ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MELİSA, KANTARON, EKİNEZYA VE DAĞ ÇAYI BİTKİLERİNDE FİTOKİMYASAL VE AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

SERKAN KÜÇÜK

KİMYA ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2017

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Serkan KÜÇÜK tarafından hazırlanan **"MELİSA, KANTARON, EKİNEZYA VE DAĞ ÇAYI BİTKİLERİNDE FİTOKİMYASAL VE AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ"** adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ :

Üye : Prof. Dr. Ramazan ERENLER :

Üye : Yrd. Doç. Dr. Hamdi ÖZKAN :

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Doç. Dr. Tamer KEÇELİ
Enstitü Müdürü

ÖZET

Y. Lisans Tezi

MELİSA, KANTARON, EKİNEZYA VE DAĞ ÇAYI BİTKİLERİNDE FİTOKİMYASAL VE AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Serkan KÜÇÜK

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

Bitkilerden, biyolojik aktif moleküllerin izole edilmesi, yapılarının tayin edilmesi, farmakoloji ve tıp alanında kullanılabilirliğinin belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalara her geçen gün ilgi daha da artmaktadır. Bu çalışmada kültür bitkisi olan *Echinacea pallida, Melissa officinalis, Hypericum perforatum,* halk arasında dağ çayı olarak bilinen *Salvia* ve *Sideritis* cinslerine ait bitki örneklerinin toprak üstü kısımlarının çözücü ekstrelerinin antiproliferatif (HeLa hücrelerine karşı) ve antibakteriyal (ESBL *E. Coli, E. Faecalis, K. Pneumoniae,* MRSA, *P. aeuroginosa*) aktiviteleri belirlendi. Elde edilen verilere göre, *MRSA*'ya karşı Dağ çayı, *E. faecalis*'e karşı Kantaron'un en büyük zon çapını oluşturduğu belirlenirken, *E. coli, K. pneumoniae* ve *P. aeuroginosa*'ya karşı tüm bitki ekstraktlarının 4 mg/ml konsantrasyonunda etkisiz olduğu belirlendi. Minimum inhibitör konsantrasyonu için en düşük MİK değerleri, *E. faecalis* için Kantaron'da (MİK 1.5 mg/ml), *ESBL E. coli, K. pneumoniae ve MRSA için* Kantaron, Melisa ile Dağ Çayı'nda (MİK 6.25-3.12 mg/ml), *P. aeuroginosa* için tüm bitki ekstraktlarında aynı (MİK 6.25 mg/ml) değerde olduğu belirlendi. HeLa hücrelerinin bitki ekstrelerine karşı testlerinde yüksek konsantrasyonda aktivite gözlenirken, bazı fraksiyonlarda daha yüksek aktiviteler elde edildi. Ayrıca bu fraksiyonların kimyasal içerikleri ile kantitatif fenolik tayinleri yapıldı. Yapılan fenolik miktar analizinde en yüksek değer melisa bitkisinde eupatorin (1.40 gr/kg) olarak belirlendi.

2017, 42 sayfa

Anahtar Kelimeler: *Echinacea pallida* (ekinezya), *Melissa officinalis* (Melisa), *Hypericum perforatum* (Kantaron), Dağ çayı, antiproliferatif aktivite, antibakteriyal

ABSTRACT

Master of Science Thesis

Serkan KÜÇÜK

Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

The study about isolation of bio-active molecules from plant materials, determination of their structure and investigation of usability in pharmacology and drug industry is being attracted by many researcher day by day. In this study, the antiproliferative (against HeLa cells) and antibacterial (ESBL *E. Coli*, *E. Faecalis*, *K. Pneumoniae*, MRSA, *P. aeuroginosa*) activities were determined using plant extracts of the upper parts of the cultivated plant samples *Echinacea pallida*, *Melissa officinalis*, *Hypericum perforatum*, popularly known as mountain tea *Salvia* and *Sideritis* genus. According to the obtained data, it was determined that Mountain tea against MRSA was the largest zone diameter of *H. perforatum* against *E. faecalis*; It was determined that all plant extracts against *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. aeuroginosa* were ineffective at a concentration of 4 mg / ml. Minimum MIC values for minimum inhibitor concentrations was determined for *E. faecalis* in *H. perforatum* (MIC 1.5 mg / ml), ESBL for *E. coli*, *K. pneumoniae* and MRSA, *E. pallida*, *M. officinalis*, *Salvia* and *Sideritis* species (MIC 6.25-3.12 mg / ml), and all plant extracts for *P. aeuroginosa* had the same value (MIK 6.25 mg / ml). High activity was observed in plant extracts against HeLa cells, while higher activity was obtained in some fractions. In addition, quantitative phenolic determinations were made with the chemical contents of these fractions. The highest value was determined as eupatorin (1.40 g / kg) in *M. officinalis* plant.

2017, 42 pages

Keywords: Echinacea Pallida (ekinezya), Lamiaceae Melissa (Melisa), Hypericum perforatum (Kantaron), Dağ çayı (Adaçayı) Antioksidan Kapasitesi, NMR spectrum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca, bilgi, fikir ve literatür temini konusunda her türlü desteğini gördüğüm, her zaman benim için bir yol gösterici olan ve tez yazımında yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ'a,

Antioksidan aktivite çalışmalarında hem bilgi birikimini hem de laboratuar çalışmasında yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Şinasi AŞKAR'a,

Özellikle moral desteğinden dolayı, tezimin yazım aşamasında ve laboratuar çalışmaları sırasında her türlü bilgi birikimini benimle paylaşan Uzman Ali Rıza TÜFEKÇİ'ye ve Uzman Fatih GÜL'e,

Bölümümüzün her türlü imkânından faydalanmamı sağlayan Karatekin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü yöneticilerine ve manevi desteklerini esirgemeyen bütün öğretim elemanlarına,

Zor anlarımda hep destek olan, benim için hep kendilerinden pek çok şeyi feragat eden aileme;

Bu tez 2014L10 nolu Çankırı Karatekin Üniversitesi Bilimsel Araştırması Projeleri (BAP) Birimi tarafından desteklenmiştir. Bu kapsamda BAP çalışanlarına,

Teşekkürü borç bilirim.

Serkan KÜÇÜK
ÇANKIRI, Şubat2017

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
SİMGE VE KISALTMALAR ..... **v**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vi**
ÇİZELGELER DİZİNİ **1**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1.Kantaron **3**
2.2. Ekinezya **5**
2.3. Melisa **6**
2.4. Dağ çayı **9**
3. MATERYAL VE METOD **11**
3.1. Bitkisel Materyal **11**
3.2. Mikroorganizmalar **11**
3.3. Disk Difüzyon Yöntemi **12**
3.4. Broth Mikrodilüsyon Yöntemi **12**
3.3. Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (HPLC) **13**
3.4. Kullanılan Kimyasal Maddeler **14**
3.5. Cihazlar **15**
4. BULGULAR **16**
4.1. Ekstraksiyon Aşaması **16**
5. TARTIŞMA VE SONUÇ **30**
KAYNAKLAR **31**
ÖZGEÇMİŞ **33**

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simge	Açıklama
δ	Kimyasal Kayma
APT	Attached Proton Test
BHA	Bütillenmiş Hidroksi Anisol
BHT	Bütillenmiş Hidroksi Toluen
GC-MS	Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi
HPLC	High Performence Liquid Chromatography
İTK	İnce Tabaka Kromatografi
MS	Kütle Spektroskopisi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
ppm	Milyonda bir kısım

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Karaman ili Sarıveliler ilçesi 1950 m yükseklikte bulunan Üçtaş mevkisinde yetiştirilen Kantaron bitkisi (Resim Serkan Küçük, 23.05.2013)..... 4
Şekil 2.2. Hiperisin 5
Şekil 2.3. Karaman ili Sarıveliler ilçesi 1950 m yükseklikte Üçtaş mevkisinde yetiştirilen Ekinezya bitkisi (Resim Serkan Küçük, 23.05.2013)..... 6
Şekil 2.4**.** Karaman ili Sarıveliler ilçesi Üçtaş mevkisinde yetiştirilen Melisa bitkisi (Resim Serkan Küçük, 23.05.2013)..... 8
Şekil 2.5 Karaman ili Sarıveliler ilçesi 1950 m yükseklikte Üçtaş mevkisinde yetiştirilen Dağ çayı bitkisi (Resim Serkan Küçük, 23.05.2013) 10
Şekil 31. HPLC-TOF/MS cihazı 13
Şekil 4.1**.** Ekinezya, Dağ Çayı, Melisa, Kantaron bitki örnekleri 16
Şekil 4.2**.** Sarı kantaron, Melisa, Dağ Çayı, Ekinezya bitkilerine ait HPLC-TOF/MS kromotogramı 17
Şekil 4.3**.** Ekinezya, Dağ çayı, Kantaron ve Melisa bitkilerin HeLa hücrelerine karşı antikanser test sonuçları 19
Şekil 4.4**.** Fraksiyon 69 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları 20
Şekil 4.5**.** Kersetin 1 (1), Trans-3-hydroxycotinine glu 1 (2), Sufentanil (3), Dihydrosamidin (4), 6-Mercaptopurine (5)Fraksiyon 69 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları 20
Şekil 4.6**.** Fraksiyon 68 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları 21
Şekil 4.7**.**Kateşin (**6**), 4-Hydroxy-desmethylclobazam (**7**), Endecaphyllin x (**8**) 21
Şekil 4.8**.** Fraksiyon 67 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları 22
Şekil 4.9**.** Fraksiyon 53 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları 22
Şekil 4.10**.** 5-Nitro-2-fenilpropilamino (**9**), Atenolol (**10**)..... 22
Şekil 4.11**.** Fraksiyon 52 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları 23
Şekil 4.12**.** Sennidin A (11) 23
Şekil 4.13**.** Fraksiyon 51 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları 24
Şekil 4.14**.** Dihidropderidin (**12**), Mitotane (**13**), Eriodiktiyol (**14**), Sappanone dimetil ether (**15**), Homogenisik asit (**16**), 2-Metoksiestron-3-glucuron (**17**), Dimetoksi fenil propionik asit (**18**), 5-Nitro-2-[(3-fenilpropil)amino benzoik asit (**19**) 25
Şekil 4.15**.** Dağ Çayı Ms sonucu 22
Şekil 4.16**.** Ekinezya Ms sonucu 28
Şekil 4.17**.** Kantaron Ms sonucu 28
Şekil 4.18**.** Melisa Ms sonucu 29

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Bitki ekstraktlarının disk difüzyon yöntemine göre antibakteriyel aktivitesi 18
Çizelge 4.2. Bitki ekstraktlarının broth mikrodilüsyon yöntemine göre minimum inhibitör konsantrasyon değerleri 18
Çizelge 4.3. Yağ asitleri 26
Çizelge 4.4. Fenolik Bileşenler 27

1. GİRİŞ

Bu tez projesinin amacı, Karaman ili Sarıveliler ilçesinde yetişmekte olan *Echinacea pallida* (ekinezya), Lamiaceae Melissa (Melisa), *Hypericum perforatum* (Kantaron), Dağ çayı (Adaçayı) bitkisinin farklı kısımlarından hazırlanan bitki ekstrelerinin antiproliferatif, antioksidan, insektisit aktivite ve enzim aktivitelerinin kapasitelerinin belirlenmesidir. Bu çalışma iki kısmı kapsamaktadır. Çalışmanın ilk aşamasında bitkiler yetiştiriciden kurutulmuş olarak alınmış ve toprak üstü kısmı çalışmaya hazır hale getirilmiştir. Bu bitkilerden ekstreler elde edilerek, bütün ham ekstrenin antioksidan, insektisit, enzim aktiviteleri ve anti proliferatif aktiviteleri kültüre edilmiş olan C6 ve HeLa hücreleri üzerinde proliferasyon deneyleri gerçekleştirilmiştir. Bu deney için değişik konsantrasyonlar da bitki ekstrelerinin 24 saatlik zaman diliminde standarda göre hücre proliferasyonuna etkisi xCELLigence cihazıyla belirlenmiştir.

