TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÜLKEMİZİN DOĞU BÖLGESİNDE HALK ARASINDA KULLANILAN BAZI YABANİ KEKİK TÜRLERİNİN KİMYASAL VE BİYOLOJİK YÖNDEN İNCELENMESİ

Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ

DİYARBAKIR- 2019

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ONAY

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN' nın hazırladığı "Ülkemizin Doğu Bölgesinde Halk Arasinda Kullanilan Bazi Yabani Kekik Türlerinin Kimyasal Ve Biyolojik Yönden İncelenmesi" başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 08/07/2019

Danışman	Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ	

Jüri Üyeleri		İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Ufuk KOLAK	
Üye	Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ	
Üye	Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Abdullah YILMAZ	
Üye	.....	
Üye	.....	

Bu tez DicleÜniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun …./…/20.. tarih ve .....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

…../…../……

Prof. Dr. Hakkı Murat BİLGİN
DicleÜniversitesi
SağlıkBilimleriEnstitüsüMüdürü

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

30/07/2019

Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN

İmza

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez konumun belirlenmesi, yürütülmesi ve bütün çalışmalarım boyunca bilgi, tecrübe ve rehberliğini benden esirgemeyen ve bana geleceğe dair akademik ilham veren öğrencisi olmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum Sayın Danışman Hocam Doç. Dr. Abdulselam Ertaş`a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Yine çalışmamda kaynak ve yöntem açısından bana sürekli yardımda bulunarak yol gösteren ve çalışmamda desteğini ve bana olan güvenini benden esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Işıl Aydın'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Tez bitkilerimi toplayan ve teşhisini yapan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümü Arş. Gör. Mehmet Fırat'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca benden yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Mehmet Akdeniz ve Leyla Balur Adsız`a teşekkür ederim. Çalışmalarımın Anti kanser bölümünde yardımını esirgemeyen Eczacılık Fakültesi Dr. Öğretim Görevlisi İsmail Yener'e teşekkür ederim.

Son olarak benden maddi manevi desteklerini esirgemeyen sevgili ailem ve Eczacılık Fakültesi çalışanları olmak üzere tüm değerli dostlarıma sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

ONAY……..... i

BEYAN……... iii

TEŞEKKÜR……..... v

KISALTMA VE SİMGELER DİZİMİ…….. x

ŞEKİL DİZİNİ……..... xv

RESİM DİZİNİ……..... xviii

TABLO DİZİNİ……..... xx

1.1. ÖZET……..... 1

1.2. ABSTRACT……..... 3

2. GİRİŞ VE AMAÇ……..... 5

3. GENEL BİLGİLER……..... 11

3.1. Kimyasal ve Aktivite Çalışmaları……..... 11

3.2. Botanik Bilgiler……..... 17

3.2.1. Labiatae (Lamiaceae) familyası…… 17

3.2.2. *Salvia* L. cinsi……..…..... 18

3.2.2.1. *Salvia absconditiflora* L. …..……... 19

3.2.2.2. *Salvia euphratica* L. ..…..…….. 20

3.2.3. *Satureja* L. cinsi…….……..... 21

3.2.3.1. *Satureja avromanica* L. …...……..……... 21

3.2.3.2. *Satureja boissieri* L. …...……... 22

3.2.3.3. *Satureja hortensis* L. …… 23

3.2.3.4. *Satureja macrantha* L. ……..…… 24

3.2.4. *Origanum* L. cinsi…….……..... 25

3.2.4.1. *Origanum acutidens* L. ……...…….. 26

3.2.4.2. *Origanum munzerense* L. …….. 27

3.2.4.3. *Origanum onites* L. …...…… 28

3.2.4.4. *Origanum vulgare* subsp. *gracile* L. ……..……... 29

3.2.4.5. *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* L. ……...……..…….. 30

3.2.5. *Thymus* L. cinsi……..... 31
3.2.5.1. *Thymus cilicicus* L ...…..……... 32
3.2.6. *Ziziphora* L. cinsi……..... 33
3.2.6.1. *Ziziphora capitata* L. ……...……. 34
3.2.6.2. *Ziziphora clinopodioides* L. …...…….. 35
3.3. Sekonder Metabolitler……..... 36
3.3.1. Terpenler……..... 36
3.3.2. Flavonoidler……..... 41
3.3.3. Fenolik asitler……..... 41
3.3.4. Hidroksibenzoik asitler……. 41
3.3.5. Hidroksisinnamik asitler……... 41
3.4. Antioksidanlar……..... 41
3.4.1. Antioksidan aktivite tayin yöntemleri…….. 43
3.5. Antikolinesteraz Enzim Aktivitesi……... 43
3.5.1. Alzheimer hastalığı……..... 43
3.5.2. Asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesteraz (BChE) inhibitörleri….. 44
3.6. Antiüreaz Enzim Aktivitesi……. 45
3.7. Antitirozinaz Enzim Aktivitesi…… 45
3.8. Sitotoksik Aktivite……..... 47
3.8.1. Kanser……..... 47
3.8.2. MTT ve sitotoksik aktivite……..…….. 47
3.9. Gaz Kromatografisi (GC) ……... 48
3.10. HPLC Teknikleri…….……..... 49
3.11. LC-MS Teknikleri……..... 49
3.12. LC-MS/MS (Sıvı kromatografisi tandem kütle spektrofotometresi)……. 50
4. GEREÇ VE YÖNTEM……..... 51
4.1. Bitkisel Materyal: Örneklerin Toplanması ve Teşhis Edilmesi……... 51
4.2. Ekstrelerin Hazırlanması……. 52
4.3. Ekstrelerin Toplam Fenolik ve Flavonoit İçeriklerinin Belirlenmesi……. 53
4.3.1. Toplam fenolik içeriklerinin belirlenmesi……....…….. 53

4.3.2. Toplam flavonoit içeriklerinin belirlenmesi…….. 53
4.4. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri……. 53
4.5. Antikolinesteraz Aktivite Tayin Yöntemleri…….. 53
4.5.1. AChE ve BChE aktivite testleri……..…… 53
4.6. Antiüreaz Enzim Aktivitesi…… 53
4.7. Antitirozinaz Enzim Aktivitesi…….. 54
4.8. MTT Testi ile Sitotoksisitenin Belirlenmesi…….. 54
4.8.1. Örnek hücre proliferasyonu üzerindeki etkilerin araştırılması…… 54
4.9. Headspace-GC-MS/FID Cihazı ile Uçucu Yağ ve Aroma Analizi için Kromatografik Şartlar……... 55
4.10. LC-MS/MS Cihazı ve Kromatografik Şartlar…….. 56
5. Bulgular……. 57
5.1. Ekstre Verimi Sonuçları ve Tür Kodları…… 57
5.2. Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları……..…… 58
5.3. Toplam Fenolik ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları……..….. 65
5.4. Antioksidan Aktivite Sonuçları…….……. 67
5.5. CUPRAC Yöntemindeki Absorbans Sonuçları……..… 69
5.6. Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları…….…….. 70
5.7. Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları……... 73
5.8. Sitotoksisite Sonuçları……..... 75
5.9. LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi……. 77
6. TARTIŞMA…… 79
7. SONUÇ…… 86
8. EKLER…… 87
9. KAYNAKLAR…… 112
10. ÖZGEÇMİŞ……... 129
11. ORJİNALLİK RAPORU…… 131

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

ABTS : 2,2′-Azinobis (3-etilbenzotrazolin-6-sülfonat)

A.D. : Aktif değil

APT : Attached proton test

BHA : Bütillenmiş hidroksi anisol

BHT : Bütillenmiş hidroksi toluen

CUPRAC : Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi

Dk : Dakika

DNA : Deoksiriboz nükleik asit

DPPH : 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil

EDTA : Etilendiamintetraasetik asit

FCR : Folin Ciocalteu fenol reaktifi

FRAP : Demir (III) indirgeme antioksidan gücü

$O_2^{\bullet}$: Süperoksit radikali

$OH^{\bullet}$: Hidroksil radikali

ORAC : Oksijen radikalini absorplama kapasitesi

Q : Kersetin

QEs : Kersetine eşdeğer

$RO^{\bullet}$: Alkoksi radikalleri

$ROO^{\bullet}$: Peroksit radikalleri

ROOH : Hidroperoksitler

ROS : Reaktif oksijen türleri

s : Saat

TOC : α-Tokoferol

TOSC : Toplam oksiradikal süpürme kapasitesi

TRAP : Toplam radikal tutma parametresi

Tween-40 : Polioksietilensorbitan monopalmitat

LTEss : *Laphanthus turcicus* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

LTKÖ : *Laphanthus turcicus* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

LTTÜ : *Laphanthus turcicus* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OAEss : *Origanum acutitens* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

OAKÖ : *Origanum acutitens* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OATÜ : *Origanum acutitens* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OMEss : *Origanum munzurensis* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

OMKÖ : *Origanum munzurensis* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OMTÜ : *Origanum munzurensis* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OOEss : *Origanum onites* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

OOKÖ : *Origanum onites* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OOTÜ : *Origanum onites* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OVSGEss : *Origanum vulgare* subsp. *gracile* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

OVSGKÖ : *Origanum vulgare* subsp. *gracile* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OVSGTÜ : *Origanum vulgare* subsp. *gracile* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OVSVEss : *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

OVSVKÖ : *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

OVSVTÜ : *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SAbÇ : *Salvia absconditiflora* türünün çiçek kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SAbD : *Salvia absconditiflora* türünün dal kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SAbEss : *Salvia absconditiflora* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

SAbKA : *Salvia absconditiflora* türünün karışık kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SAbKÖ : *Salvia absconditiflora* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SAbY : *Salvia absconditiflora* türünün yaprak kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SEÇ : *Salvia euphratica* türünün çiçek kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SED : *Salvia euphratica* türünün dal kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SEKA : *Salvia euphratica* türünün karışık kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SEKÖ : *Salvia euphratica* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SEY : *Salvia euphratica* türünün yaprak kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SAEss : *Satureja avromanica* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

SAKÖ : *Satureja avromanica* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SATÜ : *Satureja avromanica* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SBEss : *Satureja boissieri* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

SBKÖ : *Satureja boissieri* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SBTÜ : *Satureja boissieri* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SHEss : *Satureja hortensis* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

SHKÖ : *Satureja hortensis* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SHTÜ : *Satureja hortensis* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SMEss : *Satureja macrantha* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

SMKÖ : *Satureja macrantha* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

SMTÜ : *Satureja macrantha* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

TCEss : *Thymus cilicicus* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

TCKÖ : *Thymus cilicicus* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

TCTÜ : *Thymus cilicicus* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

ZCÇ : *Ziziphora capitata* türünün çiçek kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

ZCD : *Ziziphora capitata* türünün dal kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

ZCKA : *Ziziphora capitata* türünün karışık kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

ZCKÖ : *Ziziphora capitata* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

ZCY : *Ziziphora capitata* türünün yaprak kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

ZCEss : *Ziziphora clinopodioides* türünün karışık kısımlarından hazırlanan uçucu yağ ekstresi

ZClKÖ : *Ziziphora clinopodioides* türünün kök kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

ZCTÜ : *Ziziphora clinopodioides* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Doğada çok bulunan monoterpen iskeletleri…… 38
Şekil 2. Asiklik monoterpenler……. 39
Şekil 3. Monosiklik monoterpenler……... 39
Şekil 4. Bisiklik monoterpenler……. 40
Şekil 5. Trisiklik monoterpenler……... 40
Şekil 6. Monoterpen glikozitler……. 40
Şekil 7. *L. turcicus* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 87
Şekil 8. *O. acutidens* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 87
Şekil 9. *O. munzurensis* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 88
Şekil 10. *O. onites* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 88
Şekil 11. *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 89
Şekil 12. *O. vulgare* subsp. *vulgare* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 89
Şekil 13. *S. absconditiflora* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 90
Şekil 14. *S. euphratica* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 90
Şekil 15. *S. avromanica* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 91
Şekil 16. *S. boissieri* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 91
Şekil 17. *S. hortensis* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 92
Şekil 18. *S. macrantha* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 92
Şekil 19. *T. cilicicus* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı……..… 93

Şekil 20. *Z. capitata* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 93
Şekil 21. *Z. clinopodioides* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı…… 94
Şekil 22. *L. turcicus* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 94
Şekil 23. *O. acutidens* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 95
Şekil 24. *O. munzurensis* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 95
Şekil 25. *O. onites* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 96
Şekil 26. *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı……... 96
Şekil 27. *O.vulgare* subsp. *vulgare* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı……... 97
Şekil 28. *S. absconditiflora* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 97
Şekil 29. *S. euphratica* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 98
Şekil 30. *S. avromanica* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 98
Şekil 31. *S. boissieri* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 99
Şekil 32. *S. hortensis* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 99
Şekil 33. *S. macrantha* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 100
Şekil 34. *T. cilicicus* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 100
Şekil 35. *Z. capitata* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 101

Şekil 36. *Z. clinopodioides* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı…… 101
Şekil 37. *L. turcicus* türünün karışık (toprak üstü) ve kök (toprak altı) kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı…….…...…….. 102
Şekil 38. *O. acutidens* türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……...……...…….. 102
Şekil 39. *O. munzurensis* türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……...……. 103
Şekil 40. *O. onites* türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……..……..…….. 103
Şekil 41. *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı…….……. 104
Şekil 42. *O. vulgare* subsp. *vulgare* türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı…….……. 104
Şekil 43. *S. absconditiflora* türünün çiçek, dal, karışık, kök ve yaprak kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı…….……. 105
Şekil 44. *S. euphratica* türünün çiçek, dal, karışık, kök ve yaprak kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……..…….…. 106
Şekil 45. *S. avromanica* türünün karışık ve kök kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……..……... 107
Şekil 46. *S. boissieri* türünün karışık ve kök kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standartkromatogramı……..……..... 107
Şekil 47. *S. hortensis* türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……...……..…….. 108
Şekil 48. *S. macrantha* türünün karışık ve kök kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……..……...… 108
Şekil 49. *T. cilicicus* türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……...…… 109
Şekil 50. *Z. capitata* türünün çiçek ve dal kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı…….……..……..... 109
Şekil 51. *Z. capitata* türünün karışık, kök ve yaprak kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……...…… 110
Şekil 52. *Z. clinopodioides* türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı……..…….. 111

RESİM DİZİNİ

Resim 3.1. *S. absconditiflora* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf galerisi)..... 19
Resim 3.2. *S. absconditiflora* ' nın yayıldığı iller: Afyonkarahisar, Ankara, Çorum, Erzincan, Kayseri, Konya, Niğde, Ordu, Sivas (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8076)..... 19
Resim 3.3. *S. euphratica* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)..... 20
Resim 3.4. *S. euphratica* ' nın yayıldığı iller: Elazığ, Malatya, Sivas (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8071)..... 20
Resim 3.5. *S. avromanica* türünün resmi (Foto:M.Fırat)……..…….. 21
Resim 3.6. *S. boissieri* türünün resmi (Foto:M.Fırat)……...…….. 22
Resim 3.7. *S. boissieri* ' nin yayıldığı iller: Adıyaman, Bingöl, Malatya (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7898)..... 22
Resim 3.8. *S. hortensis* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)……..... 23
Resim 3.9. *S. hortensis* ' in yayıldığı iller: Osmaniye, İstanbul, Kars, Karabük, Adıyaman, Amasya, Ankara, Artvin, Bingöl, Diyarbakır, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, İçel, Kocaeli, Nevşehir, Sakarya, Sivas (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7901)..... 23
Resim 4.0. *S. macrantha* türünün resmi (Foto: M.Fırat)……..…….. 24
Resim 4.1. *S. macrantha* ' nın yayıldığı iller:Kars,Muş(http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7899)..... 24
Resim 4.2. *O. acutidens* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)……..... 26
Resim 4.3. *O. acutidens* ' in yayıldığı iller: Ardahan, Hakkari, Bitlis, Artvin, Bingöl, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, Malatya, Sivas, Tunceli (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7869)..... 26
Resim 4.4. *O. munzurense* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf galerisi)..... 27
Resim 4.5. *O. munzurense* ' nin yayıldığı iller: Tunceli (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7863)..... 27
Resim 4.6. *O. onites* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)…….. 28
Resim 4.7. *O. onites* ' in yayıldığı iller: Antalya, Balıkesir, Isparta, İzmir, Manisa, Muğla, Uşak (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7880)..... 28

Resim 4.8. *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf galerisi)..... 29
Resim 4.9. *O. vulgare* subsp. *gracile* ' nin yayıldığı iller: Hakkari, Bitlis, Gümüşhane, Malatya, Sivas, Tunceli, Van (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7882)..... 29
Resim 5.0. *O. vulgare* subsp. *vulgare* türünün resmi (http://pallano.altervista.org/alterpages)……..... 30
Resim 5.1. *O. vulgare* subsp. *vulgare* ' nin yayıldığı iller: Bolu, İstanbul, Ardahan, Zonguldak, Çankırı, Kastamonu, Kırklareli, Rize, Sinop, Tekirdağ (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7885)..... 30
Resim 5.2. *T. cilicicus* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)..... 32
Resim 5.3. *T. cilicicus* ' un yayıldığı İller: Adana, Antalya, Hatay, İçel, Muğla, Karaman (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7951)..... 32
Resim 5.4. *Z. capitata* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)..... 34
Resim 5.5. *Z. capitata* ' nın yayıldığı İller: Adana, Osmaniye, Gaziantep, İstanbul, Hakkari, Batman, Şırnak, Kastamonu, Bitlis, Ankara, Antalya, Artvin, Bilecik, Burdur, Çanakkale, Diyarbakır, Gümüşhane, İçel, İzmir, Kayseri, Konya, Samsun, Sivas, Tekirdağ, Şanlıurfa, Uşak (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8028)..... 34
Resim 5.6. *Z. clinopodioides* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)..... 35
Resim 5.7. *Z. clinopodioides* ' in yayıldığı İller: Ardahan, Hakkari, Ağrı, Antalya, Balıkesir, Erzurum, Gümüşhane, Isparta, Konya, Niğde, Rize, Sivas, Tunceli, Van, Aksaray, Karaman (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8027)..... 35

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Terpenlerin sınıflandırılması……... 37
Tablo 2. Çalışılan türlerin isimleri, kısaltmaları ve herbaryum kayıtları……..…..……. 51
Tablo 3. Çalışılan türlerin kısaltmaları ve ekstre verimleri……... 57
Tablo 4. Uçucu yağ analiz sonuçları……...……...… 60
Tablo 5. Aroma analiz sonuçları……... 63
Tablo 6. Toplam fenolik ve flavonoit içerikleri……..….... 66
Tablo 7. DPPH ve ABTS yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri…….….. 68
Tablo 8. CUPRAC aktiviteleri……... 69
Tablo 9. Antikolinesteraz aktivite sonuçları…….……..…… 72
Tablo 10. Antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları……. 74
Tablo 11. Toksik ve sitotoksik aktivite sonuçları…….…….…… 75
Tablo 12. LC-MS/MS sonuçları (mg analyte/kg ekstre)…….…… 78

Ülkemizin doğu bölgesinde halk arasında kullanılan bazı yabani kekik türlerinin kimyasal ve biyolojik yönden incelenmesi

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN

Danışmanı: Doç. Dr.Abdulselam ERTAŞ

Anabilim Dalı: Analitik Kimya

1.1. ÖZET

Amaç: Labiatae familyasında yer almakta olan *Laphanthus, Origanum, Salvia, Satureja, Thymus* ve *Ziziphora* cinsleri Türkiye`de bir kısmı endemik olmak üzere oldukça zengin türler ile temsil edilmektedir. Türkiye'de halk arasında kekik ve çay olarak anılan bu bitkiler yıllardan bu yana ticari amaçla kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda tıbbi bitkiler olarak tedavi amaçlı da kullanılmaya başlanmıştır. Bu çerçevede bölgemizde yetişen *L. turcicus, O. acutitens, O. munzurensis, O. onites, O. vulgare* subsp. *gracile, O. vulgare* subsp. *vulgare, S. absconditiflora, S. euphratica, S. avromanica, S. boissieri, S. hortensis, S. macrantha, T. cilicicus, Z. capitata* ve *Z. clinopodioides* türlerinin kimyasal ve biyolojik yönden detaylı bir şekilde incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada halk arasında daha çok kekik ve çay olarak kullanılan 15 türün uçucu yağ ve etanol ekstreleri hazırlanarak antioksidan, antikolinesteraz, antitirozinaz ve antiüreaz enzim aktiviteleri araştırılmış ve ekstrelerin kimyasal profili GC-MS ve LC-MS/MS ile belirlenmiştir. Ayrıca hazırlanan ekstrelerin toksik ve sitotoksik etkileri MTT yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular: Farklı bölgelerden toplanan 15 tane bitki örneğinin uçucu yağ içeriği GC-MS/FID cihazı ile tespit edilmiştir. Çalışılan 15 örneğin uçucu yağının bileşimi %80,33 ile %97,54 arasında aydınlatılmıştır. LC-MS/MS sonuçlarına baktığımızda ise bazı türlerin özellikle rozmarinik asit bakımından oldukça zengin olduğu görülmektedir. Çalışılan türlerin genel olarak toprak üstü ekstrelerinin total fenolik ve flavonoit içerik bakımından toprak altı ekstrelerin daha zengin olduğu belirlenmiştir. Genel olarak çalışılan tüm örneklerin orta-yüksek derecede antioksidan potansiyele sahip olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar bir bütün olarak

değerlendirildiğinde standart galantamin düzeyinde asetil ve butiril-kolinesteraz enzim inhibe edici aktivite gösteren örnekler bulunduğu gibi genel olarak orta düzeyde antikolinesteraz gösterdikleri tespit edilmiştir. Türlerin antiüreaz ve antitirozinaz enzim aktivitelerinin ise düşük olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Böylece halk arasında kekik ve çay olarak kullanılan 15 türün kimyasal içerikleri ve biyolojik aktiviteleri incelenerek sonuçlar bilim dünyasına kazandırılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Lamiaceae, antioksidan, enzim aktivitesi, LC-MS/MS, GC-MS/MS.

Chemical and biological analysis of some wild thyme species used among the population in eastern part of our country

Student's Surname and Name: ÇAĞLAYAN Mehmet Veysi

Adviser of Thesis: Abdulselam ERTAŞ

Department: Analytical Chemistry

1.2. ABSTRACT

Aim: The *Laphanthus, Origanum, Salvia, Satureja, Thymus* and *Ziziphora* species in labiatae family are represented in Turkey with very rich species, some of which are endemic. These plants, called kekik among the people in Turkey, have been used for commercial purposes for many years. However, as a result of the studies carried out in recent years, it has also started to be used as medicinal plants for therapeutic purposes. In this context, it is aimed to examine the chemical and biological aspects of the *L. turcicus, O. acutitens, O. munzurensis, O. onites, O. vulgare* subsp. *gracile, O. vulgare* subsp. *vulgare, S. absconditiflora, S. euphratica, S. avromanica, S. boissieri, S. hortensis, S. macrantha, T. cilicicus, Z. capitata* ve *Z. clinopodioides* species grown in our region in detail.

Material and Method: In this study, the essential oil and ethanol extracts of 15 species mostly used as oregano and tea were prepared and antioxidant, anticholinesterase, antithyrosinase and antiurease enzyme activities were investigated and chemical profile of the extracts were determined by GC-MS and LC-MS/MS. Furthermore, toxic and cytotoxic effects of the extracts were determined by MTT method.

Results: Volatile oil content of 15 plant samples collected from different regions was determined by GC-MS/FID device. The composition of the essential oil of the 15 samples studied was illuminated between 80.33% and 97.54%. When we look at the LC-MS/MS results, it is observed that some species are very rich especially in terms of rosmarinic acid. The species studied are in general above the Earth than to be rich in terms of soil extracts total phenolic and flavonoid content of extract were

determined. It has been determined that all the samples studied in general have medium and high antioxidant potential. When the results were evaluated as a whole, it was found that they showed moderate enzyme inhibition in general as well as examples of acetyl and butyril-cholinesterase enzyme inhibitory activity at standard galantamine levels. It was determined that the activity of the species antireazase and antitirozinase enzyme was low.

Conclusion: Thus, the chemical contents and biological activities of 15 species used as thyme and tea among the public were examined and the results were gained to the scientific world.

Key words: Lamiaceae, antioxidant, enzyme activity, LC-MS/MS, GC-MS/MS.

2. GİRİŞ VE AMAÇ

Tıbbi ve aromatik bitkiler dünyada önemini ve popülaritesini gittikçe artıran ürün guruplarının başında gelmektedir. Bu bitkilerden başta ilaç, gıda, kozmetik ve parfüm sanayisi olmak üzere pek çok endüstriyel alanda yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (1).

Tarihsel sürece baktığımızda, bitkilerin insan hayatında ne kadar önemli olduğu hemen göze çarpar. İlk insanlar, başlangıçta yiyecek ihtiyacı olmak üzere korunma, ısınma ve kendilerini savunabilmek için bitkilerden yararlanmıştır; bunun yanı sıra, bir hastalığa yakalandıkları zaman da akıllarına ilk gelen yine bitkiler olmuştur. M.Ö. 3000 yıllarına doğru gidildiğinde birçok tarihi kalıntılardan bu durum açıkça anlaşılmaktadır (2).

Tıp alanında kullanılmış bitkiler üzerine yazılan ilk eserler, Hindistan`da, Mısır`da, Çin`de, Roma ve Yunanistan`da bulunmaktadır (3).

Drog veren bitkiler ile ilgili yazılı belgelerin en yararlıları Ebers Papyrus`larıdır (M.Ö.1550); bunlarda hayvansal ve bitkisel 700 kadar drogun bulunduğundan bahsedilmektedir. Materia Medica (M.S. 77-78), Anadolu yarımadasında doğmuş Grek bir hekim olan PEDANIUS DIOSCORIDES tarafından yazılmıştır; bu eserde Akdeniz ve civarında kullanılmış 500 civarı bitkiden bahsedilmektedir.

Ziyaeddin İbn Baytar, İspanya`da yaşamış ve Şam`da ölmüş olan Arap toplumuna mensup bir hekimdir. Anadolu`nun her tarafını dolaşmıştır. Baytarname adındaki eserinde 130 hayvansal ve 1800 kadar bitkisel drog anlatmıştır (M.S. 13. yüzyıl) (2).

Bitkilerin tedavilerde kullanımı günümüze kadar artarak devam etmektedir. Mezopotamya medeniyeti zamanında 250, Yunanistan'da 600, Arap-Fars medeniyetinin hakim olduğu zamanlarda ise aşağı yukarı 4000 bitkinin tedavilerde kullanıldığı kaynaklarda geçmektedir. On dokuzuncu yüzyılın başlarında ise, bu sayı 19000'e kadar çıkmıştır. Şuanda birçok farklı ülkede toplumların ilaç olarak kullandıkları bitkiler de hesaplanırsa 80000-100000 civarında bitkinin tedavi amacıyla kullanıldığı düşünülmektedir (4).

Ülkemiz farklı iklim kuşaklarının kesişme noktasında yer alması nedeniyle, bitki tür ve çeşitliliği açısından dünyanın zengin ülkelerinden birisidir. Bitki tür sayısı yaklaşık 9 bin civarındadır. Ülkemiz dünya pazarında, çay bitkileri ve baharat ihracatında söz sahibi ülkelerin başında gelmektedir. Türkiye tarımında endüstri bitkileri ekim alanının %13, endüstri bitkileri içerisinde tıbbi ve aromatik bitkilerin oranının ise %8,7 olduğu, en fazla ekimi yapılan bitkiler arasında *Cuminum cyminum* L. (kimyon), *O. onites* L. (kekik), *Nigella sativa* L. (çörekotu), *Foeniculum vulgare* Miller L. (rezene) gibi bitkilerin yer aldığı ve son yıllarda lavanta ve melisa (oğulotu) bitkilerinin de önem kazandığı belirtilmiştir (5).

Türkiye'de "kekik" olarak adlandırılan Lamiaceae familyasına ait birçok güzel kokulu bitki türü bulunmasına rağmen, özellikle uçucu yağı karvakrol ve timol içeren türler ''kekik'' olarak kabul edilmektedir. Bu türler arasında *Thymus, Origanum, Satureja, Thymbra* ve *Coridothymus* cinsleri hem yayılış olarak hem de ekonomik olarak büyük önem taşımaktadır (6).

Uçucu yağlar aromatik bitkilerde oluşan, oda sıcaklığında çoğunlukla sıvı, kolaylıkla kristalleşebilen, su buharıyla sürüklenebilen, kuvvetli kokulu, renksiz veya açık sarı renkli, birçok bitkiye karesteristik kokusunu veren yağımsı maddelerdir. Açıkta bırakıldıklarında, oda sıcaklığında buharlaşabildiklerinden "uçucu yağ", eter gibi uçtuklarından "eterik yağ", güzel kokulu olmaları ve parfümeride kullanılmaları nedeniyle "esans" diye isimlendirilmişlerdir (7).

Bugün doğada 300'e yakın bitki familyasından 1/3'ü uçucu yağ içermekte ve bunlar bitkinin tüm özelliklerini taşımaktadırlar. Tıbbi ve aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağların oranı ise %0,01-10 arasında değişmektedir (8).

Uçucu yağların yapısında; terpenler, aromatikler, düz zincirli hidrokarbonlar ve azotkükürt içeren maddeler bulunmaktadır. Terpenler, uçucu yağların yapısında bulunan en önemli maddelerdir. Uçucu yağlar klasik destilasyon (su destilasyonu, buhar destilasyonu ve vakum destilasyonu) yöntemleri ya da ileri teknolojik modern yöntemlerle (süperkritik sıvı ekstraksiyonu, mikrodalga ekstraksiyonu) elde edilmektedirler. Bitkilerde ekstraksiyon ise genellikle soxhlet cihazıyla yapılmakta ve ekstraksiyonda çeşitli kimyasallar (etanol, metanol, aseton, kloroform vb) kullanılmaktadır (9).

Dünyada ve ülkemizde eski çağlardan beri halk arasında bitkilerle tedavi yapılmaktadır. Bitkilerin tedavi edici etkilerinin hangi maddelerden ileri geldiğini belirlemek amacıyla yapılan araştırmalar dikkat çekici bir hızla devam etmektedir. Tedavi amacıyla kullanılan birçok bitkinin içerdiği sekonder metabolitlerin saflaştırılarak yapılarının aydınlatılması, bunların farmakolojik ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi sonucunda çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan doğal kaynaklı ilaç etken maddeleri bulunmuştur. Sentetik ilaç etken maddelerine göre daha az yan etkiye sahip olan doğal kaynaklı maddeler daha çok tercih edilmektedir. İnsan ömrünün uzamasıyla birlikte kronik hastalıkların artması (kanser, kalp-damar hastalıkları, Alzheimer, vb.) günümüzde antioksidanlara olan ilgiyi arttırmıştır. Bunun nedeni, antioksidan bakımından zengin gıdaların tüketilmesinin ve/veya doğal antioksidanların beslenme takviyesinde kullanılmalarının hücresel yaşlanmayı ve birçok kronik hastalığın oluşumunu geciktirdiğinin veya önlediğinin bilimsel olarak kanıtlanmış olmasıdır. Günümüzde en çok kullanılan sentetik antioksidanlar, BHA (Bütillenmiş hidroksi anizol), BHT (Bütillenmiş hidroksi toluen)'dir. Sentetik antioksidanların ve bunların yan ürünlerinin kansere neden olabileceklerinin belirlenmesi, bunların yerine kullanılabilecek doğal antioksidanların bulunmasına yönelik araştırmaları arttırmıştır (10).

