DİYARBAKIR YÖRESİNDE DOĞAL OLARAK YETİŞEN BAZI KEKİK TÜRLERİNİN FARKLI TOPLAMA ZAMANLARINDA ELDE EDİLEN UÇUCU YAĞLARIN KANTİTATİF TAYİNİ

Mustafa ACUN

HAZİRAN 2022

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİYARBAKIR YÖRESİNDE DOĞAL OLARAK YETİŞEN BAZI KEKİK TÜRLERİNİN FARKLI TOPLAMA ZAMANLARINDA ELDE EDİLEN UÇUCU YAĞLARIN KANTİTATİF TAYİNİ

MUSTAFA ACUN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALINDA
DOKTORA TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

HAZİRAN 2022

DİYARBAKIR

DİYARBAKIR YÖRESİNDE DOĞAL OLARAK YETİŞEN BAZI KEKİK TÜRLERİNİN FARKLI TOPLAMA ZAMANLARINDA ELDE EDİLEN UÇUCU YAĞLARIN KANTİTATİF TAYİNİ

MUSTAFA ACUN tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Biyoloji Ana Bilim Dalı**'nda **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü** _____

Prof. Dr. Sait YÜCEL
Danışman, **Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Dicle Üniversitesi** _____

Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
İkinci Danışman, **Analitik Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi** _____

Sınav Jürisi:
Prof. Dr. Süreyya NAMLI
Biyoloji Bölümü, Dicle Üniversitesi _____

Prof. Dr. Sait YÜCEL
Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Dicle Üniversitesi _____

Prof. Dr. Fırat AYDIN
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi _____

Prof. Dr. Seyit Ahmet OYMAK
Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Marmara Üniversitesi **ÇEVRİMİÇİ**

Prof.Dr. Mustafa KAHYAOĞLU
Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Siirt Üniversitesi **ÇEVRİMİÇİ**

ONAY

Savunma Tarihi:10/06/2022

(*) Sınav Jürisi kısmının birinci satırına Jüri Başkanının bilgilerini yazınız.
(**) Sınav Jürisi kısmının ikinci satırına Tez Danışmanının bilgilerini yazınız.

Anneme…

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılayıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Mustafa ACUN

İmza: …….

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, her türlü fikir, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, daima bana rehberlik eden, en zor dönemlerde yardımlarını esirgemeyip destek olan değerli danışman hocam Prof. Dr. Sait YÜCEL'e teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında her türlü bilgisine başvurduğum ve her konuda fikir ve yardımlarını esirgemeyen Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi ve ikinci danışmanım olan değerli hocam Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ'a teşekkür ederim.

Bitkilerin bulunduğu bölgelerin tespit edilmesi, uçucu yağlarının elde edilmesi ve GS-MS cihazı ile ilgili yardımlarını ve desteğini esirgemeyen GAP Uluslararası Tarımsal ve Eğitim Merkezinde görevli Dr. Fethullah TEKİN'e teşekkür ederim.

Bitkilerin teşhisini yapan Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesinde görevli Prof. Dr. Gülendam TÜMEN'e teşekkür ederim.

Bitki uçucu yağların antimikrobiyal etkileri konusunda yardımlarını esirgemeyen Batman Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesinde görevli Prof. Dr. Nesrin HAŞİMİ'ye teşekkür ederim.

Bitki uçucu yağların biyolojik aktiviteleri konusunda yardımlarını esirgemeyen Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi Doç. Dr. İsmail YENER ve Dr. Mehmet AKDENİZ'e teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında her daim desteğini gördüğüm sevgili eşim Didem'e, canım oğlum Miraç Çınar'a, canım annem, babam ve ailemin tüm üyelerine teşekkür ederim.

Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (DÜBAP), bu tez çalışması için sağladıkları finansal destek için (Proje No: DÜBAP-ZGE.17.003) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR v

İÇİNDEKİLER vi

ŞEKİLLER LİSTESİ x

TABLOLAR LİSTESİ xi

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ xii

ÖZET xiv

ABSTRACT xv

1. GİRİŞ 1

1.1 Problem Tanımı 1

1.2 Çalışmanın Amacı ve Kapsamı 3

2. KAYNAK ÖZETLERİ 4

2.1 Çalışılan Türler Hakkında Genel Bilgiler 4

2.1.1 Labiatae (Lamiaceae) familyasının genel özellikleri 4

2.1.2 *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* cinsleri hakkında bilgiler 5

2.1.2.1 *Thymbra* cinsi hakkında bilgiler 5

2.1.2.2 *Origanum* cinsi hakkında bilgiler 6

2.1.2.3 *Satureja* cinsi hakkında bilgiler 6

2.1.3 *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türleri hakkında bilgiler 8

2.1.3.1 *Thymbra spicata* L. var. *spicata* L. hakkında bilgiler 8

2.1.3.2 *Thymbra sintenisii* Bornm. et Aznav. subsp. *sintenisii* Bornm. et Aznav. hakkında bilgiler 8

2.1.3.3 *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (C. KOCH) Ietswaart hakkında bilgiler 9

2.1.3.4 *Satureja hortensis* L. hakkında bilgiler 10

2.1.3.5 *Satureja macrantha* C. A. Meyer hakkında bilgiler 11

2.1.4 *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinin halk arasında kullanımı 11

2.2 Tezde Kullanılan Yöntemler Hakkında Genel Bilgiler 13
2.2.1 Bitkisel materyallerin deneysel aşamalar için hazırlanması 13
2.2.1.1 Toplama 13
2.2.1.2 Kurutma 13
2.2.1.3 Saklama 14
2.2.2 Uçucu yağ elde etme yöntemleri 15
2.2.2.1 Distilasyon yöntemi 15
2.2.2.2 Ekstraksiyon 17
2.2.2.3 Mekanik yöntem 19
2.2.3 Bitkilerin sekonder metabolitlerinin belirlenmesinde kullanılan önemli analitik teknikler 19
2.2.3.1 Gaz kromatografisi (GC) 20
2.2.3.2 Yüksek basınç sıvı kromatografisi (HPLC) 21
2.2.3.3 Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS) 21
2.2.3.4 Sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS) 22
2.2.4 Bitkilerin sekonder metabolitleri 22
2.2.4.1 Alkaloitler 22
2.2.4.2 Terpenler 23
2.2.4.3 Fenolikler 23
2.2.5 Biyolojik aktiviteler 24
2.2.5.1 Antioksidanlar 24
2.2.5.2 Antimikrobiyal aktivite 25
2.2.5.3 Antikolinesteraz enzim aktivitesi 26
2.2.5.4 Antitirozinaz enzim aktivitesi 27
2.2.5.5 Antiüreaz enzim aktivitesi 28
2.2.5.6 Sitotoksik aktivite 28
2.3 Literatür Çalışmaları 29

3. MATERYAL ve METOT 56
3.1 Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi 56
3.2 Uçucu Yağların Elde Edilmesi.....57
3.3 Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi (GC-MS) 57
3.4 Toplam Fenolik Miktar Tayini.....57
3.5 Antioksidan Tayin Yöntemleri 58
3.5.1 DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) serbest radikal giderim yöntemi 58
3.5.2 ABTS katyon radikali giderim aktivitesi 59
3.5.3 CUPRAC yöntemi 59
3.6 Antimikrobiyal Aktivite 60
3.7 Antikolinesteraz Aktivite Tayin Yöntemi 60
3.7.1. AChE aktivite testi 60
3.7.2 BChE aktivite testi.....61
3.8 Tirozinaz Enzim Aktivitesi.....61
3.9 Üreaz Enzim Aktivitesi 62
3.10 MTT testi ile sitotoksisitenin belirlenmesi 62
4. BULGULAR 64
4.1 Çalışılan Türlerin Uçucu Yağ Oranı 64
4.2 Çalışılan Türlerin Uçucu Yağ Analiz Sonuçları 65
4.3 Çalışılan Türlerin Toplam Fenolik Miktar Tayin Sonuçları.....71
4.4 Çalışılan Türlerin Antioksidan Aktivite Sonuçları 72
4.4.1 CUPRAC yöntemindeki absorbans sonuçları 74
4.5 Çalışılan Türlerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları 76
4.6 Çalışılan Türlerin Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları.....77
4.7 Çalışılan Türlerin Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları 79
4.8 Çalışılan Türlerin Sitotoksisite Sonuçları.....80
5. TARTIŞMA.....82

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....91
KAYNAKLAR.....94
ÖZGEÇMİŞ.....106

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 *Thymbra spicata* türünün yayıldığı hatlar…….… 8
Şekil 2.2 *Thymbra sintenisii* türünün yayıldığı hatlar……...8
Şekil 2.3 *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün yayıldığı hatlar……9
Şekil 2.4 *Satureja hortensis* türünün yayıldığı hatlar…...…… 10
Şekil 2.5 *Satureja macrantha* türünün yayıldığı hatlar…..…….11
Şekil 2.6 Gaz kromatografi cihazının şematik gösterimi……....20

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3.1 Çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türleri ile ilgili bilgiler……56
Tablo 4.1 Çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinin bilgileri ve uçucu yağ oranı ……65
Tablo 4.2 Çalışılan *Thymbra spicata* var. *spicata* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları……..66
Tablo 4.3 Çalışılan *Thymbra sintenisii* subsp. *sintenisii* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları……..67
Tablo 4.4 Çalışılan *Origanum vulgare* subsp. *gracile* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları……..68
Tablo 4.5 Çalışılan *Satureja hortensis* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları…….....69
Tablo 4.6 Çalışılan *Satureja macrantha* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları…….70
Tablo 4.7 Çalışılan türlerin toplam fenolik içerikleri……72
Tablo 4.8 Uçucu yağların DPPH ve ABTS yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri……...74
Tablo 4.9 Çalışılan türlerin CUPRAC aktiviteleri…….....76
Tablo 4.10 Uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi (mm olarak inhibisyon zon çapı)…….77
Tablo 4.11 Çalışılan türlerin antikolinesteraz aktivite sonuçları……....79
Tablo 4.12 Çalışılan türlerin antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları…….....80
Tablo 4.13 Çalışılan türlerin toksik ve sitotoksik aktivite sonuçları……..81

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge	**Açıklama**
m/z	Kütle/Yük Oranı
mL	Mililitre
mM	Milimolar
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
µM	Mikromolar
σ	Standart Sapma
ppm	Parts Per Million
α-Toc	Alfa tokoferol
mg/L	Miligram/Litre
Kısaltma	**Açıklama**
ABTS	2,2 –Azinobis(3-Etilbenzotiazolin-Sulfonik Asit)
ACh	Asetilkolin
AChE	Asetilkolinesteraz
AcI	Asetiltiyokolin İyodür
AD	Aktif Değil
BChE	Bütirilkolinesteraz
BHT	Bütillenmiş Hidroksi Toluen
BuI	Bütiriltiyokolin İyodür
CUPRAC	Bakır (II) İyonu İndirgeme Antioksidan Kapasitesi
DPPH	1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil
ELISA	Enzyme-Linked İmmunosorbent Assay
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FCR	Folin-Ciocalteu Reaktifi
FID	Alev İyonlaştırma Dedektörü
FRAP	Demir (III) İyonu İndirgeme Gücü
GC	Gaz Kromatografisi
GC-FID	Gaz Kromatografisi Alev İyonlaştırma Detektörü
GC-MS	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

HT-29	Kolon Kanseri
LC	Sıvı Kromatografisi
LC-MS	Sıvı Kromatografisi- Kütle Spektrometresi
LC-MS/MS	Sıvı Kromatografisi Üçlü Kuadrupol Kütle
L-DOPA	3,4-Dihidroksi-L- Fenilalanin
MCF-7	Meme Adenokarsinom Hücreleri
MS	Kütle Spektrometresi
MTT	3-(4,5-Dimetiltiazol-2-İl)-2,5-Difeniltetrazolyum
Nc	Neokuproin
ORAC	Oksijen Radikalini Absorplama Kapasitesi
PDF	Sağlıklı Hücre Serisi
TRAP	Toplam Radikal Tutma Parametresi

ÖZET

DİYARBAKIR YÖRESİNDE DOĞAL OLARAK YETİŞEN BAZI KEKİK TÜRLERİNİN FARKLI TOPLAMA ZAMANLARINDA ELDE EDİLEN UÇUCU YAĞLARIN KANTİTATİF TAYİNİ

Acun, Mustafa
Doktora Tezi, Biyoloji Bölümü
Danışman: Prof. Dr. Sait YÜCEL
İkinci Danışman: Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
Haziran 2022, 123 sayfa

Bu tez çalışmasında Diyarbakır yöresinde doğada yetişen kekik türlerinden olan *Thymbra spicata* L. var. *spicata* L., *Thymbra sintenisii* Bornm. et Aznav. subsp. *sintenisii* Bornm. et Aznav., *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (C. KOCH) Ietswaart, *Satureja hortensis* L.ve *Satureja macrantha* C. A. Meyer türlerinin farklı toplama zamanlarında (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devreleri) toplanmış ve bu türlerin uçucu yağların oranı, bileşenleri ve biyolojik aktivite açısından ayrıntılı bir şekilde incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada hem 5 tür birbiriyle karşılaştırılmış hem de her bir türün çiçeklenme dönemi (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devreleri) üçe ayrılarak ayrıntılı bir şekilde uçucu yağ oranları, bileşenleri ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Toplanan bitki drogları hidrodistilasyon yöntemi ile uçucu yağların elde edilmiş ve GC-MS ile uçucu yağların bileşimi tespit edilmiştir. Toplanan 5 farklı kekik türünün üç farklı döneminden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal, antioksidan (total fenolik, DPPH, CUPRAC ve ABTS), antikolinesteraz (AChE ve BChE inhibitörleri), tirozinaz ve üreaz aktiviteleri belirlenmiştir. Ayrıca uçucu yağların toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF) ve sitotoksik etkileri de kolon kanseri (HT-29) ve meme kanseri (MCF-7) üzerinden MTT yöntemi ile tespit edilmiştir. Genel olarak incelediğimiz *Thymbra, Origanum ve Satureja* cinsine ait 5 türün çiçeklenme dönemindeki yağ oranlarının en yüksek olduğu dönem incelenen 4 tür (*Thymbra spicata, O. vulgare* subsp. *gracile, Satureja hortensis, Satureja macrantha)* için tam çiçeklenme dönemi olurken sadece *Thymbra sintenisii* türünde en yüksek yağ oranı çiçeklenme sonu döneminde elde edilmiştir. Genel olarak incelediğimiz türlerin çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği fazla olup, tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin ise bileşen oranları bakımından daha zengin olduğu görülmektedir. İncelenen 15 örneğin genel olarak fenolik içeriklerinin dönemlerine göre farklılık göstermediği söylenebilir. Çalışılan tüm kekik türlerinin antioksidan aktivitelerini incelendiğinde, farklı dönemlerdeki uçucu yağ örneklerinin genel olarak DPPH yönteminde düşük aktivite gösterdiği, ABTS yönteminde ise çok yüksek değerde aktif oldukları tespit edilmiştir. Genel olarak çalışılan tüm kekik örneklerinin yüksek derecede asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri belirlenmiştir. Antimikrobiyal etkilerine bakıldığında uçucu yağların çoğu, pozitif kontrolden daha yüksek aktiviteye sahip olacak şekilde güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Antimikrobiyal etkisi dönemine ve etki ettiği mikroorganizmaya göre değiştiği görülmektedir. Son olarak çalışılan tüm örneklerin kolon kanseri hücre serisine (HT-29) karşı oldukça aktif oldukları ancak sağlıklı insan hücre serisi (PDF) üzerinde çalışılan tüm örneklerin belli bir düzeyde toksik etki gösterdikleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Thymbra, Origanum, Satureja*, Uçucu yağ, GC/MS, Biyolojik aktivite

ABSTRACT

QUANTITATIVE DETERMINATION OF ESSENTIAL OILS OBTAINED AT DIFFERENT COLLECTION TIMES OF SOME NATURAL THYME SPECIES IN THE REGION OF DIYARBAKIR

Acun, Mustafa
PhD Thesis, Department of Biology
Supervisor: Prof. Dr. Sait YÜCEL
Co-Supervisor: Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ
June 2022, 123 pages

In this thesis study, *Thymbra spicata* L. var. *spicata* L., *Thymbra sintenisii* Bornm. et Aznav. subsp. *sintenisii* Bornm. et Aznav., *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (C. KOCH) Ietswaart, *Satureja hortensis* L. and *Satureja macrantha* C. A. Meyer species were collected at different collection times (beginning of flowering, full bloom and end of flowering phases) and it was aimed to examine these species in detail in terms of the ratio of essential oils, components and biological activity. In the study, both 5 species were compared with each other and the flowering period of each species (flowering beginning, full blooming period and flowering period) was divided into three and the essential oil ratios, components and biological activities were examined in detail. Essential oils were obtained by hydrodistillation method from collected plant drugs and the composition of essential oils was determined by GC-MS. Antimicrobial, antioxidant (total phenolic, DPPH, CUPRAC and ABTS), anticholinesterase (AChE and BChE inhibitors), tyrosinase and urease activities of essential oils obtained from three different periods of 5 different thyme species were determined. In addition, the toxic effects of essential oils on healthy cell line (PDF) and cytotoxic effects on colon cancer (HT-29) and breast cancer (MCF-7) were determined by MTT method. In general, while the oil ratios during the flowering period of the 5 species belonging to the genus *Thymbra*, *Origanum* and *Satureja* are the highest, it is the full flowering period for the 4 species (*Thymbra spicata*, *O. vulgare* subsp. *gracile*, *Satureja hortensis*, *Satureja macrantha*), but only in the *Thymbra syntenisii* species. The highest oil rate was obtained at the end of flowering period. In general, the samples collected at the end of flowering period of the species we examined have higher component richness, while the samples collected during the full flowering period are seen to be richer in terms of component ratios. It can be said that the phenolic contents of the 15 samples examined do not differ according to their periods. When the antioxidant activities of all studied thyme species were examined, it was determined that the essential oil samples in different periods generally showed low activity in the DPPH method, but were very active in the ABTS method. In general, it was determined that all thyme samples studied showed high acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase enzyme inhibition activities. When looking at their antimicrobial effects, most of the essential oils showed strong antimicrobial activity with higher activity than the positive control. It is seen that its antimicrobial effect varies according to the period and the microorganism it affects. Finally, it was determined that all the samples studied were highly active against the colon cancer cell line (HT-29), but all the samples studied on the healthy human cell line (PDF) showed a certain level of toxic effect.

Keywords: *Thymbra, Origanum, Satureja,* Essentiol oil, GC/MS, Biological activity

1. GİRİŞ

1.1 Problem Tanımı

İnsanlık tarihinde bitkilerin tedavi amaçlı ilk ne zaman kullandığı kesin olarak bilinmese de insanlık tarihi kadar eski olduğuna inanılmaktadır. İlk insanlar tedavi için kullandıkları bitkileri iç güdüleriyle ya da deneme yanılma yöntemi kullanarak bulduklarına dair teoriler ortaya atılmıştır. Ama kesin bilinen şu ki; insanlar bitkilerle ilgili sahip oldukları tedavi edici bilgileri kendilerinden sonraki nesillere aktararak günümüze kadar gelmesini mümkün kılmışlardır. Yazılı tarihin başlamasıyla beraber tıbbi bitkilerin özellikleri hakkında bilgiler yazılmaya başlanmış ve belgeler tutulmuştur. Tıbbi bitkilerin en az beş bin yıllık bir tarihi olduğunu görmekte ve Mısır, Eski Çin, Mezopotamya ve Hint uygarlıklarının bitkilerle tedaviyle ilgili pek çok bilgiye sahip olduklarını bilmekteyiz (Başer, 1995).

Geçmiş tarihe bakıldığında binlerce yıldan beri bitkiler tedavi amacıyla insanlar tarafından kullanılmış ve tıbbi bitkilerin tedavi edici etkileri ve tedavi alanındaki kullanılışları ilgili pek çok kitap ve eser yazılmıştır (Baytop 1984). Ayrıca tıbbi bitkilerin gıda olarak, yemeklerde aroma verici özelliği ve tatlandırıcı olarak da kullanıldığını görmekteyiz (Serencam ve ark., 2018). Anadolu'da tıbbi bitkilerle ilgili kaynaklar çok eski tarihlere dayanmakta ve örneğin Hititler döneminde Anadolu'da haşhaş başı, mazı, safran gibi bitkisel drogların toplanıp dış ülkelere satıldığı bilinmektedir (Baytop, 1984).

Dünya'da çiçekli bitki türünün 750 bin dolayında olduğu tahmin edilmekte ve bunların sadece 250 bin civarındaki çiçekli bitki türü bilim adamları tarafından tanımlanmıştır. Tedavi için kullanılan bitki sayısının ise tahminen 20 bin ile 75 bin arasında olduğu düşünülmektedir (Başer, 1995). Ülkemizde ise 9700 bitki türü tanımlanmış ve bunların 1700 tanesinin tıbbi bitki olduğu bilinmektedir (Serencam ve ark., 2018).

Son yıllarda sanayisi gelişmiş ülkelerde tedaviyle ilgili doğal ilaçlara, kozmetikle ilgili doğal ürünler karşı bir yönelmenin olduğu görülmekte ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminlerine göre dünyada tıbbi bitkilerle ilgili tedaviye dünya nüfusunun %80 ulaşırken, Afrika nüfusunun %95 ulaşıp yararlanmaktadır (Başer 1995). Tıbbi

bitkilerin dünya üzerinde her geçen gün kullanım alanları ve ekonomik değerlerinin arttığını görmekteyiz (Serencam ve ark., 2018).

Ülkemiz de tıbbi bitkiler konusunda çok zengin bir floraya sahip ve bu florada ilaç, kozmetik, parfüm, aroma ve boya preparatlarında yer alacak birçok biyoaktif moleküller mevcuttur. Ancak ülkemizin bu zenginlikten ekonomik anlamda yeterince yararlanmadığı görülmektedir (Baydar, 2021).

Ülkemiz üç fitocoğrafik bölgenin kesişim noktasında bulunması ve Güney Avrupa ve Güneybatı Asya floraları arasındaki bir köprü şeklinde olması zengin bir floraya sahip olmasını sağlamıştır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011). Ancak Ülkemizin birçok kültür bitkisinin vatanı olmasına rağmen tıbbi bitkilerin yetiştirilmesinde ve geliştirilmesinde yeterli bir düzeyde değildir. Bitkilerden elde edilen droglara bakıldığında çoğu yabani türlerden elde edildiği görülmektedir ((Baytop, 1984).

Ülkemiz de yaygın olarak kullanılan ve ticareti yapılan bitki türlerine bakıldığında bunların en önemli olanlarından biri de Lamiaceae (Labiatae) familyasına ait kekik türleri olduğu görülmektedir. Tüm türlerinde timol ve karvakrol içeren kekik, kendine has kokusuyla diğer bitki türlerinden kolaylıkla ayırt edilir (Başer, 2001).

Kekiğin doğadan toplanıp kurutulan kısımları (yaprak, tomurcuk, çiçek) daha sonra su buharı ile damıtılması ile uçucu yağ elde edilir (Başer, 2001). Uçucu yağları tarif edersek; bitkilerden veya bitkilerin kısımlarından elde edilen güçlü bir kokuya sahip, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan bazen de donabilen, yağ biçimindeki esansiyel yağlar (eterik yağlar) diye tanımlayabiliriz (Kılıç, 2005). Bitki uçucu yağlarının kendi has kokusu olup, mikroplara karşı güçlü bir öldürücü etkisi bulunmaktadır (Başer ,2001).

Kekik ve damıtma sonunda yağın altında kalan “kekik suyu" ile ilgili farmakolojik araştırmalar yapılmaktadır. Bu araştırmalar kekik suyunu mide ve bağırsaktaki kasılmaları giderip düzenleyici etkisi olduğu, hazmı kolaylaştırdığı ve ağrı kesici etkisi olduğunu göstermiştir (Başer, 2001). Tıbbi bitkilerden elde edilen uçucu yağların bu etkileri, yapılarında bulunan zengin bileşenlerden kaynaklanmaktadır.

Tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin içeriğinde fenolik (timol, karvakrol vb.) ve terpenoid bileşenler bulunmaktadır. Tıbbi bitkilerde bulunan bu bileşenleri bozmadan elde ederek uygun doz ve kombinasyonda kullanmak en önemli noktadır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2013).

Antioksidanlar gerek serbest radikallere (giderme/uzaklaştırma) karşı etkileri, gerekse besinlerin uzun süre bozulmadan koruyabilmesi sayesinde birçok alanda kullanılmaktadır (Yavaşer, 2011). Ancak günümüzde gıda endüstrisinde kullanılan sentetik antioksidanların zararları (toksisite) ile ilgili gün geçtikçe artan tedirginlik ve endişe oluşturmakta ve bu da tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen doğal antioksidanlara karşı ilgiyi artırmaktadır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2013).

1.2 Çalışmanın Amacı ve Kapsamı

Bu çalışmada Diyarbakır yöresinde doğada yetişen kekik türlerinden olan *Thymbra spicata* L. var. *spicata* L., *Thymbra sintenisii* Bornm. et Aznav. subsp. *sintenisii* Bornm. et Aznav., *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (C. KOCH) Ietswaart, *Satureja hortensis* L. ve *Satureja macrantha* C. A. Meyer türleri farklı toplama zamanlarında (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devreleri) toplanmıştır. Toplanan bitki drogları hidrodistilasyon yöntemi ile uçucu yağlar elde edilmiş ve GC-MS ile uçucu yağların bileşimi tespit edilmiştir.

Toplanan 5 farklı kekik türünün üç farklı döneminden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal, antioksidan (total fenolik, DPPH, CUPRAC ve ABTS), antikolinesteraz (AChE ve BChE inhibitörleri), tirozinaz ve üreaz aktiviteleri belirlenmiştir. Ayrıca uçucu yağların toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF) ve sitotoksik etkileri de kolon kanseri (HT-29) ve meme kanseri (MCF-7) üzerinden MTT yöntemi ile tespit edilmiştir. Çalışmamız farklı toplama zamanlarının (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devreleri) uçucu yağların oranı, bileşenleri ve biyolojik aktivite açısından etkilerini ve farklılıklarını belirlemeyi amaçlamıştır. Çalışmamız Diyarbakır yöresinde doğada yetişen kekik türlerinden olan *Thymbra spicata* var. *spicata*, *Thymbra sintenisii* subsp. *sintenisii*, *Origanum vulgare* subsp. *gracile*, *Satureja hortensis* ve *Satureja macrantha* türleri ile sınırlıdır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Çalışılan Türler Hakkında Genel Bilgiler

2.1.1 Labiatae (Lamiaceae) familyasının genel özellikleri

Bu familya bitkileri, otsu bitki veya çalı formunda olup başlıca Akdeniz havzasında yaygındır. Bu bitkiler salgı tüyleri taşır ve uçucu yağ içerir. Lamiaceae familya yeryüzünde 200 kadar cins ve 3200 tür ile temsil edilir (Tanker ve ark., 1998). Türkiyenin üçüncü en büyük familyası olan Lamiaceae 46 cins, 603 tür ve 179 alttür ve varyeteden oluşan 782 taksondan oluşmaktadır. Bu taksonlardan 346 (271 tür ve 75 alttür ve varyete) endemik olup endemik oranı %44,24'dür. Ayrıca 24'ü endemik olan 28 melez vardır (Başer ve Kırımer 2018). Bu bitkilerin çoğu eczacılıkta ve parfümeride kullanılır (Tanker ve ark., 1998). Yurdumuzda yaydığı kokulardan dolayı "Kekik" adıyla bilinen, *Origanum* L. (31 Takson), *Thymus* L. (57 takson), *Satureja* L. (16 takson), *Thymbra* L. (4 takson) ve *Coridothymus* Reichb. Fil. (1 tür) cinsleri vardır (Başer ve ark., 1994., Dirmenci ve ark., 2019).

Ülkemiz coğrafyasında Lamiaceae famiyasına ait türlerin %44,2'si, yine bu familyaya ait *Origanum* cinsine ait türlerin %65,2'si ve *Thymus* cinsine ait türlerin %52,6'sı endemik olup yurdumuzda yetişmektedir (Bahtiyarca Bağdat 2011). Bu cinslerin içeriğindeki ana bileşenleri incelendiğinde timol veya karvakrol ya da her ikisinin ana bileşenleri olarak ortaya çıktığı görülmektedir (Baytop 1984., Başer 1994).

Thymus (Kekik) türleri kümeler halinde kurak tepelerde ve sırtlarda kümeler halinde bulunan pembe ve beyaz çiçeklere sahip, küçük yapraklı ve kuvvetli kokulu bitkilerdir. Droglardan elde edilen uçucu yağlar acı madde ve tanen bulunmaktadır. Ayrıca timol (%20-%50) ve karvakrol içermektedir (Baytop, 1984).

Thymus (kekik) türlerinde hem kaliks hem korolla bilabiattır; stamen 4 tane olup filamentleri uzundur ve birbirinden uzaklaşmıştır. Yapraklarda lamina tabana doğru daralır ve iki kenarı siliattır. Bu genusun yurdumuzda 40 kadar türü yetişir (Tanker ve ark., 1998).

Basit ve karşılıklı çapraz yapraklara sahip olan bu familya bitkileri yağ açısından zengin bez tüylerine sahiptir. Lamiaceae familyası çiçekleri sık kümeler şeklinde olup, çiçekleri üstte bulunan taşıyıcı yaprakların koltuğunda çıkmaktadır. Lamiaceae familyası bitkileri türlerine göre değişkenlik gösterip kışın yapraklarını döken veya kalıcı yaprakları olan türleri bulunmaktadır. Familya bitkilerinin yaprakları alternan dizilmiş olup; nadir şekilde karşılıklı olarak gelişim göstermişlerdir (Joma, 2018).

2.1.2 *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* cinsleri hakkında bilgiler

2.1.2.1 *Thymbra* cinsi hakkında bilgiler

Thymbra cinsinin kelime kökeni tam olarak emin olmamakla beraber Ege bölgesinde Lidya krallığına bağlı *Thymbra* şehrinden almış olması veya *Thymus* cinsi ile aynı kökenden gelme ihtimali vardır (Sadıkoğlu, 2005).

Thymbra'ya ülkemizde yerel halk arasında farklı isimler verildiği görülmektedir; karabaş kekik, zahter, sater, kara kekik ve sivri kekik gibi. *Thymbra* farklı türlerine bakıldığında çiçek renklerinin mor ve beyaz renkte olup çiçekleri yoğun başak şeklindedir (Şeker, 2015).

Çok yılık olan *Thymbra* cinsi bitkilerinin toprak altı kısımları az veya çok odunsu olmakla beraber; dünyada 3 türü bulunan *Thymbra* cinsinin İran, Irak, Ürdün, Tunus, Suriye, Yunanistan, Kıbrıs ve Lübnan'da yayılış gösterdikleri görülür. *Thymbra* cinsi bitkileri morfolojik olarak incelendiğinde gövde 16-36 cm olup dik ve uçta yükselicidir. Odunlu olan toprak altı kısımlarının basit veya çatallanarak dallanmış ayrıca tüyler (kıvrık-tüylü) taban kısmında seyrek ve üst kısımda yoğundur.

Thymbra türlerinin yaprakları incelendiğinde; linear, linear-lanseolat, dekussat 3-15xl -3 mm, obtus, kenarlar kısımları tam veya gençken boyuna katlanmış. Yaprak içine gömük şekilde olan salgı tüyleri kırmızı ve tabana gidildikçe seyrek, yaprak sapı yoğun hirsut tüylü ve 1 mm'dir. *Tymbra* türlerinin çiçeklerine bakıldığında; vertisillatrumları genellikle yoğun 6-10 adet olup, ovat ve oblong'dur. Braktelere bakıldığında her iki yüzü kısa hirsut tüylü, mor, lanselot, akut, tam, çoğunlukla kısa siliatlı, brakteoller ise braktelere benzemesine karşın; morumsu veya yeşil, akut-

akuminat, uzun veya kısa siliat. Stamenler ve ovaryuma bakıldığında 4 stamenli, ovaryum ise 4 loplu olduğu görülmektedir (Sadıkoğlu, 2005).

2.1.2.2 *Origanum* cinsi hakkında bilgiler

Origanum cinsinin dünyada 43 türü mevcuttur. Ülkemizde coğrafyasında 23 türü olup bu türlerin yaklaşık 16'sı endemik olarak bulunmaktadır. Origanum cinsine ait türlerin dağılımına bakıldığında Türkiye coğrafyasını da kapsayan Doğu Akdeniz bölgesinin %75'nde bulunduğu görülmektedir (Temel ve Tokur 2014, Gürbüz ve ark., 2011).

Origanum cinsi daha çok kayalık bölgelerde 1200-1500 m yüksekliklerde görülür. *Origanum* isminin kelime kökenine bakıldığında oros (dağ) ve ganos (süs) kelimelerinden *Origanum* (dağların süsü) anlamına geldiği düşünülmektedir (Sadıkoğlu ,2005).

Origanum cinsi çok yıllık bitkiler olup yarı çalımsı veya otsu, ayrıca tüylü veya tüysüz bitkilerdir. Gövdelerinin sayısı fazla olup; dik ve yükselici şeklindedir. Yaprakları yaklaşık olarak sapsız veya az çok saplıdır; yaprakların şekilleri kordat, ovat, eliptik veya suborbikular'dır; kenarlarına bakıldığında düz veya az çok dişlidir: tepesi obtus veya akuminattır. Vertisillatlar 2 veya daha fazla sayıda çiçekli, spika benzeri çiçek halinde bir araya gelerek kümeleşmiştir; spikulalara bakıldığında çoğunlukla panikula veya yalancı korimbus şeklindedir. Brakteler, yapraklara göre; daima şekil ve büyüklükleri açısından farklı ve çoğunlukla imbrikattır. Çiçekler hermafrodit veya ginodioiktir. Kaliks farklılık gösterir, az çok aktinomorf ve 5 dişli ya da zigomorf 1-2 dudaklı, 13 veya 10 damarlıdır; boğaz kısmı çoğunlukla halka şeklinde olup tüylü haldedir. Korolla az çok eşit 2 dudaklı olup; mor, pembe veya beyaz renklidir. Stamenler 4, alt çift daha uzun. Flamentler tam eş değildir, tekalar karşılıklıdır (Davis, 1982).

2.1.2.3 *Satureja* cinsi hakkında bilgiler

Dünyada 50 tür ile temsil edilen *Satureja* cinsinin, yurdumuzda 5 türü endemik olmak üzere 15 tür bulunmakla beraber endemizm oranı %33,4 olduğu belirlenmiştir (Satıl ve ark. 2004, Sadıkoğlu 2005, Bairamian Danalou, 2018). Dirmenci ve

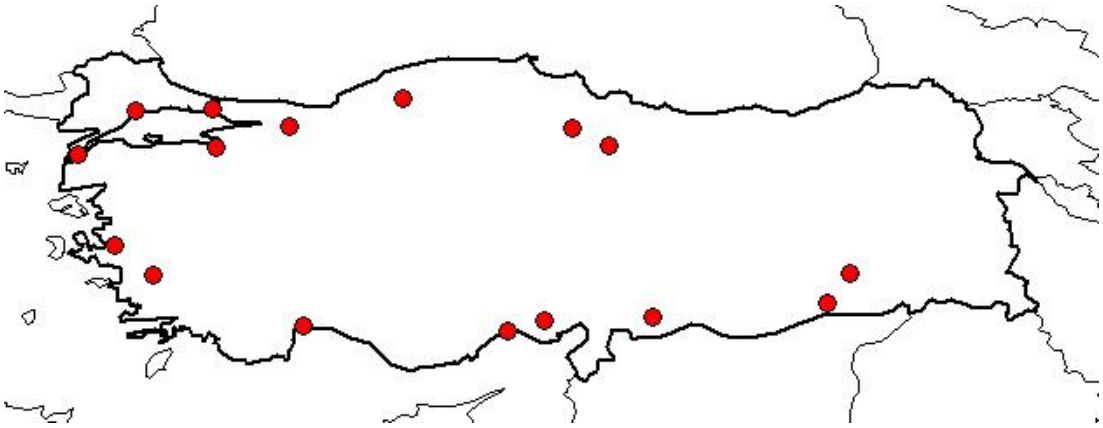
arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı çalışmada yalnızca Irak'ta endemik olan ve Kuzey Irak bölgesinde bilinen *Satureja metastasiantha* Rech.f. türü Hakkâri ilinde bulunmuş ve Türkiye Florasına yeni bir kayıt tür olarak eklenmiştir. Böylece Türkiye Florasında 15 tür olarak bulunan *Satureja* cinsinin Türkiye Florasındaki sayısı 16 türe çıkmıştır.

Satureja cinsi türler ülkemizde İstanbul, Diyarbakır, Sakarya, Samsun, Tokat, Sivas, Ankara, Erzurum, Nevşehir, Zonguldak, Erzincan, Adana, Adıyaman, Sivas ve Amasya illerinin coğrafyasında yayılış göstermektedir. *Satureja* cinsi türler 30-35 cm boylarında olup yan dalları sahiptirler. Bitki doğada mor, beyaz ve eflatun renginde çiçeklere sahiptir (Soltanzadeh, 2015). *Satureja* türlerinin büyük çoğunluğu çok yıllık olmakla beraber tek yıllık olanları da vardır. Toprak altı kısımları incelendiğinde az veya çok odunsu olduğu görülür ayrıca gövdeleri dik yükselicidir. Yaprakları sapsız alt yüzde yan damarlarının belirsiz olduğu görülmektedir (Sadıkoğlu ,2005).