Çalışmanın ikinci aşamasında; en etkili olan ekstrenin fitokimyasal içeriklerinin belirlenmesi için spektroskopik yöntemler kullanıldı. Kimyasal içeriklerinin belirlenmesi için HPLC-TOF/MS ve GC-MS kromatografisi gibi değişik kromatografik yöntemler uygulanmıştır. Belirlenen fitokimyasal içerikleri ve miktarsal analiz çalışması ile aktivite çalışmaları ilişkilendirildi.

Günümüzde hastalıkların başlıca kaynakları arasında, doğal olmayan kimyasalların gıda katkı maddeleri olarak veya çevre kirliliğinden kaynaklı kimyasallar gösterilmektedir. Bu kimyasalların vücutta yaptığı tahribatın hücrelerde ve değişik doku ve organlarda etkilerini, hasta bireylerde görebiliyoruz. Çevre kirliliğine maruz kalan bireylerin hastalıklara yakalanma oranları, doğal beslenen ve çevre kirliliğinden uzak kalan kişilere oranla çok yüksek olduğu görülmektedir.

Doğal beslenme önce doğal tüketim ile başlar. İnsanların ilaçları gıdaları olsa ve gıdaları da ilaçları olsa, hastalıkların azaldığı görülecektir. Kullanılan ilaçlar, tüketilen gıdalar ve kalabalık şehir hayatının oluşturduğu kirli atmosfer, yaşayan bireyler üzerinde çok yoğun kimyasal maruziyetlere sebep olmakta ve zaman içerisinde vücutta olumsuz etkiler oluşturmaktadır.

Yukarıda anlatılan olumsuzluklara rağmen, doğal ortamlarında kültüre alınarak yetiştirilen tıbbi ve aromatik bitkilerin yaygınlaşması, çevre kirliliğine maruz kalan insanlar için doğal beslenmelerine katkı sağlayacaktır. Bu bağlamda son zamanlarda bu ihtiyaç daha fazla arttığından, birçok bitki yetiştiricisi doğal ortamları tercih etmekte ve kültür bitkileri yetiştirmektedir. Aktarlarda satışa sunulan bitkilerin birçoğu bu şekilde sağlanmaktadır. Ancak bir kısmı, köylülerin araziden topladıkları bitkilerdir. Bu bitkilerde, bitki türleri arasında karışıklıklar olabileceği gibi, farklı bitki türlerinden kaynaklı olumsuz etkilerde yaşanabilmektedir. Buna benzer olumsuzlukların önlenmesinin birinci yolu, tıbbi ve aromatik bitkilerin doğal ortamlarda kültüre alınmasıdır.

Bu çalışma kapsamında kullanılan kantaron, melisa, ekinazya ve dağ çayı kültüre alınmış bitki türlerinden olup doğal ortamlarda yetiştirilmektedir. Bitkiler, çiçeklenme dönemleri dikkate alınarak hasat edildi ve fitokimyasal çalışmalar için hazır hale getirildi. Yapılan çalışmalar ile aktivite ve fitokimyasal içerikleri arasındaki ilişkiler belirlendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Kantaron

Hypericum cinsi Clusiaceae familyası ve Hypericoideae alt familyasına dahil olup dünyada yaklaşık 400 türü kapsamaktadır (Curtis & Lersten, 1990). Avrupa, Asya, Avustralya ve Amerika'nın bir kısmında bulunan Hypericum cinsinin Avrupa'da 10 (Wichtl, 1986), Türkiye'de ise 70 türüne rastlanmıştır (Baytop, 1999). *Hypericum perforatum* L. (sarı kantaron) ülkemizde Marmara, Karadeniz, Ege, Orta ve Doğu Anadolu, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde yayılış göstermektedir (P. Davis, Mill, & Tan, 1988; P. H. Davis, 1965; Güner, Özhatay, Ekim, & Başer, 2000). Sarı kantaron, bin bir delik otu, kanotu, kılıç otu, koyun kıran, kuzu kıran, mayasıl otu ve yaraotu gibi yöresel isimlerle bilinmektedir (Baytop, 1999). Eskiden beri yaraları iyi edici olarak bilinen sarı kantaron, son zamanlarda klinik deneyler sonucunda antidepresan aktivitesi kanıtlanan ve dünyada kullanımı yaygın hale gelen tıbbi bir bitkidir (De Smet & Nolen, 1996; Linde et al., 1996). Kanser, Şeker hastalığı, kronik romatizma, mide ülseri, mide bağırsak hastalıkları, diüretik yatıştırıcı, karaciğer-safra rahatsızlıkları, sarılık, bronşit, diyare ve dizanterinin (Duke, 1985), yanı sıra boğaz enfeksiyonları (Tümen & Sekendiz, 1989), soğuk algınlıkları, kurt düşürücü, antiseptik yara iyileştirici (Baytop, 1999; Özyurt, 1992)(Duke, 1985; Özyurt, 1992; Baytop, 1999) olarak da kullanılmaktadır.

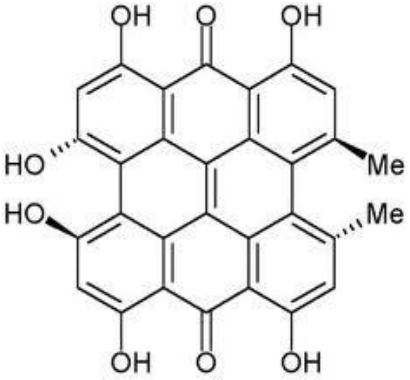
Hypericum perforatum L. dünyada oldukça fazla tüketilmektedir. Almanya'da yıllık tüketilen drog miktarının 600 ton olduğu bildirilmiştir (Plescher & Fröbus, 1995). Tüketilen bu hammaddenin büyük bir bölümü bitkinin kültürü yapılarak sağlanırken, belli bir kısmı da değişik ülkelerin florasından toplanmaktadır. Ancak hem üretimle elde edilen ve hem de floradan toplanan ham materyalin belli kalite kriterlerine sahip olması istenmektedir. Yapılan birçok çalışmada sarı kantaron bitkisinin drogunda %0.1-0.3 oranında dianthron (hiperisin pseudohypericin ve hiperisine benzer maddeler),

flavonoit, %3 hiperforin, %0.2-1 uçucu yağ ve tanenli maddelerin bulunduğu belirtilmektedir (Berger, Buckard, Büter, & Schaffner, 1996; Bomme, 1997; Wichtl, 1986).



Şekil 2.1. Karaman ili Sarıveliler ilçesi 1950 m yükseklikte bulunan Üçtaş mevkisinde yetiştirilen Kantaron bitkisi (Resim Serkan Küçük, 23.05.2013**)**

Bitkinin etken maddesi olan hiperisinin çok sayıda virüse karşı etkili olması nedeniyle AIDS tedavisinde kullanılabileceği de belirlenmiştir (Couldwell et al., 1994).



Şekil 2.2. Hiperisin

Batı ülkelerinin birçoğunda önemli bir tıbbi bitki olarak tanımlanan bu bitkiye ihracat ve ithalat konusunda çok önem verilmektedir. Floramızda yaygın bulunan sarı kantaron hem iç tüketimde kullanılmakta hem de ihraç edilmektedir. Ancak ülkemizde ithal izni verilen ve içeriğinde sarı kantaron bulunan preparatlar bulunmaktadır (Özçelikay, Sar, & Asil, 1989). Tıbbi ve ekonomik açıdan önemli olan bu bitki floramızda yaygın olarak bulunmasına rağmen tarla koşullarında oldukça sınırlı üretime sahiptir.

2.2. Ekinezya

Enfeksiyonlarla savaşan beyaz kan hücrelerimizin sayısını arttırdığı ve böylece savunma sistemimizi güçlendirdiği bilinen ekinezya bitkisi, geçmişten günümüze tıbbi amaçlarla kullanılmıştır. Kuzey Amerika'dan dünya geneline yayılan ekinezyanın, Amerikan yerlileri tarafından; yara ye yanık iyileştirici, kabakulak, böcek ısırmasında, ağız ve yutak dezenfektanı olarak, karın ve baş ağrısında ağrı kesici olarak, öksürük, soğuk algınlığı, kızamık ve bel soğukluğu gidermede, yılan ısırmasında ve zehirlenmelerde panzehir olarak kullanıldığı araştırıcılar tarafından aktarılmaktadır. (PRICA, ROTAR, & SIMA, 1998)(Muntean ve ark. 1998). Bitkinin kullanımını yerlilerden öğrenen H.C.F. Meyer 1870'lerde ekinezyadan geliştirdiği kan temizleyici "blood purifier" adlı ilacını birçok hastalığın tedavisinde kullanmıştır. (Mat, 2002).



Şekil 2.3 Karaman ili Sarıveliler ilçesi 1950 m yükseklikte Üçtaş mevkisinde yetiştirilen Ekinezya bitkisi (Resim Serkan Küçük, 23.05.2013)

Ekinezyanınn beyaz kan hücrelerine etkisi ilk kez 1915'te yayınlanmıştır. Avrupa'da artan talebi karşılamak için üretim çalışmaları yürütülmüş ve G. Madaus tarafindan 1939 yılında *E. purpurea* tohumları ile ilk üretim gerçekleştirilmiştir. 1950-1960 yılları arasında belirli ekinezya türleri Merkez Avrupa ve Rusya'da kültüre alınmıştır.