Eski çağlardan beri bitkiler, halk arasında tıbbi amaçla kullanılmaktadırlar. Zengin bitki örtüsüne sahip olan ülkemizde hastaları tedavi etmek amacıyla kullanılan bitkiler, kimyasal ve biyolojik olarak incelenmektedir (11). Bu çalışmalar sonucunda çok sayıda yeni sekonder metabolit bulunmuş ve bir kısmının aktiviteleri tayin edilmiştir (12).

Yaşam için gerekli olan oksijen aynı zamanda toksik etkiye de sahiptir. Bu toksisite oksijenin oluşturduğu reaktif oksijen türlerinden kaynaklanmaktadır. Reaktif oksijen türlerinin çeşitli hastalıkların gelişmesinde önemli rolü olduğunu ortaya koyan pek çok çalışma vardır. Reaktif oksijen türleri lipitlerin, proteinlerin ve DNA'nın hasarına yol açar. DNA'nın hasarı da kanser riskini arttırmaktadır. Reaktif oksijen türleri özellikle kanserin ilerleme aşamasında rol oynar (13).

Antioksidanlar, reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerini azaltırlar veya ortadan kaldırırlar. Canlılarda, reaktif oksijen türlerinin meydana getirdiği zararları ortadan

kaldırmak için çeşitli antioksidan savunma mekanizmaları mevcuttur. Bu mekanizmaların savunmada yetersiz kalması sonucunda ortaya çıkabilecek hastalıklardan korunmak için antioksidan etkiye sahip meyve, sebze ve şifalı bitkilerin tüketilmesinin insan sağlığı açısından faydalı olduğunu gösteren çok sayıda araştırma yapılmıştır (14).

Tüm dünyada bir yandan kanser ve benzeri hastalıkların artması, öte yandan insanların eğitim seviyesinin yükselmesi, internet ve medya sayesinde sağlıklı beslenme ve dolayısıyla antioksidan ve antikanser bileşikler ve fonksiyonel gıdalara (nutraceuticals) olan ilgi artmıştır. Bu nedenlerle hem koruyucu olarak, hem de hastalıklarla mücadele etmede ve/veya özellikle yaşlı nüfusun yaşam kalitesini arttırabilmek için kullanılacak olan gıda tamamlayıcısı veya hazır gıdalara konan gıda koruyucularının yanı sıra kanser ve yaşlanmayla ilgili rahatsızlıklarda kullanılacak olan ilaçlar için doğal ürünlere olan ilgi çok fazladır (15,16). Bu ilgi konuya uzak bilim adamlarının zannetiğinin aksine Amerika, Almanya, Japonya ve Kanada gibi gelişmiş ülkelerde çok daha da fazladır. Dolayısıyla dünyada bu konularla ilgili araştırmalar hızla sürmektedir.

Geçmişten günümüze bitkilerin metabolik profillerini çıkarmak için farklı analitik teknikler kullanılmıştır. Kütle spektrometresi, bir ayırma yöntemi (GC, LC, CE) ile birlikte, günümüzde küçük organik moleküllerin ölçümü için anahtar bir teknolojidir. Bir yanda etkili ve yeni ayrım metotlarında devam eden gelişmeler, diğer yanda mükemmel hassasiyet ve kütle çözünürlüğüne sahip kütle spektrometreleri sekonder metabolitlerin miktarsal tayininde yeni fırsatlar sunuyorlar. GC-MS veya LC-MS ile karmaşık bir biyolojik numunede sekonder metabolitler tek bir analizle belirlenebilir. GC ile MS'in kolay ara yüz oluşturması ve yüksek ayırma verimliliği nedeniyle GC, kütle spektrometre bazlı metabolomik çalışmalarında eskiden beri ayırma tekniği olarak tercih edilmiştir. GC-MS öncelikle termal olarak kararlı ve uçucu bileşikler için kullanılır, ancak kimyasal olarak türevlendirilmiş ise, daha büyük ve daha çok polar metabolitler hariç tutulmak üzere bazı uçucu olmayan bileşikler için de kullanılabilir. Sadece belirli metabolitler kendi doğal yapısında uçucudurlar, ancak silanlama ve alkilleme sonrasında geniş bir aralıktaki metabolitler uçucu hale gelebilir.

Geniş aralıktaki polariteye sahip metabolitler türevlendirme basamağı olmadan analiz edilebildiği için HPLC ile MS'in birleşimi (LC-MS) hedefli (targeted) ve hedefli olmayan (non-targeted) metabolomiks çalışmalarında en yaygın kullanılan tekniktir. İyonik ve daha az polariteye sahip analitlerin MS'e erişimine olanak veren Elektrosprey iyonlaştırma (ESI) yöntemi, LC-MS bazlı metabolomiks çalışmalarında APCI (Atmosferik Basınç Kimyasal İyonlaştırma) gibi diğer iyonlaştırma tekniklerine göre daha çok tercih edilir (17-19).

Son yıllarda, bitkisel ürünlerin eksterlerinin hızlıca taranması, bilinen ve bilinmeyen sekonder metabolit içeriğinin karakterizasyonunda LC-MS en çok tercih edilen teknik olmuştur. Bu teknikte kullanılan üç temel kütle analizörü vardır: quadrupole (kuadrupol) (Q), ion trap (iyon tuzağı) (IT) ve time-of-flight (uçuş zamanı) (TOF). Anlamlı kombinasyonlarla, Q-IT ve IT-TOF hibrit cihazlar bitki kimyası çalışmalarında kullanılmaktadır. Son LC-MS cihaz tasarımlarından biri olan yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile birleşen hibrit iyon tuzağı-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (HPLC-hibrit-IT-TOF-MS), hem TOF hem de IT-MS sistemlerinden daha yüksek hassasiyet ve doğruluk sağlar. Özellikle doğal ürünlerin MS^n modunda çoklu taranması ve tam kütle ölçümleri veriye dayanan ölçümle eş zamanlı olarak gerçekleştirilebilir (20). Hem IT hem de TOF avantajını bir araya getiren bu sıralı MS tekniği bitkisel ürünlerin kalitatif analizinde analitik hız ve doğruluk açısından yeni bir boyut getirmiştir (21).

Bu çalışmada ülkemizin doğu bölgesinden toplanan *L. turcicus, O. acutitens, O. munzurensis, O. onites, O. vulgare* subsp. *gracile*, *O. vulgare* subsp. *vulgare, S. absconditiflora, S. euphratica, S. avromanica, S. boissieri, S. hortensis, S. macrantha, T. cilicicus, Z. capitata ve Z. clinopodioides* türlerinin uçucu yağı hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilip bileşimi GC-MS/FID ile tespit edilmiştir. Ayrıca bu türlerin gıda olarak kullanılması nedeniyle GC-MS/FID SPME ile aroma içerikleri tespit edilmiştir. Bu türlerin çeşitli kısımlarının (çiçek, dal, yaprak, kök gibi) etanol ekstreleri de hazırlanmıştır. LC-MS/MS ile bu ekstrelerin fenolik içerikleri tespit edilmiştir. Elde edilen bu uçucu yağların ve etanol ekstrelerinin antioksidan (toplam fenolik, toplam flavonoit, DPPH, CUPRAC ve ABTS), antikolinesteraz (AChE ve BChE inhibitörleri), antitirozinaz, antiüreaz aktiviteleri belirlenmiştir. Kimyasal çalışmalara ilaveten, yeterli miktarda uçucu yağı elde edilen

türlerin toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF) üzerinde, sitotoksik etkileri ise kanserli HT-29 (kolon kanseri) ve MCF-7 (meme kanseri) üzerinde MTT yöntemi ile tespit edilmiştir.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Kimyasal ve Aktivite Çalışmaları

Sokmen ve arkadaşları yaptığı çalışmada *O. acutidens*' den elde edilen uçucu yağ ve çeşitli ekstreler antioksidan, antimikrobiyal ve antiviral özellikleri açısından değerlendirilmiştir. Uçucu yağ, DPPH ve beta-karoten / linoleik asit deneylerinde test edilmiş ve orta antioksidan kapasiteye sahip olduğu 35 bakteriden ise 27' sine (% 77), 18 mantarın 12' sine (% 67) ve bir mayaya karşı önemli bir inhibitör etki ile güçlü antimikrobiyal aktivite sergilediği tespit edilmiştir (22). Uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri, ana bileşeni karvakrol olan 38 bileşenin tanımlanmasıyla sonuçlanmıştır. Bitkinin çeşitli kısımlarından elde edilen metanol ekstreleri, bütillenmiş hidroksitolüenden (BHT) daha iyi antioksidan etki gösterdiği belirlenmiştir (22).

Figueredo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yedi kekik türünün uçucu yağları (*Origanum vulgare* L. ssp. *gracile* (Koch), *Origanum acutidens* (El.- Mazz.) Ietswaart, *Origanum hypericifolium* O. Schwarz et P. H. Davis, *Origanum bargyli* Mouterde, *Origanum saccatum* P. H. Davis, *Origanum solymicum* P. H. Davis ve *Origanum leptocladum* Boiss.), GC ve GC/MS ile incelenmiştir. Seksen beş bileşen tespit edilmiştir. Bu yağların ana bileşenleri p-simen, gama-terpinen, cis- ve trans-sabinen hidrat, borneol, terpinen-4-ol, α-terpineol, timol ve karvakrol' dür (23).

Çakır ve ekibinin yaptıkları çalışmada ise *O. acutidens*' in toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi GC-MS ile analiz edilmiştir. Karvakrol (%87), p-simen (%2.0), linalool asetat (%1.7), borneol (%1.6) ve β-karyofilen (%1.3) ana bileşen olarak bulunmuştur. Uçucu yağın antifungal, fitotoksik ve insektisidal aktivitelerine bakılarak karvakrol, p-simen ve timol aromatik monoterpen bileşenleri belirlenmiştir. Antifungal analizler, *O. acutidens* uçucu yağ bileşenleri olan karvakrol ve timolün 17 fitopatojenik mantarın misel büyümesini tamamen inhibe ettiğini ve antifungal etkilerinin ticari fungisit, benomilden daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, p-simen'nin daha düşük antifungal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Uçucu yağ olan karvakrol ve

timol, *Amaranthus retrofleksus, Chenopodium album* ve *Rumex crispus*' un tohum çimlenmesini ve fide büyümesini tamamen inhibe etmiştir ve aynı zamanda bu bitkilere karşı güçlü bir fitotoksik etki göstermiştir. Bununla birlikte, p-simen herhangi bir fitotoksik etki göstermemiştir (24). Bu çalışmanın bulguları, yağın antifungal ve herbisidal özelliklerinin ana bileşeni olan karvakrol' e atfedilebileceğini ve bu ajanların fungisit, herbisit ve insektisit olarak kullanılabileceğini göstermiştir (24).

Cosge ve arkadaşları ise endemik bir Türk flora türü olan *O. acutidens* (Hand.-Mazz.) Ietswaart'ın toprak üstü ve taç yapraklarından hidrodistilasyonla ekstrakte edilen uçucu yağları GC-MS ile analiz etmişlerdir. Toprak üstü kısımlarından ve taç yapraklarından elde edilen uçucu yağ miktarı sırasıyla %0.73 ve %0.93 olarak belirlenmiştir. Hem toprak üstü yağından hem de taç yaprakları yağından sırasıyla %95.11 ve %93.88'i temsil eden yirmi beş bileşen tespit edilmiştir. Toprak üstü kısımları ve taç yaprakları kısımlarının yağları, sırasıyla p-simen (%9.43 ve %17.51) ve karvakrol (%67.51 ve %52.33) olmak üzere iki bileşenin baskınlığı ile karakterize edilmiştir. Uçucu yağlar, disk difüzyon testi ile on bakteriye karşı antimikrobiyal aktiviteleri için de değerlendirilmiştir. İncelenen uçucu yağlar, hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı geniş bir aktivite sergilerken, test edilen Gram-pozitif bakterilerin uçucu yağ örneklerine daha duyarlı oldukları tespit edilmiştir (25).

Lukas ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise Avrupada yetişen *O. vulgare*' nin uçucu yağ bileşimi tespit edilmiştir. 17 ülkeden ve 51 popülasyon arasından toplanan birbirinden farklı 502 *O. vulgare* bitkisinin ekstreleri GC ile analiz edilmiştir. Avrupada yetişen *O. vulgare*' nin uçucu yağ bileşenlerinin içeriği % 0.03 ile % 4.6 arasında değişmektedir. Monoterpenler olarak özellikle sabinen, mirsen, p-simen, 1,8-sineol, β-osimen, γ-terpinen, sabinen hidrat, linalol, α-terpinol, karvakrol metil eter, linalil asetat, timol ve karvakrolden oluşmaktadır. Seskiterpenler arasında β-karyofilen, germakren D, germakren D-4-ol, spathulenol, karyofillen oksit ve oplopanon genellikle daha yüksek miktarlarda bulunmuştur (26).

Gezek ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise, 12' si endemik olan 14 Türk *Salvia* türünün B2 vitamini, mineral, toplam fenolik içeriği ve antioksidan

aktivitelerini tespit etmeye çalışmışlardır. *Salvia* türlerinde B2 vitamini, lazerle indüklenen floresan (LIF) dedektör kullanılarak hızlı ve hassas bir kılcal Elektroforez tekniği ile tespit edilmiştir. Tüm örnekler, 0.165 ila 1.19 mg/100 g arasında değişen B2 vitamini içermektedir. Her *Salvia* örneğinde endüktif olarak birbirine bağlanmış plazma-kütle spektrometresi (ICP-MS) ile on beş element (Ca, K, Na, Mg, Fe, Mn, Zn, Li, Cu, Co, Al, V, Sr, Sn ve Ni) belirlenmiştir. *Salvia* örneklerinin toplam fenolik içeriği, 11.8 ila 119 mg gallik asit eşdeğerleri (GAE)/g arasında değişen Folin-Ciocalteu yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Antioksidan çalışmaları 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) radikal temizleme aktivitesi ve ferrik indirgeyici antioksidan güç testi (FRAP) ile değerlendirilmiştir. (27).

Katar ve çalışma arkadaşları araştırmasında, 2004 yılında Türkiye'de 5 farklı lokasyonda (Isparta, Kütahya, Eskişehir, Bursa ve Tokat) ekili, *Satureja hortensis* L.' nin verim ve uçucu yağ bileşimlerinin çeşitliliğini belirlemeye çalışmışlardır. Saha çalışmaları 2014 yılı bitki örtüsü dönemlerinde tüm lokasyonlarda gerçekleştirilmiştir. Uçucu yağ bileşimleri, kütle spektrometresi birleştirilmiş gaz kromatografisi (GC-MS) ile analiz edilmiştir. Araştırma sonucunda, daha yüksek sıcaklık (Bursa ve Tokat) olan lokasyonlarda maksimum verim (taze ve kurutulmuş ot verimi) elde edilmiştir. Öte yandan, uçucu yağ içeriği en yüksek sıcaklıkta Bursa'da ve en yüksek irtifada Isparta'da tespit edilmiştir. Ana bileşen olan karvakrol' ün maksimum değeri uçucu yağ olarak Isparta'dan elde edilirken, γ-terpinene ise sırasıyla çoktan aza doğru Kütahya, Bursa ve Tokat' ta tespit edilmiştir. Bitkiler Bursa' da iki kez hasat edilmiş ve verim değerleri ilk hasatta daha yüksek çıkmış. γ-Terpinen benzer şekilde, karvakrol için de ikinci hasatta daha yüksek verim elde edilmiştir. Sonuçlar, iklim faktörlerinin verim ve uçucu yağ bileşenlerinin değişimi üzerinde önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir. Karvakrol' un maksimum verileri, yüksek güneş radyasyonlarının bir sonucu olarak daha yüksek irtifaya sahip yerlerde tespit edilmiştir. Sonuçlar, *Satureja hortensis* gibi aromatik bitkilerde yüksek verim ve kaliteye sahip bitki materyali üretimi için yenilikçi stratejilere ışık tutmuştur (28).

Diğer bir çalışmada Ovacık Dağı Yöresi'nde yetişen *O. onites* L. (Türk kekiği) ve *Salvia tomentosa* MILLER (Büyük çiçekli adaçayı) türlerinin potansiyel dağılımında etkili olan faktörleri tespit edilmiştir. Çalışmada 92 ana örnek alan, her

bir ana örnek alan içerisinde de 9 alt örnek alan olmak üzere 828 örnek alandan veri toplanmıştır. Türlerin potansiyel dağılım modellerini elde etmek için sınıflandırma ağacı yönteminden faydalanılmıştır. Sınıflandırma ağacı modelini *O. onites* L. için RI (Radyasyon İndeksi), TPI (Topoğrafik Pozisyon İndeksi), YUKSLT (Yükselti) ve SI (Sıcaklık İndeksi) değişkenleri oluştururken, *Salvia tomentosa* MILLER için YUKSLT ve TPI değişkenleri oluşturmuştur (29).

Stefanaki ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise, *Origanum* bitkisinin uçucu yağlarını incelemişlerdir. Kekik otları, uçucu yağ bileşimi bakımından zengin kavakrol içeren, yüksek antioksidan olan, geniş mutfak kullanımları ve endüstriyel uygulamalara sahip önemli bir bitki türüdür. Kekik otları arasında, *Origanum onit*', "Türk kekik", "Ada kekik" veya "Girit kekik " olarak bilinir. Başta Türkiye ve Yunanistan' da yetişen, dünya çapında kekik ticaretinin en önemli ayağını oluşturan ve dar bir bölgeye dağılan bir Doğu Akdeniz türüdür. Stefanaki ve arkadaşları çalışmaları için bitkileri Türk anakara ile sınırındaki bir Yunan Adası üzerinde belirli aralıklar boyunca dağılmış 42 yerleşimden toplamışlardır. Uçucu yağ verimine, yağ bileşenlerine, yani karvakrol, timol, borneol ve ilk ikisinin biyosentetik öncülerine, yani p-simen ve γ-terpinen, habitat türüne, jeolojik alt tabakaya, irtifaya, biyoklimatik bölgeye ve toplanan bitkilerin adada büyüdüğü coğrafi konuma odaklanmışlardır. Beş bileşiğin uçucu yağ verimi ve içeriği incelenen farklı çevresel faktörlere göre değişmemiştir. Bu bulgular, bize yabani kekiğin endüstriyel kullanım için yüksek potansiyele sahip değerli bir doğal kaynak olduğu sonucunu göstermiştir. Yüksek uçucu yağ verimi ve karvakrol içeriği, çevresel koşullardan etkilenmemiştir (30).

Koçak ve arkadaşları araştırmasında ise, *Salvia cadmica* Boiss' in etil asetat, metanol ve su ekstrelerinin antioksidan ve enzim inhibitör aktivitesini araştırmışlardır. *Salvia* türlerinin oldukça ilginç biyolojik faaliyetler sergilediği ve gıda, ilaç, kozmetik ve parfümeri endüstrilerinde büyük önem taşıdığı bilinmektedir. Biyolojik aktivite testlerine paralel olarak, ekstraktların fitokimyasal bileşimi de incelenmiştir. Metanol özütü hem fenolik hem de flavonoit bakımından zengin bulunmuştur. Kalitatif kromatografik analize ek olarak, ekstraktlarda yirmi üç ayrı bileşiğin miktarsal tayinleri de yapılmıştır. Sonuçlar, metanol ekstraktının önemli miktarda apigenin, kafeik asit, klorojenik asit, ferulik asit, hesperidin, kaempferol,

luteolin, p-kumarik asit, protokateşik asit ve rosmarinik asit içerdiğini göstermektedir (31).

Mašković ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın amacı, konvansiyonel (maserasyon ve Soxhlet) ve konvansiyonel olmayan (ultrason destekli, mikrodalga destekli ve subkritik su) yaklaşımları kullanarak ekstre hazırlamak, kimyasal profillerini ve biyolojik aktivitelerini farklı analizler ve yöntemler kullanarak araştırmaktır. *Satureja hortensis* L. geleneksel tıpta ve yemek pişirmede kullanılmaktadır. Fotodiyot dizisi tespiti (HPLC-PDA) analizi ile yüksek performanslı sıvı kromatografisi, geleneksel olarak hazırlanmış ekstraktlarda rosmarinik asidin varlığını ve egemenliğini doğrularken, rutin ve quercetin geleneksel olarak hazırlanmamış olanlara hakim olmuştur. Antioksidan ve sitotoksik deneyler, en yüksek aktivitenin subkritik ekstrakt tarafından sergilenen önceki analizlerle paraleldir. Bunun sonucu olarak, gıda ve ilaç endüstrilerinde ekstraktların kullanımı açısından herhangi bir sakıncanın olmadığı tespit edilmiştir (32).

Zengin ve arkadaşları yaptıkları araştırmada bazı *Salvia* türlerinin kimyasal karakterizasyonunu ve biyolojik etkilerini incelemişlerdir. *Salvia* cinsi, kayda değer biyolojik faaliyetleri nedeniyle son zamanlarda büyük ilgi görmüştür. Bu bağlamda, bu çalışmada, üç *Salvia* türünden (*S. blepharochlaena* (SB), *S. euphratica* var. *leiocalycina* (SE) *ve S. verticillata* subsp. *amasica* (SV)) üç ekstraktın (diklorometan, metanol ve suyun) kimyasal karakterizasyonu ve biyolojik etkileri değerlendirilmiştir. Kimyasal karakterizasyon için, metanol ekstraktlarındaki fenolik bileşenlerin nitel ve nicel analizi, elektrospray iyonizasyon kütle spektrometresi tespiti (HPLC-UV-ESI-MSn) ile yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile gerçekleştirilmiştir. Toplam fenolik, flavonoid ve fenolik asit içeriği de incelenmiştir. Biyolojik etkilerle ilgili olarak antioksidan (DPPH ve abts serbest radikal süpürme; ferrik (FRAP) ve cupric (CUPRAC) indirgeme gücü; fosfomolibden ve metal şelatlama deneyleri), enzim inhibitörü (kolinesteraz, tirozinaz, amilaz, glukozidaz, lipaz ve elastaz) ve sitotoksik etkiler (a-549 ve MCF-7 hücre hatları) deneyleri yapılmıştır. Fitokimyasal profilin HPLC-UV-ESI-MSn tarafından değerlendirilmesinden sonra, analiz edilen ekstrelerdeki ana bileşenin, özellikle SV bitkisinde yüksek konsantrasyonlarda bulunan rosmarinik asit olduğu ve rosmarinik asit seviyelerinin diğer *salvia* türlerinde veya ilgili bitkilerde bulunan olağan

seviyelerden daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Genel olarak, SV su ekstraktı, toplam biyoaktif bileşen seviyesi en yüksek ve en güçlü antioksidan yeteneklerine sahip olduğu gözlemlendi (33).

Zengin ve arkadaşları yaptığı çalışmada ise, *Salvia modesta* Boiss. ve *Thymus argaeus* (Fisch. & C.A.Mey.) Boiss. & Balansa. 'nın 3 ekstraktının (diklorometan, metanol ve su) polifenolik içeriklerinin belirlenmesi ile birlikte antioksidan ve enzim inhibisyonunun biyolojik faaliyetlerini araştırmışlardır. *Salvia* ve *Timus* cinsi, Türk Halk hekimliğinde karın ağrısı, soğuk algınlığı, mide bulantısı ve diğerleri için alternatif bir tedavi olarak çok popülerlik kazanmıştır. Antioksidan potansiyeli, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil, 2,2'-azino-bis(3-etilbenzothiazoline-6-sülfonik asit), CUPRAC, FRAP, fosfomolibden ve metal şelatlama olmak üzere altı test kullanılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, ekstrelerin enzim inhibisyonu faaliyetleri asetilkolinesteraz, butirilkolinesteraz, tirozinaz, α-amilaz ve α-glukozidaza karşı incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre her iki bitkinin kaynatılmış ekstreleri en güçlü antioksidanlar olduğunu göstermiştir. Metanol ekstreleri en yüksek tirozinaz inhibisyonunu sergilerken, her iki bitkinin diklorometan ekstreleri en etkili butirilkolinesteraz ve a-glukosidaz inhibitörleri olarak tespit edilmiştir (34).

Brondani ve arkadaşları yaptığı çalışmada ise *Origanum vulgare* esansiyel yağının 15 *Candida albicans* suşuna karşı anti-enzimatik aktivitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. *Candida albicans* örnekleri, bir kamu Üniversitesinde bir diş hekimliği okulunda tedavi edilen protez stomatiti olan hastaların oral mukozasından izole edilmiştir. Uçucu yağ, Clevenger cihazında hidrodistilasyon ile elde edilmiş ve gaz kromatografisi ile analiz edilmiştir. Fosfolipaz anti-enzimatik özelliklerini test etmek için enzimatik deney yapılmıştır. Kromatografi analizi, uçucu yağda bulunan ana bileşiklerin 4-terpinol (%41.17), timol (%21.95), γ-terpinen (%5.91) ve karvakrol (%4.71) olduğunu ortaya koymuştur (35).

Shanaida ve arkadaşları yaptıkları araştırmada ise, üç Lamiaceae türünün (*Dracocephalum moldavica, Ocimum americanum* ve *Satureja hortensis*) toprak üstü kısımlarından elde edilen bitkisel infüzyonlardaki flavonoitlerin ve hidroksisinamik asitlerin toplam fenolik içeriğini ve bileşimini tahmin etmişlerdir. Bitkisel

infüzyonların toplam fenolik içeriği bir spektrofotometrik yöntem kullanılarak belirlenirken, diğer fenolikler yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) ile değerlendirilmiştir. HPLC yöntemi geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. Toplam fenolik içerik, gallik aside karşı referansla Folin-Ciocalteu yöntemi uygulanarak ölçülmüştür. Sonuçlar bitkinin gramı başına gallik asit eşdeğeri olarak tahmin edilen 29,39 ila 65,38 mg arasındadır. Fenolik profil sırayla HPLC ile analiz edilmiş ve gallik asit, hidroksisinamik asitler (kafeik, klorojenik, ferulik ve rosmarinik) ve flavonoitlerden (rutin, hiperosid, kuersitrin, kersetin, apigenin, apigenin-7-glukosit ve kateşin) oluşmuşlardır (36).

3.2. Botanik Bilgiler

3.2.1. Labiatae (Lamiaceae) familyası

Bu familya ilk olarak De Jussieu tarafından 1789 yılında Labiatae olarak isimlendirilmiştir. Daha sonra ise Lindley tarafından 1836 yılında Lamiaceae olarak tekrardan adlandırılmıştır (37,38). Dünyanın bilinen büyük ve eski familyalarındandır. Familyayla ilgili fosil kayıtları bulunmamasına rağmen kökeninin Oligosen`e veya 70-90 milyon yıl öncesine kadar dayandığını söylemek mümkündür (39,40). Lamiaceae (ballıbabagiller), genellikle güzel kokulu, bir ya da çok yıllık, otsular, nadiren çalılar veya ağaçları kapsamakta olan çiçekli bitkiler familyasıdır. Lamiaceae familyası parfümeride ve tıpta kullanılan çoğu uçucu yağı barındıran familyalardan biri olarak önem taşımaktadır. Yapraklarında, kokulu yağ salgılayan küçük salgı bezleri bulunduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla başta kekik, nane, adaçayı ve lavanta çiçeği olmak üzere bu familyaya mensup türlerin çiçekler bol ıtırlı olmaktadır. Sekiz hücreli pul şeklinde olan salgı tüyleri bu familya için karakteristiktir (41). Gövdelerinin ise genellikle 4 köşesi bulunmaktadır. Yapraklarının dizilişi dekusat şeklindedir. Çiçeklerin durumu vertisillastrumdur. Çoğunlukla korolla iki dudaklı şekildedir. Stamenler 4 yahut 2 adettir. Meyva 4 nuksa yarılmış şizokarptır (42,43). Familya mensupları Dünya`nın birkaç alanı hariç, Himalaya`lardan Güneybatı Asya`ya, Afrika ve Amerika`ya Hawai ve Avustralya`ya kadar değişik alanlarda çok değişik yüksekliklerde ve farklı habitatlarda yetişebilmektedirler. Lamiaceae familyasının yeryüzünde 250 civarında cinsi ve 3200'ü geçen türü bulunmaktadır. Topraklarımızda ise 46 cins ve bunlara ait 758

takson ile temsil edilmekte olan Lamiaceae familyası Türkiye`nin en zengin olan üçüncü familyası durumunda olup ülkemizdeki endemizm oranı % 45 olarak tespit edilmiştir (44). Lamiaceae familyasının en fazla takson içeren cinslerinin başında *Salvia* (c. 900 tür) gelmektedir ve kozmopolit bir cinstir. Ayrıca *Stachys, Scutellaria* ve *Thymus* familyanın diğer kozmopolit cinslerindendir.

3.2.2. *Salvia* L. cinsi

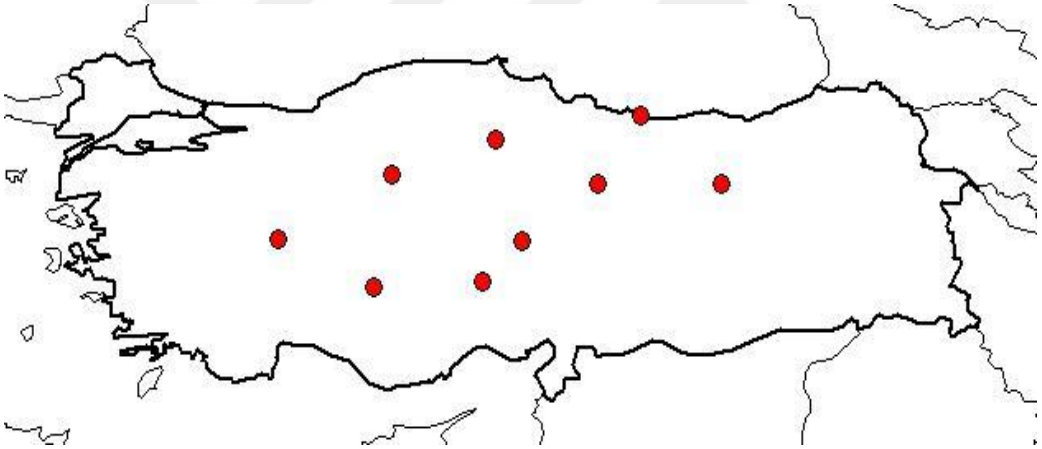
Labiatae familyasında yer alan *Salvia* cinsi Mentheae takımının Nepetoideae alt familyasında bulunmaktadır. *Salvia* cinsi Türkiye de %50' si endemik olan 89 türe ait 94 takson ile temsil edilmektedir (45). Çoğu *Salvia* türü uçucu yağ bakımından değerlendirildiğinde az ya da çok etkin kabul edilebilmektedir (0,1-1,0%). *Salvia* cinsi uzun yıllardan bu yana halk arasında tedavi amacıyla kullanılmaktadır (46).