Satureja cinsi türler birçok yörede farklı isimlerle adlandırılmaktadır. Bunlar Kekik, Sivri kekik, Kılıç kekik adlarının yanısıra Keklik otu, Sater, Kara kekik, Catli, Süpürge kekiği, Çibriska, Çubriza, Trabzon kekiği ve Arı kekiği adları ile tanınmaktadır. *Satureja* cinsi türler yurdumuzda önemli bir merkezi olarak görülmekte ve ticari amaç olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1984., Satıl, 2004). Türkiye de her bölgede *Satureja* cinsine ait türleri bulmak mümkündür (Sadıkoğlu 2005).

2.1.3 *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türleri hakkında bilgiler

2.1.3.1 *Thymbra spicata* L. var. *spicata* L. hakkında bilgiler



Şekil 2.1 Yayıldığı iller: Adana, Gaziantep, İstanbul, Mardin, Batman, Karabük, Amasya, Antalya, Aydın, Bursa, Çanakkale, İçel, İzmir, Sakarya, Tekirdağ, Tokat (Tubives, 2021).

Thymbra spicata türü, doğada çalı formunda çok yıllık bir bitki olup boyu 50 cm kadar uzayabilmektedir. Tüylü ve pembe çiçeklere sahip olup yurdumuzda Trakya, Batı ve Güney Anadolu da sıklıkla görülmektedir**.** Droglardan elde edilen uçucu yağında çoğunlukla bir fenol türevi olan karvakrol bulunmaktadır (Baytop, 1984).

2.1.3.2 *Thymbra sintenisii* Bornm. et Aznav. subsp. *sintenisii* Bornm. et Aznav. hakkında bilgiler

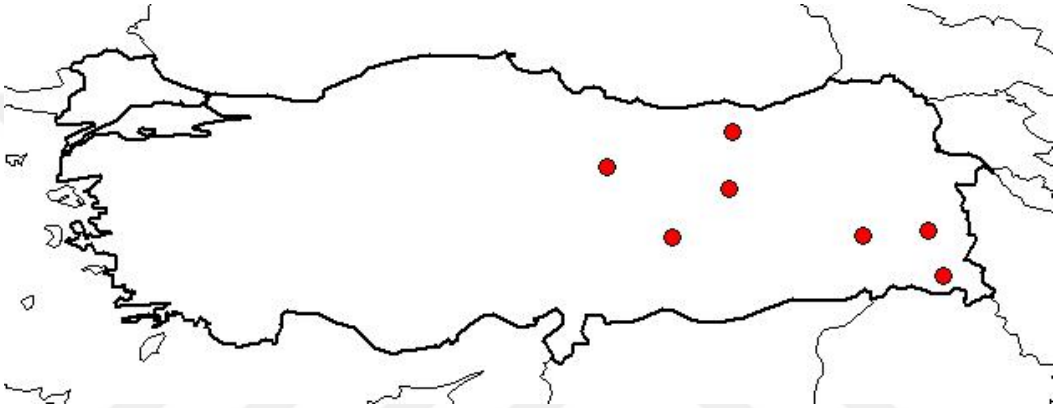


Şekil 2.2 Yayıldığı iller: Mardin ve Malatya (Tubives, 2021).

İki alt türe sahip olan *Thymbra sintenisii* türü, dik bir gövdeye sahip yakalaşık 9,5-29 cm, tabanda seyrek tüylü üstte doğru yoğun tüylü olan, bezleri olmayan, yaprakları incelendiğinde yeşil veya grimsi yeşil yaprakları olan kenarları düz, tabanı geniş, saplı veya sapsız tüylerle kaplıdır. *Thymbra sintenisii* alt tür tayin anahtarına

bakıldığında gövde dik, tüyleri kıvrık; yapraklar 6-11,5 x 2-2,5 mm. Brakteler 6-7,5 x 1,5-2 mm, kenarlar kısa silli; brakteoller 3-4,5 x 1 mm, kenarlar kısa silli; kaliks 5-6 x 2 mm, kenarlar kısa sert tüylü; korolla 8 mm olarak belirtilmiştir (Erken, 2005). Çalı şeklinde olan *Thymbra sintenisii* çok yıllık bir bitki türüdür. Çiçeklenme dönemi Haziran ve Temmuz aylarında gerçekleşen ve endemik olmayan bir türdür (Tubives, 2021).

2.1.3.3 *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (C. KOCH) Ietswaart hakkında bilgiler



Şekil 2.3 Yayıldığı iller: Hakkâri, Bitlis, Gümüşhane, Malatya, Sivas, Tunceli, Van (Tubives, 2021).

Otsu çok yıllık bir bitki olan *O. vulgare* subsp. *gracile* çiçeklenme 5-10 aylarda olmaktadır. 0-2500 metre yükseklik aralıklarında kuru tepe ve kaya yamaçlarında, kalkerli ve kalkersiz topraklarda, konifer veya karışık ormanlar ve maki alanlarında bulunur. Endemik bir bitki olmayan *O.vulgare* subsp. *gracile* K. Irak, İran, Afganistan, Pakistan ve Transhazar 'da bulunup, yurdumuzda da genel olarak Doğu Anadolu bölgesinde dağılım göstermektedir (Tubives, 2021).

O. vulgare subsp. *gracile* türü bitkilerin gövdeleri incelendiğinde genellikle tüylü veya tüysüz formda olduğu görülür. Yapraklar, brakteler ve kaliks tüysüz veya puberuklant. Dallar ve spiküler genellikle ince uzun olduğu, çiçekleri ise genellikle seyrektir (Akyalçın, 1998).

2.1.3.4 *Satureja hortensis* L. hakkında bilgiler

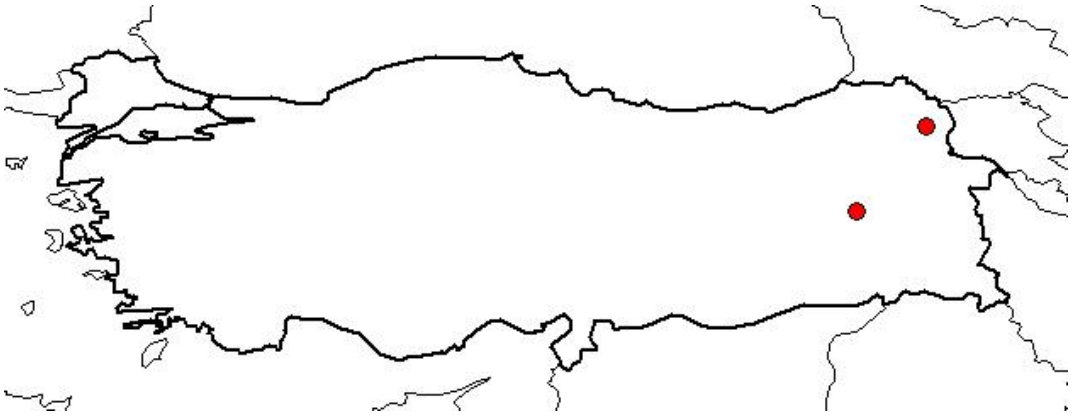


Şekil 2.4 Yayıldığı iller: Osmaniye, İstanbul, Kars, Karabük, Adıyaman, Amasya, Ankara, Artvin, Bingöl, Diyarbakır, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, İçel, Kocaeli, Nevşehir, Sakarya, Sivas (Tubives, 2021).

Yurdumuzda birçok bölgede karşılaşabileceğimiz *Satureja hortensis* deniz seviyesinin 1-920 metre yükseklikte doğal bir şekilde aşınmış kaya parçalarında, çakıllarda, yamaçlarda, yumuşak kumsallarda bulunabilmektedir. Çiçeklenme dönemi Haziran ve Eylül ayları arasındadır. *Satureja hortensis*' den elde edilen uçucu yağ oranı %0,3-2,6 arasında olup, karvakrol oranı %20-%65 arasında bulunmaktadır (Bozdemir, 2019).

Satureja hortensis türü, yabani ve bahçelerden yetişen tek yıllık otsu bir bitki olup 10-30 cm yükseklikte beyaz veya pembe çiçeklere sahip bir türdür. Değişik bölgelerde yetişen *Satureja hortensis* türü beyaz veya pembe çiçekler, yeşil yapraklar ve dallardan oluşup, 1-3 cm uzunluğunda olan yaprakları yarım cm genişliğinde sapsız ve tüylü şeklindedir. Periantı oluşturan kalikse bakıldığında 5 sivri dişli ve dişler tüp kısmına kadar uzayıp eşit boyda, Korolla incelendiğinde bayaz ve renkli olup iki dudaklı şeklindedir. Kuru droga elde edilen uçucu yağ oranı %0,3-2 arasında değiştiği elde edilen uçucu yağda ağırlık olarak karvakrolun %20-30 arasında olduğu görülmektedir (Baytop, 1984).

2.1.3.5 *Satureja macrantha* C. A. Meyer hakkında bilgiler



Şekil 2.5 Yayıldığı iller: Kars, Muş (Tubives, 2021).

Kayalık yerlerde bulunan ve çok yıllık çalı formunda bir bitki olan *Satureja macrantha* endemik olmayan ve yurdumuzda daha çok Doğu Anadolu Bölgesinde 160-1600 metre yükseklikte yayılış göstermektedir (Tubives, 2021).

İnce bir yapıya sahip olan *Satureja macrantha* 2-40 cm uzunluğunda dik veya yükselici bir yapıya sahiptir. Yaprakları incelendiğinde üst yapraklarının daha küçük olduğu şeritsi ile dikdörtgensi veya dikdörtgensi eliptik olduğu görülür. Çiçeklenme döneminin Temmuz ve Ağustos aylarında olan *Satureja macrantha'nın* çiçeklerinin kısa saplı ve çiçek sapı 0,5-4 mm uzunluğunda olduğu, vertisillatlar ayrık 2-6 çiçekli, çiçek yapraklarını/brakteler çanak yapraklardan uzun ya da kısa olduğu taç yaprakların ise leylak renginde olduğu belirlenmiştir (Kavcı, 2020).

2.1.4 *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinin halk arasında kullanımı

Yurdumuzda Batı, Güney ve Orta Anadolu'da dağlarda yetişen kekik türleri (*Origanum, Thymbra* ve *Satureja*) elde edilen kekik yağı ve suyu çeşitli hastalıklara karşı kullanılıyor. Özellikle halk arasında mide-bağırsakta meydana gelen rahatsızlıklarda kekik suyu seyreltilerek (meyse suyu veya domates suyu gibi sıvılarla) kullanıldığı görülmektedir. Acı bir tada sahip bu suyun halk arasında kandaki kolesterol ve kan şekerini düşürdüğü kanısı olduğu hatta kansere karşı etkili olduğu inancına sahip oldukları görülmektedir. Kekik yağı ve suyu halk arasında romatizma ağrılarını ve baş ağrılarını gidermek için cilde sürülerek kullanılıyor

yapılan çalışmalarda kekik yağında ve suyunda bulunan karvakrolun güçlü bir ağrı kesici olduğu kanıtlanmıştır (Başer, 2001).

Thymbra spicata türünün halk arasında kullanım şekli incelendiğinde; kahvehanelerde ve evlerde çay yerine içilmekte ayrıca infusyon şeklinde antiseptik ve uyarıcı şeklinde kullanılmaktadır. Güneydoğu-Doğu Anadolu bölgesine halk arasında Sater ve Zahter ismiyle tanınmakta ayrıca karabaş kekiği olarak da bilinmektedir (Baytop, 1984).

Thymbra sintenisii türü, Muş yöresinde halk nefes darlığını azaltmak için çay şeklinde demleyip tüketmektedir. Yine aynı yörede toplanan drogların üzerine kaynatılmış su bırakıp belli bir süre bekletilip kullanıldığında öksürük, soğuk algınlığı ve astıma iyi geldiği belirtilmiştir (Kardaş, 2019).

Origanum vulgare subsp. *gracile* türü Malatya yöresinde doğada toplanıp toprak üstü kısımları taze veya kurutulmuş olarak elde edilir. Yöresel ismi "Anıh" olup, elde edilen bitki drogları kaynatılmış suda demlenme şeklinde, süt ile kaynatılarak veya sıcak gıdalara katılarak soğuk algınlığında kullanılır. Yine elde edilen bitki droglarının bölge halkı tarafından süt içinde kaynatılarak mide ağrılarında, bulantı ve iltihap içinde kullanıldığı görülmektedir (Kolaç, 2018). Şırnak yöresinde de tedavi amaçlı toplanılan *Origanum vulgare* subsp. *gracile* bitkisinin sarılık geçiren çocukların tedavisinde kullanıldığı, sarılık geçiren çocukların elde edilen bu bitkinin suyu ile yıkandıkları görülmektedir. Ayrıca Şırnak yöresinde "Tênav, tînav, têhnavk" şeklindeki yöresel isimlerle de bilinir (Fidan ve Fidan 2021).

Satureja hortensis, halk arasında kullanımlarına alanına bakıldığında daha çok gaz söktürücü, iştah acıcı, idrar artırıcı, terletici, uyarıcı ve cinsel gücü artırıcı etkilerinin olduğu ve bu yönde kullanıldığı görülmektedir. İlk olarak Bulgaristan'dan göç eden muhacirler tarafından Trakya bölgesine getirilip baharat olarak kullanılmış ve buradan diğer bölgelere yayılmıştır. Çocuklarda iştah artırmak için ekmek üzerine sürülen yağa serpildiği, kuru fasulye gibi yemeklerde gaz etkisini azaltmak için kullanıldığı, güvelerin yünlü kumaşlara verdiği zararlardan korumak için tülbent torbalara konularak kaldırıldığı bilinmektedir. Kullanım şekline bakıldığına infusyon

%1- %3 arasında günde 2-3 bardak içilerek kullanılır. Halk arasında kullanılan isimlerine bakıldığında; Geyik otu, Bulgarca Çubritsa isminde gelen, Cibriska ve Cubrisa ismi, Arapça Sater kelimesinden gelen Zahter ismiyle de bilinmektedir (Baytop, 1984).

2.2 Tezde Kullanılan Yöntemler Hakkında Genel Bilgiler

2.2.1 Bitkisel materyallerin deneysel aşamalar için hazırlanması

Tıbbi bitkilerin drog olarak bilinen ve yaprak, çiçek, tohum, kabuk, kök gibi adlandırılan kısımları vardır. Bu drogların içinde hastalıkların tedavisinde etkili bileşikler bulunmaktadır. Bu bileşikler bitkinin gelişim dönemlerinde belli bir zamanda oluşmakta ve belli dönemlerde pik seviyesine ulaşıp, o bileşiğin en yüksek olduğu dönemler bulunmaktadır. Bitki droglarındaki bileşiğin en etkili olması istendiğinde bu belirlenen toplama zamanlarına dikkat edilmeli ve her bitki drogu için özel bir toplama zamanı olduğu bilinmelidir (Baytop, 1984). Bitkisel drogların daha uzun süreler dayanması ve kullanılması için kurutulması ve saklanması gerekir (Baytop, 1984).

2.2.1.1 Toplama

Bitkisel droglar toplanması için genelde el veya küçük aletler kullanılmakla beraber bazı bitki drogları için özel makineler yardımıyla bu toplanma işlemi gerçekleştirilmektedir. Bitkinin toplanan kısımlarına göre toplama zamanlamasında dikkat edeceğimiz hususlar vardır. Yaprak, çiçek ve ot kısımları toplanıldığında; yağmurlu günlerde bitkinin üzerinde çiğ veya nem varken yapılan toplama işlemlerinde ıslak bitkiyi kurutmak ve kaliteli bir drog elde etmek imkânsız olduğundan bu işlem güneşli günlerde yapılmalıdır. Kabuklu drog kısımları ise özellikle yağmurdan sonra soyulması kolay olduğundan bu zamanlar tercih edilmelidir. Toprak altı kısımlar ise yağmurdan sonra, toprak yumuşak olduğu zamanlar toplanmalıdır (Baytop, 1984).

2.2.1.2 Kurutma

Toplanan bitki kısımları taze haldeyken çok kısa bir zamanda bozulacağı için elde edilen bu bitki kısımlarını korumanın en iyi yolu onları kurutmaktır. Kurutma işleminden sonra bitki drogları ağırlığının %75 kaybedeceğinden depolanması ve

saklanması kolaylaşacaktır. Kurutma işleminde enzimlerin 35-50 derece arasında en etkili olduğunu bilmek ve bu ısıda çok az bir zaman kalmasına dikkat edilmelidir. Kurutma işlemi bu derecelerin üstünde veya altında yapılmalıdır. Tedavide kullanılacak droglar kurutma işleminden sonra içinde bulunan bileşiklerin etkisini en fazla bir sene boyunca koruduğunu ve bir sene sonra etkisinin azalacağı unutulmamalıdır (Baytop, 1984).

Güneşte kurutma

Güneşe dayanabilen bitkisel malzemenin direk güneş önüne serilerek yapılan bir yöntem olup, bitki malzemesinin içinde barındırdığı su miktarına göre birkaç saat veya birkaç hafta arasında kuruma gerçekleşir. İklimi uygun olan bölgeler için oldukça ekonomik ve kolay bir yöntemdir. Toplanan bitki malzemesi çiçek olduğu takdirde bu yöntem pek uygun değildir. Toplanan çiçekler güneş ışığına direk maruz kaldığında çiçeklerin rengini giderir ve soluk renkli bir drog elde etmenize sebep olur (Baytop, 1984).

Gölgede kurutma

Toplanan bitkisel malzeme çeşitli şekilde gölgede kurutulabilir; demetler halinde asılarak, ince bir tabaka halinde yere serilerek veya üst üste konulmuş, ortası sık bir tel kafesten oluşan kurutma raflarına serilerek kurutma işlemi gerçekleştirilir. Kurutma esnasında bitkisel malzemenin küflenmesini önlemek için sık sık alt üst edilir. Bu çabuk bir kurumaya da sebep olur. Bitkinin yaprak ve çiçek gibi kısımları suyunu kolay bir şekilde kaybettikleri için bu yöntem uygundur (Baytop, 1984).

2.2.1.3 Saklama

Elde edilen drogların bozulmadan saklanması önemli konuların başında gelip bu konuda dikkat edilecek hususlar vardır. Elde edilen droglara rutubet, sıcaklık ve ışık etki ederek bozulmasına sebep olur. Bu olumsuzluklardan drogları korumak için serin, kuru ve karanlık yerlerde saklanması gerekmektedir. Drogları bu yerlerde saklarken kese kâğıdı, bez torba, mukavva kutu, teneke kutu veya cam kavanoza içine koyarak saklamayı tercih etmeliyiz. Plastik poşet veya torbalar drogların küflenmesine sebep olacağından bunların içine koyup saklamaktan kaçınmalıyız (Baytop, 1984).

2.2.2 Uçucu yağ elde etme yöntemleri

Bitkisel materyalden uçucu yağ elde etmek için yöntem seçilirken dikkat edilecek hususlar vardır. Bunlar uçucu yağın ısı ve suya karşı hassasiyeti, uçucu yağın uçuculuğu ve uçucu yağın sudaki çözünürlüğüdür (Azcan, 1994).

Uçucu yağların elde edilmesinde kullanılan yöntemler incelediğinde Distilasyon, Ekstraksiyon ve Mekanik Yöntem (presyon, presleme, sıkma, çizme-yaralama) şeklinde üç gruba ayrıldığı görülmektedir (Başer ve ark., 1998., Kılıç, 2008., Baydar, 2021).

2.2.2.1 Distilasyon yöntemi

Distilasyon aromatik bitkilerden uçucu yağ ve aromatik su elde edilmesinde tercih edilen bir ayırma ve saflaştırma tekniğidir. Bu yöntemde su ve/veya su buharının çözücü veya sürükleyici etkisi kullanılarak uçucu yağ ve aromatik su elde edilir. Distilasyon yönteminde en çok Su distilasyonu, Buhar distilasyonu ve Su ve buhar distilasyonu yöntemleri kullanılmaktadır (Baydar, 2021). Bu distilasyon yöntemleri dışında kullanılan diğer distilasyon yöntemleri şunlardır; Fraksiyonlu distilasyon, Moleküler distilasyon, Hidrodifüzyon, Vakum distilasyon, Mikrodalga destekli distilasyon ve Kuru distilasyon gibi distilasyon yöntemleri bulunmaktadır (Azcan 1994, Başer ve ark. 1998., Kılıç, 2008., Baydar, 2021).

Su distilasyonu

Bilinen en eski yöntemlerden biri olup, kaynatılmasıyla fiziksel ve kimyasal özellikleri fazla değişmeyen uçucu yağların elde edilmesinde kullanılır. Bir cam balonda su içinde bulunan bitkisel materyalin ısıtılmasıyla birlikte buhar ile sürüklenen uçucu yağ soğutucudan geçtiğinde kondense olarak bir toplama kabında toplanır. Yoğunluk farkından dolayı uçucu yağ toplama kabında suyun üstünde birikerek elde edilir. Ayrıca diğer yöntemlerle kıyaslandığında uygulanmasının oldukça ekonomik ve pratik olduğu görülür (Başer ve ark. 1998., Baydar, 2021).

Buhar Distilasyonu

Distilasyon teknikleri arasında en çok tercih edilen yöntemlerden biri olan buharlı distilasyon da uçucu yağını yüzeyde taşıyan bitki materyalleri için özelikle kullanılır. Toplanan bitki materyali kazan içindeki delikli ızgaralara yerleştirilir. Buhar distilasyon yönteminde kazan içine su konmaz, buhar jeneratöründe elde edilen su buharı delikli ızgara üstündeki bitki materyaline doğru püskürtülür. Buharlı distilasyon da yüksek basıncın bitki materyalinin kavrulmasına ve kompozisyon bozulmasına neden olacağından düşük basınçlı buhar ile başlamak gerekir (Azcan, 1994, Başer ve ark. 1998., Baydar, 2021).

Buhar distilasyonunda sıcaklığın ve basıncın kontrol altında olması, koku moleküllerinin yüksek ısıdan etkilenmesine ve dekompozisyon oluşumunu azaltır. Diğer distilasyon yöntemlerle kıyaslandığında elde edilen uçucu yağ verimin daha yüksek ve distilasyon süresinin daha kısa olması da bir diğer önemli avantajıdır (Baydar, 2021).

Su ve buhar distilasyonu

Daha çok kırsal kesimlerde, teknolojik olarak buhar jeneratörü bulunmayan kesimlerde tercih edilen bir yöntemdir. Su buharı ve buhar distilasyon tekniklerinin eksiklerini gidermek için tasarlanmışsa da onlar kadar yaygın bir kullanım alanı yoktur. Kök, meyve, tohum, rizom ve kabuk gibi uçucu yağları derin dokularda bulunan ve yüksek ısıya karşı hassas koku molekülerince zengin olan bitki materyalleri için kullanılır (Baydar, 2021).

Su ve buhar destilasyonun da elde edilen bitki materyali kazan içine konan suyun üzerine yerleştirilen ızgara veya delikli tepsi üzerine yerleştirilir. Burada bitki materyali ızgara üstünde geniş bir şekilde dağıtılmalıdır aksi takdirde oluşan su buharı tüm bitki materyali ile temas edemez ve uçucu yağ verimi düşer. Daha sonra su ısıtılır, bitki materyali sadece su buharı ile temas eder. Buharın sürekli doygun ve ıslak olması bu distilasyon tekniğin genel özelliği olmakla beraber, aşırı ısınmış bir buhar değildir (Azcan, 1994). Su buharının sürüklediği uçucu yağlar kondenserde yoğunlaşır ve toplama kabında uçucu yağ elde edilir (Baydar, 2021).

2.2.2.2 Ekstraksiyon

Bitki materyallerinin içerdiği etkin maddelerin seçici çözücüler kullanarak elde etme yöntemine ekstraksiyon yöntemi denir. Ekstraksiyon yöntemi sonucunda elde edilen maddeye "Ekstrak", "Ekstre" veya "Özüt" ismi verilir. Günümüzde teknolojinin gelişmesi ve tıbbi bitkilere olan talebin artmasıyla ekstraksiyon teknolojileri de gelişmekte ve yeni deneysel veya endüstriyel boyutlarda ekstraksiyon teknikleri ve yöntemleri geliştirilmektedir (Baydar, 2021). Tıbbi bitkilerden uçucu yağ elde etme yöntemlerinde ekstraksiyon tekniklerinden; solvent ekstraksiyonu, sürekli (sıcak) ekstraksiyon, absorbsiyon, digesyon, infüzyon, dekoksiyon, süperkritik akışkan ekstraksiyon, mikrodalga destekli ekstraksiyon, perkolasyon, anfloranj (enfleurage) ve maserasyon, enzim destekli ekstraksiyon, fitonik ekstraksiyon ve ultrason destekli ekstraksiyon gibi yöntemleri sayabiliriz (Yaman ve Kuleaşan, 2016., Baydar, 2021).

Solvent ekstraksiyon

Geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinden olup bitki materyalinin organik çözücü olan benzen, hekzan, heptan gibi bir çözücü ile ekstre edilmesidir. Bu ekstraksiyon işlemi esnasında uçucu yağ dışında sabit yağ, mum ve boya maddelerinin de çözücüye geçtiği görülür. Organik çözücü ortamdan evaporasyon işlemi ile uzaklaştırıldıktan sonra kalan ürüne "Konkret" adı verilir. Konkret, içeriğine bakıldığında sadece uçucu yağları değil ayrıca mumsu ve reçinemsi maddeler de içerdiğinden en iyi etil alkol ile çözünebilmektedir. Konkret içeriğindeki kokulu özütleri elde etmek için; etil alkol ile ekstraksiyon işlemine sokulur. Elde edilen özüte "Absolüt" adı verilir. En çok bilinen ve elde edilen absolütlere örnek verilirse; gül, yasemin, vanilya, menekşe, lavanta, mimoza, portakal çiçeği, yosun, galbanum, geranium, labdanum, misk adaçayı, costus, mür ve sığla gibi absolütler örnek verilebilir (Kürkçüoğlu, 1995., Başer ve ark., 1998., Baydar, 2021).

İnfüzyon ve dekoksiyon ekstraksiyonları

Geleneksel yöntemlerden olan infüzyon ve dekoksiyona örnek vermek gerekirse en basit şekilde geleneksel olarak herbal çay hazırlama bir ekstraksiyon yöntemi olarak tanımlayabiliriz. Burada polar bir yapıya sahip olan etkin maddelerin ekstraksiyonunda yine polar bir yapıya sahip olan ve doğada en yaygın kullanılan su çözücü olarak kullanılır. Doğada toplanan veya yetiştirilip toplanan bitki droglarının

kaynatılmış su içerisinde bir süre bekletildiği zaman bir kısım etkin maddeler suya geçer ve böylece infüzyon gerçekleşmiş olur. Eğer suya konulan etken madde bekletilmek yerine suda kaynatılırsa bu defa dekoksiyon gerçekleşmiş olur (Baydar, 2021).

Anfloranj (soğuk yağ)

Bitki materyalinden elde edilecek uçucu yağ miktarının az ve değerli olduğu ancak diğer distilasyon yöntemlerin uygun olmadığı zamanlarda tercih edilen ekstraksiyon yöntemidir. Bu ekstraksiyon yöntemlerinde bitki materyali ile temas edecek sabit yağın kokusuz, renksiz ve yumuşak olması tercih edilir. Anfloranj işleminde saf domuz yağının tercih edilmesinin yanında, bir kısım yüksek saflıkta sığır ve koyun yağı ile domuz yağı karışımının da kullanıldığı görülür. Tahta kasnaklar arasına oturtulmuş cam plaka üzerine yağ karışımı sürülür. Bitki materyali bu cam plaka üzerine serilir. Anfloranj yağ üzerine serilen bitki materyalinin içeriğindeki kokuyu difüzyon yoluyla kendi içine absorbe eder (Başer ve ark., 1998., Baydar, 2021).

Güzel kokularla doygunluğa ulaşılan yağ, cam plakadan sıyrılarak alınır. Elde edilen bu yağa "Pomat" adı verilir. Pomat, etil alkolle ekstraksiyon işlemine sokularak absolüt elde edilir. Bu ekstraksiyon yönteminde soğuk yağın kullanılmasına "Anfloranj", sıcak yağ kullanılmasına "Maserasyon" denir (Baydar, 2021).

Süper kritik CO_2 ekstraksiyonu

CO_2 gazı patlama tehlikesinin olmaması, sağlık açısından toksik bir etkisi içermemesi ile sıvılaştırılmış gazlarla ekstraksiyon yönteminde tercih edilen bir gazdır. CO_2 ekstraksiyonu ile tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen özütlerin saf, güvenilir bir kalıntı içermediği görülür. CO_2 gazı özellikle süper kritik evrede yüksek derecede çözücü özelliği gösterir. CO_2 gazı süper kritik evrede 74 bar (kg/cm^2) basınç ve 31^oC sıcaklık altında sıvılaşır. Sıvı halindeki CO_2 tıbbi ve aromatik bitki droglarının üzerine gönderilir. Sıvı CO^2 droglardaki uçucu bileşenlerinin çözerek bünyesine katar daha sonra basıncın süper kritik seviyenin altına düşürülerek CO_2 gaz haline dönüşmesi sağlanır ve CO_2 gazı ortamdan uzaklaştırılır. Ekstraksiyon sonucunda saf ve çözücü artığı içermeyen bir bitki özütü elde edilir (Kürkçüoğlu, 1995., Başer ve ark., 1998., Baydar, 2021).

2.2.2.3 Mekanik yöntem

Presyon (presleme, sıkma)

Distilasyon veya diğer yöntemler uygulandığında uçucu yağları bozulan narenciye kabukları gibi bitki materyaller için mekanik presleme veya sıkma yöntemi uygulanır. Presleme sonucu akan yağ alınır ve sonrası sıkılmış kabukların su ile yıkanması neticesinde elde edilen yağ-su emülsiyonu santrifüj edilerek uçucu yağ elde edilmiş olur (Kürkçüoğlu, 1995., Başer ve ark., 1998).

Çizme-yaralama

Bazı orman ağaçlarının gövdelerinde sakız, balsam, reçine, eterik yağ, zamk, katran, tanen, zift, kauçuk ve mumsu maddeler üretilir. Lifsel olmayan bu maddelere "Silvi kimyasal maddeler" olarak adlandırılır. Bu ürünlerin elde edilmesinde diğer distilasyon ve ekstraksiyon yöntemlerinin yanı sıra çizme-yaralama yönteminin de kullanıldığını görmekteyiz (Baydar, 2021).

2.2.3 Bitkilerin sekonder metabolitlerinin belirlenmesinde kullanılan önemli analitik teknikler

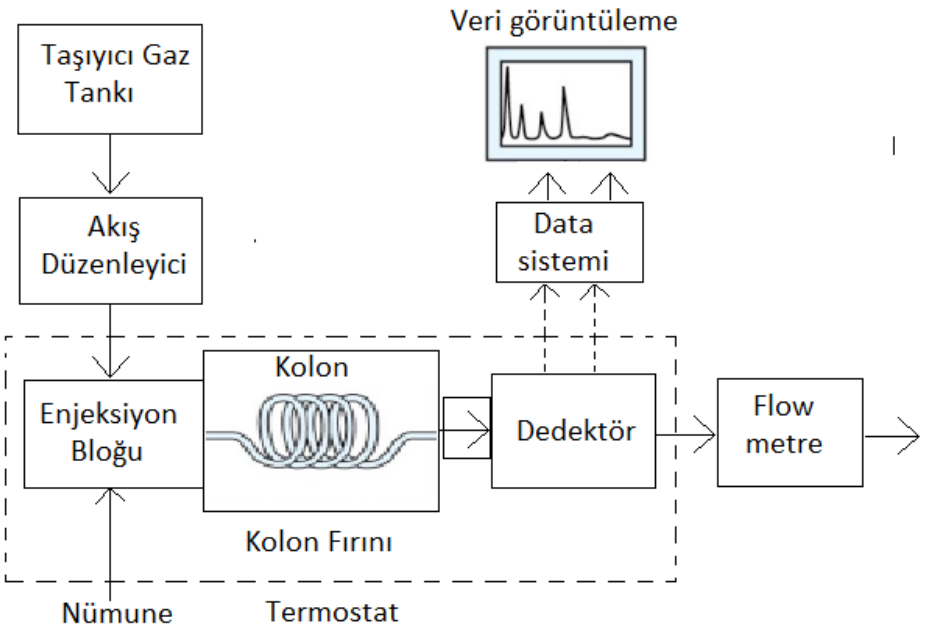
Tıbbi ve aromatik bitkilerde bulunan sekonder metabolitler, bitkinin hücre, doku ve organlarında karışım halinde bulunurlar. Tek bir saf madde halinde bulunmazlar. Sekonder metabolitleri önce bitkiden sonra birbirinden izole etmek için "Ayırma" ve "Saflaştırma" yöntemleri kullanılır (Baydar, 2021).

Kompleks bir yapıya sahip olan ve bileşiklerde oluşan bir karışımı birbirinden ayırmak ve saflaştırmak için kullanılan yöntemlerden biri de "Kromatografi" yöntemidir. Kullanılan tüm kromatografik yöntemlerde bir "Sabit faz" ve bir "Hareketli faz" bulunur. Kromatografi tanımlamak gerekirse sabit bir faz üzerinde, hareketli bir çözücü yardımıyla karışımı oluşturan bileşiklerin farklı hareketleri neticesinde; bileşenleri birbirinden ayırma yöntemi olarak tanımlayabiliriz. Kromatografi yardımıyla ayrıştırılmak istenen karışım, hareketli faz yardımıyla sabit faz üzerinden geçirilir bu esnada sabit faz tarafından farklı tutunmalar meydana gelir. Her bir bileşenin farklı tutunma süreleri olduğundan, farklı zamanlarda sistemi terk eder. Böylece karışımı oluşturan bileşenleri birbirinden ayırmak, tanımak ve ayrı ayrı

toplamak mümkün olur. Sabit faz katı ve sıvı hallerde, hareketli faz ise sıvı ve gaz hallerde olabilir (Yılmaz, 2015., Akdeniz, 2018., Baydar, 2021).

2.2.3.1 Gaz kromatografisi (GC)

Gaz kromatografisi (GC) uçucu ve ısıya dayanıklı bileşiklerin buharlaştırılması ve kromatografik kolona enjekte edilip, gaz halinde ilerleyen numunenin, uçuculuklarına göre ve farklı hızlarla ilerleyerek detektörde tespit edilmesi prensibine dayalı bir analiz yöntemidir. Gaz kromatografi yönteminde hareketli faz olarak genelde helyum, argon ve azot gibi inert gazlar kullanılır. Bu inert gazların, maddeler ile etkileşmediği ve maddeleri kolun boyunca taşımak görevini üstlendiği görülür. Tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağların kompozisyonu ve yağ asitlerinin gibi uçucu olmayan bileşenler de türevlendirilerek uçucu hale getirilip gaz kromatografi yöntemi sayesinde bileşiklerine ayrılıp detektörle tespit edilebilir (Yılmaz, 2015., Akdeniz, 2018).



Şekil 2.6 Gaz kromatografi cihazının şematik gösterimi (Yılmaz, 2015).

Yukarıdaki gaz kromatografi şematiği incelendiğinde uçucu bir örnek numune sıcak olan enjektör bloğuna gönderilir. Enjektör buluğunda buharlaşan uçucu bileşenler kolona gelir burada helyum, argon ve azot gibi inert gazlar sayesinde kolon boyunca

sürüklenir. Ayrılan maddeler detektöre doğru gider burada detektörden alınan sinyaller sayesinde bilgisayarlar kromatogramları oluştururlar (Yılmaz, 2015., Akdeniz, 2018).

Gaz kromatografisi cihazlar incelendiğinde genellikle bileşiklerin belirlenmesinde FID (Alev İyonizasyon Detektörü) kullanıldığı, FID ile belirlenmeyen durumlarda ise bileşenlerin teşhisi için MS (Kütle Spektrometresi) detektörlerinin kullanıldığı görülmektedir (Baydar, 2021).

2.2.3.2 Yüksek basınç sıvı kromatografisi (HPLC)

Sıvı kromatografi sistemleri için daha çok yüksek basınç sıvı kromatografisi kullanıldığı görülür. High Performance Liquid Chromatography olan ingilizce ismi HPLC olarak kısaltılıp kullanılır. Yüksek ısıdan etkilenen ve uçucu olmayan numuneleri oluşturan karışımları birbirinden ayrıştırmak ve tanımlamak için kullanılan kromatografik bir tekniktir (Baydar 2021). GC ve HPLC kromatografik teknikleri incelendiğine; HPLC'de numune moleküllerinin durgun fazla güçlü bir şekilde etkileştiği ve sistemde daha fazla alıkonma yaşadığı, sistemde uzun süreler dolaştığı görülür (Yılmaz, 2015).

Kromatografik sistemin başarısını etkileyen faktörler vardır. Bunlar; numunenin miktarı ve saflık derecesi, hareketli fazın türü ve akış hızı, sistemde kullanılan kolun çeşidi ve boyutu, detektörün tipi ve UV dalga genişliği gibi birçok faktörü sayabiliriz (Baydar, 2021).