2.3. Melisa

Melissa officinalis L. (Lamiaceae, Labiatae) çok yıllık otsu bir bitkidir. Dahilen, gastrointestinal sistem rahatsızlıklarında karminatif ve spazmolitik olarak; ayrıca gerginlik, huzursuzluk, irritabilite ve uyku sorunlarında sedatif olarak daha çok infüzyon ve tentürleri halinde, süre kısıtlaması olmaksızın kullanılmaktadır. Dioscorides'in Materia Medica isimli eserinde, *Melissa officinalis* (melissophullon)

dekoksiyonunun akrep sokmalarına ve dis ağrısına karsı kullanıldığı belirtilmiş, ayrıca kadınların menstruasyon döneminde banyo olarak kullanmaları tavsiye edilmişti (Dioscorides, Osbaldeston, & Wood, 2000). İbn-i Sina'nın yazmış olduğu "El-Kanun fi't-Tıbb" adlı eserde oğulotu, "Bazrencbuyeh" adıyla gecmekte; ''bütün balgam cinsi hastalıklarla sevdavi hastalıklar üzerine etkilidir, ağız kokusuna iyi gelir, sevdavi kaşıntılarına iyi gelir, beyindeki tıkanıkları ve nefes darlığını giderir, kalbi ferahlatır, sindirim için uygundur ve hıçkırığa hayırlıdır" olarak yer almaktadır (Sina, 2000). Bulgaristan tıbbi bitkileri arasında yer alan oğulotu, bu ülkede de geleneksel olarak antispazmodik ve sedatif olduğu kadar hipotansif amaçla da kullanılmaktadır (Ivanova, Gerova, Chervenkov, & Yankova, 2005).

M. officinalis L. bitkisinin Turkiye'de *M. officinalis* L. subsp. *officinalis*, *M. officinalis* subsp. *altissima* (Sm.) Arcangeli ve *M. officinalis* subsp. *inodora* (Bornm.) Bornm. olmak üzere 3 alt türü yetişmektedir (Baytop, 1999; Tan, 1982). Bunlardan yalnızca *M. officinalis* subsp. *officinalis* tedavide yatıştırıcı, midevi, gaz söktürücü, terletici ve antiseptik etkileri nedeniyle kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Bu kullanımların dışında bitkinin toprak ustu kısımlarının Sakarya yöresinde, depresyon ve migren tedavisinde, Kırklareli yöresinde ise astım, kalp rahatsızlıkları, diyabet ve bronşit tedavilerinde kullanıldığı bilgileri mevcuttur (Kültür, 2007; Şaşkara, Hürkul, & Güvenç; Uzun et al., 2004)(Baykan, 2011, Kültür, 2007, Uzun et al, 2004)



Şekil 2.4. Karaman ili Sarıveliler ilçesi Üçtaş mevkisinde yetiştirilen Melisa bitkisi (Resim Serkan Küçük, 23.05.2013)

M. officinalis bitkisinin terapotik etkisi esas olarak salgı tüylerindeki uçucu yağdan kaynaklanmaktadır. Bitki çok az miktarda uçucu yağ tasıdığı için ilk araştırmalar bitkideki uçucu yağın miktarı üzerinde yoğunlaşmıştır. 19. yy'ın sonlarında başlayan bu calışmalar, bitkideki uçucu yağ miktarının çesitli faktörlere bağlı olduğunu göstermiştir. Bitkinin yetiştiği yer, iklim, gelimse evresi, toplama zamanı, kuruluk derecesi, depolanma şekli ve uçucu yağ elde etme yöntemi, uçucu yağ miktarında etkili olan parametrelerdir (Ködil, 1988). Ucucu yağın % 18,5'ini monoterperıik hidrokarbonların, % 81,5'ini de oksijen taşıyan terpenlerin oluşturduğu belirlenmistir. Diğer ana bileşenler olarak hidroksisinnamik asit türevleri (% 4-7) önemli yer tutmaktadır. Rozmarinik asit ve daha az miktarlarda olmak üzere p-kumarik, kafeik ve klorojenik asitler bu grup etkin maddelerin bileşenleri olarak kabul edilir. Drogta ayrıca benzoik asitler (gallik asit, protokatesik asit, phidroksi benzoik asit, gentisik asit, vanilik asit ve siringik asit) ile flavonoitler (apigenin, luteolin, kersetin, kemferol glikozitleri, naringin, hesperidin, naringenin, luteolin-3'glukuronit); triterpenler (ursolik asit, oleanolik asit,

betulinik asit, betulin) ve feniletanoit glikozitleri de bulunmaktadır (Thomson Medical Economics,2000).

Uzun yıllardır tıbbi amaçla kullanılan bir bitki olan *M. officinalis* üzerinde yapılan *in vitro, in vivo* ve klinik çalısmalar, uçucu yağının ve değisik polaritelerdeki ekstrelerinin çesitli biyolojik aktivitelere sahip olduğunu göstermistir. 1974-2007 yılları arasında yapılmıs çalısmalar, antiviral, antibakteriyal, antifungal, antioksidan, antiülser, antispazmodik, hipolipidemik, sedatif, sitotoksik ve Alzheimer hastalığına karsı etkiler baslıkları altında Baykan Erel (2011) tarafından derlenerek monograf halinde yayınlanmıştır. Bitki üzerinde 2007'den sonra yapılan biyolojik aktivite çalısmalarını, izole sıçan aortunda vazorelaksan etki, insan kolon kanseri hücrelerinde koruyucu etki, antioksidan etki, antikonvülzan, nöroprotektif etki ve antiglikatif etki olarak değerlendirebiliriz. Yapılan bir çalısmada kanatlı kümes hayvanlarında büyümeyi hızlandırmak için *M. officinalis* L.'in, Crataegus oxyacantha Thuill. ve *Achillea millefolium* L.'la birlikte besleyici ve antioksidan amaçla yer aldığı, ayrıca lipit oksidasyonunu düsürdüğü tespit edilmiştir. Bitki homeopatide menstrual bozukluklarda kullanılmaktadır.

2.4. Dağ çayı

Geleneksel halk ilaçları arasında ada çayı adıyla bilinen bitkiler genellikle *Salvia* ve *Sideritis* cinsine ait türlerdir. Oldukça iyi tanınan *Salvia* cinsinin adı da etimolojik açıdan Latince "iyileşmek" anlamına gelen Salvare'den gelmektedir.

"Adaçayı, dağ çayı ve yayla çayı" gibi isimlerle ülkemizde bilinen türler *Salvia* L. ve *Sideritis* L. cinsleri altında toplanmakta ve çoğu zaman "adaçayı" olarak satın alınan bitkisel ürünleri içermektedir (Yılmaz & Güvenç, 2007). Türkiye'de doğal olarak 96 *Salvia* türü yetişmektedir ve bunların yaklaşık yarısı ülkemiz için endemiktir (Hedge,

1982; Şenol et al., 2010). Ülkemizde adaçayı olarak bilinen bitkilerin dâhilen ve haricen çok sayıda geleneksel kullanımı olduğu tespit edilmiştir. Bunlar arasında sindirim sistemi (iştah açıcı, gaz söktürücü, mide ağrılarını giderici), solunum sistemi (öksürük kesici, bronşit ve astıma karsı), bağışıklık sistemi (enfeksiyonlara ve soğuk algınlığına karsı, antiseptik, yara iyileştirici) ile ilgili durumlardaki kullanımlar kaydedilmiştir. Bunlar arasında mevcut çalışmayı ilgilendiren ağrı kesici kullanımlar da söz konusudur.



Şekil 2.5 Karaman ili Sarıveliler ilçesi 1950 m yükseklikte Üçtaş mevkisinde yetiştirilen Dağ çayı bitkisi (Resim Serkan Küçük, 23.05.2013)

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Bitkisel Materyal

Bitkiler Karaman-Sarıveliler ilçesi Üçtaş mevkiin' den (1950 m) toplandı. Bitki örnekleri hasat işleminden sonra, toprak üstü kısmı güneş ışığına maruz bırakılmadan oda şartlarında 4 hafta süre ile kurutuldu. Kurutma işleminden sonra, her kısım ayrı ayrı paketlenerek, laboratuvar ortamında saklandı.

Bu çalışma Karatekin Üniversitesinin farklı bölümlerinde gerçekleştirildi. Ekstraksiyon, işlemleri Bitki Araştırma Laboratuvarı'nda, antibakteriyel aktivite testleri Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Laboratuvarı'nda, anti kanserojen aktivite testleri ise Fen Fakültesi Kimya Bölümü Laboratuvarı'nda yapıldı.

3.2. Mikroorganizmalar

Bu çalışmada; Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz (ESBL) *Escherichia coli* (ATCC 35218), Metisilin Dirençli *S. aureus* (MRSA) (Klinik izolat), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 700603), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterococcus faecalis* (ATCC 291212) bakteri suşları kullanıldı.

3.3. Disk Difüzyon Yöntemi

Bitki ekstraktlarının antibakteriyel aktivitesini araştırmak amacıyla disk difüzyon yöntemi (CLSI-2012) uygulandı. Bitki ekstraktları, etken madde içeriği 200mg/ml olacak şekilde Dimetil sülfoksit (DMSO) ile sulandırıldı ve membran filtreler (0.45 µm) yardımıyla steril edildi. Bitki ekstralarından, 6mm'lik boş antibiyogram disklerine 20µl emdirildi ve 30^{o}C'de kurutuldu. Test edilecek mikroorganizmalar % 0,9'luk fizyolojik tuzlu su içerisinde 0.5 McFarland (10^{8} cfu/ml)'e göre ayarlanarak süspanse edildi. Bu bakteri süspansiyonlarından steril eküvyonlar yardımıyla alınan örnekler Mueller-Hinton Agar (MHA) yüzeyine yayıldı. Daha sonra kurutulan diskler steril pens yardımıyla bakteri ekimi yapılan MHA yüzeyine belirli aralıklarla yerleştirildi. Araştırmada Gentamisin (10 µg/disk, Bioanalyse) diskleri pozitif kontrol olarak kullanıldı. Besiyerleri 18-24 saat süreyle 35^{o}C'de inkübe edildi ve inkübasyon sonunda 7 mm'den daha büyük olan inhibisyon zonları kaydedildi.