Salvia kelimesi Latince'de sağlık anlamına gelir ve 10. yüzyılda Arap toplumuna mensup olan hekimler adaçayının dünya üzerinde meydana gelmekte olan ölümlere karşı kesin bir çözüm sunacağına inanmışlardır. Çoğu hastalığın tedavisinde örneğin göz problemlerinde, yılan ısırmasında, menstrual dönem dışı kanamalarında, kısırlıkta, zehirlenmede, enfeksiyon hastalıklarında, epilepside, Alzheimer hastalarındaki unutkanlık sorunlarına, bağırsak problemlerine eski çağlardan bu yana halk arasında adaçayı ile çözüm aranmıştır (47).

3.2.2.1. *Salvia absconditiflora* L.



Resim 3.1. *Salvia absconditiflora* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf galerisi)



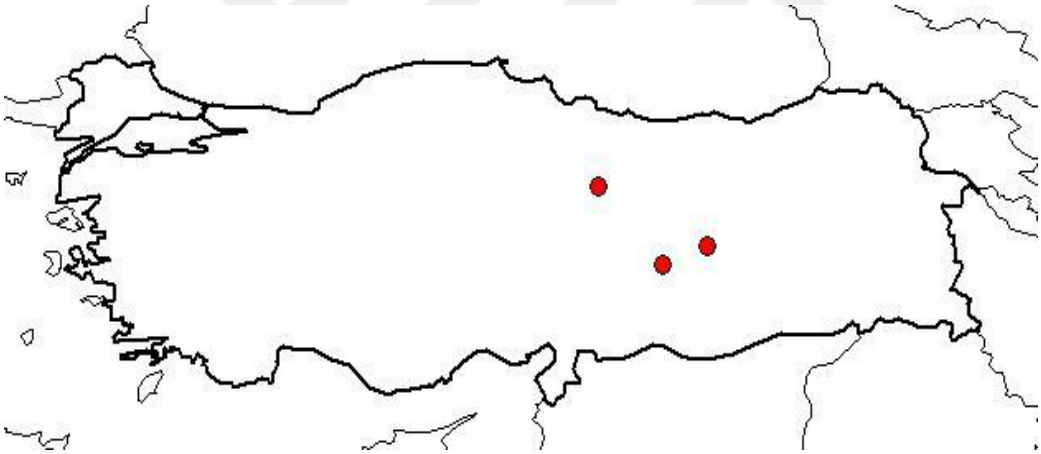
Resim 3.1. *Salvia absconditiflora* 'nın yayıldığı iller: Afyonkarahisar, Ankara, Çorum, Erzincan, Kayseri, Konya, Niğde, Ordu, Sivas (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8076)

Salvia absconditiflora; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-7 aylar arası, doğal yaşam alanı kayalık kireçtaşı yamaçlar, kuru bozkır, nadas tarlaları, yol kenarları olan 700-2500 m yükseklikte yetişen endemik bir *Salvia* türüdür (48).

3.2.2.2. *Salvia euphratica* L.



Resim 3.3. *Salvia euphratica* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)



Resim 3.4. *Salvia euphratica*‘ nın yayıldığı iller: Elazığ, Malatya, Sivas (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8071)

Salvia euphratica; çok yıllık, odunsu yapıda, çiçeklenme dönemi 4-5 aylar arası, doğal yaşam alanıkayalık kireçtaşı yamaçlar ve hareketli kayalıklar, kireçli kıyılar, çakıllı nehir olan 850-1800 m yükseklikte yetişen endemik bir *Salvia* türüdür (48).

3.2.3. *Satureja* L. cinsi

Satureja cinsi bu familyada bulunmakla birlikte, Türkiye'de her yıl ticari amaçlı olarak 700-800 ton civarında toplanmaktadır. Ticareti yoğunlukla Ege ve Akdeniz Bölgesinde yapılan, kekik türleri arasında önemli bir yeri olan *Satureja* cinsi Türkiye'de 5'i endemik 15 türle temsil edilmektedir (49). *Satureja* türleri halk arasında ''kekik'', ''sivri kekik'', ''kılıç kekik'', ''keklik otu'', ''catlı'' veya ''firubi'' isimleri ile bilinmektedir (50). Ayrıca başta çay, baharat, çeşni, şifalı bitki ve uçucu yağ kaynağı olarak mutfaklarda, gıda endüstrisinde ve tıpta kullanılmakla birlikte antibakteriyal, antifungal, insektisit, 2 analjezik ve antioksidan etkilere sahip oldukları da bilinmektedir. *Satureja* türlerinin ortak özelliği yüksek oranda uçucu yağ içermeleri ve uçucu yağ bileşenlerinin ana maddelerinin karvakrol ve timol içermesidir. *Satureja* türlerinin ana yurdu tam olarak bilinmemekle birlikte; Güney Avrupa ve ülkemizde yabani olarak yetişen, tek yıllık veya çok yıllık dayanıklı otsu bitkilerdir. Bu türlerin ilk başta çiçekleri beyaz, pembe, mor veya kırmızı renkli çift dudak görünümündedirler (51).

3.2.3.1. *Satureja avromanica* L.

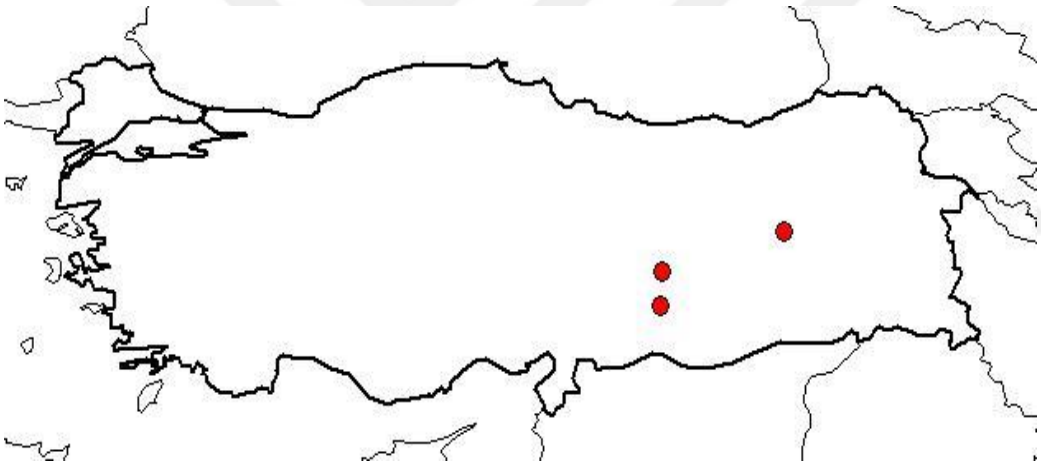


Resim 3.5. *Satureja avromanica* türünün resmi (Foto: M.Fırat)

3.2.3.2. *Satureja boissieri* L.

.  

Resim 3.6. *Satureja boissieri* türünün resmi (Foto: M.Fırat)



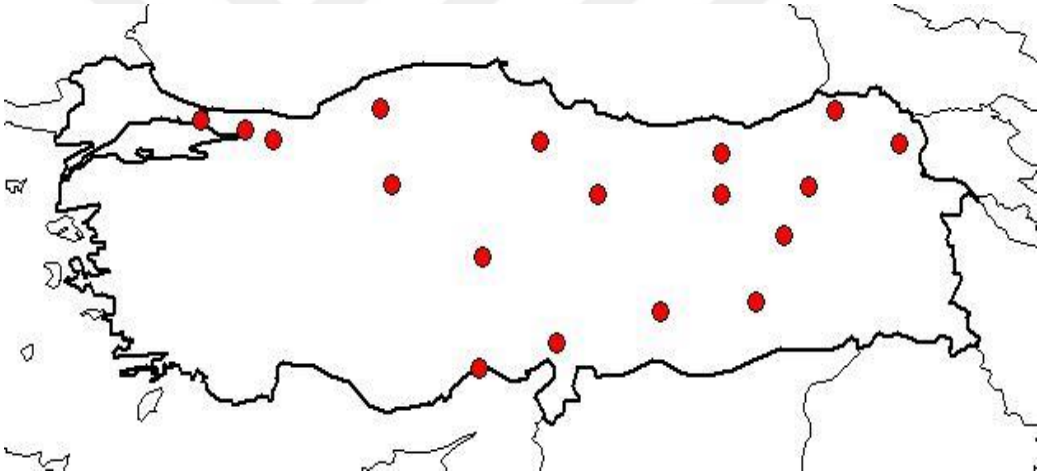
Resim 3.7. *Satureja boissieri* ' nin yayıldığı iller: Adıyaman, Bingöl, Malatya (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7898)

Satureja boissieri; çok yıllık, odunsu yapıda, çiçeklenme dönemi bilinmiyor, doğal yaşam alanıkayalık volkanik yamaçlar, meşe çalılığı olan 1250-1480 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Satureja* türüdür (48).

3.2.3.3. *Satureja hortensis* L.



Resim 3.8. *Satureja hortensis* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)



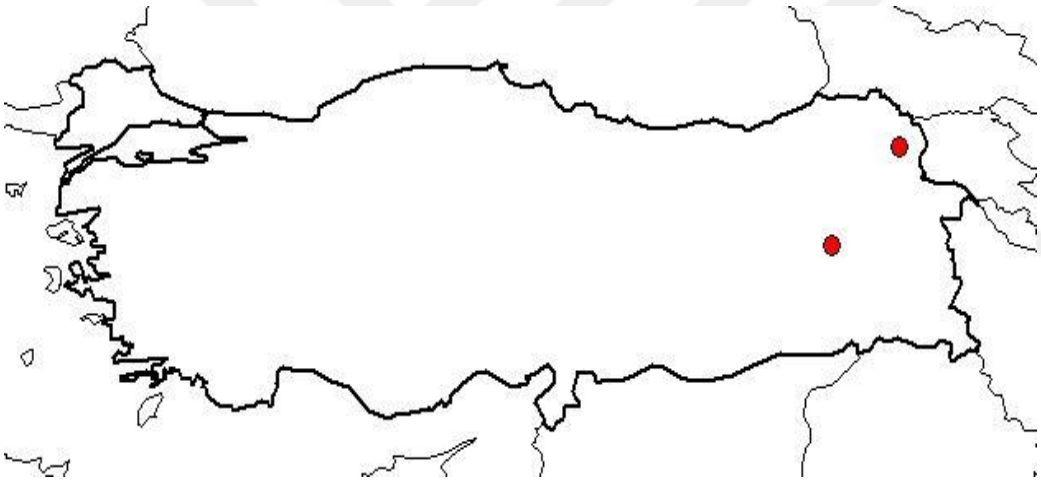
Resim 3.9. *Satureja hortensis* ' in yayıldığı iller: Osmaniye, İstanbul, Kars, Karabük, Adıyaman, Amasya, Ankara, Artvin, Bingöl, Diyarbakır, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, İçel, Kocaeli, Nevşehir, Sakarya, Sivas (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7901)

Satureja hortensis; tek yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-9 aylar arası, doğal yaşam alanıkayalık ve aşınmış yamaçlar, çağıllık, çakıllı yerler, kıyılardaki gevşek kumullar, nadas olan 0-1920 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Satureja* türüdür (48).

3.2.3.4. *Satureja macrantha* L.



Resim 4.0. *Satureja macrantha* türünün resmi (Foto: M.Fırat)



Resim 4.1. *Satureja macrantha*'nın yayıldığı iller: Kars, Muş (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7899)

Satureja macrantha; çok yıllık, çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 7-8 aylar arası, doğal yaşam alanıkayalık yerler olan 160-1600 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Satureja* türüdür (48).

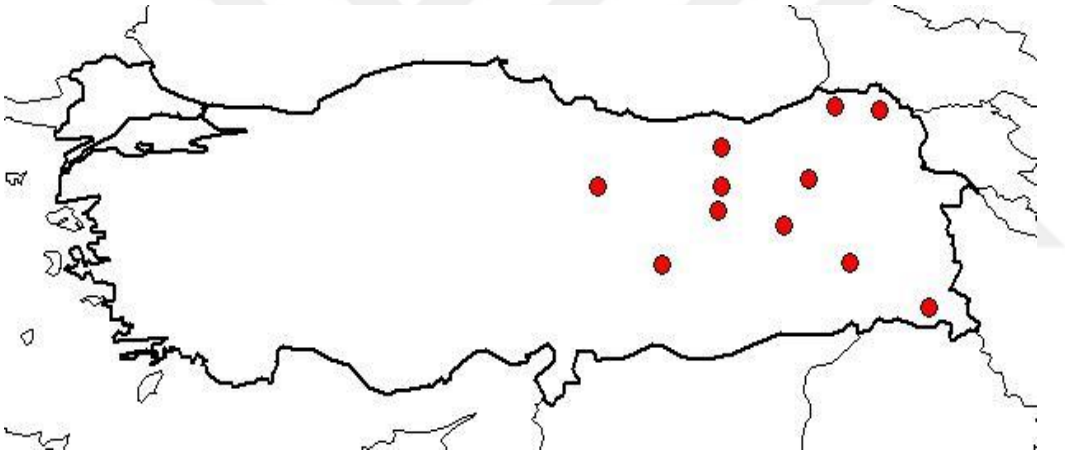
3.2.4. *Origanum* L. cinsi

Origanum "bitkilerin prensi" olarak bilinir (52) ve ilk kez antik Yunan'da hekim olan Hipokrat tarafından kullanılmıştır. Ayrıca yunancaya ait kelimeler olan dağ anlamındaki "oreos" ve güzellik/aydınlık anlamındaki "ganeos" dan türediğini söylemektedir. Bazı yazarlar ise güzellik ve bereket getirdiğine inandıkları için "dağların neşesi" ismini kullanmışlardır (53). Çalı veya çok yıllık ot şeklinde olup aromatik özellikleri ile bilinmektedir. Gövde kısmı genellikle tüylerle kaplı olup yaprakları küçük, marjinalleri düz nadiren de tırtıklıdır. *Origanum* genusu 38 tür ve 18 hibrit içeren Akdeniz, Avrupa-Sibirya, İran-Sibirya bölgelerinde yayılış gösteren bir gruptur (54,55). Türkiye'de *Origanum* türlerinin 60%'ı yayılış alanı Batı ve Akdeniz bölgesi başta olmak üzere yetişmektedir ve endemizm oranı 70%'dir (56).

3.2.4.1. *Origanum acutidens* L.



Resim 4.2. *Origanum acutidens* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)



Resim 4.3. *Origanum acutidens* ' in yayıldığı iller: Ardahan, Hakkari, Bitlis, Artvin, Bingöl, Erzincan, Erzurum, Gümüşhane, Malatya, Sivas, Tunceli (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7869)

Origanum acutidens; çok yıllık, yarı çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 6-8 aylar arası, doğal yaşam alanıkalkerli ve kalkersiz kayalar, yamaçlar ve çağıllık olan 1000-3000 m yükseklikte yetişen endemik bir *Origanum* türüdür (48).

3.2.4.2. *Origanum munzurense* L.



Resim 4.4. *Origanum munzurense* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf galerisi)



Resim 4.5. *Origanum munzurense'*nin yayıldığı iller: Tunceli (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7863)

Origanum munzurense; çok yıllık, yarı çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 8-8 aylar arası, doğal yaşam alanıstep yamaçlarıolan 1700-1700 m yükseklikte yetişen endemik bir *Origanum* türüdür (48).

3.2.4.3. *Origanum onites* L.



Resim 4.6. *Origanum onites* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)



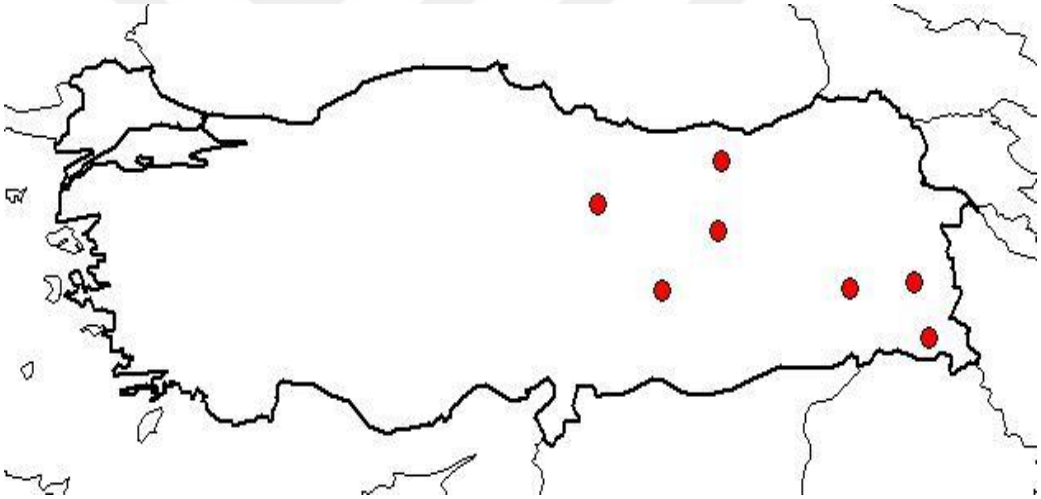
Resim 4.7. *Origanum onites* ' in yayıldığı iller: Antalya, Balıkesir, Isparta, İzmir, Manisa, Muğla, Uşak (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7880)

Origanum onites; çok yıllık, yarı çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 4-8 aylar arası, doğal yaşam alanıtaşlık tepe ve kaya yamaçları, genellikle kireçtaşı, bazen kısmen gölgelik yerler olan 0-1400 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Origanum* türüdür (48).

3.2.4.4. *Origanum vulgare* subsp. *gracile* L.



Resim 4.8. *Origanum vulgare* subsp. *gracile* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)



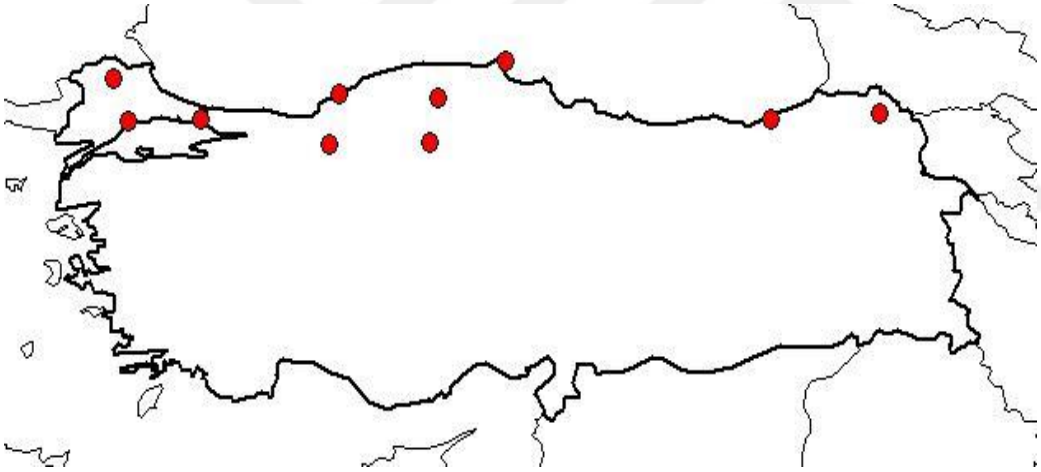
Resim 4.9. *Origanum vulgare* subsp. *gracile* ' nin yayıldığı iller: Hakkari, Bitlis, Gümüşhane, Malatya, Sivas, Tunceli, Van (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7882)

Origanum vulgare subsp. *gracile;* çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-10 aylar arası, doğal yaşam alanıkuru tepe ve kaya yamaçları, kalkerli ve kalkersiz toprak, konifer veya karışık ormanlar, makiolan 0-2500 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Origanum* türüdür (48).

3.2.4.5. *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* L.



Resim 5.0. *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* türünün resmi (http://pallano.altervista.org/alterpages)



Resim 5.1. *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* ' nin yayıldığı iller: Bolu, İstanbul, Ardahan, Zonguldak, Çankırı, Kastamonu, Kırklareli, Rize, Sinop, Tekirdağ (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7885)

Origanum vulgare subsp. *vulgare;* çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-10 aylar arası, doğal yaşam alanıkuru tepe ve kayalık yamaçları, kalkerli ve kalkersiz toprak, konifer veya karışık ormanlar, makiolan 0-250 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Origanum* türüdür (48).

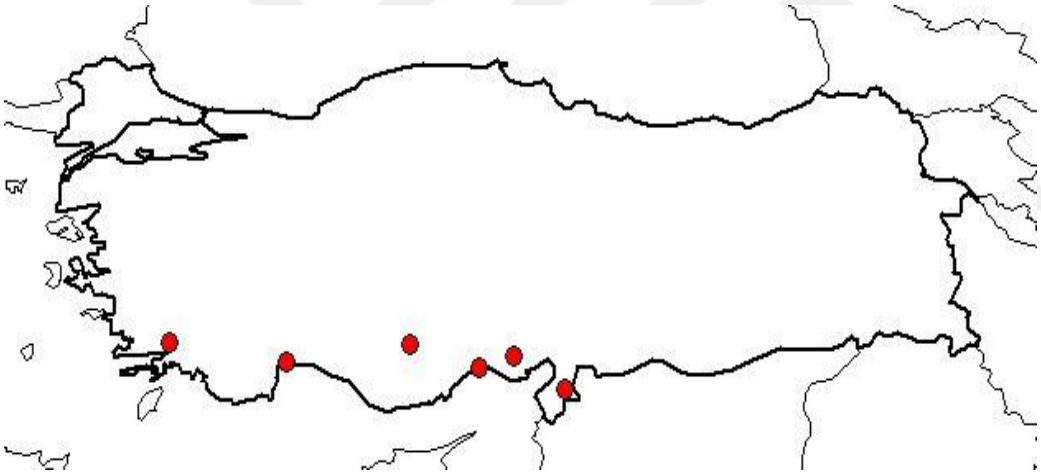
3.2.5. *Thymus* L. cinsi

Thymus, 220 cinsi olan Labiatae familyasındaki en büyük cinslerden biridir. *Thymus* (Labiatae), Türkiye'de 39 türe ait 60 taksona sahip polimorfik bir cinstir ve endemizm oranı% 45'tir (57). Bazı yazarlara göre, "*Thymus*" kelimesi parfüm anlamına gelir (*Thyo*) ve bazıları için *Thymos*; cesaret, yiğitlik ve güç anlamına gelir (58). *Thymus* cinsine ait türler ülkemizde kekik ya da taş kekik olarak bilinir (59,60). Ayrıca *Thymus* uçucu yağları antiseptik, antibakteriyel, antifungal, antispazmodik, antitussif, ekspektoran, analjezik özelliklerinden dolayı tıp ve farmakoloji alanlarında da kullanılmaktadır. Halk arasında daha çok yemeklere aroma kazandırmak için kullanılmalarının dışında; şeker hastalığı tedavisinde, kan dolaşımının düzenlenmesinde, safra artırıcı, kurt düşürücü, soğuk algınlığı giderici, astım da nefes darlığı giderici ve iştah açıcı olarak halk ilacı seklinde kullanılmaktadır (61-68).

3.2.5.1. *Thymus cilicicus* L.



Resim 5.2. *Thymus cilicicus* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)



Resim 5.3. *Thymus cilicicus*' un yayıldığı İller: Adana, Antalya, Hatay, İçel, Muğla, Karaman (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=7951)

Thymus cilicicus; çok yıllık, küçük çalı yapıda, çiçeklenme dönemi 4-8 aylar arası, doğal yaşam alanıaçık kaylık ve çakıllı yerlerolan 70-2000 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Thymus* türüdür (48).

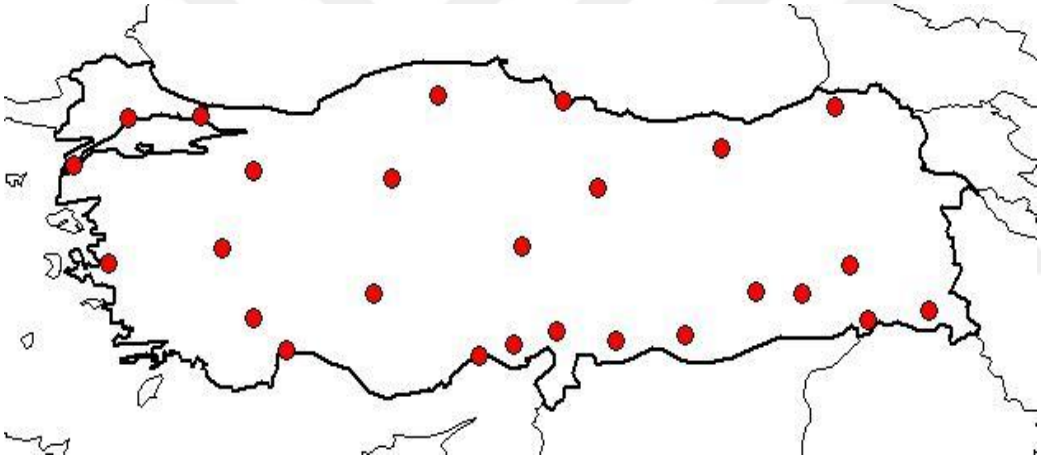
3.2.6. *Ziziphora* L. cinsi

Ziziphora cinsi Lamiaceae familyasına aittir ve 4 türden oluşur (*Ziziphora clinopodioides, Ziziphora capitata, Ziziphora persica* ve *Ziziphora tenuior*). *Z. clinopodioides* yenilebilir bir tıbbi bitkidir ve yaprakları, çiçekleri ve sapları sık sık yabani sebze veya gıdalara aroma ve lezzet vermek için kullanılır. Türkiye'de Kır nanesi olarak bilinen bitki mide ve bağırsak bozukluklarında, gaz giderici, antiseptik ve yara iyileştirici olarak aromatik çay hazırlanmasında kullanılır (69). Lamiaceae'ye ait *Ziziphora*, Türkiye'de beş türe ait 6 taksonla temsil edilmektedir (70). Bu türler güçlü aromatik ve yıllık veya çok yıllık bitkilerdir. Türkiye'de Batı Anadolu, Akdeniz bölgesi, Orta ve Doğu Anadolu'da dağılmışlardır (71,72).

3.2.6.1. *Ziziphora capitata* L.



Resim 5.4. *Ziziphora capitata* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)



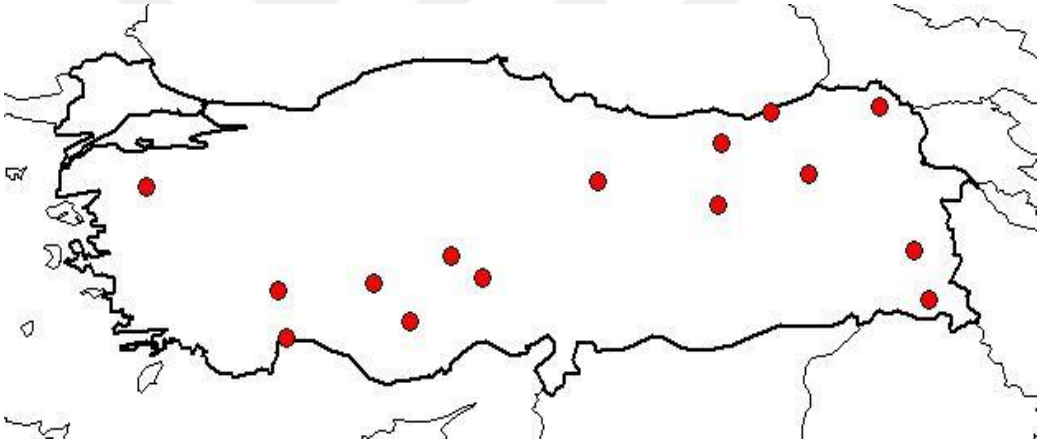
Resim 5.5. *Ziziphora capitata* ' nın yayıldığı İller: Adana, Osmaniye, Gaziantep, İstanbul, Hakkari, Batman, Şırnak, Kastamonu, Bitlis, Ankara, Antalya, Artvin, Bilecik, Burdur, Çanakkale, Diyarbakır, Gümüşhane, İçel, İzmir, Kayseri, Konya, Samsun, Sivas, Tekirdağ, Şanlıurfa, Uşak (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8028)

Ziziphora capitata; tek yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 4-8 aylar arası, doğal yaşam alanıkuru açık yerler, taşlı yamaçlar, kayalık, bozkır olan 0-2200 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Ziziphora* türüdür (48).

3.2.6.2. *Ziziphora clinopodioides* L.



Resim 5.6. *Ziziphora clinopodioides* türünün resmi (https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi)



Resim 5.7. *Ziziphora clinopodioides* ' nin yayıldığı İller: Ardahan, Hakkari, Ağrı, Antalya, Balıkesir, Erzurum, Gümüşhane, Isparta, Konya, Niğde, Rize, Sivas, Tunceli, Van, Aksaray, Karaman (http://194.27.225.161/yasin/tubives/inc/map1.php?tax_id=8027)

Ziziphora clinopodioides; çok yıllık, odunsu ot yapısında, çiçeklenme dönemi 7-9 aylar arası, doğal yaşam alanıkayalık yamaçlar, bozkır, çağıllıkolan 760-4100 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Ziziphora* türüdür (48).

3.3. Sekonder Metabolitler

Sekonder metabolitler; aminoasitler, basit şekerler, basit karakterli lipitler ve yağlar gibi yaşamsal olaylar için önemli olan primer metabolitlerden oluşurlar (73). Sekonder metabolitler bitkinin büyüme ve gelişmesinde, savunma mekanizmasında, dış etkilerden korunmasında ve bitkiler arası etkileşimin sağlanmasında önemli rol oynamaktadırlar. Bitkilerin yapısındaki bu organik bileşikler özellikle ilaç yapımında önemli bir paya sahiptir (74).

Sekonder metabolitlerin genel özellikleri;

• Sadece belirli bir cins/türe özgü olabilir, bundan dolayı cins/türün biyokimyasal çeşitliliği sınırlı sayıdadır,

• Moleküllerin stereokimyasal varyasyonları ve yapısal türevlerinin çeşitliliği oldukça fazladır,

• Biyosentez aşamasında belirli bir miktar ve zamanda oluşur,

• Sentezlendikleri yerden farklı özelleşmiş doku, organ veya sistemlerde depolanır (örn.: lipofilik maddeler ve uçucu yağlar salgı ceplerinde bulunabilir) gerektiği zaman ya sentezlerde kullanılır ya da enerji ihtiyacını karşılar,

• Mutasyon sayesinde metabolit oluşabilme ihtimali vardır (75).

