BAĞCI TAYLAN'a çok teşekkür ederim. Hayatımın her evresinde bana duydukları güven ve sonsuz desteklerini esirgemeyen çok değerli aileme ve bu süreçte yanımda olan tüm dostlarıma sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

2021

Nihat AKA

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET i
ABSTRACT iii
ÖN SÖZ v
İÇİNDEKİLER vii
ÇİZELGELER LİSTESİ ix
ŞEKİLLER LİSTESİ xi
SİMGELER VE KISALTMALAR xiii
1.GİRİŞ 1
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ 5
2.1. Serbest Radikaller 5
2.1.1. Reaktif oksijen türleri (ROT) ve reaktif nitrojen türleri(RNT) 5
2.1.1.1. Süperoksit radikali (O_2^-) 7
2.1.1.2. Hidrosil (•OH) radikali 8
2.1.1.3. Hidrojen peroksit (H_2O_2) 9
2.1.1.4. Nitrik oksit (NO•) radikali 10
2.2. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres İlişkisi 11
2.2.1. Serbest radikallerin DNA hasarı üzerine etkileri 12
2.2.2. Serbest radikal ve protein oksidasyonu üzerine etkisi 13
2.2.3. Serbest radikal ve lipid peroksidasyonu üzerine etkisi 14
2.2.4. Serbest radikallerin karbonhidratlara etkileri 15
2.3. Serbest Radikallere Karşı Antioksidanlar Etkisi 16
2.3.1. Antioksidanların sınıflandırılması 17
2.3.2. Endojen antioksidanlar: 20
2.3.3. Eksojen antioksidanlar 28
2.3.4. Sentetik antioksidanlar 32
3. MATERYAL VE YÖNTEM 37
3.1. Materyal 37
3.2. Yöntem 40
3.2.1. Bitkinin metanol ekstraktının hazırlaması 40

Sayfa

3.2.2. Toplam fenolik bileşen miktar tayini 41
3.2.3. DPPH radikalini söndürme aktivitesi 42
3.2.4. Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi tayini 43
3.2.5. Katalaz (CAT) aktivitesi tayini 44
3.2.6. Malondialdehit (MDA) düzeyi tayini 45
3.2.7. İstatistiksel analiz 47
4. BULGULAR 49
4.1. Toplam Fenolik Bileşen Miktarı 49
4.2. DPPH Radikalini Söndürme Aktivitesi 51
4.3. Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesi: 58
4.4. Katalaz (CAT) Aktivitesi 60
4.5. Malondialdehit (MDA) Düzeyi 61
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 65
KAYNAKLAR 79
ÖZ GEÇMİŞ 93

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Reaktif oksijen türleri (ROT) 6

Çizelge 2.2.Reaktif nitrojen türleri (RNT) 7

Çizelge 2.3. Oksidatif stres ile ilişkili bazı hastalıklar 12

Çizelge 2.4. Antioksidanların sınıflandırılması 19

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler 39

Çizelge 3.2. Kullanılan cihazlar ve markaları..... 40

Çizelge 3.3. Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi tayin yöntemi..... 44

Çizelge 4.1. Gallik asit için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları . 50

Çizelge 4.2. Toplam fenolik bileşen miktar tayini için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları..... 50

Çizelge 4.3. DPPH radikalini söndürme aktivitesi için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları..... 53

Çizelge 4.4. Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları..... 59

Çizelge 4.5. Katalaz (CAT) aktivitesi için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları..... 60

Çizelge 4.6. Malondialdehit (MDA) düzeyi için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları..... 62

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Haber-Weiss reaksiyonu ve mekanizması 9

Şekil 2.2. Lipit peroksidasyon sonucunda melondialdehitin oluşması 15

Şekil 2.3. Glutatyon redoks döngüsü.....22

Şekil 2.4. Melatonin hormonunun yapısı. 23

Şekil 2.5. Koenzim Q10'un kimyasal formülü.....25

Şekil 2.6. Alfa lipoik asit.....27

Şekil 2.7. E-vitaminin formları.....29

Şekil 2.8. β-karoten yapısı.....30

Şekil 2.9. Askorbik asitin kimyasal yapısı 31

Şekil 2.10. BHT (Bütillenmiş hidroksitoluen) yapısı.....33

Şekil 2.11. BHA'nın izomerleri 34

Şekil 2.12. TBHQ (tersiyerbütil hidroksikinon).....35

Şekil 2.13. Propil gallat 35

Şekil 3.1. a) Kurat (*Allium Scorodoprassum* L. Subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı bitkisi b) Hıngedan *(Ferula pseudalliacea* Rech.f) , Kenge zer *(Gundelia colelerikensis* Fırat), Mendi *(Chaerophyllum macrospermum)* bitkileri.....38

Şekil 3.2. Gallik asit 42

Şekil 3.3. DPPH.....43

Şekil 4.1. Toplam fenolik miktar tayini grafiği.....49

Şekil.4.2. Gallik asit için konsantrasyon ortalama karşılaştırma grafiği.....50

Şekil.4.3. Toplam fenolik bileşen miktar tayini için siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.....51

Şekil.4.4. DPPH radikalini söndürme aktivitesi için siyabo kökü, hingedan kökü,luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.....54

Şekil **Sayfa**

Şekil 4.5. Mendi (Chaerophyllum Macrospermum) kökü bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/mg arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik) 54

Şekil 4.6. Siyabo (Diplotaenia turcica Pimenov) kökü bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/mg arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik) 55

Şekil 4.7. Corin (*Allium Shatakiense* Rech.f) yaprağı bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/mg arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik) 55

Şekil 4.8. Kenge zer (*Gundelia Colelerikensis* Fırat) kökü bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/mg arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik) 56

Şekil 4.9. Kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/mg arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik) 56

Şekil 4.10. Luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/mg arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik) 57

Şekil 4.11. Hıngedan (*Ferula pseudalliacea* Rech.f) kökü bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/mg arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik) 57

Şekil 4.12. Kiriş (*Eremurus Spectabilis*) yaprağı bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/mg arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).....58

Şekil.4.13. Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi için siyabo, hingedan, luşe, kurat, kiriş, corin, mendi ve kengezer ortalama karşılaştırma grafiği 59

Şekil.4.14. Katalaz (CAT) aktivitesi için siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.....61

Şekil.4.15. Malondialdehit (MDA) düzeyi için siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.....63

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
A^o	Absorbans
Co	Kobalt
Cr	Krom
Cu	Bakır
Fe	Demir
g	Gram
H_2O_2	Hidrojen peroksit
HOCl	Hipoklorit asit
mg	Miligram
ml	Mililitre
Mn	Mangan
Mo	Molibden
Ni	Nikel
NO·	Nitrik oksit
$O_2 \cdot^-$	Süperoksit
·OH	Hidroksil
$ONOO^-$	Peroksinitrit
RO•	Alkoksil
ROO·	Peroksil
Zn	Çinko
µg	Mikrogram
µl	Mikrolitre

Kısaltmalar	Açıklama
BSA	Bovin serum albümin
BHA	Bütillenmiş hidroksi anisol
BHT	Bütillenmiş hidroksi toluen
CAT	Katalaz
DNA	Deoksiribo nükleik asit
DPPH	2.2-Difenil-1picrilhidrazin
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
F-C	Folin-Ciocalteu
GPx	Glutatyon peroksidaz
GSH	Glutatyon
GSSH	Yükseltgenmiş glutatyon
MDA	Melon dialdehit
NDGA	Nordihidroguareyetik asit
PG	Propil galat
RNT	Reaktif nitrojen türleri
ROT	Reaktif oksijen türleri
SOD	Süperoksit dismütaz
TBHQ	Tersiyer bütil hidro kinon
TAE	Tris asetat
TCA	Trikloroasetik asit
UV	Ultraviyole

1. GİRİŞ

Oksijen, insan yaşamında çok önemli bir yer tutar fakat normal metabolizma esnasında açığa çıkan bazı reaktif oksijen türleri vücutta hasar oluşturabilecek güce sahiptirler (Diplock, 1998). Çevre kirliliği, kontamine sular, radyasyon, pestisitler ile canlı hücrelerde gerçekleşen oksijen metabolizması gibi çoğu etmen önemli derecede serbest radikallerin meydana gelmesine sebebiyet vermektedir (Kaur ve Kapoor, 2001). Serbest radikalleri bir ya da daha çok eşleşmemiş elektronu olan kararsız, kısa ömürlü, molekül kütleleri küçük moleküller olarak tanımlarız (Mercan, 2004). Atomik veya moleküler yapılar içerisinde eşleşmemiş bir ya da daha çok tek elektron taşıyan moleküller olarak da gösterilirler. Diğer moleküllerle kolay bir biçimde elektron alışverişi yapan bu moleküllere aynı zamanda oksidan molekülleri yada reaktif oksijen partikülleri denir (Çavdar ve ark, 1997). Serbest radikaller hücre yapısı içerisindeki nükleik asitlere, lipidlere, proteinlere, DNA'ya, vücut hücrelerinin membranına hasar verir ve bundan dolayı karaciğer tahribatı, koroner hastalıklar, kanser, katarakt, diyabet ve benzeri birçok hastalıklara sebep olmaktadır (Velioğlu, 2000).

Antioksidanlar serbest radikal oluşumunun sınırlandırılması, serbest radikal reaksiyonlarının bitirilmesi, meydana gelen serbest radikallerin etkisizleştirilmesi ve hasarlı moleküllerin yok edilmesinden sorumlu moleküllerdir. Antioksidanlar serbest radikalleri kendilerine bağlayarak ya da onları etkisizleştirerek vücutta oluşacak hasarları minimuma indirirler ve yaşlanmayı da geciktirirler(Anti-ageing). Koenzim Q-10, C, E vitaminleri, beta-karoten, likopen, manganez, selenyum ve çinko benzeri organik ve inorganik maddeler bugünde en fazla kullanılan antioksidanlardır (Koca ve Karadeniz, 2003; Çelik, 2009). Antioksidanlar, enzimatik ve non-enzimatik olmak üzere iki şekilde incelenirler. Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) glutatyon peroksidaz (GSH-Px) birinci derece olan enzimatiklere ve glutatyon redüktaz (GR) , glukoz 6-fosfat dehidrojenazda (G6PD) ikinci derece olan enzimatiklere örnek verilir (Ratnam ve ark., 2006; Pellegrini ve ark., 2009). Non-enzimatik özellik gösterenler; Karotenoitler (likopen, lutein, zeaksantin, β-karoten), mineral (Se, Zn), antioksidan ko-faktörler (ko-enzim Q10), vitamin (A, C, K ve E), düşük molekül ağırlıklı antioksidanlar (GSH-Px, ürik asit), organosülfür bileşikleri (indoller, allil sülfit, allium) ve polifenoller biçiminde

belirtilmektedir (Cemeli ve ark., 2009; Pellegrini ve ark., 2009). Bundan başka antioksidanlar; eksojen (A, C ve E vitamini, karoten), endojen (, SOD, CAT, GSH-Px, melatonin), kompleks bileşikler(epigallakto kateşin, kateşinler), protein (melatonin), hidrofilik bileşikler (askorbik asit ,ürat, flavonoidler), vitaminler (C vitamini vb), iz elementler (Se,Mg), hidrofobik bileşikler (α-tokoferol,β-karoten), direkt etki edenler (SOD, CAT), indirekt etki edenler (vitamin E) biçiminde sınıflandırıldığı gibi dolaşım (polifenoller, aminoasitler ve vitamin C), membran (β-karoten, vitamin A ve E,), sistem (Se, Zn) antioksidanları ve sitosol (ko-enzim Q10) biçiminde de gruplandırılmaktadır (Stahl ve ark., 2002; Cornelli, 2009). Antioksidanlar; hava kirliliği, toksik maddeler, radyasyon ve stres gibi nedenlerden dolayı meydana gelen serbest radikalleri etkisiz hale getirerek, bunların sebep olduğu hücre ölümlerini, kalp rahatsızlıklarını, kanser gibi çoğu hastalıkları önleyebilmektedirler (Altıok ve ark., 2006). Doğal antioksidanların en önemli grupları arasında fenolik maddeler bulunur (Gray, 1978; Javonovic ve ark., 1984; Shahidi ve Wanasundara, 1992; Moure ve ark., 2001). Fenolik maddeler bitkilerin bütün kısımlarında bulunan polifenolik komponentleri oluştururlar. En çok bulunan bitkisel fenolik antioksidanlar tokoferoller, kumarinler, fenolik asitler, sinnamik asit türevleri ve flavonoitlerdir. Besinlerde bulunan fenolik maddelerin kolaylıkla oksitlenebilen maddeleri oksidasyona karşı korudukları saptanmıştır (Javonovic ve ark., 1984; Shahidi ve Wanasundara, 1992; Shadidi ve Naczk ,1995; Moure ve ark., 2001).

Sentetik antioksidanlar, doğal antioksidanların formları ve türevlerinden üretilen, doğal yapıyla ilişkisi olmayan yapay antioksidanlardır. Yüzlerce yapay antioksidan madde 1940'lı yıllarından beri sentezlenmesine rağmen bunların belirli bir kısmı halen kullanılmaktadır. Genellikle gıdalarda koruyucu özellikte ve yağlarda oksidasyonu önleyici özellikte en çok kullanılan sentetik antioksidanlar; BHT (Butillenmiş hidroksi toluen), BHA (Butillenmiş hidroksi anisol), TBHQ (Tersiyer butil hidrokinon), PG (Propil gallat) ve Etoksikuin'dur (Yavaşer, 2011). Yirminci yüzyılın başlarından beri maliyetin daha fazla olması sebebiyle doğal kaynaklı antioksidanlar yerine sentetik antioksidanlar kullanılmaktadır. Fakat sentetik antioksidanların toksik ve kanserojen etkisini ispatlayan çalışmalar nedeniyle çoğu ülkelerde sentetik antioksidanların kullanılmalarına dair etkili kısıtlamalar veya yasaklar konulmuştur. (Haigh, 1986; Tozoğlu, 2011).

Günümüzde doğal antioksidanlar sentetik antioksidanlarla kıyaslandığında daha güvenilir olması ve istenmeyen yan etkileri olmaması sebebiyle kullanımı daha fazla tercih ediliyor (Pellegrini ve ark., 2009; Tozoğlu, 2011). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre dünyada kullanılan tıbbi ve aromatik bitkilerin sayısının yaklaşık 20 bin civarında olduğu ve bunlardan 4 bin tıbbi ve aromatik bitkinin yaygın bir biçimde kullanıldığı, şu anda bile Batı Avrupa'da 500, dünyada ise 2 bin kadar tıbbi ve aromatik bitki ticaretinin yapıldığı ifade edilmektedir. Bilimsel araştırmalar, sağlık için geleneksel tıbbi bitkilerin dünya nüfusunun yaklaşık yüzde 80'i tarafından kullanıldığını gösteriyor (Anonim, 2012). Günümüzde tıbbi bitkiler çoğu hastalığa karşı kullanılabilen bileşimlerin doğal kaynağını oluşturur (Vital ve ark., 2010). Bitkilerin çoğu, insanların sağlığı üzerinde değişik biyolojik etkiye sahip önemli kimyasal maddeleri barındırır (Njume ve ark., 2009). Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yaygın bir biçimde bitkilerde sentezlenen flavonoid, kinin, tanin, alkaloid, terpenoid, emetin ve berberinler gibi kimyasallar kullanılmaktadır (Hussain ve ark., 2011).

Günümüzde çoklu antibiyotik direncine sahip mikro organizmaların fazlalaşması sebebiyle bu mikropların sebep olduğu enfeksiyonun tedavisi oldukça zorlaşmıştır. Enfeksiyona yol açan bakteriler mevcut bütün antibiyotiklere karşı direnç geliştirir ve böylece ilaç dirençliliği de artar. Bundan dolayı tibbi bitkilerin ilaçlara alternatif olarak kullanılması tavsiye edilir ve çoğu geleneksel bitkiler antimikrobiyaller şeklinde kullanılır (Yarnell ve Abascal, 2004).

Bu çalışmada Hakkari bölgesinde toplanan Mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.f) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü, kurat (*Allium scorodoprassum* L.subsp. *rotundum* (L.)Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliacea* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis)* yaprağı bitkilerin metanol ekstraklarının toplam fenolik bileşen miktar tayini, 1,1-difenil-2- pikril-hidrazil (DPPH) Radikal Söndürme Aktivitesi, Katalaz (CAT) Aktivitesi Tayini, Süperoksit Dismutaz (SOD) Aktivitesi Tayini , Malondialdehit (MDA) Düzeyi Tayini üzerine nasıl bir etkisinin olduğunu anlaşılmaya çalışılmıştır.

2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

2.1. Serbest Radikaller

Serbest radikal bir ya da birden fazla ortaklaşmamış elektron içeren molekül veya molekül parçacıkları olarak tanımlanmaktadır (Berger, 2005; Valko ve ark., 2006). Çiftleşmemiş elektronlara sahip olmalarından dolayı serbest radikaller kararsız ve son derece reaktif haldedirler. Kararsız olan reaktif moleküller başka moleküllerden elektron koparak kararlı hale geçerler. Fakat elektronu alınan moleküller kararsız hale geçtikleri için serbest radikallere dönüşürler (Chauhan ve Chauhan, 2006). Serbest radikaller istenmeyen oksidasyon reaksiyonlarını oluşturdukları için DNA parçalanmalarına, lipit peroksidasyonuna, DNA zararlarına ve protein modifikasyonlarına bağlı olarak hücre ölümlerine yol açarlar (Bakonyi ve Radak, 2004). Serbest radikallerin kalp-damar hastalıkları, solunum yolu hastalıkları, kanser, diyabetik retinopati (diyabet hastalarında rastlanan iltihapsız retina hastalığı), sepsis (kana mikroorganizma ve toksin karışması), yaşlanma, katarakt, gastrointestinal organlarda kronik iltihaplar, damar hasarlarına bağlı olarak oluşan iskemi (belli bir bölgenin geçici bir süre kansız kalması) benzeri çoğu hastalığın etkenleri arasında olduğu ispatlanmıştır (Singh ve ark., 2004).

2.1.1. Reaktif oksijen türleri (ROT) ve reaktif nitrojen türleri(RNT)

Serbest radikaller oksijen (Çizelge 2.1.) ve nitrojen (Çizelge 2.2) kaynaklı olabilir. Oksijen kaynaklı olanları reaktif oksijen türleri (ROT) ve nitrojen kaynaklı olanları da reaktif nitrojen türleri (RNS) olarak adlandırırız (Halliwell ve Gutteridge, 1999; Valko ve ark., 2007). Reaktif oksijen türleri içerisinde hidroksil ($OH^{\cdot}$), süperoksit (O_2), alkoksil ($RO^{\cdot}$), lipit peroksil ($LOO^{\cdot}$) ve peroksil ($ROO^{\cdot}$) radikallerini gösterebiliriz. Nitrik oksit ($NO^{\cdot}$) ve nitrojen dioksit ($NO_2^{\cdot}$) radikalleri de reaktif nitrojen türlerini oluşturur. Reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri başka nonradikal reaktif türlerine rahatlıkla dönüşebilirler. Çoğunlukla oksidanlar olarak gösterilen singlet

oksijen ($^1O_2$), ozon (O_3), hipokloröz asit(HOCl), hidrojen peroksit (H_2O_2), dinitrojen trioksit (N_2O_3), nitrik asit (HNO_2), lipit peroksit (LOOH) ve peroksinitrit ($ONOO^-$) serbest radikaller olarak sayılmazlar. Bu oksidanlar canlılar tarafından patolojik ve fizyolojik durumlarda üretilebilir ve canlı organizmada rahatlıkla serbest radikal reaksiyonlarına neden olabilirler (Halliwell ve Gutteridge, 1999; Fang ve ark., 2002; Valko ve ark., 2007; Pham-Huy ve ark., 2008).

Çizelge 2.1. Reaktif oksijen türleri (ROT)

Radikaller		**Nonradikaller**	
Süperoksit	$O_2^{\cdot -}$	Singlet oksijen	$^1O_2$
Hidroksil	$OH^{\cdot}$	Ozon	O_3
Hidroperoksil	$HO_2^{\cdot}$	Hidrojen peroksit	H_2O_2
Lipid peroksil	$LOO^{\cdot}$	Hipokloröz asit	HOCl
Alkoksil	$RO^{\cdot}$	Hipobromöz asit	HOBr
Peroksil	$ROO^{\cdot}$		

Çizelge 2.2. Reaktif nitrojen türleri (RNT)

Radikaller		**Nonradikaller**	
Nitrik oksit	$NO^{\cdot}$	Nitrosil katyonu	NO^{+}
Nitrojen dioksit	$NO_2^{\cdot}$	Nitroksil anyonu	NO^{-}
		Nitrik asit	HNO_2
		Dinitrojen trioksid	N_2O_3
		Dinitrojen tetroksid	N_2O_4
		Nitronyum katyonu	NO_2^{+}
		Nitril klorid	NO_2Cl
		Alkil peroksinitrit	ROONO
		Peroksinitrit	$ONOO^{-}$
		Peroksinitrik asit	ONOOH

2.1.1.1. Süperoksit radikali (O_2^{-})

Neredeyse bütün aerobik hücrelerde doğal olarak bulunan moleküler O_2'nin etrafında başka bir molekülden bir elektron transferi ile indirgenmesi sonucu $O_2^{\cdot -}$ radikalini oluşturur. (Çaylak, 2011).

$$O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\cdot -}$$

Süperoksit, serbest radikal olmasına karşın tek başına fazla bir zarar oluşturmamaktadır. Ancak H_2O_2'in kaynağını oluşturması, geçiş metal iyonlarının dönüşümlü redoks reaksiyonları için işlevi ve serbest radikal reaksiyonlarında kullanımı asıl etkisini gösterir. (Yapar, 2006). Süperoksit radikali kuvvetli bir redüktandır. Ancak zayıf bir oksidan olmasından dolayı tek başına hücreye zarar verme potansiyeli düşüktür (Kappus ve Sies, 1981). Süperoksit, serbest radikal olmasına karşın, direk olarak zarar oluşturamamaktadır. Moleküler düzeyde süperoksit radikalinin önemli özelliği sekonder olarak oluşturduğu radikallerdir (Ames ve ark., 1993). Üretilen bu radikaller daha

reaktif türlerin oluşumunu başlatır ve antibakteriyel etki için gereklidir (Cros ve ark., 1987; Cheeseman ve Slater, 1993). Süperoksit radikali, nitrik oksitle tepkinmeye girerek nitronyum iyonu (NO_2^+), nitrojen dioksit (NO_2), hidroksil radikali (OH^-) gibi toksik ürünleri oluşturabilen peroksinitriti ($ONOO^-$) meydana getirir (Cochrane, 1991; Akkuş, 1995). Ayrıca süperoksit radikali, serbest radikallerin yapacağı zarara karşı koruyucu etki yapan ve oksidan zarar oluşumuyla artan antioksidan bir enzim olan süperoksit dismutaz (SOD) vasıtasıyla hidrojen peroksit (H_2O_2)' e indirgenir (Davies ve ark., 1995). Süperoksit radikali kısa yarı ömürlü olmasına karşı, hidrojen peroksitle tepkinme vererek hidroksil radikalinin üretilmesine ve böylece oksidatif zarara sebep olur (Thomas, 1986).

2.1.1.2. Hidroksil radikali

Hidroksil radikali yaklaşık olarak 10^{-9} saniye yarılanma ömrü olan biyolojik sistemlerde oldukça kuvvetli bir oksidandır. Lipitleri, proteinleri ve nükleik asitleri neredeyse tüm biyolojik molekülleri okside edebilen, bilinen en toksit radikaldır (Fantel, 1996). Biyomoleküller yapılar ile oluşturduğu güçlü aktivitesi sayesinde, hidroksil radikali (OH^-) diğer reaktif oksijen türleriyle (ROT) kıyaslandığında biyolojik sistemlerde oldukça fazla zarar oluşturmaktadır (Betteridge, 2000). Birden fazla yolla OH^- radikalleri oluşur. Suyun hidrolizi veya suyun parçalanmasıyla H_2 ve OH^- radikalleri meydana gelebilir. Bunun yanında OH ve demirin tepkinmesiyle oluşabilir (Fenton Reaksiyonu). Başka bir yolda Haber-Weiss tepkinmesidir. Reaktif oksijen türleri arasında en reaktif olan OH^- radikalleri vücutta en fazla zarar veren radikallerdir. Kimyasal ve biyolojik sistemlerde oluşan OH^- radikali canlılarda iki mekanizma ile meydana gelebilir.

1. Sulu ortamda iyonlaştırıcı radyasyonun etkisiyle su moleküllerinin iyonlaşması sağlanır.

$$2H_2O \longrightarrow H_2O^+ + e^- + H_2O^*$$

Homolitik yıkımıyla uyarılmış su molekülü (H_2O^*); Bir su molekülünün H_2O^+ ile reaksiyonunda OH^- radikali oluşur. Çok kısa sürede gerçekleşen bu reaksiyonlar

sonucu oluşan OH^-, radyasyonun canlılarda oluşturduğu toksik etkisinin başlıca sorumlusu olan serbest radikalıdır.

2. Vücutta oluşan en önemli OH kaynağı, H_2O_2 eksik indirgenmesiyle oluşan OH radikalidir. H_2O_2'nin iki elektronla indirgenmesiyle H_2O, tek elektronla indirgenmesiyle OH oluşumuna sebep olur. Fe ve Cu benzeri metal iyonları tarafından bu tür indirgenmeler katalizlenir. İndirgeyici bileşik özelliği gösteren askorbik asit, O_2 gibi moleküllerin bulunduğu ortamda oksitlenen metal iyonu tekrar indirgendiğinde H_2O_2'den OH oluşumu daimi bir hal alır.

Askorbat (ya da O_2^-) + H_2O_2 ⟶ Semidehidroaskorbat + OH

Haber-Weiss reaksiyonu veya Fenton reaksiyonu olarak isimlendirilen bu reaksiyonla OH üretimi vücutta oluşan H_2O_2 derişimi ve serbest metal iyonunun oranına bağlıdır. O_2^- hem H_2O_2 derişimine hem de serbest metal iyonunun varlığına bağlıdır. Süperoksit radikali H_2O_2'nin oluşumunu artıran, metalleri indirgenmesi sonucu proteinlerde bulunan metallerin indirgenip serbest kalmasını sağlar. Aynı zamanda biyolojik koşullarda O_2^- üretimi arttığı ortamda OH oluşumu da artar. Bakır ya da demir fenton reaksiyonunu katalizleyen en aktif metal iyonlarıdır (Liochev ve Fridovich, 2002; Sharpe ve ark., 2003).

Haber-Weiss reaksiyonu Fe^{+2}, Cu^{+2} iyonları tarafından katalizlenir.

(I) $Fe^{+3} + O_2 \longrightarrow Fe^{+2} + O_2$

(II) $Fe^{+2} + H_2O_2 \longrightarrow Fe^{+3} + OH + OH^-$

(III) $H_2O_2 + O_2^- \longrightarrow OH + OH^- + O_2$

Şekil 2.1. Haber-Weiss reaksiyon ve mekanizması (Sharpe ve ark., 2003).

2.1.1.3. Hidrojen peroksit (H_2O_2)

Hidrojen peroksit, süperoksit radikalinin yapısına bir elektronun eklenmesi veya moleküler oksijene iki elektronun transferiden (indirgenme) dolayı oluşan peroksitin iki protonla (H^+) reaksiyonu ya da D-amino asit oksidaz ve glikolat oksidaz ile katalizlenen değişik enzimatik tepkinmelerle direk oluşur (Flora, 2007).