3.4. Broth Mikrodilüsyon Yöntemi

Bitki ekstraktının bakteriler üzerine minimum inhibitör konsantrasyonu belirlemek amacıyla, doksan altı kuyucuklu mikroplaklarda broth mikrodilüsyon yöntemi (CLSI-2012) kullanıldı. Testte kullanılan tüm kuyucuklara 100 µl katyon ayarlı Mueller-Hinton Broth (MHB) konuldu. Daha sonra ilk sıradaki kuyucuklara DMSO ile sulandırılmış bitki ekstraktlarından (50 mg/ml) 100 µl eklendi. İki katlı seri sulandırma yapılarak 25 mg/ml ile 0.8 mg/ml sınırları arasında bitki ekstraktı konsantrasyonları elde edildi. Daha sonra tüm kuyucuklara $5x10^{6}$ cfu/ml bakteri süspansiyonlarından 10 µl eklendi. Her bakteri için bitki ekstraktı içermeyen bir kuyucuk pozitif kontrol olarak kullanılırken, bakteri eklenmemiş bir kuyucuk negatif kontrol amacıyla kullanıldı. Mikroplar 35°C'de 16-20 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda bulanıklığın olmadığı son dilüsyon kuyucukları minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri olarak belirlendi.

3.3. Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (HPLC)

Melisa, Kantaron, Ekinezya ve Dağ çayı ekstrelerinin fenolik bileşen içeriği Agilent Poroshell 120 EC-C18 marka, 1260 Infinity HPLC Sistemi, 6210 LC/MC dedektörü ve ZORBAX (4,6 x 100 mm, 3,5 µm) kolonu ile belirlendi. Ultra saf su çözeltisi ile % 0.1 formik asit ve asetonitril hareketli faz olarak kullanıldı. Programlama yapılırken akış hızı 0.4 ml/dk, enjeksiyon hacmi 5 µL ve kolon sıcaklığı 35 °C olarak ayarlandı. Faz A (su), B (asetonitril). Çözücü programı: 0. dakikada % 10 B; 0-1. dakikada %10 B; 1-10. dakikada % 80 B; 10-19. dakikada % 80 B; 19-30. dakikada % 10 B olarak takip edildi.



Şekil 3.1 HPLC-TOF/MS cihazı

Modern HPLC sistemleri istenilen akış hızında (0.1-5 mL/dakika) dört farklı çözücü sistemini izokratik, gradiyent ya da sabit şekilde pompalayabilen bir pompadan, maddeleri yüksek ayırma kapasitesine sahip kolondan ve ayrılan maddeleri tayin edebilecek bir detektörden oluşur. Detektörden çıkan maddeleri toplamaya yarayan

fraksiyon toplayıcılar sayesinde ayrı ayrı toplamak da mümkündür. Uygun yazılımlarla HPLC cihazına entegre edilen bu toplayıcılar preparatif olarak maddelerin ayrılmasına olanak sağlar.

HPLC sistemleri, genelde termal olarak kararlı olan ve GC ile analizi mümkün olmayan maddelerin analizlerinde kullanılmaktadır. Yüksek kaynama noktalı, birbirine yakın özelliklerdeki polar maddelerin ayrımı kolaylıkla HPLC sistemlerinde yapılabilmektedir. Uygun detektör seçimi ya da enjeksiyon öncesi türevlendirme işlemleri ile neredeyse bütün termal kararlı maddelerin ayrımı ve ayrılan her maddenin de hem kalitatif hem de kantitatif analizi yapılabilir.

HPLC sistemlerinde kullanılan, uzunlukları 100 mm ile 300 mm, çapı ise 4-6 mm arasında değişen tanecik büyüklüğü 5 μm boyutunda olan çelik kolonlar ticari olarak mevcuttur. En yaygın olarak ters faz (apolar dolgu maddeli) ve normal faz (polar dolgu maddeli) kolonlar kullanılır. Hareketli faz olarak da ters faz kolonlar için genelde değişik mobil faz düzenleyicilerle birlikte (TCA, TFA, Asetik Asit, Sülfürik asit vb.) su ve asetonitril normal faz kolonlar için metanol, diklormetan vb. çözücüler kullanılır.

3.4. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Metanol (Merck), kloroform, etil asetat (Carlo Erba), Diklormetan, etanol (Tekkim). Bütün çözücüler literatürde yer alan destilleme işlemlerine tabi tutularak kullanıldı. Deiyonize su, Milipore 550 cihazından elde edildi. NMR ölçümleri için kullanılan döteryumlu çözücüler: $CDCl_3$, DMSO-d_6, D_2O (Merck).

Dolgu maddeleri; Silika jel (Merck 60-230 mesh), silika jel G_{F254} İTK tabakaları (20x20), Alimüna İTK tabakları (20x20) (Merck).

Belirteçler: İyot (teknik), Serik sülfat (12 g amonyum seryum(IV)sülfat + 50 mL Derişik. Sülfürik Asit+ 450 mL Su şeklinde hazırlandı).

3.5. Cihazlar

GC-MS: Perkin Elmer Clarus500
HPLC: Perkin Elmer Serisi 200 pompa Serisi 200 UV-Vis detektör
NMR: Bruker Avance III 400 MHz ^{1}H ve 100 MHz ^{13}C NMR
Erime Noktası (Elektrotermal 9100 Erime Noktası Tayin Cihazı)
Santrifüj (Hettich EBA20)
Döner buharlaştırıcı (IKA)
Manyetik karıştırıcı (IKA)
Etüv

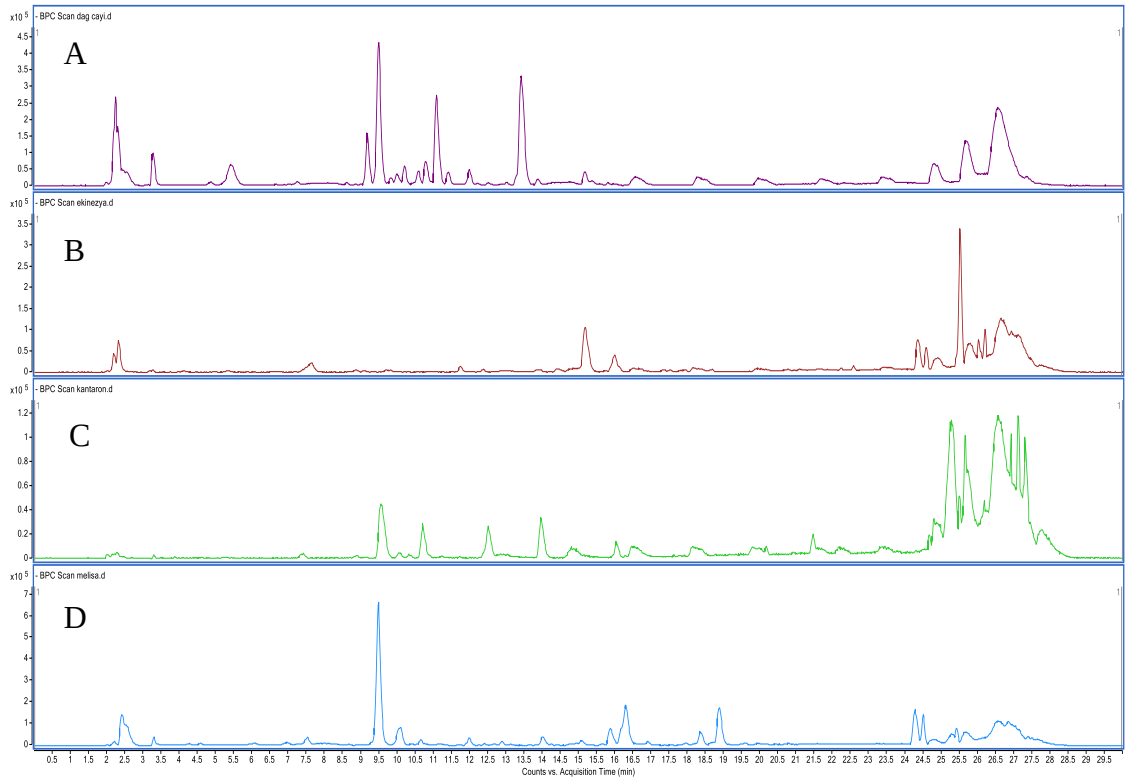
4. BULGULAR

4.1. Ekstraksiyon Aşaması

Antimikrobiyal ve antiproliferatif aktivite çalışmaları yapılan Melisa, Kantaron, Ekinezya ve Dağ çayı bitkilerinin toprak üstü kısmı 12 litre kapasiteli desikatöre alındı üzerine Metanol:Kloroform (1:1) çözücü karışımı ilave edilerek laboratuvar şartlarında beş gün ekstraksiyona bırakıldı. Süzme işlemi sonucunda ekstraktlar renkli şişelere konuldu. Kalan bitki örneklerinin üstüne tekrar Metanol:Kloroform (1:1) karışımı eklenerek tekrar beş gün ekstraksiyona bırakıldı. Yapılan süzme işleminden sonra ilk ekstraktlar ile birleştirildi. Ekstraktların çözücüleri vakum altında 40 °C' de uzaklaştırıldı.



Şekil 4.1 Ekinezya, Dağ Çayı, Melisa, Kantaron bitki örnekleri



Şekil 4.2 Sarı kantaron, Melisa, Dağ Çayı, Ekinezya bitkilerine ait HPLC-TOF/MS kromotogramı

Araştırmada, bitki ekstraktlarının 5 farklı standart bakteri suşuna karşı antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan disk difüzyon test sonuçları Tablo 1'de verildi. Elde edilen verilere göre, *MRSA*'ya karşı Dağ çayı, *E. faecalis*'e karşı Kantaron'un en büyük zon çapını oluşturduğu belirlenirken, *E. coli, K. pneumoniae* ve *P. aeuroginosa*'ya karşı tüm bitki ekstraktlarının 4 mg/ml konsantrasyonunda etkisiz olduğu belirlendi.