3.3.1. Terpenler

Terpenler doğal ürünlerin en büyük sınıfını oluşturur (76). Bu bileşikler genellikle uzun bitkilerin her kısmında (çiçek, tohum, yaprak, kök, gövde gibi), yabani otlarda, yosunlarda, alglerde ve likenlerde, hatta mikrobiyal orjinli bazı böceklerde bile bulunabilmektedir. Sınıfın ekstre veya uçucu yağ gibi bileşikleri, ilk çağlardan beri, koruyucu, aroma içeriği, sabun, parfüm, ilaç ve uyuşturucu ilaç olarak kullanılmaktadır (77).

Terpenler fiziksel özelliklerine göre iki gruba ayrılırlar:

1. Uçucu Terpenler: Su buharı sayesinde sürüklenebilen uçucu yağlar ve küçük moleküllü terpenler olarak adlandırılırlar.

2. Uçucu Olmayan Terpenler: Büyük moleküllü terpenler; bazı seskiterpenler, triterpenler, diterpenler, politerpenler ve sesterterpenlerdir.

Tablo 1. Terpenlerin sınıflandırılması

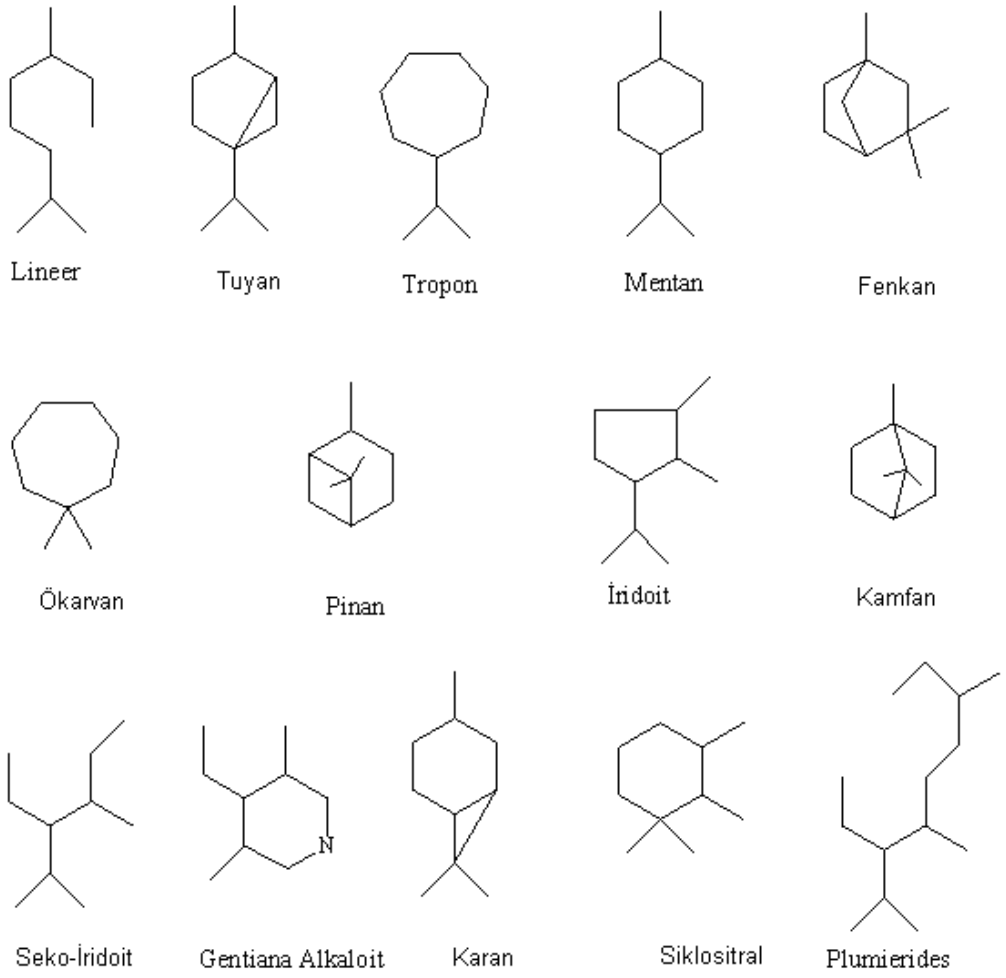
İzopren Sayısı	Sınıfı	C Sayısı
1	Hemiterpenler	**5 C**
2	Monoterpenler	**10 C**
3	Seskiterpenler	**15 C**
4	Diterpenler	**20 C**
5	Sesterterpenler	**25 C**
6	Triterpenler	**30 C**
8	Tetraterpenler (Karotenoitler)	**40 C**
N	**Politerpenler**	**$(5\ C)_n$**

Hemiterpenler (C5)

Ana iskelet kısmı toplamda 5 karbondan oluşan en küçük terpen birimidir. İzoterpenler kendiliklerinden monoterpenlerin pirolizinden oluştuğu biliniyorsa da, istenilen şekilde bu bileşiklerin biyokimyasal olarak elde edilebilmesi imkan dahilinde değildir (77).

Monoterpenler

Monoterpenler 10 karbonlu bir yapıya sahip olup bitkiler aleminde yaygın bir şekilde bulunan uçucu bileşiklerdendir. Parfüm ve gıda maddelerinde koku verici olarak kullanılan antibakteriyal, antifungal, antioksidan ve antikanser etkilere sahiptirler. Monoterpenler taşıdıkları ana iskelet yapısına göre sınıflandırılırlar, doğada çok bulunan bazı monoterpen iskeletleri Şekil 1'te gösterilmiştir (78). Gaz kromatografisi ve GC-MS yöntemleri bu bileşiklerin analizinde kullanılır (76).

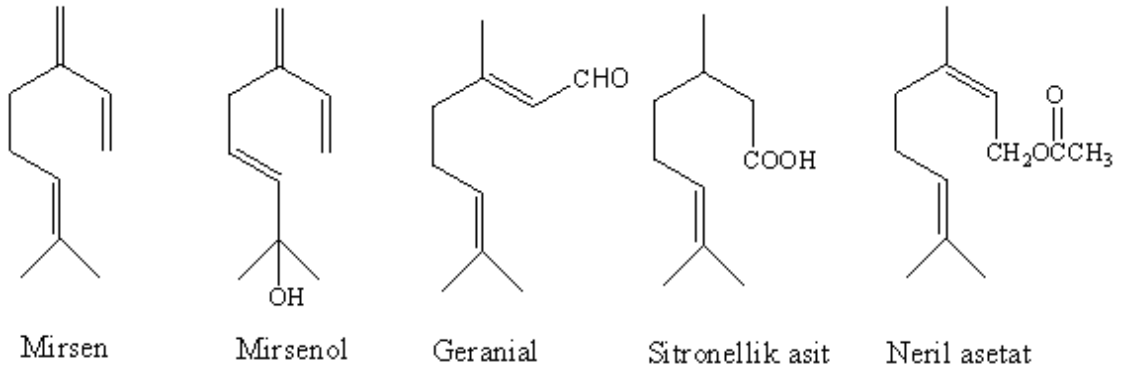


Şekil 1. Doğada çok bulunan monoterpen iskeletleri

Monoterpenler başlıca 3 grup altında toplanabilir:

Asiklik monoterpenler:

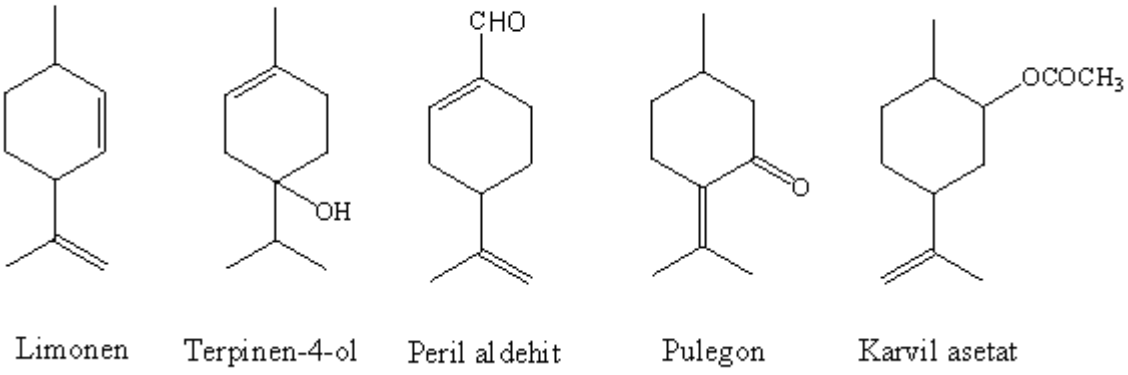
Düz zincirli bir yapıya sahiptirler, çifte bağ taşıyabilirler. Asimetrik karbon atomları sebebiyle optikçe aktiftirler. Hidrokarbonlarına mirsen, aldehitlerine geranial, alkollerine mirsenol, asitlerine sitronellik asit ve esterlerine neril asetat örnek olarak verilebilir (Şekil 2).



Şekil 2. Asiklik monoterpenler

Monosiklik monoterpenler:

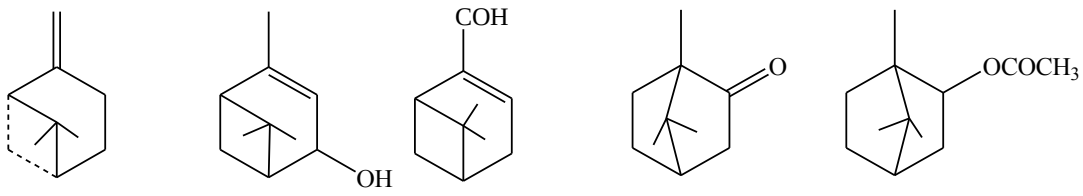
Bir halka ve Çifte bağ taşırlar. Hidrokarbonlarına limonen, aldehitlerine peril aldehit, alkollerine terpinen –4–ol, ketonlarına pulegon, esterlerine karvil asetat örnek olarak verilebilir (Şekil 3).



Şekil 3. Monosiklik monoterpenler

Bisiklik monoterpenler:

Çifte bağ ve iki halka taşırlar. Hidrokarbonlarına β-pinen, aldehitlerine mirtenal, alkollerine verbenol, ketonlarına kamfor, esterlerine bornil asetat örnek olarak verilebilir (Şekil 4).

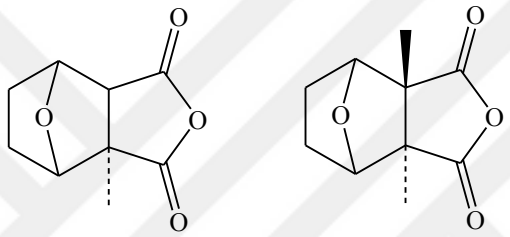


β-Pinen Verbenol Mirtenal Kamfor Bornil asetat

Şekil 4. Bisiklik monoterpenler

Trisiklik monoterpenler:

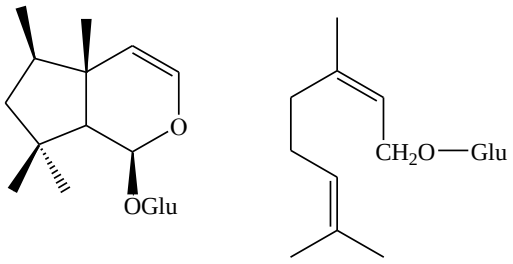
Üç halka taşımaktadırlar, kantaridin ve palasonin örnek olarak verilebilir (Şekil 5).



Palasonin Kantaridin

Şekil 5. Trisiklik monoterpenler

Monoterpen glikozitlere örnek olarak nerol glikoz ve harpagit verilebilir (Şekil 6).



Harpagit Nerol Glikoz

Şekil 6. Monoterpen glikozitler

3.3.2. Flavonoidler

Flavonoidler, üçlü karbon köprüsüyle iki aromatik halkanın birleştiği polifenolik bileşiklerdir. Bu bileşikler, bitki dünyasında bulunan fenoliklerin en kalabalık sınıfıdırlar (79). "Flavonoid" terimi genellikle 15 karbon atomu bulunan, C6-C3-C6 karbon iskeletini içeren geniş bir doğal ürün sınıfını veya özellikle de fenilbenzopiran iskeletine sahip bileşikleri tanımlamada kullanılır.

3.3.3. Fenolik asitler

Fenolik asitler bitki dünyasının ana fenolik sınıflarından biri olup genel olarak hidroksibenzoik asitler ve hidroksisinnamik asitler olarak iki gruba ayrılırlar.

3.3.4. Hidroksibenzoik asitler

Hidroksibenzoik asitler C6-C1 genel iskelet yapısına sahip olup doğrudan benzoik asitten türemişlerdir. Hidroksibenzoik asit türevi olan bileşikler aromatik halkanın hidroksillenme ve metillenmesi ile farklılık gösterirler. Salisilik, syringic, vanilik, gallik, p-hidroksibenzoik, protokateşik, gentisik ve ellagic asitler bitkilerde en çok bulunan hidroksibenzoik asitlerdir (80).

3.3.5. Hidroksisinnamik asitler

C6-C3 iskelet yapısına sahip olan hidroksisinnamik asitler bitkilerde esterler ve glikozitler gibi birçok konjüge formda bulunurlar. Sinnamik asitler, fenil-propanoidler, kumarinler, lignanlar, izoflavonoidler, stilbenler, auronlar, antosiyanidinler, spermidinler ve tanenlerin üretildiği biyosentetik yolda üretilirler (81). Bu sekonder metabolitler, bitkilerin büyümesi, gelişimi, üremesi ve hastalıklara karşı direncinde anahtar bir fizyolojik rol oynarlar (82,83). Hidroksisinnamik asit türevleri arasında p-kumarik, ferulik, kafeik, sinapik ve klorojenik asitler doğada en yaygın olanlarıdır.

3.4. Antioksidanlar

Vücudumuzdaki ve besinlerdeki lipitler, proteinler, karbonhidratlar ve oksidasyona uğrayabilir ve canlı organizma için zararlı olabilecek oksidasyon ürünleri oluşturabilirler (84). Bu durum yaygın olarak "Oksidatif Stres" şeklinde ifade edilir. Serbest radikaller tarafından oluşturulabilecek oksidatif stresi bertaraf

etmek için antioksidanlar oldukça önem arzetmektedirler. Antioksidanlar serbest radikalleri temizleyebilen ve hücre hasarını engelleyebilen maddelerdir. Antioksidanlar dört farklı mekanizmayla etki gösterebilirler:

- Temizleyici: Serbest radikalleri etkileyip tutan veya daha zayıf bir moleküle çeviren başka bir deyişle "toplayıcı" etki gösteren antioksidanlardır.
- Bastırıcı etki: Serbest radikallerle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltma yani bastırma şeklinde etki gösterirler.
- Onarıcı etki: Serbest radikallerin neden olduğu hasarı onararak etki gösterirler.
- Zincir kırıcı etki: Serbest radikalleri kendilerine bağlayarak zincir tepkimelerini kırıp fonksiyonlarını engelleme şeklinde etki gösterirler.

Antioksidanlar, sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin yanı sıra, gıdanın hava, ışık ve sıcaklık gibi çevresel faktörlere maruz kalması sonucunda oluşan serbest radikallerle başlayan oksidasyonu önlemek ve geciktirmek amacıyla gıdalara eklenmektedirler (85). Antioksidanlar doğal antioksidanlar ve sentetik antioksidanlar olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Doğal kaynaklı antioksidanlar, bitkilerde bulunan fenolik bileşikler (tokoferoller, flavonoidler, fenolik asitler), azotlu bileşikler (alkaloitler, klorofil türevleri, proteinler, aminler), organik asitler ve karotenoitlerdir (86,87). Sistein, metiyonin, histidin, triptofan ve lizin (88) gibi aminoasitler ile sülfürlerce zengin olan tiyoredoksin (89) proteini de antioksidan özellik gösterirler.

Sentetik antioksidanlar ise genel olarak gıdaların bozunmasını önlemek ve raf ömrünü uzatmak için kullanılmaktadırlar. Günümüzde yaygın olarak kullanılan sentetik antioksidanlar bütillenmiş hidroksi tolüen (BHT), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), tersiyer butil hidrokinon (TBHQ) ve PG (propil gallat) tır. Ancak sentetik antioksidanlar ve oluşturdukları yan ürünlerin çeşitli hastalıklara yol açabileceğini ortaya koyan çalışmalar vardır (90,91). Bu nedenle doğal kaynaklardan, sentetik antioksidanların yerini tutabilecek yeni antioksidan maddelerin bulunmasına yönelik çalışmalar giderek önem kazanmış ve bu alanda yapılan araştırmalar artmıştır.

3.4.1. Antioksidan aktivite tayin yöntemleri

Antioksidan aktivitenin belirlenebilmesimaksadıyla kullanılan yöntemlerden bazıları şunlardır:

- CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi) yöntemi (92).
- FRAP (Demir (III) iyonu indirgeme antioksidan gücü) yöntemi (93).
- Folin Ciocalteu yötemi (94).
- TRAP (Toplam radikal tutma parametresi) yöntemi (95).
- Luminol yöntemi (96).
- DCFH-DA (Diklorofloresin-diasetat) yöntemi (97).
- Fikoeritrin (PE) esaslı yöntemler (98).
- Krosin yöntemi (99).
- DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yöntemi (100).
- ORAC (Oksijen radikal absorbans kapasitesi) yöntemi (101).
- TOSC (Toplam oksiradikal süpürme kapasitesi) yöntemi (102).
- Siklik voltametri yöntemi (103).
- β-Karoten renk açılım yöntemi (104).
- Süperoksit anyon radikali giderim aktivitesi yöntemi (105).
- ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemi (106).
- Metal bağlama yöntemi (107).

3.5. Antikolinesteraz Enzim Aktivitesi

3.5.1. Alzheimer hastalığı

Alman psikiyatrist Aloist Alzheimer tarafından 1906 yılında tanımlanmış olan Alzheimer hastalığı (AH), yaşlılardaki primer dejeneratif demansın en sık görülen formudur. Demans, bilinci açık bir insanın günlük yaşamını etkileyecek derecede zihinsel ve sosyal uyum yeteneğinin azalması durumudur (108). Alzheimer merkezi

sinir sisteminin bazı kısımlarında nöron ve sinaps kaybıyla ortaya çıkan; bilişsel işlevlerde azalma, öz bakım yetersizlikleri, nöropsikiyatrik ve davranışsal bozukluklar gibi belirtiler gösteren progresif nörodejeneratif bir hastalıktır (109,110). Alzheimer hastalığı sinsice başlar ve ilerler. Alzheimer hastalığında en erken belirti, genellikle hafıza kaybının ilerlemesidir. Başlangıçta bu hafıza kaybını yaşlılığa bağlı unutkanlıktan ayırmak güç olabilir. Ancak unutkanlığı olanlar bu durumun farkındadır ve günlük yaşam aktiviteleri minimal düzeyde etkilenir (111). Yeni bilgilerin hemen unutulması, yakın geçmişi hatırlayamamak, buna karşılık uzak geçmişi çok iyi hatırlamak önemli bir özelliktir. Alzheimer hastalarında konuşma bozukluğu sıktır, cümle kurmakta zorlanırlar. Hastalık ilerledikçe bellek problemleri artar. Zamanla kişisel bakımlarını yapamaz hale gelirler, psikiyatrik belirtiler başlar ve hasta yatağa bağımlı kalır (112-114).

Asetilkolin (ACh) beyinin bellek ile ilgili bölgelerinde önemli bir nörotransmiterdir. Alzheimer hastalığında ACh azalması bellek bozukluğu ile ilişkilidir. Alzheimer hastalığında temel sorun kolinerjik sistemdeki azalma ve glutamat toksisite artışı sonucunda nöron kaybı oluşmasıdır. Alzheimer hastalığında meydana gelen kolinerjik kaybın, depresyon, ajitasyon, anksiyete, psikoz gibi çeşitli davranışsal ve psikiyatrik belirtilerin hastalarda gözlenmesine neden olduğu belirtilmiştir (115).

3.5.2. Asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilkolinesteraz (BChE) inhibitörleri

Normal erişkin beyninde AChE yaygın olarak bulunurken, BChE sınırlı miktarlarda bulunmaktadır (116). Asetilkolinesteraz enzimi uyarılabilen tüm dokularda bulunurken, butirilkolinesteraz enzimi ise merkezi ve periferal sinir sistemi, karaciğer ve plazmada bulunmaktadır (117).

Kolinesteraz inhibitörlerinin Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanımı ilk olarak Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (US Food and Drug Administration, FDA) tarafından kanıtlanmıştır. Alzheimer hastalarındaki tedavi edici etkileri 6 ile 36 hafta arasındaki tedavi süresince incelenmiş ve bilişsel fonksiyonlarındaki artış gözlenmiştir (118,119). Kolinestereazların, hastalığı engelleyici ve nörolojik olarak koruyucu etkisinden dolayı, hastalığın ilk safhalarında da nörotoksisiteyi ve

fonksiyonel komplikasyonları engellemesi Alzheimer hastlığının tedavisinde umut olmuştur.

3.6. Antiüreaz Enzim Aktivitesi

Üreaz enzimi (Üre amidohidrolaz; E.C. 3.5.1.5.), hidrolaz kategorisine giren, üreyi karbon dioksit ve amonyuma normal reaksiyonlara göre 1014 kat daha hızlı kataliz eden bir enzimdir (120,121).

Üreaz enzimine özel ilgi gösterilmesinin üç nedeni vardır. İlk neden 1926 tarihinde Sumner tarafından kristal bir halde izole edilen ilk enzim olması, ikinci neden1975'de Dixon ve arkadaşları tarafından metaloenzimler içerisinde nikel içeren ilk enzim olduğunun bulunması, üçüncüsü ise proteinlerdeki sülfhidril grupların varlığının 1951'de aynı araştırmacı tarafından ilk kez üreaz için tanımlanabilmiş olmasıdır (122).

Üreaz birçok bitki, lifli mantarlarda, alg, omurgasız ve bakterilerde bulunan bir enzimdir (123). Bilinen bütün üreazların amino asit dizilişleri yüksek derecede benzerlik gösteriyor olmasına rağmen bulunduğu kaynağa bağlı olarak üreaz enziminin bir, iki veya üç polipeptit zincirinden oluşmuş olabileceğini göstermektedir. Biyokimyasallık baz alındığında en iyi karakterize edilen yeşil fasulye (*Canavalia ensiformis*) üreazıdır. Bitki üreazları ile ilgili en iyi genetik veriler soya fasulyesi (*Glycine max*) üreazına aittir. Embriyo-spesifik üreaz yeşil fasulye ve soya fasulyesi gibi tohumlarda bol bulunurken diğer tip üreazlar birçok bitkinin vejetatif dokularında daha az oranlarda bulunmaktadır (124).

Üreazın işlevi in vivo ve in vitro ortamlarda oluşan üreyi hidroliz etmek ve oluşan ürünleri azot kaynağı olarak organizmanın kullanmına sunmaktır. Bu ürünlerden biri olan amonyum iyonu bitkiler ve toprak mikroorganizmaları tarafından alıkonup kullanılır (125).

3.7. Antitirozinaz Enzim Aktivitesi

Tirozinaz (EC 1.14.18.1) polifenol oksidaz, katekolaz, monofenol oksidaz veya fenolaz olarak da bilinmektedir. Tirozinaz ismi substrat olarak enzimin tirozin (monohidroksifenilalanin) ve dihidroksifenilalanine karşı spesifikliği sebebiyle verilmiştir (126).

Tirozin; norepinefrin, dopamin, melanin, epinefrin ve tiroksinin ön maddesidir. Endojen olarak fenilalaninden sentez edilir. Proteinlerle de vücuda alınmaktadır.

Tirozinaz doğada çokça bulunur (127). Daha yaygın olarak bitkilerde bulunuyor olmasına rağmen, bazı hayvan organlarında ve mikroorganizmalarda genellikle mantarlarda bulunur (128). Tirozin monofenolazla hidroksilasyona uğrar. 3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA) difenolazile oksidasyona uğrayarak o-dopakinon'a dönüşmektedir. O-dopakinon sulu çözeltilerinde stabil olmamakla birlikte hızlıca non-enzimatik reaksyon verir (129).

Monofenol + O_2 → o-difenol + H_2O (1)

2o-difenol + O_2 → 2 o-kinon + $2H_2O$ (2)

Tirozinaz, melanositlerdeki melanini biyosentetik yolunda üç farklı reaksiyonla kataliz etmektedir. Birinci yol; L-DOPA'nın dopakinon'a oksidasyonu. İkinci yol; tirozinin L-DOPA'ya hidroksilasyonu. Bunlara ek olarak üçüncü yol ise, insanlarda siklizasyon, dopakinonun ve oksidatif polimerizasyonu da içeren bir seri kompleks reaksiyonla melaninine dönüşmesidir (130).

Anormal melanin pigmenti üretimi insanlarda çok ciddi bir estetik sorundur. Genel itibariyle orta ve ileriki yaşlarda sık bir şekilde rastlanır (131). Kozmetik olarak mühimdir ve özellikle yumuşak derinin iyi olduğunun bir işareti olarak değerlendirildiği kültürlerde veya fiziksel güzelliğe oldukça önem verilen kültürlerde hem hayat kalitesini hem de görünüşü düşürmektedir (132). Eksojen sebepler özellikle ultraviyole ışığa maruz kalma melasma**,** çil vesolar lentigines gibi pigmental anormalliklerin yaygın sebebidir (133). Bazı kimyasallara ve ilaçlara maruz kalmanın yanı sıra belirli hastalıkların varlığı da hiperpigmentasyonla sonuçlanmaktadır. Depigmente edici ajanlar genel itibariyle hiperpigmentasyon bozuklukların giderilebilmesi için reçetelenmektedir (134).

3.8. Sitotoksik Aktivite

3.8.1. Kanser

Kanser önemi giderek artan bir sağlık ve yaşam sorunu durumundadır. Ölüm nedeni olarak, kalp ve damar hastalıklarının hemen ardından gelmektedir. Dünyada yaklaşık her yıl 7 milyon insan kansere yakalanmakta ve 5 milyon insan kanser nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Türkiye'de ise her yıl 150 bin kişi kansere yakalanmakta ve yaklaşık 400 bin insan da kanserle yaşamaktadır (135). Dünyada ölüm nedenleri içinde ikinci sırada olan kanserin 2030 yılında hızla artarak ölüm nedenleri arasında birinci sıraya yükselmesi öngörülmektedir (135). Ülkemiz istatistiklerinde ise bu oran %38 kalp damar hastalıkları ve %29 kanser hastalıkları ile ölümler seyretmektedir. Kadınlarda en sık görülen kanser hastalıkları başta meme kanseri olmak üzere, akciğer, uterus ve kolon kanserleri takip etmektedir. Erkeklerde ise en sık görülen kanser türleri başta akciğer kanseri olmak üzere, prostat, mide ve kolon kanserleri takip etmektedir (136). Günümüzde çoğu kanser çeşidinin kesin tedavisi sadece erken teşhis ile sağlanabilmektedir. Sıklıkla uygulanan tedavi yöntemleri cerrahi, kemoterapi ve radyoterapidir.

Tüm dünyada bir yandan kanser ve benzeri hastalıkların artması, öte yandan insanların eğitim seviyesinin yükselmesi, internet ve medya sayesinde sağlıklı beslenme ve dolayısıyla antioksidan ve antikanser bileşikler ve fonksiyonel gıdalara (nutraceuticals) olan ilgi artmıştır. Bu nedenlerle hem koruyucu olarak, hem de hastalıklarla mücadele etmede ve/veya özellikle yaşlı nüfusun yaşam kalitesini arttırabilmek için kullanılacak olan gıda tamamlayıcısı veya hazır gıdalara konan gıda koruyucularının yanı sıra kanser ve yaşlanmayla ilgili rahatsızlıklarda kullanılacak olan ilaçlar için doğal ürünlere olan ilgi çok fazladır (137,138). Bu ilgi konuya uzak bilim adamlarının zannetiğinin aksine Amerika, Almanya, Japonya ve Kanada gibi gelişmiş ülkelerde çok daha da fazladır. Dolayısıyla dünyada bu konularla ilgili araştırmalar hızla sürmektedir.

3.8.2. MTT ve sitotoksik aktivite

Hücre kültürü, çok hücreli organizmalara ait hücrelerin, laboratuvar ortamında özel olarak tasarlanmış kaplarda, ısı, nem, besin gibi ortam şartlarının kontrol edilerek kontaminasyondan uzak bir şekilde yaşatılmasıdır. Hücre kültürünün sıkça

tercih edildiği alanlar kanser, aşı çalışmaları, ilaç geliştirilmesi ve in vitro sitotoksisite çalışmalarıdır (139). Sitotoksisite, hücre ölümüne neden olan anlamına gelmektedir. Sitotoksisite araştırmaları, bir maddenin sitotoksik potansiyelinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılır. Hücre temelli sitotoksisite çalışmaları, gerek uygulama kolaylığı, gerekse in vivo çalışmalardan elde edilen verilerle uyum göstermesi nedeniyle, hayvan deneylerine alternatif olarak doğmuş ve toksikoloji laboratuvarlarında sıkça tercih edilir hale gelmiştir (140). Sitotoksisite, incelenen maddenin dozuna ve maruziyet süresine bağlı olarak hücrelere değişik derecelerde zarar veren bir olaydır. Hücreler, sitotoksik maddeye maruz kalırsa apoptoz, otofaji ve nekroz gibi olaylar sonucu ölebilir ya da sitostazis nedeniyle proliferasyon özelliklerini kaybedebilirler (141). Hücre bazlı sitotoksisite çalışmaları ile test edilen maddenin sitostatik ve sitotoksik etkileri hakkında temel bilgi edinilir (140). Deneysel olarak kimyasal, biyolojik ya da fiziksel etkenlere maruz bırakılan hücrelerin, maruziyet sonrasındaki canlılıklarının belirlenmesi, bu çalışmaların önemli bir basamağıdır. Hücre canlılığının belirlenmesi için uygulanan çok sayıda test vardır. Yapılan sitotoksisite çalışmasının tipi ne olursa olsun, önemli olan çalışma sonundaki canlı/ölü hücre miktarının belirlenmesidir (140). Sitotoksisite belirleme metodları genel olarak kolorimetrik, lüminesans ve enzimatik yöntemlerdir. Kolorimetrik metodlarda, 3-(4,5-dimetiltiyazol2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür (MTT), 3-(4,5- dimetiltiyazol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4- sülfofenil)-2H-tetrazolyum (MTS), 2,3-bis-(2- metoksi-4-nitro-5-sülfofenil)-2H-tetrazolyum-5- karboksianilid (XTT), 2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenil)- 5-(2,4-disülfofenil)-2H-tetrazolyum (WST) gibi tetrazolyum tuzları kullanılarak renk değişikliği ya da kristal viyolet, nötral kırmızısı gibi boya maddeleri kullanılarak hücrelerin spesifik boyanması esasına dayalı ölçüm yapılır (142).

