T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI SIDERITIS TÜRLERİNİN TİROZİNAZ İNHİBİSYON AKTİVİTESİ, ANTİOKSİDAN ETKİSİ İLE TOPLAM FENOL VE FLAVONOİT İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

HEDİYENUR ŞERİFENUR İNCİMAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Biyoloji Anabilim Dalı

Şubat-2020
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Hediyenur Şerifenur İNCİMAN

Tarih: 10/02/2020

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI *SIDERITIS* TÜRLERİNİN TİROZİNAZ İNHİBİSYON AKTİVİTESİ, ANTİOKSİDAN ETKİSİ İLE TOPLAM FENOL VE FLAVONOİD İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Hediyenur Şerifenur İNCİMAN

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Yavuz BAĞCI

2020, 68 Sayfa

Jüri
Prof. Dr. Yavuz BAĞCI
Doç. Dr. Gökhan ZENGİN
Dr. Öğr. Üyesi Süleyman DOĞU

Lamiaceae familyasının "Dağ çayı" olarak bilinen *Sideritis* L. cinsi Akdeniz Bölgesi'nde geniş bir yayılışa sahiptir ve bu bitkilerin çoğu Türkiye'ye endemiktir. Bu çalışmada Türkiye'de yetişen *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr., *Sideritis congesta* P. H. Davis & Hub.- Mor., *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr. apud Bentham ve *Sideritis vuralii* H. Duman & Baser türlerinin toprak üstü kısımlarının su ve metanol ekstresi ile antioksidan, tirozinaz inhibisyonu aktivitelerini ve toplam fenolik ve flavonoit bileşiklerini değerlendirme amaçlanmıştır. Bu bitkilerin antioksidan etkileri için toplam fenolik ve flavonoitleri miktarı, DPPH ve ABTS radikal süpürücü aktivite, demir şelasyon aktivite tayinlerine ek olarak tirozinaz inhibisyon deneyleri yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, Bu dört *Sideritis* türünün metanol ekstrelerinde toplam fenol miktarları yüksek tespit edilenler; *S. condensata* (387.83 ± 8.25 mg GAE/g) ile *S.vuralii* (160.812 ± 4.01 mg GAE/g) türleri olup, sulu ekstrelerinde fenol miktarları yüksek bulunanlar ise *S. congesta* (199.64 ± 3.66 mg GAE/g) *ve S. vuralii* (180.14 ± 9.37 mg GAE/g) türleridir. Toplam flavonoit miktarlarının metanol ekstrelerinde yüksek olduğu görülürken en iyi miktar *S. condensata* (174.18 ± 3.48 mg QE/g) türünde saptanmıştır. En yüksek DPPH Radikal Süpürücü aktivite *S. stricta'* nın metanol ekstresinde (363.35 ± 5.89 µg/mL) tespit edilmiştir. En düşük aktivite ise *S. condensata*' nın sulu ekstresinde (1708.32 ± 2.55 µg/mL) bulunmuştur. ABTS radikal süpürücü aktivite *S. condensata* metanol ekstresinde (5.26 ± 2.32 µg/mL) en yüksek değerde saptanmıştır. Demir şelasyon aktiviteleri de en yüksek sulu ekstrelerde tespit edilmiş olup, en yüksek aktivitesi *S. vuralii* (155.85 ± 5.04 µg/mL)'de bulunmuştur. Bu çalışmada tirozinaz inhibisyonu en yüksek olanlar metanol ekstresinde tespit edilmiştir ve en yüksek etkiyi *S. stricta* (23.03 ± 1.80 µg/mL) gösterirken en düşük etki *S. congesta* (2323.63 ± 3.07 µg/mL)'nın sulu ekstresinde saptanmıştır. Tez kapsamında yapılan bu çalışmanın *S. condensata, S. congesta, S. stricta* ve *S. vuralii* türleri için bilimsel veriler bildirdiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, fenolik ve flavonoit bileşikler, *S. condensata*, *S. congesta, S. stricta, S. vuralii*, tirozinaz inhibisyonu

ABSTRACT

MS THESIS

INVESTIGATION OF TYROSINASE INHIBITION ACTIVITY, ANTIOXIDANT EFFECT AND CONTENTS OF TOTAL PHENOL AND FLAVONOID OF SOME *SIDERITIS* SPECIES

Hediyenur Şerifenur İNCİMAN

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE MASTER OF SCIENCE
IN BIOLOGY

Advisor: Prof. Dr. Yavuz BAĞCI

2020, 68 Pages

Jury
Prof. Dr. Yavuz BAĞCI
Doç. Dr. Gökhan ZENGİN
Dr. Öğr. Üyesi Süleyman DOĞU

Sideritis L. genus known as "Mountain tea" of the Lamiaceae family has a wide distribution in the Mediterranean region of Turkey, and most of these plants are endemic. In this study, it is aimed to evaluate the antioxidant, tyrosinase inhibition activities and total phenolic and flavonoid compounds with the water and methanol extract of the aboveground parts of Sideritis species *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr., *Sideritis congesta* P. H. Davis & Hub.- Mor., *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr. apud Bentham ve *Sideritis vuralii* H. Duman & Baser grown in Turkey. For the antioxidant effects of these plants, in addition to the total amount of phenolics and flavonoids, DPPH and ABTS radical scavenging activity, iron chelation activity determinations, tyrosinase inhibition experiments were performed. According to the results obtained, those who have high total phenol content in methanol extracts of these four *Sideritis* species; *S. condensata* (387.83 ± 8.25 mg GAE / g) and *S.vuralii* (160.812 ± 4.01 mg GAE / g) species. The ones with high amounts of phenol in their aqueous extracts are *S. congesta* (199.64 ± 3.66 mg GAE / g) and *S. vuralii* (180.14 ± 9.37 mg GAE / g) species. While total flavonoid amounts were found to be high in methanol extracts, the best amount was found in *S. condensata* (174.18 ± 3.48 mg QE / g). The highest DPPH Radical Sweeping activity was detected in *S. stricta's* methanol extract (363.35 ± 5.89 µg / mL). The lowest activity was found in the aqueous extract of *S. condensata* (1708.32 ± 2.55 µg / mL). ABTS radical scavenging activity was highest in *S. condensata* methanol extract (5.26 ± 2.32 µg / mL). Iron chelation activities were also detected in the highest aqueous extracts, and its highest activity was found in *S. vuralii* (155.85 ± 5.04 µg / mL). In this study, those with the highest inhibition of tyrosinase were detected in methanol extract. The highest effect was found in *S. stricta* (23.03 ± 1.80 µg / mL), while the lowest effect was found in the aqueous extract of *S. congesta* (2323.63 ± 3.07 µg / mL). It was concluded that this study, which was conducted within the scope of the thesis, reported scientific data for *S. condensata, S. congesta, S. stricta* and *S. vuralii* species.

Keywords: Antioxidant, phenolic and flavonoid compounds, *S. condensata, S. congesta, S. stricta, S. vuralii,* tyrosinase inhibition

ÖNSÖZ

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Yüksek lisans çalışmam boyunca her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bitki materyallerini toplama ve teşhis konusunda destek veren Sayın danışman hocam Prof. Dr. Yavuz BAĞCI'ya ve bitki materyallerinin temini konusunda katkıda bulunan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Süleyman DOĞU hocama teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarımda fikirlerini aldığım, her türlü yardımları, destekleri ve yönlendirmeleri için Sayın Doç. Dr. Nuraniye ERUYGUR ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatma AYAZ hocalarıma, laboratuvar imkanlarını kullanabilme konusunda destek veren Sayın Prof. Dr. Mustafa KÜÇÜKÖDÜK ve tez çalışmam sırasında uygun ortam sağlayan Sayın Doç. Dr. Evren YILDIZTUGAY hocalarıma teşekkür ederim.

Yanımda olup, destek veren değerli arkadaşlarıma, eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini üzerimden esirgemeyen sevgili annem Gülistan İNCİMAN, babam Mahmut İNCİMAN, kardeşlerim ve özellikle yardımları için ablam Tuğba İNCİMAN ÇELİK, eniştem Resul ÇELİK' e teşekkür ederim.

Bu tezi 19201048 nolu proje ile destekleyen Selçuk Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

Hediyenur Şerifenur İNCİMAN
KONYA-2020

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **viii**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **x**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **xi**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **xiii**

1. GİRİŞ **1**

2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI **6**

2.1. Çalışmada Kullanılan Bitkilerin Özellikleri 15

2.1.1. *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr. apud Bentham 18

2.1.2. *Sideritis congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor. 19

2.1.3. *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr. apud Bentham 21

2.1.4. *Sideritis vuralii* H. Duman & Baser 23

2.2. Fenolikler 24

2.3. Flavonoit 25

2.4. Antioksidan Aktivite 27

2.5. Tirozinaz İnhibisyon Aktivitesi 28

3. MATERYAL **29**

3.1. Bitkisel Materyaller 29

3.2. Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler 31

3.2.1. Bitki Ekstraksiyonu İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler 31

3.2.2. Antioksidan Etki İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler 31

3.2.3. Enzimatik Aktivite İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler 31

4. YÖNTEM **32**

4.1. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması 32
4.2. Antioksidan Aktivite Araştırması 34
4.2.1. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi 34
4.2.2. Toplam Flavonoit İçeriğinin Tespiti 34
4.2.3. DPPH Radikal Süpürücü Aktivite 35
4.2.4. ABTS Radikal Süpürücü Aktivite 35
4.2.5. Demir Şelasyon Aktivitesi 36
4.3. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu 36

5. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 37

5.1. Bitki Ekstrelerinin Miktarları ve Verimleri 37
5.2. Bitki Ekstrlerinin Toplam Fenol ve Flavonoit Miktarları 38
5.3. DPPH Radikal Süpürücü Aktivite 41
5.4. ABTS Radikal Süpürücü Aktivite 44
5.5. Demir Şelasyon Aktivitesi 46
5.6. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu 50

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 55

6.1. Sonuçlar 55
6.1.1. Antioksidan Aktivite 55
6.1.2. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu 58
6.2. Öneriler 59

KAYNAKLAR 60

ÖZGEÇMİŞ 67

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yeşil ve Siyah Çay Ekstaktlarının Aktivitesi 28
Tablo 2. *Sideritis* türlerinden elde edilen ekstrelerin miktarları ve verimleri 38
Tablo 3. Ekstrelerin toplam fenol miktarları 39
Tablo 4. Ekstrelerin toplam flavonoit miktarları 39
Tablo 5. Ekstrelerin DPPH radikal süpürücü aktiviteleri 41
Tablo 6. Ekstrelerin ABTS radikal süpürücü aktiviteleri 44
Tablo 7. Ekstrelerin demir şelasyon aktiviteleri 47
Tablo 8. Ekstrelerin tirozinaz enzim inhibisyonları 50
Tablo 9. Antioksidan Aktivite Sonuçları 57
Tablo 10. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu Sonuçları 58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. *Sideritis* türlerinin dünyadaki yayılışı (Duman ve ark., 2005) 16
Şekil 2. *Sideritis condensata*' nın ülkemizdeki yayılış alanları..... 19
Şekil 3. S*ideritis congesta*' nın ülkemizdeki yayılış alanları..... 20
Şekil 4. *Sideritis stricta*' nın ülkemizdeki yayılış alanları..... 22
Şekil 5. *Sideritis vuralii*' nin ülkemizdeki yayılış alanları 24
Şekil 6. Fenolün farklı gösterimlerde kimyasal yapısı 25
Şekil 7. Flavonoitin kimyasal yapısı..... 26
Şekil 8. Bitkilerin toplandığı lokasyonlar..... 30
Şekil 9. Bitkilerin bitki öğütücüsü ile toz haline getirilme işlemi 32
Şekil 10. Toz edilen bitki türlerinin maserasyonu 33
Şekil 11. Süzüntülerin rotary evaporatörde uçurulması..... 33
Şekil 12. Flakonlara aktarılan ekstreler 34
Şekil 13. Bitki ekstrelerine 96 kuyucuklu plakada yöntemlerin uygulanması 37
Şekil 14. Ekstrelerin toplam fenol miktarlarının karşılaştırılması..... 40
Şekil 15. Ekstrelerin toplam flavonoit miktarlarının karşılaştırılması..... 40
Şekil 16. *Sideritis condensata*' nın DPPH radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon). . 42
Şekil 17. *Sideritis congesta*' nın DPPH radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon). 42
Şekil 18. *Sideritis stricta*' nın DPPH radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon). 43
Şekil 19. *Sideritis vuralii*' nin DPPH radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon)..... 43
Şekil 20. *Sideritis condensata*' nın ABTS radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon). . 45
Şekil 21. *Sideritis congesta*' nın ABTS radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon). 45
Şekil 22. *Sideritis stricta*' nın ABTS radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon). 46
Şekil 23. *Sideritis vuralii*' nin ABTS radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon)..... 46
Şekil 24. *Sideritis condensata*' nın demir şelasyon aktivite sonucu (% inhibisyon)..... 48
Şekil 25. *Sideritis congesta*' nın demir şelasyon aktivite sonucu (% inhibisyon)..... 48
Şekil 26. *Sideritis stricta*' nın demir şelasyon aktivite sonucu (% inhibisyon)..... 49
Şekil 27. *Sideritis vuralii*' nin demir şelasyon aktivite sonucu (% inhibisyon). 49
Şekil 28. *Sideritis condensata*' nın tirozinaz enzim inhibisyonu 51
Şekil 29. *Sideritis congesta*' nın tirozinaz enzim inhibisyonu 51
Şekil 30. *Sideritis stricta*' nın tirozinaz enzim inhibisyonu 52
Şekil 31. *Sideritis vuralii*' nin tirozinaz enzim inhibisyonu..... 52

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

α	Alfa
β	Beta
δ	Delta
cm	Santimetre
dk	Dakika
GAE	Gallik asit eşdeğeri
g	Gram
kg	Kilogram
mg	Miligram
µg	Mikrogram
l	Litre
mL	Mililitre
µl	Mikrolitre
mm	Milimetre
nm	Nanometre
mM	Milimolar
QE	Kersetin eşdeğeri

Kısaltmalar

ABTS	2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)
AChE	Asetilkolinesteraz
BChE	Bütirilkolinesteraz
BHT	Butiril hidroksi tolüen
BHA	Butillenmiş hidroksianisol
CUPRAC	Bakır (II) İyonu İndirgeme Esaslı Antioksidan Kapasite
DPPH	2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy
EDTA	Etilendiamin tetra asetik asit
GC	Gaz Kromatografisi
GC/MS	Gaz Kromatograsi/Kütle Spektrometresi
HPLC-DAD	Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi
IR	Kızılötesi Spektroskopisi

L-dopa	L-tirozinin L-dihidroksifenilalanin
NMR	Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
ppm	Milyonda bir
TOF/MS	Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometresi
TBARS	Tiyobarbitürik asit reaktif madde
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
IC_{50}	Yarı maksimum inhibitör konsantrasyon
İTK	İnce tabaka kromatografisi

1. GİRİŞ

İnsanlığın tarihinden bu zamana kadar ilgilenilen konulardan olan bitkiler, hayatın her alanında vazgeçilmez ögelerden biri olarak varlığını sürdürmektedir. Arkeolojik bulgulara bakıldığında bitkilerin tarihi, ilkçağlardan bu yana insanlığın yaşama ve hayatta kalma sürecinden besin elde etmede ve sağlık sorunlarını gidermede olumlu etkisi olan bitkilerin üzerinde çalışmalar yapılmış, ortaya çıkan sonuçlar neticesinde tıbbi bitkiler kullanılmaya başlanmıştır (Baytop, 1999).

Bitkinin yaprak, çiçek, meyve, tohum, kök, kabuk vb. kısımlarının kurutularak tüm veya toz edilmiş şekilde işleme alınmasının ardından, bu kısımlardan elde edilen etken maddeleri ile insan veya hayvanlarda görülen hastalıkları tedavi etmede kullandıkları tıbbi bitkilerin ilk yazılı kaynakları Sümerler ve Çinlilere aittir (İşler, 2015). Bu tıbbi bitkilerden, bitkisel droglar hazırlayarak drogların içeriğindeki etken bileşikler ve bu bileşiklerin hastalığa etkileri XIX. yüzyılın ortalarında incelenmeye başlanmıştır (Cellat ve ark., 2011).

Dünya üzerinde 750.000-1.000.000 arasında bitki türünün yer aldığı tahmin edilmekte olup bunlardan 500.000 kadarı kayıtlara geçmiştir. Her yıl 2.000 kadar yeni tohumlu bitki türü adlandırılmaktadır (Kırıcı, 2015). Türkiye'nin dünyadaki konumu, ılıman kuşakta bulunmasından dolayı farklı iklimler yaşanmaktadır. Bunun sonucunda ise Türkiye, biyolojik çeşitliliğe sahip ülkeler arasında büyük rol oynamaktadır. Ülkemizde toplam 11.707 bitki taksonu olmak üzere bunların 3035'i endemiktir. Doğal olarak yetişen bitki türlerinin sadece 1000 kadarı tıbbi amaçla kullanılmaktadır (Güner ve ark., 2012).

Günümüzde tıbbi bitkilerin sayısı Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' ne göre, dünya üzerinde yaklaşık 20.000 civarındadır. Fakat tıbbi bitkilerin bazıları lokal olarak kullanıldığı için tam olarak kayıtlara eklenememiştir. Bu belirlenemeyen bitkiler kayıtlı olanlara dahil edildiğinde, tıbbi bitkilerin sayının 75.000 kadar olduğu tahmin edilmektedir. Kullanılan tıbbi bitkilerin günümüzde yaklaşık olarak % 70'inin doğadan doğal toplandığı, % 30'unun ise kültürü yapılarak elde edildiği bildirilmektedir. Kullanılan bu tıbbi bitkilerden 4.000 drog yaygın bir şekilde kullanılmakta olup, dünyada 2.000, Batı Avrupa'da ise yaklaşık 500 kadar tıbbi bitkinin toplamda yaklaşık % 10' unun ticareti yapılmaktadır (İşler, 2015).

Hastalığın tedavi edilmesinde ya da oluşacak hastalıktan korunmak amacı ile dünyanın farklı yerlerinde "geleneksel tıp" tan yararlanılmaktadır. Ayrıca bu

adlandırmaya ek olarak “tamamlayıcı tıp” veya “alternatif tıp” da denilmektedir. Dünyanın büyük bir kısmı (% 70-80) bu tıptan yararlanmaktadır. Uzakdoğu bölgesinde yaygın bir şekilde kullanılmasının ardından son yıllarda batı ülkelerinde de alternatif tıptan yararlanma oranı artmaktadır (Arslan, 2017).

T.C. Sağlık Bakanlığının 2011 yılında yayınladığı bir yönetmelikte, tıbbi özellikleri bulunan bitkilerin bilimsel çalışmalar ile tespiti yapılarak, bu özellikteki bitkilerin ya da bu bitkilerden yapılan ilaçların tedavi amacıyla kullanılabileceğini belirtilmiştir. 2013 yılında yapılmış olan bir çalışmada “Geleneksel Tamamlayıcı Tıp” başlığı altında 14 adet tedavi metodunun olduğu yönetmelikte belirtilmiştir (Özkan, 2014).

Günümüzde nüfusun çoğalması ve teknolojinin gelişmesi, ilaç kullanımını her geçen gün daha da gerekli kılmaktadır. Böylelikle ilaçların etken maddeleri ve etkileri hızla değişerek yaşantımızda çok önemli bir yere sahip olmuşlardır. Modern tıpta kullanılan ilaçların birçoğunun yan etkilerinin olması ve son yıllarda hastalıkların artması nedeniyle üretilen sentetik ilaçların hastalıklarda iyileştirici etkilerinini yetersiz kaldığı durumlar olmaktadır ve bu nedenle yeni çözümler üretilmeye çalışılmıştır (Cellat ve ark., 2011). Bitkilerden doğal yollarla elde edilen ilaçlar modern tıpta kullanılan ilaçlar ile kıyaslandığında, yan etkilerinin az olması ve birçok hastalığın tedavisinden olumlu sonuçlar alınmasından dolayı günümüzde bitkilerden doğal yollarla elde edilen bu alternatif tıp ilaçlarının kullanımı, dünyada gün geçtikçe artmaktadır (Özkan, 2014).

Türkiye’de daha önceleri bir tedavi aracı olarak itibar görmeyen alternatif tıp ilaçlarının modern tıbbi ilaçların yanında tedavi amaçlı kullanılmaya başlanması ile bitkisel ilaçlar üzerinde yürütülen bilimsel çalışmalar artmakta, bulunan sonuçlar bitkilerin birçok etkilerinin bulunabileceğini göstermektedir (Özkan, 2014). Tıbbi bitkilerden yapılan çayların üretilme metodlarından en bilineni infüzyon olmak üzere, dekoksiyon ve maserasyon yöntemleri de kullanılmaktadır (Kökdil, 2002). Bu üretilen çayın bileşimi kuru çayın miktarı, kalitesi ve demleme süresi gibi faktörlerden etkilenmektedir. Genellikle tıbbi bitki çaylarının antioksidan aktivitelerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu aktivitelerin yüksek çıkmasının nedeni fenolik madde içeriğinin fazla miktarda olmasından kaynaklandığı belirtilmektedir (Atoui ve ark., 2005).

Hastalıkların tıbbi bitkiler ile tedavisinin temeli, tıbbi bitkilerin drog olarak kullanılan kısımlarının içeriğindeki etkili bileşiklerin yani sentezlediği kimyasal

maddelerin, hastalıktaki rolünün etkililiği esasına dayanmaktadır. Bu sentezlenen kimyasallar vücutta fizyolojik değişiklikler yapmakta ve bazı hastalıkların iyileşmesini sağlamaktadır (Kırıcı, 2015).

Bitkisel drogların yani tıbbi bitkilerin, hastalığın tedavi sürecine etkileri sentetik ilaçlara kıyasla yavaş gerçekleşir fakat bu ilaçlardan farklı olarak birden fazla etkiye sahiptir ve yan etkileri oldukça azdır (Gil ve ark., 2011). Hastalığın tedavi sürecinde kullanılan tıbbi bitkilerin, hastalığın iyileşmesindeki etkisi kalıcıdır. Olması istenen faydalı etkisi için uygulanan tedavinin uzun süre (3-4 hafta) devam edilmesi ve kullanılan tıbbi bitkinin yüksek kalitede olması gerekmektedir. Drogların kullanımı ile tedavinin olumlu sonuçlanması için en çok bağlı olduğu faktörler, kullanacak olanın fiziksel yapısı, kullandığı miktar ve verilme şeklidir (Kırıcı, 2015).

Tıbbi bitkiler, çok çeşitli familyalarda yer almaktadırlar ve bu nedenle teşhis edilmeleri güçtür. Bu bitkilerin ekim alanları sınırlıdır. Yetiştikleri bölgenin iklimi, toprak istekleri, yetiştirme teknikleri ve etki mekanizmaları birbirilerinden farklıdır (İşler, 2015).

Arslan (2016)' a göre tıbbi bitkiler ilaç sanayisinde 4 şekilde kullanılmaktadır.

1. Rahatsızlığın tedavi edilmesi için doğrudan etken madde yani ilaç ham maddesi olarak kullanılır. Morfin, atropin, digitoksin, emetin gibi maddeler bitkilerden elde edilmekte ve kullanılmaktadır.
2. Tıbbi bitki üzerinde yapılan işlemler sonucunda elde edilen bazı bileşikler ham madde şeklindendir. Bitkilerden izole edilen bileşiğin ham maddesinden oluşturulan yeni maddeler, ilaç sanayisinde kullanılmaktadır.
3. Bitkilerde bulunan kimyasal bileşikler, kendilerine benzer bileşikler meydana getirmek için model olarak kullanılmakta ve bunlardan ilaç sanayisinde bu şekilde sentetik ilaçlar olarak yararlanılmaktadır.
4. Tıbbi bitkilerden elde edilen bileşiklerin birçoğu, yardımcı madde ya da koku düzenleyici olarak ilaçlar içerisinde kullanılmaktadır.

Tıbbi bitkinin hastalığı tedavi edebilme gücünün bağlı olduğu ve iyi sonuç alabilmek için gerekli etkenleri bulunmaktadır. Bunlar;

- Doğru bitki, doğru kısım
- Doğru toplanma zamanı, doğru kurutma, doğru saklama

Hastalığın tedavisi için doğru bitkinin uygun kısmı kullanılmalı, doğru toplama zamanı geldiğinde toplanmalıdır. Her bir bitkinin içindeki etkili bileşenler belirli dönemlerde sentezlenmekte ve miktarları da belirli bir zamanda en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Bu nedenle toplama zamanı en önemli etkenlerdendir. Taze toplanan bitkilerin kısa zamanda etkisini yitirerek bozulmaması için doğru kurutma işlemleri uygulanmalıdır. Kurutulmasının ardından drogun bir yıllık zaman içerisinde etkisini kaybetmemesi için saklandığı yerin rutubet, ışık ve sıcaklık unsurlarına dikkat edilmesi gerekmektedir. Özel şartlarda yani kuru, serin ve karanlık bir yerde saklanması önemlidir (Özkan, 2014).

- Bitki ve içerdiği kimyasallar ile ilgili bilimsel literatür doğru değerlendirilmeli
- Drog doğru hazırlanmalı ve ilacın hazırlanması aşamasında ekstraksiyon yöntemleri ve analizler uygun olmalı
- İlaç hazırlanmasında, bitki doğru kimyasalları içermeli ve bitkisel ürün uygun miktarda olmalı
- Gereken şartlara göre hazırlanan bitkisel ürün, belirli ölçüye ayarlanarak sağlığa uygun olan koşullarda ambalajlanmalı
- Doğru tıbbi tavsiye verilmeli
- Doğru kişiye doğru dozda uygulanmalıdır.

Tıbbi bitkilerden dikkat edilmesi gereken bu etkenler ile üretilen ilaçlar, ancak bu belirtilen koşullardaki tıbbi etkisi, güvenilirliği, farmasötik kalitesi gibi durumları açısından diğer ilaçlarla (sentetik) aynı konumda olmaktadır (Baytop, 1999).

Lamiaceae (Labiatae) Familyası

Türkiye'nin dünyadaki konumu, farklı iklimlerin yaşanmasına neden olmakta, bu nedenle çeşitli bitkiler yetişmektedir. Bunun sonucunda ise Türkiye, bitki çeşitliliği bakımından zengin ülkeler arasında yerini almaktadır (Kocabas ve Karaman, 2001). Dünya çapında ise, çayı yapılan bitkiler ile mutfakta kullanılan baharatların ihracatında söz sahibi ülkelerden biridir. Türkiye'de bu ihracatı yapılan türler arasında en fazla Lamiaceae (ballıbabagiller) familyasında yer alan bitki türleri bulunmaktadır (Özkan, 2014).