$O_2 + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2$

(Moleküler oksijen tepkinmesinden hidrojen peroksit oluşumu)

$$O_2^- + e^- + 2\,H^+ \longrightarrow H_2O_2$$

(Süperoksit radikal tepkinmesinden hidrojen peroksit oluşumu)

Hidrojen peroksidin biyolojik sistemlerde oluşumu süperoksidin dismutasyonu sonucu olur. Süperoksit molekülü, bu tepkinmede iki proton iyonu alarak hidrojen peroksit ve moleküler oksijeni meydana getirir. Bu tepkinme, süperoksit dismutaz enzimi ile katalizlenir.

$$2O_2^- + 2\,H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

(Süperoksit molekül tepkinmesinden hidrojen peroksit ve moleküler oksijen oluşumu)

Hidrojen peroksit geçiş metalleri, bazı hemoproteinlerle tepkinme verebilir ve kromozomal değişikliklere neden olabilir. Ayrıca hidrojen peroksit uzun yarı ömre sahip ve çeşitli lipit tabakalarından da geçebilir (Voss ve ark., 2008). Yapısında çiftleşmemiş elektron bulundurmadığından radikal özellik göstermez, reaktif değildir. Bakır, demir benzeri metal iyonlarının varlığında OH radikalinin oluşumunda rol oynadığından dolayı hidrojen peroksit oksitleyici bir yapıda olarak bilinmesine sebep olmuştur. Hidrojen peroksit proteinlerde bulunan demir Fe^{+2} ile reaksiyon vererek yüksek oksidasyon düzeyinde reaktif demir formlarını meydana getirir. Bu formdaki demir çok kuvvetli oksitleyici özellikler gösterir, hücre zarında bulunan LPO benzeri radikal reaksiyonlarını başlatabilme özelliğine sahiptir. Aynı zamanda intraselüler olaylarını etkiliyerek çoğu pro-enflamatuvar sitokinin transkripsiyonuna bağlı nükleer faktör kappa-B (NF-κB)'nin oksidasyonunda yer alır. Biyolojik sistemlerde oluşan H_2O_2'nin oksitleyici etkisinden dolayı ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Bunu da antioksidan enzimler olan CAT ve GSH-Px yapar (Imlay ve ark., 1988; Gutteridge ve ark., 1990; Winterbourn, 1995).

2.1.1.4. Nitrik oksit (NO)

Orbitalinde bulunan paylaşılmamış tek elektronu sebebiyle radikal nitelikte olan nitrik oksit(NO) süperoksit (O_2^-) radikali kadar fazla reaktif özellik göstermez. Başka serbest radikallerle (alkil ve peroksil radikaller benzeri) rahatça tepkinme vererek, serbest radikal temizleyicisi görevi yaptığı ve hücre membranlarında lipid peroksidasyonunu engellediği belirtilmiştir (Rubbo ve ark., 2000; Özkan, 2003). Ancak süperoksit radikali, nitrik oksitle eşit miktarlarda oluşursa birbirleri ile reaksiyona

girerek yüksek derecede sitotoksik peroksinitrit anyonu oluştururlar. Peroksinitrit doğrudan veya reaksiyon ürünleri yoluyla LDL'nin oksidasyonuna, seruloplazmini yıkımlayarak bakır iyonlarının serbest kalmasına sebep olması yanında çoğu yangısel durumda gözlendiği gibi farklı proteinlerdeki tirozin aminoasitlerine zarar vermektedir (Cleeter ve ark., 1994; Halliwell, 1999). L-arjinin terminal guanido nitrojen atomlarından birinin oksidasyonuyla nitrik oksit veya nitrojen monoksit radikalleri oluşur. Tepkinmede L-arjinin, nitrik oksit ve L-sitruline dönüşür. Tepkinme nitrik oksit sentaz (NOS) enzimleriyle katalizlenir. Nitrik oksit sentaz enzimleri iki ana gruptan oluşur. Bunlar yapısal nitrik oksit sentaz (cNOS) ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) grubudur. İndüklenebilir NOS (iNOS), endotelyal NOS (eNOS) ve Nöronal NOS (nNOS) enzimin üç farklı izoformunu oluştururlar (Knowles ve Moncada, 1994; Halliwell ve Gutteridge, 1999).



2.2. Serbest Radikaller ve Oksidatif Stres İlişkisi

Organizmalarda devamlı üretilen serbest radikaller, antioksidan savunma sistemi tarafından etkisiz hale getirilen yapılardır. Organizmalarda serbest radikallerin üretimiyle antioksidan savunma sistemi tarafından etkisiz hale getirilmesi arasındaki dengeye oksidatif denge denir. Oksidatif denge oluştuğu müddetçe organizma serbest radikallerin negatif etkilerinden hasar görmez. Antioksidan savunma sisteminin yeterli olmaması ya da serbest radikallerin üretimini fazlalaşması sebebiyle oksidatif denge serbest radikaller lehine kayar ve oksidatif stres oluşur (Hermes-Lima ve Zenteno-Savin, 2002; Serafini ve Del Rio, 2004). Oksidatif stres, hücresel metabolizma esnasında üretilen süperoksit radikali, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit benzeri reaktif oksijen türlerinin fazlalaşmasıyla (ROT) onları detoksifiye eden, antioksidanların yeterli olmamasından dolayı oksidatif dengenin bozulmasına neden olur. Oksidatif stresin; artması sonrasında üretilen ROS, hücre içindeki lipit ve protein gruplarının çift bağ bulunduran yapılarına ve DNA'da bulunan bazların çift bağlarına saldırarak kararlı hale gelmeye çalışır, bir hidrojen atomunu kopartarak zincirleme oksidasyon tepkimesini yol açarlar. Neticede hücre içinde lipit, protein ve DNA benzeri bir çok

biyolojik yapılar zarar görerek hücre hasarı veya hücre nekrozu ortaya çıkar (Halis ve ark., 2018).

Oksidatif stres; ateroskleroz ve bununla ilişkili kanser, diabetes mellitus, kalp hastalıkları, alzheimer, parkinson, astım, romatoid artrit gibi psöriyazis ve nörodejeneratif hastalıklar gibi kronik inflamatuar hastalıklarında patogenezinde etkili olur (Sies ve ark.,1992; Lobo ve ark., 2010). Aerobik metabolizmada denge, serbest radikal üretimi ve bunların süratli bir şekilde antioksidan mekanizmasıyla ortadan uzaklaştırılmasıdır. Geri dönüşümsüz oksidatif zararın oluşmasıyla önce hücre takibinde doku ve organ mekanizmalarının yapısal ve işlevsel bozuklukları oluşabilir. Oksidatif strese bağlı bazı hastalıklar Çizelge 2.2'de gösterilmiştir (Clarkson ve Thompson, 2000).

Çizelge 2.3. Oksidatif strese bağlı bazı hastalıklar

• Ateroskleroz
• Astım
• Konjestif kalp yetmezliği
• Hepatit
• Grip
• Kanser
• İnflamasyon hastalıklar
• Pnömoni
• Miyokard enfaktüs
• Kronik obstruktif pulmoner hastalık
• Serebral vaskuler hastalıklar
• Diabet
• Hipertansiyon

2.2.1. Serbest radikallerin DNA hasarı üzerine etkileri

DNA, iyi korunan, kararlı bir molekül olmasına karşın reaktif oksijen türleri DNA'ya etki edebilir. DNA tek ve çift sarmal kırıkları, DNA-protein çapraz bağlantısı, DNA bazlarının modifikasyonu, DNA onarım sisteminde hasar oluşması, pürinlerin kaybı ve deoksiriboz şekerinde hasar oluşması gibi değişik zararların oluşmasına yol

açabilir (Von, 1987; Halliwell ve Aruoma, 1991). Hidroksil radikali, bazlar ve deoksiribozla rahatlıkla tepkinme vererek değişikliklere sebep olur. DNA'da pürin ve primidin bazlarında mutasyonlara yol açabilir. Nükleik asitlerde hidroksil radikali doymuş C atomlarından hidrojen koparır ya da çift bağlara katma reaksiyonları ile etkileşime girer. Singlet oksijenin nükleik asitle reaksiyona girme isteği daha azdır (Halliwell ve Gutteridge, 1990; Yanbeyi, 1999). Singlet oksijenin etki ettiği hücrelerde en fazla görülen mutasyon çeşidi G-T transversiyonudur (Burçak ve Andican, 2004). Kuvvetli bir oksitleyici olan süperoksit anyonu, guanin gibi çok fazla elektron yoğunluklu bölgeler sahip moleküllerle daha kolay tepkinme verir. Hidrojen peroksit membranlardan rahatlıkla geçebilir ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA zararına, hücre disfonksiyonuna ve hücre ölümüne sebep olabilir (Yanbeyi, 1999). Hidrojen peroksit ile indüklenmiş mutasyonlar delesyon ve baz substitüsyonlarını oluşturduğu tespit edilmiştir (Burçak ve Andican, 2004).

2.2.2. Serbest radikal ve protein oksidasyonu üzerine etkisi

Serbest radikallerden direkt olarak etkilenen proteinlerin, içerdiği amino asitler ile etkilenme derecesi belirlenir. Bileşiminde triptofan, tirozin, fenilalanin ve histidin gibi aromatik amino asitler ile metiyonin ve sistein gibi sülfür içeren grupları (-SH veya -S- grupları) bulunduran amino asitlerin olması, proteinlerin serbest radikallerle daha kolay bir şekilde tepkimeye girmelerine sebep olmaktadır. Çünkü aromatik ve sülfür içeren grupların reaktiviteleri yüksektir (Devasagayam ve ark., 2003). Serbest radikallerin etkilerinde dolayı, yapılarında çok fazla disülfit bağı bulunduran immünoglobülin G (IgG) ve albümin benzeri proteinlerin tersiyer yapıları zarar görür, normal fonksiyonlarını yapamaz hale gelirler. Lizin ve prolin reaktif oksijen türleri (ROT) oluşturan tepkinmeler verdiklerinde nonenzimatik hidroksilasyon etkisine maruz kalabilirler (Gülbahar, 2007).

Serbest radikallerin proteinler üzerinde yaptığı başlıca etkiler (Erenel ve ark., 1992);

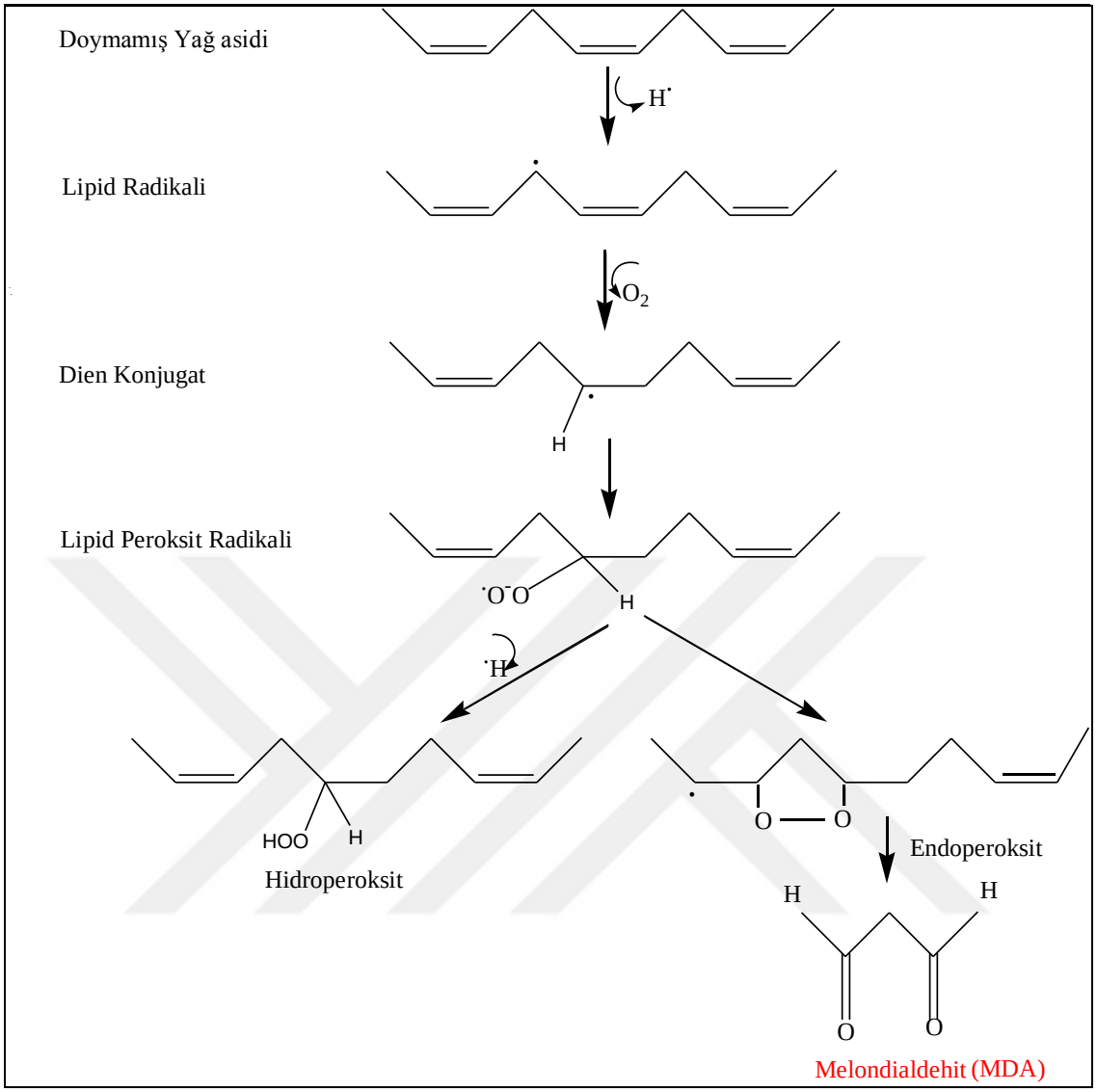
• Protein fragmantasyonu

• Proteinlerde agregasyon ve çapraz bağlanma

• Aminoasit modifikasyonu

2.2.3. Serbest radikal ve lipid peroksidasyonu üzerine etkisi

Membran lipidleri serbest radikallerin negatif etkilerinden en fazla etkilenen yapılardır (Cheesman ve Slater, 1993). Biyolojik dokularda serbest radikallerin doymamış yağ asitlerine yaptığı etki olarak bilinen lipid peroksidasyon toksit yapıdadır. Reaksiyonlarda zincirleme olur ve dönüşümsüzdür. Lipid peroksitlerin düzeyi ölçümü yapılarak toksit etki hesaplanır. Doymamış yağ asitlerinde bir hidrojen atomunun koparılması sonucu peroksidasyon başlar ve yağ asit zinciri lipid radikal özelliğini alır. Radikal dayanıksız olduğundan çift bağların yeri değişir ve oksijenle tepkinmesiyle lipid peroksil radikal halini alır. Lipid peroksil radikalleri diğer doymamış yağ asitlerine etki yaparak yeni radikallerin oluşmasını sağlar, aynı zamanda hidrojen atomlarını alarak hidroperoksitleri oluşturur (Halliwell, 1996). Hidroperoksitlerin ayrılmasıyla lipid alkoksi radikaller oluşur. Lipid peroksidasyonu antioksidan tepkinmelerle biter veya devam eder. Cu ve Fe gibi metaller lipid peroksidasyonu redoks yapar ve lipid peroksidasyonu artırır. Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan hidroperoksitler, lipid peroksitler membran yapısına direkt olarak, başka hücrelerdeki bileşenlerde aldehit oluşturarak dolaylı yoldan hasar oluşturur. Bunun sonucunda birçok hastalık oluşur ve dokularda hasar meydana gelir. Membran yapılarının bozulmasıyla malondialdehitler açığa çıkar (Ansari ve ark., 1989).



Şekil 2.2. Lipit peroksidasyon sonucunda melondialdehitin oluşması (Ansari ve ark., 1989).

2.2.4. Serbest radikallerin karbonhidratlara etkileri

Glukoz otooksidasyon, taşıyıcı metaller tarafından katalizlendiği tepkinmeler neticesinde glukozun bazı radikal anyonları üretmesiyle oluşur. Bu radikaller, oksijen molekülünü indirgeyerek süperoksit radikal anyonunu oluştururlar ve başka reaktif oksijen türlerinin oluşmasına yol açar. Glukozun proteinlerin amino grubuna bağlanmasıyla proteinlerin glikolizasyon oluşumu başlanır. Daha sonra birçok kimyasal modifikasyon geçirerek, daha kararlı bir kompleks olan protein-glukoz kompleksini oluşturur. Biyokimyasal tepkinmelerle oluşan glikolize proteinler demir ve bakır

metallerin bulunduğu ortamda oksijen molekülüne elektron vererek reaktif oksijen türlerinin oluşmasına sebep olurlar (Bonnefont-Rousselot ve ark., 2000; Robertson ve ark., 2003). Glukoz, mannoz ve deoksi şekerleri otooksidasyondan etkilenerek süperoksit ve hidrojen peroksit radikallerini üretirler. Monosakkarit otooksidasyonu değişik hastalıkların patogenezinde etkili rol üstlenmektedir. Hipertansiyon, göz hastalıkları, kanser, romatoid artrit, yaşlılık ve koroner kalp hastalığı gibi hastalıklarda serbest radikal oluşumuna karşın antioksidan sistemlerinin yeterli olmadığı ispatlanmıştır (Quinlan ve Gutteridge ,1988; Valko ve ark., 2005).

2.3. Serbest Radikallere Karşı Antioksidanlar Etkisi

Oksijen, insan yaşamının devamı için vazgeçilmez maddelerin başında yer alır. Hücreler genel ihtiyaçları olan oksijenleri kullandıklarında mitokondri oksijenli solunumda ATP (Adenozin Trifosfat) oluşumu esnasında serbest oksijen radikallerin meydana gelmesine sebep olurlar. Bu meydana gelen reaktif oksijen türleri vücutta hasar oluşturabilecek potansiyele sahiptirler (Genestra, 2007). Serbest radikaller, son yörüngelerinde eşleşmemiş elektron çifti bulunduran ve bu açığı kapatabilmek için başka bileşiklerin elektronlarını almaya çalışan reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türevleri (ROT/RNT) gibi atom veya moleküllerdir (Astley, 2003). Bu çift oluşturmayan elektronlar serbest radikallere reaktif özellik kazandırarak protein, lipid, DNA, koenzim gibi bir çok biyolojik materyallerde zarar oluşmasına sebep olurlar. Bu yapılarda oluşan hasar ileride bağışıklık sisteminin zayıflaması, kanser vakaları, sinir sistemi hastalıkları ve kalp-damar rahatsızlıkları gibi problemlerin oluşmasına neden olur (Kubilay, 2014). Doğal ve sağlıklı beslenme neticesinde, doğal besinlerden elde ettiğimiz antioksidanlar; serbest radikallerin oluşturduğu oksidasyonları engelleyen, serbest radikalleri yakalama ve yok etme kabiliyeti gösteren yapılardır (Elliot, 1999). İnsan sağlığında antioksidanların en önemli etkisi, serbest radikalleri nötralize etmesi ve zincir kıran sistemlerde etkili rol oynamasıdır (Başer, 2002).

Antioksidan özellikteki moleküller oksidasyonu değişik mekanizmalar ile engelledikleri tespit edilmiştir (Aruoma ve Cuppett, 1997).

Bunlar;

1. Serbest radikalik zincir tepkinmelerini durmasını sağlayarak oksidasyonu engellemektedirler. Bunu da iki farklı mekanizma ile düzenlerler.

a. Oksidasyonu elektron vererek engelleyebilirler.

Lipit peroksidasyonunu radikalik olarak başlamasını sağlayan antioksidanlar peroksi radikaline elektron vererek peroksi radikalini peroksite dönüşmesine sağlayarak daha kararlı radikalik formunu meydana getirir.

$$LOO\bullet + AO{-}H \longrightarrow AO\bullet + LOOH$$

Antioksidan etkisinin olmadığı ortamlarda otooksidasyon ilerler.

$$LH + LOO\bullet \longrightarrow L\bullet + LOOH$$

$$L\bullet + O_2 \longrightarrow LOO\bullet^{-}$$

Zincirleme tepkinme teorisi açıklamasında oksijenle otookside olan madde, oksijen ile birleşerek oluşturduğu etkinleşmiş peroksit radikal ve moleküllerin enerjilerini maddenin yükseltgenebilen başka moleküllerine aktarmasını sağlar. Antioksidanlar bu zincir tepkinmelerinde koparıcı özelliktedirler. Antioksidanlar aktivasyon enerjisini alırlar fakat aldıkları enerjiyi diğer moleküllere transfer etmezler. Böylece bir antioksidan molekülünün devreye girmesi ile otookside olabilen maddenin çoğu molekülünde yükseltgenme olmaz (Keskin ve Erkmen, 1987).

$$AH + RO_2\bullet \longrightarrow A\bullet + ROOH \text{ ya da } AH + RO\bullet \longrightarrow A\bullet + ROH$$

$$A\bullet + RO_2\bullet \longrightarrow ROOA$$

b. Oksidasyon elektron alınarak engenebilinir

$$L\bullet + A\bullet \longrightarrow AL$$

2. Metalleri şelatlamakla oksidasyon durdurabilinir.

3. Singlet oksijeni gidermekle oksidasyon durdurabilinir.

2.3.1. Antioksidanların sınıflandırılması

Reaktif oksijen türlerinin üretimini durdurmak, bu maddelerin oluşturacağı zararları engellemek ve detoksifikasyonu faaliyete geçirmek için vücutta görev yapan savunma mekanizmalarına “antioksidan savunma mekanizmaları” veya “antioksidanlar” denir (Şener ve Yeğen Berrak, 2009). Antioksidanlar, serbest radikaller ile çok hızlı tepkinme vererek otooksidasyon/ peroksidasyonun ilerlemesini engelleyen yapılardır

(Dündar ve Aslan,1999). Antioksidanlar, eksojen ve endojen olmak üzere iki grup şeklinde sınıflandırılır (Çizelge 2.4; Aydemir ve Karadağ Sarı, 2009; Sen ve Chakraborty, 2011). Eksojen ve endojen antioksidanlar, oksidan/antioksidan dengesinin bozulmaması için serbest radikallere karşı vücudu korurlar ve serbest radikalleri yok etmeye çalışırlar (Sen ve Chakraborty, 2011).

Çizelge 2.4. Antioksidan sınıflandırılması (Aydemir ve Karadağ Sarı, 2009; Sen ve Chakraborty, 2011)

ENDOJEN ANTİOKSİDANLAR

Enzimatik Antioksidanlar	**Nonenzimatik Antioksidanlar**	
Süperoksit dismutaz (SOD)	Glutatyon	Koenzim Q 10
Katalaz (CAT)	Melatonin	Selenyum
Glutatyon peroksidaz (GPx)	Ürik asit	α-lipoik asit
Glutatyon redüktaz (GR)	Bilirubin	Transferrin
Albümin	Seruloplazmin	

EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR

Vitamin Eksojen Antioksidanlar	**İlaç Olarak Kullanılan Eksojen Antioksidanlar**
α-Tokoferol (Vitamin E)	Ksantin oksidaz inhibitörler (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten)
β-karoten (Vitamin A)	NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezikler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar)
Askorbik asit(Vitamin C)	Rekombinant süperoksit dismutaz
Folik asit (Vitamin B9)	Trolox-C (vitamin E analoğu)
	Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin)
	Nötrofil adezyon inhibitörler
	Sitokinler (TNF ve IL-1)
	Barbitüratlar
	Demir şelatörler

2.3.2.Endojen antioksidanlar

Endojen yapılı antioksidanları, enzimatik ve nonenzimatik antioksidanlar olmak üzere iki gruba ayırabiliriz (Pham-Huy ve ark.,2008; Aydemir ve Karadağ Sarı,2009; Sen ve ark.,2010).

2.3.2.1.Enzimatik antioksidanlar

Süperoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutatyon redüktaz (GR) ve Glutatyon peroksidaz (GPx) olan enzimsel antioksidanlar enzimatik savunma mekanizmasını meydana getirirler (Valko ve ark., 2007; Pham-Huy ve ark., 2008; Sen ve ark., 2010; Sen ve Chakraborty, 2011).

2.3.2.1.1.Süperoksit dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz antioksidan savunma sisteminde yer alan metalloprotein yapısındaki ilk enzimdir. Süperoksit radikallerini hidrojen peroksite dismutasyonunu sağlayarak hücrelerin reaktif oksijen türlerden korunması ve kararlı hale geçmesinde etkili rol üstlenmektedir. Prostetik metal bakır-çinko yapısında üç çeşit süperoksit dismutaz enzimi vardır. Bunlar manganez içeren SOD (Mn-SOD), SOD (Cu-ZnSOD) ve ekstrasellüler SOD olarak bilinir (Corpas ve ark., 2006). Süperoksit dismutaz enzimi süperoksit radikalinin zararlı etkisini azaltmak için hidrojen peroksit ve moleküler oksijen haline getirilir. Oluşan hidrojen peroksit katalaz ya da glutatyon peroksidaz tepkinmeleriyle zararsız hale dönüştürülebilir (Subash ve Subramanian, 2009). Süperoksit dismutaz enzimi serbest oksijen radikallerinin toplanmasında ilk tepkinmeyi katalizleyerek savunma mekanizmasının birinci basamağını oluşturur. Aynı zamanda SOD, aynı radikaller veya türevleriyle meydana gelen biyolojik moleküllerin oksidasyonunu engellemektedir (Sánchez-Venegas ve ark., 2009).

$$2O_2^{\cdot -} + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

2.3.2.1.2.Katalaz(CAT)

Katalaz enzimi redoks tepkinmelerine istemli olan metalloenzim özelliği içeren en etkili protein katalizörlerindendir (Larson, 1988). Süperoksit dismutaz enziminin faaliyeti neticesinden oluşan toksik hidrojen peroksit (H_2O_2), "katalaz" enziminin sayesinde su ve oksijene dönüştürülür (Duthie ve ark., 1989).

$$H_2O_2 \xrightarrow{\text{katalaz}} 2H_2O + O_2$$

Katalaz enzimi başta karaciğer dahil bütün organlarda yer alan özellikle peroksizomlarda bulunan antioksidan enzimidir. Endoplazmik retikulum ve mitokondride (kalp dışında) diğer organlara göre çok az katalaz bulunur. Bu sebeple organellerde oluşturulan H_2O_2 peroksizomlara difüze olmadığı sürece katalaz tarafından parçalanamaz (Onat ve ark., 2002).

2.3.2.1.3. Glutatyon peroksidaz (GSH-Px)

Glutatyon Peroksidaz enzimi 4 tane selenyum atomu içererek hücrenin sitozolünde bulunur. Bu enzim glutatyon molekünü elektron deposu olarak kullanarak hidrojen peroksit ve hidroperoksitlerin detoksifikasyon işleminde yer alır. İki alt birime sahiptir. Birincisi selenyum atomunun bağlı glutatyon peroksidazın aktif bölgesinde selenyum atomu bulunduran, ikincisi selenyum atomundan bağımsız glutatyon peroksidazın aktif bölgesinde selenyum atomu bulundurmayandır. Selenyum atomuna bağlı glutatyon peroksidaz, lipit hidroperoksit ve hidrojen peroksit detoksifikasyon reaksiyonunda yer alır. Selenyum atomundan bağımsız glutatyon peroksidaz ise genellikle hidroperoksitlerin metaboliz edilmesinde yer alır. Glutatyon Peroksidaz enzimi en çok karaciğerde bulunur. Aynı zamanda akciğer, kalp, beyin ve kaslarda da bulunur (Özenç, 2011; Karabulut ve Gülay, 2016).

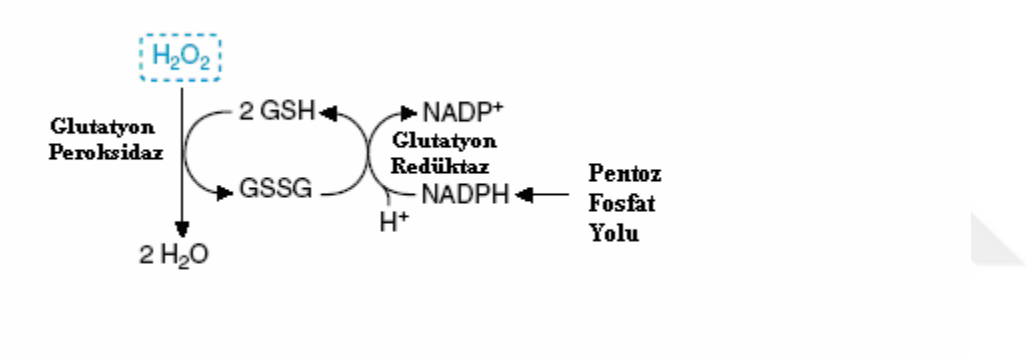
$$2GSH + H_2O_2 \xrightarrow{\text{GSH-Px}} 2H_2O + GSSG$$

2.3.2.1.4.Glutatyon redüktaz enzimi (GSH-Rd)

NADPH bağlı flavo enzimi glutatyon redüktaz okside glutatyonunu (GSSG) redükte formuna (GSH) indirger (Knapen ve ark., 1999; Nordberg ve Arner, 2001; Young ve Woodside, 2001).

$$NADPH + GSSG \xrightarrow{\text{GSH-Rd}} 2GSH + NADP$$

Glutatyon redüktaz 8. kromozom üzerinde ve kalıtımı otozomal dominantdır. . Glutatyon peroksidaza benzeyen doku dağılımına sahiptir. Glutatyon redüktaz NADPH'da bulunan bir elektronu GSSG'nin disülfüd bağlarına transferini katalizler, flavin adenin dinükleotid (FAD) içermektedir. Bundan dolayı NADPH serbest radikal zararına karşı etkilidir ve pentoz fosfat yolu kaynağıdır (Şekil 2.4.)(Özkan ve Fışkın, 2004).