3.9. Gaz Kromatografisi (GC)

Gaz kromatografisi (GC) uçucu ve ısıya dayanıklı maddelerin analizinde kullanılan bir analitik ayırma yöntemidir. Gaz kromatografisinde, numune buharlaştırılır ve kromatografik kolonun girişine enjekte edilir. Gaz kromatografisinde diğer yöntemlerin aksine gaz fazı maddenin molekülleri ile etkileşmez. Hareketli faz olarak kullanılan gazın (genel olarak helyum, argon ve azot

gibi inert gazlar kullanılır.) tek işlevi, maddeleri kolon boyunca taşımaktır. Gaz seçimi kullanılan dedektör türüne göre seçilir. Gaz halindeki maddeler uçuculuklarına göre farklı hızlarda ilerleyerek detektöre ulaşırlar. Bitkilerin uçucu (esansiyel) yağlarının kompozisyonu ve yağ asitleri gibi uçucu olmayan bileşenler de türevlendirilerek uçucu hale getirilip gaz kromatografi yöntemleri ile analiz edilirler.

3.10. HPLC Teknikleri

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi, İngilizcesi High Performance Liquid Chromatography olan kelimelerin başharfleri kullanılarak HPLC olarak kısaltılmıştır. Yüksek performans; yüksek ayrımı ifade eder. Mobil fazın yüksek basınçla ilerlemesi sağlandığı için de yüksek basınçlı sıvı kromatografi denilmektedir.

Sıvı kromatografisi, 1900'lu yılların başlarında bulunmuş ve 1960'lı yıllardan itibaren sıvı kromatografisinin geliştirilmesi için geniş çapta araştırmalar yapılmıştır. Sıvı kromatografisi, numune bileşenlerinin bir sıvı hareketli faz ve bir katı sabit faz (yüksek yüzey alanına sahip küçük gözenekli partiküller içeren) arasında dağıldığı bir ayrım tekniğidir. Gaz kromatografisinin aksine HPLC'de sabit fazla güçlü bir şekilde etkileşen örnek molekülleri kolonda daha uzun süre tutunur ve dolayısıyla daha uzun alıkonma zamanına sahip olurlar. Sıvı kromatografisinde, hareketli faz pompa yardımıyla kolona gönderilir. Numunenin kolona girmesiyle, analitler durgun fazda farklı oranlarda zaman geçirir ve iki faz arasında farklı oranlarda dağılım gösterirler. Kolondan çıkan maddeler dedektöre ulaşır ve bir sinyal üretirler. Oluşan sinyalin yoğunluğu ve süresi maddenin miktarı ve yapısıyla ilgilidir. Oluşan bu sinyaller bir bilgisayar tarafından kaydedilerek kromatogramlara dönüştürülür (143).

3.11. LC-MS Teknikleri

Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS) tekniği sıvı kromatografisinin fiziksel ayırma özellikleri ile kütle analizine olanak tanıyan MS teknolojisinin birleşmesiyle oluşan bir tekniktir. Kütle spektrometresi (MS), yapı aydınlatılması, organik, biyoorganik ve organometalik bileşiklerin doğrulanması ve çevre, farmasötik, adli tıp, gıda ve diğer bilimlerde miktarsal analiz için sıklıkla kullanılmaktadır. MS dedektörleri bilinmeyen maddelerin yapısal tayini ve doğrulanması için geniş ölçüde kullanılırlar (144,145).

MS dedektörleri elektrik ve/veya manyetik kuvvet alanlarını kullanarak iyonları kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayıran optik cihazlardır. MS mantığını özetlemek gerekirse; numuneden iyonları oluşturmak, iyonları m/z oranlarına göre ayrıştırmak ve iyonların yoğunluğunu ölçmektir. Kütle spektrometre dedektörleri nötr moleküllerin kütlesini doğrudan ölçemezler. Molekülü iyonlaştırarak iyonun kütle/yük (m/z) oranını ölçerler (143).

3.12. LC-MS/MS (Sıvı kromatografisi tandem kütle spektrofotometresi)

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile birleşen LC-MS/MS (üçlü kuadrupol) cihaz sistemleri bitkilerin sekonder metabolitlerinin kalitatif ve kantitatif analizlerinde en çok kullanılan tekniklerdendir. LC-MS cihazı ile HPLC kolonunda belli bir ayrımdan geçen analitlerin ana iyon (parent ion) da denilen moleküler iyonlarını belirleyerek bileşenlerin nicel veya nitel analizleri yapılır. Ancak, birçok fitokimyasal aynı molekül ağırlığına sahip olduğundan LC-MS cihazı tarafından belirlenen m/z oranları da aynı çıkmaktadır. Kromatografik olarak da ayrılamayan bazı moleküllerin tam olarak doğrulanması bu yöntemle mümkün olmamaktadır. Tekli kuadrupol LC-MS sistemine göre daha karmaşık cihaz tasarımlarından olan LC-MS/MS sistemleri bu sorunu ortadan kadırarak molekül ağırlığı ve kromatografik alıkonma zamanı aynı olan moleküllerin dahi nicel ve nitel analizini mümkün kılmaktadır (146).

Tekli kuadrupol sistemleri sadece bir kütle kuadrupol filtresi içerirken üçlü kuadrupol sistemleri üç kuadrupol içerirler. LC-MS/MS hibrit cihazında Q1 ve Q3 kuadrupolleri kütle filtresi görevi yaparken Q2 çarpışma hücresi olarak görev yapar. Kuadrupoller taramalı veya filtreli modda kullanılabilirler. Kütle taraması sırasında DC ve RF voltajları uygulanarak tam taramalı kütle spektrumları elde edilir. Bu tip spektrumlar tipik olarak kalitatif data analizleri için kullanılırlar. Hâlbuki kuadrupol taramasının hassasiyeti az ve düşük hıza sahiptir. Bu yüzden, nicel çalışmalarda kuadrupoller filtreli modda çalıştırılırlar (143).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi

Türkiye'nin çeşitli yerlerinden toplanan 15 bitkinin toprak altı ve toprak üstü kısımları ayrılarak gölgede kurutulmuştur. Bitkilerin teşhisi Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümünden Arş. Gör. Mehmet FIRAT tarafından yapılmıştır. Kurutulmuş bitki örnekleri Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümü Herbaryumu'nda (VANF) saklanmaktadır. Bitkilerin herbaryum kayıtları ve toplanma yerlerine ait bilgiler Tablo 2' de verilmiştir.

Tablo 2. Çalışılan türlerin isimleri, kısaltmaları ve herbaryum kayıtları

Bitki isimleri	Kod	Toplanma Yeri	Toplanma Zamanı	Herbaryum No
Lophanthus turcicus toprak altı	LTKÖ	Van	2017	M.Fırat 33920 (VANF)
Lophanthus turcicus toprak üstü	LTTÜ	Van	2017	M.Fırat 33920 (VANF)
Origanum acutidens toprak altı	OAKÖ	Bitlis	2016	M.Fırat 32792 (VANF)
Origanum acutidens toprak üstü	OATÜ	Bitlis	2016	M.Fırat 32780 (VANF)
Origanum munzurensis toprak altı	OMKÖ	Tunceli	2017	M.Fırat 33879 (VANF)
Origanum munzurensis toprak üstü	OMTÜ	Tunceli	2017	M.Fırat 33879 (VANF)
Origanum onites toprak altı	OOKÖ	Şırnak	2016	M.Fırat 32780 (VANF)
Origanum onites toprak üstü	OOTÜ	Şırnak	2016	M.Fırat 32780 (VANF)
Origanum vulgare subsp. *gracile* toprak altı	OVSGKÖ	Van	2016	M.Fırat 32771(VANF)
Origanum vulgare subsp *gracile* toprak üstü	OVSGTÜ	Van	2016	M.Fırat 32771(VANF)
Origanum vulgare subsp. *vulgare* toprak altı	OVSVKÖ	Bitlis	2016	M.Fırat 32772(VANF)
Origanum vulgare subsp. *vulgare* toprak üstü	OVSVTÜ	Bitlis	2016	M.Fırat 32772(VANF)
Salvia absconditiflora çiçek	SAbÇ	Ağrı	2018	M.Fırat 34038 (VANF)
Salvia absconditiflora dal	SAbD	Ağrı	2018	M.Fırat 34038 (VANF)
Salvia absconditiflora karışık	SAbKA	Ağrı	2018	M.Fırat 34038 (VANF)
Salvia absconditiflora kök	SAbKÖ	Ağrı	2018	M.Fırat 34038 (VANF)
Salvia absconditiflora yaprak	SAbY	Ağrı	2018	M.Fırat 34038 (VANF)
Salvia euphratica çiçek	SEÇ	Malatya	2018	M.Fırat 34025 (VANF)
Salvia euphratica dal	SED	Malatya	2018	M.Fırat 34025 (VANF)
Salvia euphratica karışık	SEKA	Malatya	2018	M.Fırat 34025 (VANF)
Salvia euphratica kök	SEKÖ	Malatya	2018	M.Fırat 34025 (VANF)
Salvia euphratica yaprak	SEY	Malatya	2018	M.Fırat 34025 (VANF)

Tablo 2. Çalışılan türlerin isimleri, kısaltmaları ve herbaryum kayıtları (devamı)

Bitki isimleri	Kod	Toplanma Yeri	Toplanma Zamanı	Herbaryum No
Satureja avromanica toprak altı	SAKÖ	Şırnak	2016	M.Fırat 33305(VANF)
Satureja avromanica toprak üstü	SATÜ	Şırnak	2016	M.Fırat 33305 (VANF)
Satureja boissieri toprak altı	SBKÖ	Şırnak	2016	M.Fırat 33310 (VANF)
Satureja boissieri toprak üstü	SBTÜ	Şırnak	2016	M.Fırat 33310 (VANF)
Satureja hortensis toprak altı	SHKÖ	Siirt	2016	M.Fırat 32742(VANF)
Satureja hortensis toprak üstü	SHTÜ	Siirt	2016	M.Fırat 32742 (VANF)
Satureja macrantha toprak altı	SMKÖ	Hakkâri	2016	M.Fırat 33303 (VANF)
Satureja macrantha toprak üstü	SMTÜ	Hakkâri	2016	M.Fırat 33303 (VANF)
Thymus cilicicus toprak altı	TCKÖ	Muğla	2016	M.Fırat 32735(VANF)
Thymus cilicicus toprak üstü	TCTÜ	Muğla	2016	M.Fırat 32735 (VANF)
Ziziphora capitata çiçek	ZCÇ	Van	2016	M.Fırat 32648 (VANF)
Ziziphora capitata dal	ZCD	Van	2016	M.Fırat 32648 (VANF)
Ziziphora capitata karışık	ZCKA	Van	2016	M.Fırat 32648 (VANF)
Ziziphora capitata kök	ZCKÖ	Van	2016	M.Fırat 32648 (VANF)
Ziziphora capitata yaprak	ZCY	Van	2016	M.Fırat 32648 (VANF)
Ziziphora clinopodioides kök	ZClKÖ	Van	2016	M.Fırat 32745(VANF)
Ziziphora clinopodioides toprak üstü	ZCTÜ	Van	2016	M.Fırat 32745(VANF)

4.2. Ekstrelerin Hazırlanması

Türkiye'nin çeşitli yerlerinden toplanan *Lamiaceae* familyasından *L. turcicus, O. acutidens, O. hortensis, O. munzurensis, O. vulgare* subsp. *vulgare, O. vulgare* subsp. *gracile, S. absconditiflora, S. euphratica, S. avromanica, S. boissieri, S.hortensis, S. macrantha, T. cilicicus, Z. capitata* ve *Z. clinopodioides* türleri kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktivite testleri için yaprak, dal, çiçek, kök, karışık, toprak altı ve toprak üstü kısımlara ayrıldı. Türler öğütücü ile toz haline getirildikten sonra her bir türden yeteri kadar tartıldı ve tartılan bitki miktarları not edildi. Daha sonra bitki örneklerinin üzerine etanol (50 mL, 3x24 saat) ilave edilerek çalkalayıcı ile 260 rpm'de ekstrakte edildi. Süzme ve çözücü uçurma işlemlerinden sonra ham ekstreler elde edildi. Bu ekstreler etanolde çözülerek 4000 mg/L derişiminde 10'ar mL çözeltiler hazırlandı ve sonra bu çözeltilerden seyreltilerek 1000 mg/L derişiminde 5'şer mL'lik çözeltiler hazırlandı. Örnekler cihazlara verilmeden önce ekstre çözeltileri 0,22 μm şırınga ucu filtreden geçirilerek HPLC viallerine aktarıldı.

4.3. Ekstrelerin Toplam Fenolik ve Flavonoit İçeriklerinin Belirlenmesi

4.3.1. Toplam fenolik içeriklerinin belirlenmesi

Hazırlanan ekstrelerin toplam fenolik içerikleri Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak pirokatekole eşdeğer olarak belirlendi (147).

Absorbans = 0.0408 (μg) + 0.0383 (R^2: 0.9951)

4.3.2. Toplam flavonoit içeriklerinin belirlenmesi

Hazırlanan ekstrelerin toplam flavonoit içerikleri kersetine eşdeğer olarak alüminyum nitrat metodu ile belirlendi (148).

Absorbans = y = 0.0355 (μg) + 0.0673 (R^2: 0.9975)

4.4. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

Hazırlanan ekstrelerin antioksidan aktivite tayini, DPPH serbest radikal giderim yöntemi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemi ve CUPRAC yöntemi ile yapıldı (149-151).

4.5. Antikolinesteraz Aktivite Tayin Yöntemleri

4.5.1. AChE ve BChE aktivite testleri

Örneklerin asetil- ve butirilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi Ellman yöntemi kullanılarak tespit edildi (152). Asetilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak asetilkolinesteraz enzimi, substrat olarak ise asetiltiyokolin iyodür kullanıldı. Butirilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak at serumundan elde edilen butirilkolinesteraz enzimi, substrat olarak ise butiriltiyokolin iyodür kullanıldı.

4.6. Antiüreaz Enzim Aktivitesi

Üreaz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak üreaz kullanıldı (153).

% İnhibisyon = $(A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol}$ x 100

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı.

4.7. Antitirozinaz Enzim Aktivitesi

Tirozinaz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak tirozinaz kullanıldı (154).

% İnhibisyon $= (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol}$ x 100

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı.

4.8. MTT Testi ile Sitotoksisitenin Belirlenmesi

Bu çalışmada insan kaynaklı sağlıklı ve kanserli hücre serileri kullanıldı. Bu amaçla sağlıklı hücre serisi (PDF), meme kanseri hücre serisi (MCF-7) ve kolon kanseri serisi (HT-29) ATCC firmasından temin edildi. Hücre serilerinin moleküler ve biyokimyasal analizleri yapabilecek yeterli sayıya ulaşabilmeleri ve daha sonraki çalışmalarda kullanılmak amacıyla dondurulabilmeleri için kültürleri yapıldı. MCF-7 ve HT-29 hücre serileri %10' luk FBS, 2mM L-Glutamine ve 100 units/mL penicillin/streptomycin içeren tam medium DMEM içinde hücre kültürü ortamında çoğaltıldı. Hücre kültürleri, 37ºC, %5' lik CO_2' li nemli ortamda (Thermo Steri-Cycle 371) tutuldu. Haftada üç kez, 900 rpm' de 10 dakika santrifüj edilerek hücreler steril kabin içerisinde $1x10^6$ hücre/mL miktarda seyreltilerek pasajları yapıldı. Ayrıca, hücre serilerinin ileride yapılacak olası çalışmalar sebebiyle saklanması için $2x10^6$ hücre, %70 DMEM, %20 FBS ve %10 Dimetil sülfoksid' den (DMSO) (Sigma-Aldrich) oluşan soğutulmuş solüsyon içerisinde 1 gün -80ºC' bekletildikten sonra sıvı azotta muhafaza edildi.

4.8.1. Örneklerin hücre proliferasyonu üzerindeki etkilerinin araştırılması

Elde edilen ekstrelerin, kanser hücrelerinin (MCF-7 ve HT-29) ve sağlıklı hücre serisinin (PDF) proliferasyonu üzerindeki etkileri MTT Hücre Proliferasyon Kiti (Sigma) kullanılarak ve firmanın kullanım talimatlarına uyularak yapıldı (155). Kısaca, $1x10^4$ hücre 96-well plate yerleştirildi ve 37ºC, %5' lik CO_2' li nemli ortamda hücrelerin plate yapışması için 24 saat bekletildi. 24 saat sonra, hücreler örnekler ile çeşitli konsantrasyonlarda 48 saat muamele edildi. 48 saatlik muameleden sonra, hücreler 10 µLMTT solüsyonu ile 4 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında koyu mavi renkte formazan boyası oluştu. Hücreleri kitle birlikte gelen yıkama solüsyonu ile yıkayıp 2 saat oda sıcaklığında karanlıkta beklettikten sonra formazan boyasının 570 nm deabsorbansı plate reader (Thermo/

MultiscanGo) ile ölçüldü. MTT assay her bir konsantrasyon için üç paralel olarak gerçekleştirildi ve her bir MTT assay 3 defa tekrarlandı.

4.9. Headspace-GC-MS/FID Cihazı ile Uçucu Yağ ve Aroma Analizi için Kromatografik Şartlar

Clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağların bileşenleri Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde bulunan Agilent marka 7890A Model GC/FID gaz kromatografi ve Agilent marka 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı ile belirlenmiştir. GC-MS/FID analizi apolar HP-5MS kolonunda (30m x 0,25mm x 0.25 μm film kalınlığı) helyum gazı (1mL/dak ve 20 psi) ile yapıldı. GC fırın sıcaklığı 60°C'de 5 dakika tutulup, 240 °C'ye 3°C /dakika hızla çıkarılarak ve bu sıcaklıkta (240°C) 5 dakika sabit tutuldu. Helyum gazı (10mL/dak ve 20 psi) olup split oranı 1:25 olarak ayarlandı. Enjeksiyon hacmi 1,0 μL alındı ve Kütle spektrometresi (EI/MS) 70 eV iyonizasyon enerjisine ayarlandı. Kütle spektrometresi tarama aralığı m/z 40-400 atomik kütle birimi (amu) aralığına ayarlandı. Ayrılan bileşenlerin relatif yüzde miktarı GC-FID analizinde toplanan verilerden hesaplandı. Kovats Indisi (KI) hesaplamasında referans noktalar olarak alkanlar kullanıldı. Uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanması retansiyon zamanlarının ve kütle spektrumlarının, orijinal örneklerin retansiyon zamanları ve kütle spektrumları ile karşılaştırılması ile yapıldı. Ayrıca NIST ve Wiley GC-MS kütüphaneleri uçucu yağ bileşenlerin belirlenmesinde kullanıldı.

Aroma analizi için tüm kromatografik şartlar uçucu yağ analiz parametreleri ile aynı olup farklı olarak numune ekstraksiyonu SPME (Katı Faz Mikroekstraksiyon) yöntemi ile yapılmıştır. Doğrudan kuru bitkinin kendisinden alınan 1-2 g örnek 20 mL'lik Headspace vialine alınarak 40 ^{o}C'de 15 dk boyunca inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresince açığa çıkan aroma bileşikleri kullanılan SPME fiberi tarafından adsorplanmış ve adsoplanan örnek Headspace örnekleme bloğu ile GC-MS/FID cihazına numune gönderilmiştir.

4.10. LC-MS/MS Cihazı ve Kromatografik Şartlar

Ekstrelerin kalitatif ve kantitatif analizinde daha önce grubumuz tarafından valide edilen metot kullanılmış olup Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezindeki (DÜBTAM) Shimadzu marka LC-MS/MS cihazı kullanıldı.

5. BULGULAR

5.1. Ekstre Verimi Sonuçları ve Tür Kodları

Çalışılan bitki türlerinin toprak altı ve toprak üstü etanol ekstrelerinin % verimleri ve türlerin kodları Tablo 3.' te verilmiştir. Tüm örneklerin toprak üstü ekstrelerin % verimi toprak altı ekstrelerin % veriminden daha fazla olduğu görülmektedir. Çalışılan türler arasında *Thymus cilicicus* bitkisinin toprak üstü ekstresinin veriminin en yüksek (%10.65) olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 3. Çalışılan türlerin kısaltmaları ve ekstre verimleri

Tür Kısaltması	Türlerin ekstre % verimi (g/g)	Tür Kısaltması	Türlerin ekstre % verimi (g/g)
LTKÖ	2.34	SEKÖ	1.0
LTTÜ	5.48	SEY	3.28
OAKÖ	1.76	SAKÖ	0.68
OATÜ	3.63	SATÜ	2.37
OMKÖ	1.27	SBKÖ	1.01
OMTÜ	3.78	SBTÜ	3.35
OOKÖ	1.12	SHKÖ	1.04
OOTÜ	4.14	SHTÜ	2.81
OVSGKÖ	1.97	SMKÖ	1.24
OVSGTÜ	3.38	SMTÜ	3.44
OVSVKÖ	1.25	TCKÖ	2.11
OVSVTÜ	4.66	TCTÜ	10.65
SAbÇ	5.0	ZCÇ	5.42
SAbD	1.39	ZCD	1.26
SAbKA	8.4	ZCKA	6.32
SAbKÖ	1.31	ZCKÖ	1.18
SAbY	6.63	ZCY	3.61
SEÇ	0.04	ZClKÖ	1.40
SED	1.47	ZCTÜ	5.0
SEKA	3.48		

5.2. Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları

Farklı bölgelerden toplanan 15 tane bitki örneğinin uçucu yağ içeriği GC-MS/FID cihazı ile tespit edilmiştir (Tablo 4). Çalışılan 15 örneğin uçucu yağının bileşimi %80,33 ile %97,54 arasında aydınlatılmıştır. Çalışılan örneklerin en çok bulunan üç major bileşenlerine bakıldığında Ö-60 (*Z. capitata*) örneğinin majör bileşenleri Germakren D (%25,85), Fitol (%14,26) ve Karyofilen oksit (%10,65) olarak tespit edilmiştir. Ö-222 (*S. macrantha*) örneğinin majör bileşenleri Terpinen-4-ol (%35,86), Linalool (%9,13) ve Borneol (%8,07). Ö-228 (*S. boissieri*) örneğinin majör bileşenleri α-Terpineol (%23,41), o-Simen (%13,24) ve Linalool (%12,80). Ö-244 (*L. turcicus*) örneğinin majör bileşenleri α-Pinen (%18,06), Ledol (%9,19) ve Spathulenol (%8,85). Ö-245 (*S. avromanica*) örneğinin majör bileşenleri Linalool (%49,58), Terpinen-4-ol (%8,63) ve Spathulenol (%5,33). Ö-386 (*S. euphratica*) örneğinin majör bileşenleri β-Pinon (%20,86), Heneikosan (%14,40) ve cis-Linaloloksit(%9,95). Ö-387 (*S. absconditiflora*) örneğinin majör bileşenleri Okaliptol (%29,90), Kamphor (%12,57) ve α-Pinen (%7,67). Ö-388 (*O. onites*) örneğinin majör bileşenleri Karvakrol (%90,05), Borneol (%1,83) ve γ-Terpinen (% 1,16). Ö-389 (*O. vulgare* subsp. *vulgare*) örneğinin majör bileşenleri Timol (%18,37), Karvakrol (%16,87) ve o-Simen (%14,01). Ö-390 (*O. vulgare* subsp. *gracile*) örneğinin majör bileşenleri Linalool (%40,85), Karvakrol (%22,98) ve Karvakrol metil eter (%5,19). Ö-391 (*O. munzurensis*) örneğinin majör bileşenleri Karvakrol (%84,60), o-Simen (%3,65) ve Borneol (%1,84). Ö-392 (*O. acutidens*) örneğinin majör bileşenleri Carvacrol (%74,19), o-Cymene (%9,69) ve Hydrothymoquinone (%2,09). Ö-393 (*S. hortensis*) örneğinin majör bileşenleri Karvakrol (%61,90), o-Simen (%14,82) ve γ-Terpinen (%12,37). Ö-394 (*Z. clinopodioides*) örneğinin majör bileşenleri Pulegon (%48,93), Izomentol (%11,21) ve Menton (%8,17). Ö-486 (*T. cilicicus*) örneğinin majör bileşenleri α-Terpinol (%21,23), Kamphor (%17,08) ve Okaliptol (%13,75) olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak bölgesel farklılığın hem içerik hem de major bileşenler üzerinde etkili olduğu söylenebilir.

Yine farklı bölgelerden toplanan 15 tane bitkiörneğinin aroma içeriği Headspace-GC-MS/FID ile tayinedilmiştir (Tablo 5). Çalışılan 15 örneğin aroma içeriğinin bileşimi %80,27 ile %99,04 arasında aydınlatılmıştır. Çalışılan örneklerin en çok bulunan üç

major bileşenlerine bakıldığında Ö-60 (*Z. capitata*) örneğinin majör bileşenleri Benzen, 1,3-Dikloro (%13,15), o-Simen (%12,67) ve Germakren D (%12,28) olarak tespit edilmiştir. Ö-222 (*S. macrantha*) örneğinin majör bileşenleri cis-Sabinen hidrat (%20,7), Linalool (%16,10) ve o-Simen (%15,27). Ö-228 (*S. boissieri*) örneğinin majör bileşenleri α-Terpineol (%19,44), o-Simen (%17,43) ve cis-Sabinen hidrat (%14,84). Ö-244 (*L. turcicus*) örneğinin majör bileşenleri α-Pinen (%54,87), Karyofilen (%14,10) ve γ-Selinen (%5,26). Ö-245 (*S. avromanica*) örneğinin majör bileşenleri Linalool (%48,69), γ-Terpinen (%6,01) ve o-Simen (%5,98). Ö-386 (*S. euphratica*) örneğinin majör bileşenleri Okaliptol (%35,44), Karvakrol (%19,25) ve o-Simen (%8,87). Ö-387 (*S. absconditiflora*) örneğinin majör bileşenleri Okaliptol (%29,59), α-Pinen (%12,57) ve β-Myrcene (%6,88). Ö-388 (*O. onites*) örneğinin majör bileşenleri Karvakrol (%61,29), o-Simen (%12,51) ve γ-Terpinen (%8,48). Ö-389 (*O. vulgare* subsp. *vulgare*) örneğinin majör bileşenleri Timol (%22,75), γ-Terpinen (%16,36) ve o-Simen (%16,32). Ö-390 (*O. vulgare* subsp. *gracile*) örneğinin majör bileşenleri Karvakrol (%54,41), γ-Terpinen (%17,38) ve Karvakrol metil eter (%5,33). Ö-391 (*O. munzurensis*) örneğinin majör bileşenleri Karvakrol (%83,37), Thymoquinone (%6,10) ve o-Simen (%2,83). Ö-392 (*O. acutidens*) örneğinin majör bileşenleri Karvakrol (%60,26), Thymoquinone (%14,94) ve o-Simen (%6,38). Ö-393 (*S. hortensis*) örneğinin majör bileşenleri Timol (%41,94), γ-Terpinen (%21,20) ve o-Simen (%15,68). Ö-394 (*Z. clinopodioides*) örneğinin majör bileşenleri Pulegon (%62,42), Neoizomentol (%5,93) ve cis-Pulegon Oksit (%5,47). Ö-486 (*T. cilicicus*) örneğinin majör bileşenleri α-Terpineol (%32,28), Okaliptol (%12,63) ve Kamphor (%10,81) olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak bölgesel farklılığın hem aroma içeği hem de major bileşenler üzerinde fazla etkili olmadığı söylenebilir. Tüm örneklerin yüksek oranlarda hidrokarbon içerdiği tespit edilmiştir.