Lamiaceae familyası birçok yönden faydalı ve tıbbi kullanımları olan bitkilerin en fazla bulunduğu ve geniş yayılıma sahip bitkilerin yer aldığı, antik çağdan beri halk arasında kullanımlarının bulunmasının yanı sıra tıp, kozmetik ve gıda sektörüne kadar

çok geniş bir kullanım alanına sahip bir familyadır (Kocabas ve Karaman, 2001). Bu familya dünya üzerinde 236 cins ve 7.000'den fazla tür ile temsil edilmekte olup, endemik türler içerisinde önemli bir yerdedir. Türkiye Florası'nda ise en zengin üçüncü familya olan Lamiaceae familyasının 45 cins, 586 türü bulunmaktadır. Bu türlerden 239 takson endemiktir (Güner ve ark., 2012). Bu familyadaki bitkiler çoğunlukla Kuzey Kutbu'ndan Himalayalar'a, Güney Doğu Asya'dan, Havai ve Avustralya'ya, Afrika ve Amerika'ya kadar oldukça geniş yayılışa sahip olmakla birlikte dünyanın her tarafında bulunmaktadır. Ülkemizde Akdeniz bölgesinde geniş alanda yetişmektedir (Özkan, 2007). Lamiaceae familyasının en bilinen cinsleri (*Micromeria, Origanum, Salvia, Sideritis, Stachys, Thymus* ve *Thymbra* gibi) özellikle Akdeniz ikliminin etkin olduğu Akdeniz ve Ege bölgelerinde, deniz seviyesinden 4400 m' ye kadar kadar çeşitli yüksekliklerde geniş bir yayılışa sahiptir (Açar, 2016).

Lamiaceae familyasındaki bitki türlerinin uçucu yağları, son derece doğal ve kaliteli hammaddeler sunan içeriğinden dolayı fitoterapik etki bulunmakta olup, biyolojik ve farmakolojik aktivitelerinin yüksek olduğu belirtilmektedir (Bozin ve ark., 2006). Bu familyadaki türlerin antimikrobiyal ve biyolojik aktiviteleri ile ilgili araştırmalar çok sayıda bulunmaktadır. Yapısında bulunan bileşiklerden dolayı tıbbi bitkiler ile tedavi sürecinde bu familyaya büyük ilgi vardır. Buna ek olarak piyasaya yeni çıkacak olan kimyasal içerikli maddelerin mutasyona neden olup olmayacağını araştırmak için mutajenite testleri ile yapılan çalışmalar her geçen gün daha da atmaktadır (Erdoğan, 2014).

Lamiaceae familyasındaki bitkiler aromatik yani hoş kokulu olup, otsu ve çalımsı formdadır. Çoğunun gövdesi dört köşeli bir yapıya sahiptir ve salgı tüyleri ile kaplıdır. Diğer familyalardan ayırt edilen en karakteristik özelliklerinden birisi, epiderma üzerindeki uçucu yağına sahip salgı tüylerinin 8 hücreli pul şeklinde olmasıdır (Aktaş, 2001). Yapraklar karşılıklı, basit, stipulasız ve çapraz dizilişlidir. Yoğun simöz veya vertisillastrum, rasem veya spika şeklindedir ve çiçeklerinin iki dudaklı bir yapıya sahip olması karakteristik özelliklerinden birisidir. Ovaryum; üst durumlu, genellikle nektar diskinin üzerinde, 2 karpelli, fakat neredeyse tabana kadar bölünmüş 4 kısımdan oluşur. Stilus; genellikle ginobazik, ovaryum bölümlerinin tabanından çıkar. Stigma; çoğunlukla 2 lobludur. Buna ek olarak ovaryumların üst durumlu, meyvelerinin 4 nutletli olması ve dört köşeli gövde yapısı bu familyanın karakteristik özelliklerindendir (Duman ve ark., 2005).

Geniş yayılışa sahip olan Lamiaceae familyasında, tıbbi amaçla kullanılan ve çeşitli alanlarda fayda sağlayan bitkiler olduğu için bu familyaya ait *Sideritis* cinsinin dört endemik türü olan *Sideritis congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor., *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr., *Sideritis stricta* Boiss & Heldr. Apud Benthame ve *Sideritis vuralii* H. Duman & Başer'nin toplam fenol ve flavonoit içeriklerinin belierlenmesi, tirozinaz inhibisyon aktivitesi ve antioksidan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Türkiye'deki bölgeler arasında doğal (konum, iklim vb.), beşeri (nüfus, yerleşme) ve ekonomik (sanayi, tarım, turizm ticaret) olarak farklı faktörlerden etkilenen bitkinin yetişme koşulları, bitkilerin içerdiği bileşikleri ve aktivitelerini etkilemektedir. Bunun için çalışmamızdaki *Sideritis* türleri Türkiye'nin farklı yerlerinden (Muğla, Antalya ve Mersin) toplanmış olup, literatürdeki bitki türlerinin *Sideritis condensata, S. congesta, S. stricta* ve *S. vuralii* üzerinde yapılan araştırmalar ile bu tezin çalışmalarından elde edilen verilerin analizi karşılaştırılmıştır. Çalışılan *Sideritis* türleri arasında *S. stricta* türü üzerinde yapılan çalışmalar, diğer türler için yapılan araştırmalara oranla az sayıda olup, deneylerden elde edilen sonuçlar Türk halk tıbbına bilimsel bir kaynak sağlayabilmektedir. Bu türlerin tıbbi kullanımındaki öneminin yanısıra, ekonomik olarak faydalı işlevleri de bulunmaktadır ve endemik olmaları nedeni ile neslinin tükenmesinin önüne geçebilmek için kültüre alma çalışmaları yapılması önerilmektedir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMALARI

Aydın ve ark. (1996), *Sideritis congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor., *Satureja cuneifolia* Ten. ve iki farklı lokaliteden toplanan *Origanum onites* L. bitkilerinin Clevenger damıtma ile elde edilen uçucu yağları, farelerde kuyruk fiske yöntemi ile analjezik ilaçlar, morfin ve fenoprofen standartları kullanılarak karşılaştırılmıştır. Araştırma sonucunda analjezik aktiviteleri açısından test edilen uçucu yağların arasından, belirgin analjezik aktivitenin sadece *O. onites* için spesifik olduğunu ve *O. onites* uçucu yağlarının analjezik aktiviteleri toplantığı lokaliteye bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, analjezik aktivitenin *O. onites* uçucu yağların içeriğindeki karvakrol monoterpenoid fenolü ile ilişkili olduğunu ileri sürmektedir.

Kırımer ve ark. (1999), Türkiye'ye endemik olan *Sideritis phlomoides* (Boiss. & Bal.), *S. vulcanica* (Hub.-Mor.), *S. vuralii* (Duman & Başer) ve *S. caesarea* (Duman, Aytaç & Başer) türlerinin çiçeklenme başağından elde edilen uçucu yağları GC/MS ile

analiz etmişlerdir. *β*-pinen (% 35), 1,8-sineol (% 15) ve *α*-pinen (% 15) *S. vuralii* yağındaki ana bileşenler iken, *β*-caryophyllene (% 8) ve caryophyllene oxide (% 7) *S. caesarea* yağının ana bileşenleridir. *S. phlomoides* ve *S. vulcanica* yağlarının ana bileşenler olarak *β*-caryophyllene (% 31 ve % 10) içerdiği bulunmuştur. Ayrıca *α*-Bisabolol (% 16) *Sideritis phlomoides* uçucu yağında ana bileşen olarak bulunmuştur.

Özcan ve ark. (2001), *Sideritis* taksonları üzerinde yapmış oldukları uçucu yağ çalışmasından *Sideritis congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor., uçucu yağ verimini % 0.83 tespit etmiş olup, bileşimlerinde *β*-pinen (% 0.36), *α*-pinen (% 2.16), muurol-5en-4-b-ol (% 33.02) ve muurol-5-en-4-a-ol (% 11.65) olduğunu belirtmiştir. *S. bilgerana* uçucu yağ verimi ise % 0.26 olup, bileşimlerinde β-pinen (% 51.2), *α*-pinen (% 30.2) ve limonen (% 1.47) bulunduğunu belirtmişlerdir.

Öktemer ve Loğoğlu (2003), *Sideritis congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor. üzerinde çalışma yapmışlardır. Ana bileşen olarak linearol tespit etmiş olup, ikinci bileşen olarak siderol-18-palmitate belirlemiştir. Literatüre göre Siderol-18-palmitate'nin yeni bir bileşen olduğunu ileri sürmüştür.

Kırımer ve ark. (2004), elli *Sideritis* türünün uçucu yağ içeriği ve bileşimi üzerine çalışma yapmışlardır. Bitkilerin kurutulmuş toprak üstü kısımları, üç saat boyunca clevenger cihazı kullanılarak distile su ile uçucu yağı elde edilmiştir. Bu uçucu yağların GC/MS ile analizi sonucu bu türlerin mono- ve seskiterpenoidlere sahip olduklarını belirtmişlerdir. Çalışmalarında *S. condensata* Boiss. & Heldr. bulunmaka olup, bu türde bulunan uçucu yağların monoterpenler grubunda sınıflandığını saptamışlardır.

Tunalier ve ark. (2004), aralarında İçel'den toplanan *S. vuralii* H. Duman & Başer türünün bulunduğu yirmiyedi *Sideritis* türü üzerinde yapmış oldukları çalışmada soxhlet apareyi kullanılarak petrol eteri solventi ile hazırlanan bitki materyalleri % 70 metanol ile ekstre edilmiş olup, antioksidan özellikleri ve fenolik bileşimi incelenmiştir. çeşitli *Sideritis* türlerinin incelendiği bir çalışmada, Ekstrelerin antioksidan aktiviteleri, tiyobarbitürik asit reaktif madde (TBARS) üretimi ile belirtildiği gibi Fe^{+2} kaynaklı linoleik asit peroksidasyonu kullanılarak ölçülmüştür. DPPH serbest radikal süpürme aktiviteleri BHT ile karşılaştırılarak belirlenmiştir. Ekstrelerin toplam fenol içerikleri, standart olarak gallik asit kullanılarak Folin-Ciocalteu reaktifi ile hesaplanmıştır ve fenolik bileşenler HPLC-DAD ile ölçmüşlerdir. Çalışılan bitkiler içerisinde İçel' den

toplanan *S. vuralii* bitkisinin verimi 16.8 bulunup toplam fenol bileşen miktarı 198.6 ± 6.3 mgGAE/g extract ve flavonoit % miktarı 54.9 olarak saptanmıştır. DPPH radikal süpürücü aktivitesi ise çok düşük değerde tespit edilmiştir.

Güvenç ve ark. (2005), yapmış oldukları çalışmada *Sideritis albiflora* Hub.-Mor., *S. arguta* Boiss. & Heldr., *S. brevibracteata* P. H. Davis, *S. dichotoma* Huter, *S. condensata* Boiss. & Heldr., *S. congesta* P. H. Davis & Hub.-Mor., *S. erytrantha* Boiss & Heldr aput Bentham var. *cedretorum* P. H. Davis, *S. erytrantha* subsp. *erythrantha, S. huber-morathii* Greuter & Burdet, *S. leptoclada* O. Schwarz & P. H. Davis, *S. libanotica* subsp. *libanotica, S. Phrygia* Bornm., *S. pisidica* Boiss. & Heldr., *S. rubriflora* Hub.-Mor., *S. serratifolia* Hub.-Mor., *S. sipylea* Boiss., *S. syriaca* L. subs. *nusariensis* Hub.-Mor, *S. tmolea* P. H. Davis türleri üzerinde antioksidan aktivitelerini tespit etmek için toprak üstü kısımları toz haline getirilip su ekstresi hazırlanarak liyofilize edilmiştir. Antioksidan aktivite DPPH ve Tiyobarbitürik asit deneyleri sonucunda *S. erytrantha* subsp. *erythrantha*, *S. syriaca* subs. *nusariensis*, *S. tmolea*, *S. dichotoma* türleri dışındakiler yüksek antioksidan aktivite göstermişlerdir. *S. condensata, S. brevibracteata, S. serratifolia* en güçlü antioksidan aktiviteye sahip türler olarak tespit edilmiştir. *S. condensata* Burdur'un Ağlasun ilçesinden toplanmış olup, antioksidan IC_{50} değeri 0.33 ± 0.04 mg/ml olarak bulunmuştur. Antalya Manavgat'dan toplanan *S. congesta*'nın antioksidan IC_{50} değeri ise 1.27 ± 0.05 mg/ml olarak tespit edilmiştir.

Özkan ve ark. (2005), yaptıkları çalışmada *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr. ve *S. erythrantha* var. *erythrantha* Boiss. & Heldr türlerinin ekstre hazırlanmasında metanol kullanarak toplam fenolik madde miktarı antioksidan ve antiradikal aktiviteleri üzerinde çalışma yapmışlardır. Bu ekstreler, 15 bakteri türüne karşı agar difüzyon yöntemi kullanılarak antibakteriyel aktivite açısından araştırılmışlardır. Isparta sütçüler'den Ağustos 2002' de toplanan *S. condensata* toplam fenolik madde miktarı (247.62 ± 0.91 mg GAE/g) olarak yüksek değer gösterirken, DPPH ve fosfomolibden metodlarına göre sırasıyla % 72.01 ± 1.93 ve 279.37 ± 3.61 mg/g kuru ekstre (askorbik asite eşdeğer) bulunduğu tespit edilmiştir. Verimin 6.47 ± 0.95 olduğu belirtilmiş olup, 100 ppm konsantrasyonda, serbest radikal temizleme değeri 72.01 ± 1.93 mg/g olduğu söylenmiştir.

Kösedağ (2005), *Sideritis stricta* Boiss & Heldr. Apud Bentham bitkisinin metanol ve aseton ekstrelerini hazırlayarak diterpen bileşiklerinin izolasyonu, biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi ve yapılarının tayinine dair fitokimyasal çalışma yapmıştır. Çalışma sonunda beş adet diterpen elde etmiş ve elde ettiği terpenlerin birbirine çok benzediklerini saptamıştır.

Dulger ve ark. (2005), endemik türler ile yaptığı çalışmanın içerisinde olan *Sideritis brevidens* P.H. Davis, *Sideritis cilicica* Boiss. & Bal., *Sideritis vuralii* H. Duman & Baser, *Stachys aleurites* Boiss. & Heldr. ve *Stachys pinardii* Boiss bitkilerinin metanol ekstrelerini hazırlanarak antimikrobiyal aktivitelerinin araştırmalarını yapılmışlardır. *Verbascum* L. ve *Sideritis* L. ekstrelerinin bu çalışmada kullanılan Gram pozitif bakterilere ve maya kültürlerine karşı antimikrobiyal etkiler gösterirken *Stachys* L. ekstrelerinin sadece bakterilere karşı etkili olduğu belirtilmiştir.

Kılıç (2006), çalışmasında, *Sideritis stricta* Boiss & Heldr. Apud Bentham türünün aseton ekstresinden IR, 1D ve 2D NMR teknikleri ve kütle spektrumları ile izolasyon çalışması yaparak yeni bir bileşik (*ent*-1-hidroksi-7a-asetil-15p,16p-epoksiküran (**1**)) ile dokuz bilinen *ent*-kauren diterpenoid (sideroksol (**2**), 7-asetil sideroksol (**3**), 7-epikandikandiol (**4**), linearol (**5**), *ent*-7a, 15*β*, 18-trihidroksi-kaur-16-en (**6**), *ent*-7a-asetil, 15,18-dihidroksi-kaur-16-ene (**7**), foliol (**8**), sideridiol (**9**) ve siderol (**10**)) ile izole etmiştir. Bilinen bileşiklerin yapıları literatür verileriyle karşılaştırılarak doğrulanmıştır. Bu bileşiklerin ve tüm ham aseton ekstresinin antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumeonia* ve *Candida albicans*'a karşı değerlendirilmiştir. İncelenen bitkinin ve saf bileşiklerin aseton ekstresinde antimikrobiyal aktivitesi rapor edilmiştir. Ekstrelerinden ve bireysel kauran diterpenoidlerin herhangi biri *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumonia* ve *C. albicans*'a karşı yüksek aktivite göstermemiştir.

Şahin ve ark. (2006), yapmış oldukları çalışma *Sideritis stricta* Boiss & Heldr. Apud Bentham üzerine olup, dört diterpen, iki flavonoit glokizit, bir metoksiflavon ve bir feniletanoidi spektroskopik analiz yöntemiyle izole etmişlerdir.

Özkum (2006), *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr. ve *Origanum minutiflorum* O. Schwarz & P. H. Davis türlerinin bitki doku kültürü tekniği olan mikroçogaltım üzerine yapılan çalışmasında, in vitro koşullarda fideler çimlendirilerek yapraklardan ve gövdeden parçalar alınmıştır. 0.0, 1.0, 2.0 ve 3.0 mg/L konsantrasyonlarında 6-benzil

amino pürin ve 0.0, 0.1 ve 0.5 mg/L konsantrasyonlarında naftalen asetik asit (NAA) olarak değişik kombinasyonlar içeren Murashige ve Skoog ile Gamborg ortamlarında kültüre alınmıştır. Elde edilen sürgünlerin alt kültür denemelerinde 6-benzil amino pürin ve naftalen asetik asit (0.1 mg/L) kombinasyonlarını veya kinetin (2.0 ve 3.0 mg/L) ve 6-benzil amino pürin (2.0 ve 3.0 mg/L) içeren Murashige ve Skoog ile Gamborg ortamları, köklendirme denemelerinde kullanılmak üzere değişik konsantrasyonlarda butirik asit içeren Murashige ve Skoog ile Gamborg ortamları hazırlanmıştır. Araştırması yapılan iki türün doku kültürü ortamlarında çoğalmasına imkan sağlayacak uygun koşullar belirlenmiştir. *S. stricta* tohumlarının kabugu çıkarılarak geriye kalan kısımların (embriyo ve endosperm) Gamborg besin ortamında kültüre alınması ile tohumlar % 100 oranında çimlenmiştir. En başarılı ortam ve hormon kombinasyonu, en yüksek kök oluşumunun ortamı bu çalışma ile özetlenmiştir. Köklenen sürgünler normal koşullara alındığında ortama adapte olduğu ve canlılık oranının % 90 olduğu belirlenmiştir.

Askun ve ark. (2008), yapmış oldukları çalışmada insanlar tarafından yaygın bir şekilde kullanılan bazı Lamiaceae türlerinin üzerinde antifungal etkileri araştırmıştır. Bu türler içerisindeki *Sideritis vuralii* H. Duman & Baser ve *S. caesarea* H. Duman, Aytaç & Başer bitkilerin antifungal etkilerini belirlemek için bitkinin toprak üstü kısımlarının metanol ekstreleri dört mantar türüne karşı test edilmiştir. Mersin, Anamur'dan toplanan *S. vuralii* hiçbir fungisidal aktivite göstermemiştir.

Erdogan-Orhan ve ark. (2010), ada çayı olarak yaygın bilinen türler üzerinde antioksidan aktivitelerini belirlemek için çalışma yapmışlardır. DPPH yöntemi kullanılarak *S. arguta* Boiss. & Heldr. (% 60.70), *S. congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor. (% 59.90), *S. libanotica* subsp. *linearis* (Benth.) Bornm. (% 16.27), *S. perfoliata* L. (% 43.39), *S. pisidica* Boiss. & Heldr. var. *termessi* (% 36.76) türlerinin aktivite sonuçlarını tespit etmişlerdir. Çalıştığı *Sideritis* türleri arasında yüksek DPPH aktivite, *S. arguta* ve *S. congesta*'dan elde edilmiştir. Demir şelasyon sonuçları önemsiz değerlerde bulunmuştur. Toplam fenol (% 154.10), flavonoit (% 138.75) değerleri en yüksek bulunan *S. congesta* olmuştur. Çalışılan bu *Sideritis* türleri için AChE aktiviteleri inhibe edici etki göstermediği belirtilmiştir.

Gümüşçü ve ark. (2011), yaptıkları çalışmalarında 2008 ve 2009 yıllarında, Çumra Yüksek Eğitim Lisesi deney tarlalarından toplanılan ve Tarla Bitkileri Bölümü Ziraat Fakültesi laboratuvarlarında yetiştirilen bazı endemik *Sideritis* türlerinin temel

bileşimleri ve bazı bileşenlerin verimleri incelenmiştir. Bu *Sideritis* türünün ekonomik değerinin ve insan sağlığı için kullanımının çok önemli düzeyde olduğu belirtilerek doğal florada bulunan bitkiler ve ekilen bitkilerin uçucu yağ bileşimleri karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Çalışılan bitkilerinin içerisinde *S. congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor. ve *S. condensata* Boiss. & Heldr. türlerinin doğal olarak yetiştiği bölgeden toplanan türlerinin uçucu yağ oranları sırasıyla % 0.027, % 0.020 ve tespit ettikleri en önemli bileşenler *S. congesta* için *β*-pinen (% 19.83)ve *α*-pinen (% 14.61); *S. condensata* için caryophyllene (% 0.67) ve germacren (% 0.62)'dir. Kültür ile yetiştirilen *S. congesta* ve *S. condensata* bitkilerinin uçucu yağ oranları ise sırasıyla % 0.11, % 0.016 saptanmış olup, en önemli bileşenlerin ise, *S. congesta* için *β*-pinen (% 28.43), *α*-pinen (% 20.14) ve cubebol (% 16.98); *S. condensata* için caryophyllene (% 23.96) ve germacren (% 23.91) olduğunu tespit etmişlerdir.

Damien Dorman ve ark. (2011), bu çalışmalarında *Sideritis* türlerinin (S*ideritis dichotoma* Huter., *S. erythrantha* Boiss. var. *cedrotorum* ve *S. vuralii* H. Duman & Başer) toprak üstü kısımlarını soxhlet apareyi kullanarak sırasıyla n-heksan, diklorometan, metanol ve sulu metanol çözücüleri ile hazırlanan ekstreleri ile antiradikal aktivitelerini incelemişlerdir. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Theaceae) bitkisinin ekstreleri de pozitif kontrol olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Toplam fenolikler, demir (III) indirgeyici etkiler ve tüm ekstrelerin 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme aktiviteleri kolorimetrik olarak ölçülmüştür. En yüksek toplam fenol miktarı sulu metanol (147.96 ± 3.3 mg GAE/g) ve metanol ekstresinde (119.8 ± 2.7 mg GAE/g) iken, en düşük toplam fenol miktarı n-heksan ekstresinde tespit edilmiştir. *C. sinensis*'in polar ekstresi, *Sideritis* türlerinden daha yüksek antiradikal aktivite ve demir (III) redüktif etkiler göstermiştir. Buna ek olarak *Sideritis* türlerinin polar olmayan ekstrelerinin demir (III) redüktif ve DPPH tayinlerinde *C. sinensis*'ten daha aktif olduğu bulunmuştur. Ancak, ekstrelerin hiçbirinin pozitif kontrolleri yani askorbik asit, butillenmiş hidroksianisol (BHA) ve trolox ile olduğu kadar aktif bulunmamıştır. Ekstre verimleri en yüksek metanol (% 150.3), en düşük ise diklorometan (% 4.2) ekstresinde tespit edilmiştir.

Topçu ve ark. (2011), *Sideritis congesta* P. H. Davis & Hub. Mor. bitkisinin petrol eteri ve aseton ekstrelerinden, yeni bir ent-kaurane diterpenoid ile bilinen sekiz ent-kauran izole etmişlerdir. Yeni bileşik olarak ent-7a-asetoksi-16b, 18-dihidroksi-kauran (7-asetildistanol) (**1**) ve bilinen bileşikler olarak ise ent-3b, 7a-dihidroksi, 18-

asetoksi-15b, 16b epoksiyaur-ane (epoksisolinearol) (**2**), sideroksol (**3**), sideridiol (**4**), siderol (**5**), 7-epikandikandiol (**6**) foliol (**7**), linearol (**8**) ve sidol (**9**) tespit etmişlerdir. Bileşik 1-9' un karakterizasyonu, spektral analizlere ve raporlanan verilerle karşılaştırmaya dayandırılmıştır ve özellikle yeni bileşik 1, 1D ve 2D-NMR ile kütle spektroskopik analizleri kullanılarak tanımlanmıştır. Ekstrelerin ayrıca 7. bileşik dışındaki entkauranların antioksidan potansiyeli; *β*-karoten ağartma yöntemi, serbest radikal süpürme ve süperoksit anyon temizleme aktiviteleri tayini şeklinde üç yöntemle araştırılarak antikolinesteraz aktiviteleri değerlendirilmiştir. Diterpenlerin çoğu zayıf asetilkolinesteraz önleyici aktivite sergileyerek yaklaşık tüm diterpenler bütirilkolinesteraza karşı bir miktar inhibe edici aktivite göstermiştir. Özellikle 3. ve 6. bileşikler, standart olarak kullanılan galanthaminden daha yüksek BChE inhibe edici aktivite sergilediği belirtilmiştir.

Basım ve ark. (2012) yapmış oldukları çalışmada Türkiye'de endemik türlerden olan *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr. ve *Sideritis erythrantha* var. *erythrantha* Boiss. & Heldr bitkileri üzerinde çalışmışlardır. Bu türlerin kurutulmuş 10 g toprak üstü kısımlarının metanol çözücüsü ile soxhlet apareyi kullanılarak hazırlanan ekstreleri, cam tüpte agar difüzyon yöntemi uygulanarak on üç bitki patojeni bakterisine karşı antibakteriyel aktivite açısından araştırılmıştır. Bakterilerdeki istatistiksel farklılıklar $p<0.05$'de anlamlı olup, *S. condensata* ekstresi, *S. erythrantha* var. *eritrantha* ekstresinden daha etkili bulunmuştur. Toplam fenolikler, *S. condensata* ekstresinde 247.62 ± 1.91 mg gallik asit eşdeğeri (GAE)/g ve *S. erythrantha* var. *eritrantha* ekstresinde 217.61 ± 0.95 mg GAE/g olarak bulundu. Toplam verim, *S. erythrantha* var. *eritrantha* ekstresinde 4.77 ± 0.93 ve *S. condensata* ekstresinde 6.47 ± 0.95 olarak bulundu. % 10 konsantrasyondaki *S. condensata* ekstreleri, *Xanthomonas axonopodis* pv. *vesicatoria*, *X. campestris* pv. *campestris* ve *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola*'ya karşı en etkili antibakteriyel etki gösterirken *Ralstonia solanacearum*, *P. savastanoi* pv. *savastanoi*, *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis*, *Rhizobium vitis* ve *R. tumefaciens* karşı daha az antibakteriyel etki sergilemiştir. Diğer yandan, % 10 konsantrasyondaki *S. erythrantha* var. *eritrantha* ekstrelerinin *S. condensata* ekstresinden daha az etkili olduğu gösterilmiştir. % 10 *S. erythrantha* var. *Eritrantha* konsantrasyonunun *R. vitis*' e karşı daha etkili antibakteriyel aktivite gösterdiği saptanmıştır. % 1 *S. erythrantha* var. *eritrantha* konsantrasyonu, *Pectobacterium carotovorum* pv. *carotovorum*, *Pseudomonas corrugata*, *P. syringae*

pv. *tomato*, *R. solanacearum* ve *X. axonopodis* pv. *vesicatoria*' ye karşı antibakteriyel aktivite göstermemiştir.