Şekil 2.3. Glutatyonun redoks döngüsü.

2.3.2.2. Nonenzimatik antioksidanlar

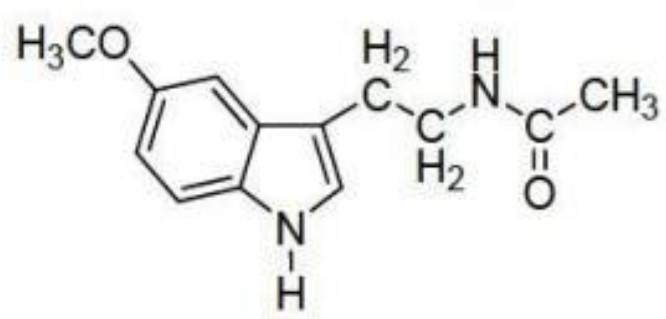
2.3.2.2.1. Glutatyon

Bir tripeptit olan glutatyon vücudun çoğu hücresinde bulunur ve hücrenin fonksiyonel olan proteinlerini oksidanlara karşı korur (Champe ve ark., 1997). Hücrede indirgen formda (GSH) bulunarak endojen olan peroksidleri okside olarak indirger. Bu tepkinme glutatyon peroksidaz tarafından katalizlenir. Glutatyonun etkili bir şekilde hücreyi koruyabilmesi için büyük bir kısmının redükte halde tutulması gereklidir. Glutatyon redüktaz tarafından bu tepkinme de katalizlenir. Glutatyonun glutatyon redüktaz ile indirgenmesi tepkinmesi NADPH'a bağlı olduğu için heksoz monofosfat

yolu ile bağlantılıdır (Sözmen, 2002; Memisogullari ve ark., 2003; Vincent ve ark., 2004; Cherubini ve ark., 2005).

2.3.2.2.2. Melatonin

Melatonin (N-asetil-5-metoksitriptamin), esasen pineal bezden endojen olarak sentezlenen bir hormondur. Melatonin hormonu triptofan aminoasit tarafından gece karanlık esnasında üretilir (Reiter ve ark., 2009). Farmakolojik ve olasılıkla fizyolojik düzeylerde bulunan Melatonin'in SOD ve benzeri antioksidan enzimlerinin gen ekspresyonlarının veya aktivitelerinin artmasına yardımcı olduğu ve bu şekilde oksidatif stresi baskıladığı ifade edilmiştir. Aynı zamanda Melatonin'in birçok prooksidan enzimlerini inhibe ederek, serbest radikal üretimini düşürdüğü ve bu yöntemle antioksidan sistemine yardımcı olduğu iddia edilmektedir. Ayrıyeten melatonin suda ve lipit fazda iyi çözündüğünden, vücutta yaygın bir şekilde antioksidan etkisini sağlayabilmektedir. (Yazıcı ve Köse, 2004).



Şekil 2.4. Melatonin hormonunun yapısı.

2.3.2.2.3. Ürik asit

Ürik asit yüksek yoğunlukta kristalize olan, atık olarak kabul görülen ve bununla birlikte pürin katabolizmasının son ürününü oluşturduğundan böbrek taşları ve provoke gut artritise sebebiyet verse bile etkili bir antioksidan olarak kabul edilir. Kanın toplam antioksidan kapasitesinin neredeyse yarısının ürik asidin oluşturduğunu sanılmaktadır. Ürik asit süperoksit, singlet oksijen, hidroksil, peroksinitrik asiti, peroksinitrit anyonunu etkisiz hale getirir ve geçiş metallerini sağlar. Lipit peroksidasyonu önleyerek ROT'a

karşı koruma görevi yapar. Ürik asit, kuvvetli bir serbest radikal giderici olmasıyla birlikte Cu ve Fe benzeri metal iyonların şelatorları olarak görev yapabilmektedir (Sautin ve Johnson, 2008).

2.3.2.2.4.Bilirubin

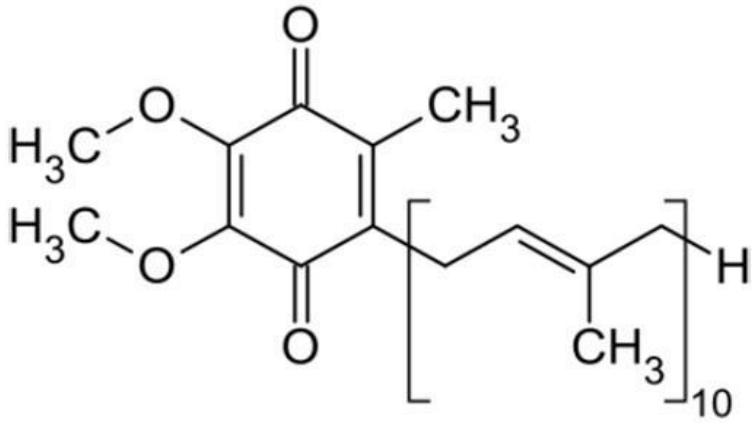
Bilirubinin büyük bir oranı ömrünü tamamlamış eritrositlerin parçalanmasıyla oluşur. Dolaşım esnasında karaciğer tarafından alınır ve biyotransformasyona maruz kalır, safra ve idrar ile uzaklaştırılır. Antioksidan olarak peroksil radikallerinin toplanmasına yardımcı olur (Burtis ve Ashwood, 2005).

2.3.2.2.5. Albumin

Albumin kuvvetli bir antioksidan etkiye sahip olup plazma içerisinde en fazla sirkülasyonu olan proteindir. Bu antioksidan etki serbest oksijen radikallerini tutucu yeteneğine bağlıdır. Özellikle albumin oksidatif stresin ana plazma proteini hedefini oluşturur (Roche ve ark, 2008).

2.3.2.2.6. Koenzim Q10

KoQ10, mitokondri ve lipid membranlarda kuvvetli bir antioksidan olup, elektron taşıma zincirinde etkili bir kofaktördür. Ayrıca ayrışma proteinleri için bir kofaktördür. Klinik etkinliklerin anemisi, mitokondriyal miyopatileri, kardiyovasküler hastalıkları ve nörodejeneratif hastalıkları içerisinde KoQ10'nu bir adjuvan terapötik aktifliğini ispatlamıştır (Schmelzer ve ark., 2008). Koenzim Q (KoQ) doğada geniş çapta dağılmış olan homolog bir dizi bileşiğe aittir. Değişen uzunluklarda bir izoprenoid yan zincir ile ortak bir benzokuinon halka yapısını paylaşırlar. İnsanlar arasında ve başka birçok memeli türünde, yan zincir 10 izopren nitden üretilir, dolayısıyla KoQ10 olarak adlandırılır. KoQ10'un kimyasal isimlendirmesi, trans konfigürasyonunda 2,3-dimetoksi-5-metil6-dekaprenil-1,4 benzokuinondur (Bhagavan ve ark., 2007).



Şekil 2.5. Koenzim Q10'un kimyasal formülü.

KoQ10 bir vitamin gibi işlev görmesine rağmen, vücutta sentezlendiği için benzer kabul edilmez. KoQ10, mitokondriyal elektron taşıma zincirinde bir kofaktördür ve ATP'nin üretimi için gereklidir. KoQ10'un faaliyetleri mitokondriyadaki kofaktör rolünün ötesine uzanmaktadır. Örneğin, KoQ10'un indirgenmiş formu (yani, ubikinol adı verilen hidrokinon) güçlü bir lipofilik antioksidandır. Tokoferol ve askorbat gibi diğer antioksidanları geri dönüşüme ve rejenere edebilir. KoQ10 takviyesinin potansiyel sağlık yararları kabul edilmiştir ve standart medikal tedaviye ek olarak terapötik değeri de özellikle kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklara referansla bildirilmiştir. Bu nedenle, KoQ10 son yıllarda giderek daha popüler bir diyet takviyesi haline gelmiştir. Çeşitli KoQ10 ürünleri hem çiğnenebilir hem de çiğnenebilir olmayan tabletler, toz dolu kapsüller ve KoQ10'un bir yağ süspansiyonunu içeren yumuşak jelatin kapsüller halinde piyasada mevcuttur (Bhagavan ve ark., 2007).

2.3.2.2.7. Selenyum

Hücreleri koruyan antioksidan mekanizmada kilit mineral olan selenyum 1817 yılında Berzelius tarafından İsveç'te keşfedilmiştir (Kim ve Mahan, 2003; Kieliszek ve ark., 2012). Selenyum antioksidan savunma mekanizmasının önemli bir üyesi olan glutatyon peroksidaz (GPx) enziminin yapısında bulunur. Selenyumun biyolojik etkisi, yapısında özellikle selenosistein aminoasit olan selenoproteinler yolu ile belirtilmektedir. Çoğu enzimin yapısında bulunan selenosistein, esasında sistein aminoasidinde yer alan sülfür atomlarından birinin yerini selenyum atomunun almasıyla

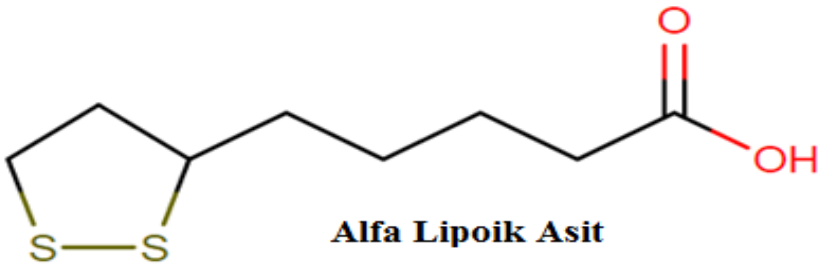
meydana gelmektedir. Selenoproteinlerin antioksidan etkileri serbest radikallerin oluşturduğu hücresel hasarı engellemeye destek olur. Selenosisteinler, biyolojik pH' da anyon halindedirler. Bundan dolayı elektron alışverişi yöntemiyle biyolojik redoks tepkinmelerinin oluşmasına yardımcı olurlar (Rayman, 2000a).

Selenyum, dokularda genellikle selenosistein ve selenometiyonin olmak üzere iki formda bulunmaktadır. Selenosistein; prokaryotik ve ökaryotik yaşamda selenyumun, yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonlarına katılan enzimlerin aktif bölümünü oluşturan, biyolojik olarak etkin formudur. Selenometiyonin, vücut içinde sentezlenemez ve beslenme yolu ile alınır. Selenometiyonin, selenyum elementini depolayan bir yapı olarak düşünülmektedir. Vücuda bu elementin alımı engellendiğinde organizmanın selenyum kaynağı olarak görev yapar. Selenosistein, DNA tarafından şifrelenmiş yirmi birinci aminoasit olarak tanımlanmış sisteinin selenyum içeren bir analoğudur. Selenyum içeren aminoasitlerden selenometiyonin bitkisel kaynaklardan, selenosistein ise hayvansal kaynaklardan elde edilir. Selenyum antioksidan ve antikarsinojen özelliği olan önemli esansiyel bir elementtir (Stapleton, 2000; Brenneisen ve ark., 2005). Selenoprotein ailesinin bir bileşeni olarak selenyumun yapısal ve enzimatik görevleri vardır. Enzimatik görevlerinden en iyi bilineni aktif tiroid hormonu üretimindeki antioksidan ve katalitik rolüdür. Selenyum bir yükseltgenme-indirgenme merkezi gibi görev yapar ve hücre içi yükseltgenme-indirgenmenin kontrolüne yardım eder. Selenoproteinler ise, selenosistein rezidulerini kapsayan proteinlerdir. GPx' ların en az yedi izoenzimi tanımlanmştır (Rayman, 2000a; Utomo ve ark., 2004; Stawicki ve ark., 2007).

2.3.2.2.8. α- Lipoik asit

Alfa lipoik asit (ALA) başka bir adıyla tioktik asit organizmada düşük miktarlarda sentezlenirler ve birçok besin maddelerinde yer alırlar. Suda ve yağda çözünen, serbest radikallerin zararını engelleyen kuvvetli bir antioksidandır. ALA, mitokondriyal enzim kompleksleri içerisindeki spesifik olan proteinlerle kovalent bağ oluşturur (Karaca, 2009). ALA sekiz karbonu, beşli halka yapısında iki sülfür atomu içeren ve bir karboksilik asit grubundan oluşan bir moleküldür (Şekil 2.5.). Ana görevi

Krebs döngüsünde dehidrojenaz enzimini kofaktör olarak işlev yapmasıdır (Packer ve ark., 1995).



Şekil 2.6. Alfa lipoik asit.

Alfa lipoik asidin iki formunu oluşturan oksidasyon ve redüksiyon tepkimeleriyle birbirlerine dönüştürülebilirler (Gözükara, 1989). Okside formunu ALA, redükte formunu dihidrolipoik asit (DHLA) oluşturur. Aktif indirgenmiş form DHLA ve ALA reaktif oksijen türlerine baskı yaparak oksidatif stresi önlemektedir (Jiang ve ark., 2008). DHLA ve ALA vücutta kolaylıkla emildiklerinden, metaller ile sabit kompleksler sentezleyerek vücuttaki ağır metalleri elimine ettiklerinden oldukça etkili antioksidanlar olarak bilinirler (Packer ve ark., 1995). ALA, süperoksit ve peroksil radikallerine etkisi oldukça az olmasına rağmen hipokloröz asit ve hidroksil radikallerini vücutta kolaylıkla elimine edebilir. DHLA, peroksil radikal olan ürünleri elimine ederek lipid peroksidasyonu önleyebilmektedir (Coleman ve ark.,2001).

2.3.2.2.9. Transferrin

Transferrin demir metabolizmalarında ana rol alır ve demiri ihtiyaç olan yere taşır. Demiri plazmada transferrin aracılığıyla hücrelerin büyük bölümü alır. Transferrin molekül kütlesi 80 000 olarak β1 globulindir. Transferrin karaciğerde sentezlenen ve yarı ömrü 8 gün olan bir glikoproteindir. Düşük oranda süt bezlerinde, santral sinir sisteminde, makrofajlarda, testis ve lenfositlerde meydana gelmektedir. Transferrinin 20'den çok polimorfik formuna ulaşılmaktadır (Murray ve ark., 1996). Transferrin, 2 molekül ferrik (Fe^{+3}) iyonu bağlayarak antioksidan aktivite gösterir. Fe^{+2} gibi metal

iyonları serbest O_2 radikal oluşumunu artırdığından, bu iyonları bağlayan maddeler antioksidan özellik taşırlar (Sullivan, 1989).

2.3.2.2.10. Seruloplazmin

Transferin gibi Seruloplazminde beyin dahil birçok değişik dokularda üretilen etkili antioksidan proteindir. Seruloplazmin kanda bulunan bakırın %95'ini taşır ve geri dönüşümlü bağlı olduğu bakır metabolizmasında etkili bir rol oynar. Aynı zamanda kırmızı kan hücreleri yapısında çoklu doymamış yağ asitlerini aktif oksijen radikallerin zararlarından engeller (Sass-Kortsak, 1965; Arnaud ve ark., 1988).

2.3.3. Eksojen antioksidanlar

Eksojen yapılı antioksidanları, vitamin eksojen antioksidanlar ve ilaç olarak kullanılan eksojen antioksidanlar olarak iki gruba ayırabiliriz.

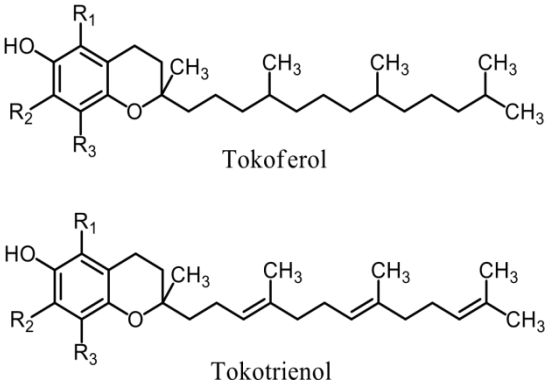
2.3.3.1. Vitamin eksojen antioksidanları

Askorbik asit (Vitamin C), folik asit (Vitamin B9), β-karoten (Vitamin A) ve α-Tokoferol (Vitamin E) dışarıdan alınan vitamin kaynağına sahip antioksidan yapılardır (Dündar ve Aslan, 1999; Aydemir ve Karadağ Sarı, 2009; Şener ve Yeğen Berrak, 2009).

2.3.3.1.1. α-Tokoferol (E vitamini)

Tokoferoller ve tokotrienoller doğal olan iki E vitamini grubunu oluşturur. Bir grup organik molekülleri olarak polar kromanol halkasına ve lipofilik poliprenil yan zincirine sahiptir. Her birinin, kromanol halkası üzerinde bulunan metil gruplarının konumuna ve sayısına bağlı dört izomerisi (α, β, γ ve δ) vardır. α-tokoferol, doğada en çok bulunan ve en etkili biyolojik aktivite gösteren türdür (T: tokoferol, T3: Tokotrienol olan E vitaminin aktiviteleri αT>βT>αT3>γT>βT3>δT biçiminde sıralaması

gerçekleşir). İnsanlar ve hayvanlar arasında çok fazla biyolojik aktiviteye bağlı durumdadır (Albahrani ve Greaves, 2016; Mène-Saffrané, 2017).



	R_1	R_2	R_3
α-	CH_3	CH_3	CH_3
β-	CH_3	H	CH_3
γ-	H	CH_3	CH_3
δ	H	H	CH_3

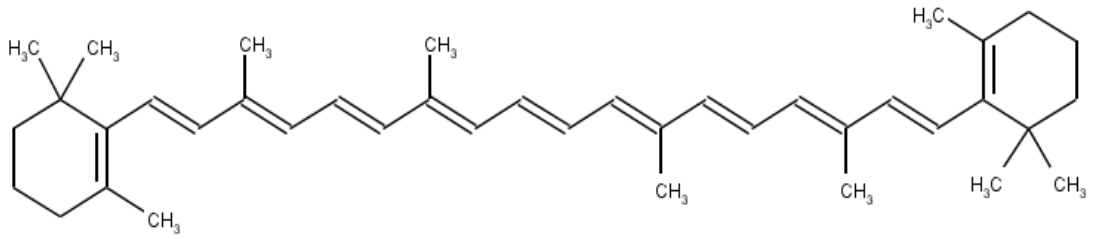
Şekil 2.7. E-Vitaminin formları.

γ-tokoferol antioksidan etkisinin en çok olanıdır (Landvik ve ark., 1996). Mikrozom ve mitokondriler gibi membranı fazla olan hücre bölümlerinde en yoğun vitamin E konsantrasyonu bulunur. Kuvvetli bir antioksidan olan E vitamini, serbest radikal etkilerine karşı hücre membran fosfolipitlerinde mevcut olan çoklu doymamış yağ asidlerini muhafaza eden savunma antioksidanıdır. Hidrofobik kısmında hidrojeni kolayca verebilen OH grubu bağlanmıştır. Bundan dolayı lipit peroksidasyonu esnasında meydana gelen alkoksil ve peroksil radikal yağ asitleri yerine α–tokoferol ile birleşerek tepkinme zincirleri kırılır (Tosun ve Üstün, 2003). E vitamini hidroksil radikallerini, lipit peroksil radikallerini, süperoksidi, singlet oksijenini ve başka radikalleri de indirger (Pettinari ve ark., 2006).

2.3.3.1.2.β-Karoten (Vitamin A)

Karotenoidler yağda çözünen, özellikle fotosentetik bitkilerinde mevcut olan, doğal bitki pigmentlerinin en çok bilinen sınıfıdır (Moreno ve ark., 2006; Palozza ve ark., 2006). Karotenoidler yüksek oranda konjugasyona sahip, meyvelerde kırmızı, sarı ve turuncu rengini oluşturan, yoğun renkleri olan bitki bileşenleridir (Ancos ve ark., 2006; Palozza ve ark., 2006). En çok tüketilen A-provitamini olarak tanınan β-

karoten'dir. A vitamininin kendiliğinden antioksidan etki görünmezken, β-karoten antioksidan aktiviteyi gösterir (Karademir, 2005).



Şekil 2.8. β-karoten yapısı.

Karetonoidlerin çok değişik fizyolojik görevleri bulunur. Serbest radikalleri etkili bir biçimde yok ederler ve bağışıklık sistemini de kuvvetlendirirler. Epidemiyolojik çalışmalarında diyette ve kan plazmasında yüksek miktarda beta-karoten içeren kişilerin akciğer kanser riskinin oldukça düştüğü görünmüştür. Sigara içenlerin vücutlarına yüksek dozda beta-karoten almaları kanser riskini artmasına neden olduğu tespit edilmiştir. Muhtemelen yüksek oranda beta-karoten yıkımın ürünleri plazmadaki A vitamini oranını düşürüp, sigara dumanından kaynaklanan akciğer hücrelerindeki artışın kötü duruma gelmesine yol açmıştır. Üstelik turuncu rengi ve A vitamine öncülük eden β-karoten, özellikle eşit renklendirme elde etmek için maddelere karıştırılır (Mukhopadhyay, 2000; Uğuzlar, 2009).

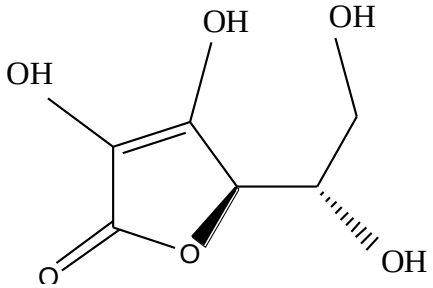
2.3.3.1.3. C vitamini (Askorbik asit)

C Vitamini yapısı karbohidratlardan heksoza benzeyen, $C_6H_8O_6$ kapalı formülüne sahip ve heksanoik asidin γ-laktonunu oluşturan bir ketolaktondur (Mishra, 2003). İnsanlar C vitaminin sentezini yapamazken, hayvanların büyük bölümü kendisi C vitaminin sentezini yapar. Organizmada hidroksilasyon tepkinmelerinde ve demir emiliminde kullanılır. C vitamini ayrıyeten peroksil radikalleriyle tepkinme vererek antioksidan görevi yapar (Eryılmaz, 2001).

Lipit—OO• +Vitamin C → Lipit—OOH + Vitamin C•

C vitamini en fazla limongillerde, kuş üzümünde, yabani gül tohumunda, taze sebze ve meyvelerde genellikle greyfurtta, portakal benzeri turunçgillerde, domates de,

şalgamda ve çiğ lahanada bulunur. Organizmada depolanamadığı için, günlük düzenli olarak alınmalıdır (Halliwell ve ark., 1995).



Şekil 2.9. Askorbik asitin kimyasal yapısı.

C vitamini LDL (low density lipoprotein) oksidasyonunu önleyerek koroner kalp hastalıkların karşısında koruma görevi yaptığı belirtilmiştir. Hatta antiproteazların okside edilmesini önleyerek, lipid peroksidasyon zincir tepkinmesine elektronu transfer ederek durmasını sağlar. C vitamini dokunun yapım/onarımında, kanserin engellemesinde önemli bir oynar. Demirin organizmada kullanılmasına, sigaranın sağlıkta oluşturduğu olumsuz etkiyi azaltmasına ve bağışıklığın artmasına yardımcı olur (Ardağ, 2008; Görünmezoğlu, 2008). L-askorbik asidi hem vitamin hem de antioksidan özellik gösterir. Aynı zamanda L-askorbik asidi skorbüt hastalığının önlenmesi, bağışıklık sisteminin uyarılması sebebiyle etkili bir bileşiktir (Cvetkoviç ve Jokanoviç, 2009).

Midedeki bakteriler, gıdalardaki nitratları nitrite dönüştürmesini sağlar ve bu nitritler aminlerle tepkinmeye girerek nitrozaminleri oluşturur. Askorbik asit, nitrit ile tepkinme vererek nitrozoksitleri meydana getirir ve böylelikle mutajenik nitrozaminlerinin genetik materyale vereceği zararı engeller. Ayrıca C ve E vitaminlerinin kombinasyonlarının kuvvetli bir nitrit öldürücü olduğunu kanıtlanmıştır (Lathia ve Blum,1991; Oğraşıcı, 2010). C vitamini antioksidan etkisiyle birlikte oksidan etkide oluşturur. C vitamini proteine bağlı ferri demirini ayırarak veya direkt ferri demirini indirger. Böylece Fenton tepkinmesinde hidrojen peroksitle etkileşerek hidroksil radikalini (OH•) meydana getirmeye uygun ferro demire dönüşmesine yardımcı olur. Bu etkisinin nedeniyle C vitamini serbest radikal tepkinmelerinin önemli bir katalisti yada bir prooksidanı olarak kabul edilir. Fakat bu tür etkinin yalnızca düşük

konsantrasyonlarda olduğu, yüksek konsantrasyonlarda kuvvetli bir antioksidan etkisinin olduğu ispatlanmıştır (Çelikler, 2010).

2.3.3.1.4. Folik asit

Folik asit (pteril monoglutamat), L-glutamik asit ve pteorik asidin (para-aminobenzoik asidi ve pteridinden oluşur) birleşmesi ile oluşur, suda çözünen bir vitamindir. Folik asidin aktif formunu oluşturan tetrahidrofolik asidi pteril monoglutamatın dihidrofolat redüktaz enziminin vasıtasıyla indirgenir. Folik asidin etkili metabolik tepkinmeleri metiyonin sentezi, serin-glisin dönüşümü, timidilat, histidin ve pürin yıkımı oluşturur. Bu tepkinmelerde tek karbon birimleri bulunur (Burtis ve Ashwood, 1999; Krishnaswamy ve Madhavan Nair, 2001; Babior, 2006).

Folik asit organizmada kırmızı kan hücreleri ve başka çoğu yeni hücrelerin yapımında kullanılmaktadır. Üstelik folik asit bir metil grubunun donörü olarak, B12 vitamine birleşik bir *metiyonin sentetaz* aracılığıyla katalize olan metiyonine homosisteinin remetilasyonunda etkili bir rol oynamaktadır (Stokstad, 1990). Yapılan çalışmalar içerisinde serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin karşısında folik asidin etkin olduğu belirtilmiştir (Shalaby ve ark., 2010; Singh ve ark., 2011; Mohammadi ve ark., 2012). Folik asidin, hidroksil radikalinin üretimine baskı yapmak için bir fenton modülatörü işlevi görür ve aynı zamanda değişik serbest radikalleri etkili biçimde yok etme özelliği gösteren bir antioksidandır (Patro ve ark., 2006). Folik asit eksik olduğunda, homosisteinin remetilasyonun önlenebilir. Homosisteinin ve serin ile vitamin B6'ya bağlı bir *sistatiyonin P-sentaz* üretmek için homosistein ve serinin konjugasyonunda transsulfürasyon tepkinmesinin başarısız olması, değişik reaktif oksijen türlerinin çok fazla oluşmasına sebep olan homosistein birikmesini sağlar (Huang ve ark., 2001; Hsu ve ark., 2013).

2.3.4. Sentetik antioksidanlar

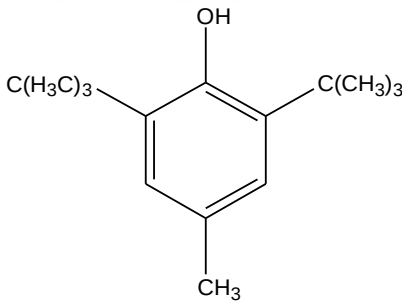
Gıda içerisine ilave edebilmek amacıyla doğal antioksidanlar ile karşılaştırmak için bir standart antioksidan aktivite ölçüm sistemine sahip olan sentetik antioksidanlar geliştirilmiştir (Carocho ve Ferreira, 2013). Sentetik antioksidanlar yüksek performans,

düşük maliyet ve geniş kullanım alanı nedeniyle, gıdalarda bozulmayı önlemek amacıyla gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Ancak gıdalarda ürün kalitesini korumak için sentetik antioksidanlar, faydalı gibi gözükmesine rağmen, yüksek mutajenite ve toksisiteleri sebebiyle insan sağlığını tehlikeye atmaktadır (Xiu-Qin ve ark., 2009).

Sentetik antioksidanlar içerisinde bütil hidroksitolüen (BHT), bütillenmiş hidroksianizol (BHA), tersiyer bütil hidrokinon (TBHQ) ve propil gallat (PG) öne çıkmaktadır (Marmesat ve ark., 2010).