Tablo 4. Uçucu yağ analiz sonuçları

No	RI[a]	Bileşenler	Ö-60	Ö-222	Ö-228	Ö-244	Ö-245	Ö-386	Ö-387	Ö-388	Ö-389	Ö-390	Ö-391	Ö-392	Ö-393	Ö-394	Ö-486
1	850	3-Hegzen-1-ol	-	-	-	0,75	-	1,31	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	935	α-Pinen	3,04	0,24	1,85	18,06	0,28	0,62	7,67	-	0,18	0,16	0,21	0,62	1,06	0,65	7,28
3	951	Kamfen	-	0,42	1,31	-	0,12	-	4,28	-	-	-	0,21	0,41	-	0,11	2,92
4	959	Benzaldehit	1,24	-	-	-	-	0,89	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	975	Sabinen	-	-	0,57	-	0,66	-	-	-	-	-	-	-	-	0,20	0,19
6	976	1-Okten-3-ol	-	-	-	0,17	-	-	0,14	-	0,36	0,32	0,19	-	-	-	-
7	980	β-Pinen	1,21	-	0,38	1,22	-	1,12	1,29	-	-	0,10		0,10	0,52	1,12	0,36
8	991	β- Mirsen	-	-	0,68	1,82	0,39	-	0,92	-	0,79	0,31	0,44	0,56	0,94	-	-
9	1007	α- Felandren	-	0,17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,10	0,13	-	-
10	1018	α-Terpinen	-	1,98	1,11	-	1,79	-	0,23	-	0,62	0,61	0,31	0,82	1,39	-	0,44
11	1026	o-Simen	3,15	4,54	13,24	-	4,82	2,16	0,54	0,91	14,01	2,43	3,65	9,69	14,82	0,12	0,76
12	1031	D-Limonen	-	-	1,25	1,56	2,23	-	-	-	0,30	0,15	-	-	0,48	0,19	0,76
13	1034	Ökaliptol	-	-	0,23	0,15	-	4,15	29,90	-	0,15	0,40	-	-	-	7,33	13,75
14	1037	β-trans- Osimen	-	-	0,88	-	0,63	-	-	-	0,20	0,14	-	-	-	-	-
15	1047	β-cis- Osimen	-	-	0,67	-	0,63	-	-	-	3,84	0,14	-	-	-	-	-
16	1060	γ-Terpinen	-	4,27	3,17	-	2,95	-	0,39	1,16	6,43	2,69	1,28	1,67	12,37	-	0,82
17	1068	Terpineol, cis-beta	-	1,59	8,63	-	3,70	-	-	-	-	0,60	-	-	-	-	
18	1074	cis-Linaloloksit	-	0,68	0,42	-	-	9,95	-	-	-	0,52	-	-	-	-	3,14
19	1075	trans-Linalool oksit	-	-	-	-	1,78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	1090	Linalool oksit	-	-	-	-	-	9,37	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	1091	Terpinolen	-	2,08	0,95	-	2,37	-	-	-		0,53		0,13	0,13		-
22	1101	Linalool	-	9,13	12,80	0,59	49,58	-	0,35	-	0,47	40,85	-	-	-	0,15	3,65
23	1141	p-menth-2-en-1-ol	-	2,99	-	-	1,07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	1141	β-Pinon	-	-	-	-	-	20,86	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	1142	p-Menth-3-en-1-ol	-	-	1,06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
26	1148	Kamfor	-	0,85	0,27	-	-	-	12,57	-	-	-	-	-	-	-	17,08
27	1151	cis-p-Menth-2-en-1-ol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,94	-
28	1157	Menton	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,17	-
29	1168	Izomentol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11,21	-
30	1169	Borneol	-	8,07	3,86	-	-	1,08	6,41	1,83	0,31	0,28	1,84	1,67	-	-	6,32
31	1179	trans-Izopulegon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,41	-
32	1182	Terpinen-4-ol	-	35,86	10,42	-	8,63	-	0,45	0,82	0,79	2,36	0,45	0,62	0,49	-	2,89
33	1187	p-Simen-8-ol	-	2,85	0,55	-	0,26	-	-	-	0,24	-	-	0,16	-	-	0,85
34	1194	α-Terpinol	-	3,45	23,41	0,48	2,99	1,49	-	0,13	0,19	1,95	-	-	-	-	21,23
35	1200	Mirtenol	-	-	-	-	-	5,77	0,36	-	-	-	-	-	-	-	-
36	1216	Verbenon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,72

Tablo 4. Uçucu yağ analiz sonuçları (devamı)

37	1225	o-Simen	-	2,35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	1237	Metil timil eter	-	-	-	-	-	-	-	-	4,35	-	-	-	-	-	-
39	1243	Pulegon	-	-	-	-	-	-	0,34	-	-		-	-	-	48,93	-
40	1247	Karvakrol metil eter	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,19	-	-	-	-	-
41	1248	2-izopropil-4- metilanizol	-	-	-	-	-	-	-	-	13,01	-	-	-	-	-	-
42	1256	Timokinon	-	-	-	-	-	-	-	0,62	-	-	0,88	0,56	-	-	-
43	1257	Linalil asetat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,50	-	-	-	-	-
44	1258	Piperiton	-	-	0,20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,36	-
45	1290	Boril asetat	-	-	-	-	0,48	-	1,26	-	-	-	-	-	-	-	-
46	1291	Timol	-	-	-	-	-	3,17	0,99	-	18,37	0,32	0,25	0,18	0,30	-	-
47	1294	Dihidro edulan	-	1,13	0,28	0,53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	1301	Karvakrol	-	2,98	-	0,38	-	5,62	1,18	90,05	16,87	22,98	84,60	74,19	61,90	0,72	0,20
49	1347	Berbenon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,36	-
50	1383	Kopaen	0,25	-	-	-	0,13	-	1,25	-	-	-	-	-	-	-	-
51	1384	Geranil asetat	-	-	-	-		-	-	-	-	0,54	-	-	-	-	0,15
52	1392	β-Bourbonen	1,18	0,69	0,19	-	0,37	-	-	-	0,25	0,26	-	-	-	0,27	0,23
53	1428	Karyofillen	4,72	0,30	0,22	6,41	1,02	-	1,38	0,40	2,90	4,79	1,22		0,90		0,32
54	1436	β-Küpebin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	1448	Aromadendrene	-	-	0,11	0,22	-	-	-	0,15	0,47	0,19	-	0,33	0,18	-	-
56	1461	Humulen	1,00	-	-	0,29	-	-	-	-	0,44	0,45	-	-	-	-	-
57	1470	Alloaromadendrene	-	-	-	3,15	0,15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
58	1484	γ-Muurolen	-	-	-	-	0,20	-	3,13	-	0,15	0,13	-	-	-	-	-
59	1489	Germakren D	25,85	-	0,21	-	0,46	-	-	0,12	0,17	0,22	-	-	-	0,30	0,12
60	1494	β-Selinen	-	-	-	1,29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
61	1505	Bisiklogermakren	-	-	0,68	4,60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62	1506	Eliksin	-	-	-	-	1,13	-	-	-	-	0,95	-	-	-	-	-
63	1513	β-Bisabolen	-	-	-	1,34	-	-	-	0,62	1,47	-	-	0,73	-	-	-
64	1522	6-Epishyobunone	-	-	-	3,28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
65	1522	γ-Kadinin	-	-	-	-	0,18	-	0,94	-	0,14	-	-	-	-	-	-
66	1530	δ-Kadinin	1,13	-	-	1,67	0,38	-	2,86	-	0,28	0,35	-	-	0,18	-	-
67	1547	trans-α-Bisabolen	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	0,46	-	-	-	-	-
68	1551	Eudesma-3,7(11)-dien	-	-	-	-	-	-	1,21	-	-	-	-		-	-	-
69	1555	Hidrotimokinon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,09	-	-	-
70	1567	Homo adamantan	-	-	-	8,28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
71	1587	Spathulenol	1,34	4,33	3,92	8,85	5,33	-	0,36	0,20	2,36	0,65	0,30	0,39	0,40	0,80	-
72	1594	Karyofilen oksit	10,65	0,88	0,64	2,07	1,01	-	0,68	0,15	4,98	1,01	0,36	-	0,33	-	5,82
73	1602	Viridiflorol	-	0,47	-	-	0,23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,26
74	1602	Ledol	-	-	2,54	9,19	-	-	0,52	-	-	-	-	-	-	-	-
75	1603	Globulol	-	-	-	1,96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
76	1619	Calarene epoksit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 4. Uçucu yağ analiz sonuçları (devamı)

77	1648	δ-Cadinol	2,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
78	1649	tau.-Cadinol	-	-	-	7,4	-	-	0,50	0,10	-	-	-	-	-	-	-
79	1662	β-Eudesmol	-	-	-	-	-	-	4,94	-	-	-	-	-	-	-	-
80	1663	tau-Muurolol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
81	1664	α-Cadinol	3,71	-	-	1,82	0,39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,20
82	1677	β-Bisabolol	-	-	-	-	-	-	2,16	-	-	-	-	-	-	-	-
83	1687	Valeranon	-	-	-	-	-	-	3,97	-	-	-	-	-	-	-	-
84	1695	β-Gurjunen	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
85	1704	Shyobunol	-	-	-	4,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
86	1797	İkozan	-	-	-	-	-	4,76	-	-	-	-	-	-	-	-	-
87	1798	Oktadekan	-	-	-	-	-	4,35	-	-	-	-	-	-	-	-	-
88	1843	Phytone	3,30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
89	1869	Diizobutil ftalat	2,21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
90	2255	Fitol	14,26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
91	2683	Heneikosane	-	-	-	-	-	14,40	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam Tanımlanan (%)			**80,33**	**92,30**	**96,69**	**91,62**	**96,33**	**91,06**	**93,15**	**97,27**	**96,09**	**97,54**	**96,21**	**95,02**	**96,53**	**92,35**	**93,46**

a:Tutma Endeksi

Tablo 5. Aroma analiz sonuçları

No	RI[a]	Bileşenler	Ö-60	Ö-222	Ö-228	Ö-244	Ö-245	Ö-386	Ö-387	Ö-388	Ö-389	Ö-390	Ö-391	Ö-392	Ö-393	Ö-394	Ö-486
1	929	3-Tujen	-	-	0,88	0,23	1,41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	936	α-Pinen	3,07	1,29	1,12	54,87	0,25	0,60	12,57	0,65	0,40	0,36	0,24	0,30	1,85	0,77	4,26
3	952	Kampen	-	1,00	1,10	-	0,07	-	5,64	0,23	-	0,13	0,19	0,23	0,10	0,14	1,33
4	962	Benzaldehit	7,03	-	-	0,67	0,11	1,06	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	975	1-Okten-3-ol	-	-	-	-	-	-	0,14	0,12	0,38	0,20	0,15	-	-	0,16	-
6	976	Sabinen	-	1,04	0,53	-	1,27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	981	β-Pinen	1,81	0,31	0,24	2,44	-	3,35	1,79	0,04	0,10	0,08	-	0,05	0,68	1,10	0,59
8	984	3-Oktanon	-	-	-	-	-	1,50	0,14	-	1,55	0,25	0,37	1,02	-	0,10	-
9	991	β-Mirsen	-	1,52	1,50	1,53	1,43	-	6,88	3,02	2,55	1,93	0,67	0,62	2,43	0,07	0,32
10	1000	Dekan	9,40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	1007	α- Felandren	-	0,36	0,14	-	0,17	-	0,19	0,33	0,82	-	-	-	0,46	-	-
12	1015	Benzen, 1,3-Dikloro	13,15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	1019	α-Terpinen	-	2,38	1,04	-	1,99	-	0,82	2,03	1,61	1,96	0,19	0,56	2,42	-	-
14	1026	o-Simen	12,67	15,27	17,43	0,28	5,98	8,87	1,61	12,51	16,32	4,60	2,83	6,38	15,68	0,18	1,05
15	1030	D-Limonen	-	-	2,63	2,74	-	3,47	3,98	0,86	0,70	-	-	0,32	0,75	0,26	1,34
16	1031	β- Felandren	-	2,60	-	-	1,41	-	-	-	-	0,44	0,22	-	-	-	-
17	1033	Ökaliptol	7,18	-	-	0,81	-	35,44	29,59	0,07	-	-	0,09	-	-	4,65	12,63
18	1037	β-trans-Osimen	-	0,74	1,09	-	1,62	-	0,83	-	0,23	0,18	-	-	-	-	-
19	1047	β-cis-Osimen	-	0,66	1,08	-	1,99	0,74	0,15	0,06	12,25	0,14	-	-	0,11	-	-
20	1060	γ-Terpinen	-	4,62	3,04	-	6,01	1,35	1,10	8,48	16,36	17,38	1,17	3,43	21,20	0,20	4,31
21	1068	4-Thujanol	-			-	5,38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	1069	cis-Sabinen hidrat	-	20,71	14,84	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	1091	Terpinolen	-	1,84	1,33	-	1,64	-	0,42	0,69	0,09	0,15	-	-	0,23	0,05	-
24	1099	Undekan	4,16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
25	1100	3-Carene	-	-	-	-	-	2,40	-	-	-	-	-	-	-	-	1,23
26	1100	Linalool	-	16,10	14,45	-	48,69	-	-	-	-	-	-	4,69	-	-	-
27	1148	Camphor	-	0,14	0,19	-	-	-	5,57	-	-	-	-	-	-	-	10,81
28	1157	Menton	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,14	
29	1166	Pinokarvon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		0,75

Tablo 5. Aroma analiz sonuçları (devamı)

No	RI[a]	Bileşenler	Ö-60	Ö-222	Ö-228	Ö-244	Ö-245	Ö-386	Ö-387	Ö-388	Ö-389	Ö-390	Ö-391	Ö-392	Ö-393	Ö-394	Ö-486
30	1167	Neoizomentol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,93	-
31	1168	Borneol	-	1,40	1,92	-	-	-	1,22	0,66	-	0,41	1,46	1,98	0,12	-	2,88
32	1180	Terpinen-4-ol	1,25	13,84	6,76	-	5,13	-	-	0,71	-	0,29	0,32	0,47	0,41	-	0,72
33	1193	α-Terpinol	1,54	4,00	19,44	-	4,34	-	-	0,17	0,06	0,11	-	0,14	0,10	-	32,28
34	1200	Myrtenal	-	-	-	-	-	2,93	-	-	-	-	-	-	-	-	1,15
35	1214	Verbenon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,55
36	1221	cis-Pulegone Oksit	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,47	-
37	1236	Timil metil eter	-	-	-	-	-	-	-	-	4,30	-	-	-	-	-	-
38	1243	Pulegone	-	-	-	-	-	-	0,15	-	-	-	-	-	-	62,42	-
39	1245	Karvakrol metil eter	-	-	-	-	-	-	-	0,12	5,33	8,20	-	-	-	-	-
40	1250	D-Karvon	-	-	-	-	-	-	-	0,25	-	0,09	-	-	-	-	1,14
41	1253	Timokinon	-	-	-	-	-	-	-	1,95	0,09	0,57	6,10	14,94	0,67	-	-
42	1289	Bornyl asetat	-	-	-	-	0,39	-	0,73	-	-	-	-	-	-	-	0,79
43	1290	Timol	-	-	0,14	-	0,18	7,80	-	0,17	22,75	0,12	0,39	0,27	41,94	-	-
44	1300	Karvakrol	-	1,75	1,66	-	4,36	19,25	0,19	61,29	2,53	54,41	83,37	60,26	3,23	0,98	-
45	1346	Piperitenon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,58	-
46	1356	Timol Asetat	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,92	-	-
47	1381	Copaene	-	0,23	0,29	-	-	-	6,46	0,05	-	0,12	-	-	0,17	0,24	-
48	1391	β-Bourbonene	-	0,84	0,65	-	0,20	-	0,45	-	-	0,07	-	-	0,12	0,48	1,03
49	1427	Karyofilen	2,52	0,78	1,02	14,10	0,97	-	2,41	1,03	4,10	4,65	0,60	-	2,08	-	4,12
50	1436	β-Cubebene	-	0,11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	1446	Aromadendrene	-	0,17	0,30	-	0,13	-	0,83	0,59	1,19	0,18	0,09	0,48	0,57	-	-
52	1460	Humulen	-	-	-	0,83	-	-	-	0,05	0,62	0,44	-	-	-	-	-
53	1468	Alloaromadendrene	-	0,14	0,23	4,45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	1481	γ-Muurolen	-	-	-	1,22	-	-	3,63	0,04	0,12	-	-	-	0,22	-	-
55	1488	Germakren D	12,28	0,20	0,33	-	0,11	-	-	0,34	-	-	-	-	-	-	0,43
56	1503	γ-Selinen	-	-		5,26	0,38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	1504	Bisiklogermakren	-	0,51	1,06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
58	1511	β-Bisabolene	-	-	-	0,29	-	-	-	2,29	2,20	-	-	0,44	0,17	-	-
59	1521	γ-Kadinen	-	-	-		-	-	0,81	0,12	0,17	0,14	-	-	0,11	-	-
60	1529	δ- Kadinen	-	0,08	0,13	0,33	-	-	3,46	0,14	0,21	0,32	-	-	0,27	-	-
61	1586	Spathulenol	-	-	0,58	0,89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62	1593	Karyofilen oksit	4,21	-	-	-	-	-	-	-	0,56	0,07	-	-	-	-	2,30
Toplam Tanımlanan (%)			**80,27**	**94,65**	**97,11**	**90,93**	**95,60**	**90,40**	**91,77**	**99,04**	**97,59**	**97,99**	**98,47**	**96,59**	**98,03**	**90,92**	**91,00**

a: Tutma Endeksi

5.3. Toplam Fenolik ve Flavonoit Miktar Tayini Sonuçları

Çalışılan bitki türlerinin etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoit içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak belirlenmiş ve sonuçlar µg/mg ekstre olarak verilmiştir (Tablo 6). Farklı bölgelerden toplanan bitki türlerinin genel olarak toprak üstü ekstrelerinin total fenolik ve flavonoit içerik bakımından toprak altı ekstrelerden daha zengin olduğu belirlenmiştir. Toplam fenolik içerik bakımından OVSGTÜ örneğinin toprak üstü etanol ekstresinin en zengin (127.08 ± 2.60 µg pirokatekole eşdeğer / mg ekstre) örnek olduğu tespit edilmiştir. Toplam flavonoid içerik bakımından ise OOTÜ örneğinin toprak üstü etanol ekstresinin (52.21 ± 2.70 µg kersetine eşdeğer / mg ekstre) en zengin örnek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 6. Toplam fenolik ve flavonoit içerikleri[a]

Tür Kısaltması	Fenolik İçeriği (µg PEs/mg ekstrakt)[b]	Flovanoit İçeriği (µg QEs/mg ekstrakt)[c]	Tür Kısaltması	Fenolik İçeriği (µg PEs/mg ekstrakt)[b]	Flovanoit İçeriği (µg QEs/mg ekstrakt)[c]
LTTÜ	21.83 ± 0.69	28.43 ± 3.03	SEKA	20.63 ±2.65	20.74 ± 1.46
LTKÖ	39.88 ± 2.53	4.87 ± 0.93	SEKÖ	40.00 ±2.50	8.38 ± 0.21
LTEss	30.36 ± 2.53	3.62 ± 5.61	SEY	10.63 ±0.88	20.59 ± 2.91
OAKÖ	134.38 ± 9.72	26.91 ± 0.21	SATÜ	36.31 ± 0.84	15.14 ± 2.42
OATÜ	101.25 ± 3.54	36.47 ± 1.66	SAKÖ	27.78 ± 2.75	5.57 ± 5.86
OAEss	140.63 ± 11.49	3.43 ± 0.95	SAEss	9.52 ± 1.19	6.67 ± 0.44
OMKÖ	98.75 ± 0.00	36.03 ± 2.70	SBTÜ	13.69 ± 0.84	2.29 ± 1.74
OMTÜ	103.75 ± 5.30	44.41 ± 2.91	SBKÖ	69.05 ± 1.68	5.86 ± 3.03
OMEss	98.75 ± 7.07	3.73 ± 0.34	SBEss	10.12 ± 2.53	5.05 ± 1.44
OOKÖ	106.25 ± 3.54	8.97 ± 1.04	SHKÖ	58.13 ± 2.65	10.29 ± 2.50
OOTÜ	113.75 ± 5.30	52.21 ± 2.70	SHTÜ	74.38 ± 4.42	33.09 ± 0.62
OOEss	95.00 ± 3.54	1.18 ± 1.66	SHEss	80.95 ± 2.06	6.57 ± 0.49
OVSGKÖ	123.75 ± 0.00	24.56 ± 0.21	SMTÜ	16.27 ± 1.37	0.43 ± 0.20
OVSGTÜ	127.08 ± 2.60	38.97 ± 1.04	SMKÖ	26.79 ± 2.53	0.43 ± 1.82
OVSGEss	33.75 ± 3.54	0.44 ± 0.62	SMEss	13.49 ± 0.69	5.90 ± 0.92
OVSVKÖ	116.25 ± 7.07	23.24 ± 1.66	TCKÖ	38.69 ± 0.84	9.43 ± 0.29
OVSVTÜ	88.75 ± 0.00	30.00 ± 1.25	TCTÜ	8.33 ± 1.68	4.10 ± 0.44
OVSVEss	55.00 ± 1.77	-2.94 ± 1.06	TCEss	5.95 ± 0.00	6.67 ± 0.44
SAbÇ	55.63 ±0.88	28.38 ± 0.62	ZCÇ	51.98 ±1.82	16.86 ± 3.64
SAbD	36.88 ±0.88	14.12 ± 0.42	ZCD	40.08 ± 1.82	10.57 ± 0.00
SAbKA	66.88 ±0.88	19.56 ± 0.21	ZCKA	33.93 ± 4.21	45.14 ± 3.23
SAbKÖ	111.25 ±3.54	31.91 ± 0.62	ZCKÖ	63.49 ± 3.00	8.14 ± 0.61
SAbY	83.75 ±1.77	10.74 ± 1.04	ZCY	46.43 ± 5.19	33.14 ± 8.89
SAbEss	21.25±3.54	1.91 ± 0.21	ZClKÖ	76.19 ± 3.37	24.57 ± 8.89
SEÇ	21.25 ±1.25	25.74 ± 01.87	ZCTÜ	23.81 ± 0.00	6.57 ± 0.99
SED	27.50 ±1.77	13,38 ± 1.04	ZCEss	9.13 ± 2.48	6.10 ± 0.87

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik.($y = 0.0408(\mu g) + 0.0383$ (R^2: 0.9951))
c: Kersetine eşdeğer flavonoit içerik. ($y = 0.0355$ (µg) + 0.0673 (R^2: 0.9975))

5.4. Antioksidan Aktivite Sonuçları

Çalışılan bitki türlerinin toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri DPPH serbest radikali giderim aktivitesi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi) yöntemleriyle belirlenmiştir. Tüm antioksidan aktivite yöntemlerinde standart olarak α-TOC ve BHT kullanılmıştır.

Toplam fenolik ve flavonoit içerik ile paralel olarak farklı bölgelerden toplanan bitki türlerinin bazılarının toprak üstü ekstrelerinin bazılarının ise toprak altı ekstrelerinin DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde daha aktif olduğu görülmektedir. Uçucu yağların ise bu yöntemde çok düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir. DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde OVSVKÖ örneğinin en aktif (IC_{50}:0.54±0.01) örnek olduğu belirlenmiştir. Toprak altı ekstrelerden OVSVKÖ 'ün standart olarak kulanılan BHT ve α-TOC' tan daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Kök kısımlardan hazırlanan ekstrelerin ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yönteminde de toprak üstü ve uçucu yağ ekstrelerinden genel olarak daha aktif olduğu görülmektedir. Bu yöntemde OAKÖ örneğinin toprak üstü ekstresinin en aktif (IC_{50}: 6.19±0.23) örnek olduğu belirlenmiştir.

Tablo 7. DPPH ve ABTS yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri[a]

	IC_{50}				
Örnekler	**DPPH Serbest Radikali**	**ABTS Katyon Radikali**	**Örnekler**	**DPPH Serbest Radikali**	**ABTS Katyon Radikali**
LTTÜ	129.05±1.05	50.66±1.02	SEY	NA	322.93±0.63
LTKÖ	60.23±1.18	8.74±0.45	SATÜ	66.36±0.88	43.73±0.24
LTEss	NA	145.66±1.78	SAKÖ	95.31±0.91	21.24±0.36
OAKÖ	27.78±0.96	6.19±0.23	SAEss	NA	NA
OATÜ	32.34±0.84	6.80±0.21	SBTÜ	NA	109.98±0.74
OAEss	120.39±0.75	0.62±0.02	SBKÖ	16.01±0.24	8.97±0.06
OMKÖ	23.13±0.87	8.08±0.03	SBEss	NA	241.68±0.84
OMTÜ	26.19±0.82	6.04±0.02	SHKÖ	68.42±0.35	17.40±0.45
OMEss	178.95±1.66	0.44±0.01	SHTÜ	57.46±0.29	6.49±0.05
OOKÖ	19.39±1.26	13.64±0.36	SHEss	NA	3.18±0.01
OOTÜ	38.24±1.33	9.40±0.33	SMTÜ	201.24±1.84	53.40±0.36
OOEss	286.05±0.12	0.91±0.37	SMKÖ	138.54±1.63	33.57±0.24
OVSGKÖ	7.37±0.78	9.18±0.65	SMEss)	NA	49.14±1.03
OVSGTÜ	2.79±0.74	7.28±0.26	TCKÖ	67.21±1.01	41.98±1.02
OVSGEss	NA	10.17±0.86	TCTÜ	NA	261.34±1.96
OVSVKÖ	0.54±0.01	11.01±0.74	TCEss	NA	NA
OVSVTÜ	30.06±0.56	12.83±0.85	ZCÇ	37.18±1.36	9.89±0.45
OVSVEss	NA	5.29±0.21	ZCD	60.91±1.25	23.34±0.26
SAbÇ	33.99±0.48	15.70±0.23	ZCKA	54.52±1.24	15.55±0.25
SAbD	75.03±0.56	29.24±0.14	ZCKÖ	37.40±0.98	8.00±0.68
SAbKA	36.76±0.24	16.44±0.25	ZCY	48.43±0.94	13.83±0.16
SAbKÖ	22.20±0.36	12.99±0.26	ZClKÖ	29.87±0.67	6.96±0.25
SAbY	17.19±0.47	13.04±0.34	ZCTÜ	145.61±1.94	49.29±0.24
SAbEss	NA	66.25±0.86	ZCEss	NA	95.04±0.88
SEÇ	NA	138.95±1.35	**α-TOC**	**13.10±0.52**	**10.48±0.63**
SED	NA	105.15±1.26	**BHT**	**62.15±0.35**	**13.62±0.28**
SEKA	NA	110.72±1.31			
SEKÖ	142.91±1.86	33.59±0.98			

a: Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştir

Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

5.5. CUPRAC Yöntemindeki Absorbans Sonuçları

Toplanan bitki örneklerinin antioksidan aktiviteleri ayrıca CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi yöntemi ile de bakılmıştır (Tablo 8). Farklı bölgelerden toplanan bitki örneklerinin CUPRAC aktivitesine bakıldığında (Tablo 8) toprak üstü kısımlardan hazırlanan ekstrelerin yine toprak altı ekstrelerine göre daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Bu örneklerden elde edilen uçucu yağ ekstrelerinin ise bu yöntemde oldukça düşük aktivite gösterdiği görülmüştür. Çalışılan bitki türlerinin genel olarak CUPRAC yönteminde DPPH serbest radikali giderim aktivitesi ve ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemlerinde olduğu gibi yüksek bir potansiyelinin olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 8. CUPRAC aktiviteleri[a]

	Absorbans				
Örnekler	**10 (µg/mL)**	**25 (µg/mL)**	**50 (µg/mL)**	**100 (µg/mL)**	**$A_{0.5}$**
LTTÜ	0.195±0.01	0.307±0.02	0.457±0.03	0.676±0.03	64.13±0.02
LTKÖ	0.245±0.02	0.446±0.03	0.718±0.03	1.174±0.01	31.83±0.03
LTEss	0.145±0.00	0.183±0.01	0.283±0.02	0.407±0.02	131.62±0.02
OAKÖ	0.483±0.03	0.752±0.05	1.376±0.01	2.272±0.03	10.37±0.03
OATÜ	0.421±0.03	0.644±0.01	1.203±0.02	2.106±0.02	15.04±0.03
OAEss	0.439±0.01	0.674±0.01	1.504±0.02	2.318±0.03	12.01±0.03
OMKÖ	0.247±0.04	0.555±0.01	0.861±0.02	1.563±0.07	24.84±0.01
OMTÜ	0.177±0.01	0.469±0.01	0.892±0.02	1.650±0.08	27.96±0.01
OMEss	0.316±0.03	0.607±0.01	1.116±0.09	2.075±0.01	19.20±0.01
OOKÖ	0.322±0.00	0.607±0.01	1.384±0.00	1.760±0.00	14.12±0.02
OOTÜ	0.880±0.10	0.679±0.08	1.440±0.02	2.318±0.01	10.94±0.03
OOEss	0.699±0.01	1.023±0.00	1.701±0.05	2.406±0.04	5.54±0.02
OVSGKÖ	0.391±0.00	0.577±0.01	1.101±0.02	1.671±0.06	16.14±0.03
OVSGTÜ	0.534±0.02	0.791±0.04	1.174±0.00	1.726±0.04	3.67±0.03
OVSGEss	0.136±0.01	0.207±0.01	0.351±0.03	0.598±0.01	80.04±0.01
OVSVKÖ	0.694±0.05	0.889±0.08	1.328±0.03	2.146±0.03	11.00±0.02
OVSVTÜ	0.224±0.02	0.453±0.02	0.897±0.01	1.986±0.05	23.99±0.03
OVSVEss	0.331±0.03	0.331±0.02	0.965±0.09	1.474±0.08	26.07±0.01
SAbÇ	0.267±0.01	0.381±0.05	0.747±0.02	1.234±0.03	31.96±0.03
SAbD	0.269±0.02	0.377±0.01	0.583±0.00	1.090±0.01	37.70±0.01
SAbKA	0.256±0.01	0.346±0.00	0.668±0.04	1.121±0.02	36.28±0.03
SAbKÖ	0.523±0.02	0.673±0.01	1.206±0.02	2.153±0.02	11.76±0.01
SAbY	0.307±0.01	0.472±0.01	0.906±0.03	1.697±0.02	24.32±0.2
SAbEss	0.154±0.00	0.184±0.00	0.241±0.00	0.352±0.01	168.18±0.01
SEÇ	0.205±0.02	0.299±0.00	0.420±0.01	0.622±0.00	71.91±0.01
SED	0.143±0.01	0.228±0.01	0.392±0.02	0.556±0.01	82.83±0.01
SEKA	0.211±0.01	0.236±0.03	0.339±0.02	0.485±0.02	105.61±0.02
SEKÖ	0.184±0.02	0.300±0.02	0.510±0.03	0.850±0.02	51.49±0.02
SEY	0.160±0.01	0.232±0.01	0.273±0.00	0.411±0.00	135.92±0.01
SATÜ	0.264±0.03	0.392±0.01	0.745±0.03	0.925±0.02	35.34±0.03
SAKÖ	0.209±0.00	0.354±0.03	0.486±0.01	0.785±0.01	52.87±0.03
BHT	**0.483±0.017**	**1.353±0.025**	**2.021±0.035**	**3.072±0.024**	**7.69±0.01**
α-TOC	**0.244±0.015**	**0.521±0.011**	**1.100±0.018**	**1.942±0.021**	**14.49±0.11**

a:Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

Tablo 8. CUPRAC aktiviteleri[a] (devamı)

	Absorbans				
Örnekler	**10 (µg/mL)**	**25 (µg/mL)**	**50 (µg/mL)**	**100 (µg/mL)**	**A $_{0.5}$**
SAEss	0.128±0.00	0.136±0.00	0.162±0.00	0.157±0.01	NA
SBTÜ	0.156±0.02	0.227±0.03	0.264±0.03	0.452±0.02	116.22±0.03
SBKÖ	0.122±0.00	0.566±0.03	1.200±0.07	1.492±0.00	22.70±0.04
SBEss	0.124±0.00	0.137±0.01	0.147±0.01	0.187±0.03	NA
SHKÖ	0.296±0.02	0.450±0.03	0.864±0.03	1.321±0.02	26.02±0.03
SHTÜ	0.358±0.02	0.571±0.03	1.011±0.01	1.341±0.00	16.76±0.01
SHEss	0.118±0.00	0.590±0.04	1.490±0.00	2.344±0.02	20.39±0.02
SMTÜ	0.191±0.01	0.246±0.02	0.377±0.01	0.615±0.01	75.83±0.01
SMKÖ	0.220±0.01	0.333±0.01	0.584±0.02	1.022±0.03	41.88±0.02
SMEss	0.140±0.01	0.163±0.00	0.222±0.00	0.343±0.02	NA
TCKÖ	0.209±0.01	0.406±0.01	0.673±0.04	0.930±0.04	39.10±0.02
TCTÜ	0.131±0.00	0.161±0.00	0.206±0.01	0.278±0.00	NA
TCEss	0.130±0.00	0.133±0.00	0.147±0.00	0.141±0.01	NA
ZCÇ	0.863±0.18	0.529±0.02	0.934±0.03	1.617±0.00	16.27±0.02
ZCD	0.335±0.01	0.418±0.02	0.840±0.02	1.321±0.03	26.16±0.02
ZCKA	0.336±0.01	0.506±0.02	0.867±0.01	1.354±0.11	22.84±0.01
ZCKÖ	0.335±0.02	0.396±0.03	1.073±0.00	2.086±0.06	23.14±0.03
ZCY	0.289±0.02	0.437±0.05	0.839±0.02	1.379±0.03	27.17±0.03
ZClKÖ	0.249±0.06	0.458±0.02	1.221±0.17	1.774±0.07	21.78±0.05
ZCTÜ	0.272±0.04	0.310±0.03	0.466±0.01	0.668±0.02	62.53±0.03
ZCEss	0.128±0.01	0.126±0.00	0.144±0.00	0.180±0.00	NA
BHT	**0.483±0.017**	**1.353±0.025**	**2.021±0.035**	**3.072±0.024**	**7.69±0.01**
α-TOC	**0.244±0.015**	**0.521±0.011**	**1.100±0.018**	**1.942±0.021**	**14.49±0.11**

a:Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

5.6. Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları

Çalışılan bitki türlerinin antikolinesteraz aktiviteleri asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyonu yöntemlerine göre belirlenmiştir (Tablo 9).