2.2.3.3 Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS)

Kütle spektrometresi (MS) uzun yıllardır kullanılan bir analiz yöntemidir. Kütle spektrometresi analiz yöntemi incelendiğinde; MS detektörleri, manyetik ve/veya elektrik kuvvet alanların kullanarak yüklü partikülleri kütle/yük (m/z) oranlarına göre, diğer yüklü partiküllerden ayırt ederek, analizleme yöntemine göre çalışan optik cihazlardır (Biberoğlu, 2003., Yılmaz, 2015).

Kütle spektrometre (MS) incelendiğinde üç temel birimden oluştuğu görülür. İyon kaynağı; numune moleküllerini gaz fazındaki iyonlara dönüştüren birimdir. Kütle

analizörü; iyonları elektromanyetik alan uygulayarak kütlelerine göre sıralayan birimdir. Detektör; her bir iyonun miktarını hesaplayan birimdir (Yılmaz, 2015).

2.2.3.4 Sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS)

Sıvı kromatografi temeline dayana bir sistem olup, bazı çalışmalarda metot yazarken HPLC-UV, HPLC-FLD, HPLC-MS şeklinde de karşımıza çıkmaktadır. LC-MS/MS cihazı incelendiğinde; HPLC cihazının bir alt türü olarak tanımlayabiliriz ancak iki cihaz arasındaki farka bakıldığında kütle detektörünün yüksek özellikleri sayesinde LC-MS/MS cihazını farklı bir yöntem ve cihaz olarak tanımlandığını görmekteyiz. Ayrıca kullanılan kütle detektörünün kolay çalışma kullanımı ve keskinlik gibi etkenlerden ötürü laboratuvarlarda ekstra bir önem kazandığını belirtmeliyiz (Eser ve Sepici Dinçel, 2018).

2.2.4 Bitkilerin sekonder metabolitleri

Bitkiler primer ve sekonder metabolitlere sahiptirler. Bitkilerde primer metabolitler (Ör., protein, karbonhidrat ve yağ), temel besin ve enerji ürünleri olup hücrenin canlılığı ve tüm metabolik yollarla ilgilidir. Sekonder metabolit ürünleri ise bitkinin savunması ile ilgilidir. Sekonder metabolitleri; alkaloitler, terpenler ve fenolikler olarak üç ana gruba ayırabiliriz. Bu üç ana grupta binlerce sekonder metabolizma ürünü mevcuttur. Sekonder metabolitlerin işlevi, bitkileri stres yaratan tüm etmenlere karşı savunmak ve aynı zamanda antimikrobiyal, antifungal, antivirütik, antioksidan ve allelopatik etkileri de bulunmaktadır (Baydar, 2021).

2.2.4.1 Alkaloitler

Tarih boyunca insanların, alkaloitlerin ağrı kesici, zehir ve benzeri şekillerde kullanıldıkları bilinmektedir. Ortadoğu'da M.Ö. 1200-1400 dönemlerine kadar uzanan kodein ve morfin içeren *Papaver somniferum* diğer adıyla haşhaşın kullanıldığını görülmektedir. Alkaloitler bitkilerde savunma amaçlı kullanılmışlardır. Örneğin herbivor ve sineklere karşı nikotin, kafein ve mikroorganizmalara karşıda berberin, liriodin savunmada görev aldığı bilinmektedir (Topcu ve Çölgeçen, 2015).

Alkaloitlerin yapısı incelendiğinde C, H, O ve N bulunmakta ayrıca alkaloitler bitkinin en fazla köklerinde sentezlenmekte ve taşındıkları yerlerde

depolanmaktadırlar. Alkaloitler düşük dozlarda değerli birer ilaç olarak kullanılırken, yüksek dozlarda hepatotoksik etkileri olmaktadır (Baydar, 2021).

2.2.4.2 Terpenler

Farklı yapısal özellikleri olan terpenoit bileşikler tüm canlı organizmalarda bulunmaktadır. Bitkilerde ise terpenoit bileşiklerin genellikle serbest halde bulunduğu görülmektedir. Küçük moleküllü 10-15 karbonlu terpenler su distilasyonu ile su buharıyla, daha büyük molekülü ve fazla karbon içeren terpenler ise farklı ekstraksiyon yöntemler kullanılarak izole edilirler (Dulkadir, 2007).

Terpenler 5 C'lu izopren ünitelerinden ($(C_5H_8)_n$) oluşurlar ayrıca terpenlerin sınıflandırması incelendiğinde; monoterpenler 10 C'lu, seskiterpenler 15 C'lu, diterpenler 20 C'lu, triterpenler 30 C'lu, tetraterpenler 40 C'lu olarak sınıflandırılır. Monoterpenler ve seskiterpenler genelde uçucu olup diğer terpenler ise genelde uçucu olmayanlardır (Baydar, 2021).

2.2.4.3 Fenolikler

Doğada bitkiler tarafından 30.000'den fazla fenolik bileşik savunma amaçlı üretilmektedir. Bitkilerdeki bulunan fenolik bileşikler birbirlerinden; sahip oldukları aromatik halkanın yapısına, sayısına, OH grubunun bağlanma yerine ve sayısına, farklı organik bileşiklerle yaptıkları bağlara göre birbirinden ayrılırlar. Fenolik bileşikler üzerine birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalar fenolik bileşiklerin; antimikrobiyal, antiviral, antitrombotik, antienflamentuar, antidiyabetik, antialerjik, antipatojenik gibi birçok yararlı özelliğinin olduğunu göstermiştir (Atak ve Uslu, 2018).

Fenolik bileşiklerin yapılarında bulunan aromatik halka ve hidroksil grubu incelendiğinde; tek aromatik halka ve tek hidroksil içeren (ör., fenolik asit, kumarin) fenollere "Basit fenolikler", yine yapısında aromatik halkaları üzerinde birden fazla hidroksil grubu olan (ör., benzoquinon, stilben, ksanton, liglan, tanen, steroit ve flavanoit) fenollere ise "Polifenolikler" denir. Ayrıca endüstriyel alanda fenolikler, en fazla antioksidan özelliği ile tercih edilmektedir (Baydar, 2021).

2.2.5 Biyolojik aktiviteler

2.2.5.1 Antioksidanlar

Günümüzde hayatımızın içine alan teknoloji, petrokimya ürünleri, sera etkisi, çevre kirliliği, X-UV ışınları (fotokimyasal), kullandığımız ilaçlar, sigara gibi daha sayabileceğimiz birçok olumsuz etken sürekli olarak çeşitli oksidatif stres (oksidan) oluşturan maddelerle karşılaşmamıza neden olmaktadır. Bu bahsettiğimiz etkilerin yanı sıra biyolojik sistemlerde endojen ve ekzojen kökenli stres faktörleri neticesinde serbest radikaller oluşur. Bu serbest radikaller ise; vücudumuz için yıkıcı etkisi olup hücrelere ve bağışıklık sistemine saldıran moleküllerdir. Antioksidanları ise; hücreler ve bağışlık sistemi için yıkıcı olan bu etkiyi engelleyen, yakalanabileceğimiz birçok hastalıkları ve erken yaşlanmaya nedeni olabilecek zincir reaksiyonları önleyen moleküller olarak tanımlayabiliriz (Elik, 2006).

Antioksidanlar doğal antioksidan ve yapay antioksidan olmak üzere iki gruba ayrıldığını görmekteyiz. Doğal antioksidanlara örnek vermek gerekirse bitkilerde bulunan; askorbik asit, tokoferoller, polifenoller, karetonitler, flavanoitler gibi güçlü antioksidan etki gösteren sekonder metabolitleri verebiliriz. Yapay antioksidanlar ise; bütillenmiş hidroksi tolüen (BHT), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), tersiyer butil hidrokinon (TBHQ) ve Troloks gibi yapay antioksidanlar bulunmaktadır. Günümüzde doğal antioksidanlara karşı ilginin artığı görmekteyiz (Baydar, 2021).

Antioksidan aktivite tayin yöntemleri

Antioksidan aktivite tayin yöntemlerini temelde, hidrojen atomu transferi reaksiyonuna dayanan (HAT) ve tek elektron transferi reaksiyonlarına dayanan (ET) olarak iki sınıfta toplayabiliriz (Ardağ, 2008). Antioksidan aktivite tayin yöntemlerinden bazıları aşağıda verilmiştir.

- İndüklenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein otooksidasyonu,
- Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC)
- Total radikal yakalama antioksidan kapasitesi (TRAP)
- Krosin Beyazlatma Yöntemi (Crocin bleaching Assay)
- Diklorofloresin-diasetat (DCFH-DA) Yöntemi
- Luminol Yöntemi

- Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik madde analizi
- Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC veya ABTS) ölçümü
- Ferrik iyonu indirgeme antioksidan gücü (FRAP)ölçümü
- Cu (II) kompleksini oksidan olarak kullanılan "toplam antioksidan potansiyel" ölçüm yöntemi
- DPPH kullanarak "toplam antioksidan potansiyel" ölçüm yöntemi
- CUPRAC (Bakır(II) İndirgeyici Antioksidan Kapasite) yöntemi olarak sıralanabilir (Ardağ 2008, Çelik 2011).

2.2.5.2 Antimikrobiyal aktivite

Antimikrobiyal duyarlılık testleri, önceden belirlenen bir bakteri türüne karşı antimikrobiyal ajanın in vitro koşullarda göstermiş olduğu etkinliği tespit etmektir (Baydar, 2021). Enfeksiyon hastalıklarına neden olan mikroorganizmanın duyarlı olduğu antimikrobiyal maddeyi bulmak ve uygun tedavi için, bu duyarlılık testlerinin sonuçları oldukça önemlidir. Bu tür çalışmalarda mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılık testlerinde "Difüzyon" ve "Dilüsyon" yöntemlerinin kullanıldığını görmekteyiz (Akyüz, 2007).

İn vitro test yöntemlerinden olan difüzyon ve dilüsyon yöntemleri; disk diffüzyon testi, damlatma testi, agar difüzyon testi, tüp dilüsyon testi ve E-test gibi yöntemleri içermektedir (Baydar, 2021).

Disk difüzyon (kirby bauer) yöntemi

Günümüzde antimikrobiyal ajanların duyarlılığında otomize ve yarı otomize teknikler kullanılsada, araştırma ve özel amaçlar için Kirby Bauer testi kullanılmaktadır. Disk difüzyon yönteminde mikroorganizmasında hazırlanan süspansiyonun homojen olarak yayıldığı agar plakların üzerine belirli miktarda antimikrobiyal ajanlara emdirilmiş kâğıt diskler yerleştirilir. Kâğıt disklere emdirilmiş olan antimikrobiyal madde besiyeri içerisinde yayılarak, etkili olduğu düzeyde bakteri üremesini durdurur. Böylece dairesel bir şekilde ve bakterinin üremediği bir inhibisyon alanı oluştuğunu görürüz. Bu oluşan inhibisyon alanını çapı ölçülerek, araştırdığımız her antimikrobiyal madde için duyarlı, orta seviyede duyarlı veya dirençli biçiminde kategorisi belirlenir (Esen 2005., Çelen, 2006).

Tüp dilüsyon yöntemi

Sıralanmış tüplere eşit miktarlarda sıvı besiyeri (Buyyon) ve kullanılacak olan antimikrobiyal maddenin çift kat dilüsyonları eklenir. Burada kullanılacak tüplerin her birine, eşit miktarda olacak şekilde test edilecek organizmanın standart süspansiyonu konur. Böylece tüplerdeki organizma konsantrasyonu sabit tutulurken, antimikrobiyal miktarı farklı olur. Bir gece süren (24 saat) inkübasyondan sonra tüplerde antimikrobiyal madde konsantrasyonun, inhibitör konsantrasyona oranı eşit veya yüksek ise sıvı besiyeri berrak görünür. İnhibitör konsantrasyon oranı fazla ise bu durum bulanıklığa sebep olur. Böylece üremenin olmadığı en düşük madde konsantrasyonu değeri, minumum inhibisyon değeri (MİK) olarak kabul edilir (Esen, 2005., Çelen, 2006.).

2.2.5.3 Antikolinesteraz enzim aktivitesi

Alzheimer hastalığı

Alzheimer hastalığı, orta ve ileri yaşlarda rastlanan, hastalığa yakalanan kişilerin bilişsel işlevlerde ve günlük yaşam etkinliklerini yapmasını engelleyen, yaşam kalitelerini giderek azalmasına neden olan, davranışsal değişimler ve psikiyatrik belirtiler ile karakterize, geri dönüşümsüz nörodejeneratif bir hastalıktır (Akalın ve ark. 2004., Özkay ve ark., 2011).

Alzheimer hastalığına genellikle ani başlangıç ve adım adım ilerleyen hafıza kaybını en erken semptom olarak tanımlayabiliriz. Bu hafiza kaybı başlangıçta yaşlılığa bağlı unutkanlık ile karıştırılır ve ikisi arasındaki farkı ayırt etmek oldukça güçtür. Unutkanlık yaşayan insanlar bu durumun farkındadır ve günlük yaşamlarının bu durumdan fazla etkilenmediğini görürüz (Akalın, 2003).

Asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesteraz (BChE) inhibitörleri

Alzheimer hastalığın kesin tanısı çoğunlukla problem yaratmaktadır. Alzheimer hastaları üzerine yapılan biyokimyasal çalışmalar incelendiğinde kortekste pek çok nöromediyatör yanısıra asetilkolin (ACh) ve bütirilkolinin (BCh) azaldığı tespit edilmiştir. Günümüzde Alzheimer tedavisi ile ilgili çalışmalar incelendiğinde Alzheimer hastalarının beyninde bulunan asetilkolin (ACh) ve bütirilkolin (BCh) olarak adlandırılan nöromediyatörleri hidroliz eden ve temel enzimler olan

asetilkolinesteraz (AChE) ve bütirilkolinesterazın (BChE) inhibisyonu alzheimer hastalığına karşı bir tedavi biçimi haline geldiğini görmekteyiz (Akalın, 2003., Şentürk ve Şentürk, 2018).

Kolinesteraz inhibitörlerinin hastalığın ilk evrelerinde kullanımı nörotoksisiteyi ve fonksiyonel komplikasyonları engellemesinin yanı sıra hastalığı engelleyici ve nörolojik olarak koruyucu etkisi bu hastalığa yakalanan insanlar için umut olmuştur (Akdeniz, 2018).

2.2.5.4 Antitirozinaz enzim aktivitesi

Tirozinaz enzimi birçok farklı şekilde (polifenol oksidaz, monofenol oksidaz, fenolaz veya katekolaz, dihidroksi-L-fenilalanin: oksijen oksidoredüktaz (E.C 1.14.18.1) isimlendirilmektedir. Tirozinaz enzimi canlılarda; mantarlar, bitkiler, memeliler, mikroorganizmalarda bulunur. Tirozinaz enzimi melanin pigmentlerinin oluşumu için gerekli olup, kofaktörü bakırdır. Bitki ve memelilerde geniş bir yer kaplamaktadır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde tirozinaz enziminin tüm bitkilerde bulunduğuna dair bir genellemeye gidildiği ayrıca hayvansal organizmalarda deri, göz pigmentleri ve saçta özellikle bulunduğu anlaşılmıştır (Calay, 2010).

Tirozinaz enzimi, melanin sentezinde önemli rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda melaninin deriyi UV ışınlarına karşı koruduğu ve reaktif oksijen türlerini yok etme işlevini yerine getirdiği tespit edilmiştir. Ancak vücutta fazla miktarda melanin pigmenti salgılandığı zaman ciltte istenmeyen lekeler oluşumlarına da neden olmaktadır (Akın Kılıç, 2020).

Tirozinaz enzimi sağlık, gıda kozmetik ve kimyasal maddelerin arıtılması gibi birçok sektörde geniş bir uygulama alanı bulduğu görülmektedir. Özellikle bitki ve meyve de bulunması özellikle gıda sektöründe öne çıkmasına neden olmuştur. Tirozinaz enziminin meyve ve sebzelerdeki katalizlediği reaksiyonlar sonuncunda bu ürünlerde istenmeyen kararmalar ve meyve sularında bulanıklıklar meydana gelmektedir. Bu da gıda sektörü için büyük bir problem olmasına neden olmuştur. Bu yaşanan olumsuzluklar engellemek için gıda endüstrisinin yoğun çaba gösterdiği ve inhibitörler hakkında daha çok çalışma yaptıkları gözlemlenmiştir (Calay, 2010).

2.2.5.5 Antiüreaz enzim aktivitesi

Sistematik adı üre amidohidrolaz olan üreaz canlılarda birçok bakteride, bitki, mantar ve omurgasızda görülmektedir. Üreaz, nikel içerikli bir enzim olup; üreyi bir mol karbondiokside ve iki mol amonyağa hidroliz eder. Biyolojik faaliyetler neticesinde oluşan üre, örneğin insan organizasyonunda yılda yaklaşık 10 kg üretilmektedir. Ürenin bir enzim aktivitesi olmadan kendi kendine bozulması uzun yıllar almaktadır (Dinç, 2009). Ancak araştırmalar incelediğinde üreaz enziminin, ürenin hidroliz reaksiyonunu normal reaksiyondan 10^{14} kat daha hızlı katalize ettiği anlaşılmıştır (Kayastha ve Das, 1999).

Üreaz öncelikle peptik ülser, mide rahatsızlığı gastrit ve taş oluşumu gibi hastalıklar üzerinde etkisi olduğu ve belli hayvan ve insan patojenlerinde viral bir etki oluşturduğu anlaşılmıştır. Üreaz inhibitörleri ile ilgili birçok çalışmanın yapıldığı gözlemlenmekte ve bu çalışmaların medikal, çevresel ve tarımsal bir öneme sahip olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca yeni antiülser ilaçları geliştirmek içinde üreaz inhibitörleri ilgili yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Dinç, 2009).

2.2.5.6 Sitotoksik aktivite

Kanser hastalığı fiziksel hastalığın yanı sıra getirdiği sosyal, maddi ve manevi yönüyle hasta için mücadele gerektiren oldukça zor bir hastalıktır. Günümüzde dünyada kanser yükü her geçen daha da artış görmekte ve zorlu bir süreç olmaktadır.

Kanser ülkemizde ve dünyada ölüm sebebi olarak bilinen kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en büyük ölüm sebebi olmakta ve giderek toplum için ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza durmaktadır Ülkemizde 2002 de yapılan araştırmada; kanser hastalığından ölenlerin oranı tüm ölümler arasında %12 iken, 2009 da bu oranı %21 kadar yükselttiğini görmekteyiz. Kanserin bu hızla devam etmesi durumunda 2030 yılında 22 milyon yeni vakanın buna katılacağı ve 2008 verilerine göre %75 oranında bir artış olacağı tahmin edilmektedir. Günümüzde kanser ile ilgili yapacağımız korunma, düzenli kontroller, taramalar ve erken teşhisin en büyük korunma stratejisi olduğu açık bir gerçektir (Gültekin, 2016).

Bilimsel çalışmalarda araştırılan sentetik veya doğal bir maddenin ya da bitkilerden elde edilen ham özütün veyahut tek bir etken maddenin; normal hücrelere zarar vermezken kanserli hücrelere karşı sitotoksik etkisi olması, araştırmacılara kullanılan maddenin gelecekte kanserli hücrelere karşı bir ilaç olarak kullanılabileceği fikrini verir. Kanser tedavisinde kullanılan sentetik ilaçların maliyetleri ve toksik etkileri düşünüldüğünde doğal bitkisel kaynaklardan geliştirilen ilaçların önemi artmakta ve bu yönde çalışmalar giderek çoğalmaktadır (Saraç ve ark., 2018).

2.3 Literatür Çalışmaları

Sengun ve ark., 2021 yılında yaptıkları çalışmada, Türkiye'de yabani olarak yetişen *Thymbra spicata* L.'ın ekstresi ve uçucu yağının kimyasal bileşimi, toplam fenolik içerikleri, antioksidan kapasitesi ve antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır. *T. spicata* türünün kimyasal bileşimleri ekstrakt ve uçucu yağ, GC-MS yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Bitki özütünün ana bileşenleri karvakrol (%88,75) ve asetik asit (%11,25) iken, bitki uçucu yağının ana bileşenleri karvakrol (%56,03), transkaryofilen (%10,41), p-simen (%9,61) ve gamma-terpinen (%6.87) şeklinde belirlenmiştir. Ekstraktın ve uçucu yağın toplam fenolik içerikleri sırasıyla 1350 ve 3440 μg GAE g-1 tespit edilmiştir. Örneklerin antioksidan aktiviteleri DPPH ve ABTS (+) radikal süpürücü aktiviteler kullanılarak test edilmiştir. Ekstraktın ve uçucu yağın antioksidan kapasitesi (%50.51-98.28), fenolik içerikleri ile oldukça ilişkilidir. Bu bitkinin antimikrobiyal etkileri, yedi bakteriye karşı disk difüzyon ve et suyu seyreltme yöntemleriyle test edilmiştir. *T. spicata* L 'nin ekstresi ve uçucu yağı için sırasıyla en yüksek inhibisyon zon değerleri Staphylococcus aureusas 15+/-7 mm ve 50+/-10 mm'ye karşı gözlenmiştir. Et suyu seyreltme yöntemine göre, *T. spikata* L. uçucu yağ (%0,625) karşı *Bacillus subtilis* ve *Listeria monocytogenes,* en dirençli bakteri olarak bulunmuştur. Yağ örneği tüm testlerde mikroorganizmalara (%0,313-1,25) karşı yüksek bakterisit etki göstermiştir. Bitkinin uçucu yağı, ekstreye göre daha yüksek antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. Sonuç olarak, *T. spicata* L. ilaç ve gıda endüstrisinde doğal bir antioksidan olarak ve antimikrobiyal ürünlerde kullanılabilir olduğunu belirtmişlerdir.

Momeni ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada, Lamiaceae familyasına ait olan *Thymbra spicata* L.'nın (Akdeniz kekiği) farklı toprak ve nem koşullarında kontrol ve salisilik asit (2.5 ve 5.0 mM) ve kitosan (0.5 ve 1.0 g / L) gibi yaprak

uygulamalarının *T. spicata* L. uçucu yağının kimyasal bileşimleri ve verimi üzerine etkileri araştırılmıştır. Bitkinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağlar GC-FID ve GC / MS ile analiz edildi. Salisilik asit ve kitosanın yapraktan püskürtülmesinden uçucu yağ veriminin (2.5-2.7 mL / 100 g kuru madde) kontrole (1.7 mL / 100 g) kıyasla %30'dan %60'a doğru yukarı çıkarmıştır. Bu çalışmada *T. spicata* L. uçucu yağında beş ana bileşik olup en baskın karvakrol (%48.40-79.1), gamma-terpinen (%7.27-25.62), limonen (%3.62-10.35), p-simenin (1.69-6.44) beta-karyofilen (%1-1.5) olarak tanımlanmıştır. Salisilik asit ve kitosan ile püskürtülen bitkilerde uçucu yağdaki karvakrol içerikleri kontrole göre artmıştır. Yapraktan uygulamanın etkileri toprak nem koşullarının uçucu yağı önemli ölçüde etkilediği en yüksek karvakrol yüzdesi salisilik asit (5.0 mM'de) eksik su stresinden elde edilmiştir. Sonuç olarak, salisilik asit ve kitosanın yapraklara uygulanması, su açığının uçucu yağ verimi ve *T. spicata* uçucu yağındaki karvakrol konsantrasyonu üzerinde meydana getirebileceği zararlı etkileri azaltabilir.

Tonçer ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada yarı kurak iklim koşullarında çok az kekik türü bulunabildiğini belirtmişlerdir. *Thymbra spicata* var. *spicata*'nın birçok folklorik kullanımı olduğu ve hiçbir yerde ekimi yapılmayan kekik türlerinden olduğunu belirtmişlerdir. *Thymbra spicata* var. *spicata*. bitkisinden elde edilen uçucu yağın, bol miktarda fenolik bileşen içermesi nedeniyle yüksek antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahip olduğu görülmüştür. 30 Mayıs 2013 tarihinde yaptıkları bu çalışmayla *Thymbra spicata* var. *spicata*'nın için 24 saat boyunca günde üç saatte bir (06: 00'dan 21: 00'e kadar) hasat edilen 12 farklı popülasyonda uçucu yağ ve bileşiminin varyasyonunu doğrulamaya çalışmışlardır. Alınan numunelerin uçucu yağları GC-MS / FID ile analiz edilmiştir. Sonuçlar, *T. spicata* var. *spicata*.'nın farklı zamanlarda hasat edilen esansiyel yağ içeriğinin, %2.02 ile 5.04 arasında değiştiğini göstermiştir. Uçucu yağ içeriği öğlen saatlerinde arttığı (12: 00'da maksimuma ulaştı) ve ardından öğleden sonra saatlerinde bir azalma olduğunu görülmüştür. Analiz edilen *T. spicata* var. *spicata*. uçucu yağına ait yağların %89.57-99.14'ünü temsil eden toplam 20 bileşen belirlenmiştir. En yüksek karvakrol içeriği (%70.87) 06.00 saatlik hasattan elde edilmiş olup, en düşük olanı ise %66.36 ile 12.00 saatlik hasatta elde edilmiştir. P-simen içeriğindeki günlük değişim, en yüksek 21: 00 saatteki hasatta (%6,89) ve en az ise 09: 00 saatte (%5,02)

hasatta olduğu gözlenmiştir.. Gama-Terpinen içeriği bitkiler 12:00 'de hasat edildiğinde maksimum olup, en düşük içerik ise 06: 00'da hasat edildiğinde bulunmuştur. Karvakrol içeriği sabah hasatında en yüksek olarak çıkmıştır. Sonuç olarak yüksek yağ verimi ve karvakrol içeriğinin sıcaklığa göre değiştiğini ve bitkinin bir gün içindeki hasat zamanı dikkate alınarak en iyi şekilde elde edilebileceğini göstermiştir.

Barakat ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı çalışmada Lübnan'da yabani olarak büyüyen *Thymbra spicata*, Nahr Ibrahim'den on farklı hasat tarihinde (11 Ekim 2011'den 11 Mayıs 2012'ye kadar) toplanıp kurutulduktan sonra uçucu yağ numuneleri elde edilmiştir. Clevenger tipi su destilasyonu kullanılarak elde edilen uçucu yağlar kütle spektrometresi (GC-MS) ile birleştirilmiş gaz kromatografisi ile belirlenmiştir. Yapılan incelemede kimyasal bileşiklerin miktarı ve niteliği, hasat tarihine bağlı olarak bir numuneden diğerine önemli ölçüde değişiklik göstermiştir. Oksijenli monoterpenler, monoterpen hidrokarbonlara göre çoğunluğu yalnızca çiçeklenme aşamasında (Mayıs ayında) göstermiştir. *Thymbra spicata* yağında genel olarak,%89.4-98.7'yi oluşturan uçucu yağların yirmi yedi bileşiği tespit edilmiştir. Verim incelendiğinde %3.5 ile %6.6 arasında değişim olduğu gözlemlenmiştir. Ana bileşenler karvakrol (%16.1-62.9), -tojen (%1.7-4.8), mirsen (%1.1-5.1), -terpinen (%11.4-24.1) ve p-simen (% 8.1-46.8) değişim göstermektedir. En yüksek karvakrol içeriği (%62.9) Mayıs ayında çiçeklenme döneminde, en düşük miktar ise (%16.1) Nisan ayında ve çiçeklenme öncesi görülmüştür.

Khalil ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışmada Libya da farklı yüksekliklerde yetişen *Satureja thymbra* bitkisini iki farklı lokasyonu olan Wasita (WEO) ve Safsaf (SEO) bölgesinde sırasıyla deniz seviyesinden 156 ve 661 m yüksekte toplamışlardır. İki yıl üst üste iki farklı yükseklikte toplanan bitkilerden uçucu yağ elde edilmiştir. GC/MS, analizi yapıldığında sırasıyla 21 ve 23 bileşik tanımlanmıştır. Timol, Wasita bölgesinde (%26.69), karvakrol ise SEO'da (%14.30) bölgesinde yüksek oranda bulunmuştur. Farklı yüksekliklerde alınan örnekler incelendiğinde Wasita yöresinde daha düşük rakımda büyüyen bitkilerin daha iyi antifungal aktiviteye sahip olduğu, Safsaf mevkiinde ise daha yüksek rakımda büyüyen bitkilerin daha iyi anti bakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Her

iki uçucu yağ da test edilmiş bir solucana karşı standart piperazin sitrattan daha iyi bir antelmintik aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. İki bölgeden alınan örnekler karşılaştırıldığında SEO yağı WEO'dan önemli ölçüde daha yüksek bir antelmintik aktiviteye sahip olduğu anlaşılmıştır. İnsan meme kanseri (MCF-7) ve kolon kanseri hücre hatları (HCT-116) üzerinde SRB testi kullanılarak test edilen yağların sitotoksisitesi, SEO için, özellikle IC_{50} 2.45+/-0.21 µg/mL ile HCT-116'ya karşı daha iyi aktivite göstermiştir. Sonuç olarak bakıldığına farklı yükseklikte elde edilen uçucu yağ numunelerinin bitki özlerinin verimini, bileşimini ve biyolojisini etkilediği için dikkate alınması gereken önemli bir faktör olduğu görülmüştür.

Hepokur ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışmada Lamiaceae familyası ait *Thymbra capitata* türüne ait etanolik ekstraktının (TC-EtOH) kimyasal bileşiklerini tespit etmeyi ve antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik aktivitelerini ve in vivo yara iyileştirici etkilerini ortaya çıkarmayı amaçlamıştır. Yapılan analizlerin sonucuna bakıldığında TC-EtOH'nin ana bileşenleri tetratria contane (%14.92), kafur (% 12.50) ve terpineol (%10.77) olarak bulunmuştur. *Thymbra capitata* türüne ait etanolik ekstraktının, *C. Tropicalis*'de (0.03 mg/mL) güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. DPPH'nin TC-EtOH'sinin IC_{50} değerleri 21.5 µg/mL olarak ortaya çıkmıştır. IC_{50} değerleri MG63 ve MCF-7 hücre hatlarında sırasıyla 37.28 ve 44.40 µg/mL olarak hesaplanmıştır. TC-EtOH ile tedavi edilen yaraların iyileşme hızının çok daha fazla olduğu görülmüştür. Hepokur ve arkadaşları (2020) ilaç endüstrisi için doğal bir andioksidan olarak *Thymbra capitata* türlerinin kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Choulitoudi ve arkadaşları 2016 yılında yaptıkları çalışmada *Satureja thymbra (*L.*)* ekstrelerinin yenilebilir film şeklinde balık kaplamasında kullanarak antimikrobiyal veya antioksidan etkinleri incelenmiştir. *Satureja thymbra (*L.*)* ait kurutulmuş bitki yaprakları buharla damıtmaya tutularak uçucu yağ (EO) elde edilmiştir. Katı tortu, fenolik bileşikleri geri kazanmak için arka arkaya etil asetat ve etanol ile özümlendi ve GC-MS analiz testi yapıldı. Ana bileşik olarak gama-Terpinen ve karvakrol, uçucu yağdan elde edilmiştir. Ekstrelerin LC-DAD-MS analizi yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre Etil asetatta dört ana flavonoid ve türevlerinin olduğu anlaşılırken, rosmarinik ve salvianolik asit A etanol ekstraktında baskın olduğu görülmüştür.

Uçucu yağ (EO), etil asetat ekstresi (EAcs), etanol ekstresi (Es) ve bunların kombinasyonları karşılaştırmak ve sonuçları görmek için, taze gevrek çipura (Sparus aurata) filetolarının üzerinde yenilebilir filmler şeklinde kullanılmıştır. Kullanma şekline bakıldığında; ekstraktlarla zenginleştirilmiş CMC solüsyonları hazırlanmış, dilimlenmiş balık filetoları solüsyonlarda 5 dakika ıslatımış, aerobik olarak paketlenip ve 0 ° C'de saklanmıştır. Sonuçlara bakıldığında tek olarak kullanılan uçucu yağ (EO), orta derecede bir antimikrobiyal ve antioksidan koruma gösterirken, EAcs ve EAcs-EO kombinasyonu en iyi antimikrobiyal etkiyi göstererek %25 ve 35 raf ömrünü uzattığı görülmüştür. Ekstraktlar arasında en iyi antioksidan etkiyi Es ve Es-EO kombinasyonu oluşturarak peroksit değerlerini yaklaşık üç kat azaltmış ve ikincil oksidasyon oluşumunu ortadan kaldırmış olduğunu rapor etmişlerdir.

Hepokur ve ark., 2020 yılında yaptıkları çalışmada *Thymbra sintenisii* subsp. *İsaurica* bitki özünün (TSIE) MCF-7 (meme kanseri) hücrelerine etkisi ve TSIE'nin fenolik bileşimini ve antioksidan aktivitesini araştırıp ve sonuçlarını değerlendirmişlerdir. TSIE'nin antioksidan kapasitesini ortaya çıkarmak için şu yöntemleri kullanmışlardır; 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl (DPPH) ve total polifenol. Araştırma değerlerine bakıldığında TSIE ekstraktlarının toplam polifenol değeri 73.02 mg gallik asit/g toz olarak ayrıca TSIE'nin IC_{50} değerinin DPPH sonucu 27.15 µg/mL olarak bulunmuştur. TSIE'nin antikanser etkisini farklı konsantrasyonlarda incelemek için MCF-7 hücreleri üzerinde verilmiştir. TSIE'nin hücre canlılığını doza bağımlı bir şekilde azalttığı gözlenmiştir. Sonuç olarak TSIE'nin bu antikanser özelliğinin bitkilerle ilgili yapılan araştırmaların ne denli önemli olduğunu göstermiş ve bu konuda daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

Miguel ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada Portekiz'de yetiştirilen *Thymbra capitata* ve *Thymus* bitki türlerine ait elde ettikleri uçucu yağların antioksidan ve antiproliferatif aktiviteleri üzerine çalışmalar yapılmıştır. Miguel ve arkadaşları *Thymbra* ve *Thymus* uçucu yağları iki grup halinde getirip; İlk gruba Karvakrol, timol, p-simen, alfa-terpineol ve gama-terpinenin yoğun olduğu Küme I adı verildi. İkinci gruba ise timol ve karvakrolün bulunmadığı ve ana bileşenin linalol olduğu Küme II adı verildi. ABTS (merkez nokta +) ve peroksil serbest radikallerini temizleme ve THP-1 lösemi hücrelerinin büyümesini önleme yeteneği, (Küme I)

timol ve karvakrol içeriği en yüksek uçucu yağlarda daha iyi olduğu gözlenmiştir. Araştırma sonuçları değerlendirildiğinde bu iki terpen-fenolik bileşiğin, antioksidanlar ve THP-1 hücrelerine karşı sitotoksik ajanlar olarak önemini ortaya koymuşlardır.

Al Hafi ve ark., 2017 yılında yaptıkları çalışmada Lübnan'da yabani olarak yetişen bitkilerden; *Satureja cuneifolia, Satureja thymbra, Coridothymus capitatus, Thymus syriacus ve Thymbra spicata*'dan su distilasyon yöntemiyle uçucu yağları elde edilmiştir. Yöntem olarak GC/MS ile gerçekleştirilen fitokimyasal analizleri, bu 5 türün, karvakrol (%60.9) veya timol (%54.3) veya bu iki fenolün az çok eşit miktarda karakterize edildiğini göstermiştir. Elde dilen uçucu yağların amtimikrobiyal etkilerini değerlendirmek için Broth dilüsyon yöntemi kullanılarak *Candida albicans* ve altı patojenik bakteriye karşı in vitro antimikrobiyal testi ve test edilen yağların 0.1 ila 0.8 mg/ml arasında değişen minimum inhibitör konsantrasyonla geniş bir aktivite spektrumuna sahip olduğunu anlaşılmıştır. Test edilen 5 bitki türü arasında, *S. thymbra* uçucu yağı en yüksek antimikrobiyal potansiyeli gösterirken, *T. syriacus* uçucu yağı en düşük inhibitör aktiviteyi gösterdiğini saptamışlardır.