2.3.4.1. BHT (Bütillenmiş hidroksitoluen)

Beyaz polisakkaritler şeklinde uçucu bir kimyasal olan 2,6-di-*ter*-bütil-p-kresol, kokusuz veya kendine özgü zayıf aromatik kokuya sahiptir. Suda çözünmeyen alkolde ve yağda kolayca çözünebilen sentetik antioksidandır. Oksitlenmeyi yavaşlatarak gıdanın renk, koku ve tadında değişiklik olmasını engellemesi sebebiyle gıdalarda kullanılan en önemli sentetik antioksidanlardan biridir (Yavaşer, 2011).

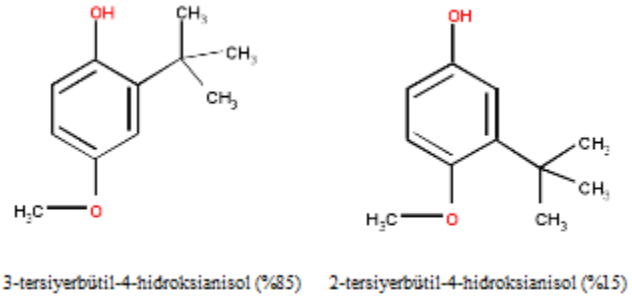


Şekil 2.10. BHT (Bütillenmiş hidroksitoluen) Yapısı.

Okside olmuş lipidlerle reaksiyona girerek peroksit radikallerinin etkisini yok eder (Halliwell, 1988). Ancak BHT oksidatif karakteriyle prooksidan olarak hareket ederek kanserojen etki de yaratabilir (Zurita ve ark., 2007).

2.3.4.2. Bütillenmiş hidroksianisol (BHA)

BHA, beyaz mumsu parçacıklar halinde bulunan ve 3-tersiyerbütil- ve 2-tersiyerbütil-4-hidroksianisol izomerlerinin karışımı olan bir sentetik antioksidandır (Uğuzlar, 2009) (Şekil2.10). Suda çözünmez, hayvansal ve bitkisel yağlarda çözünür. BHA'nın besin maddlerinde koruyucu olarak ilave edilmesine ilk defa 1948 yılında izin verilmiştir. Katı ve sıvı yağlarda antioksidan olarak kullanımına halen devam etmektedir (Eken, 2007).

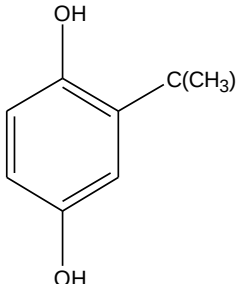


3-tersiyerbütil-4-hidroksianisol (%85) 2-tersiyerbütil-4-hidroksianisol (%15)

Şekil 2.11.BHA'nın izomerleri (Uğuzlar, 2009).

2.3.4.3. TBHQ (Tersiyerbütil hidroksikinon)

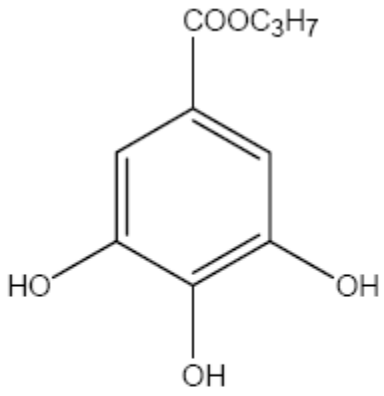
2-(1,1-dimetil)-1,4-benzendiol, (E319) koduyla bilinen TBHQ sentetik antioksidanlar içerisindeki en iyi ve en etkili gıda katkı maddesidir. Doymamış bitkisel yağlarda, hayvansal yağlar ve et ürünlerinde koruyucu olarak kullanılır (Yavaşer, 2011). Sitrik asit ya da monoaçilgliserol sitrat gibi maddelerle karşılaştığında lipid stabilize edici özellik kazandığı için bitkisel yağlarda kullanılır. Yapısındaki p- hidroksil grupları antioksidan aktiviteden sorumludur. Yüksek miktarlarda TBHQ alınımının DNA hasarı ve mide tümör oluşumuna neden olabileceği yapılan çalışmalar sonucunda ortaya konmuştur (Zurita ve ark., 2007).



Şekil 2.12. TBHQ (Tersiyerbütil hidroksikinon).

2.3.4.4. PG (Propil gallat)

Propil gallat 1948 yılından beri kozmetikte, gıdaların paketleme malzemelerinde ve yağ içeren gıdalarda kullanılmaktadır. Propil gallat gallik asit ve propil alkolun esterifikasyonu ile hazırlanan beyaz, kokusuz, tozdur. Etanolde çözünen ancak suda oldukça az çözündüğü bilinen propil gallat, yapısındaki OH grupları sayesinde yüksek antioksidan aktivite gösterir (Zurita ve ark., 2007).



Propil gallat

(3,4,5-trihidroksi-benzoik asit propil ester)

Şekil 2.13. Propil Gallat.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Bu tez çalışmasında kullanılan bitkiler, Hakkari bölgesinde doğal ortamında mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü (Herbaryum No: 35117 (VANF) Kısıklı köy çevresi 13.03.2021 Saat:16^{00}); siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü (Herbaryum No: 35118 (VANF) Demirkonak köy çevresi 25.04.2021 Saat:16^{00}); corin (*Allium shatakiense* Rech.fil.) yaprağı (Herbaryum No: 35123 (VANF) Adaklı köy çevresi 14.03.2021 Saat:16^{00}); kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü (Herbaryum No: 35077 (VANF) Salkımlı köy çevresi 10.03.2021 Saat:17^{00}); kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı (Herbaryum No: 35082 (VANF) Akocak köy çevresi 20.04.2021 Saat:17^{00}); luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı (Herbaryum No: 35083 (VANF) Onbaşılar köy çevresi 27.03.2021 Saat:16^{00}); hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü(Herbaryum No: 35084 (VANF) Dağlıca köy çevresi 10.04.2021 Saat:16^{00}); kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı (Herbaryum No: 35074 (VANF) Karabey köy çevresi 09.03.2021 Saat:17^{00}) yetişme dönemleri dikkate alınarak toplanıldı. Bitki örnekleri Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı Arş.Gör. Mehmet Fırat tarafından teşhis edildi. Üzerinde çalışılan bu bitkiler yöre halkı tarafından hastalıklara karşı çeşitli formlarda tıbbi amaçlı kullanılan halk bitkileridir.



Şekil 3.1. a) Kurat (*Allium Scorodoprassum* L. Subsp. *rotundum* (L.) Stearn) bitkisi.
b) Hıngedan *(Ferula pseudalliacea* Rech.f), Kenge zer *(Gundelia colelerikensis* Fırat), Mendi *(Chaerophyllum macrospermum)* bitkileri.

Kullanılan kimyasal maddelerin adı ve markası (Çizelge 3.1) ve kullanılan cihazlar ve markaları (Çizelge 3.2) aşağıda verilmiştir.

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Malzeme	**Marka**
Ksantin	Sigma
Bovin Serum Albumin	Sigma
1, 1- difenil-2-pikril hidrazin (DPPH)	Sigma
Sığır serum albümini	Sigma
Ksantin oksidaz	Sigma
Bromofenol blue	Sigma
Gallik Asit (3, 4, 5- trihidroksibenzoik asit)	Sigma
Sodyum hidroksit (NaOH)	Sigma
Sülfürik asit (H_2SO_4)	Merck
Hidroklorik asit (HCI)	Sigma
Metanol (CH_3OH)	Sigma
Nitro Blue Tetrazolium	Sigma
Trikloroasetik asit (TCA)	Merck
Bütillenmiş hidroksi anisol (BHA)	Sigma
Potasyum asetat (CH_3COOK)	Merck
Folin ciocalteu's fenol reaktifi	Merck
Trikloroasetik asit (TCA)	Merck
Askorbik asit	Merck
Disodyum Fosfat (Na_2HPO_4)	Fluka
Bütillenmiş hidroksi anisol (BHT)	Merck
Hidrojen peroksit	Sigma-Aldrich
Sodyum Klorür (NaCI)	Fluka
2-tiyobarbütirik asit (TBA)	Fluka
Bakır klorür	Carlo-Erba
Fosfat tamponu	Fluka
Dihidrojen potasyum fosfat (KH_2PO_4)	Fluka
Dipotasyum hidrojen fosfat (K_2HPO_4)	Fluka
Amonyum sülfat ($(NH_4)_2SO_4$)	Carlo-Erba
Sodyum Karbonat (Na_2CO_3)	Sigma-Aldrich
Etilendiamintetra astik asit (EDTA)	Sigma-Aldrich

Çizelge 3.2. Kullanılan cihazlar ve markaları

Cihaz	**Marka**
Cary 100 Bio model UV-VIS Spektrofotometre	Varian
RE-100B model Evaporatör	Bibby Strilin
Sıcak su banyosu	Arçelik
Terazi	Metler Toledo
Derin dondurucu	Sanyo marka
Sterilizatör	Heraus
Mikrodalga fırın	Arçelik
Otoklav	Hiramaya
Laborota 4000 model, Soxhlet	Heiidolph
Universal 320 R model, Santrifüj	Hettich
Buzdolabı	Arçelik
pH –metre	Metler Toledo
Çalkalayıcı	Memmert
Mikropipet	Ependorf
Membran filtresi	Schleicher-Schvell
Vortex	Heiidolph

3.2. Yöntem

3.2.1. Bitkinin metanol ekstraktının hazırlaması

Laboratuvar ortamında üzerinde çalışılan mendi (*Chaerophyllum macrospermum),* siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov), corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.), kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat), kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn), luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek), hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaş taze bitki örnekler küçük parçalara ayrıldı ve 2 gram bitki örneği 20 ml metanol ile homojenize edildi. 24 saat çalkalamalı etüvde, 4 ^{O}C'de bekletildi. Daha sonra 10 dk 5000 rpm'de santrifüj edildi. Elde edilen süpernatant +4 ^{o}C de bir kap içerisinde muhafaza edildi (Murathan, 2018). Alınan süpernatantan, toplam fenolik bileşen miktar tayini, DPPH radikalini söndürme aktivitesi**,** süperoksit dismütaz (SOD), katalaz (CAT),malondialdehit (MDA) analiz ölçümleri yapıldı.

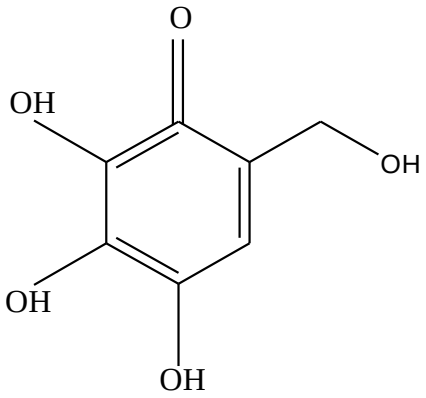
3.2.2.Toplam fenolik bileşen miktar tayini

Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum),* siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov), corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.), kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat), kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn), luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek), hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* eksraktlarının toplam fenolik bileşik tayini Folin-Ciocalteus (Singleton ve ark., 1999) yöntemi ile belirlendi. Öncelikli olarak derişimi 0.5 mg/ml olan gallik asit çözeltisi derişimi 50, 100, 200, 400 ve 800 µg /ml olan beş farklı konsantrasyonda metanol çözeltisi hazırlandı. Aynı şekilde bu çalışmada kullanılan mendi (*Chaerophyllum macrospermum),* siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov), corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.), kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat), kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn), luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek), hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* eksraktlarının da 0.5 mg/ml olan derişiminden, çözeltisi beş farklı konsantrasyonda etanol çözeltisi içerisinde hazırlandı. Hazırlanan bu çözeltilerden hem gallik asit hemde bitkilerin eksraktlarından ayrı ayrı 40 µl alındı, üzerlerine 1160 µl saf su ilave edildi ve bunların üzerine 200 µl 2 N folin reaktifi ilave edildi. Bu karışım oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldıktan sonra üzerlerine 600 µl % 20'lik Na_2CO_3 çözeltisi ilave edilip iyice karışması için oda sıcaklığında 2 saat boyunca çalkalandı. Bu işlem bittikten sonra UV' de 765 nm'de absorbans değerleri okundu.

Gallik asit artan absorbans değerine karşı absorbans değerleri grafiğe geçirildi ve aşağıdaki grafik elde edildi.

Absorbans (A) = 315,56 × gallik asit (µg)+28,20(µg) (R^2=0.9983)

Bu eşitlik kullanılarak Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum),* siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov), corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.), kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat), kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn), luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek), hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* eksraktlarının toplam fenolik bileşen içeriği gallik asit baz alınarak hesaplandı.



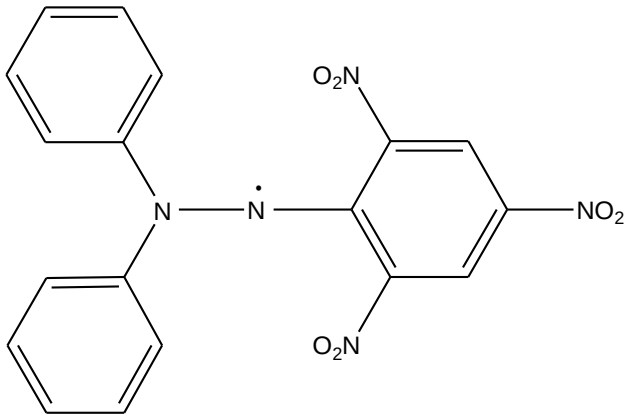
Şekil 3.2. Gallik asit.

3.2.3. DPPH radikalini söndürme aktivitesi

Çalışma konusunun ekstraktı olan mendi (*Chaerophyllum macrospermum)*, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov), corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.), kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat), kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn), luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek), hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* DPPH söndürme aktivitesini, daha önce bulunmuş olan yöntem (Blois, 1958) kullanılarak hesaplandı. Bu işlemde pozitif kontrol olarak BHA kullanıldı. 1 mg/ml DPPH metanol çözeltisi kullanılarak deney yapıldı. 1 mg/ml DPPH ve aynı oran da ekstrak çözeltileri 4 ayrı tüplerde farklı konsantrasyonlarda 50, 100, 250 ve 500 μg/ml olarak hazırlandı. Bitkilerin metanol ekstraktı ve pozitif kontrol 3'er ml alınarak üzerlerine 1mM DPPH çözeltisi ilave edildi. Tüpler içerisinde oluşan karışımlar 30 dk karanlıkta ve oda sıcaklığında inkübüsyona bırakıldı. Bu süre sonunda 517 nm'de absorbans değerleri okundu.

Bu işlemlerin sonucu olarak artan DPPH etanol konsantrasyonuna karşın mendi (*Chaerophyllum macrospermum)*, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov), corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.), kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat), kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn), luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek), hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* metanol konsantrasyonunun grafiği elde edildi. Bu grafik aşağıdaki eşitlik kullanılarak elde edildi .

$\% I = [(A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol}] \times 100$



Şekil 3.3. DPPH.

3.2.4. Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi tayini

Süperoksitdismutaz (SOD) enzim aktivitesi Sun ve ark. (1988) tarafından belirtilen yöntemine göre spektrofotometrik olarak tayin edildi.

A-) (Manuel Yöntem)

Reaktif Çözeltisinin Hazırlanışı:

1. 0.3mMKsantin: 4.56 mg ksantin (Sigma X7375) önce birkaç damla 1N NaOH de çözüldü ve 100 ml bidistile suda çözüldü.
2. 0.6mM EDTA: 4.46 mg EDTA 20 ml bidistile suda çözüldü.
3. 150 mg/L NBT: 12.3 mg NBT (Sigma N6876) 100 ml bidistile suda çözüldü.
4. 400 mM Na_2CO_3: 2.544 g Na_2CO_3 60 ml bidistile suda çözüldü.
5. Sığır serum albümin (1g/L): 12 mg BSA (Sigma A2153) 12 ml bidistile suda çözüldü.

Reaktif çözeltinin hazırlanışı: 40 ml ksantin çözeltisi, 20 ml EDTA çözeltisi, 20 ml NBT çözeltisi, 12 ml Na_2CO_3 çözeltisi, 6 ml BSA'yı karıştırıldı.(Koyu renkli bir şişede saklayınız)

- Ksantinoksidaz (167 u/L)(Sigma X1875) enziminden 16 µl alınıp, 1 ml 2 M $(NH_4)_2SO_4$ da çözüldü.
- 2M $(NH_4)_2SO_4$: 2.643 g $(NH_4)_2SO_4$ 10 ml'ye saf su ile tamamlandı (+4 ˚C'de muhafaza edildi).
- 0,8 mM $CuCl_2.2H_2O$ 13.6 mg $CuCl_2.2H_2O$ hazırlandı, 100 ml'ye saf su ile tamamlandı.

Çizelge 3.3. Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi tayin yöntemi

	Kör	Örnek
Reaktif	1.425 µl	1.425 µl
Örnek	-	50 µl
Bidistile	100 µl	-
Ksantinoksidaz	25 µl	25 µl
25˚C'de oda sıcaklığında 20 dakika bekletildi		
$CuCI_2$	50 µl	50 µl

Çizelge 3.3'de belirtildiği gibi pipetlemeler yapıldıktan sonra, kör ve örnek tüpleri 560 nm'debidistile suya karşı okundu.

Aktivite Hesabı:

% inhibisyon: [(Kör OD – Numune OD) / Kör OD] x 100

1 Ünite SOD: NBT redüksiyonunu %50 inhibe eden enzim aktivitesidir.

Aktivite= (% inhibisyon) / (50 x0.1)

Aktivite; U/ml cinsinden hesaplandı.

3.2.5.Katalaz (CAT) aktivitesi tayini

Hidrojen peroksidin substrat olarak kullanılan bu çalışmada Aeibi yöntemine göre katalaz aktivitesi belirlendi. Aktivite şu şekilde yapıldı önce iki tüp alındı kör tüpüne 1.4 ml 30 mM'lık H_2O_2 ilave edilir ve üzerine 0.1 ml fosfat tamponu eklenir. Numune tübüne ise 1.4 ml 30 mM'lık H_2O_2 ilave edilir. Üzerine 0.1 ml enzim eklenerek vortexle karıştırıldı. 30 saniye aralıklarla iki defa 240 nm'deabsorbanslar okundu ve böylece aktivite tayin edildi (Aeibi, 1984).

Kullanılan çözeltiler:

1. 30 mM H_2O_2'nin hazırlanışı: 10 ml bidistile suyun içine, % 30'lik H_2O_2'den 34 µl alınarak konuldu (% 35'lik H_2O_2'den 25,8 µl alınarak konuldu).

2. 50 mM Fosfat Tamponunun hazırlanışı: 6.81 g KH_2PO_4 ve 7.1 g Na_2HPO_4 bidistile suda çözülerek, tamponunpH'ı 1N NaOH ile 7.4'e ayarlandı ve hacim 1 litreye tamamlandı.

CAT aktivitesi tayin yöntemi:

1-) Kör tüpüne 30 mM'lık H_2O_2'den 1400 µl ilave edilir ve üzerine 100 µl fosfat tamponu eklenir.

2-) Numune tübüne ise 30 mM'lık H_2O_2'den 1400 µl ilave edilir. Üzerine 100 µl serum eklenerek vortexle karıştırıldı.

3-) 30 saniye aralıklarla iki defa 240 nm'deabsorbanslar okundu ve böylece aktivite tayin edildi.

Absorbans değeri 10'dan büyükse, örneğin 20 µl serum üzerine 80 µl % 0.9NaCI çözeltisi kullanılarak 1/5 oranında örnek seyreltilebilir. Bu işlemden sonra tübe yine aynı şekilde 30 mM'lık H_2O_2'den 1400 µl ilave edilir. Bulunan absorbans değeri 5 ile çarpılır.

Absorbans değeri 10'un altına düşmediyse; örneğin 10 µl serum üzerine 90 µl % 0.9NaCI çözeltisi kullanılarak 1/10 oranında örnek seyreltilebilir. Bu işlemden sonra tübe yine aynı şekilde 30 mM'lık H_2O_2'den 1400 µl ilave edilir. Bulunan absorbans değeri 10 ile çarpılır.

Aktivite Hesabı:

E.Ü.= (2,3 / Δx) x [(log A_1 / log A_2)] Aktivite; U/L cinsinden hesaplandı.

Δx= 30 saniye

2,3= 1 µmol H_2O_2'nin 1 cm'lik ışık yolunda verdiği optik dansisite

3.2.6.Malondialdehit (MDA) düzeyi tayini

Mendi (*Chaerophyllum macrospermum)*, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov), corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.), kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat), kurat

(*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn), luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek), hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* metanol eksraktlarının Malondialdehit(MDA) düzeyi Gutteridge yöntemine göre hesaplandı. Tezin bulgular kısmında anlatıldığı üzere belirli işlemler yapıldıktan sonra, 532 nm'de UV/Visspektrofotometrede absorbansları okundu(Gutteridge, 1995).

Kullanılan çözeltiler:

1-) 0.1 M EDTA çözeltisi (Etilen diamintetra asetik asit disodyum): 37.224 gr EDTA-Na_2H_2O 1 litre bidistile suda eritildi.

2-) % 88'lik BHT çözeltisi (Bütilhidroksitoluen): 0.220 gr BHT, 25 ml saf alkolde çözüldü.

3-) 0.05 N NaOH çözeltisi (Sodyum hidroksit): 2 gr NaOH, 1 ltbidistile suda eritildi.

4-) % 1'lik TBA çözeltisi (Tiobarbitürik asit) : 1 gr TBA 100 ml'ye 0.05 N NaOH ile tamamlandı.

5-) % 30'luk TCA çözeltisi (trikloroasetik asit) : 30 gr TCA, 100 ml distile suda eritildi.

6-) Fosfat Tamponu: 8.1 gr NaCl, 2.302 gr Na_2HPO_4, 0.194 gr NaH_2PO_4bidistile suda eritilerek 1 lt'yetamalandı. pH'sı 1N NaOH ile 7.4'e ayarlandı.

Deneyin yapılışı:

Bir tübe numuneden 200 µl alındı. Üzerine 800 µl fosfat tamponu ve 25 µl BHT çözeltisi ve 500 µl % 30' luk TCA eklendi. Tüpler vortekste karıştırıldı, kapakları kapatıldıktan sonra 2 saat buz banyosunda tutuldu. Tüpler oda sıcaklığına getirildi. Daha sonra, tüplerin kapakları çıkartıldıktan sonra, 15 dk 2000 rpm'desantrifüj edildi. Santrifüjden elde edilen süpernatantın (süzüntünün) 1 ml'si alınarak başka tüplere aktarıldı. 1 ml'si alınan süzüntülerin üzerine 75 µl EDTA, 25 µl TBA eklendi. Tüpler vortekste karıştırıldı ve 15 dk (70˚C) sıcak su banyosunda tutuldu. Sonra oda ısısına getirilerek 532 nm'de UV/Vis spektrofotometrede absorbansları okundu(Gutteridge, 1995).

Malondialdehit düzeyi hesaplaması:

C= konsantrasyon

F=Seyreltme faktörü

A=Absorbans

C= F x 6.41 x A

Düzey hesabı; µmol/L olarak hesaplandı.

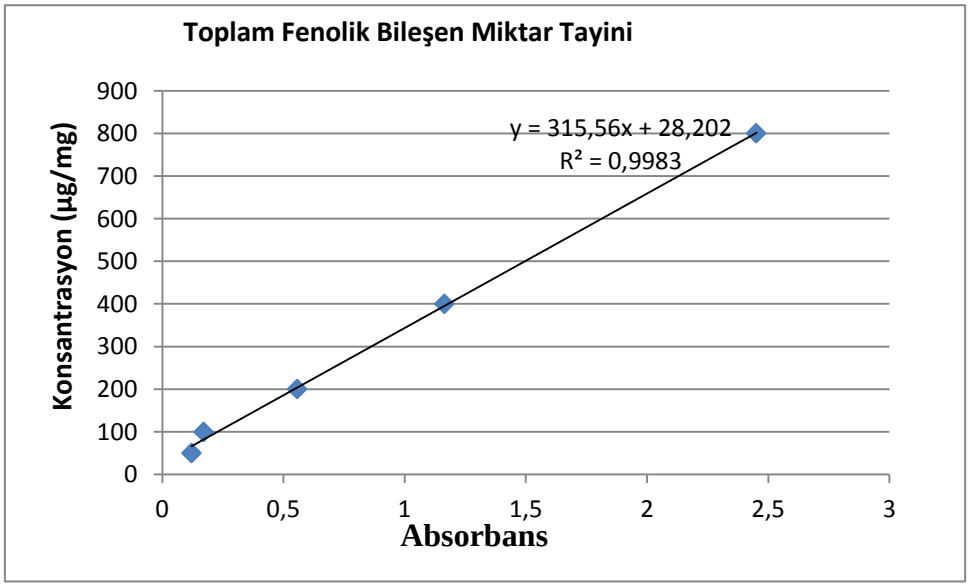
3.2.7. İstatistiksel analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum kullanıldı. Normal dağılım koşulunun sağlandığı durumlarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım koşulunun sağlanmadığı durumlarda Kruskal Wallis testi istatistiği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı ve analizler için SPSS istatistik yazılım versiyonu 19.0 (SPSS Inc, Chicago, III, ABD) paketi kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Toplam Fenolik Bileşen Miktarı

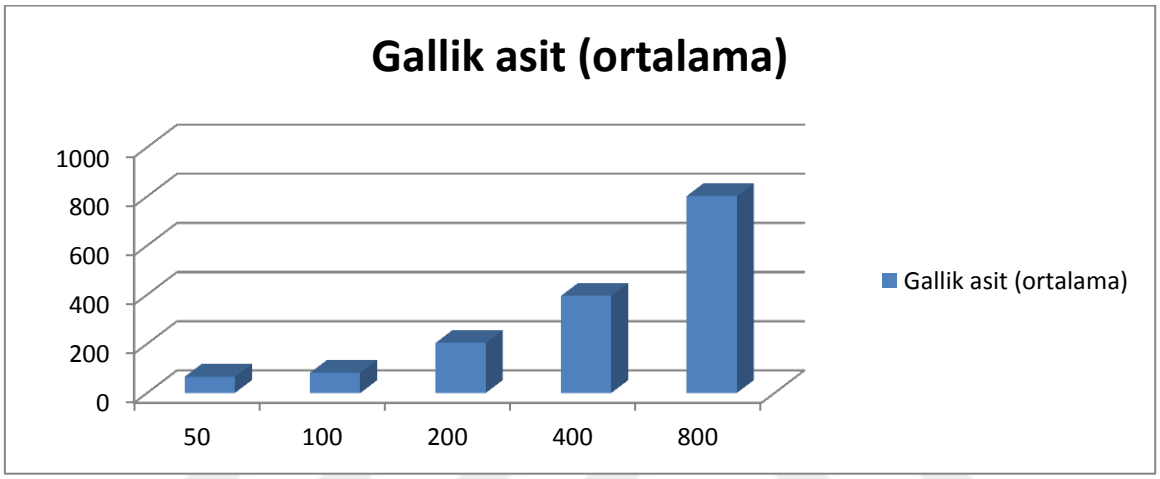
Mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı metanol eksraktlarının toplam fenolik bileşen içeriği gallik asite eşdeğer olarak hesaplandı. Bu bitkilerin metanol eksraktlarının toplam fenolik bileşen miktarlarının sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 62.1825±0.28259 µg , siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 129.2838±0,74379 µg , corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı 131.1094±0.93178 µg , kengezer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 144.6550±0.77969 µg , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 97.3667±0.71120 µg, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 81.1808±1.03963 µg, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 155.6463±0.74566 µg ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 218.9120±0.72627 µg olarak gallik aside eşdeğer olarak bulundu.



Şekil 4.1.Toplam fenolik miktar tayini grafiği.