Gümüşçü (2014), çalışmasında Türkiye'ye özgü olan *Sideritis congesta* P. H. Davis & Hub.-Mor., *S. condensata* Boiss. & Heldr., *S. leptoclada* O. Schwarz et. P. H. Davis, *S. tmolea* P. H. Davis ve *S. libanotica* Labill. ssp. *linearis* bitki materyallerini kullanmıştır. *Sideritis* türlerinin tohum çimlenmesinde genellikle problemleri olduğunu belirtererk, bu türlerin tohum yoluyla yetiştiriciliği üzerine araştırmalarda güçlükler olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu nedenle, çalışmalarında bu problemi çözmek için farklı gibberellik asit dozları, tabakalaşma ve sıcak su uygulamaları gibi bazı tedavi uygulamaları kullanılarak, laboratuvar koşullarında ve oda sıcaklığında 8 saat aydınlık ortamın ardından 16 saat karanlık ortamda 100, 250, 500, 750 ve 1000 ppm gibberellik asit dozları ile uygulama yapılmıştır. Kontrol grubu olan *S. congesta* türleri tarafından belirlenen sonuçlara göre, tabakalaşma ve sıcak su uygulamaları arasındaki en yüksek çimlenme oranı, *S. condensata* türlerinin 100 ve 750 ppm gibberellik asit dozları olmuştur.

Bilginoğlu ve Kan (2017), *Sideritis congesta* P. H. Davis & Hub.-Mor. üzerine çalışma yapmış olup, Konya'nın bölgesel etkisi araştırılmıştır. *S. congesta*'nın bitkisinin boyu 58.66-64.33 cm arasında değişmekte ve çiçekli dal sayısı 49.00-55.00 arasındadır. Taze çiçek verimi 446.66-623.33 kg/da, uçucu yağ verimi ise % 0.24-0.33 şeklindedir. Ana uçucu yağ bileşeni veriminin (β -pinen) 43.24 ve 48.45 olduğu belirtmişlerdir.

Deveci ve ark. (2018)'nın bu çalışmasındaki amaçları *Ferula elaeochytris* ve *Sideritis stricta* Boiss & Heldr. Apud Bentham uçucu yağlarının kimyasal aşınma, antioksidan, antikolinesteraz ve anti-tirozinaz aktivitelerini tayin etmektir. Çalışmalarında kullandıkları *F. elaeochytris* Batburt, *S. stricta* ise Muğla'dan toplanmış olup, türlerin toprak üstü kısımlarından clevenger tip aparey kullanılarak hidrodistilasyonu sonucu elde ettikleri uçucu yağlarının, GC/FID ve GC/MS ile antioksidan, anti-tirozinaz ve antikolinesteraz aktiviteleri bakımından araştırılması yapılmıştır. *S. stricta* türünün uçucu yağında yirmi yedi (% 99.4) bileşik tanımlanmış olup, ana bileşenleri δ-cadinen (% 18.3), cubenol (% 17.6) ve β-caryophyllene (% 14.4) olarak tespit edilmiştir. *S. stricta* türünün antioksidan aktiviteleri β-karoten-linoleik asit, DPPH ABTS ve CUPRAC metadlarına göre sırasıyla 28.6 ± 0.1, 3.5 ± 0.04, 10.9 ± 0.2, 0.1±0.00 hesaplanmış olup, metal şelasyon 6.8 ± 0.3 bulunması sonucunda antioksidan

aktivitesini düşük tespit ettikleri belirtilmiştir. Ayrıca, uçucu yağının antikolinesteraz ve anti-tirozinaz aktiviteleri sırasıyla 17.7 ± 0.2 ve 48.9 ± 0.2 saptanmış, tirozinaz enzim inhibisyonunun ise düşük değerde olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma *S. stricta*' nın uçucu yağının antioksidan, antikolinesteraz ve anti-tirozinaz aktivitelerini tanımlayan ilk rapordur.

Erdoğan ve ark. (2018), *Sideritis stricta* Boiss & Heldr. Apud Bentham türünün parental ve epirubicin-HCl dirençli H1299 hücrelerinin üzerinde oksidatif etkisi araştırılmıştır. Farklı kobsantrasyonlarda (20-600 µg/mL) 24, 48 ve 72 saat bu hücrelere uyguladığı uçucu yağ çalışmasından sonra Hücre Canlılık Testi ve 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil2Htetrazolyumbromid (MTT) testlerini yapmışlardır. Uçucu yağ uygulamasından sonra, zaman ve farklı konsantrasyondan dolayı Parental H1299 hücreleri sitotoksik etkiye karşı daha yüksek sonuç vermiştir. Hem parental hem de epirubicin-HCl dirençli H1299 hücreleri yüksek konsantrasyonda farklı etkiler göstermiştir

Deveci ve ark. (2019)' nın yapmış oldukları çalışmanın amacı, *Sideritis albiflora* Hub.-Mor. ve *S. leptoclada* O. Schwarz & P. H. Davis uçucu yağlarının kimyasal bileşimi, antioksidan, antikolinesteraz ve anti-tirozinaz aktivitelerini gerçekleştirmektir. *β*-caryophyllene (% 21.2) ve Germacrene D (% 17.9), sırasıyla *S. albiflora* ve *S. leptoclada* uçucu yağlarında ana bileşikler olarak tanımlandı. *S. albiflora* uçucu yağı, en yüksek lipit peroksidasyon inhibitörü (IC_{50}: 73.8 ± 0.8 µg/mL), DPPH radikal süpürücü aktivite (28.3 ± 0.1), ABTS radikal süpürücü aktivite (IC_{50}: 506 ± 1.0 µg/mL), azaltma gücü ($A_{0.05}$: 181.7 ± 0.6 µg/mL), asetilkolinesteraz (22.1 ± % 0.4), butirilkolinesteraz (IC_{50}: 157.2 ± 0.9 µg/mL) ve tirozinaz (15.2 ± % 0.4) engelleyici faaliyetler gösterdi. Bunlara ek olarak *S. albiflora* uçucu yağı, sırasıyla 41.5 ± 0.8 µg PE/mg ve 21.4 ± 1.0 µg QE/mg gösteren zengin toplam fenolik ve flavonoit içeriğine sahipti. Bu çalışma, *Sideritis* türlerinin çay olarak tüketilmesinin, herhangi bir gözlemlenebilir yan etki olmaksızın, melanogenez, amnezi ve oksidatif strese karşı korunabileceğini göstermektedir.

Türkiye'de, yetişen *Sideritis* türleri üzerinde çoğunlukla fitokimyasal ile antioksidan ve antimikrobiyal aktivite çalışmaları ya da toplam fenol ve flavonoit miktarı tespitleri mevcut olup, farmakolojik aktivite üzerine yapılan araştırmalar oldukça az sayıdadır.

2.1. Çalışmada Kullanılan Bitkilerin Özellikleri

Sideritis L.

Alem: Plantae

Şube: Magnoliophyta

Alt Şube: Angiospermae

Sınıf: Magnoliopsida

Alt Sınıf: Sympetalae

Takım: Lamiales

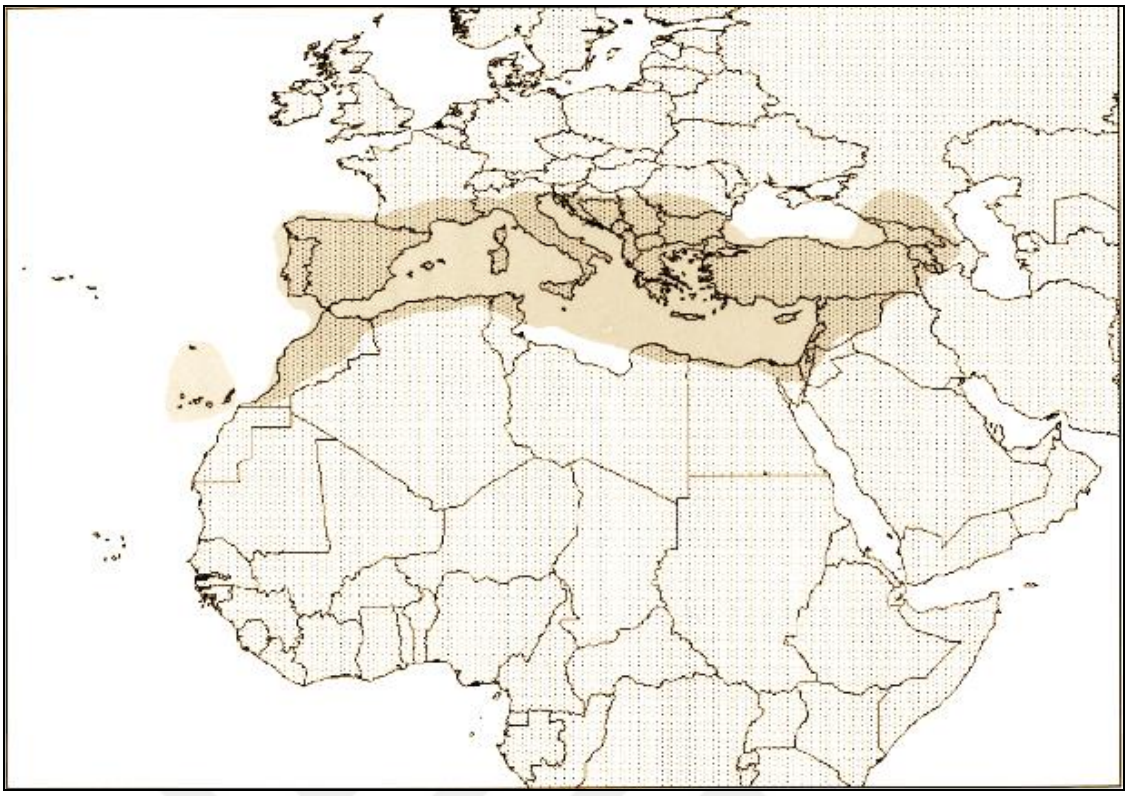
Familya: Lamiaceae

Cins: *Sideritis* L.

Eski zamanlardan beri şifalı bitkiler olarak bilinmekte olan *Sideritis* L. 'nin cins adı, yunanca kökenli olup, "sideros" yani demir kelimesinden ileri gelmektedir. Eski zamanlarda demirden yapılan silahların neden olduğu yaraların iyileştirilmesi için bitkiler kullanılmıştır ve bitkiler bu isim ile adlandırılmışlardır (González-Burgos ve ark., 2011).

Sideritis türleri Kuzey Yarımküre' de tropik ve ılıman bölgelerde yaygın bir şekilde görülmektedir. Bahamalar'dan Batı Çin'e ve Almanya'dan Fas'a kadar geniş bir yayılış göstermektedir. İspanya ve Türkiye, farklı türlerin çok sık bulunduğu ülkelerdendir. Bu yerler İspanya' da Kanarya Adaları, Türkiye' de ise Ege, Karadeniz ve Marmara bölgeleridir. Ayrıca Batı Anadolu, Güney Anadolu ve İç Anadolu bölgelerinde de yetişmektedir (Baytop, 1999) (Şekil 1).

Türkiye, Yunanistan ve İspanya gibi Akdeniz ülkelerinde çay olarak kullanılmaktadır (Deveci ve ark., 2019). Geniş yayılışa sahip olan *Sideritis* cinsi; yaklaşık 320 alt tür (Abeshi ve ark., 2017) ve özellikle Akdeniz' de 140 yerli türü bulunmakta olup, 46 tür 12 attür ve 2 varyete ile toplam 54 takson ile temsil edilmektedir (Güner ve ark., 2012).



Şekil 1. *Sideritis* türlerinin dünyadaki yayılışı (Duman ve ark., 2005)

Ülkemizde ihraç edilen bitkiler arasında yer almakta olan *Sideritis* türleri, tek veya çok yıllık bazende çalımsı bitkiler olup, 20-75 cm yüksekliğindedir. Gövde genellikle dört köşeli, beyaz renkli ve pilos ya da tomentos tüylü, nadiren de tüysüz yapıdadır. Kökleri odunsudur. Yapraklar; genellikle karşılıklı, karşılıklı çarpraz, stipulasız ve basittir. Yaprakların bulunduğu yerler üst, orta ve alt kısım olup, yaprak sayısının en yoğun bulunduğu yer alt kısımdır. Çiçekler; çoğunluğunun hermafrodit, yoğun simöz veya vertisillastrum rasem veya spikadır. Brakteler düz kenarlı olup yaprağa benzemektedir ve genellikle kaliks tüpünü örtmektedir. Brakteoller küçük veya eksiktir. Kaliks tubular şekilli bazen bilabiat, 5 - 10 damarlı, 5 dikensi dişli, dişler eşit ya da üstteki ve alttaki dört dişten daha geniştir. Korolla tübü kaliks içinde, bilabiat, üst dudak hemen hemen dik, tam ya da iki parçalı (trifit) ortadaki daha geniş ve daha derin, stamenler 4 adet didinam, bazen 2, korolla tübü içinde, alt stamenler üst stamenlerden daha uzundur. Anterler 2 gözlü ve çoğunlukla şekli bozulmuştur. Ovaryum üst durumlu, 4 gözlü nuks ovat tepede küt, tüysüz ve yuvarlaktır. Stilus genellikle ginobazik silindirik, ovaryum bölümlerinin tabanından çıkar. Stigma; çoğunlukla 2 lobludur. Meyve; genellikle kalıcı kaliks tarafından korunan bir tohumlu 4 merikarptan oluşan şizokarp, nadiren eriğimsidir. Tohum; az endosperm taşır veya hiç taşımaz. Embriyo; düz veya dalgalı, radikula aşağı yönlüdür (Duman ve ark., 2005).

Yüzyıllardır halk arasında yaygın olarak kullanılan, “dağ çayı” ve “yayla çayı” olarak adlandırılan *Sideritis* cinsinin ana bileşenleri çeşitli terpenoidler, steroller, kumarinler, flavonoit aglikonlar ve glikozitlerdir (Abeshi ve ark., 2017).

Sideritis bitkisinin türleri çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde önemlidir. Klinik olarak yararlı ana aktiviteleri çok sayıda çalışılmış olup, türleri geleneksel olarak infüzyon ve toprak üstü kısımlarının kaynatılması veya lezzet verici olarak hazırlanması ile oral ve topikal ajanlar olarak (González-Burgos ve ark., 2011; Abeshi ve ark., 2017) ve tıpta antienflamatuvar, antispazmodik (Yeşilada ve Ezer, 1989; Ezer ve ark., 1991; Kırımer ve ark., 1996; González-Burgos ve ark., 2011), antioksidatif (Tunalier ve ark., 2002; Abeshi ve ark., 2017), antifeedant (Bondì ve ark., 2000), antimikrobiyal (Ezer ve ark., 1994; Duman ve ark., 2005; Abeshi ve ark., 2017) , antibakteriyel (Ezer ve Abbasoglu, 1996) ve antiülserojenik (Abeshi ve ark., 2017) kullanımları bulunmaktadır. Sindirim rahatsızlıklarında gastrit, mide ülseri ve mukoza zarı iltihabı tedavi edici olmasının yanısıra yanıklar, yaralar vb. durumlarda iyileştirici etkisi tespit edilmiştir (Kırımer ve ark., 1999). Yapraklarının antienflamatuar ve antiromatizmal etkileri bulunmakla birlikte saplarının yaraların dezenfekte edilmesi ve iyileştirmesi için kullanımı vardır. Bunların yanı sıra *Sideritis* türlerinin sinir sisteminde yatıştırıcı, ağrı kesici (Kırımer ve ark., 1996; Baytop, 1999; Damien Dorman ve ark., 2011), antikonvulzan, sedatif, öksürük kesici (Yeşilada ve Ezer, 1989; Ezer ve ark., 1991; Baytop, 1999; Navarro ve ark., 2001; González-Burgos ve ark., 2011; Erbaş ve Fakir, 2012; Fraga, 2012), ateş, grip, boğaz ağrısı ve bronşit’e karşı etkisi bulunarak bu rahatsızlıklarda tıbbi amaçla yaygın bir şekilde kullanımları vardır (González-Burgos ve ark., 2011; Fraga, 2012; Deveci ve ark., 2019). Bitkinin kullanımları genellikle kaynatılıp hazır hale getirilmesi, infüzyon yapılması veya oral yoldan vücuda alınması şeklinde olup, bunlara ek olarak banyo şeklinde de tedavi süreci olmaktadır (González-Burgos ve ark., 2011).

Sideritis bitkisinin farmakolojik etkileri, ters faz kromatografisi ile tanımlanan serradiol, linearol, conchitriol, foliol, izofoliol, andalusol, lagascatriol, tobarrol, sidol ve siderol diterpenlerinden kaynaklanmaktadır (Abeshi ve ark., 2017).

Sideritis türlerinin tıbbi kullanımlarının çoğu halk hekimliği ile sınırlıdır. Tıbbi bitkinin içeriği mineralce zengin olduğu için çay olarak (Özcan ve ark., 2008) ve aroma verici şeklinde geleneksel kullanımı vardır. Ayrıca süs bitkisi olarak da kullanılmaktadır (González-Burgos ve ark., 2011) Doğu Akdeniz’ de öksürükler ve solunum sorunları, diyabet, sindirim problemleri vb. tıbbi amaçlı birçok farklı bitki çayının üretimi için

kullanılmaktadır. Türkiye, Yunanistan ve Kıbrıs' da şifalı bitkiler olarak çok değerlidir. Ayrıca Fas' daki ot pazarlarında sıkça satışı yapılmaktadır (Verde, 2013).

Sideritis türleri üzerinde antioksidan, antienflamatuvar ve antimikrobiyal biyolojik çalışmalar yapılmıştır. Buna ek olarak bazı *Sideritis* türlerindeki çalışmalarda uçucu yağ bileşenleri rapor edilmiştir (İşcan ve ark., 2005). Son zamanlarda *Sideritis* spp. bitkisinin kalıtsal göz hastalıkları tedavisi üzerinde etkisi olabileceğine dikkat çekilmektedir (Abeshi ve ark., 2017).

2.1.1. *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr. apud Bentham

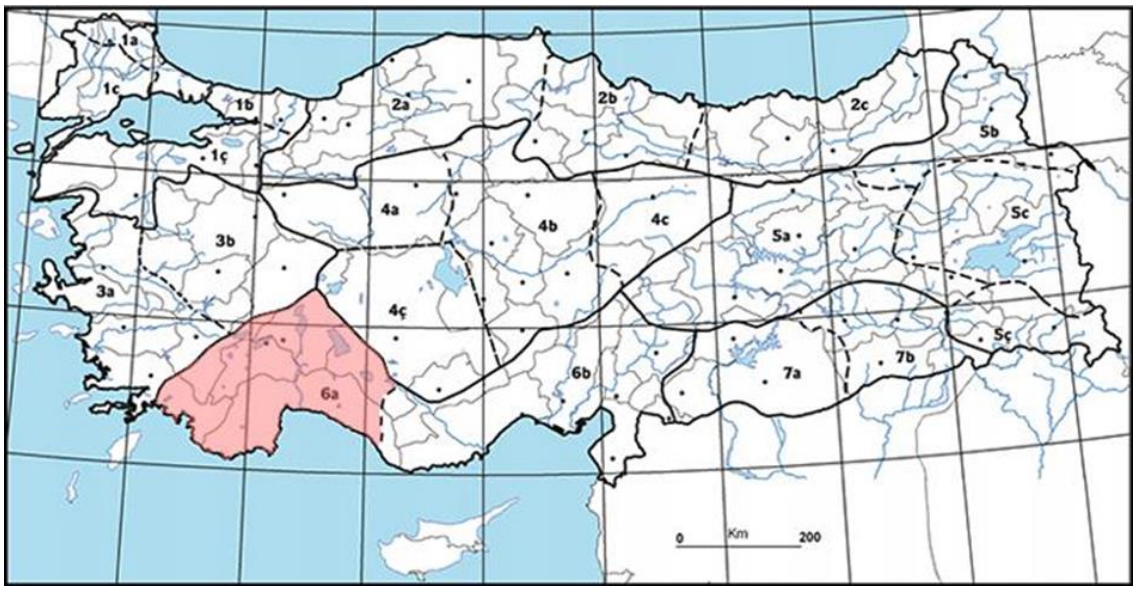
Doğu Akdeniz elementi olan *Sideritis condensata* halk arasında Kozalıkekik, Dağ çayı ve Eşşek çayı olarak adlandırılmakta olup, *Sideritis condensata*'nın çiçeklenme zamanı Haziran- Ağustos aylarıdır (Duman ve ark., 2005).

2.1.1.1. *Sideritis condensata*' nın botanik özellikleri

Çok yıllık otsu tabanda çalımsı. Gövde dik, 15-100 cm, basit veya dallı, tabanda yoğun basık beyaz yünlü tomentoz tüylü, bazen ipeksi tüylü, üst kısmı alt kısma göre seyrek glandasız, nadiren glandular tüylü. Alt yapraklar eliptik, lanseolat, linear-oblong, oblong-lanseolat, 1.5-6 x 0.5-2 cm, her iki yüzü yünlü-tomentoz tüylü, glandasız, krenat, serrat, serrulat, ucu yuvarlak, akut, damarlanma belirgin ağsı veya değil; petiol 0.2-1.5 cm bazen attenuat. Orta yapraklar linear-oblong, üst yapraklar lanseolat, ovatlanseolat; krenat serrat, serrat dentikulat kenarlı, ucu akut, mukronat, sapsız attenuat değil, üsttekiler gövdeyi yarı sarıcı. İnternodlar 3-13 cm aralıklı. Çiçeklenme bölgesi 2-15(-30) cm, basit veya 2-4 dallı. Versitillatlar 3-13(-15), 1-2 cm aralıklı, üsttekiler bazen sıkışık, 4-6 çiçekli. Brakteler ovat-orbikular, orbikular-kordat, reniform, 0.5-2 x 0.5-1.5 cm (0.2-10 mm'lik akümen dahil) tüylü, nadiren glandular tüylü. Kaliks 8-12 mm, yoğun tüylü ve kısa glandular tüylü; dişler 3-5 mm, korolla sarı, 10-14 mm, kaliksin geçer, içi ve dışı tüylü, içi kahverengi şeritli; dudaklar 2-4 mm. Fındıkçıklar 1-3 mm, triangular-ovoid, kahverengi, hafif rugoz ve ucu yuvarlak (Duman ve ark., 2005).

2.1.1.2. *Sideritis condensata*' nın yayılışı

Endemik bir tür olan *S. condensata*, *Pinus* ormanı açıklıkları, *Quercus* çalılıkları ve kalkerli kayalıklarda (Şekil 2), 125-1670 m yükseklikte yetişmektedir (Davis, 1982).



(6a) Antalya Bölümü (Güner ve ark., 2012)

Şekil 2. *Sideritis condensata*' nın ülkemizdeki yayılış alanları

2.1.1.3. *Sideritis condensata*' nın halk arasında kullanımı

Bitki çayı olarak kullanımının yanısıra halk arasında grip, stres, yara ve boğaz rahatsızlıklarının giderilmesi (González-Burgos ve ark., 2011), antimikrobiyal, antioksidan, antifungal etki (Dulger ve ark., 2006), antienflamatuvar, antispazmodik, idrar söktürücü (diüretik etki), gaz giderici (karminatif etki) etkilerine ek olarak mide hastalıkları ve soğuk algınlığında (Ezer ve ark., 1991; Baytop, 1999) kullanımı bulunmaktadır.

2.1.2. *Sideritis congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor.

Başakçayı, Dağ çayı ve Yayla çayı olarak adlandırılan *Sideritis congesta*'nın çiçeklenme zamanı Mayıs-Ağustos ayları arasındadır (Duman ve ark., 2005).

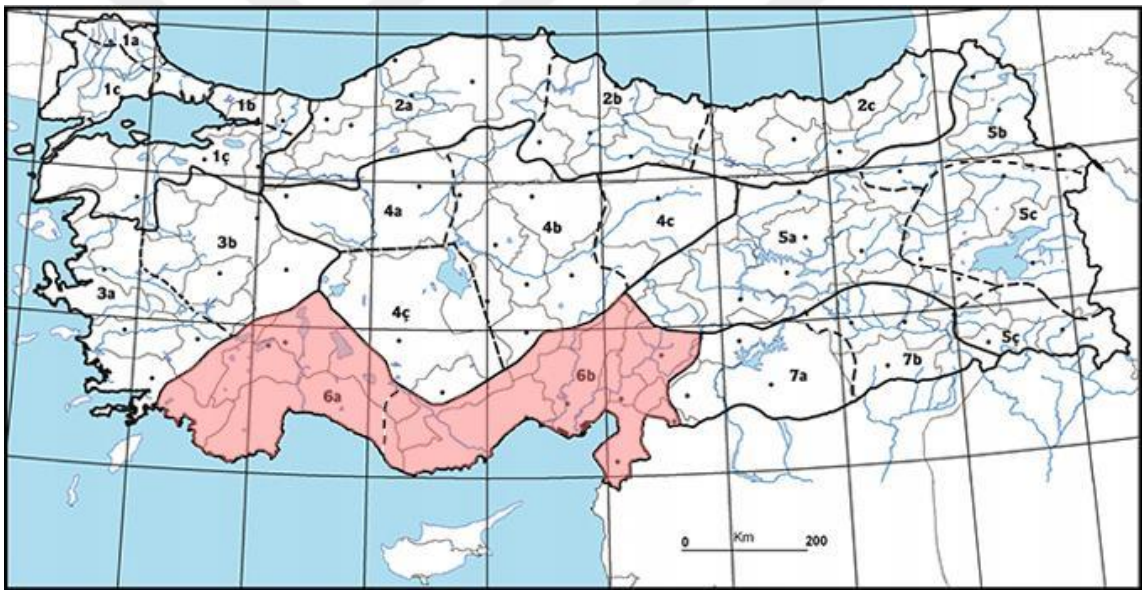
2.1.2.1. *Sideritis congesta*' nın botanik özellikleri

Çok yıllık otsu tabanda çalımsı. Gövde dik, 20-75 cm, basit veya nadiren dallı, altta yoğun basık beyaz-tomentoz tüylü, üstü seyrek tüylü. Bütün yapraklar oblong, oblong lanseolat, her iki yüzü yoğun tüylü, belirgin ağsı damarlı, 1.5-5 x 0.5-2-1.5 cm, yaprak sapı yok, alttakiler tabanda attenuat, üsttekiler belirgin subampleksikaul, krenat-dentikulat, serrat dişli, akut veya mukronat uçlu. İnternodlar 2-6 cm aralıklı. Çiçeklenme bölgesi 5-20 cm, basit veya 2-3 dallı. Versillasterler genelde sıkışık, altta 1-4 cm aralıklı, 5-12, 6 çiçekli. Brakteler genişçe ovatorbikular, 1-2 x 1-2 cm (2-7 mm' lik

akumen dahil), brakteler serrulat-serrat dişli, üsttekiler genellikle düz kenarlı, tabanda daralmış, uzun tüylü, yoğun kısa glandular tüylü. Kaliks 8-11 mm, uzun tüylü ve yoğun glandular tüylü, dişler linear-lanseolat, 3.5-5 mm. Korolla sarı, 12-18 mm, kaliksi geçer, içi ve dışı tüylü, seyrek glandular tüylü, dudaklar 2-4 mm, belirgin kahverengi şeritli. Fındıkçıklar 1-2 mm, triangular ovoid kahverengi, tüysüz, hafifçe rugoz, ucu yuvarlaklaşmış (Duman ve ark., 2005).

2.1.2.2. *Sideritis congesta*' nın yayılışı

Doğu Akdeniz elementi olan *Sideritis congesta*, Frigana, kalker kayalık, bozuk maki, şistli topraklarda *Pinus brutia* (kızılçam) ve *Quercus* (meşe) açıklıklarında geniş yayılıma sahiptir (Şekil 3). Yetişme yüksekliği; 0-1000 m' dir (Duman ve ark., 2005).