Delgado-Adámez ve ark., 2017 yılında yaptıkları çalışmada İspanya'da yetişen *Thymbra capitata* ve *Thymus* türlerinin meyve ve çiçeklerinden elde edilen uçucu yağların antioksidan, antimikrobiyal ve sitotoksik aktivitelerini ve fitokimyasal kompozisyonunu araştırmışlardır. *Thymus* ve *Thymbra*'nın çeşitli türlerine (TC: *Thymus caespititius*; TAC*: Thymbra capitata*; TM: *Thymus mastichina*; TZ: *Thymuszygis*) ait örnekler 2012 sezonunda İspanya'nın Badajoz bölgesinde toplanmıştır. Elde edilen uçucu yağlarla yapılan testlerde yüksek antioksidan kapasite gözlemlenmiştir Antioksidan aktiviteler şu şekilde sıralanmıştır; TAC> TZ> TC> TM. Antimikrobiyal testlerde elde edilen sonuçlar incelendiğinde, test edilen tüm uçucu yağların Gram-pozitif ve negatif bakteriler dahil olmak üzere test edilen tüm mikrobiyal türlere karşı aktif olduğunu göstermiştir. Elde edilen minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri 0,1 ile 0,01 uL/mL aralığında olduğu görülmüştür. Ayrıca, tüm uçucu yağların hem insan epitheloid serviks kanseri hem de histolitik lösemi hücre kültürlerinde hücre ölümünü teşvik etmiştir. Elde edilen çalışma sonuçları değerlendirildiğine *Thymbra capitata* ve *Thymus* türlerinden elde

edilen uçucu yağların antioksidan özelliklere sahip olduğunu ve bulaşıcı hastalıkların ve kanserin tedavisinde ilaç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Karpinski'nin 2020 yılında yaptığı çalışmada mantar enfeksiyonlarına karşı kullanılan ilaçlara bir alternatif olarak geniş bir antimikrobiyal spektruma sahip olabilen uçucu yağların etkinliğini araştırmışlardır., Bu araştırma için uçucu yağlar açısından zengin Lamiaceae familyasından ait 72 bitki seçilmiştir. Bu 72 Lamiaceae bitkisinden toplanan örneklerden elde edilen uçucu yağların antifungal aktiviteleri incelenmiştir. Bu uçucu yağların yarısından fazlası mantarlara karşı iyi aktivite göstermiştir (minimum inhibitör konsantrasyonları (MIC'ler) <1000 μg/mL). En iyi aktiviteyi gösteren uçucu yağlar (MIC'ler <100) *Clinopodium, Lavandula, Mentha, Thymbra* ve *Thymus* cinslerinin bazı türleridir. İncelemede ana bileşenler olarak bulunan kimyasal bileşenlere beta-karyofilen (41 bitki), linalool (27 bitki), limonen (26), beta-pinen (25), 1,8-sineol (22), karvakrol (21) dahildir, alfa-pinen (21), p-simen (20), gama-terpinen (20) ve timol (20) dur.

Anastasiou ve ark., 2020 yılında yaptığı çalışmada su ürünleri yetiştiriciliğinde antibiyotiklerin uygulanması ve aşırı düzeydeki kullanımların insan sağlığı ve deniz ekosistemi üzerinde olumsuz etkisinden bahsetmişlerdir. Yaptıkları çalışmada, balık yetiştiriciliğinde kullanılabilecek antimikrobiyaller ve antioksidan etkisi olabilecek 12 Akdeniz tıbbi aromatik bitkisi belirlemişlerdir. Aromatik bitkilerle yaptıkları testlerde, elde edilen uçucu yağların anti-bakteriyel ve antioksidan özelliklere sahip olduğunu ve bunların etkinliğinin kimyasal bileşimlerine bağlı olduğunu göstermiştir. Yaptıkları çalışma detaylı olarak incelendiğinde, karvakrol, p-simen ve gama-terpinen bakımından zengin uçucu yağlar, hem bakteriyel patojenlerin büyümesine karşı en güçlü inhibe edici aktiviteyi göstermiş (inhibe edici konsantrasyon: 26-88 $\mu g/mL^{-1}$, hem de en büyük toplam antioksidan kapasiteyi de sergilemiştir (ABTS: 2591-5879 $\mu mol\ mL^{-1}$; CUPRAC: 931-2733 $\mu mol\ mL^{-1}$. Bu bileşikler daha çok Yunanistan'daki kültürlerden toplanan Yunan kekik (*Origanum vulgare* subsp. *hirtum*), İspanyol kekik (*Thymbra capitata*) ve tuzlu (*Satureja thymbra*) kekik gibi bitkilerden elde edilen uçucu yağlarda bulunmuştur. Çiftlik balıklarında bakteriyel hastalıkların ve oksidatif stresin tedavisi için bu özel aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağların önemi de iyi anlaşılmaktadır.

Tutar ve ark., 2018 yılında yaptıkları çalışmada *Thymbra sintenisii* bitki türünden elde edilen ekstrenin antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik ve yara iyileştirici etkileri araştırılmıştır. *Thymbra sintenisii*'nin ait kimyasal bileşimini belirlemek için, gaz kromatografisi-kütle spektrometresi kullanılmıştır. *Thymbra sintenisii*'nin etanol ekstresinin antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için, mikro-kuyu seyreltme metodu kullanılmış ve radikal süpürme aktivitesi içinde bir spektrofotometrik metot kullanılmıştır. *Thymbra sintenisii* etanol ekstresinin sitotoksik aktivitesini XTT testi ile analiz edilmiştir. *Thymbra sintenisii* ana bileşeninin %64.97 ile timol olduğu belirlenmiştir. *Thymbra sintenisii*'nin etanol özütünün, *Candida tropicalis*'e (0,06 mg/ml) karşı güçlü antimikrobiyal etki gösterirken ve *Shigella boydii* ve *Pseudomonas aeruginosa* (0,5 mg/ml) suşlarına karşı orta düzeyde etki gösterdiği tespit edilmiştir. *Thymbra sintenisii*'nin etanol ekstresinin IC_{50} değerleri MG63, 37.28 ug/ml; 24 saatte MCF-7, 44.40 ug/ml ve L929, 44.84 ug/ml. Tedavi grubundaki yara bölgesi ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; Tedavi grubunda önemli ölçüde hızlı bir iyileşme görülmüştür. Yara alanı ölçümleri incelendiğinde, *Thymbra sintenisii*'nin etanol özütünün toplam yara alanını%30 azaltırken, tedavi edilmeyen bölgede ise yedinci günün sonunda %7 azalttığını göstermiştir. *Thymbra sintenisii*'nin antimikrobiyal, antioksidan, sitotoksik ve yara iyileştirici aktiviteleri ilgili yapılan bu araştırma, sonuç olarak oldukça dikkat çekici görünmektedir.

Neves ve ark., 2017 yılında yaptıkları çalışmada uçucu yağların geniş bir biyolojik aktivite gösterebileceği düşünülerek, Portekiz *Thymbra capitata, Thymus caespititius* ve *Myrtus communis* uçucu yağlarının bileşimi, antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesi, konuyla ilgili emülsiyonlarda koruyucu ve antioksidan etkisi incelenmiştir. Bazı emülsiyonların in vivo güvenlik uygulaması da test edildi. *T. capitata* bitkisinden elde edilen uçucu yağ, esas olarak karvakrolden (%73) oluşmuştur. *Th. caespititius*. uçucu yağının bileşiminde ise -terpineol (%27), p-simen (%14) ve karvakrol (%10), hakim olarak bulunmuştur. *M. communis* uçucu yağında ise ve 1,8-cineole (%37) baskın çıkmıştır. *T. capitata, Th. caespititius* ve *M. Communisu* uçucu yağlarının minimum inhibe edici konsantrasyonu *C. albicans*'a karşı 0.4 g / mL ve *A. brasiliensis*'e karşı 0,4 ile 30,7 g / mL arasında değişmektedir. Gram pozitif bakteriler, her uçucu yağda Gram negatif bakterilere göre daha duyarlı çıkmıştır. *T. capitata* uçucu yağları, *Th. caespititius* ve *M. communis* uçucu yağlarına göre önemli

ölçüde daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Emülsiyonlara dahil edilen uçucu yağların test edilen tüm mikroorganizmalara karşı koruyucu aktivite göstermiştir. *T. capitata* uçucu yağ emülsiyonları, güçlü reaktif oksijen türleri (ROS) süpürücü etkiler gösterdi. Human Repeat Insult Patch Test (HRIPT) 'e göre %0,10 ve %0,01 *T. capitata* uçucu yağ emülsiyonları ile bir güvenlik değerlendirme çalışması yapılmıştır. Tüm emülsiyonlar, konuyla ilgili uygulama için güvenli kabul edilmiştir. *T. capitata, Th. caespititius* ve *M. communis*, hazırlanan emülsiyonların mikrobiyolojik kalitesini önemli ölçüde artırdığı ve konuyla ilgili formülasyonlarda mevcut koruyuculara ve antioksidanlara güçlü bir alternatif olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.

Iriti ve ark., 2014 yılında yaptığı çalışmada Lübnan'da yetişen ve geleneksel tıpta kullanılan beş yabani bitki türü doğadan toplanıp uçucu yağları su destilasyonu yöntemi ile elde edildi. Kimyasal bileşimleri gaz kromatografisi (GC) ve GC-kütle spektrometresi (GC-MS) ile belirlenmiş ve başlıca bileşenler *Juniperus excelsa* M. Bieb'de α-pinene idi. (%68,8–86,8, farklı organlara göre), *Thymbra spicata* L.'de karvacrol (%65,8) ve *Coridothymus capitatus (*L.*)* Rchb. f. (%47*), Mentha spicata* L. subsp. kondensata (Briq.) Greuter & Burdet (%32,8) ve *Salvia fruticosa*'da (Mill.) 1,8-cineole K. Schum. (%48,7). Bitkilerden elde edilen uçucu yağların serbest radikallere karşı kapasitesi 2,2′-azino-bis (3-etilbenzothiazoline-6-sültonik asit) (ABTS) radikal katyon ve 2,2-difenil-picryl hydrazyl (DPPH) radikal tahlilleri ile in vitro olarak ölçülmüştür. İki test arasında uyum olduğu görülmüştür. Araştırması yapılan 5 tür arasında *C. capitatus* ve *T. spicata* yağları, muhtemelen yüksek karvakrol seviyelerinden dolayı en yüksek ABTS ve DPPH radikal atma aktivitesini gösterirken, en düşük serbest radikallere karşı kapasiteyi *J. excelsa* yağlarının gösterdiği tespit edilmiştir.

Matin ve ark., 2019 yılında yaptıkları bu çalışmada ilk olarak sulu *Thymbra spicata* L. ekstresi kullanılarak gümüş nanopartiküllerin (Ag NP'ler) biyosentezi çalışılmış ve ardından sentezlenen NP'lerin şekli ve boyutu UV-Vis, TEM, SEM, EDX, XRD, DLS ve FT-IR. gibi farklı analizlerle karakterize edilmiştir. Sentezlenen Ag NP'ler, kuyu difüzyon yöntemi ile *Escherichia coli* (PTTC 1707), *Staphylococcus aureus* (PTTC 1112), *Bacillus cereus* (PTTC 1154) ve *Aspergillus Niger* (PTTC 5012) ve

Candida albicans'a (PTTC5027) karşı antibakteriyel aktiviteleri açısından değerlendirilmiş ve ayrıca minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) belirlenmiştir. Araştırma sonucuna bakıldığında Ag NP'ler, seçilen örneklere karşı önemli antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmüş ve düşük konsantrasyonlarda bakteri ve mantarların büyümesini engellediği belirlenmiştir.

Candella ve ark., 2019 yılında yaptıkları bu çalışmada tarihi eserlerin siyanobakteriler ve yeşil alglerin etkisinden korunmasında bir biyosit olarak *Thymbra capitata* bitkisine ait uçucu yağının kullanılması ile ilgili araştırma yapmışlardır. Bu çalışmada, Malta'da yetişen *T. capitata*'dan elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimini gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC / MS) ile incelenmiştir. Ana uçucu bileşen, sitoplazmik zara zarar verebilen ve hem büyüme eğrisine hem de yayılmacı kapasiteye müdahale edebilen fenolik monoterpene karvakrol (%73.2) olduğu görülmüştür, ancak gama-terpinen ve p-cymene küçük bileşenlerinin katkısı göz ardı edilemez. Taş yüzeyine yağ uygulaması için Pickering emülsiyon sistemleri Laponit (R) varlığında kütle olarak %4 kütle kaolinit ile stabilize edilmiş uçucu yağ/su 1: 3 kütle oranı ile hazırlanmıştır. Bu uygulama yağın hızlı uçuculuğunu sınırlamasına izin verdiği gibi bu uygulamanın kullanılması ile dış mekanlarda biyodeteriojenler tarafından saldırıya uğrayan eserlerden daha kolay uzaklaştırılmasını sağlamıştır. Sonuç olarak bu formülasyon ile uygulama yapılan sanat eserlerinin yüzeyinde kalıntı veya film olmaksızın 4 aya kadar korunduğunu göstermiştir.

Falco ve ark., 2019 yılında yaptıkları çalışmada gıda ile temas eden yüzeyleri dezenfekte etmek için kullanılan kimyasal dezenfektanlar yerine alternatif doğal bileşiklerinin kullanımını araştırmışlardır. Bu amaçla, gıda ile temas eden yüzeyleri dezenfekte etmek için doğal bir sterilize çözeltisi (SAN) geliştirmek için dokuz uçucu yağ (UY) incelenmiştir. İlk olarak uçucu yağ örneklerinin antimikrobiyal aktiviteleri ve kimyasal bileşimleri belirlenmiştir. Kimyasal ve mikrobiyolojik veri setleri arasındaki ilişkileri araştırmak için keşif amaçlı çok değişkenli bir yaklaşım kullanılmıştır. Test edilen uçucu yağlar arasında, %93.31'e kadar oksijenli monoterpenler (özellikle karvakrol) içeren *Thymbra capitata* uçucu yağının, en güçlü antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği ve bu nedenle gıda ile temas eden yüzeyler için

potansiyel bir SAN olarak test edilmesine karar verilmiştir. Bu amaçla, %1 *T. capitata* 80'den oluşan bir SAN, ilk olarak Escherichia roll ve Salmonella enterica için sırasıyla 30 ve 60 s temas süresinden sonra yaklaşık 8 log azaltma gösteren AOAC standardına göre doğrulanmıştır. Çalışmanın devamında kullanılan SAN, sterilize amacıyla paslanmaz çelik, cam ve polipropilen yüzeylerde çeşitli konsantrasyonlarda, temizlik koşullarında ve temas sürelerinde değerlendirilmiştir. Sonuçlar, 10 dakika boyunca uygulanan %2.5 *T. capitata* 80 içeren SAN'ın, test edilen üç yüzeyde temiz çalışma koşulları altında E. coli düzeylerini> 3 log ve S. enterica düzeylerini 1 log azalttığını göstermiştir. Araştırma sonuçlarına bakıldığında uçucu yağların gıdayla temas eden yüzeyleri bulaşıcı maddelerden temizlemek için doğal dezenfektan olarak kullanılabileceğini ve böylece bakteriyel patojenlerin gıdalara veya kişilere dolaylı olarak aktarılma riskini azaltabileceğini göstermiştir.

Haroun ve Al-Kayali, 2016 yılında yaptıkları bu çalışmada *Thymbra spicata* L.'nin farklı ekstraktları ile ampisilin, sefotaksim, amikasin ve siprofloksasin gibi belirli antimikrobiyal ilaçlar arasındaki in vitro etkileşimi değerlendirmeye çalışmışlardır. Araştırma, çoklu ilaca dirençli *Staphylococcus aureus* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarına karşı yapılmıştır. *Thymbra spicata* L. bitkisinin özütleri ile antimikrobiyal ilaçlar arasındaki antibakteriyel aktivite ve sinerji etkileşimini değerlendirmek için dama tahtası mikrodilüsyon kullanılmıştır. Bitki ham ekstraktları ile kullanılan antibiyotikler arasında suşa bağlı olarak farklı etkileşimler (sinerjik, katkı maddesi ve kayıtsızlık) gözlemlenmiştir. Fraksiyonel inhibitör konsantrasyon (FIC) indeksi, *S. aureus* için 0.02 ila 1.5 ve *K. pneumoniae* suşları için 0.25 ila 2 arasında değişmiştir. En iyi sinerjistik kapasite, sefotaksim aktivitesinin 8 ila 128 kat arttığı *S. aureus* suşlarına karşı ortaya çıkmıştır. Elde edilen araştırma sonuçlarına bakıldığın da *T. spicata* özütlerinin antibiyotik ilaçlarının antimikrobiyal etkisini güçlendirdiğini ve bu bitkinin ortaya çıkan çoklu ilaca dirençli *S. aureus* ve *K. pneumoniae*'ye karşı kombinasyon tedavisinde alternatif olarak önerebileceğini belirtmişlerdir.

Karampoula ve ark., 2016 yılında yaptıkları çalışmada en önemli gıda kaynaklı bakteriyel patojenlerden biri olarak kabul *Salmonella*'ya karşı *Thymbra capitata* hidrosolünün hem planktonik hem de biyofilm hücrelerine karşı antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmek ve etkisini yaygın olarak kullanılan endüstriyel biyosit

benzalkonyum klorür (BC) ile karşılaştırmak istemişlerdir. İlginç bir şekilde, sonuçlar, hidrosolün biyofilmlere ve planktonik hücrelere karşı neredeyse eşit derecede etkili olduğunu ortaya koyarken, planktonik hücrelere kıyasla biyofilm karşısında aynı etkiyi elde etmek için 200 kat daha yüksek bir BC konsantrasyonuna ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda, hızlandırılmış CLSM sonuçlarına göre, *Thymbra capitata* hidrosolünün, *Salmonella* patojeninin üç boyutlu (3D) biyofilm yapısı olmasına rağmen yapısına kolayca nüfuz etme ve hücreleri hızla öldürme konusundaki önemli bir avantajının olduğunu göstermiştir.

Öztürk 2012 yılında yaptığı çalışmada Alzheimer hastalığının başlıca enzimleri asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraza enzimleridir. *Satureja thymbra*'nın uçucu yağı ve metanol ekstresinin, kolinesteraza karşı inhibe edici etkileri değerlendirilmiştir. Ayrıca Uçucu yağın ve ekstraktın antioksidan etkileri de beta-karoten-linoleik asit, DPPH merkez nokta süpürme, ABTS (merkez nokta+)-süpürme ve CUPRAC deneyleri kullanılarak belirlenmiştir. Uçucu yağın GC ve GC-MS analizlerinde yirmi beş bileşik tespit edilmiştir. Aynı şekilde uçucu yağın belirlenen ana bileşikleri, karvakrol (%34,6), gamma-terpinen (%22,9), p-simen (%13,0) ve timol (%12,8) tespit edilmiştir. Deneysel bulgular, p-simen dışındaki bileşiklerin her iki aktivite testinde de aktif olduğunu göstermiştir. Ayrıca ekstrakt (IC_{50}: 13,1+/-0,231 µg/mL), yağ (IC_{50}: 26,7+/-0,56 µg/mL) ve gama-terpinen (IC_{50}: 11,9+/-0,21 µg/mL) iyi bir lipid peroksidasyon inhibe edici aktivite sergilediği belirlenmiştir.

Jaradat ve ark., 2020 yılında yaptıkları bu çalışmada *Satureja capitata* L. uçucu yağının bileşenlerini tanımlamayı ve uçucu yağ antikolinesterazı ve antipediküler aktiviteleri incelemeyi amaçlamıştır. *Satureja capitata* L. ait uçucu yağ fitobileşenleri Gaz kromatografi kütle spektrometresi (GC-MS) yöntemi kullanılarak belirlenirken antikolinesteraz aktivitesi butiril ve asetil kolinesteraza karşı Ellman yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Ek olarak, difüzyon yöntemi kullanılarak antipediküler aktivite oluşturulmuştur. Elde edilen GC-MS sonuçları, *Satureja capitata* L uçucu yağının ana bileşenleri karvakrol, gama-terpinen ve p-simen olan 16 bileşik olarak tanımlanmıştır. Referans bileşiği sırasıyla 5,21+/-0,07 µg/mL ve 10,33+/-0,37 µg/mL aynı enzimlere karşı IC_{50} değerlerine sahip olan galantamin ile

karşılaştırıldığında, antikolinesteraz analizi, sırasıyla 28,24+/-0,97 µg/mL ve 92,31+/-1,22 µg/mL yarı maksimum inhibitör konsantrasyon (IC_{50}) değerleri ile asetil- ve butiril-kolinesteraz enzimlerine karşı belirgin bir inhibisyon potansiyeli göstermiştir. Ek olarak, %20'lik bir konsantrasyondaki uçucu yağ, %100 ölümle sonuçlanan benzil benzoata benzeri saç bitlerine karşı etkili olmuştur. Ayrıca uçucu yağ 6 ve 14 gün sonra bit sirkelerinin ortaya çıkmasını tamamen engellemiştir. Elde edilen sonuçlara göre, *Satureja capitata* L. uçucu yağı, sentetik antipediküler ve antikolinesteraz ilaçların yerine kullanılabilecek umut verici doğal bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir.

Sarikurkcu ve ark., 2015 yılında yaptıkları çalışmada *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* ve *O. vulgare* subsp. *hirtum*, 'den elde edilen uçucu yağlar antioksidan aktiviteler için (DPPH, ABTS, FRAP, CUPRAC, β-karoten / linoleik asit, fosfomolibdenum ve metal şelatlama), asetilkolinesteraz, butrilkolinesteraz, tirozinaz, α-amilaz ve α- glukositlere karşı antimikrobiyal ve inhibitör edici özellikler açısından değerlendirip inclemişlerdir. Timol ve linalool, sırasıyla *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* ve *O. vulgare* subsp. *hirtum* bitkilerinin uçucu yağlarında ana bileşen olarak tanımlanmıştır. *O. vulgare* subsp. *vulgare*, uçucu yağına bakıldığında güçlü bir serbest radikal temizleme, indirgeme gücü, antimikrobiyal ve asetilkolinesteraz, butrilkolinesteraz, a-amilaz ve a-glukosidazı inhibe edici aktivite sergilerken diğer taraftan, *O. vulgare* subsp. *hirtum*, önemli bir metal şelatlama ve tirozinaz inhibe edici aktivite göstermiştir. Her iki türün uçucu yağları antibakteriyel ve antifungal aktiviteler açısından orta düzeyde bir aktivite sergilemiştir. Uçucu yağların MIC değerleri 85,3 ile 426,7 µg/mL arasında değişmekte olduğu görülmüştür. *O. vulgare* subsp. *vulgare*, en düşük MIC (85,3 µg/mL) ile *Sarcina lutea*'ya karşı yüksek aktivite gösterirken, *O. vulgare subsp. hirtum* 85,3 µg/mL MIC değeri ile *Candida albicans* için güçlü aktivite göstermiştir. Sonuçlar incelendiğinde, *Origanum vulgare* subsp. *vulgare ve O. vulgare* subsp. *hirtum*, bitkilerine ait uçucu yağlarının gıda ve farmakoloji endüstrileri için fonksiyonel özelliklere sahip ,değerli ve yeni doğal ajanlar olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Kirkan ve ark., 219 yılında yaptıkları bu çalışmada, *Satureja thymbra* ve *Thymbra spicata* var. *spicata*. bitkilerine ait uçucu yağ bileşimini belirlemeye çalışırken ve

ayrıca antioksidan ve enzim inhibitör aktivitelerini inceleyip değerlendirmeye çalışmışlardır. *S. thymbra*'dan elde edilen uçucu yağın ana bileşenlerinin γ-terpinen (%34,67), karvakrol (%32,45), p-simen (%11,46) ve β-karyofilen (%6,85) ibaret olduğu bulunmuştur. *T. spicata* var. *spicata* 'dan elde edilen uçucu yağ içeriğinde ise karvakrol (%63,23), γ-terpinen (%18.94) ve p-simen (%8,31 ana bileşikler olarak bulunmuştur. Uçucu yağlar, ABTS, DPPH, FRAP ve ORAC testlerine dayanan antioksidan özelliklerin yanı sıra, ayrıca süperoksit, nitrik oksit ve hidroksil radikallerine karşı aktivite ve demirli iyon şelatlama aktivitesi göstermişlerdir. Bitkilerden elde edilen uçucu yağların asetilkolinesteraz (AChE), butirilkolinesteraz (BChE), tirozinaz ve α-glukozidaz'a karşı inhibitör etkilere sahip olduğu bulunmuştur. Elde edilen araştırma sonuçları değerlendirildiğinde, her iki bitkiden elde edilen uçucu yağların, tıbbi ilaçlarda bileşen olarak veya gıda endüstrisinde sağlık için doğal katkı maddesi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Yousif ve ark 2021 yılında yaptıkları çalışmada doğada yabani olarak bulunan ve ekilerek yetiştirilen *Origanum compactum* uçucu yağlarının ana bileşiklerini araştırmak ve antibakteriyel aktivitelerini inceleyip ve karşılaştırmışlardır. Yabani *O. compactum* çiçeklenme aşamasında kuzey Fas'tan hasat edildi ve daha sonra iki kültür modu gerçekleştirildi; tohum çimlenmesi ve çelikle. Uçucu yağlar buharla damıtma kullanılarak izole edildi ve kimyasal bileşim GC-MS ile belirlenmiştir. Antibakteriyel aktivite, kuyu difüzyon testi kullanılarak dört bakteri türüne (*Escherichia coli, Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus* ve *Listeria innocua*) karşı test edildi; daha sonra mikrodilüsyon yöntemi ile minimum inhibe edici konsantrasyon (MIC) ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC), belirlenmiştir. Sonuçlar, karvakrol (%11,05-%63,65), timol (%0,16-%30,72), p-simen (%6,6-%36,79), gama-terpinen (%0,86-%22,37) ve trans-karyofilenin (%0,15-%5,76) ana bileşiklerdi. Bu bileşiklerin oranı, doğada yabani ve ekili olarak yetişen O. compactum arasında önemli ölçüde değişmiştir. Antibakteriyel tahliller, yabani ve ekili çalışılmış *O. compactum*'dan test edilen tüm yağların güçlü aktiviteler gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. İnhibitör bölgelerin çapı 10,33 ila 49,00 mm arasında değişmiştir ve MIC ve MBC değerleri sırasıyla%0,06 ile %0,5 (v/v) ve %0,12 ile %0,5 (v/v) arasında değişmekte ve yabani ve ekili bitkiler arasında önemli farklar olduğu görülmüştür. Bu sonuçlardan, *O. compactum*'un tohum çimlenmesi ve çelik

kullanılarak kültürlenme yapılması, ana bileşiklerin miktarını ve dolayısıyla antimikrobiyal özelliklerini önemli ölçüde etkilediği sonucuna varılmıştır.

Simirgiotis ve ark., 2020 yılında yaptıkları bu çalışmada, *Origanum vulgare* kekik otuna ait uçucu yağın in vitro antioksidan ve antibakteriyel özelliklerini ve kimyasal bileşimini karakterize etmeyi çalışmışlardır. Yaptıkları çalışmada Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) kullanılmıştır. Uçucu kekik yağının ana bileşenleri timol (%15,9), Z-sabinen hidrat (%13,4), gama-terpinen (%10,6), p-simen (%8,6), linalil asetat (%7,2), sabinen (%6,5) ve karvakrol metil eter (%5,6) olarak bulunmuştur. Antibakteriyel testler, patojenik bakteri *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella enterica* ile fitopatojenik bakteri *Erwinia rhapontici* ve *Xanthomonas campestris*'in kekik yağına en duyarlı olanlar olduğunu ve bunların bakteriyel büyümelerini engellemek için gerekli en düşük yağ konsantrasyonları olduğunu göstermiştir. Ayrıca yaptıkları bu çalışmada kekik yağının, gıda zehirlenmesiyle ilişkili bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği bulunmuştur.

Napoli ve ark., 2020 yalındaki çalışmalarında Sicilya'nın en beğenilen ve yaygın aromatik bitkisi olan *Origanum* kekik türünü incelemişlerdir. *Origanum* kekiğinin uçucu yağ bileşiminin zaman içindeki değişikliklerini değerlendirmek amacıyla, 2013 ile 2015 yılları arasında çiçeklenmenin başlangıcından (Mayıs başı) geleneksel hasat anına (Haziran sonu) kadar üç farklı kekik plantasyonundan altı haftalık örnekleme yapılmıştır. *Origanum* kekiğinden alınan örnekler su ile damıtıldı ve elde edilen uçucu yağlar, GC-FID ve GC-MS kombinasyonu aracılığıyla değerlendirilmiştir. İncelenen *Origanum* bitkilerinin uçucu yağların toplamı arasında üç ana bileşen olarak timol, gama-terpinen ve p-simen ile yüksek verimli timol tipi biyotiplere ait olduğu gösterilmiştir. Her lokasyonda, uçucu yağların verimlerinin anket tarihleri boyunca arttığı görülmüştür. Birçok elde edilen uçucu yağ bileşeninde hem yıllar içinde hem de lokasyonlardaki hasat tarihleri arasında önemli farklılıklar bulunmuştur. *Origanum* kekiğinin karar verdiğimiz hasat anı seçiminin, kekiklerin kalite yönlerinin değerlendirmede çok önemli olduğu anlaşılmıştır.

Gong ve Ren 2020 yılında yaptıkları çalışmada *Origanum vulgare* bitkisinden elde edilen uçucu yağın ve ana bileşenlerini belirlemiş ve pamuk kurdu *Helicoverpa*

armigera'ya karşı larvisidal aktivitesini ve ovisidal aktivitesini değerlendirmişlerdir. *O. vulgare* bitkisinden elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi, gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi ile analiz edilmiştir. Yapılan GC-MS analizi sonucu *O. vulgare* uçucu yağının on bileşikten oluştuğunu ortaya çıkarılmştır. Ana bileşenleri olarak karvakrol (%78,35), ardından p-simen (%6,85) ve gama-terpinen (%3,70) bulunmuştur. Larvisidal aktivite deneyinde, *O. vulgare* uçucu yağının, 265,51 µg/mL.'lik bir LC_{50} değerine ulaşmıştır. *O. vulgare* uçucu yağının üç ana bileşeni, *H. armigera* larvalarına karşı toksisite açısından ayrı ayrı test edilmiştir. Karvakrol, p-simen ve gamma-terpinen, sırasıyla 51,53 ile 121,32 ve 150,15 ug/ ml'lik LC_{50} değerleri ile *H. armigera*'ya karşı etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca, *H. armigera* yumurtalarına karşı karvakrol, p-simen ve gamma-terpinen'nin EC_{50} değerlerine bakıldığında sırasıyla 33,48 ile 47.85 ve 56.54 µg/mL olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucu genel olarak değerlendirildiğinde, *O. vulgare* uçucu yağının ve ana bileşenlerinin, *H. armigera*'ya karşı yeni çevre dostu böcek öldürücüler olarak geliştirilme potansiyelinin olduğunu rapor etmişlerdir.

Bhatt ve ark., 2020 yılında yaptıkları çalışmada, Hindistan Uttarakhand'a 3 bölgede toplanan (S-1, S-2 ve S-3) *Origanum vulgare* L.'nin (subsp. *vulgare*) uçucu yağ bileşimlerini ve antioksidan potansiyelini araştırmışlardır. Uçucu yağ bileşimi, GC ve GC / MS ile analiz edilmiştir. Antioksidan potansiyeli, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal temizleme aktivitesi, demir indirgeyici antioksidan güç (FRAP) aktivitesi ve demir-şelatlama aktivitesi için Fe^{2+}-ferrozin test sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. GC ve GC/MS yapılan analiz sonucu, toplam uçucu yağın %87,84-92.95'ini temsil eden 22-36 bileşiğin tanımlanmasına sağlamıştır. Toplanan numunelerden S-1 ve S-2, yüksek miktarda seskiterpen hidrokarbon (%26,37-47,25) içerirken, numune S-3, oksijenli monoterpenler (%70,21) bakımından zengin bulunmuştur Ana bileşen, S-1 ve S-2 numunelerinde (%15,40-26.41) (E) -karyofilen ve S-3 numunesinde timol (%60,3) bulunmuştur. En düşük irtifadan toplanan S-3 numunesi incelendiğinde en yüksek yağ verimi ve antioksidan aktivite gösterdiği anlaşılmıştır.

Morshedloo ve ark., 2018 yılında yaptıkları çalışmada *Origanum vulgare* subsp. *gracile*, bitkisinin çeşitli biyolojik özelliklerine göre değerlendirmişlerdir. Bu

çalışma, *Origanum vulgare* subsp. *gracile*'nin farklı bitki kısımlarından elde edilen uçucu yağlarının ve farklı fenolojik aşamalarda kimyasal bileşimine ve antioksidan aktivitesine araştırmışlardır. Uçucu yağın kalitatif ve kantitatif analizleri incelendiğinde bitki yaşına ve organa göre değişen 41 bileşen belirlenmiştir. Tüm uçucu yağ örneklerine bakıldığında fenolik monoterpenoid karvakrol (%18,1-79,2) baskın çıkmıştır. Diğer ana bileşenler bakıldığında, p-simen (%3,9-18,0), -terpinen (%0,9-15,8), karvakrol metil eter (%0,8-9,9) ve (Z)- bisabolen (%0,5-8,7) olarak bulunmuştur. Farklı bitki parçaları ve fenolojik büyüme aşamaları arasında, elde edilen uçucu yağlarda en yüksek karvakrol seviyeleri çiçeklerden (%79,2), köklerden (%70) ve erken vejetatif büyümeden (%67,34) olarak tespit edilmiştir Tüm uçucu yağlar, DPPH testinden anlaşıldığı üzere yüksek radikal temizleme özelliği göstermiştir. Bununla birlikte, çiçeklerden elde edilen uçucu yağlar, en yüksek antioksidan aktiviteyi gösterip ve endüstriyel ölçekte bir koruyucu madde olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Sonuçlara bakıldığında, kekik yağının verim ve kalitesinin, bitki gelişimi ve hasat zamanını optimize ederek ölçeklendirilebileceğini göstermiştir.

Yan ve ark., 2016 yılında yaptıkları çalışmada Alman Ulusal Gen Bankası'ndan kekik erişimlerinin antioksidan kapasitesindeki genetik değişkenlik, oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC), toplam fenolik içerik (TPC), rosmarinik asit içeriği ve uçucu yağ içeriği ölçülerek incelenmiştir. Gatersleben (Almanya) gen bankasının kekik koleksiyonundan toplam 42 *Origanum vulgare* girişi değerlendirilmiştir. Bu 42 girişten 19'u *vulgare* alt türlerine, 6'sı *viride*, 2'si *virenlere*, 3'ü *hirtuma* ve 1'i *gracile*'ye ait bulunmuştur. Kalan 11 girişin ait olduğu alttür bilinmiyordu. Bitkiler, 2007'den 2008'e kadar Rauischholzhausen araştırma istasyonunda her erişim için 8-10 tekrarlı bir saksı deneyinde yetiştirilmiştir. Bitkilerin toprak üstü kısımları tam çiçeklenme aşamasında hasat edilmiştir. Sonuçlar, katılımlar ve alt türler arasında geniş bir değişkenlik göstermiştir. En yüksek ve en düşük değerler arasındaki fark ORAC ve TPC için 2 kat iken, rosmarinik asit içeriği için 6 kat fark bulunmuştur. Uçucu yağ içeriği için, en düşük ve en yüksek değerler arasındaki farklar neredeyse 100 kat olmuştur. ORAC ve TPC arasındaki korelasyon orta derecede yakın ($r= 0.60$, $n=352$) çıkmıştır. Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC) incelendiğinde, rosmarinik asit içeriği veya uçucu yağ içeriği ile ilişkili çıkmamıştır. Toplam fenolik

içerik (TPC) incelendiğinde, rosmarinik asit içeriği (r=0.39, n=352) ve uçucu yağ içeriği (r=0,25, n=352) ile orta derecede ilişkilidir. Antioksidan kapasitesindeki değişikliğe bakıldığında, rosmarinik asit veya uçucu yağ içeriğindeki çeşitlilik ile açıklanamaz. Bu çalışmada bulunan kekik antioksidan kapasitesindeki çeşitlilik, *Origanum vulgare*'nin yüksek antioksidan genotiplerinin farmasötik kullanımları ve bitki ıslahı için daha iyi bir bitki kullanımına izin vereceğini belirtmişlerdir.

Kızıl ve ark., 2014 yılında yaptıkları çalışmada yedi kekik türü olan; *Origanum onites, O. vulgare* var. *hirtum, O. vulgare* var. *gracile, O. syriacum, Satureja hortensis, Thymbra spicata* ve *Thymus vulgaris* türlerini incelemişlerdir. Bu kekik türlerinin uçucu yağlarını elde etmede su destilasyonu yöntemi kullanılmıştır. Birden fazla antibiyotiğe dirençli bakteri de dahil olmak üzere uçucu yağların mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Bu çalışmada kullanılan tüm uçucu yağlar, çoklu dirençli suşları içeren Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı çok etkili olduğu bulunmuştur. Tüm uçucu yağlar test sonuçları incelendiğinde, özellikle *Streptococcus pyogenes*'e karşı çok etkili olduğu görülmüştür. *Satureja hortensis*'in uçucu yağı maksimum antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri incelendiğinde türlere göre değişiklik gösterdiği anlaşılmıştır. Bazı kekik türlerine ait uçucu yağların farklı seviyelerde antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. Antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında, inhibisyon değerlerinin yüzdesinin %28,32 ile 94,55 arasında değiştiğini görülmüştür. Uçucu yağlar arasında *O. vulgare* var. *gracile* yağı en düşük antioksidan kapasitesini (%28,32) gösterirken, en yüksek antioksidan kapasitesini *S. hortensis* (%94,55) göstermiştir. Analiz sonuçları incelendiğinde, farklı kekik türlerine ait uçucu yağlarının yararlı antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere sahip olduğunu ve bunların gıda endüstrisinde ve besin takviyesi olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Rahimmalek ve ark., 2020 yılında yaptıkları araştırmada Lamiaceae familyasından *Satureja, Origanum ve Dracocephalum* cinslerine ait yedi İran endemik türü incelemişlerdir. *S. hortensis, S. bachtiarica, S. sahendica* ve *D. kotschyi* türlerinin her birinden bir tane ve *O. vulgare*'den üç ekotip kullanmış ve antioksidan

aktiviteleri açısından karşılaştırılmıştır. *S. hortensis*, en yüksek antioksidan aktiviteye (IC_{50} = 95,52 µg/mL) sahip, en yüksek toplam fenolik (266,82 mg Tannik asit/g DW) ve toplam flavonoid (22,63 mg Quercetin/g DW) içeriği sergilerken, en az aktivite *Origanum*'un sulu ekstresi için kaydedilmiştir. Ana polifenolleri belirlemek için yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) de kullanılmıştır. Rosmarinik asit, incelenen tüm Lamiaceae türlerinde baskın fenolik bileşik olduğu saptanmıştır.