Çizelge 4.1. Gallik asit için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

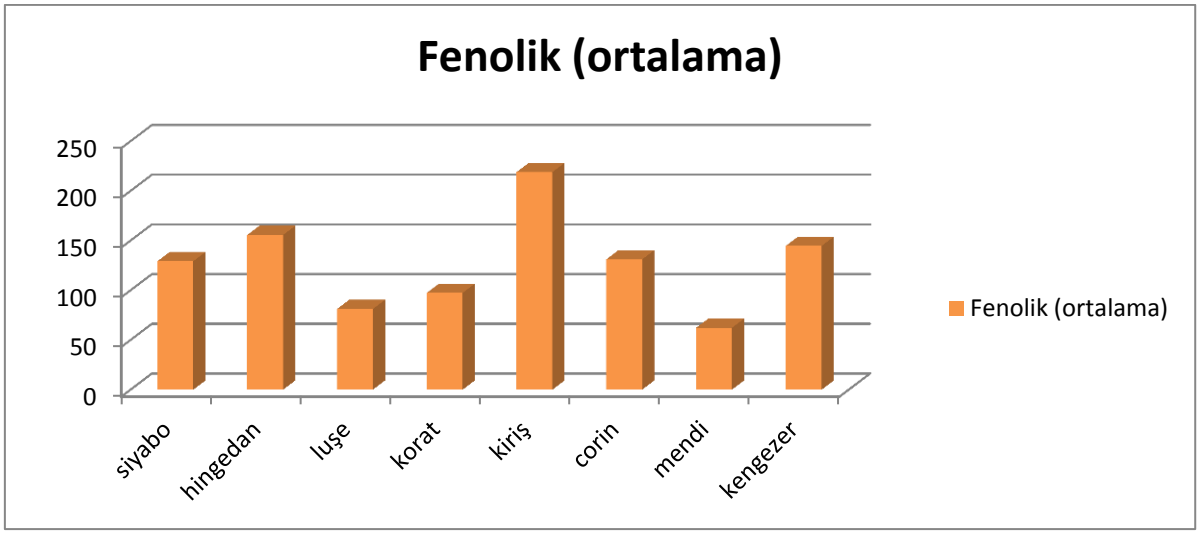
Konsantrasyon	n	Mean±Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
50	3	66.3646±0.24861	66,11	66,60	
100	3	82.4421±0,14191	82.29	82.56	0.001
200	3	203.8932±0.31637	203.55	204.16	
400	3	395.5848±0,27306	395.35	395.89	
800	3	801.6152±0,20286	801.40	801.80	



Şekil 4.2. Gallik asit için konsantrasyon ortalama karşılaştırma grafiği.

Çizelge 4.2. Toplam fenolik bileşen miktar tayini (µg) için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

	n	Mean±Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
Siyabo	3	129.2838±0.74379	128.46	129.90	
Hıngedan	3	155.6463±0.74566	154.79	156.15	
Luşe	3	81.1808±1.03963	80.01	82.00	0.001
Kurat	3	97.3667±0.71120	96.56	97.91	
Kiriş	3	218.9120±0.72627	218.11	219.51	
Corin	3	131.1094±0.93178	130.07	131.87	
Mendi	3	62.1825±0.28259	61.86	62.40	
Kengezer	3	144.6550±0.77969	143.77	145.24	



Şekil.4.3.Toplam fenolik bileşen miktar tayini için siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.

Toplam fenolik bileşen miktar tayini için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.2.'de verilmiştir. Çizelge 4.2 incelendiğinde siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için fenolik asit düzeyi bakımından ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Buna göre Toplam fenolik bileşen miktar düzeyi en düşük mendi bitkisinde, en yüksek kiriş bitkisinde tespit edilmiştir.

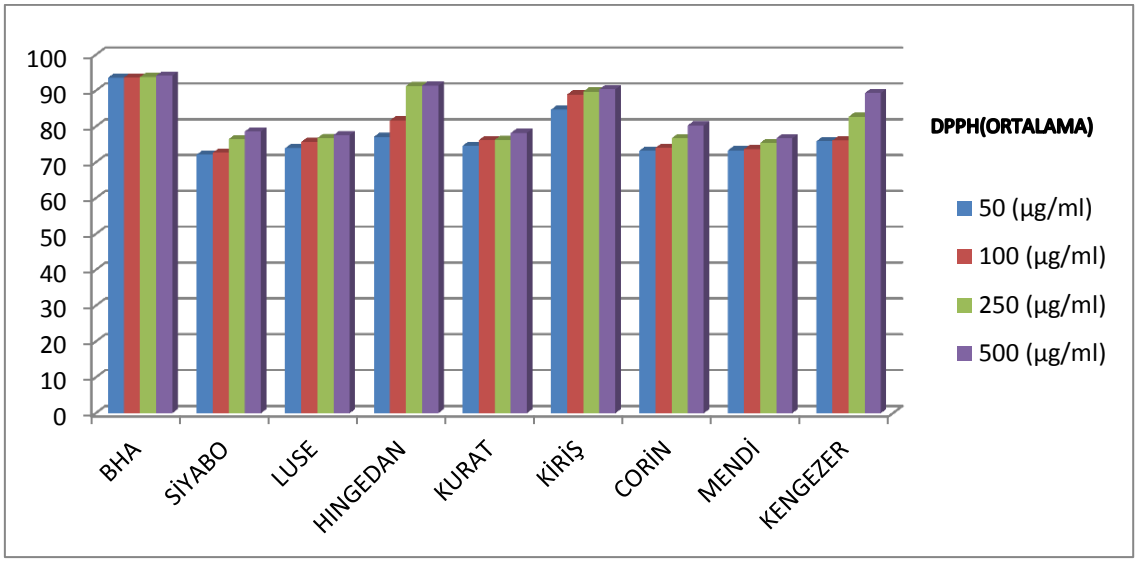
4.2. DPPH Radikalini Söndürme Aktivitesi

Bu çalışmada metanol ekstraktlarının yüksek ve düşük konsantrasyonlardaki DPPH radikal söndürme aktiviteleri sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 73.3455± 0.14417-76.7003 ± 0.40219 aralığında olduğu, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 72.122± 0.14915 – 78.6235 ± 0.55363 aralığında olduğu ,corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı 73.2731± 0.11889 – 80.3198 ± 0.17139 aralığında olduğu , kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 75.8999± 0.13554-89.3021 ± 0.1529 aralığında olduğu ,kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 74.5968± 0.11227-78.2173 ± 0.48066 aralığında olduğu ,luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 73.9585± 0.1483-77.5892 ± 0.31301 aralığında olduğu ,hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 77.1008± 0.14374-91.4021 ±

0.53214 aralığında olduğu ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 84.7118± 0.17572-90.3557 ± 0.59742 aralığında olduğu görüldü. Pozitif kontrol olarak çalışılan BHA' nin en yüksek ve en düşük standart sapma değerleri 1 mg/ml deki konsantrasyon için; 93.564 ± 0.51731 -94.1702 ± 0.05786 aralığında olduğu tespit edildi.

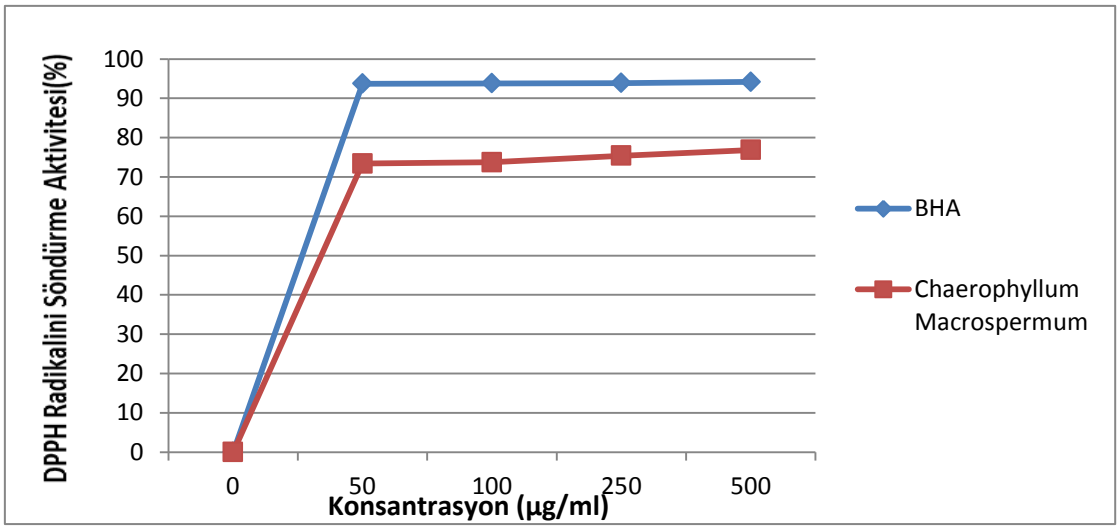
Çizelge 4.3. DPPH radikalini söndürme aktivitesi için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

		n	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	P
BHA	50	3	93.564a	0.51731	92.99	93.99	
	100	3	93.6736a	0.37801	93.25	93.97	
	250	3	93.8155a	0.21911	93.57	93.99	0.224
	500	3	94.1702a	0.05786	94.12	94.23	
SİYABO KÖKÜ	50	3	72.122c	0.14915	71.96	72.25	
	100	3	72.6448c	0.16966	72.46	72.79	
	250	3	76.4954b	0.51781	75.9	76.8	0.001
	500	3	78.6235a	0.55363	77.99	79	
LUSE YAPRAĞI	50	3	73.9585c	0.1483	73.79	74.08	
	100	3	75.7198b	0.49044	75.16	76.08	
	250	3	76.7736a	0.41798	76.31	77.13	0.001
	500	3	77.5892a	0.31301	77.25	77.86	
HINGEDAN KÖKÜ	50	3	77.1008c	0.14374	76.94	77.22	
	100	3	81.705b	0.22044	81.46	81.89	
	250	3	91.3105a	0.43038	90.81	91.58	0.001
	500	3	91.4021a	0.53214	90.8	91.79	
KURAT YAPRAĞI	50	3	74.5968c	0.11227	74.48	74.7	
	100	3	76.1621b	0.1722	75.98	76.33	
	250	3	76.2686b	0.03059	76.24	76.3	0.001
	500	3	78,2173a	0,48066	77,87	78,77	
KİRİŞ YAPRAĞI	50	3	84.7118c	0.17572	84.53	84.88	
	100	3	88.9356b	0.36054	88.52	89.19	
	250	3	89.7383ab	0.15401	89.6	89.91	0.001
	500	3	90.3557a	0.59742	89.68	90.81	
CORİN YAPRAĞI	50	3	73.2731d	0.11889	73.14	73.38	
	100	3	74.0649c	0.20754	73.85	74.26	
	250	3	76.73b	0.14598	76.6	76.89	0,001
	500	3	80.3198a	0.17139	80.13	80.46	.
MENDİ KÖKÜ	50	3	73.3455c	0.14417	73.19	73.47	
	100	3	73.6744c	0.15524	73.5	73.79	0.001
	250	3	75.412b	0.20493	75.22	75.63	
	500	3	76.7003a	0.40219	76.24	76.98	
KENGEZER KÖKÜ	50	3	75.8999c	0.13554	75.76	76.03	
	100	3	76.1016c	0.13912	75.97	76.25	
	250	3	82.7308b	0.16536	82.57	82.9	0.001
	500	3	89.3021a	0.1529	89.17	89.47	

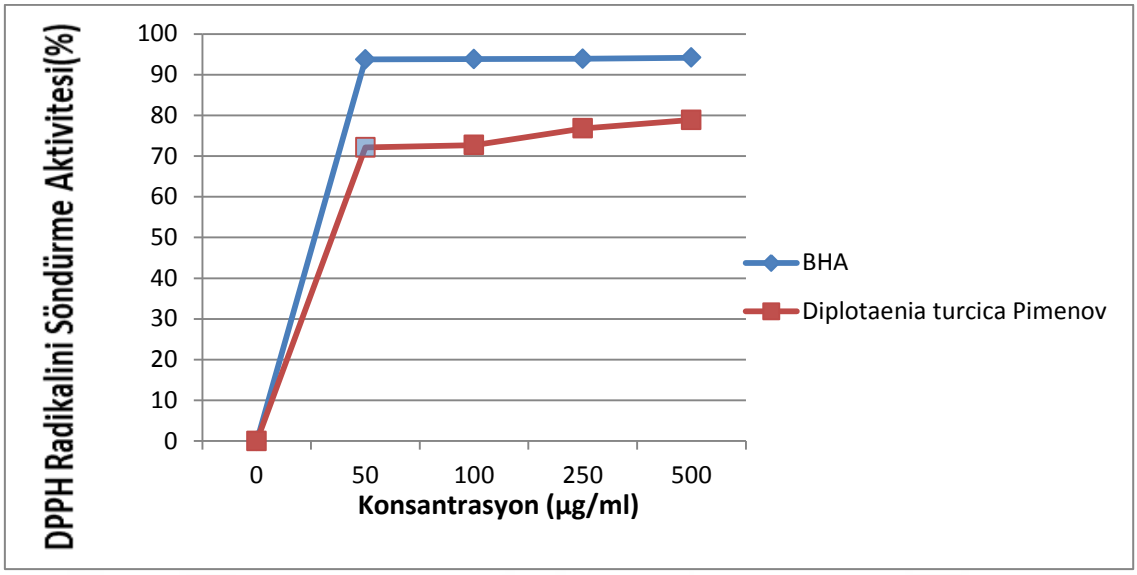


Şekil.4.4. DPPH radikalini söndürme aktivitesi için siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.

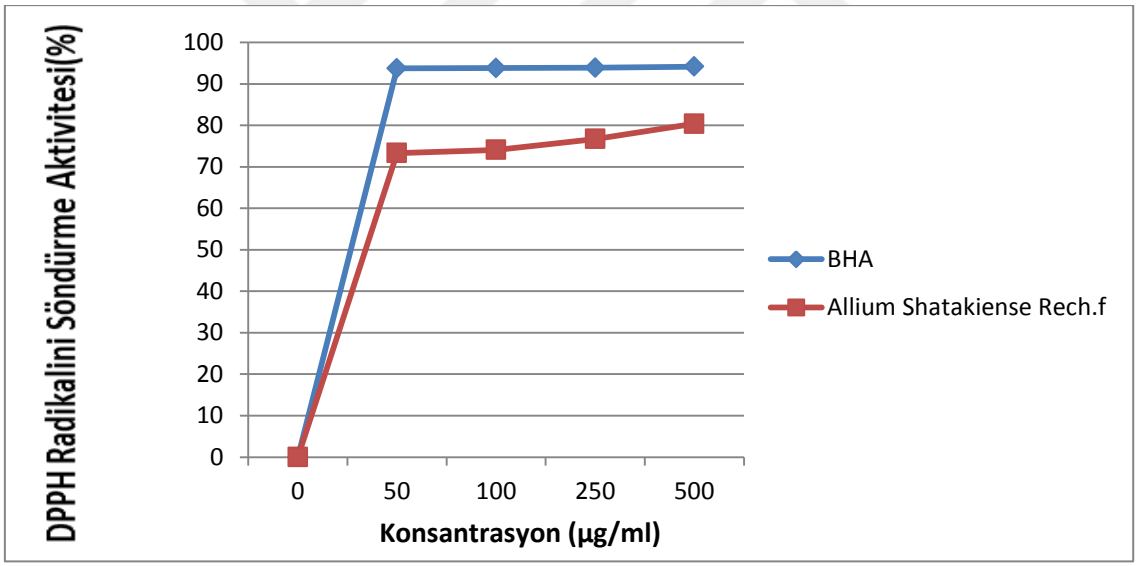
Tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.3.'de verilmiştir. Çizelge 4.3. incelendiğinde BHA için konsantrasyonlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmazken, siyabo, luse, hıngedan, kurat, kiriş, corin, mendi ve kengezer için konsantrasyonlar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunuldu ($p<0,05$). 500 µg/ml konsantrasyondaki ortalamalar diğer konsantrasyonlardaki ortalamalara göre yüksek bulunuldu.



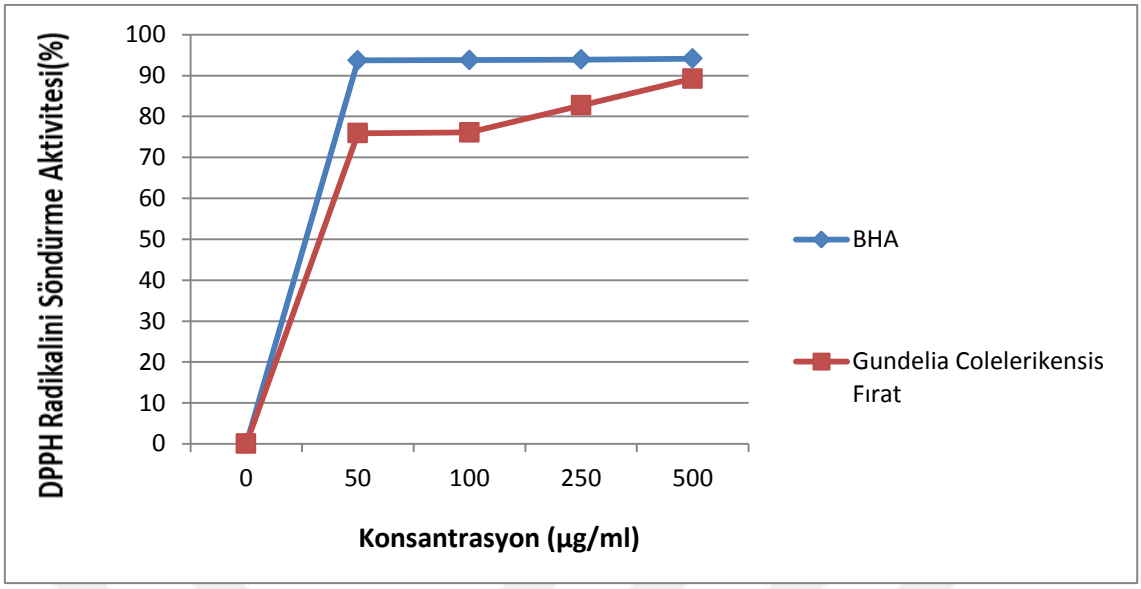
Şekil 4.5. Mendi (Chaerophyllum Macrospermum) kökü bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/ml arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).



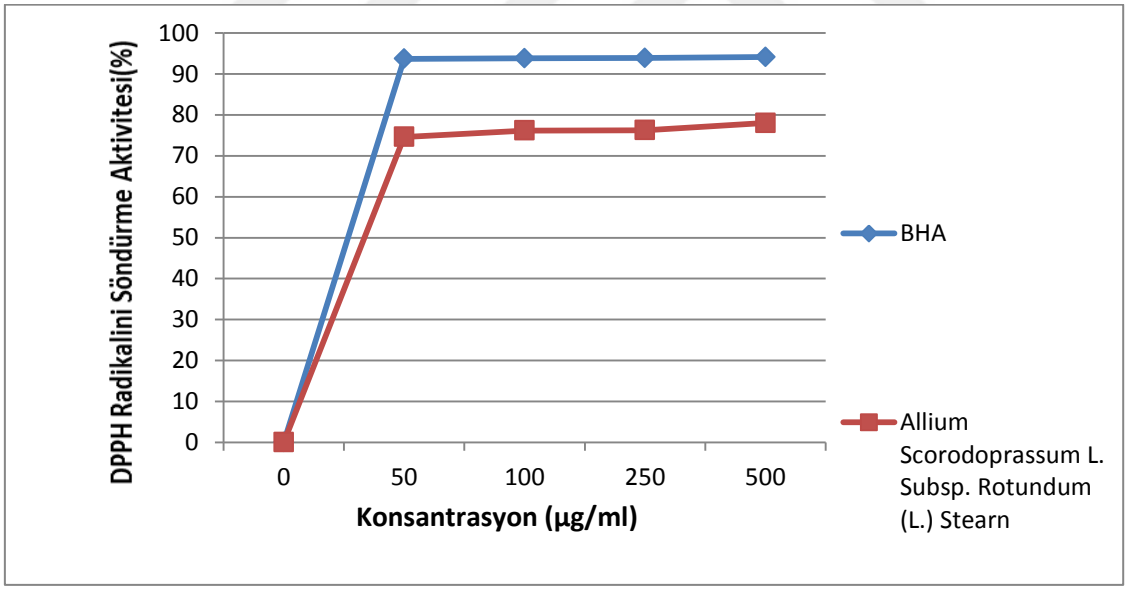
Şekil 4.6. Siyabo (Diplotaenia turcica Pimenov) kökü bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/ml arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).



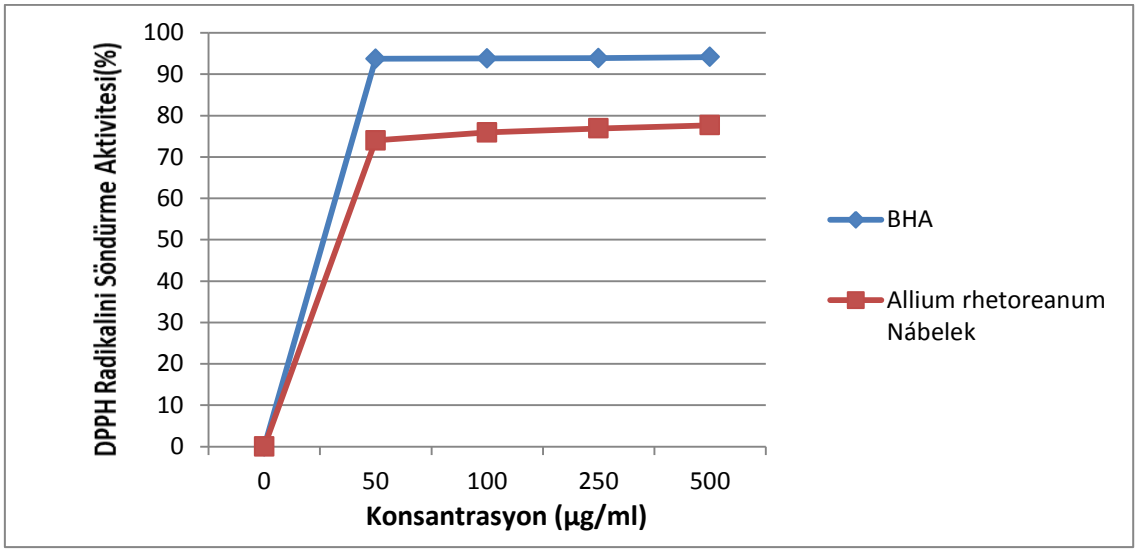
Şekil 4.7. Corin (*Allium Shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/ml arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).



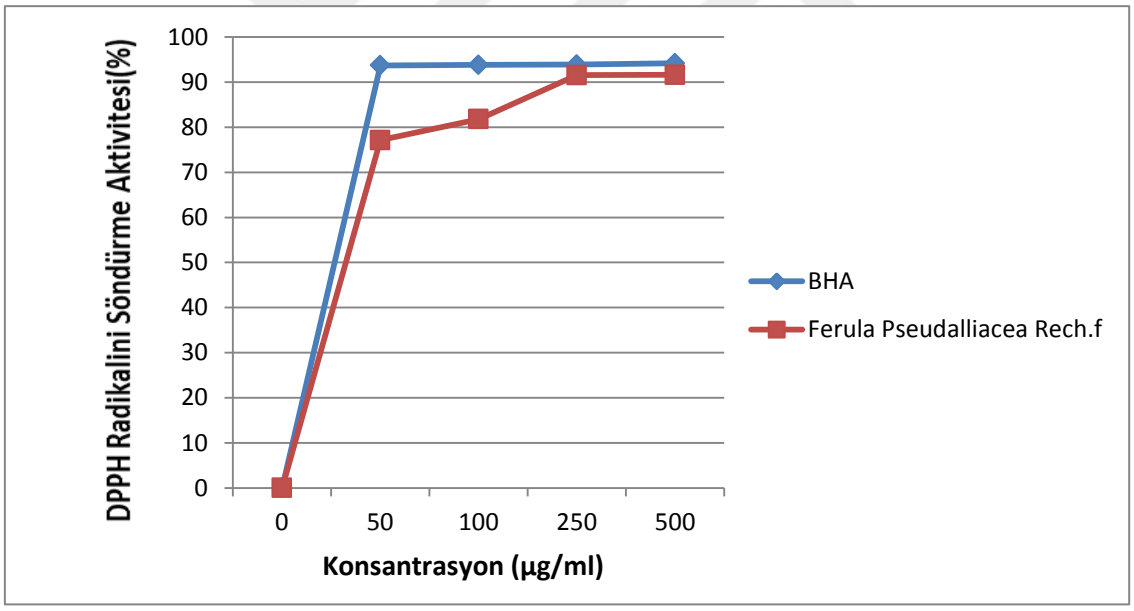
Şekil 4.8. Kenge zer (*Gundelia Colelerikensis* Fırat) kökü bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/ml arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).



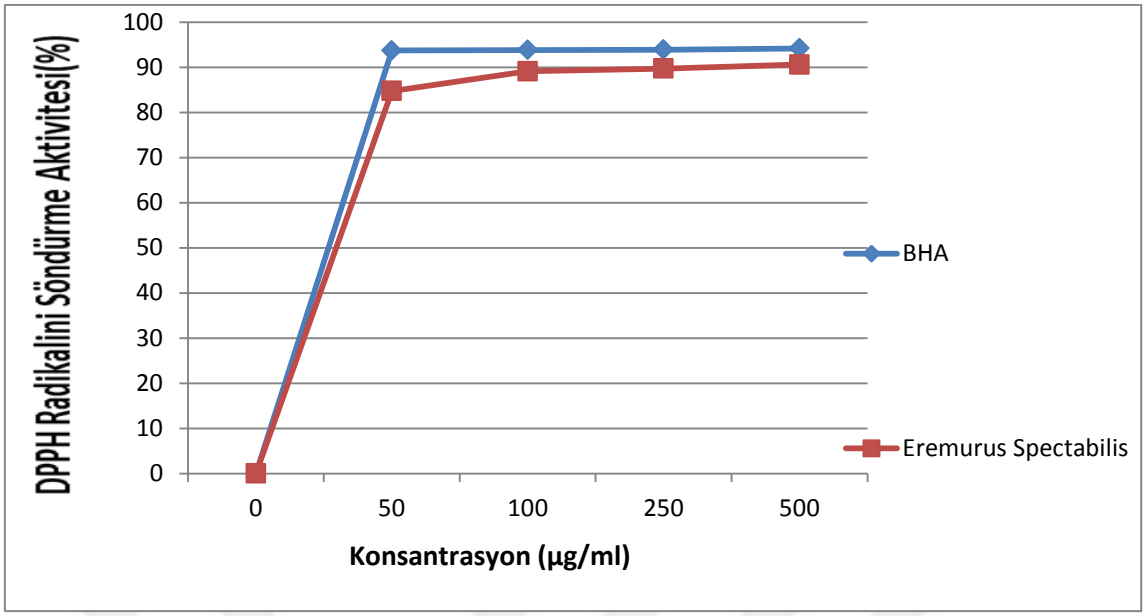
Şekil 4.9. Kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/ml arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).



Şekil 4.10. Luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/ml arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).



Şekil 4.11. Hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/ml arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).



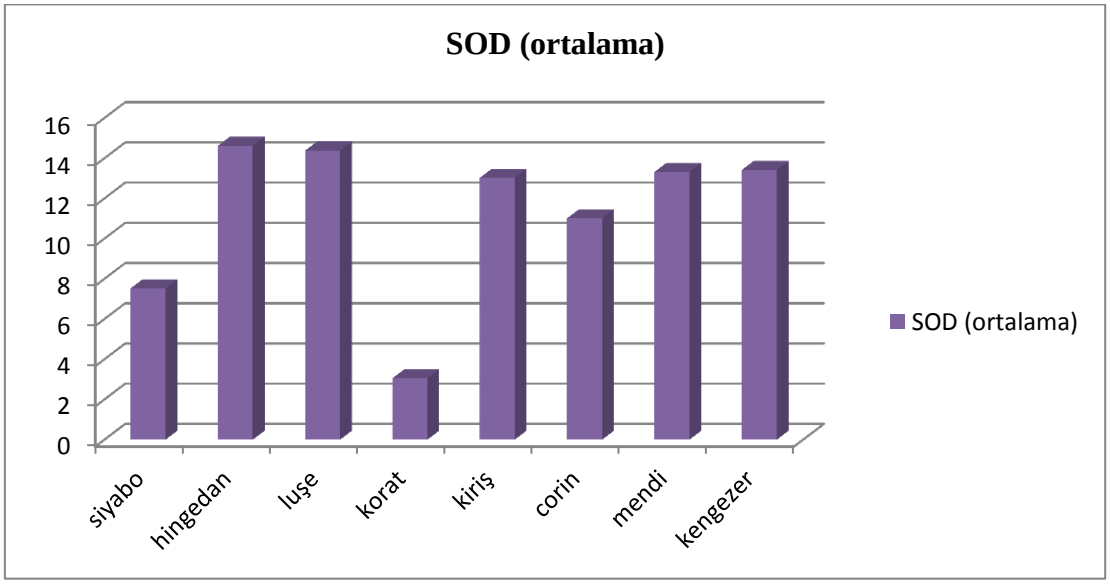
Şekil 4.12. Kiriş (*Eremurus Spectabilis Bieb.*) yaprağı bitkisinin metanol ekstraktının 50-500 µg/ml arası konsantrasyon için farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali üzerindeki söndürücü etkisi (lineer grafik).