(6a) Antalya Bölümü, **(6b)** Adana Bölümü (Güner ve ark., 2012)

Şekil 3. S*ideritis congesta*' nın ülkemizdeki yayılış alanları

2.1.2.3. *Sideritis congesta* halk arasında kullanımı

Bitki çayı şeklinde kullanımı bulunmakta olup buna ek olarak halk arasında antispazmodik (Akçay ve ark., 1997) gaz giderici, idrar söktürücü ve mide hastalıklarının giderilmesi (Baytop, 1999) ile öksürük (Başer ve Kırımer, 1998), soğuk algınlığı, antihipertansif, karın ağrısı, bağırsak problemleri, göz içinde oluşan kurtçukların düşürülmesi gibi tıbbi etkilerinin bulunmasının yanısıra tonik olarak

kullanımı mevcuttur (Aydın ve ark., 1996; Pieroni ve ark., 2005; González-Burgos ve ark., 2011).

2.1.3. *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr. apud Bentham

Sideritis stricta' nın Baytop (1999)'a göre halk arasında bilinen isimleri şu şekildedir:

Antalya yöresinde	Tokalı çayı
Antalya-Kemer yöresinde	Tilkikuyruğu çayı
Antalya-Korkuteli yöresinde	Dokuzdonlu veya Dağ çayı

Sideritis stricta bitki türü Mayıs - Ağustos ayları arasında çiçeklenmektedir.

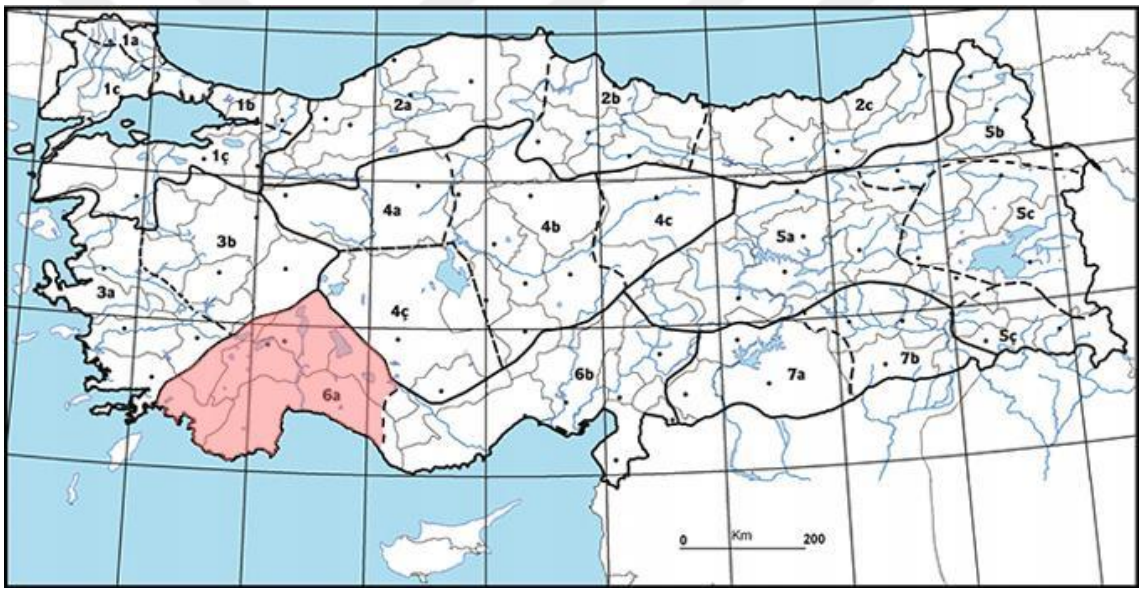
2.1.3.1. *Sideritis stricta*' nın morfolojik özellikleri

Çok yıllık, otsu, tabanda odunsu. Gövde dik, 55-90(-110) cm, basit nadiren dallanmış, alt kısımlarda yoğun uzun basık beyaz örtü tüylü, üst kısımlarda yaklaşık yoğun dağınık örtü ve kısa salgı tüylü. Yaprakların üst yüzü uzun beyaz basık örtü tüylü, alt yüzde örtü tüyleri daha çok damarlar boyunca, seyrek kısa salgı tüylü, belirgin ağsı damarlı; alt yapraklar saplı, sap 1-3 cm, lamina genişçe eliptik, oblanseolat, 5-7.5 x 1.4-1.8 cm, tepesi akut-obtus, kenarı serrat, tabanı attenuat; orta gövde yapraklan sapsız, lamina eliptik-oblongtan, linear-lanseolat, lanseolata kadar, 3.7-7.6 x 0.8-1.5 cm, tepesi akut-mukronat, mukro sarımsı 0.5-1.5 mm, kenarı serrat, tabanı attenuat; üst yapraklar, sapsız, lamina ovat, lanseolat, 2.5-3.5 x 1.1-1,5 cm, tepesi akut-akuminat, yaklaşık mukronat, kenarı serrat, tabanı obtus. Yapraklar gövdenin alt kısmında yoğunlaşmış, intemodyumlardan kısa. İntemodyumlar 2.5-13.4 cm boyunda, ortada daha uzun. Çiçek durumu basit veya dallanmış. Vertisillatlar 8-20, her vertisillat 6 çiçekli, vertisillatlar arası alt kısımlarda 1-3 cm, üst kısımlarda sık bir spika halinde. Braktelerin kenarı tam ve bariz siliat, dış yüzü uzun seyrek beyaz-tomentose basık tüylü ve glandsız, iç yüzü örtü tüysüz, seyrek salgılı, belirgin ağsı damarlı; alt brakteler orbikulat, akumenle birlikte 1.2-2.7 x 1.5-2.6 cm, akumen 3-5 mm; orta brakteler orbik:ulat-kordattan reniforma kadar, 1.7-2.4 x 1.9-2.5 cm, akumen 2-3 mm; üst brakteler orbikulat, akumenle birlikte 1-1.6 x 1.1-2 cm, akumen 1-2 mm. Kaliks 9-11 mm, kısa salgı tüylü, dişler linear-triangular, kenarları silli, 3-3.5 x 1 mm, eşit, tepesi akut-akuminat, dişlerin dış yüzü salgı tüylü, kenarlarda yoğun uzun beyaz örtü tüylü, iç yüzü tüysüz veya çok ince salgı tüylü; tüp 6-7 mm, dış yüzü yoğun salgı, nadiren örtü tüylü, iç yüzü salgılı.

Korolla sarı, 12-15 mm; kaliksten uzun, içi ve dışı yoğun tüylü, içi kısa salgılı, dudakların iç yüzü boğaz kısmında örtü tüylü; tüpün iç kısmında fılamentlerin alt bölgesindeki tüyler tam halka şeklinde değil. Üst dudağın iç kısmı kahverengi çizgili. Fındıkçık, ovat, 3 köşeli, küçük tüberküllü, açık kahverengi (Duman ve ark., 2005).

2.1.3.2. *Sideritis stricta*' nın yayılışı

Doğu Akdeniz'e endemik olan (Davis ve ark., 1988) *Sideritis stricta* yetiştiği yerde önemli derecede soyu tükenme tehlikesine sahip türlerdendir. Batı Toroslar'da yayılış göstermekte olup, *Pinus brutia* yani meşe makiliği açıklıkları, *Quercus* makiliği, deniz seviyesinden 915 m'ye kadar uçurum kayalıklar, serpantin alanlarda, 0 – 915 m yüksekliklerde yetişmektedir (Duman ve ark., 2005) (Şekil 4).



(6a) Antalya Bölümü (Güner ve ark., 2012)

Şekil 4. *Sideritis stricta*' nın ülkemizdeki yayılış alanları

2.1.3.3. *Sideritis stricta* halk arasında kullanımı

Sideritis stricta bitkisinden hazırlanan çay, içerdiği uçucu yağ ve tanenden dolayı uyarıcı, iştah açıcı, hazmettirici, mide ağrılarını giderici ve gaz söktürücü gibi etkileri bulunmaktadır (Özhatay ve ark., 1997).

2.1.4. *Sideritis vuralii* H. Duman & Baser

Babaçayı olarak adlandırılan *S. vuralii* Doğu Akdeniz elementi olup, Haziran-Ekim aylarında çiçeklenmektedir. Bu bitkinin bazı yeni türler ile birlikte kayıtlara eklenmesi sonucu Türkiye'de yertişen *Sideritis* türü sayısının 46 olduğu bilinmektedir (Güner ve ark., 2012).

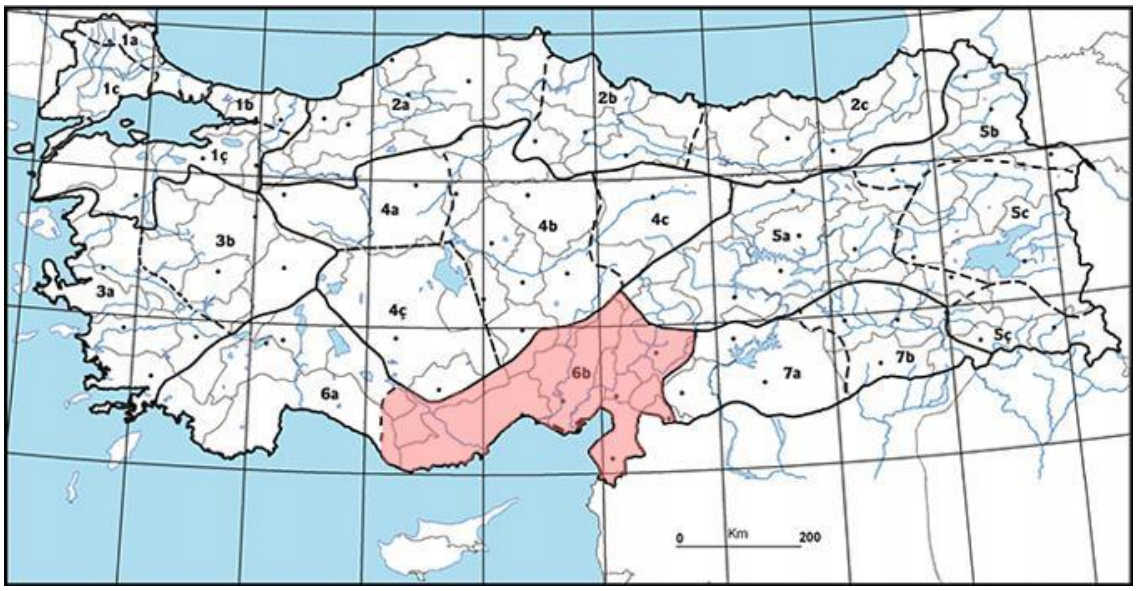
2.1.4.1. *Sideritis vuralii*' nin morfolojik özellikleri

Çok yıllık otsu, tabanda odunsu. Gövde dik, 30-70 cm, basit veya dallanmış, yoğun basık beyaz pannoz tüylü, salgı tüysüz. Yaprakların her iki yüzü yoğun basık beyaz pannoz tüylü, damarlar belirgin değil; alt yapraklar sık bir rozet şeklinde, bariz saplı, sap 2-3.5(-4) cm, lamina oblong-eliptikten obovat, oblanseolat veya spatulata kadar, 1-5 x 0.5-2 cm, tepesi obtus, kenarı bariz krenulat-serrat, tabanı attenuat; orta gövde yaprakları sapsız veya 1.5 cm'ye kadar saplı, lamina eliptik-oblong, linear-oblong veya oblanseolat-obovat, 2-4.5(-5) x 0.8-1.2 cm, tepesi akut-obtus, kenarı hafif krenat, krenulat-serrulat veya tam, tabanı attenuat; üst yapraklar sapsız, bazen 0.3 cm'ye kadar saplı, lamina eliptik, 1.8-4 x 0.6-0.8 cm, tepesi akut, kenarı tam, tabanı attenuat; yapraklar çiçek durumuna doğru kademeli olarak küçülür; yaprak boyu üstte internodyumlardan kısa. İnternodyumlar 2.5-12 cm boyunda, alttakiler kısa. Çiçek durumu basit veya 2-6 dallı korimbus halinde, her bir daldaki vertisillatlar 3-12, her vertisillat (5-)6 çiçekli, vertisillatlar arası alt kısımlarda (0.5-)2-6 cm, üst kısımlara doğru sıklaşır, tepede bazen sık bir spika şeklini alır. Brakteler yoğun beyaz pannoz örtü tüylü, damarlar belirgin değil, kenarı tam, tabanı yaklaşık ampleksikaul, yoğun tüy örtüsünden dolayı konnat gibi görünür; alt brakteler lanseolat, 1-1.4 x 0.5-0.7 cm, tepesi akut; orta brakteler ovat-orbikulattan kordata kadar, akümenle birlikte 0.4-0.7 x 0.4-0.7 cm, akümen 0.5-1.5 mm; üst brakteler ovat-orbikulat, akümenle birlikte 0.5-0.7 x 0.5-0.7 cm, akümen 0.5 mm; üst brakteler kaliksten daha kısa, alt brakteler bazen kaliks kadar. Kaliks 6-7.5 mm, dış yüzü yoğun uzun beyaz pannoz tüylü, dişler triangular-lanseolat, 1.5-2 x 0.5-1 mm, tepesi obtus, dişlerin dış yüzü pannoz, iç yüzü dik, beyaz, seyrek örtü tüylü, tüyler iç yüzde kenarlarda daha sık ve uzun; tüp 4.5-5.5 mm, iç yüzü boğaz kısmında seyrek örtü tüylü. Korolla sarı, 9- 10 mm; kaliksten daha uzun; tüpün üst kısmı ve topların dış yüzü yoğun uzun beyaz tüylü, üst dudağın iç kısmı ile alt dudağın loplarının birleşme yerleri daha seyrek tüylü; tüpün iç kısmı filamentlerin alt

bölgesinde halka şeklinde tüylü, üst dudağın iç kısmı kahverengi çizgili. Fındıkçık, triangular-ovat, 3 köşeli, 2-2.5 mm, kahverengi (Duman ve ark., 2005).

2.1.4.2. *Sideritis vuralii*' nin yayılışı

Juniperus excelsa açıklığı, kalkerli kayalıklar, orman açıklığı; 1000-1900 m. yerlerde yayılış göstermektedir (Şekil 5).



(6b) Adana Bölümü (Güner ve ark., 2012)

Şekil 5. *Sideritis vuralii*' nin ülkemizdeki yayılış alanları

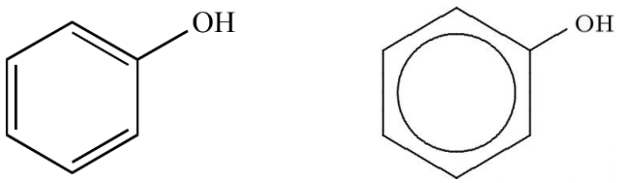
2.1.4.3. *Sideritis vuralii* halk arasında kullanımı

Bitki çayı şeklinde kullanımı bulunmaktadır.

2.2. Fenolikler

Fenol (C_6H_5OH), molekül ağırlığı 94,11 g/mol ve benzen halkasına ya da aromatik halkaya bir ya da daha fazla OH^- molekülünün bağlandığı, hem üretilen bir kimyasal hem de doğal organik bir hidroksi bileşiğidir (Şekil 6). Tek-kristal X-ışını kırınım teknikleri kullanılarak kristal yapısı ve H atomlarının konumları saf halde tespit edilmiştir. Erime noktası 313 K olan bileşik, bu sıcaklığın hemen üzerindeki bir sıcaklıkta tutularak 0.16 GPa'lık (gigapascal) bir basınçta kristalleşerek monoklinik bir yapıya sahip olduğu bulunmuştur. Yapısının karakteristik özelliği hidrojen bağlı

moleküler zincirlerin oluşumudur ve her zincir içindeki moleküller, alternatif bir 1-1-1 dizisinde sıralanmaları için bir eş düzlemli düzenlemeyi benimser. Hesaplamalar ayrıca moleküllerin dipol momentinde hafif bir artış olduğunu göstermektedir fakat yüksek basınç fazı daha uzun hidrojen-bağ mesafelerine sahip olduğundan ortalama olarak, ortam-basınç fazındaki hidrojen bağları daha güçlü bulunmuştur.



Şekil 6. Fenolün farklı gösterimlerde kimyasal yapısı

İnsan ksenobiyotik ve fare metaboliti yani organizmanın normal biyokimyasına yabancı olan ilaç, zehir gibi maddelerin doku veya organlarda yıkımı sonucu oluşan maddedir. Bir fenolatın konjugat asididir. Donma noktası yaklaşık 105 °F ve yoğunluğu ise 1.07 g/cm³ dir (Anonim).

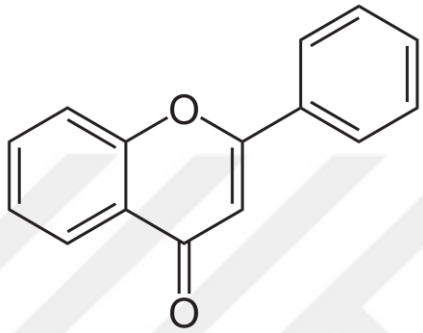
Yanıcı ve kolay alev alabilen fenol, saf halde olduğunda renksiz veya beyazdan hafifçe pembeye çalan renkte kristal katı şeklindedir. Mide bulandırıcı tatlı ve katranlı belirgin bir kokuya sahiptir. Sudan daha yavaş buharlaşır ve orta miktarda su ile bir çözelti oluşturabilir. Kurşun, alüminyum ve alaşımları, bazı plastikler ve kauçuk gibi çeşitli kimyasallarla reaktif olarak aşındırıcı özelliği bulunmaktadır. Ayrıca cildi aşındırır ve temas halinde cilt beyaza dönebilir ve cilt emilimi nedeniyle öldürücü olabilir. Öncelikle fenolik reçinelerin üretiminde, plastik, yapıştırıcı ve diğer kimyasalların yapımında, naylon ve diğer sentetik liflerin üretiminde kullanılmakta olup, dezenfektan ve antiseptik olarak slimicidlerde (inceltici ve mantarları öldüren kimyasallar), gargara ve boğaz ağrısı gibi tıbbi preparatlarda da kullanılan ticari bir üründür (Allan ve ark., 2002). Küçük boğaz ve ağız ağrısı, küçük ağız tahrişi ve pamukçuk yaraları ağrısı için ve dezenfektan olarak kullanılan antiseptik bir ilaçtır (Anonim).

2.3. Flavonoit

Flavonoit, meyveler, sebzeler, tahıllar, ağaç kabuğu, kökler, saplar, çiçekler, çay ve şarapta bulunan değişken fenolik yapılara sahip bir grup doğal maddedir (Şekil 7). Bu doğal maddelerin sağlık üzerindeki yararlı etkileri ile bilinmesine ek olarak bitkilerde, hayvanlarda ve bakterilerde olmak üzere çeşitli biyolojik aktivitelerde rol

oynamaktadır. Bitkileri farklı biyotik ve abiyotik streslerden korur ve benzersiz UV filtreleri gibi davranır (Panche ve ark., 2016). Şu anda, meyveler, otlar, sebzeler ve tıbbi bitkilerin renkli pigmentlerine katkıda bulunan yaklaşık 6000 flavonoit vardır (Dixon ve Pasinetti, 2010).

Belirli bölgelerde sentezlenen flavonoitin varlığı uzun zamandır bilinmektedir ve çiçeklerin rengi ve aromasından, meyvelerde tozlaşma için tozlayıcıları bitkiye çekmek, tohum ve spor çimlenmesine yardımcı olmak, fidelerin büyümesini ve gelişmesini sağlamaktan sorumludur (Panche ve ark., 2016).



Şekil 7. Flavonoitin kimyasal yapısı

Flavonoit bileşenleri çeşitli nutrasötik, farmasötik, tıbbi ve kozmetik uygulamalarda vazgeçilmez olarak kabul edilmektedir. Temel hücresel enzim fonksiyonunu değiştirebilme ve düzenleyebilme özellikleri sayesinde anti-oksidatif, anti-enflamatuar, anti-mutajenik ve anti-kanserojen özellikleri bulunmaktadır. Bu flavonoit bileşenleri izole etmek için çaba sarf edilmekte olup, izolasyonu, tanımlanması, karakterizasyonu, fonksiyonları ve son olarak sağlık yararları üzerindeki uygulamaları üzerine araştırma ve geliştirme faaliyetleri bulunmaktadır. Çalışma mekanizmaları hakkında bilgi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Yüzyıllardır bitki kökenli türevlerin geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahip olduğu bilinmektedir. Alkaloidler, terpenoidler ve fenolikler olarak farklı sınıflarda kategorize edilir (Panche ve ark., 2016).

Flavonoid (OH) + r (O) + RH

R, bir serbest radikaldir. O, bir oksijen serbest radikalidir ve flavonoitler, radikallerin çeşitli şekillerde neden olduğu hasarları, serbest radikallerin doğrudan atılması şeklinde önleyebilmektedir. Radikaller tarafından oksitlenerek daha kararlı hale geçer yani flavonoit radikalin reaktif bileşiği ile reaksiyona girerek reaktif oksijen

türlerini stabilize eder (Panche ve ark., 2016). Bu inhibitör aktivitesinden dolayı flavonoitler, güçlü radikal temizleyicilerdir (Hanasaki ve ark., 1994).

2.4. Antioksidan Aktivite

Antioksidan aktivite, bitki özlerinin en önemli özelliklerinden biridir. Geçmiş zamanlarda kozmetik ve farmasötik ürünlerde yani ilaçlarda, tanıtılacak doğal antioksidan kaynakları arayan bilim insanlarının şifalı bitkiler üzerinde yaptıkları çalışmalar ile antioksidan kaynakları, geniş kapsamlı olarak belirlemişlerdir.

Vücudumuz tarafından doğal olarak üretilen, bir veya daha fazla eşlenmemiş elektronu bulunan, yüksek derecede reaktif ve kararsız yapıda basit moleküller olan serbest radikallerin, havadan soluduğumuz oksijen ile reaksiyonu sonucu bazı maddeler oluşmaktadır. Bu elektronların kararlı hale gelmek için başka bir molekülden bir elektron aldığı veya bir elektron verdiği zaman molekül oksitlenir ve bu molekül bir serbest radikal haline gelir. Bu haldeki molekül kararlı hale geçmek isteyeceğinden, elektron alması durumunda bunun tekrarlanarak ilerlemesi halinde, moleküllerin yapısı kalıcı olarak değişip geri dönüştürülemez hasarlar bırakmaktadır. Eğer ortamda antioksidan varsa, bir elektronu bu oluşan serbest radikale bağlayarak gerçekleşecek olan reaksiyonu durdurabilmektedir. Gerçekleşen oksidasyon reaksiyonlarının hepsi kötü olmamakla birlikte yaşam için gereken birçok önemli süreçte (solunum gibi) yer almaktadır (Tezmen, 1999).

Antioksidanlar hücrelerde oksidatif stresi azaltır. Hücrelerimizde bulunan hayati moleküllere zarar verebilen oksidasyonu, antioksidanlar önleyebilir ya da azaltabilir. İnsan sağlığı bakımından kanser, kalp-damar hastalıkları ve iltihaplı hastalıklar dahil olmak üzere, hastalıkların önlenmesinde yararlı etkileri olabilmektedir (Bessada ve ark., 2015). Ayrıca bulaşıcı hastalıklar ve katarakt önlemede de olumlu etkileri vardır (Tezmen, 1999). Aktif olan oksijenin sentezini durduran ya da sentezlenmiş olan aktif oksijenlerin tutularak oksidasyonun sebep olduğu zararları, hücresel bazda engelleyerek dönüşümlü hücre zedelenmesi ile biçimlenen hastalıkların oluşumunu durdurarak ön plana çıkan antioksidan maddeler (Baublis ve ark., 2000; Sivritepe, 2000), E ve C vitaminleri, karotenoidler ve fenolik maddelerdir (Sivritepe, 2000). Bu maddeler bazen "serbest radikal temizleyicileri" olarak da adlandırılabilmekedir (Megan, 2018).

Fenolik maddeler, meyve ve sebzelerde bol miktarda bulunmakla birlikte baharat, tahıl ve içecekler gibi bitkisel gıdalarda da yaygın bir şekilde vardır (Tosun ve Karadeniz, 2005).

İçerdiği fenolik maddeler bakımından zengin olması nedeniyle en yüksek antioksidan aktiviteye sahip bir içecek olan çay, birçok hastalığın oluşum ve gelişimini önlemede güçlüdür. Araştımalara göre flavanollerin miktarı ve kompozisyonu antioksidan aktiviteyi değiştirdiği belirtilmektedir. Yeşil çay, miktarca fazla fenolik bileşik içerdiğinden antioksidan aktivitesi yüksektir. Buna ek olarak siyah çayın bu fenolik bileşikleri bulundurmasının yanında, oksidasyon aşamasında sentezlenmiş olan sekonder fenolik maddeler, antioksidan aktiviteyi yüksek çıkartmaktadırlar (Tosun ve Karadeniz, 2005).

Aşağıdaki Tablo 1'de, Manzocco ve ark. (1998) çalışmasından yeşil ve siyah çay ekstaktlarının zincir kırma aktivitesi ve oksijen yok etme özelliği verilmiştir:

Tablo 1. Yeşil ve Siyah Çay Ekstaktlarının Aktivitesi

	Çay tipi Zincir kırma aktivitesi (O.D-3/ dakika/mg)	**Oksijen yok etme özelliği (µmol O2/dakika/g)**
Yeşil	5.60	1.95
Siyah	184.6	184.3

2.5. Tirozinaz İnhibisyon Aktivitesi

Tirozinaz; bazı bakteri ve küf çeşitlerinde, bitkiler ve bazı hayvansal organizmalarda bulunmakta olup, özellikle funguslarda olmak üzere çok sayıda canlı grubunda vardır. Memeli canlıların melanositlerinde, birçok meyve ve sebzede yaygın bulunan tirozinaz, bakır içeren kofaktörlü bir enzim olup, aromatik halkaya OH grubunun bağlanmasıyla oluşan organik bileşiklerden olan monofenollere tekrar bir değerli OH grubu bağlanarak o-difenolleri; odifenollerinde moleküler oksijeni kullanarak o-kinonlara elektron verip yükseltgenmesini hedefleyerek hızlandıran bir enzimdir (Vamos Vigyazo ve Haard, 1981).

Melanin ana maddesi tirozindir. Melanin sentezi, taşınması ve keratinositlere aktarılmasını içeren kompleks bir süreç olan melanogenez sırasında, Tirozin ve Tirozinaz enziminin etkileşime girmesiyle dioksifenil alanin (DOPA) oluşur. Bununda dopa oksidaz enzimi ile okside olmasıyla melanin meydana gelmektedir.

$$\text{Tirozin} \xrightarrow{\text{Tirozinaz}} \text{DOPA} \xrightarrow{\text{DOPA Oksidaz}} \text{Melanin (melanin ana maddesi)}$$

Tirozinaz sadece melanositik hücreler tarafından sentezlendiğinden dolayı, tirozinaz inhibitörleri diğer hücrelere zarar vermeden spesifik olarak melanogenezi inhibe etmektedir. Günümüze kadar bitki, alg ve mantarlardan birçok tirozinaz inhibitörü olan bileşen elde edilerek yapısı aydınlatılmış, yapı-aktivite üzerine birçok araştırmalar yapılmıştır (Adak, 2019).