Kurşat ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada, iki Origanum L. türü olan *Origanum vulgare L. subsp. gracile* (C. Koch) letswaart ve *Origanum acutidens* (Hand.-Mazz) letswaart türlerinin bazı biyolojik bileşiklerini (yağ asitleri, vitaminler, steroller ve flavonoidler), radikal temizleme kapasitesini ve antimikrobiyal aktivitesi belirlenmiştir. Linolenik asitin her iki türde de ana yağ asidi olduğu bulundu, bunu palmitik asit (C16: 0), stearik asit (C18: 0), oleik asit (C18: 1 n9), linoleik asit (C18: 2 n6) ve stearidonik asit (C18: 4) takip etmiştir. Ek olarak, iki *Origanum* türünün yüksek seviyelerde stigmasterol içerdiği kaydedilmiştir. Ayrıca *Origanum vulgare L. subsp. gracile* (C. Koch) letswaart'ın, yüksek bir beta-sitosterol içeriğine sahip olduğu bulunmuştur (152,8+/-2,6 µg/g); yüksek miktarda D3 (33,1+/-0,8 µg/g), K1 (29,4+/-0,8 µg/g), K2 (26,0+/-0,8 µg/g) vitaminleri bulunmuş; ve düşük miktarlarda alfa-tokoferol (7,8+/-0,2 µg/g) ve D2 (1,8+/-0,1 µg/g), *Origanum acutidens* (Hand.-Mazz.) letswaart yüksek miktarda D2 (42,9+/-1,5 µg/g) vitamin; ve düşük miktarlarda D3 (2,9+/-0,1 µg/g), alfa-tokoferol (3,1+/-0,1 µg/g), r-tokoferol (3,5+/-0,2 µg/g), K2 (1,3+/-0,1 µg/g), retinol (1,3+/-0,2 µg/g) ve retinol asetat (1,2+/-0,1 µg/g) vitaminleri. Bu çalışma, *Origanum vulgare* L. *subsp. gracile* (C. Koch) letswaart ve *Origanum acutidens* (Hand.-Mazz.) letswaart, en düşük miktarda flavonoid içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca, metanol özlerinin incelenen her iki *Origanum* L. türünde DPPH radikaline karşı en etkili ajan olduğu kaydedilmiştir. Deneysel sonuçlara bakıldığında, her iki *Origanum* L. türünün vitaminlerinin, flavonoidlerinin ve yağ asidi özlerinin, test edilen mikroorganizmaların çeşitli seviyelerde büyümesinin engellediği tespit edilmiştir.

Metin ve Biçer 2020 yılında yaptıkları çalışmada kekik (*Origanum vulgare*), Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*), zencefil (*Zingiber officinale*), karanfil (*Eugenia caryophyllata*), nane (*Menta piperita*), lavanta (*Lavandula hybrida*) ve çörek otu (*Nigella sativa*) uçucu yağlarının kimyasal

bileşimi ve *Vagococcus salmoninarum*'a karşı in vitro antibakteriyel etkinliği açısından taranmıştır. Yağların bileşimi GC / MS kullanılarak analiz edilmiştir. Uçucu yağların V. salmoninarum'a karşı antibakteriyel etkileri agar difüzyon ve tüp seyreltme testleri ile tespit edilmiştir. Kekik (125 uL ml^{-1} MIC) ve karanfil (500 uL ml^{-1} MIC) uçucu yağların *V. salmoninarum*'a karşı güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Etkili uçucu yağların ana bileşenlerinde sırasıyla karvakrol (%63,57) ve öjenol (%85,99) bulunmuştur. Sonuç olarak, *V. salmoninarum*'a karşı test edilen bu iki bitki türü antibakteriyel ajan olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir.

Bozkurt ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışmada, farklı bitki türlerinden ait uçucu yağların kimyasal bileşimini ve içeriğini araştırmışlardır. Ayrıca elde ettikleri uçucu yağların gal oluşturan bitki patojenik bakteriyel hastalık etkenleri olan *Rhizobium radiobacter, Pseudomonas savastanoi pv, savastanoi* ve *P. savastanoi pv. Nerii.* 'ye karşı antibakteriyel aktivitelerini belirlemişlerdir. Uçucu yağların kimyasal bileşimleri GC/MS ile belirlenmiştir. Uçucu yağların ana bileşenleri karvakrol *Thymbra spicata* var. *spicata* (%66,88) ve *Origanum syriacum* (%79,8), *Thymus serpyllum*'da timol (%41,03), *Thymus sipyleus* (%13,72) ve *Melissa officinalis*'de (30,4) geranial, *Origanum majorana*'da (%31,67) 4-terpineol, *Ocimum basilicum*'da linalool (%30,23), *Mentha spicata'*da carvone (%55,58), *Lavandula stoechas* var. *stoechas*'da 1,8 cineole (%35,5), *Laurus nobilis* (%35,5) ve *Rosmarinus officinalis* (%18,47), *Salvia officinalis*'te kafur (%24,59) ve *Foeniculum vulgare*'de trans-anethole (%82,8) uçucu yağlarda bulunmuştur. İnhibisyon zon çapı değerlerine bakıldığında, uçucu yağlar *P. savastanoi pv. savastanoi* (7,0-44,67 mm), ardından *R. radiobacter* (9,6-37,67 mm) ve *P. savastanoi pv. nerii* (6,33-18,33 mm) 'ye karşı çok güçlü antibakteriyel aktiviteler gösterdiği belirlenmiştir. Araştırma sonucuna bakıldığında Lamiaceae familyasına ait bitkilerin uçucu yağlarının genellikle Lauraceae ve Apiaceae familyalarına ait olanlardan daha verimli olduğu bulunmuştur. Farklı bitki türlerinden elde edilen uçucu yağlar kıyaslandığında *O. syriacum, T. serpyllum ve T. spicata* var. *spicata*, tüm bakteri türlerine karşı en yüksek antibakteriyel aktiviteyi gösterdiği saptanmıştır.

Carhuallanqui Pérez ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı çalışmada gıda endüstrisi tarafından kullanılan bakterilerin büyümesini önlemek ve raf ömürlerini uzatmak için kullanılan kimyasalların yerine timol ve karvakrol gibi antimikrobiyal bileşiklere sahip olan kekik uçucu yağını etkisini araştırmışlardır. Araştırmanın amacı, Junin Bölgesi'nin (Peru) Concepcion vilayetindeki kekik uçucu yağının *Listeria monocytogenes* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı antimikrobiyal etkisini değerlendirmektir. Kekik taksonomik olarak *O. vulgare* olarak tanımlanmıştır. Uçucu yağ, su destilasyonu yoluyla elde edilip ve kimyasal bileşiklerin profili, Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile belirlenmiştir. Minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) mikrodilüsyon ile belirlenmiş ve Agar ekimi baird-Parker Agar tarafından minimum bakterisidal konsantrasyon (SPK) *S. aureus* için ve *L. monocytogene*s için DNA melezleme yöntemi olan Gene Quencekit (R) *L. monocytogenes* kullanılmıştır. Kekik yağının GC-MS profilinde %11,9 timol ve %1,7 karvakrol vardı. Uçucu yağ, *S. aureus*'a (CMI %2, CMB %4) ve *L. monocytogenes*'e (CMI-%4, CMB-%4) karşı antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. Yüksek CMI ve CMB yüzdesi düşük karvakrol ve timol konsantrasyonundan kaynaklanmaktadır, ancak bu uçucu yağ gıda endüstrisinde doğal bir antimikrobiyal ve/veya dezenfektan olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Felšöciová ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları çalışmada on uçucu yağın (*Lavandula angustifolia* Mill., *Carum carvi* L., *Pinus mugo* var. *pumilio, Mentha piperita* L., *Foeniculum vulgare* L., *Pinus sylvestris* L., *Satureja hortensis* L., *Origanum vulgare* L., *Pimpinella anisum* L. ve *Rosmarinus officinalis* L.) antifungal aktivitesini karşılaştırmışlardır. *Penisilyum brevicompactum, P. sitrinum, P. crustosum, P. expansum, P. funiculosum, P. glabrum, P. chrysogenum, P. oksalikum, P. polonicum* ve *Talaromyces purpurogenus*'a karşı antifungal aktivite değerlendirmesi için disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. On uçucu yağ farklı antifungal özellikler sergilemiştir. 0.75, 0.50, 0.25 ve 0.125 µg/mL konsantrasyonlarında test edilen üç uçucu yağ (*Carum carvi* L., *Satureja hortensis* L. ve *Pimpinella anisum* L.) misel büyümesini inhibe eden antifungal aktivite göstermiştir. *Origanum vulgare* L. uçucu yağları daha düşük bir inhibisyon seviyesi sergilediği görülmüştür. Genel olarak, *Lavandula angustifolia* Mill., *Pinus mugo* var. *pumilio, Mentha piperita* L., *Foeniculum vulgare* L., *Pinus sylvestris* L., *Satureja*

hortensis L., *Pimpinella anisum* L. ve *Rosmarinus officinalis* L. mantar öldürücü ajanlar etkili olarak görülmüş, ancak verimlilikleri mantar türleri arasında farklı olduğu belirlenmiştir. *Carum carvi* L., test edilen tüm suşlara karşı hem tam güçte hem de konsantrasyonlarda güçlü antifungal aktivite göstermiştir. Bu uçucu yağlar bitki mantarı hastalıklarını tedavi etmek için potansiyel antifungal bileşik kaynakları olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Haćˊ-Szymańczuk ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada *Origanum vulgare* L. (kekik) preparatlarının, 9 ay boyunca -18 ° C'de depolanan tavuklardan vakumla paketlenmiş düşük basınçlı mekanik olarak ayrılmış etin (BAADER eti) depolama stabilitesi üzerindeki etkisini belirlemeğe çalışmışlardır. Kurutulmuş baharat olarak ete kekik, su ve etanol (%40 ve%70 (v / v)) içinde özütler ve uçucu yağ olarak eklenmiştir. Kontrol numuneleri kekik içermiyordu. Numuneler laboratuvara ulaştıktan hemen sonra ve 1, 2, 3, 4, 6 ve 9 aylık depolamadan sonra incelenmeye başlanmıştır. Kekik uçucu yağı, BAADER etinde lipid oksidasyonunu yavaşlatmada ve bakteri üremesini engellemede en etkili olduğu görülmüştür. %0.1 uçucu yağ içeren BAADER et örneklerindeki koliform bakteri sayısı, kontrol örneklerindekinden önemli ölçüde daha düşük çıktığı tespit edilmiştir. Ayrıca depolama süresinin BAADER etinin kalitesi üzerinde daha önemli bir etkiye sahip olduğu görülmüştür.

Carrasco ve arkadaşları 2016 yılında yaptıkları çalışmada İspanya'nın Güneydoğu bölgesinde yetiştirilen ve ekstrakte edilen kekik (*Thymbra capitata ve Origanum vulgare*) uçucu yağlarını ve bileşimlerini belirlemek için GC / MS ile analiz yapılmıştır. (E) -beta-Karyofilen (%0.5-4.9), timol (%0.2-5.8), p-simen (%3.8-8.2), gama-terpinen (%2.1-10.7) ve karvakrol (%58.7-77.4) ana moleküller olarak belirlenmiştir. Bu tanımlama, ana enantiomerler olarak (-) - (E) -beta-karyofilen, (+) - alfa-pinen ve (+) - beta-pinenin belirlendiği enantiyoselektif gaz kromatografisi ile tamamlanmıştır. Antioksidan aktivite, serbest radikallere karşı aktiviteyi hesaba katan ve gücü azaltan birkaç yöntemle pozitif olarak değerlendirilmiştir. Lipoksijenaz (LOX) ve asetilkolinesteraz (AChE) üzerinde önemli inhibitör aktivite, esas olarak karvakrol nedeniyle potansiyel anti-enflamatuar, anti-Alzheimer ve insektisidal aktiviteleri desteklediği belirlenmiştir. Bu özelliklere bakıldığında, kekik

uçucu yağlarının doğal kozmetik ve doğal farmasötik bileşenler olarak potansiyel kullanımını desteklediğini belirtmişlerdir.

Hanganu ve arkadaşları 2020 yılındaki yaptıkları araştırmada ilk kez, *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* türüne ait ekstrenin enzim inhibitör özelliklerini değerlendirmişlerdir. Ana bileşikler kromatografik olarak ve spektrofotometrik olarak analiz edilmiştir. Enzimatik inhibitör potansiyel in vitro olarak, farklı hastalıklarda kilit rol oynayan enzimlere karşı değerlendirildi: asetilkolinsteraz, üreaz, tirozinaz, tripsin ve ksantin oksidaz. Bu türlerde ilk kez büyük miktarlarda rosmarinik asit ve luteolin 7-O-O-glucuronide ile spesifik bir fenolik profil kanıtlandı, iki fenolik diterpen (rosmanol ve rosmadial) tespit edilmiştir. Kekik özü fenolik içeriğe uygun olarak önemli üreoz, tirozinaz ve ksantin oksidaz inhibe edici etkileri göstermiştir. Bu çalışmanın sonucuna bakıldığında, farmasötik alanda daha fazla çalışılabilecek ve kullanılabilecek *Origanum vulgare* ekstresi için yeni potansiyel biyolojik aktiviteler tanımlandığını belirtmişlerdir.

Moghrovyan ve arkadaşlarının 2019 yılında Ermenistan florasında yetişen *Origanum vulgare* kekik uçucu yağı ve etanol ekstresinin kimyasal bileşiminin özelliklerini belirlemek ve esas olarak antioksidan ve antibakteriyel özellikleri in vitro olarak karakterize etmekti. Bitki kısımlarının su distilasyon metoduyla ekstrakte edildi ve gaz kromatografisi (GC) ile analiz edilmiştir. Etanol ekstresi, çözücü olarak etanol kullanılarak hazırlanmıştır. Uçucu yağ ve etanol ekstresi antioksidan, antibakteriyel ve diğer biyolojik aktivitesi uygun yöntemler kullanılarak belirlenmeye çalışılmıştır. Bulgulara bakıldığında Terpenler, kekik uçucu yağın en büyük kısmı olarak bulunmuştur (beta-karyofilen epoksit -%13,3; beta-karyofilen -%8,2; o-simen-%5,2). Etanol ekstresinin flavonoid içeriği 3,9+/-0,7 mg g-1 kateşin eşdeğeridir. Yarı maksimum inhibe edici konsantrasyonlarla ifade edilen uçucu yağın ve etanol ekstresinin antiradikal aktiviteleri, 1057 µg/mL-1 ve 19.97 ug/mL-1 olarak bulunmuştur. Ekstrakt (1000 µg/mL-1 kullanılması durumunda antioksidan indeksi %77.3+/-1.5 idi. etanol ekstresinin metal şelatlama aktivitesi 74.5+/-% 0.2 olarak gerçekleşmiştir. Uçucu yağ, etenol ekstresinin ve arbutinin tirozinaz inhibe edici aktiviteleri sırasıyla %26.5+/-%0.3, 6.5+/-%0.2 ve 50+/-%0.1 olduğu görülmüştür. Kekiğin hem uçucu yağ hem de etenol ekstresinin, klinik patojen izolatları dahil

olmak üzere test mikroorganizmalarının büyümesini baskılayabilmiştir, ancak orta düzeyde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu anlaşılmıştır. Ampisiline dirençli Escherichia coli'ye karşı uçucu yağ antibakteriyel aktivite, dirençli olmayan suşa karşı aktiviteye benzerdi. Etenol ekstresi, dirençli olmayanın aksine ampisiline dirençli E. coli'ye karşı aktif olmadığı görülmüştür. Sonuçlar değerlendirildiğinde tıpta, eczacılıkta, kozmetiklerde ve diğer fitokimyasallarda terpenlerin, flavonoidlerin ve diğer fitokimyasalların doğal bir kaynağı olarak kullanılabilen kekik uçucu yağ ve etenol ekstresinin yüksek antioksidan ve orta derecede antibakteriyel ve yüksek antiradikal, metal şelatlayıcı, tirozinaz inhibitör aktivitesine sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Akkaoui ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bu çalışmada, *Origanum vulgare* uçucu yağının, bazı antimikrobiyallere kıyasla altı klinik suşa ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*'ın beş referans suşuna karşı varsayılan antibakteriyel aktivite açısından değerlendirilmiştir. Uçucu yağın kimyasal bileşimi, kromatografi (CG) ve gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (CG-MS) kullanılarak analiz edilmiştir. Yağdaki ana bileşikler bakıldığında, Karvakrol (%32.36), alfa-terpineol (%16.70), p-simen (%16.24) ve timol (%12.05) bulunmuştur. Antimikrobiyal aktivite, bir agar kuyu difüzyon testi ile belirlenmiştir. Minimal inhibitör konsantrasyonunu (MIC) incelemek için bir sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Minimal bakteri öldürücü konsantrasyon (MBC) da belirlenmiştir. Uçucu yağın (IC_{50}) sitotoksisitesi, THP-1 hücreleri için <125 µg/mL olarak bulunmuş ve *A. actinomycetemcomitans* suşları için farklı MIC değerlerine kıyasla yüksek olduğu görülmüştür. *O. vulgare* uçucu yağ, *Psidium guajava*'nın *A. actinomycetemcomitans* lökotoksine karşı nötralize etme kapasitesine müdahale etmedi görülmüştür. Ayrıca, *O. vulgare* uçucu yağının *A. actinomycetemcomitans*'a karşı test edilen bazı antimikrobiyallerle benzer bir düzeyde antibakteriyel etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Çalışma sonunda ortaya çıkan bulgular ışığında, *O. vulgare* uçucu yağının *A. actinomycetemcomitans* ile ilişkili periodontal hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için bir yardımcı olarak kullanılabileceğini önermişler. Ek olarak, daha önce test edilen lökotoksin nötralize edici *Psidium guajava* ile kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Nile ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları çalışmada Unani tıp sisteminden yaygın olarak kullanılan şifalı bitkilerin fenolik içeriği, antioksidan, antitümör ve enzim inhibitör aktiviteleri dört farklı ekstraksiyon yöntemi kullanarak araştırmışlardır. İncelenen bitkiler arasında, *Hyssopus officinalis* L, *Origanum vulgare* L ve *Portulaca oleracea* L. özleri en yüksek miktarda toplam fenolik miktarı (64,40-60,35 ve 58,81 mg GAE / g) gösterdi ve önemli antioksidan aktiviteler ortaya çıkarmıştır. Bitkiler ayrıca H. officinalis (%82), O. vulgare (%75) ve P. oleracea (%72) gösterildiği gibi maksimum sitotoksisite göstermiş. Meme kanser hücresinde %70'ten fazla sitotoksisite göstermiş, hücrelerin %82'si 500 mg/mL konsantrasyonda ölmüştür. *H. officinalis, P. oleracea, O. vulgare* ve *Rubia cordifolia* L. bitkileri ksantin oksidaz yönünde %80'den fazla inhibisyon ortaya çıkarmış ve süperoksit dismutaz için en fazla %70 inhibisyondan oluşmuştur. Sonuçlardan, bu bitkiler arasında fenolik içerik, antioksidan ve enzim inhibitör aktivitesi arasında güçlü bir korelasyonun olduğu, bu da fenoliklerin biyolojik faaliyetlerinin ana bileşikleri olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu çalışma, Unani tıp sisteminde bulunan etnobotanik verilerle oksidatif stres ve antitümör hücre çoğalmasının gizli inhibitörleri olarak çalışılan bitkilerin terapötik önemine zemin hazırlamakta olduğunu belirtmişlerdir.

Katar ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları araştırma, 2004 yılında Türkiye'de 5 farklı lokasyonda (Isparta, Kütahya, Eskişehir, Bursa ve Tokat) yetiştirilen (*Satureja hortensis* L., Lamiaceae) verim ve uçucu yağ bileşimlerinin çeşitliliğini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Tüm lokasyonlarda 2014 bitki örtüsü dönemlerinde saha çalışması yapılmıştır. Toplana bitkilerden elde edilen uçucu yağ bileşimleri, kütle spektrometrisine (GC-MS) bağlı gaz kromatografisi ile analiz edilmiştir. Araştırma sonucuna bakıldığına sıcaklığın daha yüksek olduğu yerlerden (Bursa ve Tokat) maksimum verim (taze ve kuru ot verimi) elde edildiği görülmüştür. Uçucu yağ içeriği en yüksek sıcaklığa sahip olan Bursa olurken, onu Isparta (en yüksek rakım) izlemiştir. Bitki uçucu yağının ana bileşeni olan karvakrolün maksimum değeri Isparta'dan, γ-terpinen ise Kütahya'dan ardından Bursa ve Tokat'tan elde edilmiştir. Bitkiler Bursa'da iki kez hasat edilmiş ve ilk hasatta verimler ve γ-terpinene benzer şekilde ikinci hasattan daha yüksek iken, karvakrol değerine bakıldığında ikinci hasatta daha yüksek verim elde edilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde, iklim faktörlerinin verim ve uçucu yağ bileşenlerinin çeşitliliğini önemli ölçüde

etkilediğini ve yüksek güneş ışımalarının bir sonucu olarak yüksek rakımlı konumlarda maksimum karvakrol değeri elde edildiğini belirtmişler. Ayrıca sonuçlar değerlendirildiğinde, *Satureja hortensis* gibi aromatik bitkilerde yüksek verim ve kaliteli bitki materyalinin üretimi için yenilikçi stratejilerin kullanılmasının faydalı olacağı belirtmişlerdir.

Saharkhiz ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı çalışmada yetiştirilen *Satureja hortensis* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağların miktar ve kalitesindeki farklılıklar, hasadın farklı aşamalarında belirlenmiştir. Bitkiler farklı hast zamanlarında toplanarak kurutulmuş ve numunelerin uçucu yağları su distilasyonu ile elde edilmiş ve gaz kromatografisi / kütle spektrometrisi (GC/MS) ile analiz edilmiştir. Uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi sıvı mikrodilüsyon yöntemleriyle araştırılmıştır. Uçucu yağların miktarı (%), çiçek tomurcuklanma, tam çiçeklenme, olgunlaşmamış meyve ve olgunlaşmış meyve aşamalarında sırasıyla %2,3- 2,5- 2,0 ve 1,8 olarak bulunmuştur. Gamma-Terpinene, olgunlaşmış meyve aşaması (karvakrol %46,4) dışında, tüm gelişim aşamalarında uçucu yağın ana bileşiği olarak ortaya çıkmıştır. Uçucu yağlar, test edilen bakterilere karşı güçlü antibakteriyel aktiviteler sergilemiş ama dönemler arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Ayrıca, uçucu yağların incelenen mayaları 0,03-8,0 µL/mL arasında değişen konsantrasyonlarda inhibe ettiği veya öldürdüğü anlaşılmıştır.

Abou Baker ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları çalışmada *Satureja hortensis* uçucu yağının antioksidan, antibakteriyel ve sitotoksisite etkilerini değerlendirmişlerdir. *S. hortensis* GC-MS analizi, yağın %96,84'ünü temsil eden yedi bileşik tanımlanmış olup karvakrol (%48,51) ve gama-terpinen (%36,63) olarak belirlenmiştir. *Satureja hortensis* uçucu yağının toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla 199,1+/-0,5 ug GAE / mg (GAE-gallik asit eşdeğeri) ve 161,5+/-0,9 µg CE/mg (CE-kateşin eşdeğeri) olmuştur. *Satureja hortensis* uçucu yağının, üstün antioksidan potansiyeli belirtilmiş (ABTS, 1038,66 ve DPPH, 12,679 mg Trolox/g) ve 2 ila 4 mg/mL arasında değişen minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) uygulayan beş gıda kaynaklı bakteri suşuna karşı antibakteriyel aktivite sergilenmiştir. Öte yandan, *Satureja hortensis* uçucu yağının patojenik bakteriler için konsantrasyonları inhibe ederken faydalı bakterileri olumsuz yönde

etkileyebileceğini açıklamışlardır. Ayrıca yapılan çalışmada, *Satureja hortensis* uçucu yağının normal hücrelerde (WI-38, THLE2 ve phoenx-eco) toksisite göstermiş ve sonuç olarak normal hücreler ve hayvan modellerinde kapsamlı toksisite çalışmaları için önemli olabileceğini belirtmişlerdir.

Djanane ve ark., 2019 yılında yaptıkları çalışmada *Satureja hortensis* L.'den (*S. hortensis*) hidrodistilasyon ile ekstrakte edilen Cezayir uçucu yağı, gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) ile karakterize edilmiştir. *S. hortensis* kemotip karvakrol (%54,2) ve gama-terpinen (%21,1) olarak bulunmuştur. İkinci bölümünde, bu çalışma 2,2-di-fenil-1-pikrilhidrazil (DPPH merkez nokta) serbest radikal süpürme deneyi kullanılarak Uçucu yağın in vitro antioksidan aktivitesini değerlendirmek için yapılmıştır. Son olarak, uçucu yağın, sıvı bütün yumurtalardaki biyolojik aktiviteler için taranmıştır. Uçucu yağın serbest radikalleri temizleme yeteneği (DPPH merkez noktası) %80'i aşarak çok yüksek bulunmuştur. Sıvı bütün yumurtalara uzun vadeli oksidatif ve mikrobiyal stabilitesi, uçucu yağ muamelelerinden olumlu etkilenerek raf ömrünü soğutma esnasında sekiz (> 8) günden fazla uzatmıştır. Bu nedenle, bu çalışmada elde edilen sonuçlar, uçucu yağ işleminin sıvı yumurta ürünlerinin ticari raf ömrünü uzatmanın yanı sıra yenilikçi gıda ürünlerinde bileşen olarak sıvı bütün yumurtanın kalitesini sürdürmek için umut verici bir teknoloji olduğunu belirtmişlerdir.

Moghadam 2015 yılında yaptığı çalışmada *Satureja hortensis* L. (Lamiaceae), ülkenin çeşitli bölgelerinde yetiştirilen on iki İran *Satureja* türünün en önemlilerinden olduğunu belirtmiş. Tıbbi bir bitki olarak *S. hortensis* türü geleneksel olarak uyarıcı, gaz giderici ve afrodizyak olarak kullanılmıştır. Bu çalışmada, *Satureja hortensis* L.'nin toprak üstü kısımlarının uçucu yağ özütünün uçucu yağ bileşimini ve antioksidan aktivitesini belirlemişlerdir. GC-MS analizi, yağın %97,03'ünü temsil eden yirmi bileşik tanımlanmıştır. Yağın %70,72'sini oluşturan ana bileşenler gama-terpinen (%31,47), borneol (%5,73), karvakrol (%26,78) ve öjenol (%6,78) olarak bulunmuştur. Örnekler, 2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikal analiz yöntemleri kullanılarak antioksidan aktiviteleri açısından taranmıştır. Gama-Terpinen (11,21+/-0,41 µg/mL) ve öjenol (11,97+/-0,07 µg/mL), DPPH testinde kayda değer antioksidan aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir.

3. MATERYAL ve METOT

3.1 Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi

Diyarbakır yöresinde 2017 yılında Dr. Fethullah TEKİN'in belirlediği bölgelerde doğada yetişen bazı kekik türlerinden *Thymbra spicata* L. var. *spicata* L., *Thymbra sintenisii* Bornm. et Aznav. subsp. *sintenisii* Bornm. et Aznav., *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (C. KOCH) Ietswaart, *Satureja hortensis* L. ve *Satureja macrantha* C. A. Meyer'in farklı toplama zamanlarında (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devresi) toplanıldı. Bitkilerin teşhisini Balıkesir Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesinde görevli Prof. Dr. Gülendam TÜMEN tarafından yapıldı.

Kurutulmuş bitki örnekleri Balıkesir Üniversitesi Altınoluk Meslek Yüksekokulu Botanik Laboratuvarı (AMYO) herbaryumunda saklanmaktadır. Toplanan bitki örneklerinin herbaryum numaraları, toplanma yerleri ve toplanma devresi Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1 Çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türleri ile ilgili bilgiler

Kod	Türü	Toplanma devresi	Toplanma Yeri	Herbaryum No
M1	*Thymbra spicata*	Çiçeklenme başlangıcı	Diyarbakır/Dicle	AMYO185
M2	*Thymbra spicata*	Tam çiçeklenme	Diyarbakır/Dicle	
M3	*Thymbra spicata*	Çiçeklenme sonu	Diyarbakır/Dicle	
M4	*Thymbra sintenisii*	Çiçeklenme başlangıcı	Diyarbakır/Dicle	AMYO 200
M5	*Thymbra sintenisii*	Tam çiçeklenme	Diyarbakır/Dicle	
M6	*Thymbra sintenisii*	Çiçeklenme sonu	Diyarbakır/Dicle	
M7	*O.vulgare* subsp.*gracile*	Çiçeklenme başlangıcı	Diyarbakır/Eğil	AMYO 180
M8	*O.vulgare* subsp.*gracile*	Tam çiçeklenme	Diyarbakır/Eğil	
M9	*O.vulgare* subsp.*gracile*	Çiçeklenme sonu	Diyarbakır/Eğil	
M10	*Satureja hortensis*	Çiçeklenme başlangıcı	Diyarbakır/Dicle	AMYO 205
M11	*Satureja hortensis*	Tam çiçeklenme	Diyarbakır/Dicle	
M12	*Satureja hortensis*	Çiçeklenme sonu	Diyarbakır/Dicle	
M13	*Satureja macrantha*	Çiçeklenme başlangıcı	Diyarbakır/Eğil	AMYO 206
M14	*Satureja macrantha*	Tam çiçeklenme	Diyarbakır/Eğil	
M15	*Satureja macrantha*	Çiçeklenme sonu	Diyarbakır/Eğil	

3.2 Uçucu Yağların Elde Edilmesi

Diyarbakır yöresinde toplanan bitki örneklerinin toprak üstü kısımları gölgede ve oda sıcaklığında 10-15 gün kurumaya bırakılmıştır. Kurutulduktan sonra yaprakları ayrılan örnekler su distilasyonu yöntemi ile uçucu yağları elde edilmiştir.

3.3 Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi (GC-MS)

Analiz için örnekler 1:100 oranında hekzan ile seyreltildi. Elde edilen örneklerin uçucu yağ bileşen analizinin yapılması için GC-MS (Gaz kromatografisi (Agilent 7890A)-kütle detektör (Agilent 5975C)) cihazı ile kapiler kolon (HP Innowax Capillary; 60.0 m x 0.25 mm x 0.25 μm) kullanıldı. Yapılan analizde helyum taşıyıcı gaz olarak 0,8 ml/dk akış hızında kullanıldı. Örnekler cihaza enjekte edilirken 1 μl olarak 40:1 split oranı ile enjekte edildi. Ayrıca yapılan analizde enjektör sıcaklığı 250°C'de tutulurken, kolon sıcaklık programı 60°C (10 dakika), 60°C'den 220°C'ye 4°C/dakika ve 220°C (10 dakika) olacak şekilde ayarlandı. Analiz yapılırken bu sıcaklık programına uyulmuş ve toplam analiz süresi 60 dakika sürmüştür. Kütle detektörü için tarama aralığı (*m/z*) 35-450 atomik kütle ünitesi ve elektron bombardımanı iyonizasyonu 70 eV kullanıldı. WILEY ve OIL ADAMS kütüphane verileri uçucu yağ bileşen teşhisinde temel alındı. Analiz sonuçlarında bileşen yüzdeleri belirlenirken FID dedektör, bileşenlerin teşhisi yapılırken ise MS dedektör kullanıldı.

3.4 Toplam Fenolik Miktar Tayini

Örneklerin toplam fenolik içeriklerini ölçmek için Folin-Ciocalteu fenol reaktifi (FCR) kullanılarak pirokatekole eşdeğer olarak belirlendi (Slinkard ve Singleton, 1977). Önceden hazırlanan 100 mg/L'lik pirokatekol çözeltisinden 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 μL alınarak hacimleri 184 μL olacak şekilde distile su eklenerek tamamlandı. *Thymbra*, *Origanum* ve *Satureja* türlerinden oluşan örneklerin ekstreleri 1000 mg/L konsantrasyon olacak şekilde çözeltileri hazırlandı. Bir miligram ekstre içeren örnek çözeltilerinden 4 μL alınarak hacimleri 184 μL olacak şekilde distile su eklendi. Hazırlanan pirokatekol çözeltileri ve örneklere 4 μL Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ve 3 dk sonra %2'lik Na_2CO_3 çözeltisinden 12 μL ilave olarak eklendi. Elde edilen karışım 2 saat boyunca oda sıcaklığında bekletilerek ve örneklerin absorbansları 760

nm dalga boyunda okundu. En son aşama olarakta standart pirokatekol grafiğinden elde edilen eşitlik kullanılarak ekstreleri toplam fenolik içerikleri belirlenmiştir.

Her bir numuneden üç paralel çalışma yapılarak ölçüm hataları en aza indirgenmeye çalışıldı.

Absorbans = 0,0498(µg) +0,0434 Pirokatekol (µg) (r^2 = 0,9918)

3.5 Antioksidan Tayin Yöntemleri

Thymbra, *Origanum* ve *Satureja* türlerinden oluşan örnekler antioksidan aktiviteleri DPPH serbest radikal giderim, ABTS katyon radikal giderim ve CUPRAC yöntemleri ile tayin edildi.

3.5.1 DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) serbest radikal giderim yöntemi

Hazırlanan ekstrelerin serbest radikal giderim aktivitelerini belirlemek için DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) serbest radikali kullanıldı (Blois, 1958). *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinden oluşan örneklerin ekstreleri 10 mg'ı 10 mL etanolde çözülerek stok çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan bu stok çözeltilerden 2, 5, 10 ve 20 µL alınarak etanol ile hacimleri 40 µL olacak şekilde tamamlandı. Daha sonra bunların üzerlerine 0.1 mM DPPH çözeltisinden 160 µL ilave edilerek oda sıcaklığında karanlıkta 30 dakika inkübasyondan sonra 517 nm dalga boyunda absorbansları değerleri ölçüldü. Ölçüm sonucunda elde edilen absorbans değerlerinden % inhibisyon değerleri hesaplandı ve ayrıca örneklerin absorbans değerleri kontrole karşı değerlendirildi. Aşağıda belirtilen (% inhibisyon) eşitlik kullanılarak serbest radikal giderim aktivitesi hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

A: Absorbans

Çalışmamızda her bir örnekten üç paralel çalışma yapılarak ölçüm hataları en aza indirilmeye çalışıldı ve ayrıca standart olarak BHT (Bütillenmiş Hidroksi Toluen) ve α-Toc (Alfa Tokoferol) kullanıldı.

3.5.2 ABTS katyon radikali giderim aktivitesi

Hazırlanan ekstrelerin ABTS katyon radikal giderim aktivitelerini belirlemek için 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) kullanıldı (Re ve ark., 1999). *Thymbra*, *Origanum* ve *Satureja* türlerinden oluşan örneklerin ekstreleri 10 mg'ı 10 mL etanolde çözülerek stok çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan stok çözeltilerden 2, 5, 10 ve 20 µL alınarak etanol ile hacimleri 40 µL olacak şekilde tamamlandı. Ayrıca üzerlerine 7 mM ABTS katyon radikali çözeltisinden 160 µL ilave edilerek reaksiyon karanlıkta 6 dakika bekletildi. Daha sonra 734 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçüldü. Ölçüm sonucunda elde edilen absorbans değerlerinden % inhibisyon değerleri hesaplandı ve ayrıca örneklerin absorbans değerleri kontrole karşı değerlendirildi. Aşağıdaki (% inhibisyon) eşitlik kullanılarak ABTS katyon radikal giderim aktivitesi hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

Çalışmamızda her bir örnekten üç paralel çalışma yapılarak ölçüm hataları en aza indirilmeye çalışıldı ve standart olarak α-Toc, BHT kullanıldı.

3.5.3 CUPRAC yöntemi

Apak ve arkadaşları (2004) tarafından ilk defa geliştirilen ve yeni bir antioksidan kapasite saptama yöntemi olan CUPRAC yönteminde, örneklerdeki antioksidan bileşikler varlığında Cu(II)-Neokuproin (Nc) kompleksi, renkli Cu(I)-Nc kelatına indirgenir ve bu kelatın 450 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçülür. Öncelikle hazırlanan örneklerin ve standartların üzerine, son konsantrasyonları 10, 25, 50, 100 µg/mL olacak şekilde Cu (II), neokuproin ve NH_4OAc tamponu ilave edildi. Bu ilaveden 1 saat sonra 450 nm dalga boyunda absorbans değerleri ölçüldü. Ayrıca örneklerin absorbans değerleri standartlara karşı değerlendirildi.

Çalışmamızda her bir örnekten üç paralel çalışma yapılarak ölçüm hataları en aza indirilmeye çalışıldı ve standart olarak α-Toc ve BHT kullanıldı.