4.3. Süperoksitdismutaz (SOD) Aktivitesi

Bu çalışmada bitkilerin metanol eksraktlarının Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 13.3179±0.18164 U/ml, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 7.5262±0.18197 U/ml, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı 11.0138±0.29561 U/ml , kengezer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 13.4184±0.06333 U/ml , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 3.0562±0.06659 U/ml, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 14.3824±0.28936 U/ml, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 14.6193±0.30675 U/ml ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 13.0238±0.50212 U/ml olarak ölçüldü.

Çizelge 4.4. Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

	n	Mean±Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
Siyabo kökü	3	7.5262±0.18197	7.36	7.72	
Hıngedan kökü	3	14.6193±0.30675	14.27	14.85	
Luşe yaprağı	3	14.3824±0.28936	14.06	14.61	
Kurat yaprağı	3	3.0562±0.06659	3.00	3.13	0.001
Kiriş yaprağı	3	13.0238±0.50212	12.46	13.42	
Corin yaprağı	3	11.0138±0.29561	10.68	11.24	
Mendi kökü	3	13.3179±0.18164	13.11	13.46	
Kengezer kökü	3	13.4184±0.06333	13.36	13.49	



Şekil 4.13. Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi için siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.

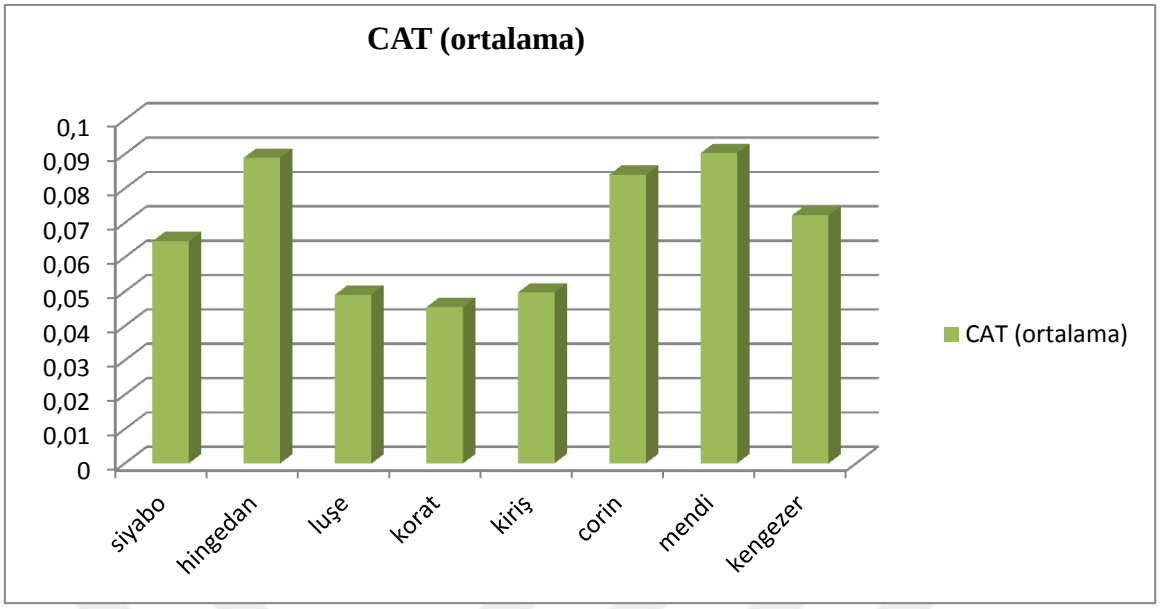
SOD için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.4.'de verilmiştir. Çizelge 4.4. incelendiğinde siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için SOD bakımından ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunuldu ($p<0.05$). Buna göre SOD aktivitesi en düşük kurat bitkisinde, en yüksek hıngedan bitkisinde tespit edildi.

4.4. Katalaz (CAT) Aktivitesi

Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin metanol eksraktlarının Katalaz (CAT) enzim aktivitesi sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 0.0903±0.00551 U/ml, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 0.0646±0.00615 U/ml , corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil) yaprağı 0.0840±0.00628 U/ml , kengezer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 0.0722±0.00452 U/ml , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 0.0455±0.00391 U/ml , luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 0.0491±0.00548 U/ml , hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 0.0889±0.00448 U/ml ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 0.0497±0.00714 U/ml olarak ölçüldü.

Çizelge 4.5. Katalaz (CAT) aktivitesi için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

	n	Mean±Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
Siyabo kökü	3	0.0646±0.00615	0.06	0.07	
Hıngedan kökü	3	0.0889±0,00448	0.08	0.09	
Luşe yaprağı	3	0.0491±0.00548	0.04	0.05	0.001
Kurat yaprağı	3	0.0455±0.00391	0.04	0.05	
Kiriş yaprağı	3	0.0497±0.00714	0.04	0.06	
Corin yaprağı	3	0.0840±0.00628	0.08	0.09	
Mendi kökü	3	0.0903±0.00551	0.09	0.10	
Kengezer kökü	3	0.0722±0.00452	0.07	0.08	



Şekil.4.14. Katalaz (CAT) aktivitesi için siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.

CAT için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.5.'de verilmiştir. Çizelge 4.5. incelendiğinde siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için CAT bakımından ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunuldu ($p<0.05$). Buna göre CAT aktivitesi en düşük kurat bitkisinde, en yüksek mendi bitkisinde tespit edildi.

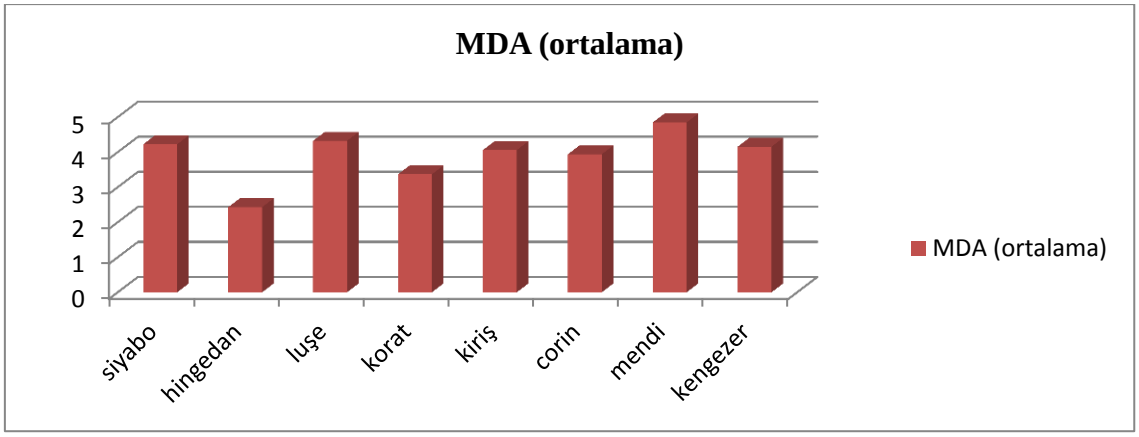
4.5. Malondialdehit (MDA) Düzeyi

Mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.f) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliacea* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis)* yaprağı metanol eksraktlarının Malondialdehit(MDA) düzeyi Gutteridge yöntemine göre hesaplandı. Tezin bulgular kısmında anlatıldığı üzere belirli işlemler yapıldıktan sonra, 532 nm'de UV/Visspektrofotometrede absorbansları okundu(Gutteridge,1995).

Bu çalışmada Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin metanol eksraktlarının bir lipidperoksidasyon ürünü olan malondialdehit asit (MDA) düzeyi sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 4.8470±0.05874 µmol/L, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 4.2240±0.15277 µmol/L, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı 3.9388±0.07994 µmol/L, kengezer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 4.1556±0.06367 µmol/L , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 3.3666±0.06389 µmol/L, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 4.3220±0.05369 µmol/L, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 2.4291±0.15445 µmol/L ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 4.0587±0.05718 µmol/L olarak ölçüldü.

Çizelge 4.6. Malondialdehit (MDA) düzeyi için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

	n	Mean±Std. Deviation	Minimum	Maximum	P
Siyabo kökü	3	4.2240±0.15277	4.05	4.35	
Hıngedan kökü	3	2.4291±0.15445	2.26	2.56	
Luşe yaprağı	3	4.3220±0.05369	4.26	4.36	
Kurat yaprağı	3	3.3666±0.06389	3.30	3.42	0.001
Kiriş yaprağı	3	4.0587±0.05718	4.01	4.12	
Corin yaprağı	3	3.9388±0.07994	3.86	4.02	
Mendi kökü	3	4.8470±0.05874	4.80	4.91	
Kengezer kökü	3	4.1556±0.06367	4.09	4.22	



Şekil.4.15. Malondialdehit (MDA) düzeyi için siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü ortalama karşılaştırma grafiği.

MDA için tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.6.'de verilmiştir. Çizelge 4.6. incelendiğinde siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için MDA bakımından ortalamalar arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunuldu ($p<0.05$). Buna göre MDA düzeyi en düşük hingedan bitkisinde, en yüksek mendi bitkisinde tespit edildi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Serbest radikaller canlılarda standart biçimde oluşan oksidasyon ile redüksiyon tepkinmeleri esnasında üretilebildiği gibi dış kaynaklı faktörlerin tesiriyle de meydana gelebilir (Öğüt, 2014). Serbest radikaller, hücrelere zarar verme potansiyeli yüksek reaktif kimyasal yapılardır. Bir atom veya bir molekül (iki veya daha fazla atom içeren bir kimyasal) bir elektron (atomlarda bulunan küçük negatif yüklü bir parçacık) kazandığında veya kaybettiğinde meydana gelirler. Serbest radikaller organizmada doğal olarak meydana gelirler ve bazı normal hücresel süreç içerisinde büyük etki oluştururlar. Ayrıca yüksek konsantrasyonda bulunan serbest radikaller organizma için tehlikeli olabilirler. DNA, proteinler, hücresel zarlarda dahil edilse hücrelerin bütün ana bileşenlerinde hasar oluşturabilirler. Serbest radikallerin sebep olduğu hücrelerde genellikle de DNA'ya verdiği zarar, kanserin ve diğer sağlık koşullarının gelişimine neden olabilir (Diplock, 1998; Valko ve ark., 2007; Anonim 2019).

Aynı zamanda insan vücudu içinde alkol kullanımı, çevresel kirlilik, UV ışınları, toksik kimyasallar, sigara gibi serbest radikaller oluşabilmektedir. Serbest radikallerin vücutta fazla artması, oksidatif stresin oluşmasını sağlar. Serbest radikaller hücrelerin DNA'larını, proteinlerini ve membran lipidlerini hedef olarak görüp, bu moleküllerde hasar oluşturarak yaşlanma, iltihabi hastalıkları, kalp hastalıkları, kanser, parkinson, cilt hastalıkları, damar sertleşmesi, alzheimer, diyabet, benzeri çoğu hastalığa neden olmaktadırlar. (Finkel ve Holbrook, 2000; Halliwell, 2000; Mensor ve ark., 2001; Valko ve ark., 2007).

Antioksidanlar, serbest radikaller ile etkileşim veren, onları yok etmeye çalışan, hücrelerde hasar oluşturmalarını engelleyen önemli kimyasal yapılardır. Ayrıca antioksidanlar 'serbest radikal temizleyici' adıyla da tanınırlar (Anonim 2019). İnsan vücudunun serbest radikalleri etkisiz hale getirmek için kullandığı antioksidanlar ya vücut aracılığıyla doğal olarak oluşturulur (endojen antioksidanlar) veya dışarıya bağlı olarak (eksojen antioksidanlar) alınması gerekir. Eksojen antioksidanlar genellikle diyet antioksidanları olarak bilinirler. Meyveler, sebzeler ve tahıllar zengin diyet eksojen antioksidanlardır (Diplock, 1998; Karabulut ve Gülay, 2016; Anonim 2019).

Dünya sağlık örgütü (WHO), oksidatif stresin zarar veren etkilerini yok etmek için doğal ürünlerin tüketilmesini tavsiye etmektedir (Murthy ve ark., 2004). Doğal ürünlerin başında organik olarak üretilmiş bitkisel ve hayvansal ürünler yer alır. Bitkiler serbest radikallere karşı etkili olan ve biyoaktif bileşenler olarak bilinen fenolikler, flavanoidler gibi antioksidan özellikteki bileşenlere sahiptirler. Bu bileşenler serbest radikallerin zararlı etkisini azaltmakta ve radikal kaynaklı birçok hastalığın oluşumuna engel oluşturmaktadırlar (Cai ve ark., 2003; Yanai ve ark., 2008; Jin ve ark., 2010).

Son zamanlarda, doğal antioksidanlara olan ilginin arttığı görülmüştür. Literatürde araştırılan doğal antioksidanların sentetik antioksidanların yerini almasının birçok yararı olabileceği ve doğal antioksidanlar üzerine yapılan araştırmaların çoğunun fenolik bileşikler üzerine yoğunlaştığı tespit edilmiştir (Gupta, 2015). Sentetik antioksidanları kullanmak yerine bitkilerden türetilen doğal polifenolik antioksidanların elde edilmesi için yoğun çalışmalar devam etmektedir(Karker ve ark., 2016).

Fenolik bileşiklerin yapılarında en az bir tane fenol halkası ve buna bağlı olarak en az bir tanede hidroksil grubunun bulunması gerekir. Fenolik bileşikler bitkisel yapılar içerisinde sekonder metabolitleri olarak bulunur. Bu yapılarda bulunan fenolik bileşikler, fenolik asitler, flavonoidler, flavonoller, flavononlar, basit fenoller, kumarinler, kinonlar ve taninler biçiminde oluşabilir. Fenolik bileşikler bitkisel yapılarda doku, hücre ya da daha alt birimler içinde homojen olarak dağılmamıştır. Çözünmeyen fenolik bileşikler genel olarak hücrelerin duvarlarında şekerlere benzer bileşiklere bağlanır, çözünenler ise hücrelerin vakuollerinde bulunmaktadırlar (Randhir ve Shetty, 2005). Fenol halkasındaki bulunan OH- molekül sayısı arttıkça antioksidan etki artar ve aynı bileşikteki antioksidan etkisi meta-, orto- ve para- sırasıyla artmaktadır. Fenolik bileşiklerin en çok antioksidan özelliği kafeik asit, gentisik asit, floroglusinik asit ve gallik asit oluşturmaktadır. Parabenler ya da diğer bir ifadeyle p-hidroksi benzoik asidinin alkil esterlerinden örnek olarak metil, etil ve propil esterleri antimikrobiyel etkilerinden dolayı korucu yapılar olarak faydanılmaktadır. Fenolik moleküller antikarsinojenik ve antimutajenik özelliklere sahiptirler (Kayahan, 1998).

Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin metanol eksraktlarının toplam fenolik bileşen miktarlarının sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 62.1825±0.28259 µg, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 129.2838±0.74379 µg, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.)

yaprağı 131.1094±0.93178 µg , kengezer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 144.6550±0.77969 µg , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 97.3667±0.71120 µg, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 81.1808±1.03963 µg, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 155.6463±0.74566 µg ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 218.9120±0.72627 µg olarak gallik aside eşdeğer olarak bulundu. Toplam fenolik bileşen miktar tayini için tanımlayıcı istatistikler ve kıyaslama sonuçları Çizelge 4.2.'de belirtildi. Çizelge 4.2. incelendiğinde siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için fenolik asit düzeyi açısından ortalamalar arasında bulunan fark istatistik olarak anlamlı bulunuldu ($p<0.05$). Buna göre Toplam Fenolik Bileşen miktar düzeyi en düşük mendi bitkisinde, en yüksek kiriş bitkisinde tespit edildi.

2020 yılında Khan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hindistanda Solan bölgesinde in vitro yaklaşımlar kullanılarak Zanthoxylum armatum DC'nin yapraklarının metanolik ekstraktının 50µg/ml'den 250 µg/ml konsantrasyona, fenolik bileşen içeriği gallik aside eşdeğer olarak 36.79±0.21 ila 140.71±0.10µg hesaplanmıştır (Khan ve ark., 2020). Bu tez çalışmasında ise, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında yüksek konsantrasyonda yakın, düşük konsantrasyonda değerleri az bulundu.

Tekin Z'nin 2018 yılında yapmış olduğu çalışma da endemik bir çeşit olarak *Nepeta Congesta* var. *Congesta* (Lamiaceae) bitkisinin antioksidan özellikleri inceledi. Aynı çalışmada *Nepeta congesta* var. *congesta* 'a Folin-Ciocalteu reaktifini ekleyerek yapılan metanol özütünden, fenolik bileşen içeriği gallik aside eşdeğer olarak 32.03±0.48 µg fenolik madde bulundu (Tekin, 2018).Bu tez çalışmasında ise mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü

ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında daha düşük olduğu tespit edildi.

2020 yılında Yashar Akbar Hameed Hameed ve Yavuz Bağcı Konya-Seydişehir, Karaman-Sarıveliler, Antalya-İbradi bölgelerinden toplanan iki endemik *Rhaponticoides* türünün (*Rhaponticoides aytachii, Rhaponticoides iconiensis* 765 nm dalgaboyunda kör olarak kullanılan etanole karşı spektrofotometrede okunmuştur. Analiz sonuçlarına göre ortalama toplam fenol miktarı *Rhaponticoides aytachii* bitkisinde fenolik bileşen içeriği gallik aside eşdeğer olarak 26.56 µg tespit edilmiştir ve *Rhaponticoides iconiensis* bitkisinde fenolik bileşen içeriği gallik aside eşdeğer olarak 18.70 µg miktarında izlenmiştir (Hameed Hameed ve Bağcı., 2020). Bu tez çalışmasında ise mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında konsantrasyon değerleri az bulunmuştur.

Indirayati ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bir çalışma da Endonezya'da Yedi tropik bitki Artocarphus heterophylus (kabuğu), Anacardium occidentale(kabuğu), Schleichera oleosa(kabuğu), Piper aduncum (Yaprakları), Muntingia calabura (Yaprakları), Moringa oleifera (Yaprakları), Vernonia amygdalina (Yaprakları), Anacardium occidentale (Yaprakları), ekstratlarının Toplam Fenolik İçerik (TPC) açısından değerlendirildi. Toplam fenolik içerik, gallik aside eşdeğer *Folin-Ciocalteu* reaktifi ile belirlendi. 1000 µg/ml konsantrasyonda etanol ekstraktlarının toplam fenolik bileşen içeriği gallik aside eşdeğer olarak 451.07 ± 3.35 µg ,327.60 ± 2.79 µg ,307.09 ± 0.56 µg ,288.15 ± 0.56 µg , 90.33 ± 0.23 µg , 84.26 ± 0.29 µg ,57.53 ± 0.14 µg ,52.49 ± 0.19 olarak tespit edilmiştir (Indirayati ve ark., 2020). Bu tezde çalışılan, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında bazı bitkilerin düşük, yakın ve yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Emir ve Emir 2020 yılında yapmış oldukları çalışmada halk arasında, boyacı papatyası veya sarı papatya olarak adlandırılan *Anthemis tinctoria* var. *tinctoria* bitkisinin metanol ektraktının 1000 µg/ml konsantrasyonunda, fenolik bileşen içeriği gallik aside eşdeğer olarak 21.4±4.2 µg olarak hesaplanmıştır (Emir ve Emir, 2020) .Bu tezde çalışılan, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir.

2020 yılında Yaman ve arkadaşları tarafından Tükiye'nin iki değişik bölgelerinden toplanan birkaç endemik Haplophyllum A. Juss. (H. sahinii, H. pumiliforme, H. vulcanicum ve H. myrtifolium) türleri için toplam fenolik bileşen içeriği rapor edilmiştir. Örnekleri için toplam fenolik içerikleri 49.8 ile 31.8 mg GAE g-1 ekstrakt arasında değiştiği kaydedilmiştir. H. Sahinii ve H. Vulcanicum türlerinin lokasyon1 örnekleri en yüksek toplam fenolik bileşik değerleri olduğu bildirilmiştir (sırasıyla 49.8 ve 48.5 mg GAE g-1 ekstrakt). Bu değerler *H. myrtifolium* (46.8 ve 33.2 mg GAE g-1 ekstrakt) ve *H. pumiliforme* (42.0 ve 31 mg GAE g-1 ekstrakt) türlerinin her iki lokasyondaki örneklerinde saptanan değerler yüksek rakımlardaki bitki örneklerinin toplam fenolik içeriklerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (Yaman ve ark., 2020). Bu tez çalışmasında ise mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında anlamlı derecede düşük olduğu bulundu.

Bakır ve arkadaşlarının Doğu Anadolu Bölgesinde yetişen endemik bir bitki olan *Lophanthus turcicus* üzerinde çalışma yapmışlardır.Van İli, Bahçesaray İlçesi, Vare Krapet Geçidi, Ceberutken Yaylası mevkiinde 2772 metre yüksekliğinde toplanan *Lophanthus turcicus* bitki çiçeğindeki metanol ekstraktındaki toplam fenolik bileşen içeriği gallik aside eşdeğer olarak 13.44 ± 0.68 µg olarak tespit edilmiştir.(Bakır ve ark.,

2020). Bu tezde çalışılan, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Bu tez çalışmasında kullanılmış olan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikali, ticaret için üretilebilen ve yapısında azot atomu bulunan kararlı bir radikaldır. Mor renkli olan DPPH radikali 515 nm'de maksimum absorbans değerini verir. DPPH radikali, antioksidan maddenin hidrojen atomuyla tepkinmeye girerek, tek elektronu indirgenen DPPH-H'i oluşturmaktadır. Bu esnada 515 nm'de DPPH radikali için molar absorpsiyon katsayısı 9660'tan 1640'a düşer ve mor renkten sarı renge dönüşür (Prakashve ark., 2001). Serbest Oksijen radikallere elektron veren antioksidanlar, DPPH radikallerini etkisizleştirerek oluşabilecek birçok hastalık ve hasarlara karşı koruyucu özellik gösterebilir (Gülçin ve ark., 2007).

Bu çalışmada metanol ekstraktlarının yüksek ve düşük konsantrasyonlardaki DPPH radikal söndürme aktiviteleri sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 73.3455± 0.14417-76.7003 ± 0.40219 aralığında olduğu, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 72.122± 0.14915 – 78.6235 ± 0.55363 aralığında olduğu, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı 73.2731± 0.11889 – 80.3198 ± 0.17139 aralığında olduğu, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 75.8999± 0.13554-89.3021 ± 0.1529 aralığında olduğu, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 74.5968± 0.11227-78.2173 ± 0.48066 aralığında olduğu, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 73.9585± 0.1483-77.5892 ± 0.31301 aralığında olduğu, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 77.1008± 0.14374-91.4021 ± 0.53214 aralığında olduğu ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 84.7118± 0.17572-90.3557 ± 0.59742 aralığında olduğu görüldü. Pozitif kontrol olarak çalışılan BHA' nin en yüksek ve en düşük standart sapma değerleri 1 mg/ml'deki konsantrasyon için; 93.564 ± 0.51731 -94.1702 ± 0.05786 aralığında olduğu tespit edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Çizelge 4.3.'de belirtildi. Çizelge 4.3. incelendiğinde BHA için konsantrasyonlar arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmazken, siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı,

corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için konsantrasyonlar arasında bulunan fark istatistik olarak anlamlı bulunuldu ($p<0,05$). 500µg/ml konsantrasyondaki ortalamalar diğer konsantrasyonlardaki ortalamalara göre yüksek bulundu.

Ahmad ve arkadaşlarının 2020 yılında Bangladeş'te yaptıkları bir çalışma da A. Paniculata (Kalmegh) örnekleri (gövde ve yapraklar) Eylül 2018'de Natore, Bangladeş'teki Owshudi Gram'dan toplanmıştır. A. paniculata'nın ekstraktları arasında, metanol, aseton ve su için 500 ug/ml'de DPPH serbest radikallerinin maksimum inhibisyon gösterdiği gözlemlenmiştir (%91.78, 92.67 ve %86.57); askorbik asit ve bütillenmiş hidroksianisol standartlarının her ikisi de 500 ug/ml'de sırasıyla %97.42 ve %94.62 inhibisyon sergilemiştir. Deney ayrıca, bu ekstraktların DPPH radikal söndürme kabiliyetinin konsantrasyona bağlı olduğunu ve konsantrasyondaki kademeli artışla süpürme kabiliyetinin arttığını ortaya koydu (Ahmad ve ark., 2020). Bu sonuçlara göre mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstraklarının DPPH radikal söndürme aktivitesi ile kıyaslandığında daha yüksek çıktığı görüldü.

2020 yılında Swain ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada hindistanda Alpinia calcarata bitkisinin üç ekstraktın DPPH radikal süpürme aktivitesi, artan konsantrasyonla (20-200 µg/ml), en yüksek etanolik ekstraktta (%83.9) ve en düşük sulu ekstrakta (%58.01). En yüksek IC50 değeri etanolik özütte (36 µg/ml) bulundu, bu da DPPH radikalinin söndürülmesinde yüksek verimliliği, ardından metanolik (142.5 µg/ml) ve sulu özütü (176 µg/ml) takip etti (Swain ve ark., 2020). Bu sonuçlara göre mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstraklarının DPPH radikal söndürme aktivitesi ile kıyaslandığında yakın değerler çıktığı görüldü.

Yapılan bir başka çalışmada ise Türkiye'de yetişen *C. lyrata subsp. Lyrata* ile hazırlanmış su ve metanol ekstreleri için DPPH radikal söndürücü aktiviteleri 50, 100,

250, 500 ve 1000 μg mL-1 konsantrasyonlar arasında çalışılarak bulunulmuştur. Bitkinin metanol ekstresi için en yüksek konsantrasyonda (% 35.44 ± 1.17), referans madde kersetine (% 86.04 ± 0.13) göre daha düşük inhibisyonuyla radikal söndürücü aktivitesi bulunurken, su ekstresine (% 4.56 ± 0.17) göre daha çok aktiflik tespit edilmiştir (Ayaz,2021). Bu sonuçlara göre mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstraklarının DPPH radikal söndürme aktivitesi ile kıyaslandığında düşük değerler çıktığı görüldü

Süperoksit dismutaz (SOD), bitkilerinde içinde bulunduğu çok değişik organizmalarda süperoksit radikalinin dismutasyonunu katalizler. Süperoksitin hidrojen peroksit ve oksijene dismutasyonu, hücresel metabolizma esnasında oluşan oksijen radikalinin istenilmeyen biyolojik oksidasyonunu engellemek amacıyla hücresel savunmanın ilk hattını meydana getirir (Alscher ve Erturk, 2002). Bitki hücrelerinde en önemli detoksifikasyon sistemlerinden biri, bozulmamış kloroplastlarda hidrojen peroksit temizleme mekanizması olarak Süperoksit dismutaz (SOD) ile birlikte çalışan su-su döngüsüdür(Edreva,2005). Bu döngünün en önemli işlevi hızlı, O_2 ve H_2O_2'nin, hedef moleküllerle etkileşimlerinden önce oluşum bölgesinde anında tüketmesidir. Askorbat peroksidaz (APX), iki molekül monodehidroaskorbat (MDHA) ile birlikte H_2O_2'yi suya indirgemek için iki molekül askorbat kullanır. MDHA, thylakoid membrandaki kloroplast içinde doğrudan askorbata indirgenen kısa ömürlü bir radikaldir(Peroni ve ark., 2007).

Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin metanol eksraktlarının Süperoksitdismutaz (SOD) aktivitesi sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 13.3179±0.18164 U/ml, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 7.5262±0.18197 U/ml, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı 11.0138±0.29561 U/ml , kengezer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 13.4184±0.06333 U/ml, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) yaprağı Stearn) 3.0562±0.06659 U/ml, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 14.3824±0.28936 U/ml, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü

14.6193±0.30675 U/ml ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 13.0238±0.50212 U/ml olarak ölçüldü. SOD için tanımlayıcı istatistikler ve kıyaslama sonuçları Çizelge 4.4.'de verildi. Çizelge 4.4. incelendiğinde siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için SOD açısından ortalamalar arasında bulunan fark istatistik olarak anlamlı bulunuldu ($p<0.05$).