Çizelge 4.1 Bitki ekstraktlarının disk difüzyon yöntemine göre antibakteriyel aktivitesi

Test Materyali	**Etken madde miktarı**	**Mikroorganizmalar ve duyarlılık zon çapları (mm)**				
		ESBL E. coli	***E. faecalis***	***K. pneumoniae***	***MRSA***	***P. aeuroginosa***
Kantaron	4 mg/ml	R	12	R	12	R
Ekinezya	4 mg/ml	R	R	R	R	R
Melisa	4 mg/ml	R	R	R	11	R
Dağ çayı	4 mg/ml	R	R	R	20	R
Gentamisin	10 µl	21	14	11	18	16

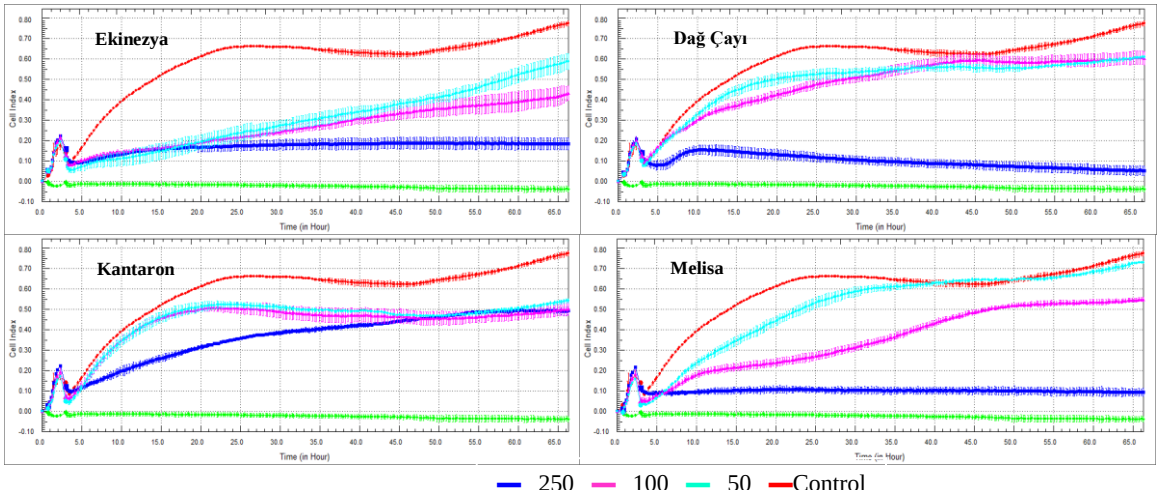
R: Dirençli

Bitki ekstraktlarının 5 farklı standart bakteri suşuna karşı minimum inhibitör konsantrasyonunu belirlemek amacıyla yapılan broth mikrodilüsyon test sonuçları Tablo 2'de verildi. Yapılan çalışma sonucunda en düşük MİK değerleri, *E. faecalis* için Kantaron'da (MİK 1.5 mg/ml), *ESBL E. coli, K. pneumoniae ve MRSA için* Kantaron, Melisa ile Dağ Çayı'nda (MİK 6.25-3.12 mg/ml), *P. aeuroginosa* için tüm bitki ekstraktlarında aynı *(*MİK 6.25 mg/ml) değerde olduğu belirlendi.

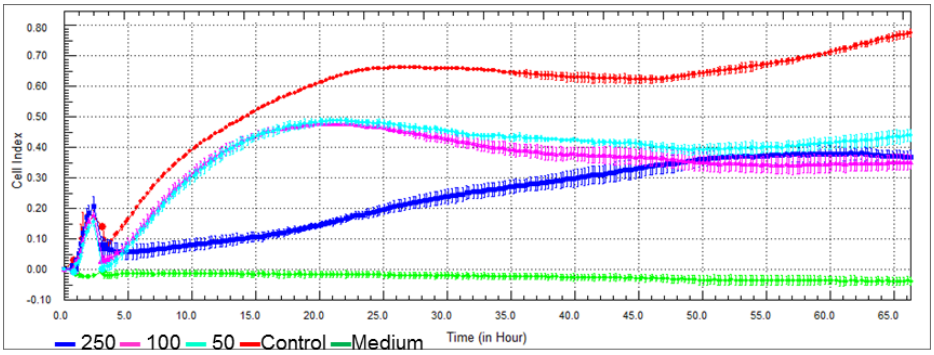
Çizelge 4. 2 Bitki ekstraktlarının broth mikrodilüsyon yöntemine göre minimum inhibitör konsantrasyon değerleri

Test Materyali	**Etken madde miktarı**	**Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri (mg /ml)**				
		ESBL E.coli	***E.faecalis***	***K.pneumoniae***	***MRSA***	***P.aeruginosa***
Kantaron	100 mg/ml	6.25	1.5	6.25	3.12	6,25
Ekinezya	100 mg/ml	12.5	25	12.5	25	6,25
Melisa	100 mg/ml	6,25	6.25	6.25	3.12	6,25
Dağ çayı	100 mg/ml	6,25	12,5	6,25	3,12	6,25

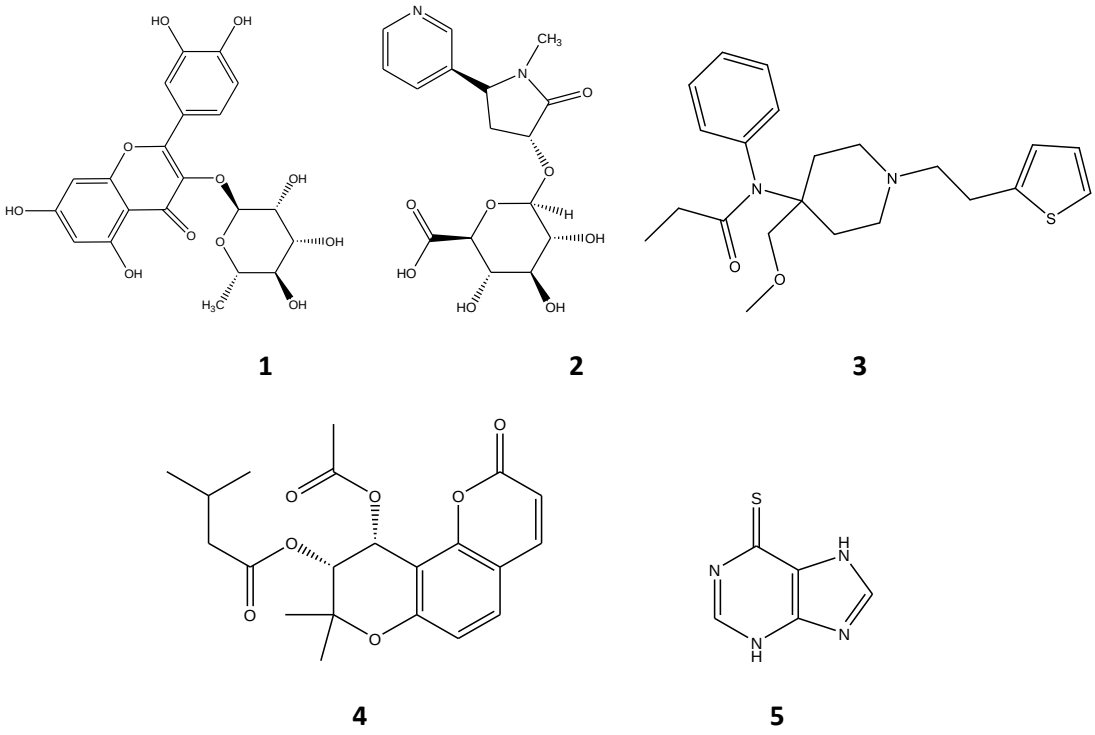
% Verim = (40*100)/1400 = 2,80 olarak hesaplandı. Ekstraktlar ayırma işlemlerine kadar oda sıcaklığında saklandı.



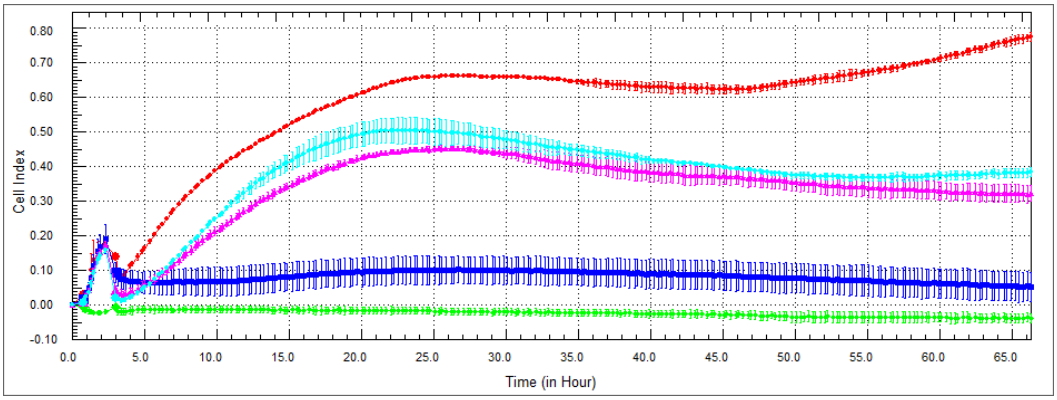
Şekil 4.3 Ekinezya, Dağ çayı, Kantaron ve Melisa bitkilerin HeLa hücrelerine karşı antikanser test sonuçları



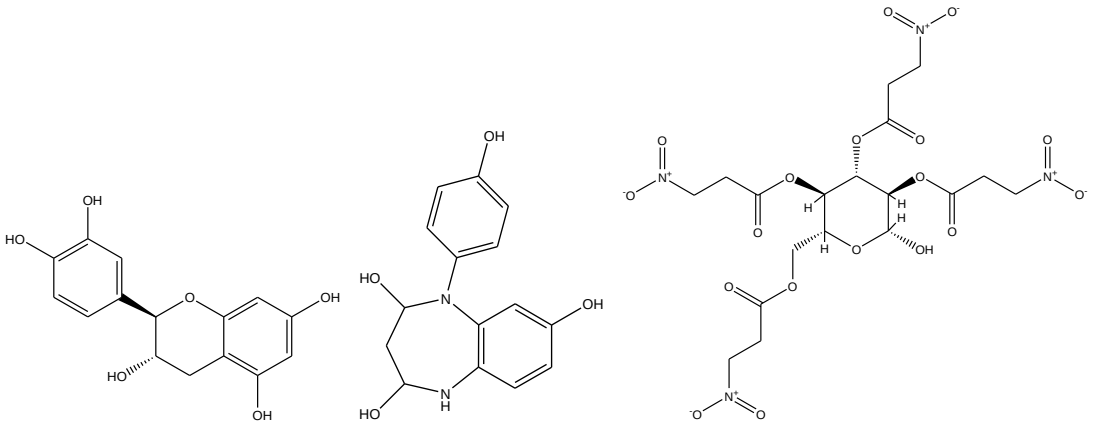
Şekil 4.4 Fraksiyon 69 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları



Şekil 4.5 Kersetin 1 (**1**)**,** Trans-3-hydroxycotinine glu 1 (**2**)**,** Sufentanil (**3**), Dihydrosamidin (**4**), 6-Mercaptopurine (**5**)