3.6 Antimikrobiyal Aktivite

Disk difüzyon yöntemi ile gram negatif (*Escherichia coli* ATCC25922, *Pseudomonas aeroginosa* ATCC27853), gram pozitif (*Staphylococcus aureus* 25923, *Streptococcus pyogenes* ATCC19615) ve bir mantar (*Candida albicans* ATCC10231) karşı antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir (CLSI 2007). 0,5ml Mc Farland karışımına eşdeğer 0,1 ml hazır kültür Muller Hinton agar içeren kaplara inoküle edildi. 6mm çapında steril kâğıt disklere 0,01ml uçucu yağ emdirildi ve petri kutularına yerleştirildi. Uygun sıcaklık ve sürede inkübasyondan sonra zon çapları ölçüldü. Ampisilin ve flukonazol, sırasıyla bakteriler ve mantar için pozitif kontrol olarak kullanıldı. Tüm testler üç kere tekrarlandı.

3.7 Antikolinesteraz Aktivite Tayin Yöntemi

Ellman metodu olarak (Ellman ve ark., 1961) bilinen spektrofotometrik yöntem temel alınarak Asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz inhibisyon aktiviteleri ölçümü yapıldı. Enzim olarak elektrik balığından elde edilen asetilkolinesteraz ve at serumundan elde edilen bütirilkolinesteraz enzimleri ayrıca substrat olarak ise asetiltiyokolin iyodür ve butiriltiyokolin kullanılmaktadır. Aktivitenin ölçümü için sarı renkli 5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit) (DTNB) kullanılmaktadır. Bunun yanısıra Ellman metodu, 96 kuyucuklu mikroplakalar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.7.1. AChE aktivite testi

Asetilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak asetilkolinesteraz enzimi, substrat olarak ise asetiltiyokolin iyodür kullanılmaktadır. Sarı renkli 5-tiyo-2-nitrobenzoat anyonunun konsantrasyonu 412 nm dalga boyunda spektrofotometrede ölçülmektedir. Mikroplakadaki kuyucuklara 130 µL fosfat tamponu (pH=8), bileşiklerin etanol içinde 0,5 mM konsantrasyonda hazırlanan 10 µL çözeltilerden ve asetilkolinesteraz (AChE) enzim çözeltisinden 20 µL konuldu. Elde dilen bu solüsyon 10 dakika süre ile 25ºC de inkübe edildi. 10 dakika sonra 20 µL DTNB reaktifi ve asetiltiyokolin iyodür (AcI) (20 µL) herbir kuyucuğa ilave edildi. Standart olarak *galanthus* bitkisinden izole edilen alkoloid tipi ilaç olan galantamin kullanıldı. Mikroplaka ELISA okuyucuya yerleştirilerek 412 nm dalga boyunda absorbans okundu. AChE aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

Çalışmamızda her bir örnekten üç paralel çalışma yapılarak ölçüm hataları en aza indirilmeye çalışıldı.

3.7.2 BChE aktivite testi

Bütirilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak at serumundan elde edilen butirilkolinesteraz enzimi substrat olarak ise butiriltiyokolin iyodür kullanılmaktadır (Ellman ve ark., 1961). Mikroplakadaki kuyucuklara 130 µL fosfat tamponu (pH=8), numunelerin etanol içinde 0,5 mM konsantrasyonda hazırlanan çözeltilerden 10 µL ve Bütirilkolinesteraz (BChE) enzimi çözeltisinden 20 µL konuldu. Elde edilen bu solüsyon 10 dakika süre ile 25ºC de inkübe edildi. 10 dakika sonra 20 µL DTNB reaktifi ve substrat olarak bütirilkoliniyodür (BuI) (20 µL) herbir kuyucuğa ilave edildi. Standart olarak *galanthus* bitkisinden izole edilen alkoloid tipi ilaç olan galantamin kullanıldı. Mikroplaka ELISA okuyucuya yerleştirilerek 412 nm dalga boyunda absorbans okundu. AChE aktivitesi (% inhibisyon) hesaplanırken aşağıdaki eşitlik kullanıldı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

Çalışmada her bir örnekten üç paralel çalışma yapılarak ölçüm hataları en aza indirilmeye çalışıldı.

3.8 Tirozinaz Enzim Aktivitesi

Tirozinaz inhibisyon aktivitesi için Hearing ve Jiménez, 1987 yılında yaptıkları çalışmada geliştirdikleri protokol temel alınıp (küçük revizyon yapılarak), enzim olarak tirozinaz, substrat olarak ise L-DOPA kullanılmaktadır. Mikroplakadaki kuyucuklara 150 µL fosfat tamponu (pH =6,8), ekstrelerin etanol içinde 4000 ppm konsantrasyonda hazırlanan çözeltilerinden 10 µL ve enzim çözeltisinden 20 µL konuldu. Elde edilen çözelti Mikroplaka ELISA okuyucuda 3 dk karıştırılarak 475 nm dalga boyunda ilk absorbans değerleri okundu. Daha sonra bu çözelti 10 dakika süre ile 37ºC de inkübe edildi. 10 dakika sonra 20 µL L-DOPA ilave edilerek ve yine 37ºC de 10 dakika inkübe edildi. Daha sonra tekrar okuyucuya yerleştirilecek 475

nm dalga boyunda son absorbans değerleri okundu. Tirozinaz aktivitesi (% inhibisyon) hesaplanırken aşağıda verilen eşitlik kullanıldı ve standart olarak Kojik asit kullanıldı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

Çalışmada her bir örnekten üç paralel çalışma yapılarak, ölçüm hataları en aza indirilmeye çalışıldı.

3.9 Üreaz Enzim Aktivitesi

Üreaz inhibisyon aktivitesi için Hina ve ark., 2015 yılında yaptıkları çalışmada geliştirdikleri protokol temel alınıp, enzim olarak üreaz, substrat olarakta üre kullanılmaktadır. Önceden hazırlanan mikroplakadaki kuyucuklara etanol içinde 4000 ppm konsantrasyonda hazırlanan çözeltilerinden 10 µL, enzim çözeltisinden 25 µL eklendi ve ardından substrat olarak 50 µL üre konuldu. Bu işlemlerin ardından elde edilen çözelti Mikroplaka Elisa okuyucuda 630 nm dalga boyunda ilk absorbans değerleri ölçüldü. Daha sonra bu çözelti 15 dakika süre ile 30ºC de inkübe edilerek ve 15 dakika sonra üzerine 45 µL fenol reaktifi ve 70 µL alkali reaktif ilave edildi. İşleme devam edilip 20 dakika daha 30ºC de inkübe edildikten sonra Mikroplaka ELISA okuyucuya yerleştirilecek 630 nm dalga boyunda son absorbans değerleri okundu. Üreaz aktivitesi hesaplanırken (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanıldı ve ayrıca standart olarak Tiyoüre kullanıldı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

Çalışmada her bir örnekten üç paralel çalışma yapılarak, ölçüm hataları en aza indirilmeye çalışıldı**.**

3.10 MTT testi ile sitotoksisitenin belirlenmesi

Örneklerin üzerinde, Mojarab ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları çalışmaya göre MTT Hücre proliferasyon Kiti (Sigma) kullanılarak ve firma talimatları izlenerek; kanser hücreleri olan MCF-7 ve HT-29 ayrıca sağlıklı hücre serisi PDF proliferasyonu üzerine etkileri çalışıldı. Nemli bir ortamda (37 ºC, %5'lik CO_2'li)

$1x10^4$ hücre 96-well plate alınarak yaklaşık 24 saat bekletildi. Bu beklemenin ardından hücreler ve örnekler, oluşturulan çeşitli konsantrasyonlarda 48 saat muamele edilerek, hücreler 10 µL MTT solüsyonu ile 4 saat inkübe edilmiştir. Bunun neticesinde koyu mavi bir renkte formazan boyası oluştuğu görüldü. Yıkama solüsyonu ile hücreleri yıkandıktan sonra karanlık bir odada 2 saat bekletildi. Bu işlemlerin ardından formazan boyasının 570 nm dalga boyunda absorbans değerleri plate redaer kullanılarak ölçüldü. Bu çalışma yönteminde MTT assay her bir konsantrasyon için üç paralel olarak yapıldı. Ayrıca bu çalışmada her bir MTT assay üç defa tekrar edildi.

4. BULGULAR

4.1 Çalışılan Türlerin Uçucu Yağ Oranı

Tablo 4.1 *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinin farklı dönemlerde toplanan uçucu yağ oranını göstermektedir.

T. spicata türünün farklı dönemlerinde toplanan örneklerinde uçucu yağ oranı %2,10-2,40 arasında değişiklik göstermiştir. En yüksek uçucu yağ içeriği tam çiçeklenme dönemi olan M2 (2,40) örneğinden elde edilmiştir.

Thymbra sintenisii türünün farklı dönemlerinde toplanan örneklerinde uçucu yağ oranı %1,70- 2,35 arasında değişmiştir. En yüksek uçucu yağ içeriği çiçeklenme sonu dönemi olan M6 (2,35) elde edilmiştir. Çiçeklenme başlangıcı olan M4 (1,70) örneği ile çiçeklenme sonu arasında M6 (2,35) örneği arasında belirgin bir fark olduğu görülmektedir.

O. vulgare subsp. *gracile* türünün farklı dönemlerinde toplanan örneklerinde uçucu yağ oranı %1,18–1,50 arasında değişmiştir. En yüksek uçucu yağ içeriği tam çiçeklenme dönemi olan M8 (1,50) örneğinden elde edilmiştir.

Satureja hortensis türünün farklı dönemlerinde toplanan örneklerinde uçucu yağ oranı %3,50–3,90 arasında değişmiştir. En yüksek uçucu yağ içeriği tam çiçeklenme dönemi olan M11 (3,90) örneğinden elde edilmiştir

Satureja macrantha türünün farklı dönemlerinde toplanan örneklerinde uçucu yağ oranı %0,70–0,85 arasında değişmiştir. En yüksek uçucu yağ içeriği tam çiçeklenme dönemi olan M14 (0,85) örneğinden elde edilmiştir.

Genel olarak *Thymbra spicata, O. vulgare* subsp. *gracile, Satureja hortensis, Satureja macrantha* türlerinin çiçeklenme dönemindeki % yağ oranlarının en yüksek olduğu dönem için tam çiçeklenme dönemi olurken sadece *Thymbra sintenisii* türünde en yüksek yağ oranı çiçeklenme sonu döneminde elde edilmiştir.

Tablo 4.1 Çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinin bilgileri ve uçucu yağ oranı

Kod	Türü	Toplanma Devresi	Uçucu Yağ Miktarı (%)
M1	*Thymbra spicata*	Çiçeklenme başlangıcı	2,10
M2	*Thymbra spicata*	Tam çiçeklenme	2,40
M3	*Thymbra spicata*	Çiçeklenme sonu	2,35
M4	*Thymbra sintenisii*	Çiçeklenme başlangıcı	1,70
M5	*Thymbra sintenisii*	Tam çiçeklenme	1,75
M6	*Thymbra sintenisii*	Çiçeklenme sonu	2,35
M7	*O. vulgare* subsp. *gracile*	Çiçeklenme başlangıcı	1,18
M8	*O. vulgare* subsp. *gracile*	Tam çiçeklenme	1,50
M9	*O. vulgare* subsp. *gracile*	Çiçeklenme sonu	1,20
M10	*Satureja hortensis*	Çiçeklenme başlangıcı	3,50
M11	*Satureja hortensis*	Tam çiçeklenme	3,90
M12	*Satureja hortensis*	Çiçeklenme sonu	3,75
M13	*Satureja macrantha*	Çiçeklenme başlangıcı	0,70
M14	*Satureja macrantha*	Tam çiçeklenme	0,85
M15	*Satureja macrantha*	Çiçeklenme sonu	0,70

4.2 Çalışılan Türlerin Uçucu Yağ Analiz Sonuçları

T. spicata türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 17 bileşen ile %100 içerikleri aydınlatılmıştır (Tablo 4.2) Farklı dönemlerde toplanan örneklerde majör bileşen olarak simen (%5,88-10,53), gama terpinen (%12,41-20.24) ve karvakrol (%54,78-71,14) aralığında tespit edilmiştir. Genel majör bileşenlerin ağırlıklı yüzdelerinin çok değişmediği söylenebilir. Fakat özellikle çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği fazla olup, tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin ise karvakrol bakımından (%71,14) daha zengin olduğu görülmektedir.

Tablo 4.2 Çalışılan *Thymbra spicata* var. *spicata* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları

No	R.T.	Bileşenler	Çiçeklenme Başlangıcı	Tam Çiçeklenme	Çiçeklenme Sonu
1	11,863	alpha-pinene	0,93	0,52	1,06
2	12,007	alpha-thujene	2,86	1,57	3,24
3	15,425	beta-pinene	-	-	0,31
4	17,843	beta-myrcene	2,70	1,65	3,03
5	17,997	phellandrene	-	-	0,36
6	18,644	alpha-terpinene	2,80	1,66	2,78
7	19,501	limonene	-	-	0,33
8	19,962	beta-phellandrene	-	-	0,34
9	21,554	gamma-terpinene	20,24	12,41	19,05
10	22,643	cymene	7,57	5,88	10,53
11	29,264	1-octen-3-ol	-	0,20	0,34
12	30,001	trans-sabinene hydrate	-	-	0,31
13	34,637	beta-caryophyllene	3,72	3,10	2,53
14	45,668	caryophyllene oxide	-	0,26	0,24
15	49,632	thymol	-	0,31	0,23
16	50,379	carvacrol	58,56	71,14	54,78
17	54,057	isopimaradiene	0,63	1,30	0,55

T. sintenisii türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 21 bileşen ve %100 içerikleri aydınlatılmıştır (Tablo 4.3) Farklı dönemlerde toplanan örneklerde majör bileşenler simen (%11,98-14,32), gama-terpinen (%9,03-12,81) ve karvakrol (%54,01-59,87) aralığında tespit edilmiştir. Genel majör bileşenlerin ağırlıklı yüzdelerinin çok değişmediği söylenebilir. Fakat özellikle tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise karvakrol bakımından (%59,87) daha zengin olduğu görülmektedir.

Tablo 4.3 Çalışılan *Thymbra sintenisii* subsp. *sintenisii* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları

No	R.T.	Bileşenler	Çiçeklenme başlangıcı	Tam çiçeklenme	Çiçeklenme sonu
1	11,862	alpha-pinene	1,09	1,23	1,34
2	12,005	alpha-thujene	1,80	1,85	1,81
3	13,651	camphene	0,46	0,62	0,70
4	15,424	beta-pinene	0,32	0,36	0,37
5	17,84	beta-myrcene	2,26	2,30	2,21
6	17,995	phellandrene	0,26	0,25	-
7	18,641	alpha-terpinene	2,05	1,81	1,56
8	19,498	limonene	0,38	0,40	0,40
9	20,001	1,8-cineole	1,09	1,14	1,09
10	21,539	gamma-terpinene	12,81	10,92	9,03
11	22,647	cymene	11,98	14,32	13,93
12	29,263	1-octen-3-ol	0,23	0,29	-
13	29,999	cıs-sabınene hydrate	-	0,23	0,38
14	32,553	linalool	0,27	0,27	-
15	34,636	beta-caryophyllene	3,76	3,70	4,30
16	37,374	alpha-terpineol	0,21	0,20	0,20
17	37,546	borneol	1,24	1,61	1,88
18	45,666	caryophyllene oxide	0,44	0,53	0,57
19	48,724	spathulenol	0,20	0,21	-
20	49,629	thymol	5,14	1,33	0,37
21	50,377	carvacrol	54,01	56,43	59,87

O. vulgare subsp. *gracile* türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 22 bileşen ve %99,99 ile %100 içerikleri aydınlatılmıştır(Tablo 4.4). Farklı dönemlerde toplanan örneklerde majör bileşenler timol (%11,16-14,17), gama-terpinen (%12,02-16,18) ve alfa-terpineol (%25,23-27,85) aralığında tespit edilmiştir. Genel majör bileşenlerin ağırlıklı yüzdelerinin çok değişmediği söylenebilir. Fakat özellikle tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise alfa terpineol bakımından (%27,85) daha zengin olduğu görülmektedir.

Tablo 4.4 Çalışılan *Origanum vulgare* subsp. *gracile* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları

No	R.T.	Bileşenler	Çiçeklenme başlangıcı	Tam çiçeklenme	Çiçeklenme sonu
1	11,862	alpha-pinene	0,70	0,71	0,75
2	12,006	alpha-thujene	1,57	1,53	1,64
3	16,012	sabinene	0,94	1,01	0,70
4	17,842	beta-myrcene	2,47	2,12	2,20
5	18,641	alpha-terpinene	1,67	1,67	1,80
6	19,5	limonene	0,73	0,66	0,68
7	19,998	1,8-cineole	-	0,96	-
8	20,983	beta-ocimene	3,71	2,04	2,15
9	21,543	gamma-terpinene	16,18	12,02	12,42
10	21,999	3-octanone	2,17	1,40	1,40
11	22,644	cymene	9,51	10,50	12,01
12	29,263	1-octen-3-ol	0,91	0,91	0,82
13	32,554	linalool	0,74	0,76	0,82
14	34,196	thymol methyl ether	2,43	0,78	0,78
15	34,561	carvacrol methyl ether	1,14	1,23	0,81
16	34,649	beta-caryophyllene	6,18	6,41	6,17
17	37,407	alpha-terpineol	25,97	25,23	27,85
18	38,714	bicyclogermacrene	0,92	0,74	0,73
19	39,513	cis-alpha-bisabolene	1,22	1,02	0,91
20	45,666	caryophyllene oxide	-	0,67	0,60
21	49,631	thymol	14,17	13,66	11,16
22	50,369	carvacrol	6,66	13,98	13,60

S. hortensis türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 16 bileşen ve %100 içerikleri aydınlatılmıştır (Tablo 4.5) Farklı dönemlerde toplanan örneklerde majör bileşenler alfa-terpineol (%3,29-4,15), gama-terpinen (%31,59-39,02) ve karvakrol (%38,34-46,33) aralığında tespit edilmiştir. Genel majör bileşenlerin

ağırlıklı yüzdelerinin çok değişmediği söylenebilir. Fakat özellikle tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise karvakrol bakımından (%46,33) daha zengin olduğu görülmektedir.

Tablo 4.5 Çalışılan *Satureja hortensis* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları

No	R.T.	Bileşenler	Çiçeklenme başlangıcı	Tam çiçeklenme	Çiçeklenme sonu
1	11,864	alpha-pinene	2,26	2,43	2,42
2	12,007	alpha-thujene	1,94	1,72	1,80
3	15,427	beta-pinene	1,86	1,94	1,83
4	17,843	beta-myrcene	2,78	2,56	2,48
5	17,997	phellandrene	-	0,34	0,33
6	18,644	alpha-terpinene	4,15	3,46	3,29
7	19,5	limonene	0,45	0,41	0,40
8	19,961	1,8-cineole	-	0,28	0,26
9	21,578	gamma-terpinene	39,02	33,87	31,59
10	22,639	cymene	6,02	6,13	6,30
11	29,264	1-octen-3-ol	-	0,23	0,19
12	34,624	beta-caryophyllene	1,01	1,04	0,84
13	37,548	borneol	-	0,25	-
14	42,301	carvacryl acetate	0,79	1,01	0,74
15	49,629	thymol	1,40	1,15	1,23
16	50,377	carvacrol	38,34	43,18	46,33

S. macrantha türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 17 bileşen ve %100 içerikleri aydınlatılmıştır (Tablo 4.6) Farklı dönemlerde toplanan örneklerde majör bileşenler gama-terpinen (%6,50-7,92), karvakrol (%10,32-12,24) ve simen (%56,89-59,29) aralığında tespit edilmiştir. Genel majör bileşenlerin ağırlıklı yüzdelerinin çok değişmediği söylenebilir. Fakat özellikle çiçeklenme başlangıcı döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise simen bakımından (%59,29) daha zengin olduğu görülmektedir.

Tablo 4.6 Çalışılan *Satureja macrantha* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları

No	R.T.	Bileşenler	Çiçeklenme başlangıcı	Tam çiçeklenme	Çiçeklenme sonu
1	11,866	alpha-pinene	1,38	1,34	1,39
2	12,01	alpha-thujene	0,80	0,87	0,83
3	13,657	camphene	1,81	1,47	1,71
4	15,429	beta-pinene	0,31	-	-
5	17,845	beta-myrcene	0,98	1,08	1,07
6	18,646	alpha-terpinene	0,88	0,71	0,59
7	19,505	limonene	0,41	-	-
8	20,988	beta-ocimene	2,68	3,17	3,08
9	21,542	gamma-terpinene	7,92	7,39	6,50
10	22,704	cymene	59,19	56,89	59,29
11	32,559	linalool	0,69	1,32	0,72
12	34,623	beta-caryophyllene	1,07	1,00	0,93
13	37,554	borneol	3,59	3,01	3,69
14	45,675	caryophyllene oxide	1,37	1,53	1,58
15	48,73	spathulenol	1,39	2,06	1,60

Tablo 4.6 Çalışılan *Satureja macrantha* örneğinin uçucu yağ analiz sonuçları (devamı)

No	R.T.	Bileşenler	Çiçeklenme başlangıcı	Tam çiçeklenme	Çiçeklenme sonu
16	49,636	thymol	5,23	6,63	4,78
17	50,371	carvacrol	10,32	11,52	12,24

4.3 Çalışılan Türlerin Toplam Fenolik Miktar Tayin Sonuçları

Farklı dönemlerde toplanan ve çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinin uçucu yağlarının toplam fenolik içerikleri pirokatekol eşdeğer olarak belirlenmiş ve sonuçlar µg/mg ekstre olarak verilmiştir (Tablo 4.7).

Farklı dönemlere toplanan *T. spicata* örneklerinin genel olarak fenolik içeriklerinin birbirine yakın ve türün çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerin daha zengin (118,45±1,01 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) olduğu tespit edilmiştir.

T. sintenisii türünün toplanan farklı dönemleri incelendiğinde genel olarak fenolik içeriklerinin birbirine yakın ve türün tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin daha zengin (116,02±1,58 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) olduğu tespit edilmiştir.

O. vulgare subsp. *gracile* örneklerinin genel olarak fenolik içeriklerinin birbirine yakın ve türün tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin daha zengin (61,00±0,48 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) olduğu tespit edilmiştir.

S. hortensis türünün toplanan farklı dönemleri incelendiğinde genel olarak fenolik içeriklerinin birbirine yakın ve türün çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerin daha zengin (90,13±0,60 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) olduğu tespit edilmiştir.

Farklı dönemlerde toplanan *S. macrantha* örneklerinin genel olarak fenolik içeriklerinin birbirine yakın ve türün çiçeklenme sonu döneminde toplanan

örneklerin daha zengin (35,11±1,02 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) olduğu tespit edilmiştir.

Genel olarak M3 ve M5 örneklerinin fenolik içerik bakımından zengin, M13-M14 örneklerinin ise fakir olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca tüm örneklerin kendi içerisindeki dönemlere göre büyük farklılıklar göstermediği tespit edilmiştir.

Tablo 4.7 Çalışılan türlerin toplam fenolik içerikleri

Toplam Fenolik[a] (µg pirokatekole eşdeğer)/ mg ekstre[b]			
Örnekler		**Örnekler**	
M1	85,28 ± 0,12	M9	36,73 ± 0,16
M2	92,56 ± 1,72	M10	78,80 ± 0,74
M3	118,45 ± 1,01	M11	79,61 ± 1,14
M4	107,93 ± 1,58	M12	90,13 ± 0,60
M5	116,02 ± 0,58	M13	24,60 ± 1,43
M6	80,42 ± 0,48	M14	26,21 ± 1,12
M7	50,49 ± 1,14	M15	35,11 ± 1,02
M8	61,00 ± 0,60		

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik.($y=0,0498(\mu g) +0,0434$ ($R^2 = 0,9918$))

4.4 Çalışılan Türlerin Antioksidan Aktivite Sonuçları

Farklı dönemlerde toplanan ve çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinin uçucu yağ antioksidan aktivitelerini belirlemek için DPPH serbest radikal giderim aktivitesi, ABTS katyon giderim aktivitesi ve CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi) yöntemleri kullanılmıştır. Belirlenen üç antioksidan aktivite yöntemlerinde standart olarak α-TOC ve BHT kullanılmıştır.

Çalışılan tüm kekik türlerinin, farklı dönemlerdeki uçucu yağ örneklerinin genel olarak DPPH düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bunun aksine tüm türlerin tüm örneklerin ABTS yönteminde çok aktif oldukları tespit edilmiştir. Çalışılan türlerin dönemsel toplanan örneklerinin ABTS VE DPPH aktivitelerinin çok değişmediği görülmektedir. ABTS yönteminde 100 µg/mL konsantrasyonda tüm örneklerin %80≥

inhibisyon gösterdikleri görülmektedir. İlginç bir şekilde M13 ve M15 örnekleri hariç tüm örneklerin çalıştığımız en düşük konsantrasyon olan 10 µg/mL konsantrasyonda bile inhibisyon değerlerinin %80> olduğu görülmektedir (Tablo 4.8).

T. spicata türünün ABTS yönteminde farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin içerisinde 100 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değerini tam çiçeklenme dönemi olan M2 (90,06±0,17) örneğinde göstermiştir.

T. sintenisii ABTS yönteminde farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin içerisinde 100 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değerini tam çiçeklenme dönemi olan M5 (95,11±1,92) örneğinde göstermiştir.

O. vulgare subsp. *gracile* ABTS yönteminde farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin içerisinde 50 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değerini çiçeklenme başlangıcı dönemi olan M7(89,75±0,33) örneğinde göstermiştir.

S. hortensis ABTS yönteminde farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin içerisinde 100 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değerini çiçeklenme sonu dönemi olan M12 (94,73±0,18) örneğinde göstermiştir.

S. macrantha ABTS yönteminde farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin içerisinde 100 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değerini çiçeklenme başlangıcı dönemi olan M13 (89,58±0,18) örneğinde göstermiştir.

Tablo 4.8 Uçucu yağların DPPH ve ABTS yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri

	DPPH Serbest Radikali (%İnhibisyon)				ABTS Katyon Radikali ((%İnhibisyon)			
Kod	10 (µg/mL)	25 (µg/mL)	50 (µg/mL)	100 (µg/mL)	10 (µg/mL)	25 (µg/mL)	50 (µg/mL)	100 (µg/mL)
M1	0,97±0,91	0,79±0,62	6,50±0,60	7,64±0,30	87,07±0,34	89,58±0,17	89,47±0,34	88,39±0,85
M2	3,51±0,41	3,60±0,12	4,83±1,12	10,90±1,22	87,31±0,68	89,82±0,17	89,82±0,17	90,06±0,17
M3	4,83±1,12	3,78±0,10	7,73±0,99	13,44±0,12	89,47±0,68	89,58±0,51	89,70±0,68	89,23±0,68
M4	2,12±0,60	7,61±1,85	9,00±0,30	12,39±0,48	89,86±0,49	82,17±1,45	90,45±0,48	90,45±0,60
M5	AD	2,38±1,71	8,21±1,41	14,48±0,49	89,28±0,99	94,64±1,58	89,98±0,66	95,11±1,92
M6	6,73±0,90	5,95±2,01	9,09±1,01	11,61±0,70	89,40±0,16	82,06±1,98	90,21±0,45	90,21±0,23
M7	AD	AD	2,73±0,50	7,61±0,10	87,42±0,33	77,51±0,82	89,75±0,33	89,63±0,16
M8	3,60±0,30	6,12±0,25	7,43±0,12	8,48±0,37	83,22±1,64	71,57±1,32	89,40±0,49	88,70±0,49
M9	AD	0,46±1,35	2,29±0,20	6,82±1,21	83,69±1,98	81,13±0,99	89,17±0,49	89,63±0,16
M10	AD	AD	2,69±0,20	9,16±0,10	86,57±0,53	87,82±0,53	89,70±0,48	89,20±0,71
M11	AD	AD	2,33±0,60	8,54±0,20	85,69±2,13	88,70±0,36	88,07±2,31	87,82±1,31
M12	0,65±0,10	2,33±0,41	6,50±0,38	11,55±2,01	84,18±0,71	88,58±0,18	89,58±1,46	94,73±0,18
M13	AD	AD	AD	3,84±0,31	44,26±1,75	86,32±0,18	89,08±0,18	89,58±0,18
M14	2,25±1,33	1,36±0,13	1,18±0,51	5,61±0,10	49,15±0,53	86,94±0,71	89,04±0,38	88,32±0,53
M15	AD	AD	AD	4,40±0,20	46,89±1,03	88,20±1,42	88,83±0,53	88,70±0,36
BHA	8,88±0,30				16,59±0,20			
α-TOC	17,20±0,70				9,48±0,23			

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
b: AD: Aktif değil

4.4.1 CUPRAC yöntemindeki absorbans sonuçları

Farklı dönemlerde toplanılan kekik türlerinin uçucu yağ örneklerinin antioksidan aktivitelerine CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite yöntemi) ile bakılmıştır (Tablo 4.9).

T. spicata türünün farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin içerisinde 100 µg/mL konsantrasyonda; çiçeklenme başlangıcı M1 örneğinde (absorbans=1,40±0,19) iyi derecede, tam çiçeklenme dönemi olan M2 örneğinde (absorbans=1,87±0,12) yüksek derecede, çiçeklenme sonu olan M3 örneğinde (absorbans=2,36±0,30) çok yüksek, derecede CUPRAC aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Tablo 4.9 değerlendirildiğinde

T. spicata türünde çiçeklenme başlangıcından, çiçeklenme sonuna kadar CUPRAC aktivitenin düzenli olarak arttığı görülmektedir.

T. sintenisii türünün farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin 100 µg/mL konsantrasyonda; çiçeklenme başlangıcı dönemi olan M4 (absorbans=1,70±0,15) örneğinde ve çiçeklenme sonu olan M6 (absorbans=1,59±0,48) örneğinde yüksek aktivite, tam çiçeklenme dönemi olan M5 (absorbans=2,65±0,30) örneğinde ise çok yüksek derecede CUPRAC aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.

O. vulgare subsp. *gracile* türünün farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin 100 µg/mL konsantrasyonda ise çiçeklenme başlanıcı olan M7 (absorbans=0,93±0,60) örneğinde, tam çiçeklenme olan M8 (absorbans= 1,31±0,50) örneğinde ve çiçeklenme sonu olan M9 (absorbans=1,26±0,56) örneğinde iyi derecede CUPRAC aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.

S. hortensis türünün farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin 100 µg/mL konsantrasyonda ise çiçeklenme başlangıcı olan M10 (absorbans=1,57±0,24) örneğinde, tam çiçeklenme dönemi olan M11 (absorbans=1,79±0,49) örneğinde ve çiçeklenme sonu olan M12 (absorbans=1,87±0,25) örneğinde yüksek derecede CUPRAC aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.

S. macrantha türünün farklı dönemlerinde toplanan üç örneğin 100 µg/mL konsantrasyonda ise çiçeklenme başlangıcı olan M13 (absorbans= 1,29±0,24) örneğinde, tam çiçeklenme dönemi olan M14 (absorbans= 1,13±0,70) örneğinde ve çiçeklenme sonu olan M15 (absorbans=1,25±0,45) örneğinde iyi derecede CUPRAC aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.

Genel olarak türlerin farklı dönemlerde toplanan örneklerin CUPRAC aktivitelerinin çok değişmediği belirlenmiştir. Sadece M3 ve M5 örneklerinin aynı cinsin farklı döneminde toplanan örneklerinde daha aktif olduğu görülmektedir.

Tablo 4.9 Çalışılan türlerin CUPRAC aktiviteleri

	Absorbans			
Kod	**10 µg/mL**	**25 µg/mL**	**50 µg/mL**	**100 µg/mL**
M1	0,29±0,36	0,58±0,52	0,75±0,30	1,40±0,19
M2	0,21±0,46	0,57±0,61	1,07±0,25	1,87±0,12
M3	0,24±0,43	0,70±0,81	1,12±0,26	2,36±0,30
M4	0,49±0,46	0,52±0,42	1,26±0,70	1,70±0,15
M5	0,37±0,51	0,88±0,51	1,34±0,50	2,65±0,30
M6	0,25±0,44	0,89±0,44	0,98±0,46	1,59±0,48
M7	0,17±0,61	0,27±0,71	0,53±0,32	0,93±0,60
M8	0,27±0,77	0,56±0,57	0,73±0,43	1,31±0,50
M9	0,26±0,35	0,31±0,60	0,53±0,50	1,26±0,56
M10	0,24±0,42	0,54±0,45	0,91±0,40	1,57±0,24
M11	0,29±0,57	0,56±0,58	1,17±0,45	1,79±0,49
M12	0,31±0,42	0,49±0,60	0,99±0,42	1,87±0,25
M13	0,19±0,70	0,31±0,90	0,46±0,35	1,29±0,24
M14	0,29±0,58	0,35±0,80	0,66±0,28	1,13±0,70
M15	0,28±0,61	0,36±0,35	0,65±0,50	1,25±0,45
BHT	0,53±0,25	1,43±0,32	2,12±0,54	3,17±0,42
α-TOC	0,49±0,46	1,12±0,10	1,89±0,44	3,63±0,19

a: Sonuçlar absorbans değeri olarak verilmiştir.
b: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

4.5 Çalışılan Türlerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Tablo 4.10 uçucu yağların antimikrobiyal aktivitelerini gösterir. Uçucu yağların çoğu, pozitif kontrolden daha yüksek aktiviteye sahip olacak şekilde güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Örneklerin İnhibisyon zon çapları 15mm ile 54mm arasında değişmektedir. En yüksek inhibisyon zon çapı M2 örneğinde *C. albicans*'a karşı (54±0,7) kaydedilmiş ve pozitif kontrollerden (30±0,4) yüksek bulunmuştur. Diğer taraftan en düşük inhibisyon çapı M4 *P. Aureginosa*'ya (15±0,3) karşı bulunmuş ve bu da kontrol aktivitesinden yüksek olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.10 Uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi (mm olarak inhibisyon zon çapı)

	Mikroorganizmalar				
	Gram negatif		**Gram pozitif**		**Mantar/maya**
	E. coli	*P. aeruginosa*	*S. aureus*	*S. pyogenes*	*C. albicans*
M1	38±0,5	30±0,7	32±0,2	35±0,5	48±0,4
M2	28±0,7	30±0,2	27±0,3	24±0,2	54±0,7
M3	25±1,0	25±0,4	24±0,5	26±0,4	50±1,0
M4	26±0,3	15±0,3	25±0,4	28±0,8	35±0,5
M5	27±0,2	29±0,3	29±0,8	28±0,3	40±0,3
M6	26±0,2	26±0,6	26±0,3	22±0,7	36±0,2
M7	20±0,4	18±0,5	17±0,6	17±0,6	36±0,6
M8	18±0,4	18±1,0	20±0,5	20±0,2	32±0,6
M9	18±1,0	15±0,2	16±1,0	18±1,0	33±0,3
M10	23±0,8	22±0,8	31±0,6	31±0,3	43±0,2
M11	30±0,5	26±0,3	40±0,7	26±0,6	48±0,4
M12	23±0,3	20±0,5	26±0,2	22±0,5	45±0,3
M13	19±0,3	17±0,6	23±0,8	17±0,3	35±0,5
M14	16±0,6	16±0,4	20±0,3	16±0,8	42±0,8
M15	28±0,7	29±0,2	28±0,4	29±0,4	53±0,8
PK	20±0,2	AD	35±0,3	19±0,5	30±0,4

PK: pozitif kontrol bakteri için ampisilin, mantar için flukonazol AD: aktif değil

4.6 Çalışılan Türlerin Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları

Farklı dönemlerde toplanıp çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerinin antikolinesteraz aktivitelerini belirlemek için asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyonu yöntemleri kullanılmıştır (Tablo 4.11). Genel olarak çalışılan tüm örnekler hem AChE hem de BChE enzim aktivitelerinde yüksek aktivite gösterdikleri belirlenmiştir.

T. spicata türünün farklı dönemlerinde toplanan tüm örneklerinde yüksek derecede asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri belirlenmiştir. Bu örnekler içerisinde çiçeklenme başlangıcı olan M1 (82,58±0,23) örneğinin asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesinde, çiçeklenme sonu olan M3 (71,18±0,02) örneğinin ise bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini en yüksek aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir.

T. sintenisii türünün farklı dönemlerinde toplanan tüm örneklerinde yüksek derecede asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri belirlenmiştir. Bu örnekler içerisinde asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesi için en yüksek aktiviteyi çiçeklenme başlangıcı olan M4 (77,44±2,19) örneğinde, bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi için ise en yüksek aktiviteyi çiçeklenme başlangıcı olan M4 (68,58±1,72) ve tam çiçeklenme dönemi olan M5 (68,58±0,74) örneklerinde gösterdiği belirlenmiştir.

O. vulgare subsp. *gracile* türünün farklı dönemlerinde toplanan örneklerinde asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesinin tüm dönemlerinde yüksek aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Bu örnekler içerisinde çiçeklenme başlangıcı olan M7 (72,88±2,59) örneğinde en yüksek asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktiviteyi göstermiştir. Bütirilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesi için ise çiçeklenme başlangıcı olan M7(50,00±1,50) ve çiçeklenme sonu olan M9(57,81±1,23) örneklerinde orta düzeyde aktivite, tam çiçeklenme dönemi olan M8(73,96±0,30) örneğinde ise yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

S. hortensis türünün farklı dönemlerinde toplanan tüm örneklerinde yüksek derecede asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibasyon aktivitesi gösterdikleri belirlenmiştir. Bu örnekler içerisinde çiçeklenme sonu olan M12 (88,64±2,38) örneğinde asetilkolinesteraz, yine çiçeklenme sonu olan M12 (90,97±1,91) örneğinde ise bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini, en yüksek gösterdiği belirlenmiştir.