Farklı bölgeden toplanan bitki türlerinin toprak altı, toprak üstü ekstrelerinin ve uçucu yağ örneklerinin asetilkolinesteraz enzim inhibisyon sonuçları irdelendiğinde (Tablo 9) genel olarak toprak altı, toprak üstü ve uçucu yağ örneklerinin birbirinden farklı ve bir kaç örnek dışında orta düzeyde asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri gösterdiği görülmektedir. Toprak üstü kısımlarının ekstreleri arasında en iyi asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini OMTÜ (% İnhibisyon: 50.67±1.22) örneği, toprak altı ekstreleri arasında en iyi asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini OAKÖ (% İnhibisyon: 24.45±5.84) örneği ve uçucu yağlar arasında en iyi asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini OOEss örneğinin (% İnhibisyon: 83.09±0.81) gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde standart galantamin düzeyinde asetilkolin esteraz enzim inhibe edici aktivite gösteren örnekler bulunduğu gibi genel olarak orta düzeyde asetilkolinesteraz enzim inhibisyonu

görülmekte ve bölgesel farklılığının asetilkolin enzim aktivitesi üzerinde kısmen etkili olduğu tespit edilmiştir.

Bitki türlerinin bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri incelendiğinde (Tablo 9) hemen hemen tüm örneklerin bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitelerinden yüksek olduğu ve genel olarak toprak üstü kısımların toprak altı kısımlara göre daha yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Toprak üstü ekstreleri içinde en yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini SAbY (% İnhibisyon: 85.04±3.28) örneği, toprak altı kısımları içinde en iyi bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini TCKÖ örneği (% İnhibisyon: 75.74±0.42) göstermektedir. Uçucu yağ örnekleri içerisinde en yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini OOEss (% İnhibisyon: 82.63±0.15) örnekleri göstermiş olup standart olarak kullanılan galantaminden (% İnhibisyon: 76.10±0.23) daha iyi aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Genel olarak bölgesel farklılık toprak üstü ve toprak altı ekstre örneklerinde bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi üzerinde çok etkili olmamakla birlikte uçucu yağların bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi üzerinde oldukça etkili olduğu görülmektedir.

Tablo 9. Antikolinesteraz aktivite sonuçları[a]

% İnhibisyon					
Tür İsimleri	**AChE**	**BChE**	**Tür İsimleri**	**AChE**	**BChE**
LTTÜ	A.D.[c]	56.04±0.44	SEY	A.D.	39.90±1.86
LTKÖ	7.68±2.76	70.21±0.94	SEEss	A.D.	A.D.
LTEss	58.51±2.15	74.87±0.27	SATÜ	A.D.	35.57±1.18
OAKÖ	24.45±5.84	49.81±1.32	SAKÖ	A.D.	34.12±0.88
OATÜ	26.01±11.61	74.96±1.03	SAEss	A.D.	53.86±0.29
OAEss	74.05±1.02	75.04±1.13	SBTÜ	A.D.	37.24±2.06
OMKÖ	7.74±0.45	46.99±0.18	SBKÖ	A.D.	27.16±4.85
OMTÜ	50.67±1.22	77.13±2.83	SBEss	16.93±1.72	56.36±3.53
OMEss	71.99±2.65	74.33±1.91	SHKÖ	A.D.	10.95±1.62
OOKÖ	A.D.	49.44±0.36	SHTÜ	A.D.	47.00±1.18
OOTÜ	37.48±0.71	76.66±0.18	SHEss	8.12±7.72	58.50±0.73
OOEss	83.09±0.81	82.63±0.15	SMTÜ	A.D.	82.02±47.76
OVSGKÖ	A.D.	34.35±2.37	SMKÖ	2.20±2.89	45.86±0.44
OVSGTÜ	7.84±1.35	50.47±0.36	SMEss	15.76±2.89	61.83±0.96
OVSGEss	30.52±1.54	28.55±0.73	TCKÖ	13.27±3.60	75.74±0.42
OVSVKÖ	A.D.	28.42±3.10	TCTÜ	22.14±16.52	63.36±0.42
OVSVTÜ	A.D.	50.09±1.64	TCEss	A.D.	37.84±2.31
OVSVEss	33.53±0.13	60.66±0.55	ZCÇ	5.07±9.65	24.87±0.73
SAbÇ	A.D.	81.17±2.92	ZCD	A.D.	20.09±0.73
SAbD	A.D.	35.00±1.09	ZCKA	A.D.	40.25±1.62
SAbKA	10.11±0.06	80.52±5.29	ZCKÖ	A.D.	40.56±0.88
SAbKÖ	A.D.	65.09±0.15	ZCY	A.D.	40.25±1.62
SAbY	8.93±3.92	85.04±3.28	ZClKÖ	A.D.	47.84±2.06
SAbEss	43.03±1.48	75.88±0.91	ZCTÜ	A.D.	43.57±0.73
SEÇ	A.D.	A.D.	ZCEss	4.81±3.87	77.03±1.32
SED	A.D.	A.D.	**Galantamin[b]**	**89.12±0.64**	**76.10±0.23**
SEKA	A.D.	3.53±2.92			
SEKÖ	A.D.	A.D.			

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

5.7. Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları

Çalışılan kekik türlerinin antiüreaz ve antitirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri (Tablo 10) görülmektedir. Farklı bölgelerden toplanan türlerin toprak altı ve toprak üstü ekstrelerinin ve uçucu yağ örneklerinin antiüreaz enzimi inhibisyon aktivite sonuçları irdelendiğinde (Tablo 10) genel olarak toprak üstü ekstrelerinin, toprak altı ekstrelerinden daha iyi antiüreaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Gerek toprak üstü ve gerekse toprak altı kısımlarının ekstrelerinin genel olarak orta düzeyde antiüreaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri tespit edilmiştir. Toprak üstü kısımlarının ekstreleri arasında en iyi antiüreaz enzim inhibisyon aktivitesini SAbÇ (% inhibisyon: 76.23±1.51) örneği, toprak altı ekstreleri arasında en iyi antiüreaz enzim inhibisyon aktivitesini ise OOKÖ (% inhibisyon: 59.79±5.93) örneğinin gösterdiği tespit edilmiştir. Uçucu yağların bir kısmının antiüreaz enzimi inhibisyon aktivitesi göstermediği tespit edilmiştir.

Yine çalışılan kekik türlerinin antitirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri incelendiğinde genel olarak antiüreaz enzimi inhibisyon aktivitesi göstermediği tespit edilmiştir. Toprak üstü ekstreleri içinde en yüksek antitirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini TCTÜ (% inhibisyon: 43.8±1.03) örneği, toprak altı kısımları içinde en iyi antitirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini LTKÖ (% inhibisyon: 32.13±5.64) örneği göstermektedir. Uçucu yağ örnekleri içerisinde en yüksek antitirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini ise LTEss (% inhibisyon: 15.63±6.26) örneği göstermiştir.

Tablo 10. Antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları

%İnhibisyon[a]					
Tür İsimleri	**Üreaz**	**Tirozinaz**	**Tür İsimleri**	**Üreaz**	**Tirozinaz**
LTTÜ	A.D.	22.94±2.82	SEKÖ	A.D.	4.76±1.56
LTKÖ	A.D.	32.13±5.64	SEY	A.D.	A.D.
LTEss	A.D.	15.63±6.26	SEEss	çalışılmadı	çalışılmadı
OAKÖ	39.90±3.53	A.D.	SATÜ	59.93±69.83	15.59±2.68
OATÜ	16.08±8.29	A.D.	SAKÖ	A.D.	16.46±1.67
OAEss	37.16±1.00	A.D.	SAEss	A.D.	A.D.
OMKÖ	29.68±7.05	A.D.	SBTÜ	A.D.	23.44±2.74
OMTÜ	42.98±0.52	A.D.	SBKÖ	A.D.	25.60±4.70
OMEss	53.12±2.12	A.D.	SBEss	A.D.	13.86±1.57
OOKÖ	59.79±5.93	A.D.	SHKÖ	A.D.	A.D.
OOTÜ	59.95±1.74	A.D.	SHTÜ	A.D.	A.D.
OOEss	3.62±4.19	A.D.	SHEss	29.05±1.23	A.D.
OVSGKÖ	A.D.	A.D.	SMTÜ	A.D.	18.51±3.13
OVSGTÜ	A.D.	A.D.	SMKÖ	A.D.	26.81±0.31
OVSGEss	A.D.	A.D.	SMEss	A.D.	13.42±10.33
OVSVKÖ	56.66±1.74	A.D.	TCKÖ	A.D.	28.36±0.12
OVSVTÜ	A.D.	A.D.	TCTÜ	A.D.	43.8±1.03
OVSVEss	A.D.	A.D.	TCEss	A.D.	12.09±0.47
SAbÇ	76.23±1.51	A.D.	ZCÇ	13.55±6.92	17.25±16.40
SAbD	14.97±4.42	1.30±0.21	ZCD	A.D.	A.D.
SAbKA	66.37±0.12	A.D.	ZCKA	A.D.	14.25±14.39
SAbKÖ	33.47±0.35	A.D.	ZCKÖ	A.D.	A.D.
SAbY	75.58±2.21	A.D.	ZCY	A.D.	4.71±3.12
SAbEss	A.D.	A.D.	ZClKÖ	A.D.	A.D.
SEÇ	A.D.	A.D.	ZCTÜ	A.D.	7.49±8.37
SED	A.D.	A.D.	ZCEss	A.D.	A.D.
SEKA	A.D.	A.D			
Tiyoüre[d]	**94,64± 0,16**		**Kojik Asit[d]**	**91,64± 0,23**	

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

5.8. Sitotoksisite Sonuçları

Ekstrelerin ve yeterli miktarda uçucu yağı elde edilen türlerin toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF) üzerinde, sitotoksik etkileri ise kanserli MCF-7 (meme kanseri) ve HT-29 (kolon kanseri) üzerinde MTT yöntemi ile tespit edilmiştir. Genel olarak çalışılan tüm türlerin uçucu yağlarının toksik etki gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 11). Bu nedenle bu türlerin dikkatli kullanılması gerekmektedir.

Tablo 11. Toksik ve sitotoksik aktivite sonuçları[a]

	% Canlılık		
Örnekler	**HT-29**	**MCF-7**	**PDF**
LTTÜ	67.74±7.31	18.27±0.70	62.10±1.47
LTKÖ	112.97±18.54	31.95±0.29	76.97±1.03
LTEss	20.29±0.55	9.19±0.13	21.73±0.79
OAKÖ	205.39±3.22	73.28±1.26	166.29±7.51
OATÜ	16.76± 0.28	95.88±2.85	105.32± 6.56
OAEss	93.08±1.35	30.45±2.24	26.76±1.42
OMKÖ	224.77±15.52	71.99±3.41	110.35±4.36
OMTÜ	147.05±4.02	50.14±0.66	106.15±4.79
OMEss	69.48±3.26	21.33±1.05	34.31±1.14
OOKÖ	188.61±17.81	37.88±3.09	144.85±4.46
OOTÜ	95.68±119.30	71.40±1.84	102.55±3.89
OOEss	20.90±14.86	10.85±0.42	25.58±1.12
OVSGKÖ	261.67±28.83	122.89±4.26	139.26±30.44
OVSGTÜ	268.53±14.90	119.86±6.88	98.80±9.69
OVSGEss	87.79±5.99	60.50±1.67	21.83±0.60
OVSVKÖ	272.62±74.39	127.23±2.67	146.96±8.28
OVSVTÜ	205.46±36.17	114.45±5.52	124.54±59.21
OVSVEss	28.32±8.94	39.64±2.08	20.18±0.93
SAbÇ	63.21±0.55	29.82±3.15	47.26±0.63
SAbD	101.83±130.56	38.37±4.36	51.55±1.58
SAbKA	67.40±11.54	36.98±0.31	44.32±1.91
SAbKÖ	123.80±1.00	38.18±1.63	102.51±7.11
SAbY	57.19±29.10	27.39±11.42	44.83±17.41
SAbEss	27.02±28.52	93.75±1.69	18.73±1.01
SEÇ	174.13±44.73	49.55±2.13	108.63±93.30
SED	133.28±12.06	75.28±1.25	34.15±0.16
SEKA	111.09±23.28	97.45±0.36	35.48±6.13
SEKÖ	204.85±40.57	100.00±3.47	104.51±55.95
SEY	55.86±28.14	28.59±16.63	23.10±1.20
SATÜ	177.41±1.42	41.85±1.20	87.38±6.13
SAKÖ	140.76±5.79	31.09±1.89	80.72±2.80
SAEss	112.56±2.22	43.90±0.81	21.83±1.52
SBTÜ	121.94±5.86	41.94±5.09	43.89±3.43
SBKÖ	176.36±237.83	111.75±5.47	212.80±49.33
SBEss	95.68±14.93	48.80±10.68	32.84±6.48
SHKÖ	209.65±6.34	75.11±2.06	88.38±22.08
SHTÜ	158.23±23.42	57.31±10.23	72.54±8.28
SHEss	23.03±0.83	9.53±1.06	21.91±0.49
SMTÜ	120.32±2.70	36.59±9.37	102.03±1.29
SMKÖ	59.88±0.35	24.49±0.07	73.71±6.23
SMEss	55.25±69.61	107.36±1.39	228.77±280.82
TCKÖ	152.01±26.86	63.70±1.47	263.20±18.44
TCTÜ	77.05±0.19	31.99±1.04	80.41±4.69
TCEss	135.27±33.69	112.12±1.35	392.74±314.71
ZCÇ	232.61± 2.77	47.72±0.81	126.65± 0.95
ZCD	207.60±0.94	90.71± 1.37	89.98±3.81

a:200 ppm konsantrasyondaki % canlılık değerleri

Tablo 11. Toksik ve sitotoksik aktivite sonuçları[a] (devamı)

	% Canlılık		
Örnekler	**HT-29**	**MCF-7**	**PDF**
ZCKA	200.25±6.48	73.93±0.72	89.33±3.59
ZCKÖ	245.42±1.00	73.72±3.38	105.09±6.51
ZCY	9.26±0.69	116.19±2.85	95.00±2.75
ZClKÖ	65.18±12.71	106.43±4.39	417.52±76.91
ZCTÜ	60.28±18.6	101.90±0.33	263.5±38.43
ZCEss	70.2±24.3	98.78±1.76	170.91±6.7

a:200 ppm konsantrasyondaki % canlılık değerleri

5.9. LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi

Farklı türlerin toprak altı ve toprak üstü etanol ekstrelerinin fenolik içeriği LC-MS/MS ile belirlenmiştir. Genel olarak örneklerin toprak üstü ekstrelerinin toprak altı ekstrelerinden fenolik içerik bakımından daha zengin olduğu tespit edilmiştir (Tablo12). Çalışılan örneklerin en çok bulunan iki major bileşenlerine bakıldığında ZCKÖ örneğinin majör bileşenleri A11: Kafeik asit (5647,54 mg analit/kg ekstre), A8: Rozmarinik asit (2425,78 mg analit/kg ekstre), SMKA örneğinin majör bileşenleri A11: Kafeik asit (268,24 mg analit/kg ekstre), A6: Apigenin (245,21 mg analit/kg ekstre), SBKÖ örneğinin majör bileşenleri A8: Rozmarinik asit (2612,96 mg analit/kg ekstre), A11: Kafeik asit (1848,38 mg analit/kg ekstre), LTKA örneğinin majör bileşenleri A10: Luteolin-7-glukozit (6494,35 mg analit/kg ekstre), A7: Kozmosin (2933,28 mg analit/kg ekstre), SAKA örneğinin majör bileşenleri A8: Rozmarinik asit (2461,96 mg analit/kg ekstre), A11: Kafeik asit (1803,35 mg analit/kg ekstre), SEÇ örneğinin majör bileşenleri A10: Luteolin-7-glukozit (8595,04 mg analit/kg ekstre), A6: Apigenin (1821,35 mg analit/kg ekstre), SAbÇ örneğinin majör bileşenleri A10: Luteolin-7-glukozit (7929,55 mg analit/kg ekstre), A7: Kozmosin (4587,5 mg analit/kg ekstre), OOTÜ örneğinin majör bileşenleri A13: Salvianolik asit B (10630,13 mg analit/kg ekstre), A8: Rozmarinik asit (5923,36 mg analit/kg ekstre), OVSVKÖ örneğinin majör bileşenleri A13: Salvianolik asit B (30029,14 mg analit/kg ekstre), A8: Rozmarinik asit (6253,32 mg analit/kg ekstre), OVSGTÜ örneğinin majör bileşenleri A13: Salvianolik asit B (9368,41 mg analit/kg ekstre), A8: Rozmarinik asit (8746,65 mg analit/kg ekstre), OMTÜ örneğinin majör bileşenleri A8: Rozmarinik asit (7664,22 mg analit/kg ekstre), A11: Kafeik asit (2231,44 mg analit/kg ekstre), OATÜ örneğinin majör bileşenleri A8: Rozmarinik asit (5152,7 mg analit/kg ekstre), A13: Salvianolik asit B (3656,99 mg analit/kg ekstre), SHTÜ örneğinin majör bileşenleri A8: Rozmarinik asit (2117,58 mg analit/kg ekstre), A11: Kafeik asit (1027,48 mg analit/kg ekstre), ZCTÜ örneğinin majör bileşenleri A11: Kafeik asit (1003,12 mg analit/kg ekstre), A10: Luteolin-7-glukozit (579,77 mg analit/kg ekstre), TCTÜ örneğinin majör bileşenleri A6: Apigenin (782,36 mg analit/kg ekstre), A11: Kafeik asit (120,1 mg analit/kg ekstre) bakımından en zengin ekstreler olduğu belirlenmiştir.

Tablo 12. LC-MS/MS sonuçları (mg analyte/kg ekstre)

Tür İsimleri	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13	A14	A15	A16	A17	A18	A19
ZCKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0,3	33,57	65,58	2425,78	83,69	383,9	5647,54	N.D.	1017,23	237.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
ZCY	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	18,31	1031,92	849,37	399,55	2837,03	1177,47	N.D.	N.D.	31,84	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
ZCD	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	10,02	171,55	2390,23	245,13	154,03	4361,86	N.D.	1871,2	137,71	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
ZCÇ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	36,51	353,22	2820,18	217,43	898,39	1379,89	N.D.	N.D.	42,92	183,75	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
ZCKA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	139,21	1493,35	1325,35	393,56	4395,36	2554,4	N.D.	N.D.	90,58	669,49	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SMKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	78,13	11,79	196,55	N.D.	15,14	254,09	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SMKA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	245,21	N.D.	20,92	65,33	13,26	268,24	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SBKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	21,77	7,21	11,97	2612,96	N.D.	45,71	1848,38	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	6,77
SBKA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	144,27	N.D.	19,41	N.D.	N.D.	133,92	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
LTKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	52,89	28,98	4333,08	N.D.	761,55	9460,61	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
LTKA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	978,83	2933,28	1118,33	179,8	6494,35	1771,82	N.D.	N.D.	N.D.	1502,68	N.D.	201,92	N.D.	N.D.
SAKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4,91	19,64	8,67	578,33	N.D.	24,25	800,02	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2,01
SAKA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	121,72	11,35	2461,96	N.D.	87,82	1803,35	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SEKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	532,75	31,6	230,63	7,78	28,45	3283,55	N.D.	N.D.	57,51	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SEY	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1530,67	522,74	12,29	40,28	384,02	166,71	N.D.	N.D.	36,25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SED	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	586,15	72,45	91,2	28,29	65,99	996,13	N.D.	N.D.	40,9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SEÇ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1821,35	1763,84	539,2	215,43	8595,04	1170,4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SEKA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1107,36	682,1	265,2	98,81	3652,56	720,93	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SAbKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	80,41	44,7	125,62	7871,48	N.D.	164,33	4699,67	N.D.	20,65	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	831,65	29,82
SAbY	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	20,7	827,6	173,96	107,61	N.D.	530,4	465,64	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	8,24
SAbD	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	568,16	77,26	N.D.	1185,83	N.D.	151,13	2024,29	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	213,65
SAbÇ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	90,12	1966,93	4587,5	888,16	N.D.	7929,55	1161,98	N.D.	N.D.	585,8	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	35,05
SAbKA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	988,19	1066,03	2283,54	1054,27	N.D.	6568,4	1152,57	N.D.	N.D.	252,53	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	356,84
OOTA	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0,36	266,61	1298,66	2097,84	N.D.	1511,47	3551,17	N.D.	20499,28	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
OOTÜ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0,23	1373,89	953,96	5923,36	N.D.	1807,44	3921,33	N.D.	10630,13	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
OVSVKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0,64	57,73	124,38	6253,32	N.D.	388,7	2910,48	N.D.	30029,14	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
OVSVTÜ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0,18	374,84	186,9	3570,86	N.D.	908,71	1065,01	N.D.	1932,21	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
OVSGKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	74,3	581,71	3777,9	N.D.	766,89	1940,38	337,04	23347,27	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
OVSGTÜ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	448,57	567,94	8746,65	N.D.	3719,27	1494,09	N.D.	9368,41	N.D.	N.D.	N.D.	47,52	N.D.	N.D.
OMKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0,28	312,77	124,95	5022,3	N.D.	1558,59	4151,43	N.D.	5377,54	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
OMTÜ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	639,46	308,15	7664,22	N.D.	1589,58	2231,44	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
OAKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	305,39	59,23	6423,08	N.D.	33,8	2688,89	2393,97	27038,84	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
OATÜ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	616,32	91,22	5152,7	N.D.	165,41	1130,74	N.D.	3656,99	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SHKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	135,09	N.D.	2138,03	N.D.	27,43	1479,2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SHTÜ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	599,27	52,11	2117,58	N.D.	222,26	1027,48	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
ZCKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	166,65	47,39	3501,68	N.D.	162,27	7418,01	N.D.	5854,92	1211,39	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
ZClTÜ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	54,9	57,32	254,63	138,98	579,77	1003,12	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
TCKÖ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	243,78	77,83	1314,09	N.D.	476,29	3925,14	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
TCTÜ	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	782,36	114,03	116,32	N.D.	61,99	120,1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

A1:Dihidrotansinon I , A2:Tansinon I , A3:Tansinon IIA , A4:Kriptotansinon, A5:Karnasol , A6:Apigenin , A7:Apigetrin, A8:Rosmarinik asit , A9:Astragalin , A10:Luteolin-7-glukozit , A11:Kafeik asit , A12:Salvianolic asit A , A13:Salvianolik asit B , A14:Rhoifolin , A15:Nicotiflorin , A16:Fisetin , A17:Kaempferol , A18:Kristal , A19:Karnosik acid N.D : Tespit edilemedi.

6. TARTIŞMA

Ülkemizin doğu bölgesinde yetişen ve halk arasında daha çok kekik-çay olarak kullanılan 15 tür toplanıp herbaryum örnekleri oluşturulmuştur. Bu türlerin hidrodistilasyon yöntemi ile uçucu yağı ve etanol ekstreleri hazırlanarak antioksidan, antikolinesteraz, antitirozinaz ve antiüreaz enzim aktivitelerinin araştırılması ve yine ekstrelerin kimyasal profilini belirlemek için GC-MS ve LC-MS/MS kullanılmıştır.

Çalışılan 15 tane bitki örneğinin uçucu yağ ve aroma içeriği GC-MS/FID-Headspace ile tespit edilmiştir. Çalışılan örneklerin uçucu yağının bileşimi %80,33 ile %97,54 arasında, aroma içerikleri ise %80,27 ile %99,04 arasında aydınlatılmıştır.

Uçucu yağ bileşimlerine baktığımızda *Z. capitata* için germakren D (%25,85), *S. macrantha* için terpinen-4-ol (%35,86), *S. boissieri* için α-terpineol (%23,41), *L. turcicus* için α-pinen (%18,06), *S. avromanica* için linalool (%49,58), *S. euphratica* için β-pinen (%20,86), *S. absconditiflora* için okaliptoll (%29,90), *O. onites* için karvakrol (%90,05), *O. vulgare* subsp. *vulgare* için timol (%18,37), *O. vulgare* subsp. *gracile* için linalool (%40,85), *O. munzurensis* için karvakrol (%84,60), *O. acutidens* için karvakrol (%74,19), *S. hortensis* için karvakrol (%61,90), *Z. clinopodioides* için pulegon (%48,93) ve *T. cilicicus* için α-terpineol (%21,23) majör bileşenler olarak tespit edilmiştir (Tablo 4).

Literatüre baktığımızda Stefanaki ve arkadaşları Sakız adasının 42 bölgesinden toplanan yabani ortamda büyüyen *O. onites* bitkisinin uçucu yağ verimi % 3.0 ile % 7.0 arasında tespit etmişlerdir. Karvakrol, timol, borneol, p–simen ve γ-terpinen, toplam uçucu yağ bileşiminin %84.8-95.8 'ni oluşturmaktadır. Burada bildirilen uçucu yağ verimi ve karvakrol içerik değerleri, literatürde *O. onites* için kaydedilen en yüksek değerler arasındadır. Çevresel koşullardan etkilenmeyen % 69.0 ile % 92.6 arasında yüksek karvakrol içeriği de tespit edilmiştir (30). Sonuçlarımızın özellikle majör bileşen bakımından literatür ile paralellik gösterdiği görülmektedir.

Literatürdeki *Satureja* türlerine baktığımızda ise *S. montana* ve *S. subspicata'nın* uçucu yağları, yörenin ve mevsimsel varyasyonların uçucu bileşenler üzerindeki etkisini belirlemek için ayrıntılı GC/MS analizine tabi tutulmuştur. Yağların verimi % 0.5 ile % 1.7 arasında değişmektedir. Dört numunede tam 112 bileşik tespit

edilmiştir. Örnek 1’ de (Trebinje’de yetişen *S. montana*) toplam yağın % 93.5’ ini oluşturan 57 bileşik tespit edilmiştir. En bol bileşenler olarak aromatik bileşikler (%61.2) ve oksijenli seskiterpenler (22.7%) bulunmuştur. Timolün (%31.7) ve karvakrolün (%23.3) yüksek yüzdeleri, bu kokulu uçucu yağın fenolik kemotipe açıkça ait olduğunu kanıtlamıştır. Örnek 3’ te (Konjic'de yaz sezonunda toplanan *S. subspicata*) toplam yağ içeriğinin % 94,3' ünü oluşturan 79 bileşik tanımlanmıştır. Bu yağda en fazla miktarda aromatik bileşikler (%58.2) içeren maddeler timol (%28.6) ve karvakrol (%27.9) tespit edilmiştir.

Yukarıda belirtildiği gibi, *Satureja* türlerinden elde edilen uçucu yağlar kimyasal bileşimlerinde önemli değişkenlik göstermiştir. Genel olarak, *S. montana* esansiyel yağları, timol ve karvakrol gibi monoterpen fenollerinin yüksek yüzdeleri ile karakterize edilmiştir. Bununla birlikte literatür taraması gelişim evreleri ve yerlerine bağlı olarak kimyasal bileşimler arasında farklılıkların olduğunu göstermiştir. Balkan Yarımadası'nın orta kesiminden toplanan *S. montana* çoğunlukla yüksek p-simen içerikli linalool kemotipine sahip olduğu belirlenmiştir (155).

Tunus'un kuzeyinde “La Marsa” dan toplanan yabani *Salvia officinalis* yapraklarının uçucu yağının kimyasal bileşimi değerlendirildi. Yağ, Dean-Stark tipi bir aparatta hidrodistilasyon ile izole edildi ve GC-FID ve GC–MS kombinasyonu ile analiz edildi. Verim kuru bazda %1.03 idi. Mevcut bileşimlerin %96.94'üne karşılık gelen kromatografik tutma indekslerine ve kütle spektrumlarına göre on sekiz bileşen tespit edilmiştir. Ana bileşenler kafur (%33.61), 1,8-cineole (%22.22) ve α-thujone (%21.43) bulunmuştur (156).

Thymus türleri ile ilgili olarak literatüre baktığımızda Tohidi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *T. migricus, T. fallax, T. serpyllum, T. trautvetteri, T. transcaspicus, T. carmanicus, T. fedtschenkoi, T. Vulgaris, T. daenensis,* and *T. pubescence* türlerinin uçucu yağ bileşimi GC-MS ile tespit edilmiştir. Toplam yağların yaklaşık %81.24 ile %99.75' ini içeren otuz sekiz bileşik tespit edilmiştir. Sonuç olarak, *Thymus* türleri arasında ve içinde yüksek bir kimyasal polimorfizm gözlenmiştir. Uçucu yağlarda tespit edilen başlıca bileşikler timol (%12.4–79.74), karvakrol (%4.37–42.14), geraniol (%0.3–22.44) ve p-simen (%0.8–12.86) ‘ dir (157). Literatürde genelikle *Thymus* türlerinin majör bileşeni olarak timol tespit

edilmesine rağmen çalıştığımız türde ise α-terpineol tespit edilmiştir. Bunun bölgenin iklim koşulları veya toprak yapısından kaynaklandığı söylenebilir.

Öztürk ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise *Ziziphora persica*' nın toprak üstü kısımlarından destilasyon yöntemi ile elde ettikleri uçucu yağı GC–MS cihazı ile analiz etmişlerdir ve yağın %95.92'sini oluşturan 14 bileşik tespit etmişlerdir. Uçucu yağın en karakteristik bileşikleri monoterpen hidrokarbonlar ve bunların arasında ana bileşenleri (+)-pulegon (%79.33), limonen (%6.78) ve piperitenon (%4.20) olanlardır. Türkiye'de bulunan diğer *Ziziphora* türlerine kıyasla, *Ziziphora persica*'daki limonen ve piperitenon konsantrasyonu *Ziziphora persica* subsp. *cleonioides* için rapor edilenlerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (158). Bu tez kapsamında çalışılan *Z. clinopodioides* için literatür ile paralel olarak ana bileşn pulegon tespit edilimiştir. Fakat çalıştığımız diğer tür olan *Z. capitata* için germakren D majör bileşen olarak tespit edilmiştir.

Tüm ekstrelerin toplam fenolik ve toplam flavonoit miktarları sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak belirlendi. Türlerin genel olarak toprak üstü ekstrelerinin total fenolik ve flavonoit içerik bakımından toprak altı ekstrelerden daha zengin olduğu belirlenmiştir. Toplam fenolik içerik bakımından OVSGTÜ örneğinin toprak üstü etanol ekstresinin en zengin (127.08 ± 2.60 µg pirokatekole eşdeğer / mg ekstre) örnek olduğu tespit edilmiştir. Toplam flavonoit içerik bakımından ise OOTÜ örneğinin toprak üstü etanol ekstresinin (52.21 ± 2.70 µg kersetine eşdeğer / mg ekstre) en zengin örnek olduğu belirlenmiştir.