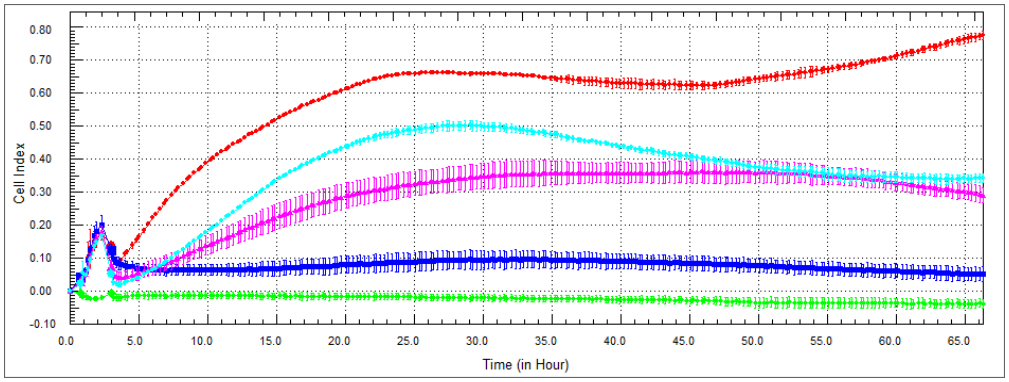


Şekil 4.6. Fraksiyon 68 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları

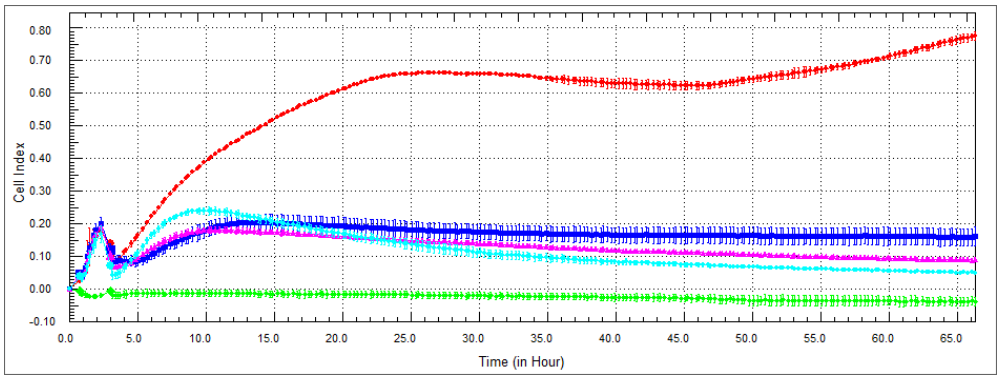


6 **7** **8**

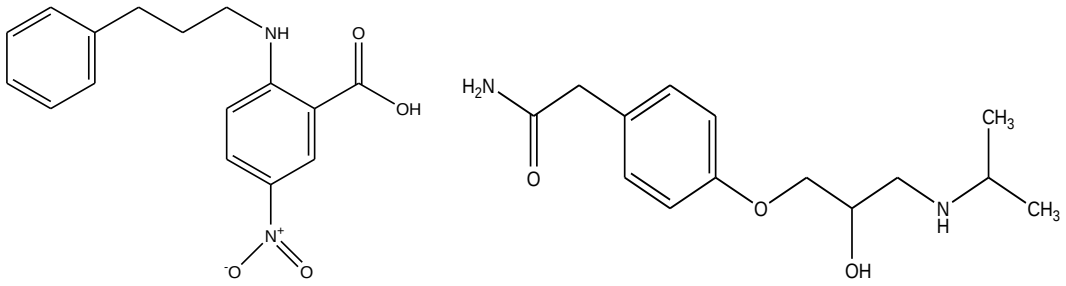
Şekil 4.7 Kateşin (**6**), 4-Hydroxy-desmethylclobazam (**7**), Endecaphyllin x (**8**)



Şekil 4.8. Fraksiyon 67 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları

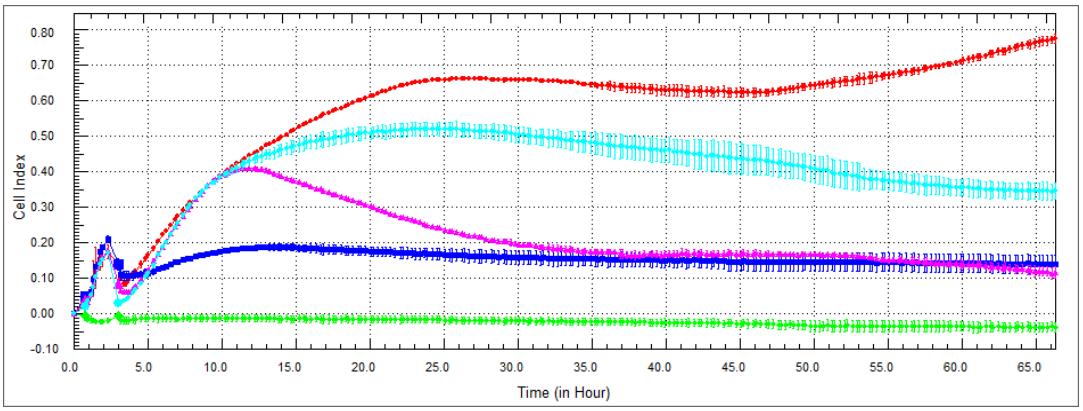


Şekil 4.9. Fraksiyon 53 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları

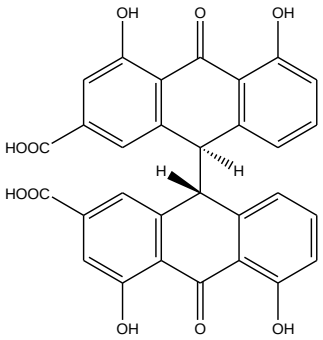


9 **10**

Şekil 4.10 5-Nitro-2-fenilpropilamino (**9**), Atenolol (**10**)

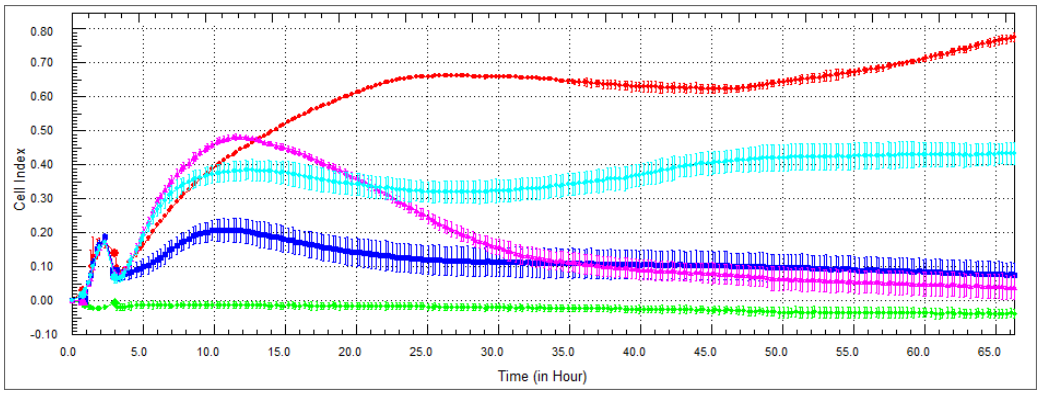


Şekil 4.11 Fraksiyon 52 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları

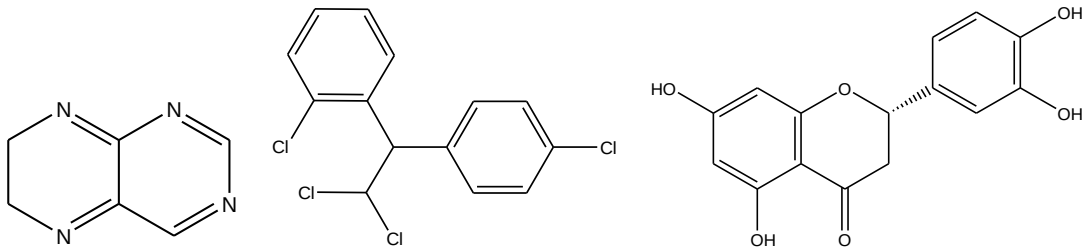


11

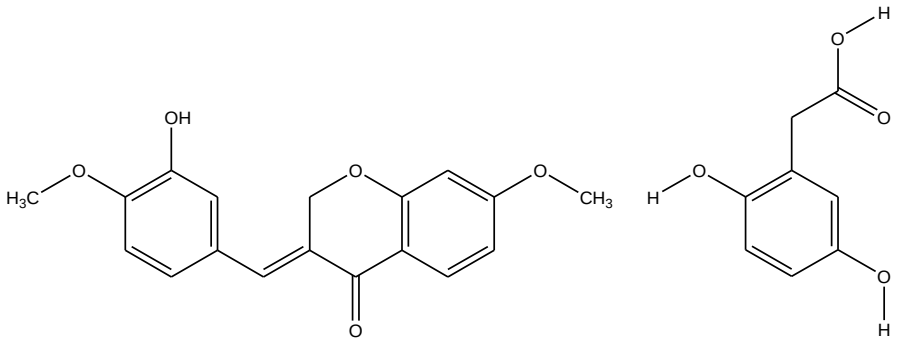
Şekil 4.12 Sennidin A (11)



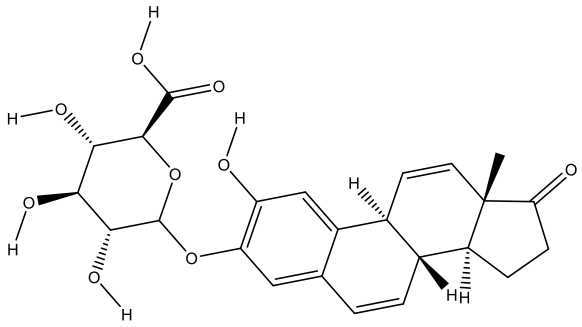
Şekil 4.13 Fraksiyon 51 HeLA hücrelerine karşı antikanser test sonuçları