S. macrantha türünün farklı dönemlerinde toplanan örneklerinde asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesinin tüm dönemlerinde yüksek aktivite, bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesinde ise tüm dönemlerinde orta düzeyde aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Bu örnekler içerisinde çiçeklenme sonu olan M15 (76,04±2,31) örneğinin asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesinde, çiçeklenme başlangıcı olan M13 (53,82±0,98) örneğinin ise bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesinde, en yüksek aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir.

Tablo 4.11 Çalışılan türlerin antikolinesteraz aktivite sonuçları

Kod	AChE (%İnhibisyon)[a]	BChE (%İnhibisyon)[a]
M1	82,58 ± 0,23	69,79 ±1.20
M2	78,26 ± 1,04	69,97 ± 0,25
M3	79,91 ± 1,18	71,18 ± 0,02
M4	77,44 ± 2,19	68,58 ± 1,72
M5	75,94 ± 1,47	68,58 ± 0,74
M6	75,99 ± 1,28	67,59 ± 1,99
M7	72,88 ± 2,59	50,00 ± 1,50
M8	71,10 ± 0,63	73,96 ± 0,30
M9	60,97 ± 2,66	57,81 ± 1,23
M10	79,15 ± 1,68	64,24 ± 0,49
M11	85,44 ± 1,35	61,98 ± 1,66
M12	88,64 ± 2,38	90,97 ± 1,91
M13	62,80 ± 0,07	53,82 ± 0,98
M14	61,33 ± 1,02	45,66 ± 1,23
M15	76,04 ± 2,31	49,13 ± 0,25
Galantamin[b]	80.54±1.43	76.73±0.46

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (200 µg/mL).b: Standart madde,

4.7 Çalışılan Türlerin Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları

Farklı dönemlerde toplanıp çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerine ait uçucu yağ örneklerinin üreaz ve tirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri Tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Genel olarak çalışılan tüm kekik örneklerinin antiüreaz ve antitirozinaz enzim aktivitelerinin olmadığı tespit edilmiştir. Sadece *S. hortensis* türüne ait M10(11,71±1,35) ve M11(12,37±1,73) örneklerinin düşük düzeyde antiüreaz enzim aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.

Tablo 4.12 Çalışılan türlerin antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları

Kod	Üreaz (%İnhibisyon)[a]			Kod	Antitirozinaz (%İnhibition)[a]		
M1	A.D	M9	A.D	M1	A.D	M9	A.D
M2	A.D	M10	11,71 ±1,35	M2	A.D	M10	A.D
M3	A.D	M11	12,37 ±1,73	M3	A.D	M11	A.D
M4	A.D	M12	A.D	M4	A.D	M12	A.D
M5	A.D	M13	A.D	M5	A.D	M13	A.D
M6	A.D	M14	A.D	M6	A.D	M14	A.D
M7	A.D	M15	A.D	M7	A.D	M15	A.D
M8	A.D			M8	A.D		
Tiyoüre[b]	94,64±0,16			Kojik Asit[b]	91,64±0,23		

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (200 µg/mL). b: Standart madde, A.D.: Aktif değil

4.8 Çalışılan Türlerin Sitotoksisite Sonuçları

Farklı dönemlerde toplanıp çalışılan *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* türlerine ait uçucu yağ örneklerinin toksik etkileri sağlıklı insan hücre serisi (PDF) üzerinde, sitotoksik etkileri ise kolon kanseri hücre serisi (HT-29) ve meme kanseri hücre serisi (MCF-7) üzerinde çalışılıp, sonuçlar MTT yöntemi ile elde edilmiştir (Tablo 4.13).

Genel olarak çalışılan tüm örneklerin kolon kanseri hücre serisine (HT-29) karşı oldukça aktif oldukları tespit edilmiştir. Örnekler içerisinde HT-29 hücre serisine karşı *T. spicata* türüne ait çiçeklenme başlangıcı olan M1(%canlılık=13,84±0,50) örneğinin sitotoksik aktivitesinin en yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca türlerin farklı dönemlerinde toplanan örneklerinin HT-29 hücre serisine karşı çok benzer aktivite gösterdikleri söylenebilir.

Meme kanseri hücre serisine (MCF-7) karşı *T. spicata* türüne ait çiçeklenme başlangıcı olan M1(%canlılık=62,82 ±1,43) örneği ve *O. vulgare* subsp. *gracile* türüne ait çiçeklenme sonu M9(%canlılık=78,74±1,22) örneği hariç diğer tüm örneklerin oldukça aktif oldukları tespit edilmiştir. Örnekler içerisinde MCF-7 hücre serisine karşı *S. hortensis* türüne ait tam çiçeklenme dönemi olan

M11(%canlılık=11,56±0,47) örneğinin sitotoksik aktivitesinin en yüksek olduğu belirlenmiştir. Farklı dönemlerde toplanan örneklerin MCF-7 hücre serisine karşı çok benzer aktivite gösterdikleri söylenebilir. Sadece *T. spicata* türüne ait çiçeklenme başlangıcı olan M1(%canlılık=62,82±1,43) örneğinde orta düzeyde aktivite belirlenirken, tam çiçeklenme olan M2(%canlılık=15,47±1,02) örneği ve çiçeklenme sonu olan M3(%canlılık=11,80 ±0,52) örneğinde yüksek aktivite tespit edilmiştir.

Sağlıklı insan hücre serisi (PDF) üzerinde çalışılan tüm örneklerin belli bir düzeyde toksik etki gösterdikleri belirlenmiştir. Fakat türlerin farklı dönemlerinde toplanan örneklerin toksik etkilerinin çok değişmediği söylenebilir.

Tablo 4.13 Çalışılan türlerin toksik ve sitotoksik aktivite sonuçları[a]

Örnekler	**HT-29**	**MCF-7**	**PDF**
M1	13,84 ±0,50	62,82 ±1,43	37,02 ±0,14
M2	20,66 ±0,42	15,47 ±1,02	41,67 ±1,10
M3	17,95 ±0,19	11,80 ±0,52	25,25 ±0,23
M4	18,42 ±0,08	13,78 ±2,59	39,70 ±0,82
M5	19,93 ±0,11	12,78 ±0,31	39,28 ±0,41
M6	19,21 ±1,14	19,30 ±1,50	38,80 ±1,37
M7	22,87 ±1,98	49,48 ±1,10	35,21 ±0,59
M8	17,58 ±0,22	47,02 ±1,56	31,10 ±1,51
M9	39,94 ±1,38	78,74 ±1,22	41,03 ±0,41
M10	18,40 ±0,06	15,85 ±1,51	43,58 ±1,48
M11	16,64 ±1,55	11,56 ±0,47	35,43 ±2,83
M12	17,43 ±0,28	11,79 ±0,39	38,83 ±0,05
M13	17,07± 1,05	21,62 ±1,23	36,92 ±1,10
M14	25,34 ±1,13	28,81± 1,99	36,28 ±0,82
M15	16,09 ±0,78	26,38 ±1,28	35,73 ±0,78

a: 200 µg/ml konsantrasyondaki %canlılık değerleri

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda uçucu yağ % oran sonucuna göre *Thymbra spicata, Origanum vulgare* subsp. *gracile, Satureja hortensis, Satureja macrantha* türlerinin çiçeklenme dönemindeki % uçucu yağ oranlarının en yüksek olduğu dönem sırasıyla %2,40- 1,50- 3,90 ve 0,85 ile tam çiçeklenme dönemi olurken sadece *Thymbra* sintenisii türünde en yüksek yağ oranı %2,35 ile çiçeklenme sonu döneminde elde edilmiştir.

Literatür incelendiğinde elde ettiğimiz bu sonuçlar Saharkhiz ve ark., (2011) yaptığı çalışmadaki sonuçlarla uyum göstermektedir. Araştırmada *Satureja hortensis* türüne ait uçucu yağların miktarı (%), çiçek tomurcuklanma, tam çiçeklenme, olgunlaşmamış meyve ve olgunlaşmış meyve aşamalarında elde edilmiştir. Elde edilen uçucu yağlar sırasıyla %2,3-2,5- 2,0 ve 1,8 olarak bulunmuştur. En yüksek oran tam çiçeklenme döneminde olmuştur. Ancak Aşçı (2009) yaptığı çalışmada *Satureja hortensis* türüne ait en uygun uçucu yağ oranını çiçeklenme başlangıcı olarak belirleyip 1.yıl ortalaması %3,15 ve 2. yıl için %2,3 olarak belirtmiştir. Katar ve ark., (2011) yılındaki çalışmalarında *Satureja hortensis* türünü 4 farklı dönemde (çiçeklenme başlangıcı, %40-60 çiçeklenme, tam çiçeklenme ve tohum oluşumu başlangıcında) hasat edip en yüksek uçucu yağ oranını %2,20 ile %40-60 çiçeklenme döneminde bulmuşlardır. Koçer (2021) Hatay yöresinde toplanan *Thymbra spicata* türüne ait uçucu yağ oranını %2,73 oranında bulmuştur. Kılıç (2008) çalışmasında *Origanum vulgare* subsp. *gracile* türünü çiçeksiz, çiçekli ve tohumlu dönemlerinde toplamış ve uçucu yağ oranını sırasıyla %1,0,-0,90 ve 1,2 ml uçucu yağ elde etmiştir.

Çalışmamızda uçucu yağ analiz sonuçlarına göre; *T. spicata* türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 17 bileşen aydınlatılmış ve majör bileşen olarak karvakrol (%54,78-71,14) aralığında tespit edilmiştir. Çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği fazla olup, tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin ise karvakrol bakımından (%71,14) daha zengin olduğu görülmektedir. *T. sintenisii* türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 21 bileşen aydınlatılmış ve majör bileşen karvakrol (%54,01-59,87) aralığında tespit edilmiştir. Tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise karvakrol bakımından (%59,87) daha zengin olduğu görülmektedir. *O. vulgare* subsp. *gracile*

türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 22 bileşen aydınlatılmış ve toplanan örneklerde majör bileşen alfa-terpineol (%25,23-27,85) ve gama-terpinen (%12,02-16,18) aralığında tespit edilmiştir. Tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise alfa terpineol bakımından (%27,85) daha zengin olduğu görülmektedir. *S. macrantha* türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 17 bileşen aydınlatılmış ve toplanan örneklerde majör bileşen simen (%56,89-59,29) aralığında tespit edilmiştir. Çiçeklenme başlangıcı döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise simen bakımından (%59,29) daha zengin olduğu görülmektedir. *S. hortensis* türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden toplam 16 bileşen ve örneklerde majör bileşenler olan karvakrol çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme ve çiçeklenme sonu zamanında sırasıyla %38,34-43,18 ve 46.33 ve gamma terpinen ise sırasıyla %39,02- 33,87 ve 31,59-ve aralığında tespit edilmiştir. Her iki ana bileşen arasında tersine bir ilişki olduğu görülmektedir. Karvakrol çiçeklenme başlangıcında düşük oranda başlayıp çiçeklenme sonuna doğru yükselirken, gamma terpinen bileşeninde tam tersi bir durum söz konusudur.

Literatür incelendiğinde bulduğumuz bu sonuç Aşçı (2009) ile uyum içindedir. Aşçı (2009) *Satureja hortensis* türünün tarla deneme alanında ekimini yapmıştır. Bu araştırma 2 yıl üst üste yapılmış olup, çiçeklenme başlangıcıyla hasatlara başlanıp ve toplamda 8 hasat yapılmıştır. Uçucu yağ bileşenlerinden gama-terpinen her iki yılda çiçeklenme başlangıcı olan 2007 yılında 1. hasat %64,17 -2008 yılında 1. hasat %47,76 en yüksek bulunup sonraki hasatlarda sırasıyla düşüş yaşandığı belirtilmiştir. Karvakrol ise her iki yılda tam çiçeklenme dönemine doğru pik yaptığı ve daha sonra düşüş yaşandığı belirtilip 2007 yılında 4. hasat %36,42 -2008 yılında 3. Hasat %51,07 en yüksek değerde bulmuştur. Barakat ve ark., (2013) yılında yaptığı çalışmada Lübnan'da yabani olarak büyüyen *Thymbra spicata,* Nahr Ibrahim'den on farklı hasat tarihinde (11 Ekim 2011'den 11 Mayıs 2012'ye kadar) toplanıp kurutulduktan sonra uçucu yağ numuneleri elde edilmiştir. *Thymbra spicata* yağında genel olarak, %89,4-98,7'yi oluşturan uçucu yağların yirmi yedi bileşiği tespit edilmiştir. Ana bileşenler karvakrol (%16,1-62,9) en yüksek karvakrol içeriği (%62,9) Mayıs ayında çiçeklenme döneminde, en düşük miktar ise (%16.1) Nisan

ayında ve çiçeklenme öncesi görülmüştür. Bulduğumuz sonuçlardan farklı olarak Kılıç (2008) yaptığı çalışmada *O. vulgare* subsp. *gracile* türünü çiçeksiz, çiçekli ve tohumlu dönemlerinde toplayıp, uçucu yağın ana bileşenini timol %28,7 ile tohumlu döneminde, a-terpinolen çiçeklenme döneminde %28,5 elde ettiklerini belirtmiştir. Adıgüzel ve ark. (2007), yaptıkları çalışmada topladıkları *Satureja hortensis* türüne ait örneklerde de uçucu yağın ana bileşenini timol (%40,54) ve gama- terpinen (%18,56) olarak belirtmişlerdir.

Farklı dönemlerde toplanan ve çalışılan türlerinin uçucu yağlarının toplam fenolik içerikleri; *T. spicata, S. hortensis* ve *S. macrantha türlerinin ait* örneklerinde genel olarak fenolik içeriklerinin çiçeklenme başlangıcından itibaren çiçeklenme sonuna kadar bir yükselme gösterdiği belirlenmiştir. Değerlerin birbirine yakın olmakla beraber bu üç türün çiçeklenme sonu döneminde fenolik içerikleri sırasıyla, 118,45±1,01 ve 90,13±0,60 ve 35,11±1,02 (µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) ile çiçeklenme sonunda daha zengin olduğu tespit edilmiştir. *T. sintenisii ve O. vulgare subsp. gracile* türlerinin genel fenolik içeriklerinin birbirine yakın ve türlerin tam çiçeklenme döneminde fenolik içerikleri sırasıyla, 116,02±1,58 ve 61,00±0,48 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) ile daha zengin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çalışılan tüm türler arasında fenolik içerik olarak en zengin türün *Thymbra* cinsine ait olan, *T. spicata* türünün çiçeklenme sonu 118,45±1,01 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) ve *T. sintenisii* türünün tam çiçeklenme dönemde 116,02±1,58 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) olarak belirlenmiştir. Çalışılan türler arsında *S. macrantha* türünün ise çiçeklenme başlangıcı 24,60±1,43 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) ve tam çiçeklenme dönemi 26,21±1,12 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) ile toplam fenolik içerik olarak en fakir olduğu tespit edilmiştir.

Literatür incelendiğinde toplam fenolik ile ilgili farklı toplama dönemlerine ait (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme ve çiçeklenme sonu) şekilde ayrıma giden çalışmalara rastlanmamıştır. Reşitoğlu (2020) yaptığı çalışmada kültür ile çoğaltılan türlerin uçucu yağ ve etanol ektrelerinin toplam fenolik içeriklerinin incelemiştir. *T. spicata* türünün uçucu yağ toplam fenolik içeriğini 74,76±1,43 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) olarak tespit etmiştir. Çağlayan (2019) çalışmasında uçucu yağların toplam fenolik içeriğini *O. vulgare* subsp. *gracile* türü için 33,75±3,54 **(**µg

pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre), *S. hortensis* türü için *80.95±2.06 ve S. macrantha* türü 13,49±0,69 **(**µg pirokatekole eşdeğer)/mg ekstre) olarak bulmuştur. Çalışmamızda bulunan toplam fenolik içerik değerleri diğer araştırmacıların değerlerinden daha yüksek olarak bulunmuştur.

Çalışılan tüm kekik türlerinin antioksidan aktivitelerini incelendiğinde, farklı dönemlerdeki uçucu yağ örneklerinin genel olarak DPPH yönteminde düşük aktivite gösterdiği, ABTS yönteminde çok yüksek değerde aktif oldukları tespit edilmiştir. Çalışılan türlerin dönemsel toplanan örneklerinin ABTS VE DPPH aktivitelerinin çok değişmediği görülmektedir. Ancak *T. spicata* ve *T. sintenisii* türlerinin tam çiçeklenme döneminde ABTS yöntemine göre 100 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değerini sırasıyla 90,06±0,17 ve 95,11±1,92 olarak gösterdiği tespit edilmiştir. *S. hortensis* türünün çiçeklenme sonu döneminde ABTS yöntemine göre 100 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değerini 94,73±0,18 ile *S. macrantha* ise türünün çiçeklenme başlangıcı döneminde ABTS yöntemine göre 100 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değerini 89,58±0,18 olarak göstermiştir. *O. vulgare* subsp. *gracile* türünde ise çiçeklenme başlangıcı döneminde ABTS yöntemine göre 50 µg/mL konsantrasyonda en yüksek inhibisyon değeri 89,75±0,33 olarak bulunmuştur. Burada *Thymbra* cinsine ait olan *T. spicata* ve *T. sintenisii* türlerinin ABTS yöntemine aynı dönem olan tam çiçeklenme döneminde antioksidan aktivitelerin yüksek olduğu anlaşılmaktadır. CUPRAC yöntemine göre antioksidan aktivitelerini incelendiğinde; *T. spicata* ve *S. hortensis* türlerinin ait örneklerde genel olarak çiçeklenme başlangıcından başlayıp çiçeklenme sonuna kadar yükselen bir ivmeyle CUPRAC aktivite gösterdiği belirlenmiştir. İki türün çiçeklenme sonu döneminde 100 µg/mL konsantrasyonda sırasıyla absorbans=2,36±0,30 ile çok yüksek derecede ve absorbans=1,87±0,25 ile yüksek derecede aktivite göstermişlerdir. *T. sintenisii* ve *O. vulgare* subsp. *gracile* türlerinde ise tam çiçeklenme döneminde 100 µg/mL konsantrasyonda sırasıyla absorbans=2,65±0,30 ile çok yüksek derecede ve absorbans=1,31±0,50 ile iyi derecede aktivite göstermişlerdir. *S. macrantha* türünün ise 100 µg/mL konsantrasyonda çiçeklenme başlangıcında absorbans= 1,29±0,24 iyi derecede aktivite gösterdiği bulunmuştur. Burada *Thymbra* cinsine ait olmalarına rağmen *T. spicata* ve *T. sintenisii* türlerinin farklı dönemlerde yüksek derecede aktivite

gösterdiği yine *Satureja* cinsine ait olan *S. hortensis* (yüksek derece) ve *S. macrantha* (iyi derecede) türlerinde farklı dönemlerde aktivite gösterdikleri belirlenmiştir.

Literatür incelendiğinde Morshedloo ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada *Origanum vulgare* subsp. *gracile*, bitkisinin uçucu yağının DPPH testinden yüksek radikal temizleme özelliği gösterdiğini belirtmişlerdir. Rahimmalek ve ark., (2020) yaptıkları araştırmada Lamiaceae familyasından *Satureja, Origanum* ve *Dracocephalum* cinslerine ait yedi İran endemik türü incelemişlerdir. *S. hortensis, S. bachtiarica, S. sahendica* ve *D. kotschyi* türlerinin her birinden bir tane ve *O. vulgare*'den üç ekotip kullanıldı ve antioksidan aktiviteleri açısından karşılaştırılmıştır. *S. hortensis*, en yüksek antioksidan aktiviteye (IC_{50}=95,52 µg/mL) sahip olduğu tespit edilmişti. Djanane ve ark., (2019) yılında yaptıkları çalışmada *Satureja hortensis* L. uçucu yağın serbest radikalleri temizleme yeteneği (DPPH merkez noktası) %80'i aşarak çok yüksek bulunmuştur. Araştırmacıların bulduğu sonuçlar çalışmamızla uyum içindedir. Kızıl ve ark., (2014) yaptıkları çalışmada yedi kekik türü olan; *Origanum onites, O. vulgare* var. *hirtum, O. vulgare* var. *gracile, O. syriacum, Satureja hortensis, Thymbra spicata* ve *Thymus vulgaris* türlerini incelemişlerdir. Antioksidan aktivite sonuçlarına bakıldığında, inhibisyon değerlerinin yüzdesinin %28,32 ile 94,55 arasında değiştiğini görülmüştür. Uçucu yağlar arasında *O. vulgare* var. *gracile* yağı en düşük antioksidan kapasitesini (%28,32) gösterirken, en yüksek antioksidan kapasitesini *S. hortensis* (%94,55) göstermiştir. Çalışmamızda ABTS ve CUPRAC antioksidan aktivite yöntemlerinde *O. vulgare* subsp. *gracile,* türleri sırasıyla çok iyi ve iyi aktivite gösterirken, *S. hortensis T. spicata* türleri ise yüksek aktivite göstermişlerdir.

Çalışılan tüm kekik türlerinin uçucu yağların çoğu, pozitif kontrolden daha yüksek aktiviteye sahip olacak şekilde güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Örneklerin İnhibisyon zon çapları 15mm ile 54mm arasında değişmektedir. En yüksek inhibisyon zon çapı *T. spicata* türünün tam çiçeklenme dönemine ait uçucu yağ örneğinde *C. albicans*'a karşı (54±0,7) kaydedilmiş ve pozitif kontrollerden (30±0,4) yüksek bulunmuştur. Diğer taraftan en düşük inhibisyon zon çapı *T. sintenisii* türünün çiçeklenme başlangıcı dönemine ait uçucu yağ örneğinde *P. aureginosa*'ya (15±0,3) karşı bulunmuş ve bu da kontrol aktivitesinden yüksek

olarak tespit edilmiştir. *T. spicata* türüne ait uçucu yağ *örneklerinin E. coli, P. aeruginosa, S. aureus, S. pyogenes* karşı diğer dönemlerle karşılaştırıldığında çiçeklenme başlangıcında, *C. albicans*'a karşı ise tam çiçeklenme döneminde daha güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *T. sintenisii* ise tam çiçeklenme döneminde bu saydığımız bu beş mikroorganizmaya karşı genel olarak güçlü bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle *T. sintenisii* türü *P. aeruginosa* karşı çiçeklenme başlangıcında inhibisyon zon çapı 15mm bulunurken tam çiçeklenme dönemindeki inhibisyon zon çapı 29mm olarak nerdeyse iki katı kadar güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *O. vulgare* subsp. *gracile* türü ise genel olarak dönemler arasında büyük bir fark olmasa da *P. aeruginosa, S. aureus, S. pyogenes* karşı tam çiçeklenme döneminde daha yüksek bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği, *E. coli* ve *C. albicans*'a karşı ise çiçeklenme başlangıcında daha yüksek bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *S. hortensis* türünde ise uçucu yağ örneklerinin dönemleri kıyaslandığında *S. pyogenes karşı* çiçeklenme başlangıcında daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterirken diğer dört mikroorganizmaya karşı tam çiçeklenme döneminde daha yüksek bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *S. macrantha* türü ise bu beş mikroorganizmaya karşı diğer dönemler kıyaslandığında çiçeklenme sonu döneminde daha güçlü bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği bulunmuştur. Çalışılan tüm kekik türlerimiz birbiri ile kıyaslandığında özellikle *T. spicata* türünün tüm mikroorganizmalara karşı en yüksek inhibisyon zon çapı oluşturduğu ve en güçlü antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir.

Literatür çalışmaları incelendiğinde çalışmamızla uyumlu şekilde Sengun ve ark., (2021) yılında yaptıkları çalışmada, Türkiye'de yabani olarak yetişen *Thymbra spicata* L.'ın uçucu yağının antimikrobiyal aktiviteleri saptamak için disk difüzyon yöntemi kullanılarak yedi bakteriye karşı test edilerek uçucu yağın inhibisyon zon çapı 20,5 ile 50 mm arasında bulunmuştur. *T. spicata* L.'nin uçucu yağı, *S. aureus* 6538P'ye karşı en yüksek inhibisyon zon çapı gösterirken, uçucu yağın inhibisyon zon çapı 50 mm olarak bulmuştur. Tutar ve ark., (2018) yaptıkları çalışmada *Thymbra sintenisii* bitki türünden elde edilen ekstrenin antimikrobiyal, *Thymbra sintenisii*'nin etanol özütünün, *Candida tropicalis*'e (0,06 mg/ml) karşı güçlü antimikrobiyal etki gösterirken ve *Shigella boydii* ve *Pseudomonas aeruginosa* (0,5 mg/ml) suşlarına karşı orta düzeyde etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda farklı olarak *T. sintenisii* türü *P. aeruginosa* karşı çiçeklenme başlangıcında inhibisyon zon çapı 15mm bulunurken tam çiçeklenme dönemindeki inhibisyon zon çapı 29mm olarak nerdeyse iki katı kadar güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Çalışılan tüm kekik türlerinin uçucu yağların genel olarak tüm örneklerinde genel olarak çalışılan tüm örnekler hem AChE hem de BChE enzim aktivitelerinde yüksek aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. *T. spicata* türünün asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesi için en yüksek aktiviteyi 82,58±0,23 ile çiçeklenme başlangıcı döneminde gösterirken, standart olarak kullanılan galantaminden (80,54±1,43) daha iyi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini için ise en yüksek aktiviteyi 71,18±0,02 ile çiçeklenme sonu döneminde göstermiştir. *T. sintenisii* türünde ise hem asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesi için en yüksek aktiviteyi 77,44±2,19 hem de bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi 68,58±1,72 için en yüksek aktiviteyi çiçeklenme başlangıcında döneminde göstermiştir. *O. vulgare* subsp. *gracile* türü incelendiğinde tüm dönemlerinde yüksek derecede asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesini gösterirken en yüksek aktiviteyi 72,88±2,59 ile çiçeklenme başlangıcında göstermiştir. Bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi için ise 73,96±0,30 ile tam çiçeklenmede yüksek aktivite gösterirken diğer dönemlerde orta düzeyde aktivite göstermiştir. *S. hortensis* türünün sonuçlarına incelendiğinde asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesi için hem tam çiçeklenme döneminde 85,44 ± 1,35 ile hem de çiçeklenme sonunda 88,64 ± 2,38 ile standart olarak kullanılan galantiminden (80.54±1.43) daha iyi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi için ise çiçeklenme sonu döneminde 90,97±1,91 ile yine standart olarak kullanılan galantaminden (76,73±0,46) daha iyi bir aktivite göstermiştir. *S. macrantha* ise tüm dönemlerinde yüksek derecede asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesi gösterdiği ve çiçeklenme sonunda 76,04±2,31 ile yüksek aktiviteyi göstermiştir. Bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi için ise tüm dönemlerinde orta düzeyde aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Literatür çalışmaları incelendiğinde çalışmamızla uyumlu şekilde Kirkan ve ark., 219 yılında yaptıkları bu çalışmada, *Thymbra spicata* var. *spicata*. bitkisine ait uçucu yağ

enzim inhibitör aktivitelerini inceleyip değerlendirmeye çalışmışlardır. Bitkilerden elde edilen uçucu yağın asetilkolinesteraz (AChE), butirilkolinesteraz (BChE), karşı inhibitör etkilere sahip olduğu bulunmuştur. Reşitoğlu (2020) yaptığı çalışmada kültür ile çoğaltılan türlerin uçucu yağ ve etanol ekstrelerinin antikolinesteraz aktivitelerini incelemiştir. Uçucu yağ örnekleri arasında yağ *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün 99,95±0,22 ile en yüksek, *Thymbra spicata* türünün ise 81,37±1,46 ile yüksek asetilkolinesteraz enzim inhibasyonu aktivitesi gösterdiğini belirtmiştir. Bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi için ise *O. vulgare* subsp. *gracile* 98,96±1,34 ile yüksek aktivite, *Thymbra spicata* türünün ise 68,86±1,26 aktivite gösterdiğini belirtmiştir. Araştırmacıyla *Thymbra spicata* türü için çiçeklenme başlangıcında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ancak *O. vulgare* subsp. *gracile* türü için Reşitoğlu (2020) daha yüksek değerler bulmuştur.

Çalışılan tüm kekik türlerine ait uçucu yağ örneklerinde genel olarak antiüreaz ve antitirozinaz enzim aktivitelerinin olmadığı tespit edilmiştir. Sadece *S. hortensis* türüne ait çiçeklenme başlangıcı 11,71±1,35 ve tam çiçeklenme döneminde 12,37±1,73 ile düşük düzeyde antiüreaz enzim aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir.

Literatür incelendiğinde çalışmamızla benzer şekilde Reşitoğlu (2020) yaptığı çalışmada da kültür ile çoğaltılan türlerin *O. vulgare* subsp. *gracile* ve *Thymbra spicata* türlerinin uçucu yağ örneklerinin antiüreaz ve antitirozinaz enzim aktivitelerinin düşük ve orta düzeyde olduğunu belirtmiştir.

Çalışılan tüm kekik türlerinin genel olarak çalışılan tüm örneklerin kolon kanseri hücre serisine (HT-29) karşı oldukça aktif oldukları tespit edilmiştir. Örnekler içerisinde HT-29 hücre serisine karşı *T. spicata* türüne ait çiçeklenme başlangıcı olan (%canlılık=13,84±0,50) örneğinin sitotoksik aktivitesinin en yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca türlerin farklı dönemlerinde toplanan örneklerinin HT-29 hücre serisine karşı çok benzer aktivite gösterdikleri söylenebilir. Meme kanseri hücre serisine (MCF-7) karşı *T. spicata* türüne ait çiçeklenme başlangıcı olan (%canlılık=62,82±1,43) örneği ve *O. vulgare* subsp. *gracile* türü dışında diğer tüm örneklerin oldukça aktif oldukları tespit edilmiştir. Örnekler içerisinde MCF-7 hücre serisine karşı *S. hortensis* türüne ait tam çiçeklenme döneminde olan

(%canlılık=11,56±0,47) örneğinin sitotoksik aktivitesinin en yüksek olduğu belirlenmiştir. *T. spicata* türüne ait çiçeklenme sonu olan (%canlılık=11,80±0,52) örneğinde yüksek aktivite tespit edilmiştir. Sağlıklı insan hücre serisi (PDF) üzerinde çalışılan tüm örneklerin belli bir düzeyde toksik etki gösterdikleri belirlenmiştir. Fakat türlerin farklı dönemlerinde toplanan örneklerin toksik etkilerinin çok değişmediği söylenebilir.

Literatür incelendiğinde Hepokur ve ark., (2020) yaptıkları çalışmada *Thymbra sintenisii* subsp. *İsaurica* bitki ekstrelerinin (TSIE) MCF-7 (meme kanseri) hücrelerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmada sonucunda TSIE'nin hücre canlılığını doza bağımlı bir şekilde azalttığı gözlenmiştir. Çağlayan (2019) yaptığı çalışmada *O. vulgare* subsp. *gracile, S. hortensis ve S. macrantha* türlerine ait ekstrelerin ve uçucu yağların sitotoksisite sonuçları araştırılmıştır. Çalışılan ekstrelerin ve uçucu yağların sağlıklı insan hücresi üzerinde genel olarak toksik etkisi olduğunu belirtmiştir. Ayrıca *S. hortensis* uçucu yağının (%canlılık=9.53±1.06) en yüksek aktiviteyi gösterdiğini belirtmiştir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında Diyarbakır yöresinde doğada yetişen kekik türlerinden olan *Thymbra spicata* L. var. *spicata* L., *Thymbra sintenisii* Bornm. et Aznav. subsp. *sintenisii* Bornm. et Aznav., *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (C. KOCH) Ietswaart, *Satureja hortensis* L. ve *Satureja macrantha* C. A. Meyer türleri farklı toplama zamanlarında (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devreleri) toplanmış ve bu türlerin uçucu yağların oranı, bileşenleri ve biyolojik aktivite açısından ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Çalışmada hem 5 tür birbiriyle karşılaştırılmış hem de her bir türün çiçeklenme dönemi (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devreleri) üçe ayrılarak ayrıntılı bir şekilde uçucu yağ oranları, bileşenleri ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Literatürde kekik türleri ile ilgili birçok araştırma bulunmaktadır. Kekik türlerinin çiçeklenme dönemini (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devreleri) üçe ayırarak yapılan çalışmalar az da olsa bulunmaktadır. Literatürde Diyarbakır yöresinde doğal olarak yetişen ve bu beş kekik türünün birlikte çalışıldığı çiçeklenme dönemlerine (çiçeklenme başlangıcı, tam çiçeklenme devresi ve çiçeklenme sonu devreleri) ait uçucu yağların oranı, bileşenleri ve biyolojik aktivite açısından ayrıntılı şekilde incelenen çalışmalara rastlanılmamıştır.

Genel olarak incelediğimiz *Thymbra, Origanum* ve *Satureja* cinsine ait 5 türün çiçeklenme dönemindeki yağ oranlarının en yüksek olduğu dönem incelenen 4 tür (*T. spicata, O. vulgare* subsp. *gracile, S. hortensis, S. macrantha)* için tam çiçeklenme dönemi olurken sadece *T. sintenisii* türünde en yüksek yağ oranı çiçeklenme sonu döneminde elde edilmiştir. *T. sintenisii* türü yağ oranı için toplanıldığı takdirde çiçeklenme sonu döneminin tercih edilmesi, diğer 4 türümüz için tam çiçeklenme döneminin tercih edilmesi gerektiği söylenebilir.

Genel olarak incelediğimiz *T. spicata* türünün çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği fazla olup, tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin ise karvakrol bakımından daha zengin olduğu görülmektedir. *T. sintenisii* türünün farklı zamanlarda toplanan örneklerinden özellikle tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu

döneminde toplanan örneklerde ise karvakrol bakımından daha zengin olduğu görülmektedir. *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün özellikle tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise alfa terpineol bakımından daha zengin olduğu görülmektedir. *S. hortensis* türünün özellikle tam çiçeklenme döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise karvakrol bakımından daha zengin olduğu görülmektedir. *S. macrantha* türünün çiçeklenme başlangıcı döneminde toplanan örneklerin bileşen zenginliği olduğu, çiçeklenme sonu döneminde toplanan örneklerde ise daha zengin olduğu görülmektedir.

İncelenen 15 örneğin genel olarak fenolik içeriklerinin dönemlerine göre farklılık göstermediği söylenebilir. Ancak *T. spicata, S. hortensis ve S. macrantha türlerinin ait* örneklerde genel olarak fenolik içeriklerinin çiçeklenme başlangıcından itibaren çiçeklenme sonuna kadar bir yükselme gösterdiği belirlenmiştir. *T. spicata, S. hortensis* ve *S. macrantha* türlerinin fenolik içerik zenginliği için toplanma dönemi olarak çiçeklenme sonu dönemi tercih edilmedir.

Çalışılan tüm kekik türlerinin, farklı dönemlerdeki uçucu yağ örneklerinin genel olarak DPPH düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Antioksidan aktiviteleri *Thymbra* cinsine ait olan *T. spicata* ve *T. sintenisii* türlerinin ABTS yöntemine aynı dönem olan tam çiçeklenme döneminde antioksidan aktivitelerin yüksek olduğu anlaşılmaktadır. CUPRAC yöntemine göre antioksidan aktivitelerini incelendiğinde; *T. spicata* ve *S. hortensis* türlerinin ait örneklerde genel olarak çiçeklenme başlangıcından başlayıp çiçeklenme sonuna kadar yükselen bir ivmeyle CUPRAC aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Antimikrobiyal etkilerine bakıldığında uçucu yağların çoğu, pozitif kontrolden daha yüksek aktiviteye sahip olacak şekilde güçlü bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Antimikrobiyal etkisi dönemine ve etki ettiği mikroorganizmaya göre değiştiği görülmektedir. Çalıştığımız kekik türlerinin her bir döneminin farklı mikroorganizmaya karşı etkili olduğu görülmektedir. Çalışılan tüm kekik türlerimiz birbiri ile kıyaslandığında özellikle *T. spicata* türünün tüm mikroorganizmalara karşı

en yüksek inhibisyon zon çapı oluşturduğu ve en güçlü antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir.

Çalışılan tüm kekik türlerinin farklı dönemlerinde toplanan tüm örneklerinde yüksek derecede asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri belirlenmiştir. *T. spicata, S. hortensis* belli dönemlerinde türlerinin standart olarak kullanılan galantaminden daha iyi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Genel olarak çalışılan tüm kekik örneklerinde genel olarak antiüreaz ve antitirozinaz enzim aktivitelerinin olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışılan tüm örneklerin genel olarak kolon kanseri hücre serisine (HT-29) karşı oldukça aktif oldukları belirlenmiştir. Meme kanseri hücre serisine (MCF-7) karşı *O. vulgare* subsp. *gracile* türü dışında diğer tüm örneklerin oldukça aktif oldukları tespit edilmiştir. Ancak sağlıklı insan hücre serisi (PDF) üzerinde çalışılan tüm örneklerin belli bir düzeyde toksik etki gösterdikleri belirlenmiştir.