Tirozinaz inhibitörlerinin, Parkinson hastalığının (PD) tedavisinin yanısıra melanin hiperpigmentasyonu ile ilişkili bazı cilt hastalıklarının tedavisi için klinik olarak yararlı olduğu tespit edilmiştir (Abirami ve ark., 2014). Anormal melanin miktarları ve insan cildindeki estetik problemler için bir çözüm sunmaktadır (Yur ve ark., 2017). Cilt sağlığına olan etkilerinden dolayı kozmetik kullanımı da bulunmaktadır (Neagu ve ark., 2018).

Gıda endüstrisinde tercih edilmeyen tirozinaz enzimi, çeşitli sanayi alanlarında (kağıt, tekstil, ilaç) ve çevre teknolojisinden bazı biyoteknolojik amaçlarda kullanılmakta olup, güçlü bir antioksidandır ve kahve lezzetini geliştirme etkisine sahiptir (Şimşek ve Yemenicioğlu, 2007).

3. MATERYAL

3.1. Bitkisel Materyaller

Bu tez çalışmasında kullanılan bitkiler, dört endemik bitki olup, *Sideritis condensata, S. congesta*, *S. stricta* ve *S. vuralii* türlerinden oluşmaktadır. Bu bitkilere ait örnekler, Türkiye'nin Muğla, Antalya ve Mersin bölgelerinde doğal olarak yayılış gösterdiği yerlerden 2018-2019 yılının Mayıs-Ağustos, Eylül aylarında taze olarak toplanan bitki örnekleri herbaryum örneği olabilecek şekilde hazırlandıktan sonra arazide gözlenebilen özellikleri arazi defterine kaydedilmiştir (Şekil 8; Tablo 4).

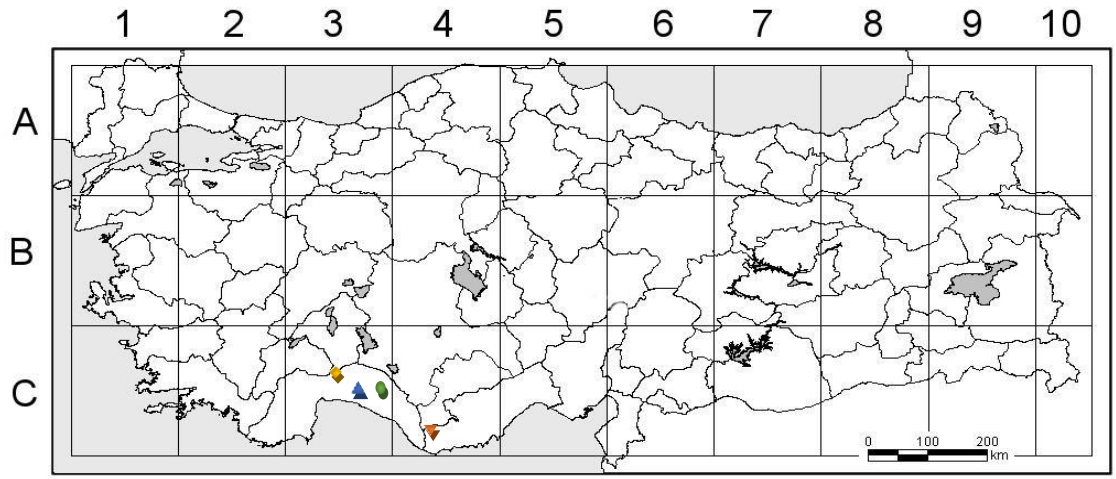
Araştırmada materyal olarak kullanılacak *Sideritis* türlerinin bitki teşhisleri konunun uzmanı Prof. Dr. Yavuz Bağcı tarafından yapılmıştır.

***Sideritis condensata*:** Kozalıkekik

***Sideritis congesta*:** Başakçayı

***Sideritis stricta*:** Tilkikuyruğuçayı

***Sideritis vuralii*:** Babaçayı



Şekil 8. Bitkilerin toplandığı lokasyonlar

Sideritis condensata *Sideritis congesta* *Sideritis stricta* *Sideritis vuralii*

Tablo 3. Bitkilerin Toplandığı Lokasyonlar ve Herbaryum Numaraları*

Tür	Bitki kısmı	Lokalite
Sideritis condensata Boiss. & Heldr.	Toprak üstü	C4 Antalya: Manavgat, Manavgat-Konya yolu 12. km yamaçlar, 390 m, 19.06.2018, Bağcı 4181.
Sideritis congesta Davis et Huber-Morath	Toprak üstü	C4 Antalya: Manavgat, Manavgat-Konya yolu 9. km yamaçlar, 350 m, 19.06.2018, Bağcı 4182.
Sideritis stricta Boiss. & Heldr. apud Bentham	Toprak üstü	C3 Antalya: Serik, Sağırın Köyü civarı, Kayalık yamaçlar, 120 m, 11.07.2018, Bağcı 4183.
Sideritis vuralii H. Duman & Baser	Toprak üstü	C4 Mersin: Anamur, Abanoz Yaylası, Kayalık Yamaçlar, 1550 m, 23.07.2018, Bağcı 4184.

*Bitki örneklerinden hazırlanan herbaryum örnekleri Konya Herbaryumu (KNYA)'nda saklanmaktadır.

3.2. Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

3.2.1. Bitki Ekstraksiyonu İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

Bitkilerin ekstraksiyonu için analitik saflıkta metanol (Merck-SK.M106007.2500) ve su kullanılmıştır.

3.2.2. Antioksidan Etki İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

Madde	Madde Kodu
Folin-Ciocalteu	Merck - 1.09001.0100
Sodyum karbonat	Sigma - 13418-1 KG
Etanol	Merck – 1.00983.2500
Gallik asit	Merck - 8.42649.0025
Kersetin	Sigma - 337951-25G
$AlCl_3$	Merck - 57024981520
DPPH (2-2′-difenil-1-pikirhidrazil)	D9132-1G
ABTS [2,2’-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sülfonikasit)]	Sigma - A1888-2G
BHT (butiril hidroksi tolüen)	Sigma - B1378-100G
EDTA (etilendiamin tetra asetik asit)	Merck - 1.08417.0100
$FeSO_4$	Sigma - 12354-1KG
Ferrozin	82940-1G

3.2.3. Enzimatik Aktivite İçin Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözücüler

Madde	Madde Kodu
Tirozinaz enzimi	Sigma - T3824-50KU
L-dopa (L-tirozinin L-dihidroksifenilalanin)	Sigma - D9628
Kojik asit	Sigma - K3125-5G

4. YÖNTEM

4.1. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması

Sideritis türlerinin toprak üstü kısımları (çiçek, gövde ve yaprakları), serin ve rutubetsiz bir labaratuvar ortamında gölgede kurutulmuştur.

Kurutulmuş materyaller ayrı ayrı olacak şekilde laboratuvar tipi bitki öğütücüsü ile toz haline getirilmiştir (Şekil 9). Toz halindeki bitkiler 10'ar gram tartılarak şişelere koyulmuştur (Şekil 10).

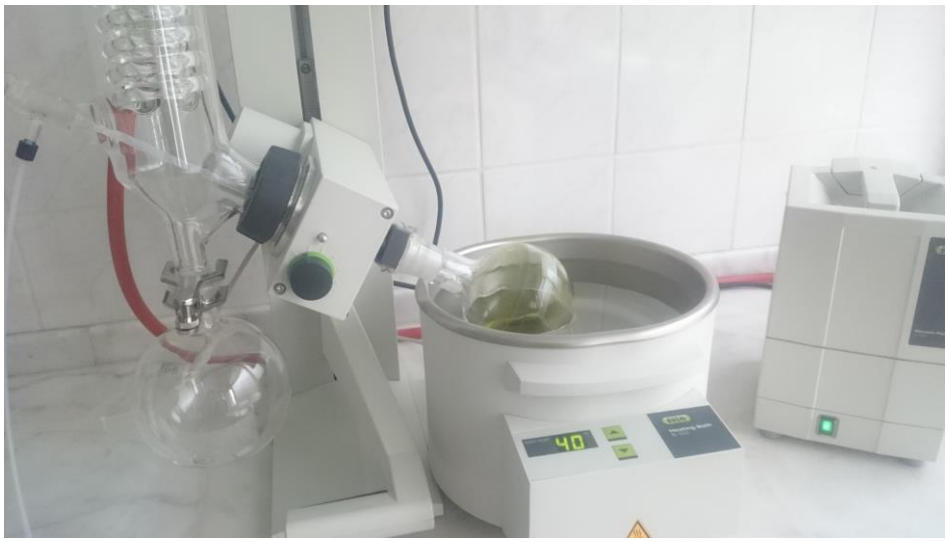


Şekil 9. Bitkilerin bitki öğütücüsü ile toz haline getirilme işlemi



Şekil 10. Toz edilen bitki türlerinin maserasyonu

Şişelerin her birinin üzerine 100 ml metanol eklenmiştir. Şişenin kapağı kapatılarak 1 gün (24 saat) bekletilmesinin ardından kaba filtre kağıdıyla süzülmüştür (Şekil 11). Kalan bitki posalarının üzerlerine metanol eklenerek 1 gün bekletilmesi işlemi aynı şekilde 2 kez daha tekrarlanarak önceki süzüntüler ile birleştirilmiş ve rotary evaporatörde alçak basınçta 40°C'de yoğunlaştırılmıştır. Bu şekilde balonlarda metanol ekstreleri elde edilmiştir. Metanol ekstrelerinin eldesinden sonra kalan bitki posalarının üzerine distile su eklenip benzer işlemler 3 kez yapılarak sulu ekstreler elde edilmiştir.



Şekil 11. Süzüntülerin rotary evaporatörde uçurulması

Elde dilen tüm ekstreler flakonlara aktarılarak -80 °C' de derin dondurucuya koyulmuştur (Şekil 12). Deneylerde kullanılacak olan yöntemler belirlenerek, gerekli

kimyasallar sağlanmış ve eksterelerden uygun miktarlarda tartılarak analiz numuneleri hazırlanmıştır.



Şekil 12. Flakonlara aktarılan ekstreler

4.2. Antioksidan Aktivite Araştırması

4.2.1. Toplam Fenolik İçeriğinin Belirlenmesi

Ekstrelerin toplam fenolik bileşimi, Clarke ve ark. (2013) tarafından uygulanan Folin-Ciocateu yöntemi üzerinde biraz değişiklikler yapılarak kullanılmıştır. Her ekstrenin 10 µL (2 mg/mL)'si, 1/10, v / v, su eklenerek on kez seyreltilmiş olan 100 µL Folin-Ciocalteu reaktifi ile karıştırılmıştır. 5 dakika süresince bekletilerek gerçekleşen reaksiyondan sonra, 100 µL sodyum karbonat (% 7.5) eklenmiştir. Bu karışımın 60 dakika daha bekletilmesinin ardından, absorbansı 650 nm'de ölçülmüştür. Deneyler üç paralel halinde gerçekleştirilmiştir. Standart eğri, etanol içinde hazırlanan 0, 10, 50, 250, 500, 750, 1000 µg/mL derişimlerinde gallik asit çözeltileri kullanılarak hazırlanmıştır. Ekstrelerin toplam fenolik içeriği, ekstrenin kuru ağırlığı başına gallik asit eşdeğeri "mg gallik asit eşdeğer (GAE)/ g kuru ekstre ağırlığı" olarak ifade edilmiştir.

4.2.2. Toplam Flavonoit İçeriğinin Tespiti

Ekstredeki toplam flavonoit içeriğinin belirlenmesi için, Yang ve ark. (2011)'nın uygulamış olduğu alüminyum klorür kolorimetrik yöntemi kullanılmıştır. Kalibrasyon eğrisi oluşturmak için, Kersetin' in etanol içindeki 1 mg/ml stok çözeltisinden 0.0625 mg/mL, 0.125 mg/mL, 0.25 mg/mL, 0.5 mg/mL, 0.75 mg/mL ve 1 mg/mL şeklinde seri çözeltileri hazırlanmıştır. Test çözeltisi (150 µL, 0.3 mg/mL) ile eşit hacimde % 2'lik $AlCl_3$ çözeltisi 96 kuyucuklu plaka üzerinde karıştırılmıştır. Oda sıcaklığında 15 dakika

bekletilmesinden sonra, üç paralel halinde yapılan deneyde absorbanslar 435 nm'de ölçülmüştür. Ekstrelerin toplam flavonoit içeriği, ekstrenin kuru ağırlığı başına kersetin eşdeğeri "mg kersetin eşdeğeri (QE)/g kuru ekstre ağırlığı" olarak hesaplanmıştır.

4.2.3. DPPH Radikal Süpürücü Aktivite

Ekstrelerin DPPH radikal süpürücü potansiyeli Clarke ve ark. (2013)'nın yöntemiyle belirlenmiştir. Etanolde çözündürülerek hazırlanmış olan 20 µL test çözeltisi, metanol içerisinde 40 µg/mL olan 180 µL DPPH çözeltisi ile 96 kuyucuklu plakada karıştırılmıştır. Plakalar 15 dakika boyunca karanlıkta bekletilerek absorbansları mikroplaka okuyucu ile 540 nm' de ölçülmüştür. 0, 10, 100, 250, 500, 1000, 2000 µg/mL gibi olarak farklı konsantrasyonlardaki test çözeltileri olmak üzere deney üç paralel olarak yürütülmüştür. Test örneği yerine etanol kontrol olarak; etanolde çözdürülmüş kersetin standart olarak kullanılmıştır. Sonuçlar, aşağıdaki denklem ile hesaplanarak ekstrelerin DPPH radikal süpürücü etkileri % olarak ifade edilmiştir.

$$\text{DPPH radikal süpürücü etki (\%)} = [(Abs_{kontrol} - Abs_{test}) / Abs_{Kontrol}] \times 100$$

Kontrol absorbansı, test maddesini içermeyen tüm çözeltilerdir. Test absorbansı ise kersetin standartının absorbansıdır.

4.2.4. ABTS Radikal Süpürücü Aktivite

Ekstrelerin ABTS süpürücü aktivitesini belirlemek için Re ve ark. (1999)'nın uyguladığı yöntem kullanılmıştır. Test örnekleri 0, 10, 100, 250, 500, 1000, 2000 µg/mL gibi farklı konsantrasyonlarda DPPH yönteminde olduğu gibi yapılmıştır. $ABTS^+$ radikali stok çözeltisi, 264 µL 140 mM potasyum persülfat çözeltisi ve 15 mL 7 mM ABTS ile oda sıcaklığında karanlıkta 12-16 saat boyunca bekletilmesiyle hazırlanmıştır. $ABTS^+$ radikali çalışma solüsyonu ise deney yapmaya başlamadan hemen önce stok çözeltisinden metanol ile seyreltilerek absorbansın 734 nm'de 0.70 ± 0.02 olmasını sağlayacak şekilde ayarlanmıştır. 96 kuyucuklu plakada 50 µL numune çözeltisi, 100 µL ABTS çalışma solüsyonu ile karıştırılmıştır. Bu hazırlanan karışım 10 dakika boyunca oda sıcaklığında bekletilmesinin ardından, absorbans 734 nm'de ölçümü yapılmıştır. Ekstrelerin ABTS süpürücü aktivitesi referans madde butiril hidroksi toluen (BHT) ile karşılaştırılarak test örneği yerine etanol kontrol olarak

kullanılmıştır. Deney üç paralel olarak yürütülmüş olup, radikal süpürücü aktivite aşağıdaki denkleme göre hesaplanarak yüzde olarak ifade edilmiştir.

$$ABTS^{+} \text{ radikal süpürücü aktivite (\%)} = [(Abs_{kontrol}-Abs_{test}) / Abs_{Kontrol}] \times 100$$

4.2.5. Demir Şelasyon Aktivitesi

Ekstrelerin demir şelasyon aktivitesi, ferrozin-Fe^{2+} kompleksinin oluşumu ve etkileşimleri yöntemi biraz değiştirilerek belirlenmiştir (Chai ve ark., 2014). Kısaca, 50 µL 0.1 mM $FeSO_4$, 50 µL bitki ekstresi ve 100 µL 0.2 mM ferrozin, 96 kuyucuklu plakada karıştırılarak 25 °C'de reaksiyona bırakılmasının ardından karışımın absorbansı, 562 nm'de 10 dakikalık bekletilerek ölçülmüştür. EDTA, pozitif kontrol olarak kullanılarak test örneği yerine kontrol olarak etanol kullanılmıştır. Deney üç paralel olarak yürütülmüş olup, ekstrelerin 0, 10, 100, 250, 500, 1000, 2000 µg/mL olarak farklı konsantrasyonlarda metal şelasyon kapasitesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

$$\text{Demir şelasyon kapasitesi (\%)} = [(A_{kontrol}-A_{test}) / A_{kontrol}] \times 100$$

4.3. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu

Yang ve ark. (2012)'nın tarif etmiş oldukları yöntem biraz değiştirilerek ekstrelerin tirozinaz enzim inhibitör aktivitesi yapılmıştır. 100 µL 100 mM fosfat tamponu (pH 6.8), 20 µL 250 U/mL tirozinaz enzim çözeltisi ve 20 µL bitki ekstresi 0, 10, 50, 250, 500, 1000, 2000 µg/mL konsantrasyonlarında eklenerek 10 dakika inkübe edilmiştir. Substrat olarak 20 µL 3 mM L-dopa eklenmesinden sonra tekrardan 30 dk boyunca oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Ardından absorbans mikroplaka okuyucu ile 492 nm'de ölçüm gerçekleştirilmiş olup, pozitif kontrol olarak kojik asit kullanılmıştır. Ekstrelerin tirozinaz inhibisyon yüzdesi aşağıda belirtilen formül ile hesaplanmıştır:

$$\text{Tirozinaz Enzim İnhibisyonu (\%)} = [(A_{kontrol}-A_{test}) / A_{kontrol}] \times 100$$



Şekil 13. Bitki ekstrelerine 96 kuyucuklu plakada yöntemlerin uygulanması

5. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

5.1. Bitki Ekstrelerinin Miktarları ve Verimleri

Araştırması yapılan türlerin toprak üstü kısmından (10 g) metanol ve su ile hazırlanan ekstrelerin miktarları ve verimleri Tablo 2' de gösterilmiştir. Ekstreler arasında *S. congesta*' nın metanol ile hazırlanan ekstresi en yüksek miktarda ve verimde (% 18.421) elde edilmiştir. Bunu takiben *S. stricta*' nın metanollü ekstresi (% 15.983), *S. condensata*' nın metanollü ekstresi (% 11.612)'nde yüksek verim bulunmuştur. Ekstrelerden metanol ve su ile hazırlananlar her tür için kendi içinde kıyaslandığında sadece *S. vuralii*' nin sulu ekstresinin miktarı, metanollü ekstresinden daha yüksek bulunmuş; diğer türlerin hepsinde metanollü ekstre miktarları sulu ekstrelerden daha yüksek tespit edilmiştir. En yüksek verim, *S. congesta*'nın metanollü ekstresinde (% 18.421) elde edilirken; en düşük verim *S. condensata*' nın sulu ekstresinde (% 4.567) tespit edilmiştir.

Tablo 2. *Sideritis* türlerinden elde edilen ekstrelerin miktarları ve verimleri

Örnek Adı	Ekstre türü	Verim (%)
Sideritis condensata	Metanol	11.612
	H_2O	4.567
Sideritis congesta	Metanol	18.421
	H_2O	7.207
Sideritis vuralii	Metanol	5.518
	H_2O	5.895
Sideritis stricta	Metanol	15.983
	H_2O	6.755

5.2. Bitki Ekstrlerinin Toplam Fenol ve Flavonoit Miktarları

Araştırmada 4 endemik *Sideritis* türünün toprak üstü kısmından elde edilen ekstrelerin toplam fenolik içeriği, etanol içinde hazırlanan gallik asit çözeltilerinden elde edilen kalibrasyon eğrisi kullanılarak hesaplanmıştır. Ekstrelerin toplam flavonoit içeriği ise, etanol içinde hazırlanan kersetin çözeltilerinden elde edilen kalibrasyon eğrisi kullanılarak analiz edilmiştir.

Araştırmamızda kullanılan *Sideritis* türlerinden elde edilen ekstrelerin mikroplaka okuyucu ile belirlenen toplam fenol içerikleri Tablo 3' de verilmiştir. Tablo 3' deki toplam fenol miktarlarını gösteren verilere göre, bitki türlerinden hazırlanan ekstrelerden, toplam fenol miktarı en yüksek olan numune *S. condensata*'nın metanol ekstresi (387.83 ± 8.25 mg GAE/g) tespit edilmiştir. Bunu takiben, toplam fenol miktarlarının sıralaması şu şekildedir: *S. congesta* sulu ekstre > *S. vuralii* sulu ekstre > *S. vuralii* metanollü ekstre > *S. congesta* metanollü ekstre > *S. condensata* sulu ekstre > *S. stricta* metanollü ekstre > *S. stricta* sulu ekstre.

Tablo 3. Ekstrelerin toplam fenol miktarları

Toplam Fenol (mg GAE/g)				
Ekstreler	***S. condensata***	***S. congesta***	***S. stricta***	***S. vuralii***
Metanol	**387.83 ± 8.25**	155.34 ± 2.56	96.104 ± 2.42	160.812 ± 4.01
Su	105.21 ± 2.58	199.15 ± 3.66	91.25 ± 8.35	180.14 ± 9.37

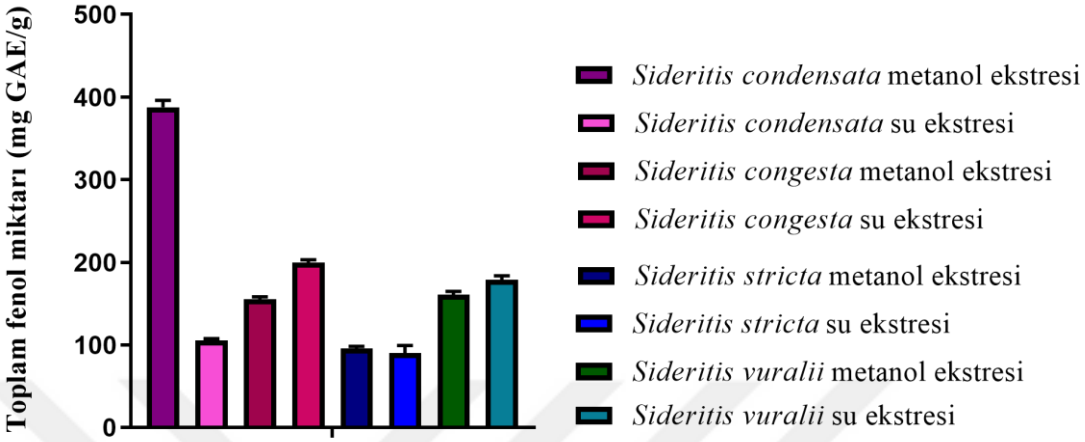
Her türün kendi içinde ekstreleri karşılaştırıldığında, toplam fenol miktarları *S. condensata* ile *S. stricta* türlerinin metanol ekstrelerinde, sulu ekstrelerinden daha yüksek miktarda; *S. congesta* ve *S. vuralii* türlerinin ise sulu ekstrelerinde metanol ekstrelerinden daha yüksek miktarda tespit edildiği görülmüştür.

Sideritis türlerinden elde edilen ekstrelerin toplam flavonoit içerikleri, Tablo 4'de verilmiştir. Toplam flavonoit miktarlarını gösteren verilere göre, genel olarak metanollü ekstrelerde sulu ekstrelere göre toplam flavonoit miktarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. En yüksek toplam flavonoit miktarı, *S. condensata*' nın metanollü ekstresinde (174.18 ± 3.48 mg QE/g) belirlenmiştir. Bunu takiben sıralama şu şekilde tespit edilmiştir; *S. congesta* metanollü ekstre > *S. vuralii* metanollü ekstre > *S. congesta* sulu ekstre> *S. stricta* metanollü ekstre > *S. condensata* sulu ekstre > *S. vuralii* sulu ekstre > *S. stricta* sulu ekstre.

Tablo 4. Ekstrelerin toplam flavonoit miktarları

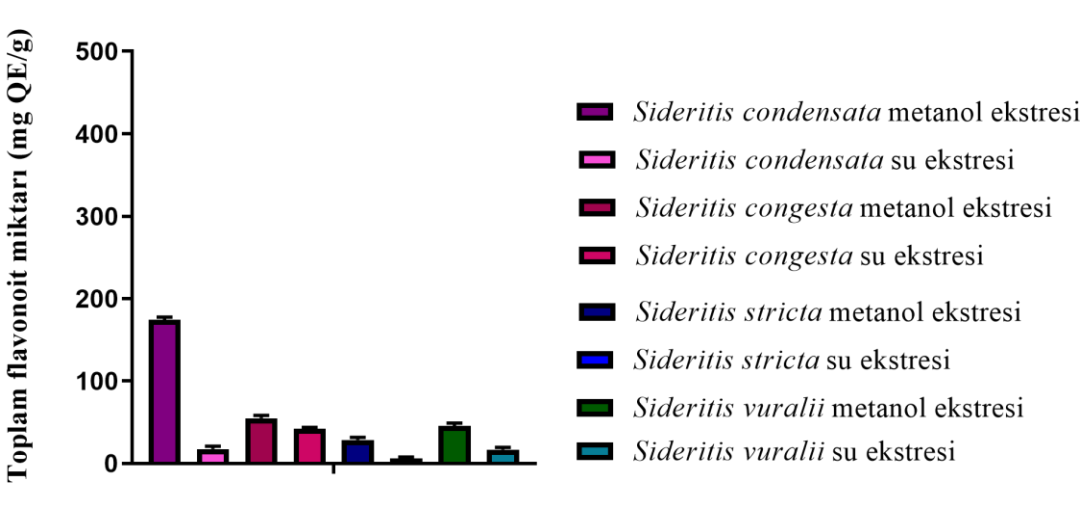
Toplam Flavonoit (mg QE/g)				
Ekstreler	***S. condensata***	***S. congesta***	***S. stricta***	***S. vuralii***
Metanol	**174.18 ± 3.48**	54.91 ± 3.50	28.81 ± 3.39	44.68 ± 6.44
Su	17.38 ± 3.39	42.03 ± 1.81	5.800 ± 1.43	16.51 ± 2.31

Şekil 14'deki karşılaştırma grafiğine göre; çalıştığımız dört endemik türün toplam fenol içeriği, *S. condensata* türünün metanol ekstresinde en yüksek miktarda bulunmuştur.



Şekil 14. Ekstrelerin toplam fenol miktarlarının karşılaştırılması

Şekil 15'deki grafiğe göre ise toplam flavonoit içeriği, *S. condensata*'nın metanol ekstresinde en yüksek miktarda saptanmışıtr. Bunun sonucunda bu dört endemik türün toplam fenol ve flavonoit içeriği bakımından *S. condensata* türünden hazırlanan metanol ekstresinin en yüksek miktarda olduğu belirlenmiştir. Toplam fenol ve flavonoit içeriğinin en düşük miktarda bulunduğu numunenin ise, *S. stricta* türünden hazırlanan sulu ekstre olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 15. Ekstrelerin toplam flavonoit miktarlarının karşılaştırılması

5.3. DPPH Radikal Süpürücü Aktivite

Araştırmamızda kullanılan *Sideritis* türlerinden elde edilen ekstrelerin DPPH serbest radikal süpürücü aktiviteleri, etanolde çözündürülmüş kersetinin farklı konsantrasyonlarda (0, 10, 50, 250, 500, 1000, 2000 µg/mL) hazırlanmış çözeltilerinden standart kalibrasyon eğrisi elde edilerek tayin edilmiştir.