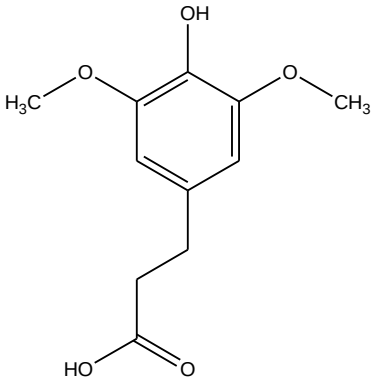
12 **13** **14**



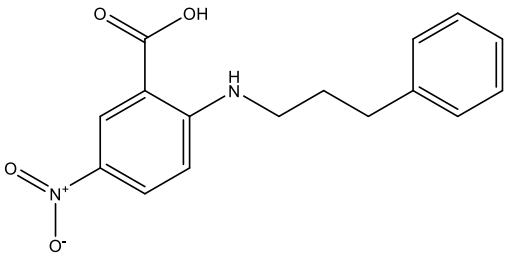
15 **16**



17

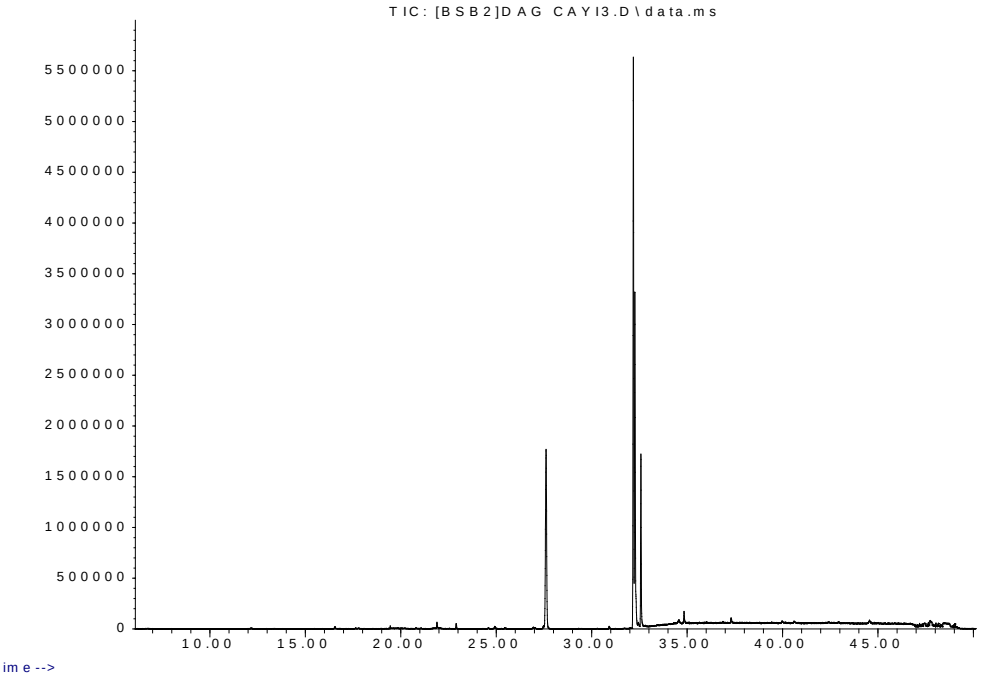


18



19

Şekil 4.14 Dihidropderidin (**12**), Mitotane (**13**), Eriodiktiyol (**14**), Sappanone dimetil ether (**15**), Homogenisik asit (**16**), 2-Metoksiestron-3-glucuron (**17**), Dimetoksi fenil propionik asit (**18**), 5-Nitro-2-[(3-fenilpropil)amino benzoik asit (**19**)



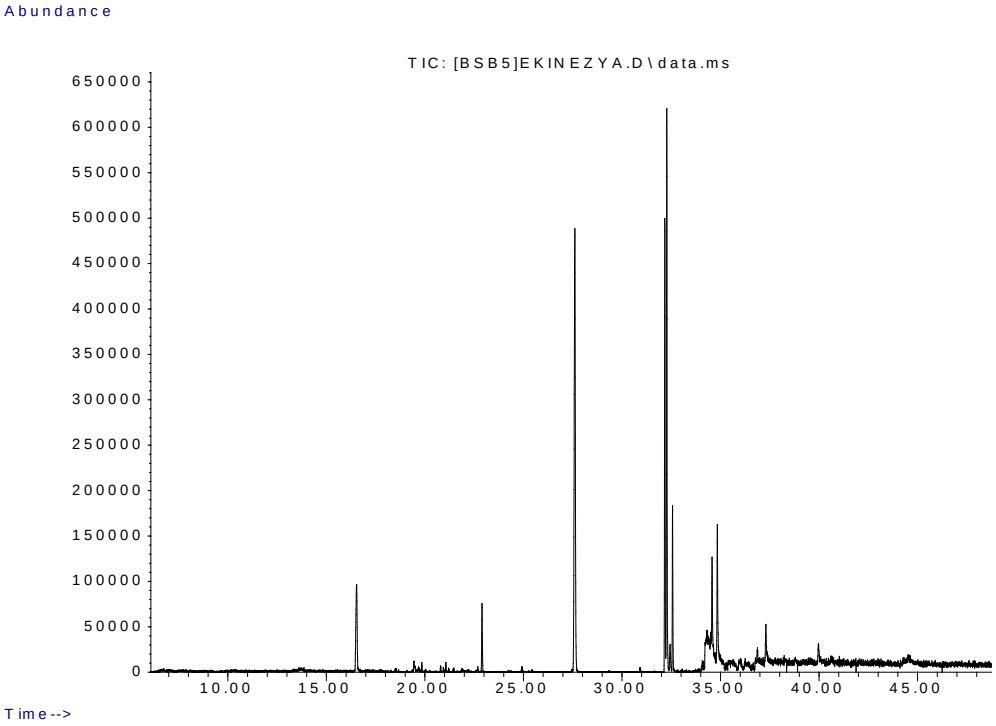
Şekil 4.15 Dağ Çayı Ms sonucu

Çizelge 4.3 Yağ asitleri

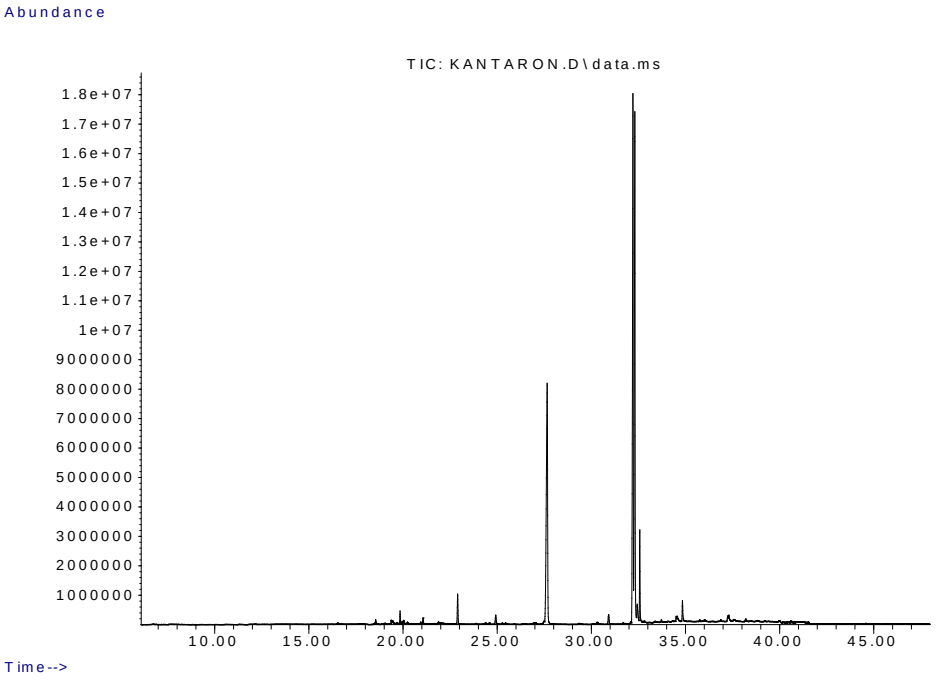
RT (dk)	İsim	Dağ Çayı	Ekinezya	Kantaron	Melisa
16.535	Kaprik asit		6.39		
18.544	Karyofilin			0.30	
19.379	γ-Muurolene			0.26	
19.842	Laurik asit			0.52	
19.963	γ-Kadinen			0.15	
20.043	beta-Kadinen			0.30	
21.067	Karyofilin oksit			0.36	
22.909	Miristik asit	0.32	2.73	1.70	1.14
24.924	Pentadesilik asit			0.69	
27.487	Palmitoleik asit	0.23		0.27	
27.613	Palmitik asit	21.70	30.07	25.39	31.85
32.185	Linoleik asit	34.89	15.16	29.71	13.99
32.276	Octadesatrienoik asit		20.65	31.37	43.39
32.437	Trans Linoleik asit			1.58	
32.442	Oleik asit		1.52		2.23
32.568	Stearik asit		20.65	4.13	6.32
34.508	Heptakosan			0.23	
34.577	Eikosenoik asit		4.85	0.16	
34.840	Araşit asit		6.13	1.09	1.08
37.306	Behenik asit		2.03	0.45	