Yapılan bir çalışmada, ayçiçeği bitkisi yapraklarında yapılan bir çalışmada SOD aktivitesi literatür verileriyle kıyaslandığında yüksek bulunmuştur (Kireçci ve Yürekli, 2019). Sabra ve ark., (2012) üç ekinezya türü için (Echinacea pallida, Echinacea angustifolia ve Echinacea purpurea) hidroponik kültivasyonda 0 mM, 50 mM, 75 mM ve 100 mM derişimlerindeki tuz stresine karşı süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktivitesinin arttığı bildirmişlerdir. Aynı çalışma içinde antioksidan enzim aktiviteleri tuz stresinin etkisi ile arttığı ve bu artmanın tuz uygulamalı kombinasyonlarda oluşturduğu saptanmış olup bulunan sonuçların literatür ile uyumlu olduğu tespit edildi.

2011 yılında Chih Shih ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Taylan'da Moringa oleifera, Lam. (*Moringaceae*) bitkisinin metanol ekstraktlarının Süperoksit Dismutaz (SOD) (EC_{50}) aktivitesi yaprak, kök, sap sırasıyla 2.00 (µg/mL) 7.92 (µg/mL) ve 50.00 (µg/mL) olarak bulunulmuştur (Chih Shih ve ark., 2011). Bu çalışmada mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında Moringa oleifera, Lam. (*Moringaceae*) Yaprak kısmı düşük Kök kısmı yakın ve Sap kısmı yüksek bulundu.

2020 yılında yapılan bir çalışmada yaş üzüm (*Vitis vinifera L*) tanelerinde süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktivitesinin ortalaması Marmara ve Ege bölgeleri için 6.6 U/L, 11.70 U/L, olarak tespit edilmiştir. Kuru üzüm (*Vitis vinifera L*) tanelerinde süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktivitesinin ortalaması Marmara ve Ege bölgeleri için 5.05 U/L, 6.05 U/L olarak bulunmuştur (Demir ve ark., 2020). Elde edilen sonuçlara göre mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L.

subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstraklarına göre , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) hariç daha düşük olduğu görüldü.

Katalaz aktivitesi organizmada bulunan toksit hidrojen peroksit konsantrasyonuyla aynı oranda artış gösterir. Hatta organizmada düşük konsantrasyonda hidrojen peroksit bulunsa bile, bu molekülü substrat olarak kullanacak katalaz enzimi devreye girerek zararlı bileşiği su ve oksijene dönüştür (Airhart ve ark., 2007).

Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin metanol eksraktlarının CAT enzim aktivitesi sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü 0.0903±0.00551 U/ml, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 0.0646±0.00615 U/ml, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı 0.0840±0.00628 U/ml , kengezer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 0.0722±0.00452 U/ml, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 0.0455±0.00391 U/ml, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 0.0491±0.00548 U/ml, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 0.0889±0.00448 U/ml ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 0.0497±0.00714 U/ml olarak ölçüldü. CAT için tanımlayıcı istatistikler ve kıyaslama sonuçları Çizelge 4.5.'de belirtildi. Çizelge 4.5. incelendiğinde siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için CAT açısından ortalamalar arasında bulunan fark istatistik olarak anlamlı bulunuldu ($p<0.05$). Buna göre CAT aktivitesi en düşük kurat bitkisinde, en yüksek mendi bitkisinde tespit edildi.

Güler ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Adana ve Mersinde yetişen kavun (*Cucumis melo*) meyvelerinde Adana'da yetişen kavun (*Cucumis melo*) CAT enzim aktivitesi 2.71±0.08 U/L, Mersin'de yetişen kavun (*Cucumis melo*) CAT enzim aktivitesi 4.85±0.09 U/L olarak tespit edilmiştir (Güler ve ark., 2019). Başka bir çalışmada ise Ayçiçeği bitkisi yapraklarında CAT aktivitesi yüksek bulunmuştur (Kireçci ve Yürekli, 2019). Sanchez-Rodriguez ve ark., (2012) stres koşullarında katalaz (CAT) enzim aktivitelerinin artış gösterdiğini saptamışlardır.Bu çalışmada mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı,

luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında yüksek bulundu.

Yapılan bir başka çalışmada ise Demir ve arkadaşları Hakkari dağlıca bölgesinde yetişen yabani üzüm (*grape*) meyvesinin CAT enzim aktivitesi 0.0805 U/L olarak tespit edilmiştir (Demir ve ark., 2018b).Bu çalışmada mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstrakları ile kıyaslandığında yüksek bulundu.

Membran lipidlerinin oksidatif hasarla bozulması olayına genel olarak lipid peroksidasyonu denir. Hücre membranında bulunan kolesterol ve yağ asitlerin doymamış olan bağları serbest radikaller ile etkileşerek peroksidasyon ürünlerini meydana getirir. Bu olay genellikle membrandaki konjuge çift bağlarından bir elektron içeren hidrojen iyonunu koparılmasıyla yağ asidi zincirinin lipid radikaline dönüşmesi ile başlar. Lipid radikallerinin O_2 ile etkileşmesi sonucunda lipid peroksit radikalleri oluşur. Bazı biyolojik reaksiyonlarda lipid peroksidasyonları yıkılması sonucunda melondialdehit gibi aldehitler de oluşabilir. Lipid peroksidasyonlarının konsantrasyonları yükseldiği zaman membranların akış hızları önemli derecede düşebilir, bu olay enzim aktivitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Lipid peroksidasyonunu kan plazmasında teşhis edebilmek için genellikle kan plazmasında malonaldehit (MDA) molekülüne bakılır (Tufan, 2008). MDA molekülü üç veya dört çift bağ bulunduran yağ asitlerinin peroksidasyondan oluşan bir moleküldür. MDA molekülü membranlarda iyon akışını bozarak membranlardaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına sağlar ve iyon geçişini engeller. Enzim aktivitesini de olumsuz olarak etkiler. Aynı zamanda DNA da istenmeyen bazı reaksiyonlara neden olarak mutajenik hücre kültürleri de genotoksik ve karsinojenik tesire sebep olurlar (Taş, 2006)

Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin metanol eksraktlarının bir lipid peroksidasyon ürününü oluşturan malondialdehit asit (MDA) düzeyi sırasıyla, mendi (*Chaerophyllum macrospermum)*

kökü 4.8470±0.05874 µmol/L, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü 4.2240±0.15277 µmol/L, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı 3.9388±0.07994 µmol/L, kengezer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü 4.1556±0.06367 µmol/L, kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı 3.3666±0.06389 µmol/L,luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı 4.3220±0.05369 µmol/L, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü 2.4291±0.15445 µmol/L ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı 4.0587±0.05718 µmol/L olarak ölçüldü. MDA için tanımlayıcı istatistikler ve kıyaslama sonuçları Çizelge 4.6.'de belirtilmiştir. Çizelge 4.6. inceleme yapıldığında siyabo kökü, hingedan kökü, luşe yaprağı, kurat yaprağı, kiriş yaprağı, corin yaprağı, mendi kökü ve kengezer kökü için MDA açısından ortalamalar arasında fark istatistik olarak anlamlı bulunuldu ($p<0.05$). Buna göre MDA düzeyi en düşük hingedan bitkisinde, en yüksek mendi bitkisinde tespit edildi.

2018 yılında yapılan bir çalışmada Hakkari Dağlıca bölgesi Yabani Armut(Pear) meyvesinin bir lipid peroksidasyon ürününü oluşturan malondialdehit asit (MDA) düzeyi 0.1580µmol/L olarak tespit edildi.(Demir ve ark., 2018a). Yapılan çalışmalarda stresle beraber Lycopersicon esculentum L'da (domates) (Krupa ve Baszynski, 1989; Ben Ammar ve ark., 2005; Quariti ve ark., 1997; Malik ve ark., 1992).Triticum aestivum L'da (buğday) (Vassilev, 2004), Hordeum vulgare L'de (arpa) (Gaur ve Grupa,1994), Brassica nigra (L.) W.D.J.Koch'da (hardal) (Nouairi ve ark., 2006) bitkilerinde MDA düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise Reyhan (Ocimum basilicum L.) bitkisindeki yapraklarda malondialdehit (MDA) düzeyi artmıştır (Kaya ve İnan, 2017). Ekinezya (Echinacea purpurea L.) bitkisinde yapılan bir çalışmada ise MDA düzeyinin arttığı bildirilmiştir (Bat ve ark., 2020). Literatür verilerine göre mendi (*Chaerophyllum macrospermum)* kökü, siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov) kökü, corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.) yaprağı, kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat) kökü , kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn) yaprağı, luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek) yaprağı, hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) kökü ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* yaprağı bitkilerinin metanol ekstraklarının malondialdehit asit (MDA) düzeyi ile kıyaslandığında oldukça düşük çıktığı görüldü.

Geçmişten beri tüm dünyada ve ülkemizde çeşitli bitkiler besin ve tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde 9000'e yakın farklı bitki türü tespit edilmiştir. Bu

bitkilerin %30'u endemiktir. Yine de bu bitkilerin bolluğundan yeterince fayda sağlanılamamaktadır.(Toroğlu ve Çenet, 2006). Doğu Anadolu Bölgesi 3000 üzerinde bitki türüne sahip olması ve endemizminin %25 olmasından dolayı ülkemizin en zengin bölgelerinin başında yer alır. Coğrafi koşullar, köylerin şehir merkezlerinden uzak olması, soğuk ve uzun geçen kış ayları nedeniyle bitkilerle tedavi bugün de oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Doğu Anadolu Bölgesi ülkemizde yabani otların yaygın kullanımında yoğun olarak faydalanılan bölgelerden biridir (Öztürk ve Özçelik, 1991). Türkiye'de bitki örtüsü bakımından önemli bir yere sahip olan doğu Anadolu bölgesi genellikle Hakkari, Ağrı, Bitlis, Van bölgelerinde endemizm oranı fazla olduğu çoğu gıda, tıbbi bitki, baharat, süs ve boya olarak ekonomik kazanç sağlamaktadır. (Ekim, 1990).

Sonuç olarak, mendi (*Chaerophyllum macrospermum),* siyabo (*Diplotaenia turcica* Pimenov), corin (*Allium shatakiense* Rech.Fil.), kenge zer (*Gundelia colelerikensis* Fırat), kurat (*Allium scorodoprassum* L. subsp. *rotundum* (L.) Stearn), luşe (*Allium rhetoreanum* Nábelek), hıngedan (*Ferula pseudalliaceae* Rech.f) ve kiriş (*Eremurus spectabilis Bieb.)* bitkilerinin ekstraktlarının tedavide kullanılabilmesi için etken madde izolasyonu ve bu maddelerin *in vivo* ve *in vitro* ortamlarda test edilmesine ihtiyaç vardır. İleriki çalışmalarımızda etken maddelerin izolasyonu ve deneysel testlerin yapılması amaçlanmaktadır.

KAYNAKLAR

Aeibi, H., 1984. Catalase. ***Methods In Enzymology*** **(** Editor: L. Packer). Academic Press, Orlando. 105: 121-126.

Ahmad, M., Mohammad, N., AlMaswood, A., Aziz, A., Alam, A., Hossain, S., Islam, R., Uddin, G., 2020. Comparison of antioxidant role of methanol, acetone and water extracts of *andrographis paniculata* nees. ***Journal of Medicinal Plants Research,*** **14** (8): 428-437.

Airhart, M.J., Lee, D.H., Wilson, T.D., Miller, B.E., Miller, M.N., Skalko, R.G., 2007. Movement disorders and neurochemical changes in zebrafish larvae after bath exposure to fluoxeetine (PROZAC***). Neurotoxicology and Teratology,*** **29**: 652-64.

Akkuş, İ., 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. ***5. Sağlık Dizisi, Mimoza Yayınlar.*** Konya No:38

Albahrani, A.A., Greaves, R.F., 2016. Fat-soluble vitamins: Clinical indications and current challenges for chromatographic measurement**.** ***The Clinical biochemist Reviews,*** **37** (1): 27–47.

Alscher, R.G., Erturk, N., Heath.,2002. L.S. Role of superoxide dismutases (SODs) in controlling oxidative stress in plants. ***Journal of Experimental Botany,*** **53**: 1331–1341.

Altıok, D., Altıok, E. ve Bayraktar, O., 2006. Fonksiyonel gıda üretiminde kullanılan bazı baharatın antioksidan kapasiteleri. ***Türkiye 9. Gıda Kongresi.*** 24-26 Mayıs 2006, Bolu.

Ames, BN., Shigenaga, MK., Hagen, TM., 1993. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. ***Proceedings of the National Academy of Sciences USA,*** **90** (17): 7915–7922.

Ancos, B. D., Moreno, C. S., Teresa, S. D. P., Cano, M. P., 2006. Fruit Freezing Principles. ***Handbook of Fruits and Fruit Processing***. Ed. Y.H. Hui, Blackwell Publishing. 4, 59-79 p.

Anonim, 2012. ***http:// www.baka.org.tr/herit.377.hsed.ge*** (Erişim Tarihi: 12.08.2021)

Anonim, 2019. Antioxidants and Cancer Prevention. ***https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet*** (ErişimTarihi:14.08.2021).

Ansarı K.A., Kaplan E., Shoeman D., 1989. Age related changes in lipid peroxidation and protective enzymes in the central nervous system. ***Growth Develop Aging,*** **53** (3): 117-121

Ardağ, A., 2008. ***Antioksidan Kapasite Tayin Yöntemlerinin Analitik Açıdan Karşılaştırılması***. *Yüksek Lisans Tezi,* Adnan Menderes Üniversitesi FenBilimleri Enstitüsü, Aydın, Türkiye. 6-14

Arnaud P, Gianazza E, Miribel L.,1988. Ceruloplasmin. ***Methods in Enzymology***, **163**: 441–452.

Aruoma, O. L., Cuppett, S. L., 1997. ***Antioxidant methodology in vivo and in vitro concept.*** AOCS Press, Champaign, Illinois.

Astley, S. B., 2003. Dietary antioxidants-past, present and future?. ***Trends in Food Science & Technology,*** **14** (3): 93–98.

Ayaz,F., 2021. Türkiye'de yetişen campanula lyrata lam. subsp. lyrata'nın enzim inhibe edici etkilerinin ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. ***Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi,*** **8 (**1): 100-108.

Aydemir B, Karadağ Sarı E., 2009. Antioksidanlar ve büyüme faktörleri ile ilişkisi. ***Kocatepe Veterinary Journal,*** **2** (2): 56-60.

Babior, B., Lichtman, MA., Beutler, E., Kipps, TJ., Seligsohn, U., Kaushansky, K., Prchal, JT., 2006. ***Folate, cobalamin and megaloblastic anemias.*** Seventh edition. New York. In: Williams Hematology. 477-509.

Bakır, A., Ekin,S.,Fırat,M.,2020. *Lophanthus turcicus*'un antioksidan özellikleri, C vitamini, iz element ve mineral düzeylerinin belirlenmesi. ***Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi,*** **10** (3): 1786-1798.

Bakonyi, T., Radak, Z., 2004. High altitude and free radicals. ***Journal of Sports Science and Medicine,*** **3**: 64-69.

Başer, CH., 2002. Fonksyonel gıdalar ve nutrasötikler. ***14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiriler.*** Eskişehir.

Bat, M., Tunçtürk, R., Tunçtürk, M., 2020. Ekinezya (Echinacea purpurea L.) bitkisinde kuraklık stresi ve deniz yosunu uygulamalarının bazı fizyolojik parametreler üzerine etkisi. ***KSÜ Tarım ve Doğa Dergisi,*** **23** (1): 99-107.

Ben Ammar, W., Nouairi, I., Tray, B., Zarrouk, M., Jemal, F., Ghorbal, MH., 2005. Effets du cadmium sur l'accumulation ionique et les teneurs en lipides dans les feuilles de tomate (Lycopersicon esculentum). ***Journal de la Société de Biologie,*** **199**: 157-63.

Berger, MM., 2005. Can oxidative damage be treated nutritionally? ***Clinical Nutrition,*** **24**: 172-183.

Betterıdge, D.J., 2000. What is oxidative stress? ***Metabolism,*** **49**: 3–8.

Bhagavan, HN., Chopra, RK., Craft, NE., Chitchumroonchokchai, C., Failla, ML., 2007. Assessment of coenzyme Q10 absorption using an in vitro digestion-caco-2 cell model. ***International Journal of Pharmaceutics,*** **333** (1-2):112-117.

Blois, M.S.,1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. ***Scientific Research Nature***, **26**: 1199–1200.

Bonnefont Rousselot D., Bastard, J. P, Jaudon, M. C., ve Delattre, J. (2000) Consequences of the diabetic status on the oxidant/antioxidant balance. ***Diabetes and Metabolism***, **26**: 163-176.

Brenneisen, P., Steinbrenner, H., Sies, H., 2005. Selenıum, oxidative stres, and health aspects. ***Molecular Aspects of Medicine,*** **26** (4-5): 256-67.

Burçak, G., Andican, G., 2004. Oxidative DNA damage and aging. ***Cerrahpaşa Medical Journal,*** **35**: 159-169.

Burtis, C.A., Ashwood E.R., 2005. Vitaminler. ***Klinik Kimyada Temel İlkeler.*** Eds. Aslan D. Palme Yayınları, Ankara. 548-550,332-333,578-601.

Burtis, CA., Ashwood, ER., 1999. Cobalamin and folate evaluation. Fairbanks VF, Klee GG. (eds.). In: Biochemical aspects of hematology. ***Tietz Textbook of Clinical Chemistry,*** **3rd** :1690-98.

Cai, YZ., Sun, M., Corke, H., 2003.Antioxidant activity of betalains from plants of the amaranthaceae. ***Journal of Agricultural and Food Chemistry,*** **51**: 2288-2294.

Carocho, M., Ferreira I. C. F. R., 2013. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds screening and analysis methodologies and future perspectives. ***Food and Chemical Toxicology,*** **51**: 15-25.

Cemeli, E., Baumgartner, A., Anderson, D., 2009. Antioxidants and the comet assay. ***Mutation Research,*** **681**: 51–67.

Champe, P.C., Harvey, R.A., Glikozaminoglikanlar., Tokullugil A., Dirican M., Ulukaya, E., 1997. ***Lippincott's illustrated reviews serisinden, Biyokimya.*** İkinci baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.147-156.

Chauhan, V., Chauhan, A., 2006. Oxidative stress in alzheimer's disease. ***Pathophysiology,*** **13**: 195-208.

Cheeseman, KH., Slater, TF., 1993. An introduction to free radical biochemistry. ***British Medical Bulletin,*** **49**(3): 481-493.

Cherubini, A., Ruggiero, C., Polidori. MC., Mecocci, C., 2005. Potential markers of oxidative stress in stroke. ***Free Radical Biology and Medicine,*** **39**:841 – 852.

Chih Shih, M., Ming Chang, C., Ming Kang, S., Lang Tsai, M.,2011. Effect of different parts (leaf, stem and stalk) and seasons (summer and winter) on the chemical compositions and antioxidant activity of *Moringa oleifera*. ***International Journal of Molecular Sciences,*** **12**: 6077-6088.

Clarkson, P. M., Thompson, H. S.,2000. Antioxidants: What role do they play in physical activity and health? ***The American Journal of Clinical Nutrition,*** **72**:637-646.

Cleeter, MW., Cooper, JM., Darley Usmar, VM., 1994. Reversible inhibition of cytochrome coxidase, the terminal enzyme of the mitochondrial respiratory chain, by nitric oxide. Implications for neu odegenerative diseases***.*** ***FEBS Letters,*** **345**: 50-54.

Cochrane, CG., 1991.Cellular injury by oxidants. ***The American Journal of Medicine,*** **91** (3C): 23-30.

Coleman, M.D., Eason, R.C., Bailey, C.J., 2001. The therapeutic use of lipoic acid in diabetes: a current perspective. ***Environmental Toxicology and Pharmacology,*** **10**: 167-172.

Cornelli, U., 2009. Antioxidant use in nutraceuticals. ***Clinics in Dermatology,*** **27**: 175–94.

Corpas, FJ., Barroso, JB., Carreras, A., Valderrama, R., Palma, JM., León AM., 2006. Constitutive arginine-dependent nitric oxide synthase activity in different organs of pea seedlings during plant development. ***Planta Medica,*** **224**:246-254.

Cros, CE., Halliwell, B., Borish, ET., 1987 Oxjgen radicals and human discase. ***Journal Annals of Internal Medicine,*** **107**: 526-545.

Cvetkovic, B. R., Jokanovic, M. R., 2009. Effect of preservation method and storage condition on ascorbic acid loss in beverages. ***Acta Periodica Technologica,*** **40**: 1-7.

Çavdar, C., Sifil, A., Çamsarı, T., 1997. Reactive oxygen particles and antioxidant defence. ***Office Journal of the Turkish Nephrology, Association,*** **3-4**: 92-95.

Çaylak, E., 2011 Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. ***Tıp Araştırmaları Dergisi,*** **9** (1), 73-83

Çelik, F., 2009. ***Kızılcığın (Cornus mas L) Ekstraksiyonu ve Antioksidan Bileşenlerinin Analizi.*** Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi,Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Çelikler, S., 2010. ***Serbest Radikal ve Antioksidan Biyolojisi Ders Notları.*** Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Bursa.Davies, SJ., Reichardt-Pascal, SY., Vaughan, D., Russel, GI.,1995. Differential effect of is chemia-reperfusion injury on anti-oxidant enzyme activity in the rat kidney. ***Experimental Nephrology,*** **3**: 348-354.

Demir, H., Ayhan, G., Canan, D., 2020. Yaş ve kuru üzümde (*Vitis vinifera L*) bazı antioksidan enzim aktivitelerinin belirlenmesi. ***Van Tıp Dergisi,*** **27***(2): 150-154.*

Demir, H., Aka, N., Yörük, İ., Demir, C., Aslan, A.,2018a. Hakkari dağlıca bölgesi yabani armut(pear) meyvesinde bazı antioksidant enzim aktivitelerinin incelenmesi. ***Uluslararası müzik dans ve sağlık kongresi.*** 11 – 13 Ekim 2018, Van.55-63.

Demir, H., Aka, N., Yörük, İ., Demir, C., Aslan, A., 2018b. Hakkari dağlıca bölgesi yabani üzüm (grape) meyvesinde bazı antioksidant enzim aktivitelerinin incelenmesi. ***Uluslararası müzik dans ve sağlık kongresi.*** 11 – 13 Ekim 2018, Van.64-72.

Devasagayam, T.P.A., Boloor, K.K., Ramsarma, T., 2003. Methods for estimating lipid peroxidation: Analysis of merits and demerits (minireview). ***Indian Journal of Biochemistry & Biophysics,*** **40** (5) :300-308.

Diplock A., 1998. Healty lifestyles nutrition and physical activity. ***Antioxidant nutrients***. ILSI Europe concise monograph series, Belgium. 59 p,

Duthıe, G.G., Wahle, K.W.J., James, W.P., 1989. Oxidants, antioxidants and cardiovascular disease. ***Nutrition Research Reviews,*** **2**:51-62.

Dündar, Y., Aslan, R.,1999. Hücre moleküler statüsünün anlaşılması ve fizyolojik önem açısından radikaller, antioksidanlar. ***İnsizyon Cerrahi Tıp Bilim Dergisi,*** **2** (2): 134-142.

Edreva, A., 2005. Generation and scavenging of reactive oxygen species in chloroplasts: A submolecular approach. ***Agriculture, Ecosystems & Environment,*** **106**:119–133.

Eken, S., 2007***. Bazı materyallerde antioksidan tayinleri.*** Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

Ekim, T., 1990. ***Türkiye'nin Biyolojik Zenginlikleri.*** Türkiye Çevre Sorunları Vakfı Yayını, Ankara.

Elliot., JG. 1999. Application of antioxidant vitamins in foods and beverages***. Food Technology,*** **53**: 46-48.

Emir, A., Emir, C., 2020. *Anthemis tinctoria* L. var. *tinctoria* L. bitkisine ait fenolik bileşiklerin LC-ESI-MS/MS ile miktar tayini ve bitkinin biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. ***Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi,*** **10** (4): 996-1006.

Erenel, G., Erbaş, D., Arıcıoğlu, A., 1992. Serbest radikaller ve antioksidan sistemler***.*** ***Gazi Tıp Dergisi,*** **3**: 243-250.

Eryılmaz, B., 2001. ***Capsicum annuum L. (Solanaceae) meyvelerinin antioksidan aktivite açısından değerlendirilmesi.*** Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara.

Fang, YZ., Yang, S., Wu, G., 2002. Free radicals, antioxidants, and nutrition. ***Nutrition,*** **18** (10): 872-879.

Fantel, A.G., 1996. Reactive oxygen species in developmental toxicity: Review and hypothesis. ***Teratology,*** **53**: 96–217.

Flora, SJ., 2007.Role of free radicals and antioxidants in health and disease. ***Molecular and Cellular Biology,*** **53**: 1-2.

Finkel, T., Holbrook, NJ., 2000. Oxidants, oxidative stress and biology of ageing. ***Nature,*** **400** (6809): 239-247.

Gaur, A., Grupa, SK.,1994. Lipid components of mustard seeds (Brassica juncea L.) as influenced by cadmium levels. ***Plant Foods for Human Nutrition,*** **46**: 93-102.

Genestra, M., 2007. Oxyl radicals, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants. Review. ***Cellular Signalling,* 19:** 1807-19.

Görünmezoğlu, Ö., 2008. ***Kayısı ve İncir Meyvelerinin Antioksidan Kapasitelerinin Araştırılması.*** Adnan Menderes Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Aydın.

Gözükara, E.M., 1989. *Biyokimya*. ***İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları.*** Malatya**.** 845-848.

Gray JI. 1978. Lipid oxidation review. ***Journal of the American Oil Chemists' Society,* 55**: 539- 546. **https://doi.org/10.1007/BF02668066**

Gutteridge, JM., Maidt, L., Poyer L., 1990. Superoxide dismutase and fenton chemistry. Reaction of ferric-EDTA complex and ferric-bipyridyl complex with hydrogen peroxide without the apparent formation of iron(II). ***Biochemical Journal,* 269** (1): 169-174.

Gutteridge, J. M., 1995. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. ***Clinical chemistry*, 41** (12): 1819-1828.

Gupta, D., 2015."Methods for determination of antioxidant capacity: A review,". ***International Journal of Pharmaceutical Sciences Research,* 6** (2) : 546–566.

Gülçin, İ., 2007. Comparison of in vitro antioxidant and antiradical activities of Ltyrosine and L-Dopa. ***Amino Acids,* 32**: 431–438.

Gülbahar, Ö., 2007. Protein oksidasyonunun mekanizması, önemi ve yaşlılıkla ilişkisi. ***Turkish Journal of Geriatrics,* 10** (1): 43-48.

Güler, A., Demir, H., Canan, D., 2019. Adana ve Mersinde yetişen kavunda CAT ve SOD antioksidan enzim aktivitelerinin belirlenmesi. ***2.Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi.*** 317-154.

Haigh, R.,1986. Safety and necessity of antioxidants: EEC approach. ***Food and Chemical Toxicology,* 24** : 1031–1036.

Hameed Hameed, Y. A. , Bağcı, Y., 2020. İki endemik rhaponticoides türünün (*R.aytachıı, R. iconiensis*) üzerine biyokimyasal çalışmalar. ***European Journal of Science and Technology Special Issue,*** *pp. 417-422.*

Halliwell, B., Murcia, M.A., Chirico, S., Aruoma, O.I., 1995. Free radicals and antioxidants in food and in vivo: What they do and how they work?. ***Critical Reviews in Food Science and Nutrition,* 35**: 7-20.

Halliwell, B., Gutteridge, JMC., 1999. ***Free Radicals in Biology and Medicine.*** 3rd ed, Oxford University Press, New York. 10-121.

Halliwell, B.,1999.Antioxidant defence mechanism, from the beginning to the end (of the beginning). ***Free Radical Research,* 31**: 261-272.

Halliwell, B., 2000. A super way to kill cancer cells? ***Nature Medicine,* 6** (10): 1105-1106.

Halliwell, B., Aruoma, OI., 1991. DNA damage by oxygen- derived species. Its mechanism and measurement in mammalian systems. ***FEBS Letters,* 281**: 9-19.

Halliwell B., Gutteridge, J.M.C.,1990. Role of free radical and catalytic metal ion in human disease: an overwiev. ***Methods in Enzymology,* 186:** 1-85.

Hallıwell, B.,1996. Antioxidants in human health and disease. ***Annual Review of Nutrition,* 16** (1):33-50

Halliwell, B., 1988. 'Albumin-an important extracellular antioxidant?'. ***Biochemical Pharmacology,* 37** (4): 569-571.