Bu tez çalışmamın sonucunda ülkemizde yaygın olarak kullanılan *Thymbra spicata, Thymbra sintenisii, O. vulgare* subsp. *gracile, Satureja hortensis, Satureja macrantha* türleri ile ilgili çiçeklenme dönemine ait farklı toplama dönemlerinin uçucu yağ oranı, bileşenleri ve biyolojik aktiviteleri incelenmiş ve bu türler için önemli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Abou Baker, D. H., Al-Moghazy, M. ve Elsayed, A. A. A. (2020). The in Vitro Cytotoxicity, Antioxidant and Antibacterial Potential of *Satureja hortensis* L. Essential Oil Cultivated İn Egypt. *Bioorganic Chemistry, 95,* 103559. Doi:10.1016/J.Bioorg.2019.103559.

Adiguzel, A., Ozer, H., KiliC, H., & CetiN, B. (2007). Screening of Antimicrobial Activity of Essential Oil and Methanol Extract Of *Satureja hortensis* on Foodborne Bacteria and Fungi. *Czech Journal of food sciences, 25*(2), 81.

Akalın, H. Ü., Altındaş, H., Karaman, Y., Demirtaş, D., İmamoğlu, N. (2004). Alzheimer Hastalarının Lenfositlerinde Rrna İfadelenmesinin Araştırılması. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 13(1), 43-47.

Akalın, H.Ü. (2003). Alzheimer Hastalarının Lenfositlerinde Rrna İfadelenmesinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

Akdeniz, M. (2018). Türkiyenin Çeşitli Bölgelerinde Yetişen Hypericum Türlerine Özgü Bileşikler Açısından Kimyasal İçeriğinin Lc-Ms/Ms İle Miktar Tayini ve Metot Validasyonu; Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması ve Kemometrik Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı. Diyarbakır.

Akın Kılıç, H. (2020). Giresun Yöresinde Yetişen Bazı Bitkilerin Bakır İndirgeme Kapasiteleri (Cuprac) Anti-Tirozinaz Enzim Aktivitelerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Giresun.

Akkaoui, S., Johansson, A., Yagoubi, M., Haubek, D., El Hamidi, A., Rida, S., Ennibi, O. (2020). Chemical Composition, Antimicrobial Activity, In Vitro Cytotoxicity And Leukotoxin Neutralization of Essential Oil From *Origanum* vulgare Against Aggregatibacter Actinomycetemcomitans. *Pathogens*, *9*(3), 192. Doi:10.3390/Pathogens9030192.

Akyalçın, H. (1998). Türkiye'nin *Origanum* L. Taksonlarının Polen Morfolojisi. Yayınlanmamış Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.

Akyüz, E. (2007). Polygonum Bistorta Ssp. Carneum Bitki Ekstraktlarının Kromatografik Yöntemlerle Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi ve Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktiviteleri. Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

Al Hafi, M., El Beyrouthy, M., Ouaini, N., Stien, D., Rutledge, D. ve Chaillou, S. (2017). Chemical Composition And Antimicrobial Activity of *Satureja*, *Thymus*, and *Thymbra* Species Grown İn Lebanon. *Chemistry & Biodiversity*, *14*(5), E1600236. Doi:10.1002/Cbdv.201600236

Anastasiou, T. I., Mandalakis, M., Krigas, N., Vézignol, T., Lazari, D., Katharios, P., Antonopoulou, E. (2019). Comparative Evaluation Of Essential Oils From Medicinal-Aromatic Plants Of Greece: Chemical Composition, Antioxidant

Capacity And Antimicrobial Activity Against Bacterial Fish Pathogens. *Molecules*, *25*(1), 148. Doi:10.3390/Molecules25010148

Apak, R., Guclu, K., Ozyurek, M., Karademir, S.E., (2004). Novel Total Antioxidant Capacity İndex For Dietary Polyphenols And Vitamins C And E Using Their Cupric İon Reducing Capability İn The Presence Of Neocuproine: Cuprac Method. J. Agr. Food Chem. 52, 7970-7981.

Ardağ, A. (2008). Antioksidan Kapasite Tayin Yöntemlerinin Analitik Açıdan Karşılaştırılması. Doktora Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Aydın.

Atak, E., Uslu, M. E. (2018). Fenolik Bileşikler, Ekstraksiyon Metotları ve Analiz Yöntemleri. Mcbü Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi, 3(27), 39–48.

Azcan, N. (1994). Bazı Eucal Yptus (Okaliptüs) Türlerinin Yaprak Uçucu Yağlarının Distilasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Bahtiyarca Bağdat, R. (2011). Türkiye'de "Kekik" Olarak Kullanılan Bazı Cins ve Türlerin Verim ve Kalite Özellikleri Yönünden Karşılaştırılması, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.

Bairamıan Danalou, R. (2018). Farklı Sater(*Satureja* hortensis L.) Genotiplerinin Erzurum Ekolojik Koşullarında Tarımsal Performanslarının Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.

Bakir, D., Akdeniz, M., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Yener, I., Firat, M., Kolak, U., (2020). A Gc–Ms Method Validation For Quantitative İnvestigation Of Some Chemical Markers İn *Salvia Hypargeia* Fisch. & C.A. Mey. Of Turkey: Enzyme İnhibitory Potential Of Ferruginol. J. Food Biochem. 44, E13350.

Barakat, A., Wakim, L. H., Apostolides, N. A., Srour, G. and El Beyrouthy, M. (2013). Variation İn The Essential Oils Of *Thymbra* spicata L. Growing Wild İn Lebanon According To The Date Of Harvest. *Journal Of Essential Oil Research*, *25*(6), 506–511. Doi:10.1080/10412905.2013.809321

Baser, K.H.C. (1995). Tıbbi Bitkiler, Bilim ve Teknik, Sayı 331, Haziran, Ss76-79.

Başer K. H. C. (2001). Her Derde Deva Bir Bitki Kekik. Bilim ve Teknik Dergisi, 402: 74-77.

Başer, K.H.C., Gülbaba, A.G., Azcan, N., Kara, M., Kırımer, N., Kürkçüoğlu, M., Özek, T., Özkurt, N. (1998). Türkiye'de Yetiştirilen Bazı Ökaliptus (Eucalyptus) Türlerinin Uçucu Yağ Verim ve Bileşimlerinin ve Üretim Teknolojilerinin Belirlenmesi. Orman Bakanlığı Yayın No: 084, Doa Yayın No: 11, Isssn: 1300-912, Teknik Bülten No:7, Tarsus.

Başer, K.H.C., Özek, T., Tümen, G., Sezik, E., (1994). Ticari Önemi Olan Türk *Origanum* Türlerinin Uçucu Yağları. Tab Bülteni10.Sayı.28-32s.

Baydar, H. (2021). Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bilimi ve Teknolojisi (Genişletilmiş 9. Basım), Nobel Yayıncılık. Ankara.

Başer, K.H.C. ve Kırımer, N. (2018). Essential Oils Of Anatolian Lamiaceae-An Update. *Natural Volatiles And Essential Oils, 5*(4), 1–28.

Baytop, T. (1984). Türkiyede Bitkiler İle Tedavi (Geçmişte ve Bugün). İstanbul Üniversitesi.

Bhatt, S., Tewari, G., Pande, C., Punetha, D. ve Prakash, O. (2020). Antioxidative Potential And Compositional Variation Among *Origanum vulgare* L. Collected from Different Districts of Kumaun Himalayas, Uttarakhand. *Journal Of Essential Oil Research, 32*(2), 121–131. Doi:10.1080/10412905.2020.1720834.

Biberoğlu, G. (20039. Kütle Spektrometresi ve Tıp Alanında Kullanımı. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri, 23: 491-498.

Blois, M.S., (1958). Antioxidant Determinations By The Use Of A Stable Free Radical. Nature, 181, 1199-1200.

Bozdemir, Ç. (2019). Türkiye'de Yetişen Kekik Türleri, Ekonomik Önemi ve Kullanım Alanları. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi, 29(3), 583-594.

Bozkurt, İ. A., Soylu, S., Kara, M. ve Soylu, E. M. (2020). Tıbbi Bitkilerden Elde Edilen Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimi ve Gal Oluşturan Bitki Patojeni Bakteriyel Hastalık Etmenlerine Karşı Antibakteriyel Etkinlikleri. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, *3*(6), 1474–1482. Doi:10.18016/Ksutarimdoga.Vi.723544.

Calay, Ö. (2010). Tirozinaz Enziminin Bazı Tıbbi Bitkiler Tarafından İnhibisyonu. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.

Candela, R. G., Maggi, F., Lazzara, G., Rosselli, S. ve Bruno, M. (2019). The Essential Oil Of *Thymbra* capitata and İts Application As A Biocide On Stone And Derived Surfaces. *Plants*, *8*(9), 300. Doi:10.3390/Plants8090300.

Carhuallanqui Pérez, A., Salazar Salvatierra, M. E. ve Ramos Delgado, D. (2020). Efecto Antimicrobiano Del Aceite Esencial De Orégano Frente A Listeria Monocytogenes Y Staphylococcus Aureus. *Revista De Investigaciones Altoandinas- Journal Of High Andean Research*, *22*(1), 23–33. Doi:10.18271/Ria.2020.530.

Carrasco, A., Perez, E., Cutillas, A.-B., Martinez-Gutierrez, R., Tomas, V. ve Tudela, J. (2016). *Origanum vulgare* and *Thymbra capitata* Essential Oils from Spain: Determination of Aromatic Profile And Bioactivities. *Natural Product Communications*, *11*(1), 1934578x1601100. Doi:10.1177/1934578x1601100133.

Choulitoudi, E., Bravou, K., Bimpilas, A., Tsironi, T., Tsimogiannis, D., Taoukis, P. ve Oreopoulou, V. (2016). Antimicrobial And Antioxidant Activity Of *Satureja thymbra* İn Gilthead Seabream Fillets Edible Coating. *Food And Bioproducts Processing*, *100*, 570–577. Doi:10.1016/J.Fbp.2016.06.013.

Clinical And Laboratory Standards Institute (Clsı). Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing. Seventeenth Informational Supplement. Clsı Document M100-S17. Wayne, Usa: Clinical And Laboratory Standards Institute, (2007).

Çağlayan, M. V. (2020). Ülkemizin doğu bölgesinde halk arasında kullanılan bazı yabani kekik türlerinin kimyasal ve biyolojik yönden incelenmesi. Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Çelen, S. (2006). Türkiye'de Yayılış Gösteren Dört *Thymus* Türünün Uçucu Yağ Bileşimleri, Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Özelliklerinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Balıkkesir.

Çelik, S. E. (2011). Farklı Tür, Karışım ve Çözücü Ortamlarına Uygulanabilen Modifiye Cuprac Antioksidan Kapasite Ölçümleri. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.

Davis, P.H., (1982). Flora Of Turkey And The East Aegean Islands. Edinburgh, Uk: Edinburguniversity Press, 7, 349-382.

Delgado-Adámez, J., Garrido, M., Bote, M. E., Fuentes-Pérez, M. C., Espino, J. ve Martín-Vertedor, D. (2017). Chemical Composition And Bioactivity Of Essential Oils From Flower And Fruit Of *Thymbra* capitata And *Thymus* Species. *Journal Of Food Science And Technology*, *54*(7), 1857–1865. Doi:10.1007/S13197-017-2617-5.

Dinç, E. (2014), Sater (*Satureja hortensis* L.) Bitkisinde İnorganik ve Organik Gübre Uygulamalarının Verim ve Bazı Kalite Unsurlarının Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ.

Dinç, Y. (2009). Üreaz Enziminin Bazi Tibbi Bitkiler Tarafindan İnhibisyonu. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.

Djenane, D., Aboudaou, M., Ferhat, M. A., Ouelhadj, A. ve Ariño, A. (2019). Effect Of The Aromatisation with Summer Savory (*Satureja hortensis* L.) Essential Oil on The Oxidative and Microbial Stabilities Of Liquid Whole Eggs During Storage. *Journal Of Essential Oil Research*, *31*(5), 444–455. Doi:10.1080/10412905.2019.1610516.

Dulkadir, K., (2007). Sütleğen (*Euphorbia Aleppica L.*) Bitkisinin Sekonder Metabolitlerinin Saflaştırılması, Karakterizasyonu ve Bazı Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Tokat.

Elik, M. (2006). Bazı Antioksidanların Yapısal Özelliklerinin Moleküler Orbital Yöntemleriyle İncelenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilmleri Enstitüsü, Doktora Tezi. Sivas.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M. (1961). A New And Rapid Colorimetric Determination Of Acetylcholinesterase Activity. *Biochemical Pharmacology*, 7: 88-95.

Esen, G. (2005). *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* İetswaart'un Doğal ve Kültür Formlarından Elde Edilen Uçucu Yağlarının Kimyasal Bileşimleri ve Antimikrobiyal Aktivite Özellikleri. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Balıkkesir.

Eser, B. ve Sepici Dinçel, A., (2018). Kromatografiye Giriş, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Kullanımında Basit İpuçları. Sağlık Hizmetleri ve Eğitimi Dergisi, 2, 2, 51-57.

Falcó, I., Verdeguer, M., Aznar, R., Sánchez, G. ve Randazzo, W. (2019). Sanitizing Food Contact Surfaces By The Use Of Essential Oils. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, *51*, 220–228. Doi:10.1016/J.İfset.2018.02.013.

Felšöciová, S., Vukovic, N., Jeżowski, P. ve Kačániová, M. (2020). Antifungal Activity Of Selected Volatile Essential Oils Against Penicillium Sp. *Open Life Sciences*, *15*(1), 511–521. Doi:10.1515/Biol-2020-0045.

Faydaoğlu, E., & Sürücüoğlu, M. S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, *11*(1), 52-67.

Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M. (2013). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Kullanım Olanakları. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 6(2), 233-265.

Fidan, H., Fidan, M. (2021). Şırnak Yöresinde Alternatif Tedavi Amaçlı Kullanılan *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (K. Koch) Ietsw. Bitkisinin Element Analizi. Şırnak Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi, 1(2), 23-28.

Gong, X. ve Ren, Y. (2020). Larvicidal and Ovicidal Activity Of Carvacrol, P-Cymene, And Γ-Terpinene From *Origanum vulgare* Essential Oil Against The Cotton Bollworm, Helicoverpa Armigera (Hübner). *Environmental Science And Pollution Research*, *27*(15), 18708–18716. Doi:10.1007/S11356-020-08391-2.

Gültekin, M. (2016). Türkiye Kanser Kontrol Programı. Sağlık Bakanlığı. 1. Basım, Ankara.

Gürbüz, B., İpek, A., Ayvaz, N. (2011). _Türkiye Florasındaki *Origanum* Türlerinin Yayılış Alanları ve Ticareti, Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 4 (2), 55-58.

Hać-Szymańczuk, E., Cegiełka, A., Karkos, M., Gniewosz, M. ve Piwowarek, K. (2019). Evaluation Of Antioxidant and Antimicrobial Activity Of Oregano (*Origanum vulgare* L.) Preparations During Storage Of Low-Pressure Mechanically Separated Meat (Baader Meat) From Chickens. *Food Science And Biotechnology*, *28*(2), 449–457. Doi:10.1007/S10068-018-0491-1.

Hanganu, D. (2020). Research On Enzyme Inhibition Potential And Phenolic Compounds From *Origanum vulgare* ssp. *vulgare*. *farmacia*, *68*(6), 1075–1080. Doi:10.31925/Farmacia.2020.6.15.

Haroun, M. F. ve Al-Kayali, R. S. (2016). Synergistic Effect Of *Thymbra* spicata L. Extracts With Antibiotics Against Multidrug- Resistant Staphylococcus Aureus And Klebsiella Pneumoniae Strains. *Iranıan Journal Of Basıc Medıcal Scıences*, *19*(11), 1193–1200.

Hearing Vj., Jiménez, M., (1987). Mammalian Tyrosinase--The Critical Regulatory Control Point İnmelanocyte Pigmentation, ***International Journal Of Biochemistry***,19, 1141-7.

Hepokur, C., Misir, S., Çiçek, M., Yaylim, I. Ve Zeybek, U. (2020). Evaluation Of Antioxidant And Anticancer Effects Of *Thymbra* sintenisii subsp. isaurica Extract. *Journal Of Cancer Research And Therapeutics*, *16*(4), 822. Doi:10.4103/Jcrt.Jcrt_355_17.

Hepokur, C., Misir, S., Tunç, T., Tutar, U., Hepokur, A. I. ve Çiçek, M. (2020). In Vitro Antimicrobial, Antioxidant, Cytotoxic Activities, And Wound Healing Potential Of *Thymbra* capitata Ethanolic Extract. *Turkish Journal Of Biochemistry*, *45*(6), 843–849. Doi:10.1515/Tjb-2019-0470.

Hina, Z., Ghazala, H.R., Arfa K., Huma, S., Sabiha, T., Ajmal, K., (2015). Anti-Urease Activity Of *Mimusops Elengi* Linn (Sapotaceae). European J. Med. Plants. 6, 223-

Hina Z., Ghazala H.R., Arfa K., Huma S., Sabiha T., Ajmal K., (2015). Anti-Urease Activity Of Mimusopselengi Linn (Sapotaceae), *European Journal Of. Medicinal Plants*, 6, 223-230.

Iriti, M., Vitalini, S., Arnold Apostolides, N. ve El Beyrouthy, M. (2014). Chemical Composition And Antiradical Capacity Of Essential Oils From Lebanese Medicinal Plants. *Journal Of Essential Oil Research*, *26*(6), 466–472. Doi:10.1080/10412905.2014.947388.

Jaradat, N., Adwan, L., Zaid, A. N., K'aibni, S. ve Arar, M. (2020). Composition, Anticholinesterase and Antipedicular Activities of *Satureja capitata* L. Volatile Oil. *Open Life Sciences*, *15*(1), 60–67. Doi:10.1515/Biol-2020-0007.

Joma M.H,, (2018). *Thymbra* spicata L. var. spicata (Zahter) Bitki Özütlerinin DNA Koruyucu Aktivitelerinin ve Stenotrophomonas Maltophilia Üzerine Etkilerinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep.

Karampoula, F., Giaouris, E., Deschamps, J., Doulgeraki, A. I., Nychas, G.-J. E. ve Dubois-Brissonnet, F. (2016). Hydrosol of *Thymbra* capitata is a Highly Efficient Biocide Against Salmonella Enterica Serovar Typhimurium Biofilms. *Applied And Environmental Microbiology*, *82*(17), 5309–5319. Doi:10.1128/Aem.01351-16.

Kardaş, C. (2019). Muş'ta Yabani Bitkilerin Halk Hekimliğinde Kullanılması. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 9(1), 85-96.

Karpiński, T. M. (2020). Essential Oils Of Lamiaceae Family Plants As Antifungals. *Biomolecules*, *10*(1), 103. Doi:10.3390/Biom10010103

Katar, D., Arslan, Y., Subaşı, İ., Bülbül, A. (2011). Ankara ekolojik koşullarında sater (*Satureja hortensis* L) bitkisinde uçucu yağ ve bileşenlerinin ontogenetik varyabilitesinin belirlenmesi. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, *8*(2), 29-36.

Katar, D., Kacar, O., Kara, N., Aytaç, Z., Göksu, E., Kara, S., … Elmastaş, M. (2017). Ecological Variation Of Yield And Aroma Components Of Summer Savory (*Satureja hortensis* L.). *Journal Of Applied Research On Medicinal And Aromatic Plants*, *7*, 131–135. Doi:10.1016/J.Jarmap.2017.07.005

Kavcı, E. (2020). *Satureja* L.(Lamiaceae) Cinsinde Yer Alan Bazı Taksonların Enzim İnhibisyon Özellikleri ve Karyolojileri Üzerine Bir Çalışma.Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Konya.

Kayastha, A. M., Das, N. (1999). A Simple Laboratory Experiment For Teaching Enzyme İmmobilization With Urease And İts Application İn Blood Urea Estimation. Biochemical Education, 27(2), 114-117.

Khalil, N., El-Jalel, L., Yousif, M. ve Gonaid, M. (2020). Altitude İmpact On The Chemical Profile And Biological Activities of *Satureja thymbra* L. Essential Oil. *Bmc Complementary Medicine And Therapies*, *20*(1), 186. Doi:10.1186/S12906-020-02982-9

Kılıç, A. (2005). Bitkisel kaynaklı bazı uçucu yağ ve monoterpenlerin olası genotoksik etkilerinin araştırılması. Anadolu Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Kılıç, Ö. (2008). *Orıganum vulgare* L. subsp. *gracıle* (C. Koch) Ietswaart'nin uçucu yağ verimi, kompozisyonu ve çay olarak kullanılabilirliğinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elâzığ.

Kirkan, B., Sarikurkcu, C. ve Amarowicz, R. (2019). Composition, And Antioxidant and Enzyme-İnhibition Activities, Of Essential Oils from *Satureja thymbra* And *Thymbra spicata* var. *spicata*. *Flavour and Fragrance Journal*, *34*(6), 436–442. Doi:10.1002/Ffj.3522.

Kizil, S., Hasimi, N. ve Tolan, V. (2014). Biological Activities of *Origanum*, *Satureja*, *Thymbra* and *Thymus* Species Grown in Turkey. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, *17*(3), 460–468. Doi:10.1080/0972060x.2014.886161.

Kılıç, A. (2008). Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri. Bartın Orman Fakültesi Dergisi, 10(13), 37-45.

Koçer, O. (2021). Hatay Yöresinde Yetişen *Thymbra* spicata L. (Zahter/Karabaş Kekiği) Bitkisinin Uçucu Yağ Oran ve Bileşenlerinin Belirlenmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (27), 446-449.

Kolaç, T. (2018). Konak (Malatya) Yöresi Halk İlaçları. Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.Malatya.

Kraunsoe, J.A.E., Claridge, T.D.W., Lowe, G., (1996). Inhibition Of Human Leukocyte And Porcine Pancreatic Elastase By Homologues Of Bovine Pancreatic Trypsin İnhibitor. Biochem. 35, 9090-9096.

Kurşat, M., Emre, İ., Yılmaz, Ö. ve Erecevit, P. (2011). Antioxidant and Antimicrobial Activity in The Seeds Of *Origanum vulgare* L. subsp. *gracile* (C. Koch) Ietswaart and *Origanum Acutidens* (Hand.-Mazz.) Ietswaart from Turkey. *Grasas Y Aceites, 62*(4), 410–417. Doi:10.3989/Gya.113610.

Kürkçüoğlu, M. (1995). Türk Gül Yağı, Konkreti ve Absolünün Üretimi ve Özellikleri. Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Kwon, Y.I.; Vattem, D.A.; Shetty, K. (2006). Evaluation Of Clonal Herbs Of Lamiaceae Species For Management Of Diabetes And Hypertension. Asia Pac. J. Clin. Nutr. 15, 107–118.

Matin, T. A. B., Ghasemi, N., Ghodrati, K. ve Ramezani, M. (2109). Biosynthesis And Characterization Of Silver Nanoparticles: A *Thymbra* spicata Extract Approach And Study Of Their Antibacterial And Antifungal Activity. *Eurasian Chemical Communications, 1*(6), 527–544. Doi:10.33945/Samı/Ecc.2019.6.4.

Metin, S. ve Biçer, Z. İ. (2020). Antibacterial Activity Of Some Essential Oils Againts Vagococcus Salmoninarum. *Ege Journal Of Fisheries And Aquatic Sciences, 37*(2), 167–173. Doi:10.12714/Egejfas.37.2.07.

Miguel, M. G., Gago, C., Antunes, M. D., Megías, C., Cortés-Giraldo, I., Vioque, J., … Figueiredo, A. C. (2015). Antioxidant and Antiproliferative Activities of The Essential Oils from *Thymbra* capitata and *Thymus* Species Grown in Portugal. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine, 2015*, 1–8. Doi:10.1155/2015/851721.

Moghadam, A. R. L. (2015). Antioxidant Activity and Essential Oil Evaluation of *Satureja hortensis* L. (Lamiaceae) from Iran. *Journal Of Essential Oil Bearing Plants, 18*(2), 455–459. Doi:10.1080/0972060x.2014.1002014.

Moghrovyan, A., Sahakyan, N., Babayan, A., Chichoyan, N., Petrosyan, M. ve Trchounian, A. (2019). Essential Oil And Ethanol Extract Of Oregano (*Origanum vulgare* L.) From Armenian Flora As A Natural Source Of Terpenes, Flavonoids And Other Phytochemicals With Antiradical, Antioxidant, Metal Chelating, Tyrosinase Inhibitory And Antibacterial Activity. *Current Pharmaceutical Design, 25*(16), 1809–1816. Doi:10.2174/1381612825666190702095612.

Mojarrab, M., Jamshidi, M., Ahmadi, F., Alizadeh, E., Hosseinzadeh, L. (2013). Extracts Of Artemisia Ciniformisprotect Cytotoxicity İnduced By Hydrogen Peroxide İn H9c2 Cardiac Muscle Cells Through The İnhibition Of Reactive Oxygen Species. *Advances İn Pharmaceutical Sciences,*; 36: 10–16.

Momeni, M., Pirbalouti, A. G., Mousavi, A. ve Badi, H. N. (2020). Effect Of Foliar Applications Of Salicylic Acid And Chitosan On The Essential Oil Of *Thymbra* spicata L. Under Different Soil Moisture Conditions. *Journal of Essentıal Oıl Bearıng Plants, 23*(5), 1142–1153. Doi:10.1080/0972060x.2020.1801519.

Moreno, M.I.N., Isla, M.I., Sampietro, A.R., Vattuone, M.A., (2000). Comparison Of The Free Radical-Scavenging Activity Of Propolis From Several Regions Of Argentina. J. Ethnopharmacol. 71, 109-114.

Morshedloo, M. R., Mumivand, H., Craker, L. E. ve Maggi, F. (2018). Chemical Composition And Antioxidant Activity Of Essential Oils İn *Origanum vulgare* subsp. *gracile* at Different Phenological Stages and Plant Parts. *Journal Of Food Processing And Preservation, 42*(2), E13516. Doi:10.1111/Jfpp.13516.

Napoli, E., Giovino, A., Carrubba, A., How Yuen Siong, V., Rinoldo, C., Nina, O. ve Ruberto, G. (2020). Variations Of Essential Oil Constituents İn Oregano (*Origanum vulgare* subsp. *viridulum* (= *O. heracleoticum*) Over Cultivation Cycles. *Plants, 9*(9), 1174. Doi:10.3390/Plants9091174

Neves, A., Marto, J., Duarte, A., Gonçalves, L. M., Pinto, P., Figueiredo, A. C. ve Ribeiro, H. M. (2017). Characterization Of Portuguese *Thymbra* capitata, *Thymus* caespititius and *Myrtus communis* Essential Oils İn Topical Formulations. *Flavour And Fragrance Journal, 32*(5), 392–402. Doi:10.1002/Ffj.3393.

Nile, S. H., Nile, A. S. ve Keum, Y.-S. (2017). Total Phenolics, Antioxidant, Antitumor, And Enzyme İnhibitory Activity Of Indian Medicinal And Aromatic Plants Extracted With Different Extraction Methods. *3 Biotech, 7*(1), 76. Doi:10.1007/S13205-017-0706-9.

Özkay, Ü. D., Öztürk, Y., Can, Ö. (2011). Yaşlanan Dünyanın Hastalığı: Alzheirmer Hastalığı. Sdü Tıp Fakültesi Dergisi, 18 (1), 35-42.

Öztürk, M. (2012). Anticholinesterase and Antioxidant Activities of Savoury (*Satureja thymbra* L.) With İdentified Major Terpenes of The Essential Oil. *Food Chemistry, 134*(1), 48–54. Doi:10.1016/J.Foodchem.2012.02.054.

Rahimmalek, M., Afshari, M., Sarfaraz, D. ve Miroliaei, M. (2020). Using Hplc And Multivariate Analyses To İnvestigate Variations İn The Polyphenolic Compounds As Well As Antioxidant And Antiglycative Activities Of Some Lamiaceae Species Native To Iran. *Industrial Crops And Products, 154,* 112640. Doi:10.1016/J.İndcrop.2020.112640

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., (1999). Antioxidant Activity Applying An İmproved Abts Radical Cation Decolorization Assay. Free Radical Bio. Med. 26, 1231-1237.

Reşitoğlu, B. (2020). Tarımsal olarak çoğaltılan bazı tıbbi aromatik türlerin kimyasal ve biyolojik yönden incelenmesi. Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi.

Sadıkoğlu, N. (2005). Kekik Olarak Kullanılan Türler Üzerinde Farmasötik Botanik Araştırmalar. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

Saharkhiz, M. J., Zomorodian, K., Rezaei, M. R., Saadat, F. ve Rahimi, M. J. (2011). Influence of Growth Phase on The Essential Oil Composition and Antimicrobial Activities of *Satureja hortensis*. *Natural Product Communications*, *6*(8), 1934578x1100600. Doi:10.1177/1934578x1100600833.

Saraç H., Daştan T., Demirbaş A., Daştan S.D., Karaköy T., Durukan H. (2018). Madımak (Polygonum Cognatum Meissn.) Bitki Özütlerinin Besin Elementleri ve In Vitro Antikanserojen Aktiviteleri Yönünden Değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 1. Uluslararası Tarımsal Yapılar ve Sulama Kongresi Özel Sayısı 340-347.

Sarikurkcu, C., Zengin, G., Oskay, M., Uysal, S., Ceylan, R. ve Aktumsek, A. (2015). Composition, Antioxidant, Antimicrobial And Enzyme İnhibition Activities Of Two *Origanum vulgare* subspecies (subsp. *vulgare* and subsp. *hirtum)* Essential Oils. *Industrial Crops and Products*, *70*, 178–184. Doi:10.1016/J.İndcrop.2015.03.030.

Satıl, F., Dirmenci, T., Tümen, G. (2000). Türkiye'deki *Satureja* L. Türlerinin Ticareti ve Doğadaki Durumu-I. 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 29-31 Mayıs 2002, Bildiriler.

Sengun, I. Y., Yucel, E., Ozturk, B. ve Kilic, G. (2021). Chemical Compositions, Total Phenolic Contents, Antimicrobial And Antioxidant Activities of The Extract and Essential Oil of *Thymbra* spicata L. Growing Wild İn Turkey. *Journal Of Food Measurement And Characterization*, *15*(1), 386–393. Doi:10.1007/S11694-020-00639-2.

Serencam, H., Gül, V., ve Gıdık, B. (2018). Tıbbi ve Aromatik Bitkiler: Uçucu Yağlı Bitkiler. İksad Yayınları, Sayfa:84.Türkiye.

Slinkard, K., Singleton, V.L., (1977). Total Phenol Analyses: Automation and Comparison With Manual Methods. Am. J. Enol. Viticult. 28, 49-55.

Simirgiotis, M. J., Burton, D., Parra, F., López, J., Muñoz, P., Escobar, H. ve Parra, C. (2020). Antioxidant And Antibacterial Capacities Of *Origanum vulgare* L. Essential Oil from The Arid Andean Region Of Chile and İts Chemical Characterization By Gc-Ms. *Metabolites*, *10*(10), 414. Doi:10.3390/Metabo10100414.

Soltanzadeh, H. (2015). *Satureja khuzestanıca* Metanol, Etanol ve Su Ekstrelerinin Antimikrobiyal, Antioksidan ve Bazı Kanser Hücre Hatları Üzerine Sitotoksik ve Apoptotik Etkilerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Ankara.

Şeker, E. (2015). Türkiye'deki *Thymbra* L.(Lamiaceae) Cinsinin Polen ve Tohum Morfolojisi. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli.

Şentürk, E., Şentürk, M. (2018). Gül Ekstresinin Kolinesteraz İnhibisyon Potansiyelinin Belirlenmesi. Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi, 33(3), 237-240.

Thring, T.S.A., Hili, P., Declan, Naughton, D.P., (2009). Anti-Collagenase, Anti-Elastase And Anti-Oxidant Activities Of Extracts From 21 Plants, Bmc Complement. Altern. Med. 9, 1-11, 2009.

Tanker, N., Koyuncu, M., Coşkun, M., (1998). Farmasötik Botanik. Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Yayınları, 340-343.

Temel, M., Tokur, S., (2014). *Origanum vulgare* L. (Lamiaceae) Alttürlerinin Karşılaştırmalı Anatomisi. Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 30(3):150-155.

Toncer, O., Karaman, S., Diraz, E., Sogut, T. ve Kizil, S. (2016). Diurnal Variation Effects in Essential Oils of Wild Thyme (*Thymbra spicata* var. *spicata* L.) Under Cultivation Conditions. *Journal Of Essential Oil Bearing Plants*, *19*(8), 2037–2048. Doi:10.1080/0972060x.2016.1252694.

Topcu, Ş., ve Çölgeçen, H. (2015). Bitki Sekonder Metabolitlerinin Biyoreaktörlerde Üretilmesi. Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi, 8(2), 09-29.

Tutar, U., Hepokur, C., Misir, S., Hepokur, A. I. ve Duman, F. (2018). Antimicrobial, Antioxidant, Cytotoxic And Wound Healing Effects Of *Thymbra* sintenisii Extract. *Indian Journal Of Pharmaceutical Sciences*, *80*(5), 868–874. Doi:10.4172/Pharmaceutical-Sciences.1000433.

Tübives. (2021). Türkiye Bitkileri Veri Servisi Erişim: [http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php]. (Erişim Tarihi: 12.09.2021)

Usanmaz, A. (2013) *Satureja* Türlerinin Uçucu Yağ Ekstrelerinin Patates Böceği *Leptinotersa Decemlineata* L. (Col.:Chrysomelıdae)'nın Mücadelesinde Kullanım İmkanlarının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.

Yaman, T., Kuleaşan, Ş. (2016). Uçucu Yağ Elde Etmede Gelişmiş Ekstraksiyon Yöntemleri. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 7(Özel (Special) 1), 78-83.

Yan, F., Azizi, A., Janke, S., Schwarz, M., Zeller, S. ve Honermeier, B. (2016). Antioxidant Capacity Variation İn The Oregano (*Origanum vulgare* L.) Collection of The German National Genebank. *Industrial Crops And Products*, *92*, 19–25. Doi:10.1016/J.İndcrop.2016.07.038.

Yavaşer, R. (2011*).* Doğal ve sentetik antioksidan bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

Yener, I., Tokul Olmez, O., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Firat, M., Irtegun Kandemir, S., Ozturk, M., Kolak, U., Temel, H., (2018). A Detailed Study On Chemical And Biological Profile Of Nine *Euphorbia* Species From Turkey With Chemometric Approach: Remarkable Cytotoxicity Of *E. Fistulasa* and Promising Tannic Acid Content Of *E. Eriophora*. Ind. Crop. Prod. 123, 442–453.

Yılmaz, M.A. (2015). Bazı Achıllea L. Türlerinin Lcms-It/Tof ve Lc-Ms/Ms ile Metabolik Profillerinin Çıkarılması ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır.

Yılmaz, M.A., (2020). Simultaneous Quantitative Screening Of 53 Phytochemicals İn 33 Species Of Medicinal And Aromatic Plants: A Detailed, Robust And Comprehensive Lc–Ms/Ms Method Validation. Ind. Crop. Prod. 149, 112347.

Yousif, L., Belmehdi, O., Abdelhakim, B., Skali Senhaji, N. ve Abrini, J. (2021). Does The Domestication Of *Origanum compactum* (Benth) Affect İts Chemical Composition and Antibacterial Activity? *Flavour and Fragrance Journal*, *36*(2), 264–271. Doi:10.1002/Ffj.3641.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler		
Soyad, Ad		ACUN, Mustafa
Web sayfası (Research Gate, Academia, vs.)		
Eğitim Bilgileri		
Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Dicle Üniversitesi/ Biyoloji Eğitimi	2010
Lisans	Dicle Üniversitesi/ Biyoloji Öğretmenliği	2000
Lise	Ziya Gökalp Lisesi	1995
İş Deneyimi		
Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2000-2004	Aşağı Taşmlı İ.O/ D.bakır	Öğretmen
2004-2007	Güleçoba İ.O/D.bakır	Öğretmen
2007-2013	Körtepe İ.O/ D.bakır	Öğretmen
2013-	Ali Kuşçu İ.Ö/ D.bakır	Müdür Yardımcısı
Yabancı Dil		
İngilizce		
Yayınlar		
1.		
2.		
3.		
4.		
Özel İlgiler		

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Mustafa ACUN		
Öğrenci No	13801510		
Ana Bilim Dalı	Biyoloji		
Program Türü	Proje ☐	Yüksek Lisans ☐	Doktora ☒
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Sait YÜCEL		
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Abdulselam ERTAŞ		
Tez Başlığı	Diyarbakır Yöresinde Doğal Olarak Yetişen Bazı Kekik Türlerinin Farklı Toplama Zamanlarında Elde Edilen Uçucu Yağların Kantitatif Tayini		
RAPOR BİLGİLERİ			
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası		
Sayfa Sayısı	123		
Raporlama Tarihi	19/06/2022		
Benzerlik Oranı (%)	17		

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 123 sayfalık kısmına ilişkin, 19/06/2022 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %17 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç

☒Kaynaklar hariç

☐Alıntılar hariç/dâhil

☐Diğer (Açıklayınız)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Benzerlik oranım üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir,
gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Mustafa ACUN
Tarih: 19/06/2022
İmza:

Danışman Adı, Soyadı: Prof. Dr. Sait YÜCEL İmza:

Tarih: 19/06/2022

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı: Prof. Dr. Ahmet KILIÇ İmza:

Tarih: 20/06/2022