Ekstrelerin DPPH serbest radikal süpürücü aktiviteleri (IC_{50} değerleri) Tablo 5'de verilmiştir.

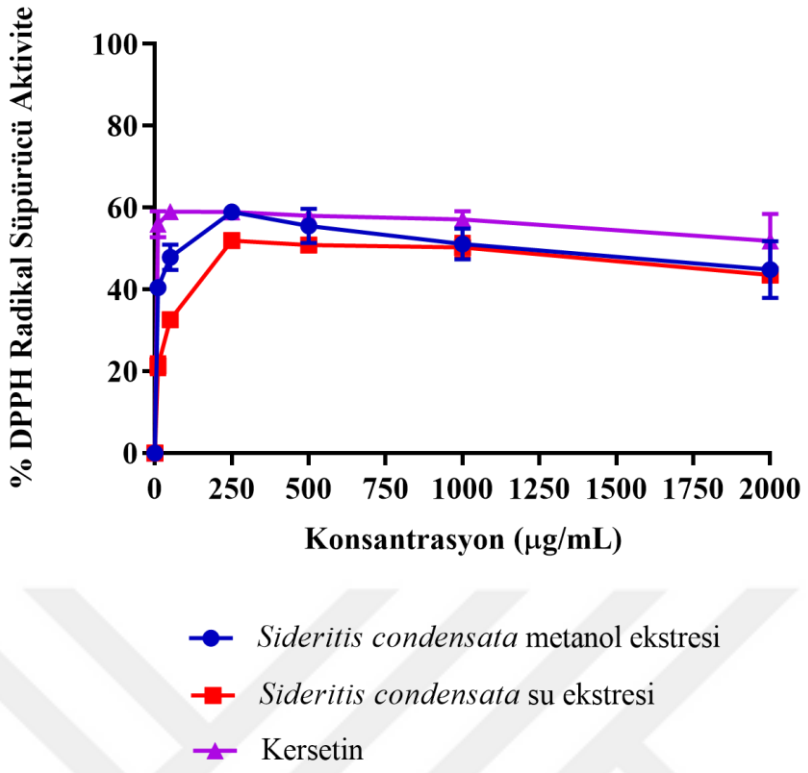
Tablo 5. Ekstrelerin DPPH radikal süpürücü aktiviteleri

DPPH Radikal Süpürücü Aktivite IC_{50} (µg/mL)				
Ekstreler	***S. condensata***	***S. congesta***	***S. stricta***	***S. vuralii***
Metanol	400.74 ± 3.78	486.98 ± 1.48	**363.35 ± 5.89**	572.493 ± 3.98
Su	1708.32 ± 2.55	585.29 ± 2.93	560.36 ± 6.32	610.749 ± 6.41

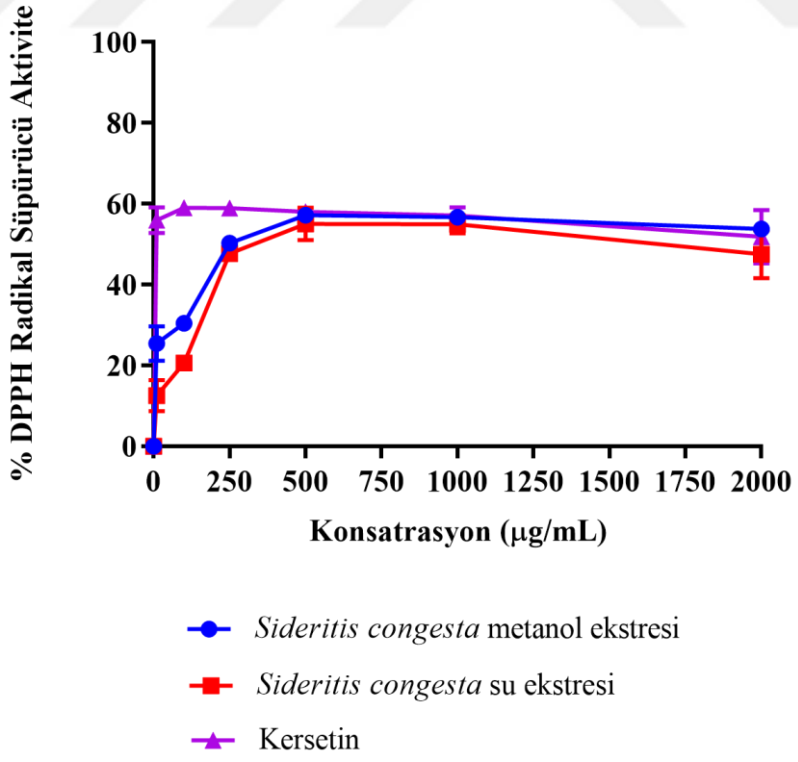
Kersetin IC_{50} = 14.34 ± 1.08 µg/mL

Elde edilen bulgulara göre, tüm *Sideritis* türlerinden hazırlanan ekstrelerden, her türün kendi içinde ekstreleri karşılaştırıldığında, metanol ekstrelerinin DPPH radikal süpürücü aktiviteleri sulu ekstrelerden daha yüksek bulunmuştur.

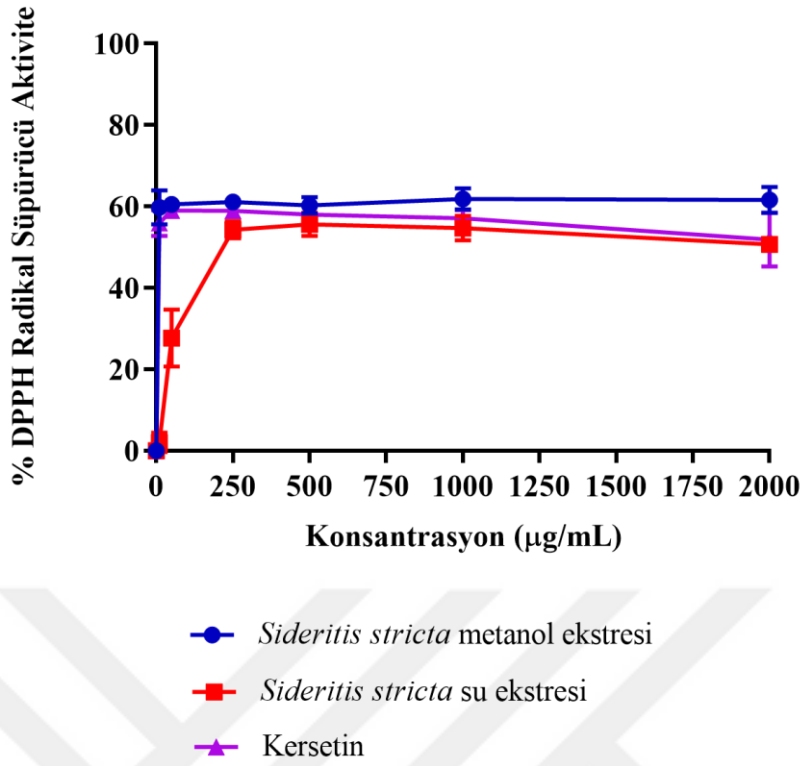
Yapılan aktivite tayininde mikroplakalardaki kuyucuklarda konsantrasyon arttıkça renk değişimi olduğu ve ekstrelerin DPPH radikal süpürücü aktivitelerini gösteren grafiklerde (Şekil 16-19) artan inhibisyonun yüksek antioksidan aktiviteye işaret ettiği görülmüştür. IC_{50} değerlerine göre en yüksek DPPH radikal süpürücü aktivite, *S. stricta'*nın metanol ekstresinde (363.35 µg/mL) tespit edilmiştir. Buna ek olarak *S. condensata*'nın metanol ekstresi (400.74 µg/mL) ve *S. congesta*' nın metanol ekstresinin (486.98 ± 1.48 µg/mL) önemli antioksidan aktivitelere sahip olduğu bulunmuştur. Bunu takiben, DPPH radikal süpürücü aktivite sıralaması şu şekilde belirlenmiştir; *S. stricta* sulu ekstre > *S. vuralii* metanollü ekstre > *S. congesta* sulu ekstre > *S. vuralii* sulu ekstre. En düşük antioksidan aktivite ise, *S. condensata*' nın sulu ekstresinde (1708.32 µg/mL) bulunmuştur.



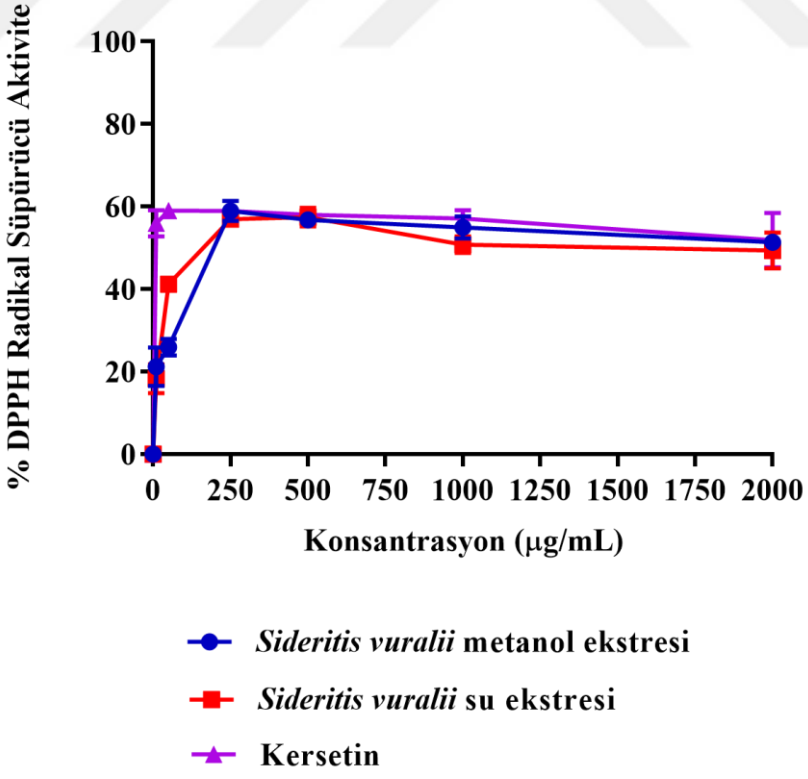
Şekil 16. *Sideritis condensata*' nın DPPH radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon).



Şekil 17. *Sideritis congesta*' nın DPPH radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon).



Şekil 18. *Sideritis stricta*' nın DPPH radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon).



Şekil 19. *Sideritis vuralii*' nin DPPH radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon).

5.4. ABTS Radikal Süpürücü Aktivite

Araştırmamızda kullanılan bitki türlerinden elde edilen ekstrelerin ABTS süpürücü aktiviteleri, referans maddesi butiril hidroksi toluen (BHT)'in farklı konsantrasyonlarda (0, 10, 50, 250, 500, 1000, 2000 µg/mL) hazırlanmış çözeltilerinden yararlanarak tayin edilmiştir.

Ekstrelerin ABTS radikal süpürücü aktiviteleri (IC_{50} değerleri) Tablo 6'da verilmiştir.

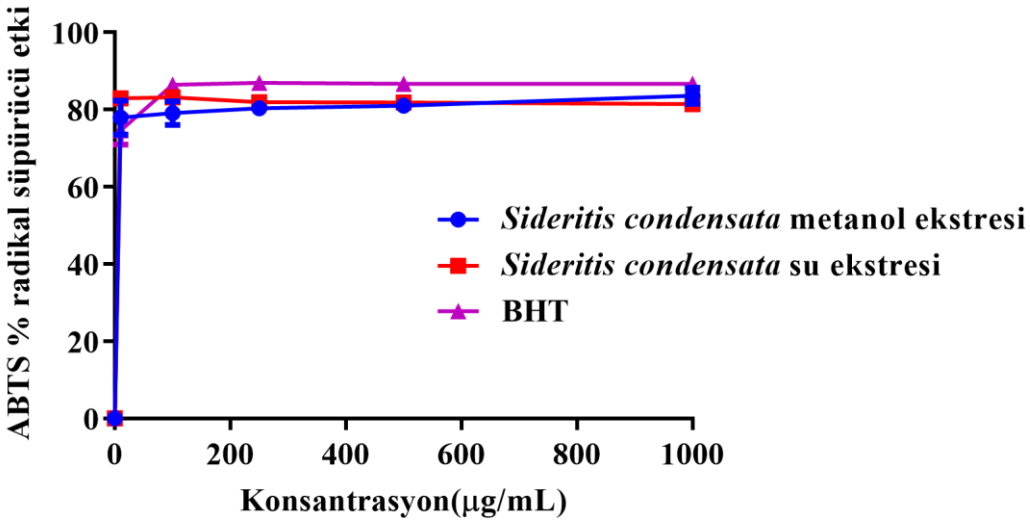
Tablo 6. Ekstrelerin ABTS radikal süpürücü aktiviteleri

ABTS Radikal Süpürücü Aktivite IC_{50} (µg/mL)				
Ekstreler	***S. condensata***	***S. congesta***	***S. stricta***	***S. vuralii***
Metanol	**5.26 ± 2.32**	55.13 ± 1.60	76.10 ± 3.22	44.91 ± 1.89
Su	6.03 ± 0.31	45.47 ± 3.37	21.53 ± 1.65	18.44 ± 2.73

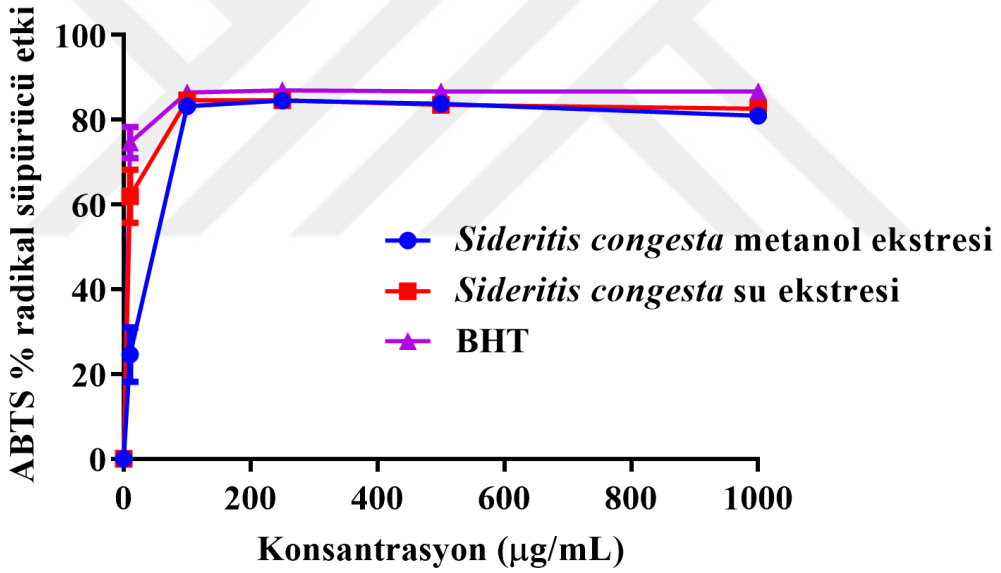
BHT IC_{50} = 30.23 ± 1.28 µg/mL

Çalışmada saptanan bulgulara göre, *Sideritis* türlerinden *S. condensata* hariç tüm hazırlanan ekstrelerden, her türün kendi içinde ekstreleri karşılaştırıldığında, sulu ekstrelerinin ABTS radikal süpürücü aktiviteleri metanol ekstrelerinden daha yüksek bulunmuştur.

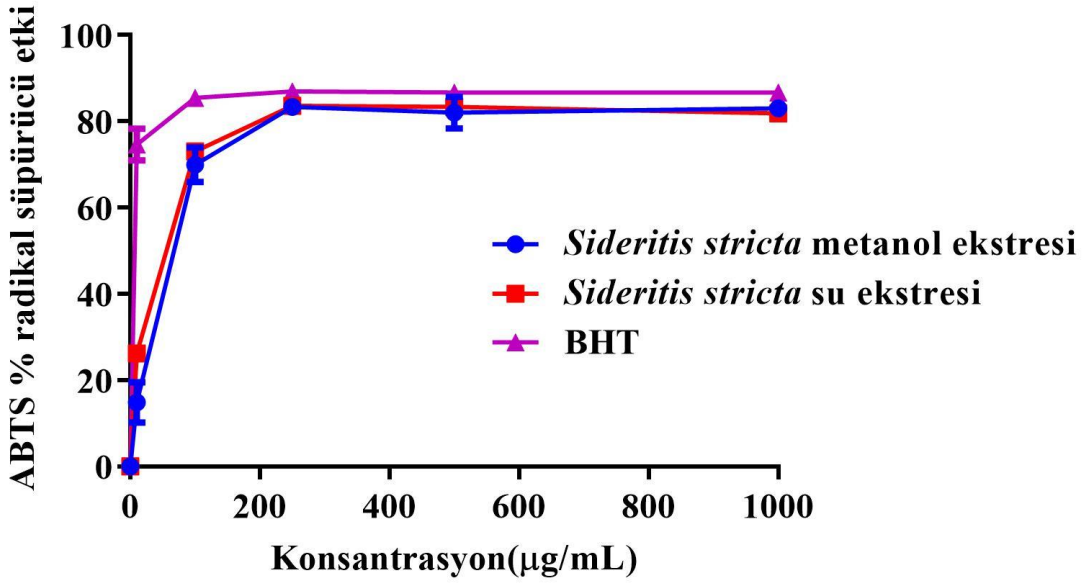
Uyguladığımız yöntem ile aktivite tayininde mikroplakalardaki kuyucuklarda konsantrasyon arttıkça DPPH radikal süpürücü aktivite' deki gibi renk değişiminin olması inhibisyonun arttığını göstermektedir. ABTS radikal süpürücü aktivitelerini gösteren grafiklerde artan inhibisyonun yüksek antioksidan aktiviteye işaret ettiği görülmüştür (Şekil 20-23). IC_{50} değerlerine göre en yüksek ABTS radikal süpürücü aktivite *S. condensata* metanol ekstresinde (5.26 ± 2.32 µg/mL) bulunmuştur. Bunu takiben, ABTS radikal süpürücü aktivite sıralaması şu şekilde belirlenmiştir; *S. condensata* sulu ekstre > *S. vuralii* sulu ekstre > *S. stricta* sulu ekstre > *S. vuralii* metanollü ekstre > *S. congesta* sulu ekstre > *S. congesta* metanollü ekstre. En düşük ABTS radikal süpürücü aktivitenin ise, *S. stricta* 'nın metanol ekstresinde (76.10 ± 3.22 µg/mL) olduğu görülmüştür.



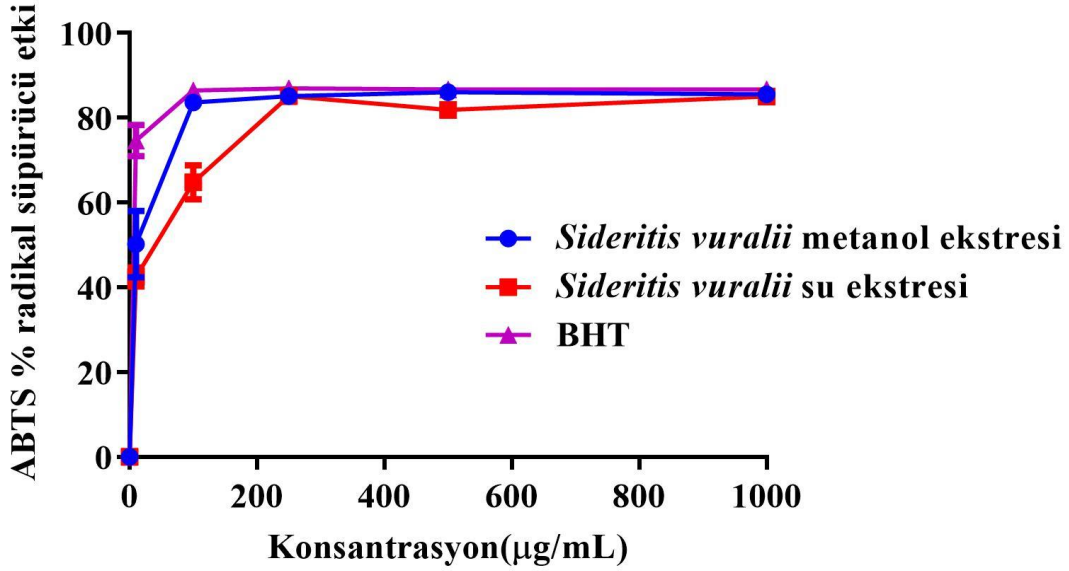
Şekil 20. *Sideritis condensata*' nın ABTS radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon).



Şekil 21. *Sideritis congesta*' nın ABTS radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon).



Şekil 22. *Sideritis stricta*' nın ABTS radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon).



Şekil 23. *Sideritis vuralii*' nin ABTS radikal süpürücü aktivitesi (% inhibisyon).

5.5. Demir Şelasyon Aktivitesi

Araştırmamızda kullanılan bitki türlerinden elde edilen ekstrelerin metal şelasyon aktiviteleri, pozitif kontrol olarak EDTA (Etilendiamin tetraasetik asit) ile

karşılaştırmalı olarak tayin edilmiştir. Ekstrelerin demir şelasyon aktiviteleri (IC_{50} değerleri) Tablo 7' de verilmiştir.

Tablo 7. Ekstrelerin demir şelasyon aktiviteleri

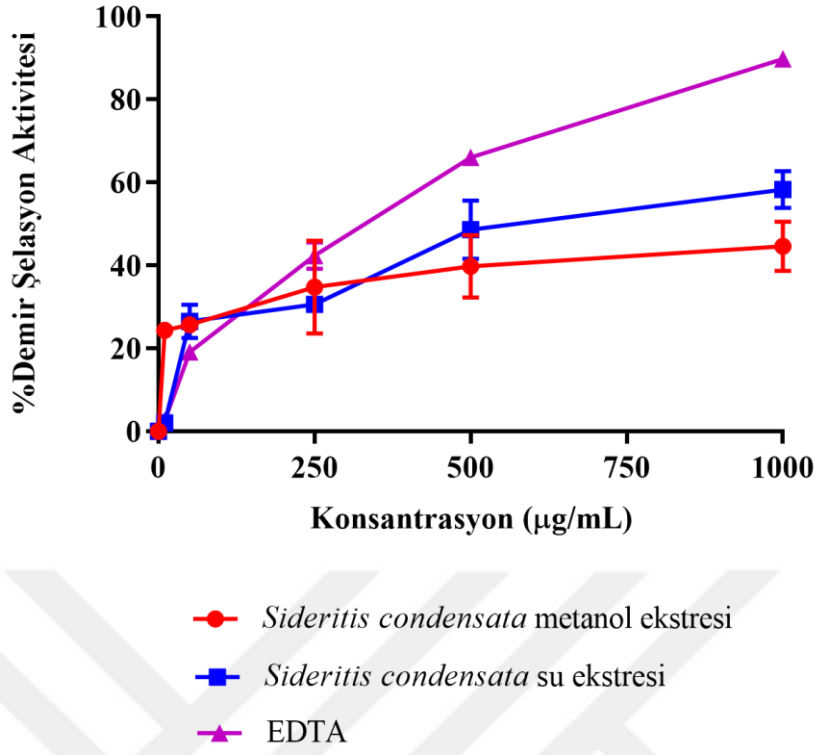
Demir Şelasyon Aktivitesi IC_{50} (µg/mL)				
Ekstreler	***S. condensata***	***S. congesta***	***S. stricta***	***S. vuralii***
Metanol	4388.71 ± 8.38	3519.45 ± 8.16	6671.21 ± 8.80	2509. 98 ± 7.82
Su	668.24 ± 6.50	172.97 ± 5.15	297.63 ± 5.69	**155.85 ± 5.04**

EDTA IC_{50} = 527.90 ± 2.15

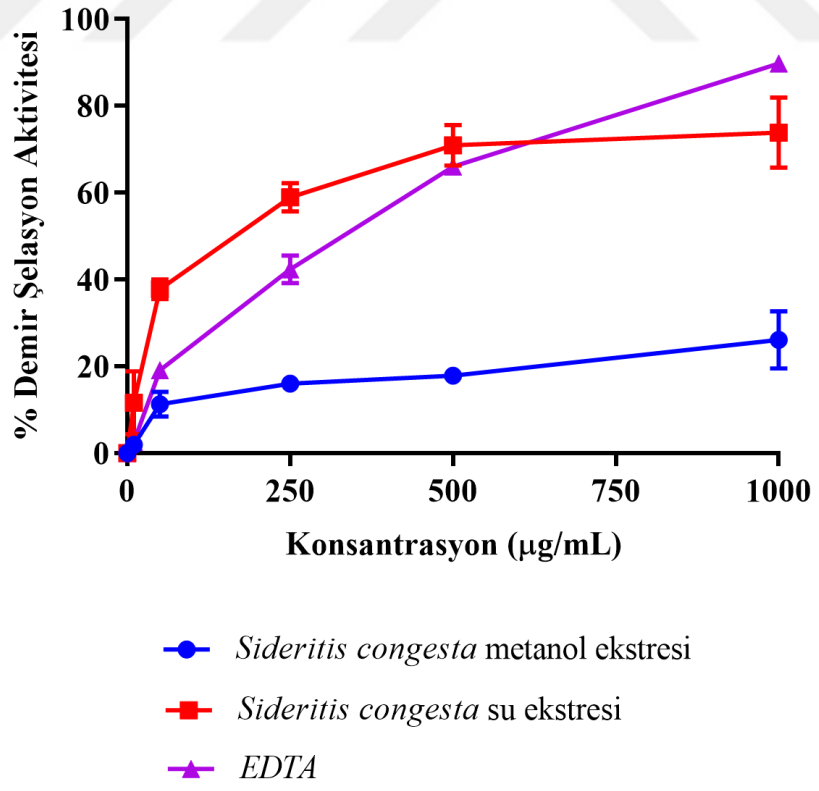
Sideritis türlerinden hazırlanan ekstrelerde metanol ve su ekstresi kıyaslaması yapılırsa, her türün sulu ekstrelerinin demir şelasyon aktiviteleri metanol ekstrelerinden daha yüksek tespit edilmiştir.

Yaptığımız çalışmada uygulamış olduğumuz yöntem ile demir şelasyon aktivite tayininde mikroplakalardaki kuyucuklarda konsantrasyon artması ile renk değişimi olup, rengin lacivertten açık maviye dönmüştür. Konsantrasyon değeri yükseldikçe inhibisyonun arttığı görülmüştür (Şekil 24-27).