Hermes-Lıma, M., Zenteno-Savın, T., 2002. Animal response to drastic changes in oxygen availability and physiological oxidative stress**.** ***Comparative Biochemistry and Physiology - Part C,* 133**: 537–556.

Hsu, HC., Chiou, JF., Wang, YH., Chen, CH., Mau, SY., Ho, CT., Chang, PJ., Liu, TZ., Chen, CH., 2013. Folate deficiency triggers an oxidative-nitrosative stress-mediated apoptotic cell death and impedes insulin biosynthesis in RINm5F pancreatic islet beta-cells: relevant to the pathogenesis of diabetes. ***PloS One,*** **10**: 1371.

Huang, RF., Huang, SM., Lin, BS.,2001. Homocysteine thiolactone induces apoptotic DNA damage mediated by increased intracellular hydrogen peroxide and caspase 3 activation in HL-60 cells. ***Life Sciences,*** **6**: 2799–2811.

Hussain, T., Arshad, M., Khan, S., Satar, H., Qureshi, MS., 2011. In vitro screening of methanol plant extracts for their antibacterial activity. ***Pakistan Journal of Botany,*** **43**: 531-538.

Imlay, JA., Chin, SM., Linn, S. 1988. Toxic DNA damage by hydrogen peroxide through the fenton reaction in vivo and in vitro. ***Science,*** **240** (4852): 640-642.

Indirayati, N., Nisa, K., Kurang, R, Y., Tarmo, N.C., Adang, K.T.P., 2020. Radical scavenging activity and total phenolic content of seven tropical plants. ***Earth and Environmental Science,*** **462** (1): 1755-1315.

Javonovic, S.V., Steenken, S., Tosic, M., Marjanovic, B., Simic, M.G., 1984. ***Journal of the American Chemical Society,*** **116**: 4846.

Jiang, Y., Gong, D., Lıu, H., Yang, C., Sun, Z., Kong, C., 2008. Ability of alpha-lipoic acid to reverse the diabetic cystopathy in a rat model**.** ***Acta Pharmacologia Sinica,*** **29**: 713-719.

Jin,Y., Cui,X., Singh,UP., Chumanevich, AA., Harmon, B., Cavicchia, P., Hofseth, AB., Kotakadi, V., Stroud, B., Volate, SR., Hurley, TG., Hebert, JR., Hofseth, LJ., 2010. Systemic inflammatory load in human sissuppressed by consumption of two formulations of dried, encapsulated juice concentrate. ***Molecular Nutrition & Food Research,*** **54**(10): 1506-1514.

Kappus, H., Sies, H.,1981.Toxic drug effects associated with oxygen metabolism: redox cycling and lipid peroxidation. ***Expelientia,*** **37** (12): 1233-1241.

Karabulut, H.,Gülay, M., 2016. Antioksidanlar. ***Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi,*** **1** (1): 65-76.

Karaca, E.G., 2009. Lipoik asit: Evrensel antioksidan, ***AKÜ-Fen Bilimleri Dergisi,*** **8**: 231-245.

Karademir, S. E., 2005**.** ***Bazı Polifenolik Bilesiklerin Antioksidan Aktivitelerinin Tayini***. İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 5-21.

Karker, M., Falleh, H., Msaada, K., Smaoui, A., Abdelly, C., Legault,J., Ksouri, R., 2016."Antioxidant, anti-ınflammatory and anticancer activities of the medicinal halophyte *Reaumurıa vermıculata*". ***EXCLI Journal,*** **15**: 297- 307.

Kaur, C., Kapoor, HC., 2001. Antioxidants in fruits and vegetables-the millennium's health. ***International Journal of Food Science & Technology ,*** **36**: 703-725.

Kaya, A., İnan,M.,2017. Tuz (NaCl) stresine maruz kalan reyhan (Ocimum basilicum L.) bitkisinde bazı morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine salisilik asidin etkileri**.** ***Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi,*** **21** (3): 332-342.

Kayahan, M., 1998."Lipidler" in saldamlı, I. (Ed.) ***Gıda Kimyası***. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, p. 107-191.

Keskin, H., Erkmen, G., 1987. ***Besin kimyası.*** 5. basım, Güryay Matbaacılık, İstanbul.

Kireçci, O.A., Yürekli, F., 2019. Ayçiçeği bitkisi yapraklarında tuz stresi, nitrik oksit ve hormon uygulamalarının antioksidan savunma sistemi üzerine etkileri. ***Tarım ve Doğa Dergisi,*** **22** (3): 360-369.

Khan, S.,Jhamta, R., Jhamta, R., Kaur, H., 2020. Antidiabetic and antioxidant potential of *Zanthoxylum armatum* DC. leaves (Rutaceae): An endangered medicinal plant. ***Plant Science Today,*** **7** (1): 93-100.

Kieliszek, M., B1a_zejak,S., Jedrzejczak,R., 2012. The capacity for binding selenium by fodder yeast strain candida utilis ATCC 9950. ***Bromatologia i Chemia Toksykologiczna,*** **45**: 628–33.

Kim, Y.Y., Mahan DC., 2003. Biological aspects of selenium in farm animals. ***Asian-Australasian Journal of Animal Sciences,*** **16**: 435–44.

Knapen, M.F.C.M., Zusterzeel, P.L.M., Peters, W.H.M., Steegers E.A.P., 1999. Glutathione and glutathione-related enzymes in reproduction. ***European Journal of Obstetrics & Gynecologyand Reproductive Biology,*** **82**:171-184.

Knowles,RG., Moncada, S., 1994. Nitric oxide synthases in mammals. ***Biochemical Journal,*** **298** (Pt 2): 294-258.

Koca, N., Karadeniz, F., 2003. Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri. ***Gıda Mühendisliği Dergisi, 16***: 32-37.

Krishnaswamy, K., Madhavan Nair, K., 2001. Importance of folate in human nutrition. ***British Journal of Nutrition,*** **85** (S2): S115-24.

Krupa, Z., Baszynski, T., 1989. Acyl lipid composition of thylakoid membranes of cadmium–treated tomato plants. ***Acta Physiol Plantarum,*** **11**: 111-6.

Kubilay, Z., 2014. ***Karpuz (Citrullus Vulgaris) ve Kavun (Cucumis Melo) Meyve SularınınKombucha Mantarı ile Fermantasyon Ürünlerinin Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması.*** *Yüksek Lisans Tezi*, Gaziantep Üniversitesi,Fen Bilimleri Enstitüsü ,Gaziantep.

Larson, R. A., 1988. The antioxidants of higher plants. ***Pytochemistry,*** **27** (4): 969-978

Landvık, S.V., Dıplock, A.T., Packer, L., 1996. Efficacy of vitamin E in human health and disease. ***Handbook of Antioxidants.*** Marcel Dekker, Inc. New York. 71–87.

Lathia, D., Blum, A., 1991. ‘’Role of vitamin E as nitrite scavenger and N- Nitrosamine inhibitor’’. ***Fett-Wiss. U.Technol,*** **93** (6): 271-274.

Liochev, SI., Fridovich, I., 2002. The Haber-Weiss cycle 70 years later: an alternative view. ***Redox Report,*** **7** (1): 55-57.

Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., Chandra, N., 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: ***Impact on human health. Phcog Review,*** **4**: 118–126.

Malik, D., Sbeoran, IS., Singh, R., 1992. Carbon metabolism of cadmium treated wheat seedlings. ***Plant Physiology and Biochemistry,*** **30** (2): 223–9.

Marmesat, S., Morales, A., Velasco, J., Dobarganes, M. C., 2010. Action and fate of natural and synthetic antioxidants during frying***. Grasas Y Aceites,*** **61** (4):333-340.

Memisogullari, R., Taysi, S., Bakan, E. ve Capoglu, I., 2003. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus***, Cell Biochemistry & Function,*** **21**: 291-296.

Mensor, LL., Menezes,FS., Leitao,GG., 2001. Screening of brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method***. Phytotheraphy Research,*** **15**: 127-130.

Mercan, U., 2004. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. ***YYU Veteriner Fakülte Dergisi,*** **15**: 91-96.

Mène-Saffrané, L.,2017. Vitamin E biosynthesis and its regulation in plants. ***Antioxidants (Basel, Switzerland),*** **7** (1).

Mıshra, S. R., 2003. ***Biomolecules.*** Discovery Publishing House, New Delhi, 81- 7141-729-9, 219.

Mohammadi, A., Omrani, L., Omrani, LR., Kiani, F., Eshraghian, A., Azizi, Z., Omrani, GR.,2012. Protective effect of folic acid on cyclosporine-induced bone loss in rats, ***Transplant International,*** **25**: 127-133.

Moreno, C. S., Teresa, S. D. P., Ancos, B. D., Cano, M. P.,2006. Nutritional Values of Fruits. ***Handbook of Fruits and Fruit Processing.*** Ed. Y.H. Hui, Blackwell Publishing. 2,29-43p.

Moure, A., Cruz, J.M., Franco, D., Dominguez, M., Sineiro, J., Dominguez, H., Nunez, M.J., Parajo, J.C., 2001. ***Food Chemistry,*** **72**: 145.

Mukhopadhyay, M., 2000. Naturel exracts using supercritical carbon dioxide, CRC Press Murray MT., 1996. ***Encyclopedia of Nutritional Supplements.*** California, Prima Publishing, 1, 320-331.

Murathan ZT., 2018. Kuzeydoğu anadolu bölgesi ekolojik koşullarında yetişen bazı tıbbi bitkilerin biyokimyasal içeriği ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. ***AUN Fen Bil. Enst. Dergisi,*** **20** (2): 51-60.

Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Rodwell, V.W., 1996. ***Harper's Biochemistry.*** 24th Ed.Connecticut, Appleton and Lange.

Murthy, KB., Nammi, S., Kota, MK., Krishna Rao, RV., Koteswara Rao, N., Annapurna, A., 2004. Evaluation of hypoglycemic and antihyperglycemic effects of datura metel (Linn.) seeds in normal and alloxan-induced diabetic rats. ***Journal of Ethnopharmacology,*** **9** (1): 95-98.

Njume, C., Afolayan, AJ., Ndip, RN., 2009. An overview of antimicrobial resistance and the future of medicinal plants in the treatment of helicobacter pylori infections. ***African Journal of. Pharmacy and Pharmacology,*** **3**: 685-699.

Nouairi, I., Ben Ammar, W., Ben Youssef, N., Ben Miled Daoud, D., Habib Ghorbal, M., 2006. Comparative study of cadmium effects on membrane lipid composition of brassica juncea and brassica napus leaves. ***Plant Science,*** **170**: 511-9.

Nordberg, J., Arner, ESJ., 2001. Reactive oxygen species, antioxidants and the mammalian thioredoxin system. ***Free Radical Biology and Medicine,*** **31** (11): 1287-1317.

Oğraşıcı, E., 2010. ***Ayva Nektarında Biyoaktif Bileşenler ve Antioksidan Aktivitenin Depolamada Değişimi***. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Onat T., Emerk, K., Sözmen, E.Y., 2002. ***İnsan Biyokimyası*** (eds). Palme Yayıncılık, Ankara

Öğüt, S., 2014. Doğal antioksidanların önemi. ***Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi,*** **11** (1): 25-30.

Özenç, B., 2011. ***Fumaria Officinalis' Un Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi*** (Doktora tezi). Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, Türkiye.

Özkan, M., 2003. Yüksekol İ. Nitrik oksit ve akciğerler. ***Toraks Dergisi,*** **4** (1): 88-94.

Özkan, A., Fışkın, K., 2004. Serbest oksijen radikalleri, karsinogenez ve antioksidant enzimler. ***Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi,*** **14**: 52-60.

Öztürk, M., Özçelik, H., 1991. ***Doğu Anadolu'nun Faydalı Bitkileri***. Siskav, Siirt İlim, Spor, Kültür ve Araştırma Vakfı, Ankara.

Packer, L., Witt, E., Tritschler, H.J., 1995. Alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant. ***Free Radical Biology & Medicine,*** **19**: 227- 250.

Palozza, P., Muzzalupo, R., Trombino, S., Valdannini, A., Picci, N., 2006. Solubilization and stabilization of beta-carotene in niosomes: delivery to cultured cells. ***Chemistry and Physics of Lipids,*** **139**: 32–42.

Patro, BS., Adhikari, S., Mukherjee, T., 2006. Folic acid as a fenton-modulator: possible physiological implication***. Journal of Medicinal Chemistry,*** **2**: 407–413.

Peroni, L.A., Ferreira, R.R., Figueira, A., Machado, M.A., Stach-Machado, D.R., 2007. Expression profile of oxidative and antioxidative stress enzymes based on ESTs approach of citrus***. Genetics and Molecular Biology,*** **30**: 872–880.

Pellegrini, N., Miglio, C., Del Rio, D., 2009. Effect of domestic cooking methods on the total antioxidant capacity of vegetables. ***International Journal of Food Sciences and Nutrition,*** **60** (Suppl 2): 12–22.

Pettınarı, A., Amıcı, M., Cuccıolonı, M., Angelettı, M., Florettı, E., Eleuterı, A.M., 2006. Effect of polyphenolic compounds on the proteolytic activities of constitutive and immuno-proteasomes. ***Antioxidants and Redox Signaling,*** **8**: 121-129.

Pham-Huy, LA., He, H., Pham-Huyc, C., 2008. Free radicals, antioxidants in disease and health. ***International Journal of Biomedical Science,*** **4** (2): 89-96.

Prakash, C., Staiano, A., Rothbaum, RJ., 2001. Similarities in cyclic vomiting syndrome across age groups. ***The American Journal of Gastroenterology,*** **96**: 684–8.

Quariti, O., Boussama, N., Zarrouk, M., Cherif, A., Ghorbal, MH., 1997. Cadmium- and copperinduced changes in tomato membrane lipids. ***Phytochemistry,*** **45**: 1343-50.

Quinlan, GJ., Gutteridge, JM., 1988. Hydroxyl radical generation by the tetracycline antibiotics with free radical damage to DNA, lipids and carbohydrate in the presence of iron and copper salts***. Free Radical Biology and Medicine,*** **5** (5-6): 341-348.

Randhir, R., Shetty, K., 2005. Developmental stimulation of total phenolics and related antioxidant activity in light- and darkgerminated corn by natural elicitors. ***Process Biochemistry,*** **40**:1721–1732.

Ratnam, DV., Ankola, DD., Bhardwaj, V., 2006. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. ***Journal Control Release,*** **113**: 189–207.

Rayman, M.P., 2000a. The importance of selenium to human health. ***Lancet,*** **356**: 233-41.

Reiter, R. J., Tan, D. X., Manchester, L. C., Paredes, S. D., Mayo, J. C., & Sainz, R. M., 2009. Melatonin and reproduction revisited. ***Biology of Reproduction,*** **81** (3): 445-456.

Robertson, R. P., Harmon, J., Tran, P. O., Tanaka, Y., Takahashi, H., 2003. Glucose toxicity in cell: Type II diabetes, good radicals gone bad, and the glutathione connection. ***Diabetes,*** **52**: 581-587.

Roche, M., Rondeau, P., Singh, NR., Tarnus, E., Bourdon, E., 2008. The antioxidant properties of serum albumin. ***FEBS Letters,*** **582**: 1783–1787.

Rubbo, H., Radi, R., Anselmi, D., Kirk, M., Barnes, S., Butler, J., Eiserich, JP., Freeman, BA., 2000. Nitric oxide reaction with lipid peroxyl radicals spares alpha-tocopherol during lipid peroxidation. Greater oxidant protection from the pair nitric oxide alphatocopherol than alphatocopherol/ascorbate. ***Journal of Biological Chemistry,*** **275**: 10812-10818.

Sabra A, Daayf F, Renault S 2012. Differantial physiological and biochemical responses of three echinacea species to salinty stress. ***Scientia Horticulturae,*** **135**: 23-31.

Sanchez-Rodriguez , E., Rubio-Wilhelmi, MM., Blasco, B., Leyva, R., Romero, L., Ruiz, JM., 2012. Antioxidant response resides in the shoot in reciprocal grafts of drought-tolerant and drought-sensitive cultivars in tomato under water stress. ***Plant Science,*** **188**: 89-96

Sass-Kortsak, A., 1965. Copper metabolism. ***Advances in Clinical Chemistry,*** **8**: 1–67.

Sautin, Y. Y., Johnson, R. J., 2008. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. ***Nucleosides, Nucleotides, and Nucleic acids,*** **27** (6-7):608-619.

Sánchez-Venegas, JR., Dinamarca, J., Gutiérrez, A., Gidekel, M., 2009. Molecularcharacterization of a cDNA encoding Cu/Zn superoxide dismutase from deschampsia antarctica and its expression regulated by cold and UV stresses. ***BMC Research Notes,*****2**: 198.

Schmelzer, C., Lindner, I., Rimbach, G., Niklowitz, P., Menke, T., Döring, F., 2008. Functions of coenzyme Q10 in inflammation and gene expression. ***Biofactors,*** **32** (1-4): 179-183.

Sen, S., Chakraborty, R., 2011. The role of antioxidants in human health**.** American chemical society, ***Oxidative Stress: Diagnostics, Prevention and Therap,*** Chapter 1: 1-37. **doi:10.1021/bk-2011-1083.ch001**

Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, YSR., De, B., 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect. ***International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research,*** **3** (1): 91-100.

Serafını, M., Del Rıo, D., 2004. Understanding the association between dietray antioxidants, redox status and disease: Is the total antioxidant capacity the right tool?. ***Redox Report,*** **9** (3):145-152.

Shahidi, F., Wanasundara, K.J., 1992. Critical revievs in food science. ***Nutrition,*** **32** (1): 67.

Shahidi, F., Naczk, M., 1995. Phenolic compounds in cereals and legumes. In: Food phenolics: ***Sources, Chemistry, Effects, Applications. Technomic Publ. Co. Inc., Lancaster PA***: 13–18.

Shalaby, MA., El Zorba, HY., Ziada, RM., 2010. Reproductive toxicity of methomyl insecticide in male rats and protective effectof folic acid. ***Food and Chemical Toxicology,*** **48** (11): 3221-3226.

Sharpe, MA., Robb, SJ., Clark, JB., 2003. Nitric oxide and fenton/haber-weiss chemistry: nitric oxide is a potent antioxidant at physiological concentrations. ***journal Neurochemistry,*** **87** (2): 386-394.

Sies, H., Stahl, W., Sundquist, A.R., 1992. Antioxidant functions of vitamins. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids**.** ***Annals of the New York Academy of Sciences,*** **669**: 7-20.

Singh, RP., Sharad, S., Kapur, S., 2004. Free radicals and oxidative stress neurodegenerative diseases: relevance of dietary antioxidants. ***Journal Indian Academy of Clinical Medicine,*** **5** (3) 218-225.

Singh, R., Kanwar, SS., Sood, PK., Nehru, B., 2011. Beneficial effects of folic acid on enhancement of memoryand antioxidant status in aged rat brain.***Cellular and Molecular Neurobiology,*** **31**: 83-91.

Singleton , V.L ., Orthofer, R , Lamuela Raventos, R.M., 1999. Analysis of total. phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. ***Metods in Enzymolgy***, **299:** 15 –178.

Sözmen, E.Y., 2002. Yaşlanma biyokimyası, In: Onat T, Emerk K, Sözmen EY, **İnsan Biyokimyası**. Palme Yayıncılık, Ankara.

Stahl, W., Berg, H., Arthur, J., 2002. Bioavailability and metabolism. ***Molecular Aspects of Medicine,*** **23**: 39–100.

Stapleton, S.R.,2000. Introduction: the selenıum conundrum. ***Cellular and Molecular Life Sciences,*** **57** (13-14): 1823-4.

Stawicki, S.P., Lyons, M., Aloupis, M., Sarani, B., 2007. Current evidence from phase III clinical trial of selenium supplementation in critically ill patients: why should we bother? ***Mini-Reviews in Medicinal Chemistry,*** **7**: 93-99.

Stokstad, ELR., 1990. Historical perspective on key advances in the biochemistry and physiology of folate. In: MF Picciano, ELR Stokstad, JF Gregory (eds) ***Folic acid metabolism in health and disease.*** New York, Wiley-Liss. 1–20.

Subash, S., Subramanian, P., 2009. Morin a flavonoid exerts antioxidant potential in chronic hyperammonemic rats: A biochemical and histopathological study. ***Molecular and Cellular Biochemistry,*** **327**: 153-161.

Sullivan, J.L., 1989. The iron paradigm of ischemic heart disease. ***American Heart Journal,*** **117**:1177-88.

Sun, Y., Oberley, L.W., Lı Y.,1988. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. ***Clinical Chemistry,*** **34**: 497-500.

Süleyman, H., Gül, V., Erhan, E., 2018. Oksidatif stres ve doku hasarı. ***Erzincan Tıp Derg,*** **1**: 1-4.

Swain, S., Tripathi, P., Kavita, G., Laxmi, MNV., Subramani, T., 2020. In vitro antioxidant and free radical scavenging activity of *Alpinia calcarata:* A novel underutilized crop in tropical island. ***Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry,*** **9** (5): 243-248.

Şener, G., Yeğen Berrak, Ç., 2009. İskemi reperfüzyon hasarı. ***Klinik Gelişim Dergisi,*** **22**: 5-13.

Taş M., 2006. ***Futbolcularda Sürat Ekzersizlerinin Serum Süperoksit, Katalaz ve Malondialdehit Düzeylerine Etkisi.*** Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, Erzurum.

Tekin, Z., 2018. ***Türkiye için endemik bir tür olan Nepeta Congesta Var. Congesta'nın (Lamiaceae) antioksidan özelliklerinin ve enzim inhibitör etkisinin değerlendirilmesi.*** Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi**,** Fen Bilimleri Enstitüsü.

Thomas, CE., Aust, SD., 1986. Free radicals and environmental toxins. ***Annals of Emergency Medicine,*** **15** (9): 1075-1083.

Tosun, I., Ustün, N. S., 2003. An investigation about antioxidant capacity of fruit nectars. ***Pakistan Journal of Nutrition,*** **2**: 167-169.

Toroğlu, S., Çenet, M., 2006. Tedavi amaçlı kullanılan bazı bitkilerin kullanım alanları ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılan metodlar. ***KSÜ. Fen ve Mühendislik Dergisi,*** **9** (2): 12-20.

Tozoğlu, F., 2011. ***Erzincan kirazı (Cerasus erzincanica; Ş. Yıldırımlı) sap ve tohum kısımlarının antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi.*** Erzincan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, S:7.

Tufan, A., 2008. ***Buzağı Koksidiozisinde Lipit Peroksidasyon Düzeyi ve Antioksidan Enzim Aktiviteleri.*** Yüksek Lisans Tezi, Veteriner İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kayseri.

Uğuzlar, H., 2009. ***Antalya'da yetişen Araceae arum'un antioksidan aktivitesi ve toplam fenolik madde tayini.*** Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 1-28, 45-49, 70-73.

Utomo, A., Jiang, X., Furuta, S., Yun, J., Levin, D.S., Wang, Y.C., Desai, K.V., Green, J.E., Chen, P.L., Lee, W.H., 2004. Identification of a novel putative nonselenocysteine containing phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase (NPGPx) essential for alleviating oxidative stress generated from polyunsaturated fatty acids in breast cancer cells. ***Journal of Biological Chemistry,*** **279**: 43522-9.

Valko, M., Rhodes, CJ., Moncol, J., Izakovic, M., Mazur, M., 2006. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stresinduced cancer**.** ***Chemico- Biological Interactions,*** **160**: 1-40.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin M. T. D., Mazura, M., Telser, J., 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. ***International Journal of Biochemistry & Cell Biology,*** **39** (1): 44-84.

Valko, M., Morris, H., Cronin, MT., 2005. Metals, toxicity and oxidative stress. ***Current Medicinal Chemistry,*** **12** (10): 1161-1208.

Vassilev, A., 2004. Cadmium-induced changes in chloroplast lipids and photosystem activities in barley plants. ***Biologia Plantarum,*** **48**: 153-6.

Velioğlu, S., 2000. Doğal antioksidanların insan sağlığına etkileri. ***Gıda,*** **25**: 167-176.

Vincent, A.M., Russell, J.W., Low, P., Feldman, E.L., 2004. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. ***Endocrine Review,*** **25**: 612–628.

Vital, PG., Velasco, JRN., Demigillo, JM., Rivera, WL., 2010. Antimicrobial activity, cytotoxicity and phytochemical screening of ficus septica burm and sterculia foetida L. leaf extracts. ***The Journal of Medicinal Plants Research,*** **4**: 058-063.

Von Sonntag, C., 1987. The chemical basis of radiation biology. ***International Journal of Radiation Biology,*** **52** (6): 976–976.

Voss, P., Engels, M., Strosova, M., Grune, T., Horakova, L., 2008. Protective effect of antioxidants against sarcoplasmic reticulum (SR) oxidation by fenton reaction, however without prevention of ca-pump activity. ***Toxicol In Vitro,*** **22** (7): 1726-1733.

Winterbourn, CC., 1995. Toxicity of iron and hydrogen peroxide: the fenton reaction. ***Toxicol Letters,*** **82-83**: 969-974.

Xiu-Qin, L., Chao, J., Yan-Yan, S., Min-Li, Y., Xiao-Gang, C., 2009. Analysis of synthetic antioxidants and preservatives in edible vegetable oil by HPLC/TOF-MS. ***Food Chemistry,*** **113** (2): 692-700.

Yaman, C.,Tugay,O.,Ulukuş,D.,2020. Endemik *Haplophyllum* A. Juss. türlerinin antioksidan aktivitesi üzerine lokasyon ve tür farkının etkisi. ***Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi,*** **10** (1): 648-657**.**

Yanai, N., Shiotani, S., Hagiwara, S., Nabetani, H., Nakajima, M., 2008. Antioxidant combination inhibits reactive oxygen species mediated damage**.** ***Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry,*** **72** (12): 3100-3106.

Yanbeyi, S., 1999. ***Aspirin ve antioksidan buthylated hydroxyanisole'ün tavşanlarda eritrosit total katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktiviteleri üzerine etkileri.*** Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Samsun, 88s.

Yapar, SB., 2006. ***Alfa lipoik asidin rat karaciğer homojenatlarında indüklenmiş lipid peroksidasyonuna etkisi***. Tıpta Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne.

Yarnell, E., Abascal, K., 2004. The leading publisher in biotechnology. ***Alternative & Complementary Therapies Part 2,*** **10** (5): 277-284.

Yavaşer, R., 2011. ***Doğal ve Sentetik Antioksidan Bileşiklerin Antioksidan Kapasitelerinin Karşılaştırılması.*** Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.

Yazıcı, C., Köse, K.,2004. Melatonin: karanlıpın antioksidan gücü. ***Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,*** **13** (2): 56-65.

Young, I.S., Woodside, J.V., 2001. Antioxidants in health and disease. ***Journal of Clinical Pathology, 54***:176-186.

Zurita, J., Jos, A., Peso, A., Salguero, M., Repetto, G., 2007. ''Ecotoxicological effects of the antioxidant additive proply gallate in five aquatic system'', water research, 41: 2599-2611 ; Derleyen: Shahidi, F. ve Ambigaipalan, P., (2015). ''Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects''. ***Journal of Functional Foods,*** **18**: 820-897.

ÖZ GEÇMİŞ

İlkokulu Yüksekova 50. yıl ilkokulu, ortaokul ve liseyide Hakkari Anadolu Lisesinde bitirdi. 2004 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliğinden mezun oldu. 2011 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Organik Kimya Ana Bilim Dalında yüksek lisans eğitimini başarıyla tamamladı. Halen özel bir eğitim kurumunda Kimya Öğretmenliği yapmaktadır.

T.C
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORİJİNALLİK RAPORU

Tarih: 15/09/2021

Tez Başlığı / Konusu: **"Hakkari yöresinde yetişen ve halk arasında en çok tüketilen bazı (doğal) bitkilerin antioksidan aktivitelerin belirlenmesi"** Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 93 sayfalık kısmına ilişkin, 15/09/2021 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından yerleştirilen intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 9 (yüzde dokuz) dır.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:
- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Nihat Aka
15.09.2021

Adı Soyadı: Nihat Aka
Öğrenci No: 17910002158

Anabilim Dalı:Kimya (Biyokimya)

Programı: Kimya (Biyokimya)-Doktora

Statüsü: Y. Lisans ☐ Doktora ☑

DANIŞMAN ONAYI
UYGUNDUR

(Unvan, Ad Soyad, İmza)

Prof.Dr.Halit Demir

ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR

(Unvan, Ad Soyad, İmza)