Çizelge 4.4 Fenolik Bileşenler

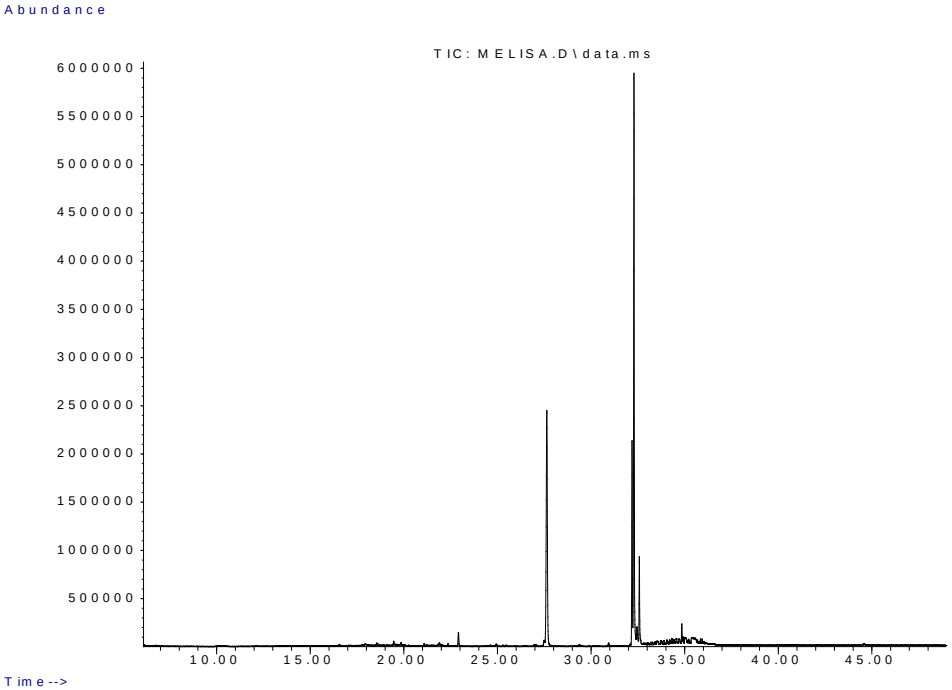
RT(dk)	İsim	Melisa	Dağ Çayı	Ekinezya	Kantaron
2.372	Gallik asit	0	0		
3.19	Fumarik asit	0	140,79	21,29	0
4.506	Gentisik asit	37,29	3,88	44,61	26,99
6.96	4-Hidroksibenzoik asit	93,08	13,10	166,47	4,43
7.651	Kaffeik asit	0	0	347,86	0
8.084	Siringik asit	89,03	6,58		39,30
9.239	Rutin	1,58	1,06	33,78	0
9.368	4-Hidroksibenzaldehit	0	0	0	0
9.641	Polidatin	0	0		
9.689	Ellagik asit	0			0
9.737	Skutellarin	6,30	0		0
9.769	Kuersetin-3-β-D-glukozit	5,67	0	45,93	330,44
10.507	Sinapik asit	0			
10.507	Naringin	7,93	2,19		
10.619	Diosmin	263,95	22,79		
10.764	Hesperidin	0	24,21		
10.876	Apigetrin	0	33,31		0
11.085	Neohesperidin	0	14,58		
11.951	Mirisetin	0	0		
12.048	Baisalin	0	0	0	
12.08	p-Kumarik asit	0	0	0	0
12.77	Protocatechuik asit etil ester	0	0	0	0
13.01	Morin	61,99	3,96	86,72	119,80
13.123	Salisilik asit	0	6,52	0	0
14.021	Kuersetin	0	0	0	56,51
15.642	Apigenin	0	1,49	0	0
15.69	Naringenin	0	0	0	0
15.693	Kaempferol	0		0	0fumarik
16.123	Diosmetin	0			
17.712	Neoshanin	0	0		0
18.915	Eupatorin	1403,91	0	0	0
19.782	Wogonin	0	0		
20.263	Galangin	0			1.08
20.536	Biochanin A	0	0	0.45	
5.469	Klorogenik asit		202,55	38,18	21,22
7.089	Protosateshuik asit		5,60	77,88	
7.876	Vanillik asit		2,45	30,46	
12.112	Fisetin		0		
15.16	Sinnamik asit		18,40		18,02
15.08	Silibinin			0	
12.048	Baisalin			0	
5.79	Catechin				19,03
10.619	Taksifolin				0



Şekil 4.16 Ekinezya Ms sonucu



Şekil 4.17 Kantaron Ms sonucu



Şekil 4.18 Melisa Ms sonucu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tez çalışmasında kültüre alınmış Melisa, Kantaron, Ekinezya ve Dağ çayı bitkilerinin organik çözücü ekstrelerinin antiproliferative, antimikrobiyal aktiviteleri ile fenolik bileşenlerinin analizleri yapıldı. Ayrıca apolar kısmı alınarak sabit yağ analizleri GC-MS ile belirlendi.

Halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde ve bitkisel çay olarak tüketilen tıbbi aromatik bitkiler ile ilgili çalışmalar son yıllarda oldukça artmıştır. Özellikle kimyasal ve çevresel kirliliklerden uzak ve doğal yayılış gösteren bu tür tıbbi bitkiler toplanmakta ve aktarlarda satılmaktadır. Ancak bu durumda, farklı türler karıştırılabilmekte ve aynı bitkilerin kimyasal içerikleri aktarlar arasında farklı olabilmektedir. Kültüre alınan ve belirli bölge ve iklimlerde yetiştirilen bitkilerde ise bu farklılıklar minimum düzeydedir.

Bu tez çalışması kapsamında araştırılan dört farklı bitkide, standartlar ile karşılaştırılarak HPLC-TOF/MS kütüphanesi ile yapılan taramada, melisa bitkisinde 10 adet fenolik bileşen belirlendi. Ana bileşen Eupatorin (1403,91 mg/kg) ve diğer en çok bulunan bileşenler sırasıyla; diosmin, 4-hidroksibenzoik asit, siringiç asit ve morin'dir.

Dağ çayının HPLC-TOF/MS taraması sonucunda, klorojenik asit (202,55 mg/kg) ana bileşen, diğer bileşenler ise fumarik asit (140,79 mg/kg) ve apigetrin'dir (33,31 mg/kg).

Ekinezyanın HPLC-TOF/MS taraması sonucunda, kafeik asit (347,86 mg/kg) ana bileşen, diğer bileşenler ise 4-hidroksibenzoik asit (166,47 mg/kg) ve morin'dir (86,72 mg/kg).

Kantaronun HPLC-TOF/MS taraması sonucunda ise Kuersetin-3-β -D-glukosid (330,44 mg/kg), diğer bileşenler morin (119,80 mg/kg) ve Kuersetin'dir (56,51 mg/kg).

KAYNAKLAR

Baytop, T. (1999). Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Geçmiste ve Bugün) İlaveli Ikinci Baskı. *Nobel Tıp Kitabevleri, Istanbul*.

Berger, K., Buckard, W., Büter, B., & Schaffner, W. (1996). Züchterische bearbeitung von arzneipflanzen mit dem ziel einer optimierung der inhaltstoffproduktion. *Zeitschrift fur Arznei und Gewürzpflanzen, 1*, 33-36.

Bomme, U. (1997). Produktionstechnologie von johanniskraut (Hypericum perforatum L.). *Z. Arzn. Gew. Pfl, 2*, 127-134.

Couldwell, W. T., Gopalakrishna, R., Hinton, D. R., He, S., Weiss, M. H., & Apuzzo, M. L. (1994). Hypericin: a potential antiglioma therapy. *Neurosurgery, 35*(4), 705-710.

Curtis, J., & Lersten, N. (1990). Internal secretory structures in Hypericum (Clusiaceae): H. perforatum L. and H. balearicum L. *New Phytologist, 114*(4), 571-580.

Davis, P., Mill, R., & Tan, K. (1988). Astragalus L. *Flora of Turkey and the East Aegean islands*, 114-124.

Davis, P. H. (1965). Flora of Turkey. *Flora of Turkey*.

De Smet, P., & Nolen, W. A. (1996). St John's wort as an antidepressant. *BMJ: British Medical Journal, 313*(7052), 241.

Dioscorides, P., Osbaldeston, T. A., & Wood, R. P. (2000). *Dioscorides de materia medica: being a herbal with many other medical materials written in Greek in the first century of the common era; a new indexed version in modern English*: Ibidis.

Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., & Başer, K. (2000). Flora of Turkey and the east Aegean islands, Vol. 11. *Second Supplement, Edinburgh*.

Hedge, I. (1982). Salvia L. *Flora of Turkey and the East Aegean islands, 7*, 400-461.

Ivanova, D., Gerova, D., Chervenkov, T., & Yankova, T. (2005). Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology, 96*(1), 145-150.

Kültür, Ş. (2007). Medicinal plants used in Kırklareli province (Turkey). *Journal of ethnopharmacology, 111*(2), 341-364.

Linde, K., Ramirez, G., Mulrow, C. D., Pauls, A., Weidenhammer, W., & Melchart, D. (1996). St John's wort for depression—an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. *Bmj, 313*(7052), 253-258.

Özçelikay, G., Sar, S., & Asil, E. (1989). 1995 yılları arasında sağlık bakanlığı tarafından bitkisel ilaçlar için verilen ithal ve üretim ruhsatları üzerine bir çalışma. *XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı, Ankara Üniv. Eczacılık Fak. Yayınları*(75).

Özyurt, M. S. (1992). Ekonomik botanik. *Erciyes Üniversitesi Yayınları*(47).

Plescher, A., & Fröbus, I. (1995). Leitlinie für den effizienten und umweltvertraeglichen Anbau von Johanniskraut in Thüringen: Jahresbericht.

PRICA, F., ROTAR, I., & SIMA, N. F. (1998). The influence of the phenological phase on the fodder quality of the Festuca rubra and Agrostis capillaries species. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca, 28*(1), 21-26.

Sina, İ.-i. (2000). El Kanun Fi't Tıbb, ikinci kitap. *Türkçeye çeviren: Esin KAHYA) Atatürk Kültür Merkezi Başkanlığı Yayınları*(234).

ŞAŞKARA, C., HÜRKUL, M. M., & GÜVENÇ, A. AKTARLARDA SATILAN MELISSA OFFICINALIS L.(OĞULOTU, MELĐDSA) ÜZERĐNDE MORFOLOJĐK VE ANATOMĐK ÇALIŞMALAR.

Şenol, F. S., Orhan, I., Celep, F., Kahraman, A., Doğan, M., Yilmaz, G., & Şener, B. (2010). Survey of 55 Turkish Salvia taxa for their acetylcholinesterase inhibitory and antioxidant activities. *Food Chemistry, 120*(1), 34-43.

Tan, K. (1982). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol. 7: University Press, Edinburgh.

Tümen, G., & Sekendiz, O. (1989). Balıkesir ve merkez köylerinde halk ilacı olarak kullanılan bitkiler. *Uludağ Üniversitesi Araştırma Fonu, Proje*(86/12).

Uzun, E., Sariyar, G., Adsersen, A., Karakoc, B., Ötük, G., Oktayoglu, E., & Pirildar, S. (2004). Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species. *Journal of ethnopharmacology, 95*(2), 287-296.

Wayne, P. CLSI; 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 22*.

Wichtl, M. (1986). Hypericum perforatum L.--Das Johanniskraut. *Zeitschrift fur Phytotherapie, 3*, 87-90.

Yılmaz, G., & Güvenç, A. (2007). Ankara'da aktarlarda 'Adaçayı'adı altında satılan drogların morfolojik ve anatomik olarak incelenmesi. *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi, 36*(2), 87-104.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Serkan KÜÇÜK
Doğum Yeri : Eldivan
Doğum Tarihi : 14.04.1981
Medeni Hali : Evli
Yabancı Dili : İngilizce
Adres : Oba mah. Maki sk. Blue Sitesi B-1 Alanya-ANTALYA

Tel : 05056803678
E-posta : alpertunga05s@hotmail.com
Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)
Lise : Çankırı Süleyman Demirel Fen Lisesi- 1999
Lisans : Gazi Üniversitesi Eğitim Fak. Fen Bilgisi Öğrt.-2003
Yüksek Lisans : Çankırı Karatekin Üniversitesi Kimya A.B.D.
Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl
Eldivan Adliyesi- 2001
Amasya Gümüşhacıköy Mehmetpaşa İ.Ö.O.-2005
Eldivan S.M.L- 2010
Alanya Atatürk Ortaokulu- 2013