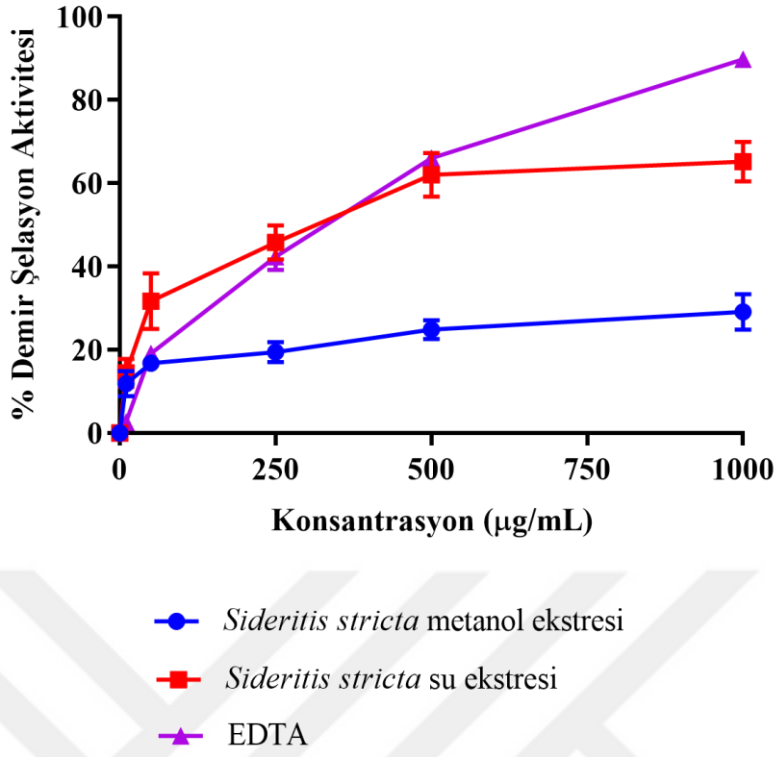
Tüm *Sideritis* türlerinden hazırlanan ekstrelerin demir şelasyon aktiviteleri, her türün sulu ekstrelerinin demir şelasyon aktiviteleri metanol ekstrelerinden daha yüksek olduğu bulunarak en yüksek aktivite *S. vuralii*' nin sulu ekstresinde (IC_{50}=155.85 ± 5.04 µg/mL) tespit edilmiştir. Bunu takiben, ekstrelerin demir şelasyon aktivitelerinin sıralaması şu şekilde belirlenmiştir; *S. congesta* sulu ekstre > *S. stricta* sulu ekstre > *S. condensata* sulu ekstre > *S. vuralii* metanollü ekstre > *S. congesta* metanollü ekstre > *S. condensata* metanollü ekstre. En düşük demir şelasyon aktivitesi ise *S. stricta* 'nın metanol ekstresinde (IC_{50}= 6671.21 ± 8.80 µg/mL) görülmüştür.



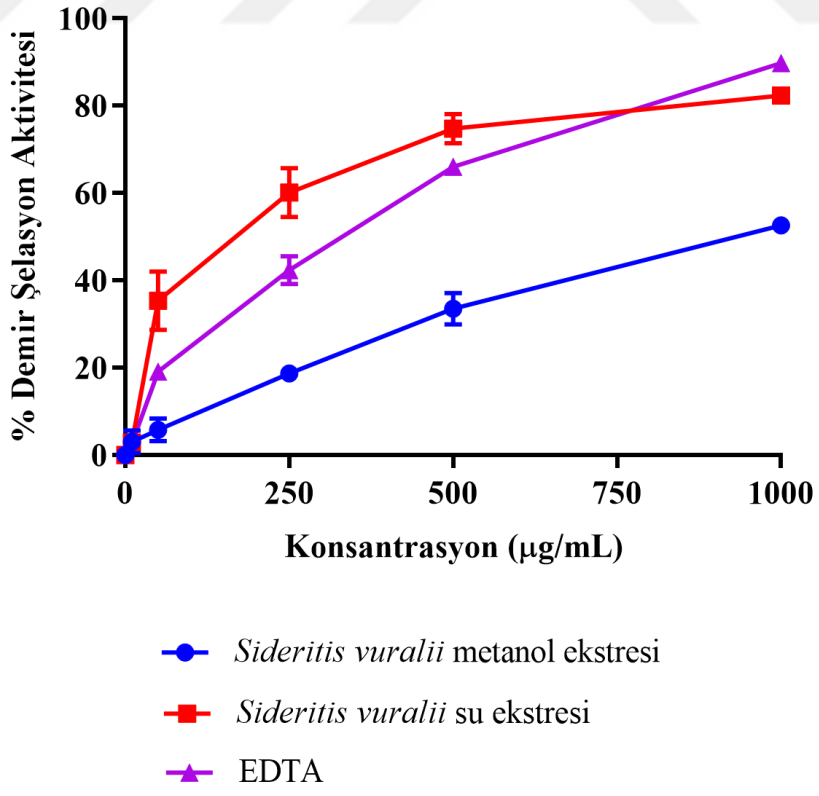
Şekil 24. *Sideritis condensata*' nın demir şelasyon aktivite sonucu (% inhibisyon).



Şekil 25. *Sideritis congesta*' nın demir şelasyon aktivite sonucu (% inhibisyon).



Şekil 26. *Sideritis stricta*' nın demir şelasyon aktivite sonucu (% inhibisyon).



Şekil 27. *Sideritis vuralii*' nin demir şelasyon aktivite sonucu (% inhibisyon).

5.6. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu

Araştırmamızda kullanılan bitki türlerinden elde edilen ekstrelerin tirozinaz enzim inhibitör aktivitesi, pozitif kontrol olarak kullanılan kojik asitin farklı konsantrasyonlarında hazırlanmış çözeltilerinden yararlanılarak karşılaştırmalı olarak tayin edilmiştir.

Ekstrelerin tirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri (IC_{50} değerleri) Tablo 8' de verilmiştir.

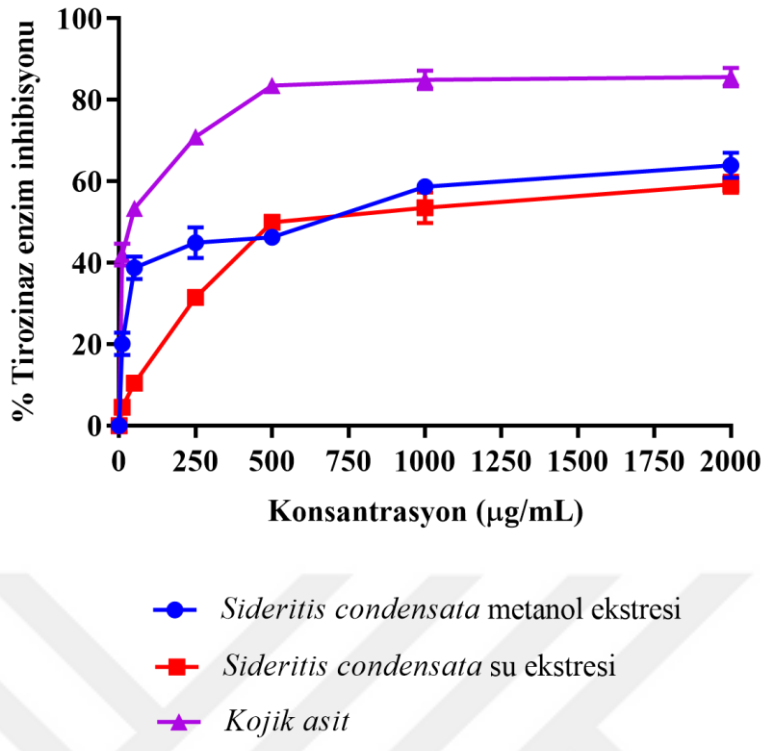
Tablo 8. Ekstrelerin tirozinaz enzim inhibisyonları

Tirozinaz Enzim İnhibisyonu IC_{50} (µg/mL)				
Ekstreler	***S. condensata***	***S. congesta***	***S. stricta***	***S. vuralii***
Metanol	390.33 ± 1.96	336.95 ± 4.14	**23.03 ± 1.80**	524.81 ± 1.75
Su	575.75 ± 0.58	2323.63 ± 3.07	272.25 ± 4.07	863.50 ± 3.63

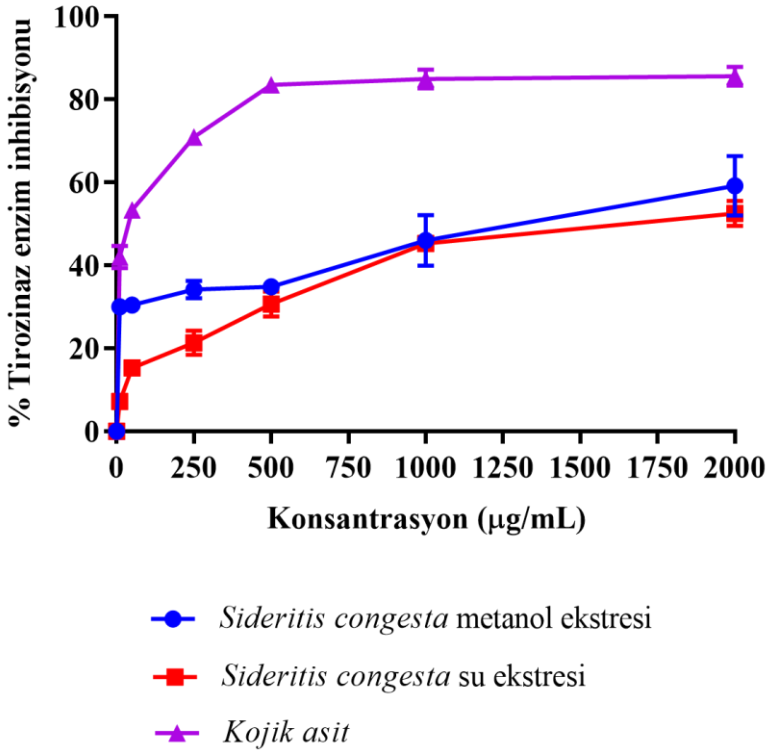
Kojik Asit IC_{50} = 58.87 ± 2.65

Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre, tüm *Sideritis* türlerinden hazırlanan ekstrelerden, her türün kendi içinde ekstreleri karşılaştırıldığında, metanol ekstrelerinin tirozinaz enzim inhibisyonları, DPPH radikal süpürücü aktivitelerinde olduğu gibi sulu ekstrelerinden daha yüksek bulunmuştur. IC_{50} değerine göre en yüksek tirozinaz enzim inhibisyon aktivite, *S. stricta*'nın metanol ekstresinde (IC_{50}= 23.03 ± 1.80 µg/mL) tespit edilmiştir. Bunu takiben aktivitelerin sıralaması şu şekildedir; *S. stricta* sulu ekstre > *S. congesta* metanollü ekstre > *S. condensata* metanollü ekstre > *S. vuralii* metanollü ekstre > *S. condensata* sulu ekstre > *S. vuralii* sulu ekstre. En düşük tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesi ise; *S. congesta*' nın sulu ekstresinde (IC_{50}= 2323.63 ± 3.07 µg/mL) saptanmıştır.

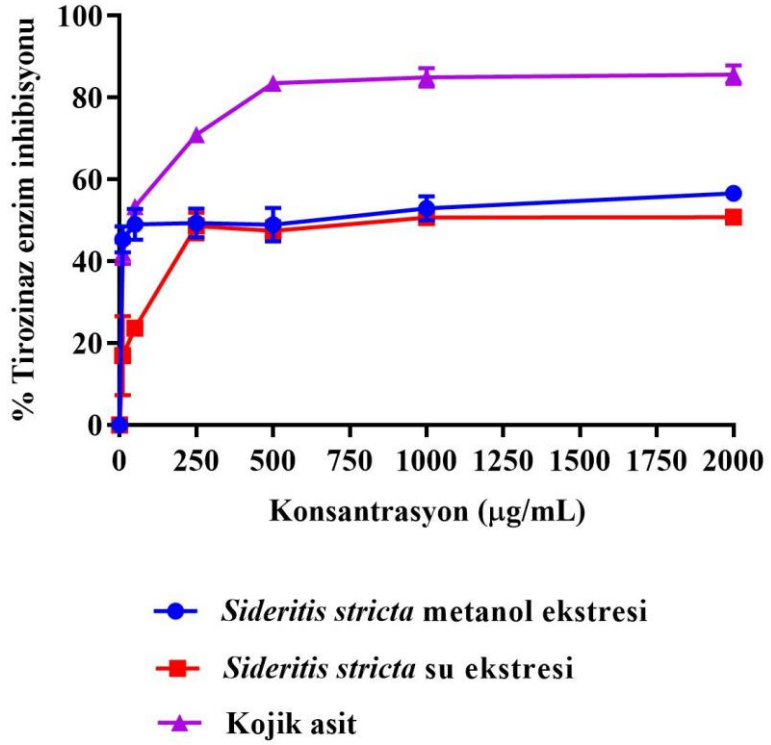
Sideritis condensata, S. congesta, S. stricta ve *S. vuralii* türleriyle yapılan enzim inhibisyonu tayininde mikroplakalardaki kuyucuklarda konsantrasyon arttıkça renk değişimi olduğu ve tirozinaz enzim inhibisyon aktivitelerinin arttığı görülmektedir (Şekil 28-31).



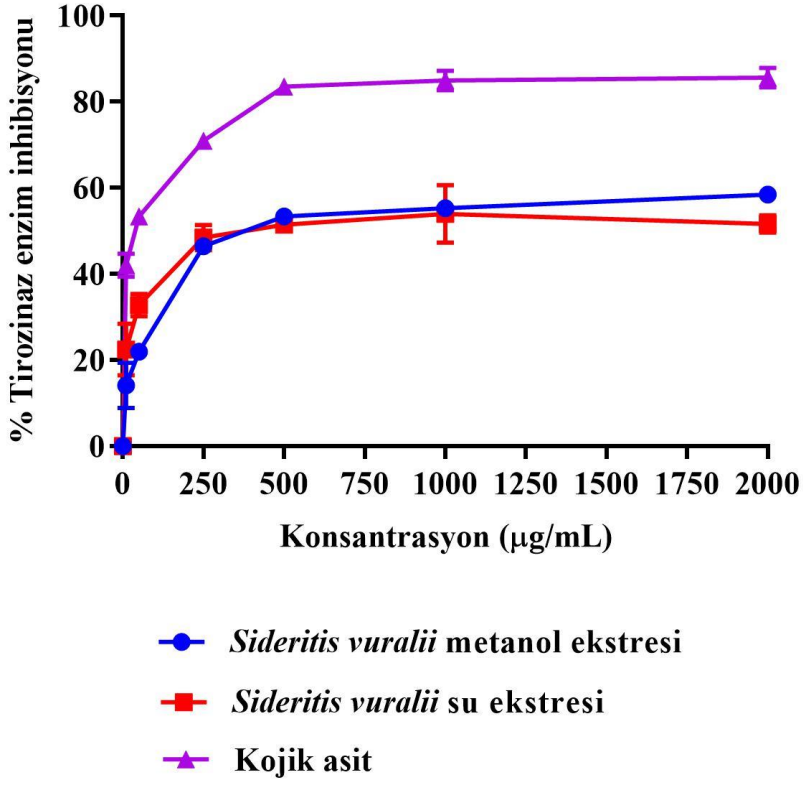
Şekil 28. *Sideritis condensata*' nın tirozinaz enzim inhibisyonu



Şekil 29. *Sideritis congesta*' nın tirozinaz enzim inhibisyonu



Şekil 30. *Sideritis stricta*' nın tirozinaz enzim inhibisyonu



Şekil 31. *Sideritis vuralii*' nin tirozinaz enzim inhibisyonu

Çalışmamızın materyali olan *Sideritis* türlerinin fitokimyasal ve biyolojik aktiviteleri bakımından kapsamlı bir tarama çalışması yapıldığında oldukça az sayıda literatüre rastlandığı görülmüştür. Tunalier ve arkadaşlarının 2004 yılında yapmış oldukları çeşitli *Sideritis* türlerinin incelendiği bir çalışmada, İçel'den toplanan *S. vuralii* bitkisinin soxhlet apareyi kullanılarak hazırlanan % 70 metanol ekstresinde toplam fenol miktarı 198.6 ± 6.3 mg GAE/g iken; Damien Dorman ve arkadaşlarının 2011' de yaptığı bir çalışmada piyasadan temin ettikleri *S. vuralii* örneklerinden soxhlet apareyi kullanarak hazırlanan ekstrelerden, metanol (119.81 ± 2.7 mg GAE/g) ve sulu metanol (147.96 ± 3.3 mg GAE/g) ekstrelerinin toplam fenol miktarlarının yüksek değerlerde bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca Tunalier ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı çalışmada, *S. vuralii* türünün DPPH radikal süpürücü aktivitesinin incelenen diğer türlere göre oldukça düşük değerde olduğu belirtilmiştir (Tunalier ve ark., 2004; Damien Dorman ve ark., 2011). Tez kapsamındaki çalışmamızda ise, Mersin Anamur'dan toplanan *S. vuralii* türünün toplam fenol miktarları sulu ekstresinde 180.14 ± 9.37 mg GAE/g, metanol ekstresinde 160.812 ± 4.01 mg GAE/g olarak saptanmıştır. Buna göre, çalışmamızdaki örneğin toplam fenol içeriği, piyasadan temin edilen numuneye göre daha yüksek miktarda; İçel'den toplanan örneğe göre ise düşük miktarda olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca çalışmamızda *S. vuralii*'nin DPPH aktivitesine ait olan IC_{50} değerleri; sulu ekstresinde 610.749 ± 6.41 µg/mL, metanol ekstresinde 572.493 ± 3.98 µg/mL tespit edilmiş olup, sonuçlarımızın literatürdeki bulgular ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Güvenç ve arkadaşlarının 2005 yılında yapmış oldukları bir çalışmada, çoğunluğu endemik olan 17 *Sideritis* türü, İTK tarama metodu ile DPPH antioksidan aktiviteleri bakımından incelenmiş ve Burdur Ağlasun'dan toplanan *S. condensata* türünün sulu ekstresinin çok belirgin aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca bu ekstrenin tiyobarbiturik asit (TBA) testi ile lipid peroksidasyonunu inhibe edici etkisinin oldukça yüksek düzeylerde ve pozitif kontrole yakın değerde (IC_{50} değeri 0.33 ± 0.04 mg/mL) saptandığı rapor edilmiştir. Bu türün yanısıra, Antalya Manavgat'dan toplanan *S. congesta* türünün sulu ekstresinin DPPH yöntemine göre güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve önemli lipid peroksidasyonunu inhibe edici etki (IC_{50} değeri 1.27 ± 0.05 mg/mL) gösterdiği bildirilmiştir (Güvenç ve ark., 2005). Tez kapsamındaki çalışmamızda ise, Antalya Manavgat'dan toplanan *S. condensata* ve *S. congesta*

türlerinin literatürdeki bulguya ilave olarak metanol ekstrelerinin sulu ekstrelerinden daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Özkan ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları bir başka çalışmada ise, Isparta Sütçüler'den toplanan *S. condensata* türüden soxhlet apareyi kullanılarak hazırlanan metanol ekstresinin antioksidan aktivitesinin DPPH ve fosfomolibden metodlarına göre sırasıyla % 72.01 ± 1.93 ve 279.37 ± 3.61 mg/g kuru ekstre (askorbik asite eşdeğer) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu ekstrenin toplam fenol miktarının 247.62 ± 1.91 mg GAE/g olduğu rapor edilmiştir (Özkan ve ark., 2005). Tez kapsamındaki çalışmamızda ise, Antalya Manavgat'dan toplanan *S. condensata* türünün metanol ve sulu ekstrelerinin DPPH yöntemi ile belirlenen antioksidan aktivitelerine ait IC_{50} değerleri sırasıyla 400.74 ± 3.78 ve 1708.32 ± 2.55 µg/mL olarak hesaplanmış olup, toplam fenol miktarları sırasıyla 387.83 ± 8.25 ve 105.21 ± 2.58 mg GAE/g bulunmuştur. Toplam fenol miktarı daha yüksek bulunan metanol ekstresinde daha yüksek antioksidan aktivitenin tespit edilmesi fenolik bileşiklerin aktiviteden sorumlu olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca bu türün metanol ekstresinin farklı bir lokaliteden toplanan literatürdeki örnek ile uyumlu olarak antioksidan aktiviteye sahip olduğu bulunmuş ve toplam fenol miktarı daha yüksek tespit edilmiştir. Erdoğan-Orhan ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları bir çalışmada, piyasada çeşitli aktarlardan adaçayı adı altında satın alınan içinde *S. congesta*'nın da olduğu *Sideritis* ve *Salvia* türlerinin olduğu 87 numune infüzyon yolu ile DPPH, demir şelasyon ve FRAP metodları kullanılarak antioksidan aktiviteleri, toplam fenol ve flavonoit miktar tayinleri bakımından incelenmiştir. 20 farklı *S. congesta* örneğinin sulu ekstrelerinin DPPH aktivitesinin % 32.49 ± 0.21 – 66.40 ± 0.32 aralığında değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca, *S. congesta* örneklerinden birinin sulu ekstresi DPPH metodu ile farklı konsantrasyonlarda çalışıldığında antioksidan aktivitenin % 17.54 ± 0.10 – 59.90 ± 1.67 aralığında bulunduğu; toplam fenol ve flavonoit miktarlarının 154.10 ± 2.60 mg GAE/g ve 138.75 ± 2.94 mg QE/g olduğu bildirilmiştir. Buna karşın diğer antioksidan aktivite metodlarına göre *S. congesta*'da önemli bir aktivite gözlenmediği ve AChE inhibe edici etkisinin bulunmadığı rapor edilmiştir (Erdogan-Orhan ve ark., 2010). Tez kapsamındaki çalışmamızda ise, *S. congesta* türünün metanol ve sulu ekstrelerinin DPPH aktivitelerine ait olan IC_{50} değerleri sırasıyla 486.98 ± 1.48 ve 585.29 ± 2.93 µg/mL olduğu tespit edilmiş olup, metanol ekstresinin sulu ekstreden daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca, çalışmamızda *S. congesta*

türünün metanol ve sulu ekstrelerinde toplam fenol miktarları sırasıyla 155.34 ± 2.56 mg GAE/g ve 199.64 ± 3.66 mg GAE/g olarak bulunmuş ve literatüre göre daha yüksek miktarda tespit edildiği görülmüştür. Buna karşın, bu türün metanol ve sulu ekstrelerinin toplam flavonoit miktarları sırasıyla 54.91 ± 3.50 mg QE/g ve 42.03 ± 1.81 mg QE/g tespit edilmiş, literatüre kıyasla daha düşük miktarda bulunduğu görülmüştür.

Deveci ve arkadaşlarının 2018 yılında yapmış oldukları başka çalışmada, Bayburt'tan toplanan *Ferula elaeochytris* ve Muğla'dan toplanan *ve Sideritis stricta* türlerinin toprak üstü kısımlarından clevenger tip aparey kullanılarak hidrodistilasyonu sonucu elde ettikleri uçucu yağlarının, spektrofotometrik yöntem ile antioksidan, anti-tirozinaz ve antikolinesteraz aktiviteleri bakımından araştırılması yapılmıştır. Aktivite tayinleri, çalışılan üç paralel örneğin ortalaması alınarak, *S. stricta* türünün antioksidan aktiviteleri DPPH ve ABTS metadlarına göre sırasıyla % 3.5 ± 00.4 ve % 10.9 ± 0.2 hesaplanmış olup, demir şelasyon aktivitesinin % 6.8 ± 0.3 bulunması ile elde edilen aktivite sonuçlarından antioksidan aktivitesini düşük tespit ettikleri bildirilmiştir. Tirozinaz inhibisyon aktivitesinin ise aktif olmadığını belirtmişlerdir (Deveci ve ark., 2018). Tez kapsamındaki çalışmamızda ise Antalya Serik'den toplanan *S. stricta'*nın metanol ve sulu ekstrelerinde DPPH aktiviteleri sırasıyla 363.35 ± 5.89 µg/mL ve 560.36 ± 6.32 olarak µg/mL bulunurken, ABTS aktivitesinin metanol ve sulu ekstresinde IC_{50} değerleri sırasıyla 76.10 ± 3.22 µg/mL ve 21.53 ± 1.65 µg/mL olarak saptanmıştır. Demir şelasyon aktivitesi ise düşük değerde (metanol ekstresinde IC_{50} değeri 6671.21 ± 8.80 µg/mL, su ekstresinde IC_{50} değeri 297.63 ± 5.69 µg/mL) saptanmış olup, demir şelasyon sonuçlarımızın literatürdeki çalışma ile uyumlu olduğu bulunmuştur. Bunun yanısıra tirozinaz inhibisyon aktivitesi literatüre kıyasla yüksek (IC_{50} değeri= 23.03 ± 1.80 µg/mL) tespit edilmiştir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

6.1.1. Antioksidan Aktivite

Yapmış olduğumuz çalışmada, Türkiye'nin güneyinde yetişen *S. condensata*, *S. congesta*, *S. stricta* ve *S. vuralii* türlerinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu ve metanollü ekstrelerinin antioksidan ve tirozinaz enzim inhibisyonu aktiviteleri ile toplam fenol ve flavonoit miktar tayinlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Elde

ettiğimiz bulgulara göre, bu dört *Sideritis* türü arasında *S. condensata* ve *S. congesta* türlerinden hazırlanan sulu ve metanollü ekstrelerde toplam fenol ve flavonoit miktarları en yüksek miktarlarda tespit edilmiştir. En yüksek DPPH radikal süpürücü aktivite *S. condensata* ve *S. stricta* türünde tespit edilmiş, ABTS radikal süpürücü aktivitesi ise en yüksek *S. condensata* ve *S. vuralii* türlerinde bulunmuştur. Bunun yanında demir şelasyon aktiviteleri her türün ekstreleri için en yüksek sulu ekstrelerinde tespit edilmiş ve türler içerisinde *S. vuralii* ile *S. congesta* türlerinin yüksek aktiviteye sahip olduğu görülmüştür.

Aşağıdaki Tablo 9'da, tez kapsamında çalışılan bitki türlerinin antioksidan sonuçları verilmiştir:

Tablo 9. Antioksidan aktivite sonuçları

	TOPLAM FENOL (mg GAE/g)		TOPLAM FLAVONOİT (mg QE/g)		DPPH RADİKAL SÜPÜRÜCÜ AKTİVİTE IC_{50} (µg/mL)		ABTS RADIKAL SÜPÜRÜCÜ AKTIVITE IC_{50} (µg/mL)		DEMİR ŞELASYON AKTİVİTESİ IC_{50} (µg/mL)	
EKSTRELER / TÜRLER	SU	METANOL	SU	METANOL	SU	METANOL	SU	METANOL	SU	METANOL
Sideritis condensata	105.21±2.58	**387.83±8.25**	17.38±3.39	**174.18±3.48**	1708.32±2.55	400.74±3.78	**6.03± .31**	**5.26±2.32**	668.24±7.04	4388.71±5.94
Sideritis congesta	199.15±3.66	155.34±2.56	42.03±1.81	54.91±3.50	585.29±2.93	486.98 ±1.48	45.47±3.37	55.13±1.60	172.97± .22	114884.73±3.60
Sideritis stricta	91.25±8.35	96.104±2.42	44.68±6.44	28.81±3.39	**560.36±6.32**	**363.35±5.89**	21.53±1.65	76.10±3.22	297.63±5.69	6671.21±8.80
Sideritis vuralii	180.14±9.37	160.812±4.01	16.51±2.31	5.800±1.43	610.749±6.41	572.493±3.98	18.44±2.73	44.91±1.89	**155.85±5.04**	**2509. 98±7.82**

6.1.2. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu

Çalışmamızda tirozinaz inhibisyonu her türün ekstreleri için en yüksek metanol ekstresi göstermiş olup en yüksek etki *S. stricta* ve *S. condensata* türlerinde tespit edilmiştir.

Aşağıdaki Tablo 10'da, tez kapsamında çalışılan bitki türlerinin tirozinaz enzim inhibisyonu IC_{50} sonuçları verilmiştir:

Tablo 10. Tirozinaz enzim inhibisyonu sonuçları

	Tirozinaz Enzim İnhibisyonu IC_{50} (µg/mL)	
EKSTRELER / TÜRLER	**METANOL**	**SU**
Sideritis condensata	390,33 ± 1,96	575,75 ± 0.58
Sideritis congesta	336,95 ± 4,14	2323,63 ± 3,07
Sideritis stricta	**23,03 ± 1,80**	**272,25 ± 4,07**
Sideritis vuralii	524,81 ± 1,75	863,50 ± 3,63

Tez kapsamında incelenen *S. condensata*, *S. congesta*, *S. stricta* ve *S. vuralii* türlerin bazıları üzerinde yapılan literatürdeki araştırmalar ile çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular birbiri ile genel olarak uyumlu bulunmuş, bazı farklılıklar ile birlikte antioksidan aktivite ve enzim inhibisyonu üzerine yeni bulgular ortaya konulmuştur. Bu farklılıkların sebebinin bitkinin toplandığı lokalite, kullanılan çözücü, ekstraksiyon yöntemi ve uygulanan aktivite metodu gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır.

Yaptığımız çalışma ile *S. condensata*, *S. congesta*, *S. stricta* ve *S. vuralii* türlerinin antioksidan ve enzim inhibisyonu aktiviteleri incelenerek bu türlerin etnofarmakolojik kullanımını destekler nitelikte bulgular elde edilmiş ve literatüre bilimsel katkılar sağlanmıştır.

6.2. Öneriler

Tez kapsamındaki çalışmamızda incelenen *S. condensata, S. congesta, S. stricta* ve *S. vuralii* türleri üzerinde daha önce yapılan morfolojik çalışmaların yanısıra, oldukça az sayıda fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaları bulunmaktadır. Literatür taraması yapıldığında, bu türler üzerinde enzim inhibisyonu, antioksidan ve antimikrobiyal aktivite, toplam fenol ve flavonoit miktar tayini ile izolasyon çalışması ve uçucu yağ analizinin yapıldığı çalışmaların olduğu görülmüştür. Yaptığımız tez çalışması ile Türkiye'nin güney bölgesinden toplanan endemik *S. condensata, S. congesta, S. stricta* ve *S. vuralii* türlerinden hazırlanan sulu ve metanollü ekstrelerin DPPH, ABTS, demir şelasyon yöntemleri kullanılarak antioksidan aktiviteleri, toplam fenol ve flavonoit miktar tayinleri ile tirozinaz enzim inhibisyonlarına ait bulgular ilk defa sunulmuştur. Bu türlerden hazırlanan ekstrelerin antioksidan aktivite ve enzim inhibisyonları üzerine kaydadeğer aktivitelere sahip olduğu bulunmuştur ve çalışmamızda *Sideritis* türlerinin Türk halk tıbbındaki geleneksel kullanımlarına bilimsel temel sağlayabilecek bulgular ortaya konulmuştur. Ayrıca endemik özellikleri nedeni ile tehdit altında olabilecek olan *Sideritis* türlerinin ekonomik değerleri ve tıbbi önemi nedeniyle kültüre alma çalışmaları ve yetiştiriciliğine önem verilmesi gerektiği sonucu da çıkarılmalıdır.

Günümüzde birçok hastalığın tedavisinde kullanılmak üzere biyolojik kaynaklardan elde edilen yan etkisi az doğal ilaçlara yoğun ilgi ve talep sonucu, özellikle bitkilerin biyolojik aktivite ve fitokimyasal bakımdan araştırılması büyük önem kazanmıştır. Özellikle mide şikayetleri, sinir sistemi yatıştırıcı ve üst solunum yolu enfeksiyonları gibi rahatsızlıklarda kullanımı olan endemik veya endemik olmayan *Sideritis* türleri üzerinde çeşitli biyolojik aktivite araştırmaları yapılarak etkiden sorumlu aktif bileşiklerin tespitine yönelik ileri fitokimyasal analizlerin bulunduğu yeni çalışmalar yapılarak literatürdeki veri eksikliğinin giderilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Abeshi, A., Precone, V., Beccari, T., Dundar, M., Falsini, B. ve Bertelli, M., 2017, Pharmacologically active fractions of *Sideritis* spp. and their use in inherited eye diseases, *The EuroBiotech Journal* (1), 6-10.

Abirami, A., Nagarani, G. ve Siddhuraju, P., 2014, In vitro antioxidant, anti-diabetic, cholinesterase and tyrosinase inhibitory potential of fresh juice from Citrus hystrix and C. maxima fruits, *Food Science Human Wellness*, 3 (1), 16-25.

Açar, D., 2016, *Sideritis hispida* P. H. Davis bitkisinin fitokimyasal analizleri, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Adak, T., 2019, Kojik Asİt Türevi Bileşiklerin Tasarımı, Sentezi ve Melanoma Hücresine Karşı Sitotoksisiteleri ile Tirozinaz Inhibisyonu Etkilerinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara.

Akçay, Y., Ezer, N., Demirdamar, R. ve Tel, B. C., 1997, 4-O-Metilhipoletin-7-Asetilglukopiranozit ve Antienflamatuar Aktivitesi, XI, *Çoşkun, M., Ankara Üniversitesi, Ankara*, 555.

Aktaş, K., 2001, Bazı Lamiaceae (Labiatae) türleri üzerinde taksonomik bir araştırma, Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.

Allan, D. R., Clark, S. J., Dawson, A., McGregor, P. A. ve Parsons, S., 2002, Pressure-induced polymorphism in phenol, *Acta Crystallographica Section B: Structural Science*, 58 (6), 1018-1024.

Anonim, National Center for Biotechnology Information. Phenol PubChem Database, [22 Aralık 2019].

Arslan, N., 2016, Tibbi ve Aromatik Bitkiler, *Türkiye Tohumcular Birliği Dergisi*, 17 (5), 66-69.

Arslan, N., 2017, Penceremden: Tıbbi Bitkiler. Tıbbi Bitkilerimizin İhracatını Nasıl Arttırabiliriz? , *Türkiye Tohumcular Birliği Dergisi*, 21, 57-61.

Askun, T., Tumen, G., Satil, F. ve Kilic, T., 2008, Effects of some Lamiaceae species methanol extracts on potential mycotoxin producer fungi, *Pharmaceutical biology*, 46 (10-11), 688-694.

Atoui, A. K., Mansouri, A., Boskou, G. ve Kefalas, P., 2005, Tea and herbal infusions: their antioxidant activity and phenolic profile, *Food chemistry*, 89 (1), 27-36.

Aydın, S., Öztürk, Y., Beis, R. ve Hüsnü Can Başer, K., 1996, Investigation of *Origanum onites*, *Sideritis congesta* and *Satureja cuneifolia* essential oils for analgesic activity, *Phytotherapy Research*, 10 (4), 342-344.

Basım, E., Basım, H., Özkan, G. ve Sağdıç, O., 2012, Antibacterial activity of the methanol extracts of two endemic *Sideritis* species of Turkey against plant pathogenic bacteria, *Scientific Research and Essays*, 7 (48), 4146-4150.

Başer, K. H. C. ve Kırımer, N., 1998, Bazı yeni bitki türleri ve Türkiye Florası için yeni kayıtlar, *TAB Bülteni 13*, 14, 57-65.

Baublis, A., Decker, E. A. ve Clydesdale, F. M., 2000, Antioxidant effect of aqueous extracts from wheat based ready-to-eat breakfast cereals, *Food chemistry*, 68 (1), 1-6.

Baytop, T., 1999, Turkiye'de Bitkiler ile Tedavi Gecmisten Bugune (Therapy with Medicinal Plants in Turkey Past and Present). 2nd Ed., Nobel Tip Basimevi, Istanbul. 373.

Bessada, S. M. F., Barreira, J. C. M. ve Oliveira, M. B. P. P., 2015, Asteraceae species with most prominent bioactivity and their potential applications: A review, *Industrial Crops Products*, 76, 604-615.

Bilginoğlu, E. ve Kan, Y., 2017, The Investigation on Drug Yield and Some Quality Characteristics of Mountain Tea (*Sideritis congesta*) Cultivated in Turkey, *International Journal of Secondary Metabolite*, 4 (3), 264-269.

Bondì, M. L., Bruno, M., Piozzi, F., Baser, K. H. C. ve Simmonds, M. S., 2000, Diversity and antifeedant activity of diterpenes from Turkish species of *Sideritis*, *Biochemical systematics and ecology*, 28 (4), 299-303.

Bozin, B., Mimica-Dukic, N., Simin, N. ve Anackov, G., 2006, Characterization of the volatile composition of essential oils of some Lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils, *Journal of agricultural and food chemistry*, 54 (5), 1822-1828.

Cellat, K., Gül, Ş. S. ve Everest, A. S., 2011, Mersin'deki *Stachys rupestris* Montbret et Aucher ex Bentham Türünün Eterik Yağ İçeriğinin Araştırılması, *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 58.

Chai, T. T., Mohan, M., Ong, H. C. ve Wong, F. C., 2014, Antioxidant, iron-chelating and anti-glucosidase activities of *Typha domingensis* Pers (Typhaceae), *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (1), 67-72.

Clarke, G., Ting, K. N., Wiart, C. ve Fry, J., 2013, High correlation of 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging, ferric reducing activity potential and total phenolics content indicates redundancy in use of all three assays to screen for antioxidant activity of extracts of plants from the Malaysian rainforest, *Antioxidants*, 2 (1), 1-10.

Damien Dorman, H. J., Kosar, M., Can Baser, K. H. ve Hiltunen, R., 2011, Iron (III) reducing and antiradical activities of three *Sideritis* from Turkey, *Pharmaceutical biology*, 49 (8), 800-804.

Davis, P. H., 1982, Flora of Turkey and The East Aegean Islands. Edinburgh At The University Press. Edinburgh. (7).

Davis, P. H., Mill, R. R. ve Tan, K., 1988, Flora of Turkey and the East Aegean Islands; Edinburgh University. Pres: Edinburgh, UK, (10), p.

Deveci, E., Tel-Çayan, G. ve Duru, M. E., 2018, Essential Oil Composition, Antioxidant, Anticholinesterase and Anti-tyrosinase Activities of Two Turkish Plant Species: *Ferula elaeochytris* and *Sideritis stricta*, *Natural Product Communications*, 13 (1), 101-104.

Deveci, E., Tel-Çayan, G., Usluer, Ö. ve Duru, M. E., 2019, Chemical Composition, Antioxidant, Anticholinesterase and Anti-Tyrosinase Activities of Essential Oils of Two *Sideritis* Species from Turkey, *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 18 (2), 903.

Dixon, R. A. ve Pasinetti, G. M., 2010, Flavonoids and isoflavonoids: from plant biology to agriculture and neuroscience, *Plant Physiology*, 154 (2), 453-457.

Dulger, B., Ugurlu, E., Aki, C., Suerdem, T. B., Camdeviren, A. ve Tazeler, G., 2005, Evaluation of antimicrobial activity of some endemic Verbascum., *Sideritis*., and *Stachys*. species from Turkey, *Pharmaceutical biology*, 43 (3), 270-274.

Dulger, B., Gonuz, A. ve Aysel, V., 2006, Inhibition of clotrimazole-resistant Candida albicans by some endemic *Sideritis* species from Turkey, *Fitoterapia*, 77 (5), 404-405.

Duman, H., Kırımer, N., Ünal, F., Güvenç, A. ve Şahin, P., 2005, Türkiye *Sideritis* L. Türlerinin Revizyonu. Tübitak Projesi Sonuç Raporu. Ankara.

Erbaş, S. ve Fakir, H., 2012, Determination of contents and components of essential oils of *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *linearis* (Bentham) Bornm. and *Origanum sipyleum* L. grown wild in Western Mediterranean Region of Turkey, *SDÜ Türkiye Ormancılık Dergisi*, 13 (2), 119-122.

Erdogan-Orhan, I., Baki, E., Şenol, S. ve Yilmaz, G., 2010, Sage-called plant species sold in Turkey and their antioxidant activities, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 75 (11), 1491-1501.

Erdoğan, A., Özkan, A., Ünal, O. ve Dülgeroğlu, C., 2018, Evaluation of the cytotoxic and membrane damaging effects of mountain tea (*Sideritis stricta* Boiss & Heldr.) essential oil on parental and epirubicin-HCl resistant H1299 cells, *Cukurova Medical Journal*, 43 (3), 669-677.

Erdoğan, E. A., 2014, Lamiaceae familyasına ait bazı bitkilerin uçucu yağ içeriklerinin belirlenmesi, antimikrobiyal ve antimutajenik aktivitelerinin araştırılması, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Mersin.

Ezer, N., Sezik, E., Erol, K. ve Özdemir, M., 1991, Bazı *Sideritis* Türlerinin Antispazmodik Etkileri, IX. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler**:** 371.

Ezer, N., Usluer, G., Günes, I. ve Erol, K., 1994, Antibacterial activity of some *Sideritis* species, *Fitoterapia*, 65 (6), 549-551.

Ezer, N. ve Abbasoglu, U., 1996, Antimicrobial activity of essential oils of some *Sideritis* species growing in Turkey, *Fitoterapia*, 67 (5), 474-475.

Fraga, B. M., 2012, Phytochemistry and chemotaxonomy of *Sideritis* species from the Mediterranean region, *Phytochemistry letters*, 76, 7-24.

Gil, D. M. A., Falé, P. L. V., Serralheiro, M. L. M. ve Rebelo, M. J. F., 2011, Herbal infusions bioelectrochemical polyphenolic index: Green tea–The gallic acid interference, *Food chemistry*, 129 (4), 1537-1543.

González-Burgos, E., Carretero, M. E. ve Gómez-Serranillos, M. P., 2011, *Sideritis* spp.: Uses, chemical composition and pharmacological activities—A review, *Journal of ethnopharmacology*, 135 (2), 209-225.

Gümüşçü, A., Tugay, O. ve Kan, Y., 2011, Comparison of essential oil compositions of some natural and cultivated endemic *Sideritis* species, *Advances in Environmental Biology*, 5 (2), 222-226.

Gümüşçü, A., 2014, Seed germination of some endemic *Sideritis* species under different treatments, *Medicinal Aromatic Plant Research Journal*, 2 (1), 1-5.

Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M. ve Babaç, M. T., 2012, *Türkiye Bitkileri Listesi*. Damarlı Bitkiler, Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını. İstanbul.

Güvenç, A., Houghton, P. J., Duman, H., Coşkun, M. ve Şahin, P., 2005, Antioxidant Activity Studies on Selected *Sideritis*. Species Native to Turkey, *Pharmaceutical biology*, 43 (2), 173-177.

Hanasaki, Y., Ogawa, S. ve Fukui, S., 1994, The correlation between active oxygens scavenging and antioxidative effects of flavonoids, *Free Radical Biology Medicine*, 16 (6), 845-850.

İşcan, G., Kırımer, N., Kurkcuoglu, M. ve Baser, K. H. C., 2005, Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two endemic species from Turkey: *Sideritis cilicica* and *Sideritis bilgerana*, *Chemistry of Natural Compounds*, 41 (6), 679-682.

İşler, N., 2015, Genel Tıbbi Bitkiler, https://www.foodelphi.com/genel-tibbi-bitkiler-prof-dr-necmi-isler/ [23 Aralık 2019].

Kılıç, T., 2006, Isolation and Biological Activity of New and Known Diterpenoids From *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr, *Molecules*, 11 (4), 257-262.

Kırıcı, S., 2015, Türkiye'de tıbbi ve aromatik bitkilerin genel durumu, *Türktob, Türkiye Tohumcular Birliği Dergisi*, 15, 4-11.

Kırımer, N., Kürkçüoğlu, M., Özek, T., Başer, K. H. C. ve Tümen, G., 1996, Composition of the essential oil of *Sideritis condensata* Boiss. et heldr, *Flavour fragrance journal*, 11 (5), 315-320.

Kırımer, N., Tabanca, N., Tümen, G., Duman, H. ve Başer, K. H. C., 1999, Composition of the essential oils of four endemic *Sideritis* species from Turkey, *Flavour and fragrance journal*, 14 (6), 421-425.

Kırımer, N., Baser, K., Demirci, B. ve Duman, H., 2004, Essential oils of *Sideritis* species of Turkey belonging to the section Empedoclia, *Chemistry of Natural Compounds*, 40 (1), 19-23.

Kocabas, Y. Z. ve Karaman, S., 2001, Essential oils of Lamiaceae family from south east Mediterranean region (Turkey), *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 4 (10), 1221-1223.

Kökdil, G., 2002, Tıbbi çaylar, *Galenova*, 2, 19-21.

Kösedağ, A., 2005, *Sideritis stricta* Boiss. & Heldr bitkisinin fitokimyasal analizi, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi. Balıkesir.

Manzocco, L., Anese, M. ve Nicoli, M. C., 1998, Antioxidant properties of tea extracts as affected by processing, *LWT-Food Science Technology*, 31 (7-8), 694-698.

Megan, W., 2018, How can antioxidants benefit our health, Medical NewsToday, [23 Aralık 2019].

Navarro, A., De Las Heras, B. ve Villar, A., 2001, Anti-inflammatory and immunomodulating properties of a sterol fraction from *Sideritis* foetens Clem, *Biological Pharmaceutical Bulletin*, 24 (5), 470-473.

Neagu, E., Radu, G. L., Albu, C. ve Paun, G., 2018, Antioxidant activity, acetylcholinesterase and tyrosinase inhibitory potential of *Pulmonaria officinalis* and *Centarium umbellatum* extracts, *Saudi journal of biological sciences*, 25 (3), 578-585.

Öktemer, A. ve Loğoğlu, E., 2003, Isolation of a new diterpene from *Sideritis congesta*, *Communication Faculty Of Sciences University Of Ankara Series B*, 49, 1-3.

Özcan, M. M., Chalchat, J. C. ve Akgül, A., 2001, Essential oil composition of Turkish mountain tea (*Sideritis* spp.), *Food chemistry*, 75 (4), 459-463.

Özcan, M. M., Ünver, A., Uçar, T. ve Arslan, D., 2008, Mineral content of some herbs and herbal teas by infusion and decoction, *Food chemistry*, 106 (3), 1120-1127.

Özhatay, N., Koyuncu, M., Atay, S. ve Byfield, A., 1997, Türkiye'nin doğal tıbbi bitkileri hakkında bir çalışma. *Türkiye'de Doğal Ortamından Toplanarak Yurtiçinde ve Yurtdışında Ticareti Yapılan Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Tanıtımı ve Koruma Önerileri) Doğal Hayatı Koruma Derneği*, İstanbul, Türkiye.

Özkan, G., Sagdiç, O., Özcan, M., Özçelik, H. ve Ünver, A., 2005, Antioxidant and antibacterial activities of Turkish endemic Sideritis extracts, *Grasas y Aceites*, 56 (1), 16-20.

Özkan, G., 2007, Türkiye'de Lamiaceae (Labiatae) familyasına ait baharat veya çeşni olarak kullanılan bazı bitkilerin fenolik bileşenleri ile antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Konya.

Özkan, G., 2014, Fitoterapi–Homeopati ve Türkiyedeki uygulamaları. II, *Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sempozyumu Bildiri Kitabı (Eylül Yalova)*, 1-8.

Özkum, D., 2006, Kekik (*Origanum minutiflorum*) ve Adaçayı (*Sideritis stricta*)'nın doku kültürü yoluyla çoğaltımı üzerinde araştırmalar, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Ankara.

Panche, A. N., Diwan, A. D. ve Chandra, S. R., 2016, Flavonoids: an overview, *Journal of nutritional science*, 5.

Pieroni, A., Muenz, H., Akbulut, M., Başer, K. H. C. ve Durmuşkahya, C., 2005, Traditional phytotherapy and trans-cultural pharmacy among Turkish migrants living in Cologne, Germany, *Journal of ethnopharmacology*, 102 (1), 69-88.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. ve Rice-Evans, C., 1999, Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, *Free Radical Biology Medicine*, 26 (9-10), 1231-1237.

Sivritepe, N., 2000, Asma, üzüm ve şaraptaki antioksidantlar, *Gıda. Dünya Yayınları*, 12, 73-78.

Şahin, F. P., Ezer, N. ve Çaliş, İ., 2006, Terpenic and phenolic compounds from *Sideritis stricta*, *Turkish Journal of Chemistry*, 30 (4), 495-504.

Şimşek, Ş. ve Yemenicioğlu, A., 2007, Partial purification and kinetic characterization of mushroom stem polyphenoloxidase and determination of its storage stability in different lyophilized forms, *Process Biochemistry*, 42 (6), 943-950.

Tezmen, G., 1999, Antioksidan nedir, ne işe yarar? Hürriyet Gazetesi. http://m.hurriyet.com.tr/antioksidan-nedir-ne-ise-yarar-39104914.

Topçu, G., Ertaş, A., Öztürk, M., Dinçel, D., Kılıç, T. ve Halfon, B., 2011, Ent-kaurane diterpenoids isolated from *Sideritis congesta*, *Phytochemistry letters*, 4 (4), 436-439.

Tosun, İ. ve Karadeniz, B., 2005, Çay ve çay fenoliklerinin antioksidan aktivitesi, *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 20 (1), 78-83.

Tunalier, Z., Öztürk, N., Koşar, M., Başer, K. H. C., Duman, H. ve Kırımer, N., 2002, Bazı *Sideritis* türlerinin antioksidan etki ve fenolik bileşikler yönünden incelenmesi, *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, Eskişehir, 130-138.

Tunalier, Z., Kosar, M., Ozturk, N., Baser, K. H. C., Duman, H. ve Kırımer, N., 2004, Antioxidant properties and phenolic composition of *Sideritis* species, *Chemistry of Natural Compounds*, 40 (3), 206-210.

Vamos Vigyazo, L. ve Haard, N. F., 1981, Polyphenol oxidases and peroxidases in fruits and vegetables, *Critical Reviews in Food Science Nutrition*, 15 (1), 49-127.

Verde, A., 2013, Ironworts (*Sideritis* spp.,). Academia. Botany file 6. Rockrose ecotourism, https://www.academia.edu/4758941/Ironworts_Sideritis_spp., [23 Aralık 2019].

Yang, H., Dong, Y., Du, H., Shi, H., Peng, Y. ve Li, X., 2011, Antioxidant compounds from propolis collected in Anhui, China, *Molecules*, 16 (4), 3444-3455.

Yang, Z., Wang, Y., Wang, Y. ve Zhang, Y., 2012, Bioassay-guided screening and isolation of α-glucosidase and tyrosinase inhibitors from leaves of *Morus alba*, *Food chemistry*, 131 (2), 617-625.

Yeşilada, E. ve Ezer, N., 1989, The antiinflammatory activity of some *Sideritis* species growing in Turkey, *International Journal of Crude Drug Research*, 27 (1), 38-40.

Yur, S., Tekin, M., Göger, F., Başer, K. H. C., Özek, T. ve Özek, G., 2017, Composition and potential of *Tanacetum haussknechtii* Bornm. Grierson as antioxidant and inhibitor of acetylcholinesterase, tyrosinase, and α-amylase enzymes, *International journal of food properties*, 20 (3), 2359-2378.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	**:**	Hediyenur Şerifenur İNCİMAN
Uyruğu	**:**	T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi	**:**	Selçuklu/ Konya – 17/06/1994
Telefon	**:**	05076827303
e-mail	**:**	incimannur@gmail.com

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Yıl**
Lise	:	Fatih Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi, Selçuklu, Konya	2008-2012 (kümülatif ortalama: 73,94/100)
Üniversite	:	Aksaray Üniversitesi, Merkez, Aksaray	2012-2014 (kümülatif ortalama: 3,12/4,00)
Üniversite	:	Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram, Konya	2014-2016 (kümülatif ortalama: 3,42/4,00)
Yüksek Lisans	:	Selçuk Üniversitesi, Selçuklu, Konya	2017-2020

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**
Nisan-Şubat 2019	Selçuk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	Öğrenci Asistanı
Temmuz 2017	Devam (ev ortamında)	Öğrencilere fen bilgisi, fizik, kimya, biyoloji öğretimi (ilkokul ve ortaokul düzeyinde)
Eylül 2015- Haziran 2016	Erdem Bayazıt İmam Hatip Ortaokulu	Aday Öğretmen
Eylül 2014- Şubat 2015	Alaeddin Keykubad İmam Hatip Ortaokulu	Gönüllü Öğretmen

Haziran-Ağustos 2011	Necmetttin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi	Stajyer Teknisyen
Haziran-Ağustos 2010	Fatih Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi	Stajyer Teknisyen

YABANCI DİLLER

Ingilizce

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

- Thermo Scientific Multiskan SKY Kullanıcı Eğitim Sertifikası
- İlkbahar 2015-2016 Onur Belgesi
- Güz 2015- 2016 Onur Belgesi
- İlkbahar 2014-2015 Onur Belgesi
- Güz 2014-2015 Onur Belgesi
- 2013-2014 yılı Aksaray Üniversitesi Bahar Dönemi Bilim Şenliği Katılım Sertifikası
- İlkbahar 2013-2014 Onur Belgesi
- Güz 2013-2014 Onur Belgesi
- 2012-2013 yılı Aksaray Üniversitesi Bahar Dönemi Bilim Şenliği Katılım Sertifikası

YAYINLAR

İnciman, H. Ş., Bağcı, Y., Ayaz, F., Eruygur, N., Doğu, S., (2019, Nisan). Türkiye'de Yetişen, Endemik *Sideritis cilicica* Boiss. & Balansa' nın Kuru ve Taze Örneklerinden Elde Edilen Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimlerinin Belirlenmesi. *V Science Technology and Innovation Congress*. İnes kongresinde Sunulan Bildiri. Alanya. 500-505.

İnciman, H. Ş., Bağcı, Y., Ayaz, F., Eruygur, N., Doğu, S., (2019, Nisan). *Salvia Sclarea* L. ve *Salvia Syriaca* L. Türlerinden Elde Edilen Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimlerinin Araştırılması. *V Science Technology and Innovation Congress*. İnes kongresinde Sunulan Bildiri. Alanya. 237-244.

Bağcı, Y., İnciman, H. Ş., Ayaz, F., Eruygur, N., Doğu, S., (2019, Eylül). In vitro assessment of antioxidant and enzyme inhibitory activities of two endemic species, *Sideritis condensata* Boiss. & Heldr., and *Sideritis congesta* P.H. Davis & Hub.-Mor., in Turkey. (Yüksek Lisans Tezinden Yapılmıştır). *AAER 2nd International Conference on Multidisciplinary Approaches in Applied Sciences, Engineering Technology, Bioinformatics & Transport*. Endonezya.