Genel olarak toplam fenolik ve flavonoit içerik ile parallel olarak türlerin toprak üstü ekstrelerinin toprak altı ekstrelerine göre DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde daha aktif olduğu görülmektedir. Uçucu yağların ise bu yöntemde çok düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir. DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde OVSVKÖ örneğinin toprak üstü ekstresinin en aktif (IC_{50}: 0.54±0.01) örnek olduğu belirlenmiştir. Yine toprak üstü kısımlardan hazırlanan ekstrelerin ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yönteminde de toprak altı ve uçucu yağ ekstrelerinden genel olarak daha aktif olduğu görülmektedir. Bu yöntemde OAKÖ örneğinin toprak üstü ekstresinin en aktif (IC_{50}: 6.19±0.23) örnek olduğu belirlenmiştir.

Genel olarak DPPH ve ABTS yöntemlerinde aktif olan türlerin CUPRAC yönteminde de aktif olduğu görülmektedir. Buna ilave olarak bazı türlerin ise uçucu yağının bu yöntemde oldukça yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu yöntemde OOEss uçucu yağ ekstresinin en aktif ($A_{0.5}$: 5.54±0.02) olduğu belirlenmiştir.

Literatüre baktığımızda Yumrutas ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Türkiye'den iki çeşit *Salvia euphratica* çeşidinin fenolik asit içeriği, uçucu yağ bileşimleri ve antioksidan aktivitelerini incelemişlerdir. Bu çalışma *Salvia euphratica* var. *euphratica* and *Salvia euphratica* var. *leiocalycina* ' dan elde edilen η-hekzan (Hex), diklorometan (DCM), metanol (MeOH) ve uçucu yağ ekstrelerinin antioksidan aktivitelerini, uçucu yağ ve fenolik asit bileşenlerini belirlemek için tasarlanmıştır. Numuneler DPPH ve β-karoten/linoleik asit deneyleri kullanılarak antioksidan aktivitesi açısından incelendi. Her iki çeşidin metanol ekstreleri güçlü antioksidan aktiviteler sergilemiştir. Elde ettikleri sonuçlara göre metanollü ekstrenin baskın fenolik asit bileşeni rosmarinik asit olarak tespit edilmiştir (39.4 and 55.8 μg mg^{-1}). İki çeşidin uçucu yağlarının kimyasal bileşimleri analiz edilmiş ve ana bileşenleri sırasıyla okaliptol (%18.4) ve trans-pinokarvyl asetat (%24.9) olarak belirlenmiş. Sonuç olarak bu iki çeşidin doğal antioksidan olarak kullanılabileceği söylenilebilir (159).

Bahadori ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise, *S. spinosa* ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoit miktarları , sırasıyla Folin-Ciocalteu ve alüminyum klorür kolorimetrik yöntemler kullanarak belirlemişlerdir. Toplam fenolik miktarı 36.4 ila 377.6 mg GAE / g kuru ekstrakt arasında değişmiştir. Metanol ile hazırlanan ekstre , DCM ve η-hekzan ile hazırlanan ekstrelerden daha yüksek değer göstermiştir. Benzer durum toplam flavonoit içeriklerinde de tespit edilmiştir. Ekstrelerin toplam flavonoit içerikleri kuru ekstre başına 13.5 ile 134.8 mg QE/g arasında değişmektedir. Metanol ekstresi IC_{50} değeri 116.4 μg/ml olan en yüksek DPPH serbest radikali giderim aktivitesi göstermiştir. Polar olmayan ekstrelerin ve uçucu yağların antioksidan serbest radikal giderim aktivitesi düşük tespit edilmiştir (IC_{50} > 500 μg / ml) (160).

Bir başka çalışmada Koçak ve arkadaşları *Salvia cadmica* ekstrelerinin Toplam fenolik ve flavonoit içeriklerinin belirlenmesine paralel olarak, yirmi üç ayrı bileşiğin

miktarlarını da kantitatif olarak tespit etmişlerdir. Beklendiği gibi, metanol ekstresi fitokimyasalların çoğunda zengin bulunmuştur. Metanol ekstrelerinin içinde önemli miktarda apigenin, kafeik asit, klorojenik asit, ferulik asit, hesperidin, kaempferol, luteolin, p-kumarik asit, protokateşuik asit ve rosmarinic asit olduğu belirlenmiştir. Bu bileşikler arasında miktarı en fazla olan bileşik rosmarinik asit' tir (6544.0 µg / g kuru bitki). Bu bileşiğin miktarı etil asetat ve su ekstresinde de yüksek miktarda tespit edilmiştir. Öte yandan, ekstreler (−)-epikateşin, (+)-kateşin, gallik asit, p-hidroksibenzoik asit, rutin, siringik asit, trans-sinnamik asit, vanilin, sinapik asit, kuersetin, o-kumarik asit ve eriodiktyol içermemektedir (161).

Salvia cadmica ekstrelerinin Antioksidan aktivitesini belirlemek için , ekstraklar radikal süpürme (DPPH ve FRAP), azaltma gücü (CUPRAC ve FRAP), şelatlama etkisi ve fosfomolibden deneyleri kullanılarak analiz edilmiştir. Şelatlama etkisi tahlilinde ekstreler farklı bir aktivite profili sergilemiştir. Su ekstraktında mevcut olan fitokimyasalların miktarları metanolünkinden daha düşük bulunsa da, su ekstresi en yüksek etkinliği göstermiştir (8.82 µmol EDTAEs / g kuru bitki). Çalışmayı yapan araştırmacıların görüşüne göre, su ekstraktının şelatlama aktivitesi, bu çalışmada taramadıkları diğer bileşiklerden ortaya çıkmış olabilir. *S. cadmica* ekstrelerinin antioksidan aktivitesi ayrıca fosfomolibden deneyi ile taranmıştır. Elde edilen verilere göre, fosfomolibden deneyi metanol ekstraktının üstünlüğüyle sonuçlanmıştır (311.96 µmol TEs / g kuru bitki). Bunu sırasıyla su ve etil asetat özütleri takip eder. *S. cadmica*'nın etil asetat, metanol ve su ekstraktlarının DPPH ve ABTS radikalleri üzerindeki temizleme etkisi de incelenmiştir. DPPH serbest radikal süpürme deneyi yapıldığında, metanol ekstresi en yüksek etkinliği göstermiştir (54.71 TEmol TEs / g kuru bitki). Bunu sırasıyla su ve etil asetat ekstreleri takip eder. Öte yandan, ABTS radikal süpürme deneyi su ekstraktının üstünlüğüyle sonuçlanmıştır (102,23 olmol TEs / g kuru bitki). Etil asetat ekstresi en düşük aktiviteyi göstermiştir (161).

Literatüre genel olarak bakıldığında *Salvia* türlerinin total fenolik ve flavonoid içerik bakımından zengin olduğu ve metanol gibi polar ekstrelerinin antioksidan aktivitesinin yüksek olduğu nonpolar ve uçucu yağ ekstrelerinin ise göreceli olarak daha düşük antioksidan aktivite gösterdiği söylenebilir. Bu tez kapsamında çalışılan iki türünde benzer sonuçlar gösterdiği görülmektedir. Ayrıca *Salvia* türlerinin içerik

analizleri incelendiğinde bizim çalışma ile paralel olarak bu yüksek aktivitenin rozmarinik asit içeriğinden kaynaklandığı söylenebilir. Ayrıca *Satureja* ve *Origanum* türlerinin yüksek antioksidan aktivitelerinin yine bu içerikten kaynaklandığı söylenebilir.

Çalışılan ekstreler arasında en iyi asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini OOEss örneğinin (% İnhibisyon: 83.09±0.81) butirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini ise SAbY (% İnhibisyon: 85.04±3.28) örneğinin gösterdiği tespit edilmiştir.

Genel olarak çalışılan örneklerin antitirozinaz enzim aktivitelerinin düşük antiüreaz enzim aktivitelerinin ise orta derecede olduğu tespit edilmiştir. Antitirozinaz enzim aktivitesinde OVSVKÖ (% İnhibisyon: 43.8±1.03) örneğinin antiüreaz yönteminde ise SAbÇ (% İnhibisyon: 76.23±1.51) örneğinin en yüksek aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir.

Elde edilen ekstrelerin toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF) üzerinde sitotoksik etkileri ise kanserli MCF-7 (meme kanseri) ve HT-29 (kolon kanseri) üzerinde MTT yöntemi ile tespit edilmiştir. Genel olarak çalışılan bazı türlerin toksik etki gösterdiği belirlenmiştir. Bu nedenle bu türlerin dikkatli kulllanılması gerekmektedir. HT-29 hücre serisine karşı ZCY örneğinin (%Canlılık: 9.26±0.69), MCF-7 hücre serisine karşı SHEss örneğinin (%Canlılık: 9.53±1.06) ve PDF hücre serisine karşı ise SAbEss örneğinin (%Canlılık: 18.73±1.01) en yüksek aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir.

LC-MS/MS sonuçlarına baktığımızda ise türlerin genel olarak rozmarinik asit apigenin, cosmosiin, luteolin-7-glukozit ve kafeik asit bakımından zengin olduğu tespit edilmiştir.

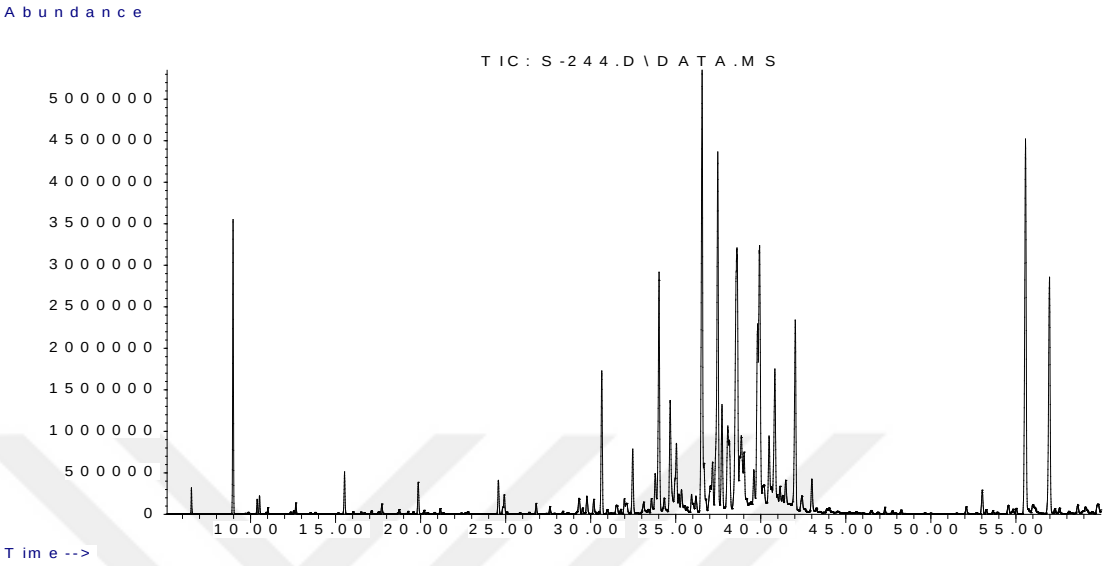
Literatürde bu çalışmalara baktığımızda ise Toplan ve arkadaşları yaptıkları araştırmada LC-MS / MS sonucuna göre, *Salvia veneris* Hedge bitkisinin metanol ekstresinin ana bileşeninin rosmarinik asit olduğunu toplam fenol içeriği 19 olarak belirlenmiş ve 16.26 mg/g miktarında yüksek düzeyde rosmarinik asit içerdiği tespit edilmiştir. Uçucu yağda antiradikal aktivite gözlenmemiş, ancak metanollü ekstrede güçlü aktivite gözlemlenmiştir (162). Diğer Labiate türlerininde benzer şekilde rozmarinik asit bakımından oldukça zengin olduğu görülmektedir. Bu tez

kapsamında çalışılan türlerin çoğunun literatür ile paralel olarak rozmarinik asit bakımından zengin olduğu belirlenmiştir.

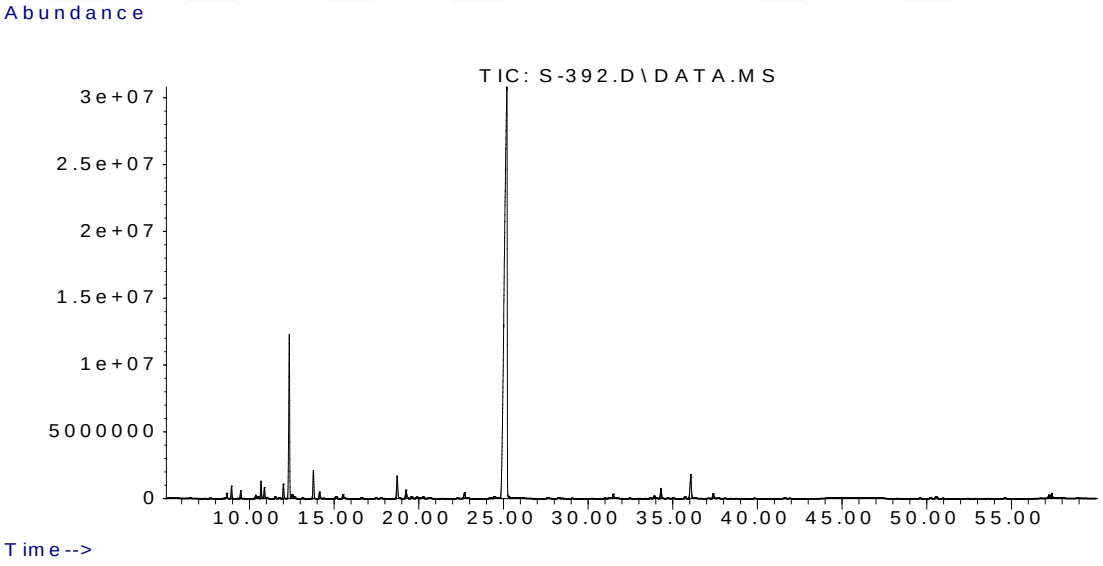
7. SONUÇ

Halk arasında kekik ve çay olarak kullanılan 15 türün kimyasal içerikleri ve biyolojik aktiviteleri incelenerek sonuçlar bilim dünyasına kazandırılmıştır. Bazı türlerin antioksidan ve enzim aktiviteleri göz önünde bulundurulduğunda bu türlerin tıp, eczacılık ve kozmetik vs. alanlarında kullanılabileceği görülmektedir.

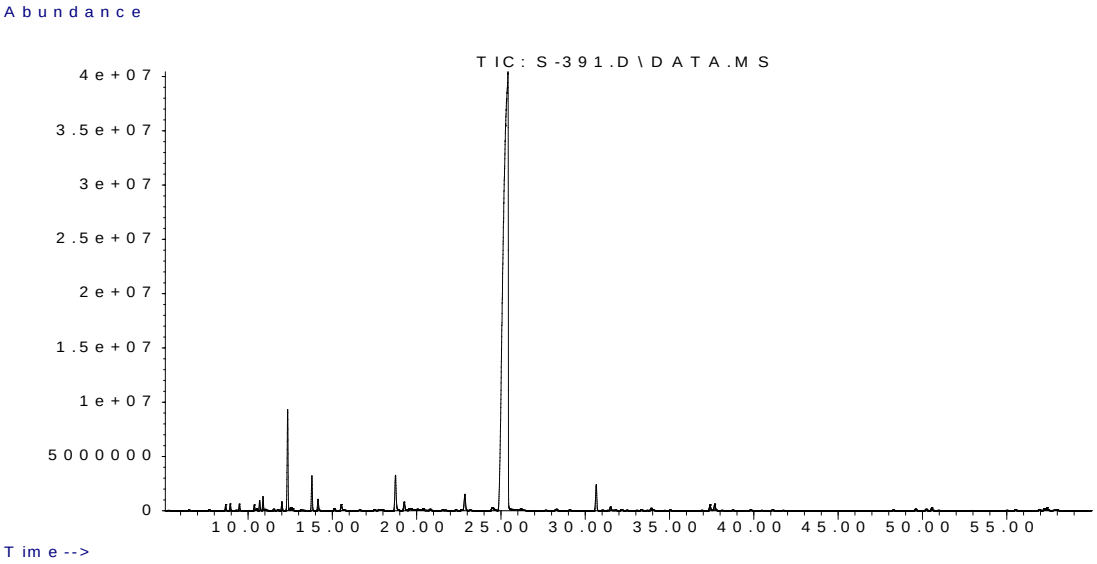
8. EKLER



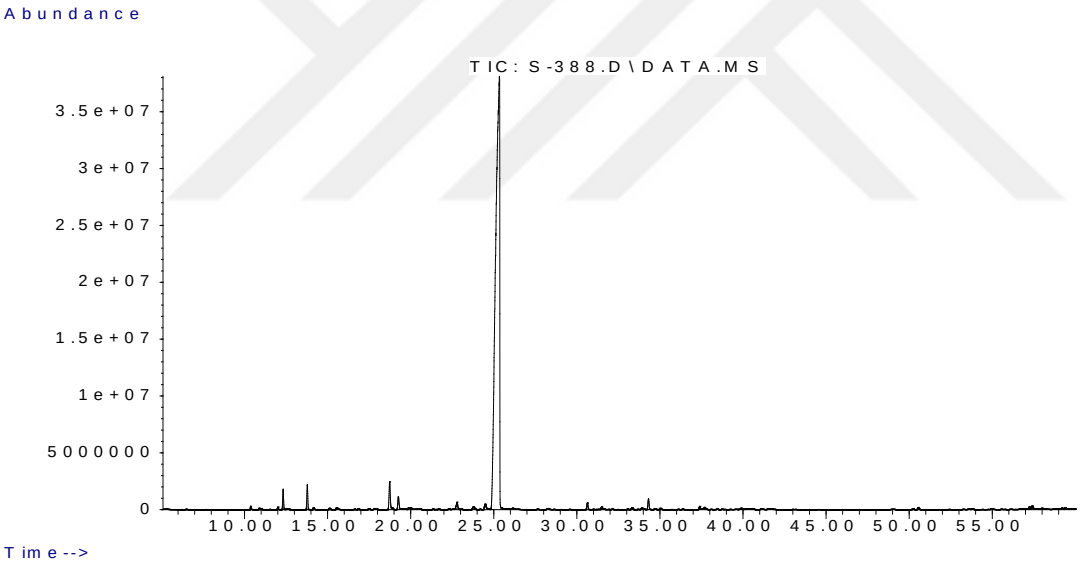
Şekil 7. *L. turcicus* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



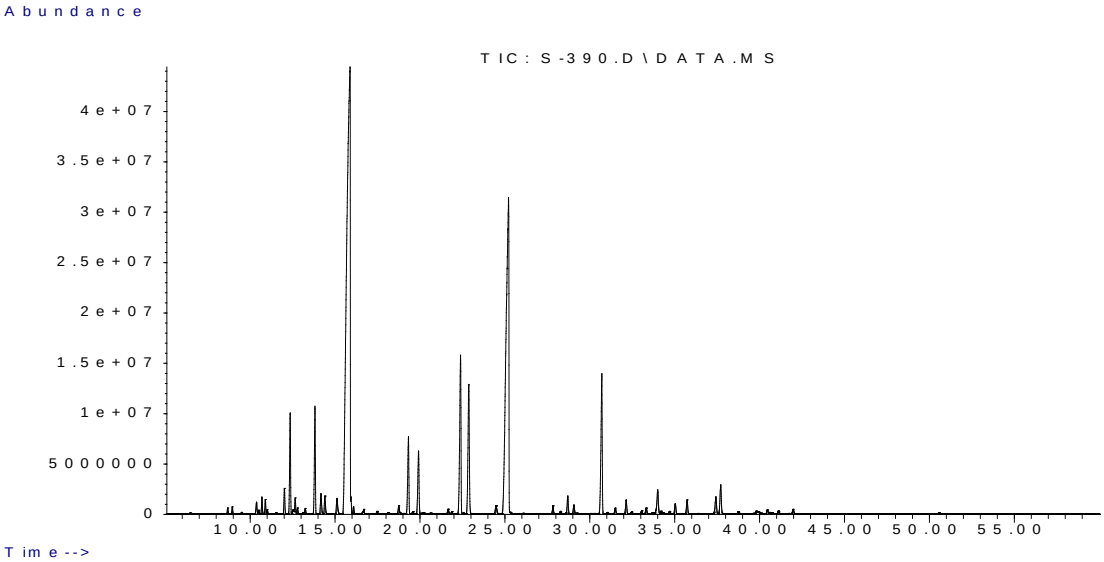
Şekil 8. *O. acutidens* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



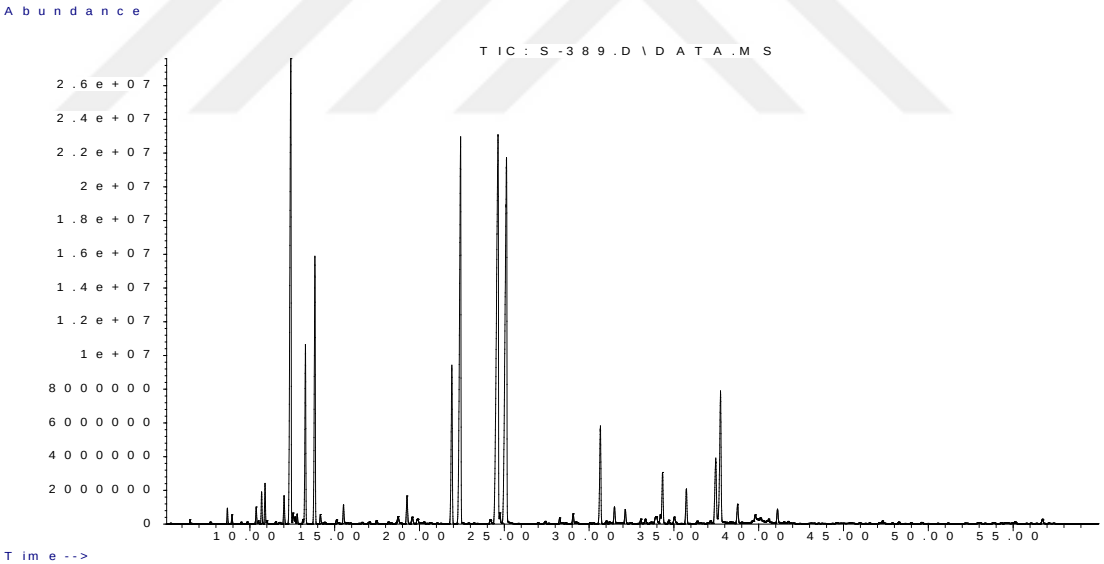
Şekil 9. *O. munzurensis* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



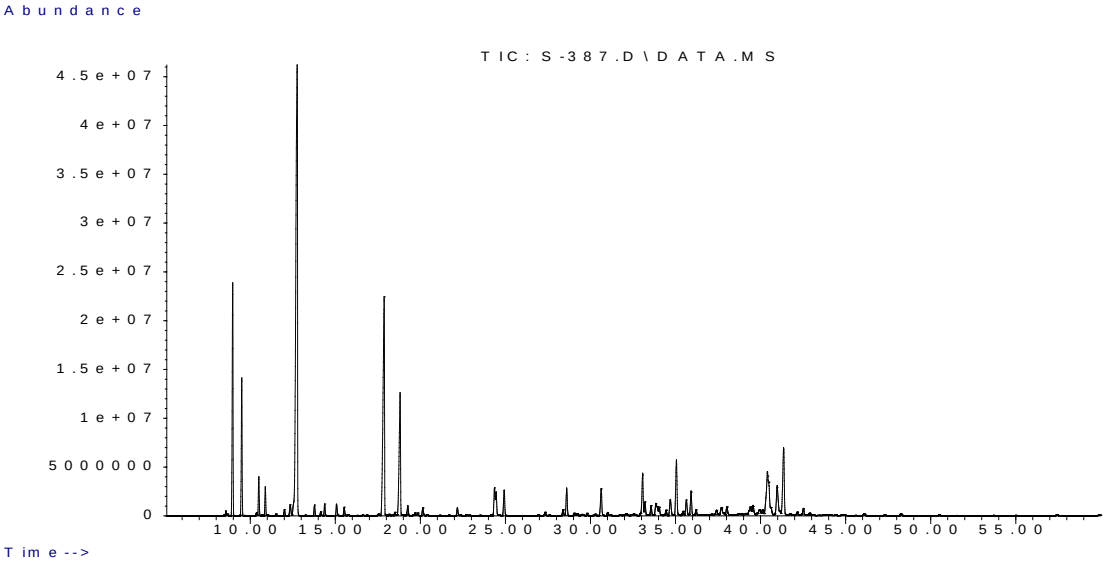
Şekil 10. *O. onites* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



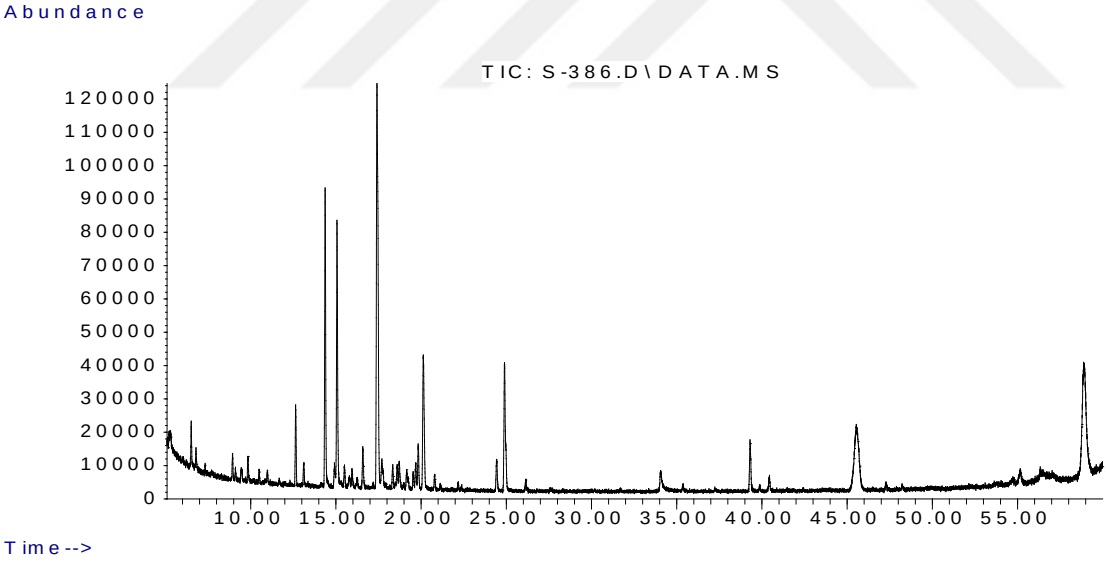
Şekil 11. *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



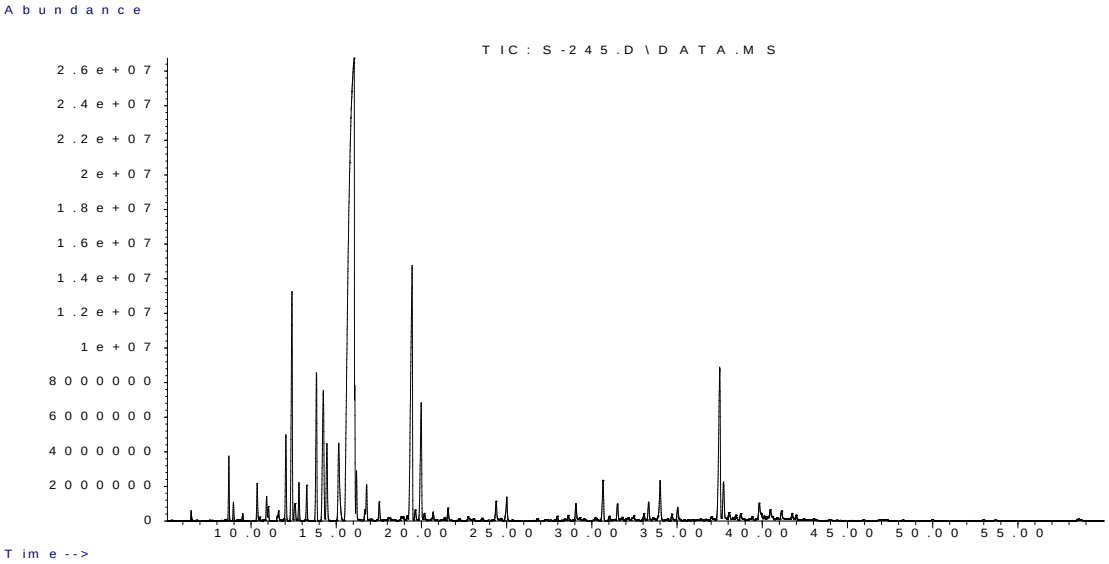
Şekil 12. *O. vulgare* subsp. *vulgare* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



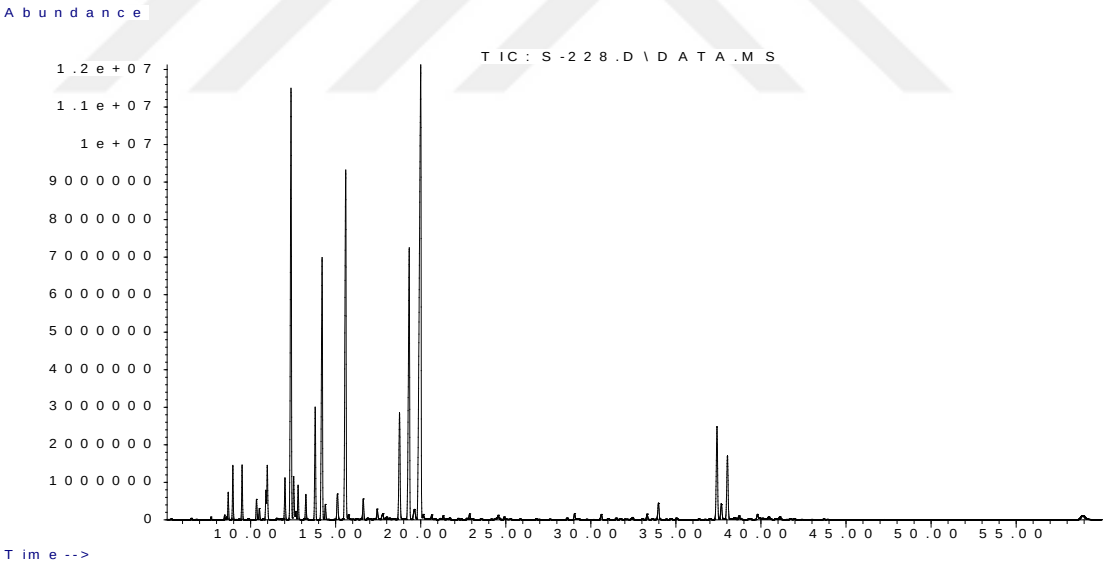
Şekil 13. *S. absconditiflora* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



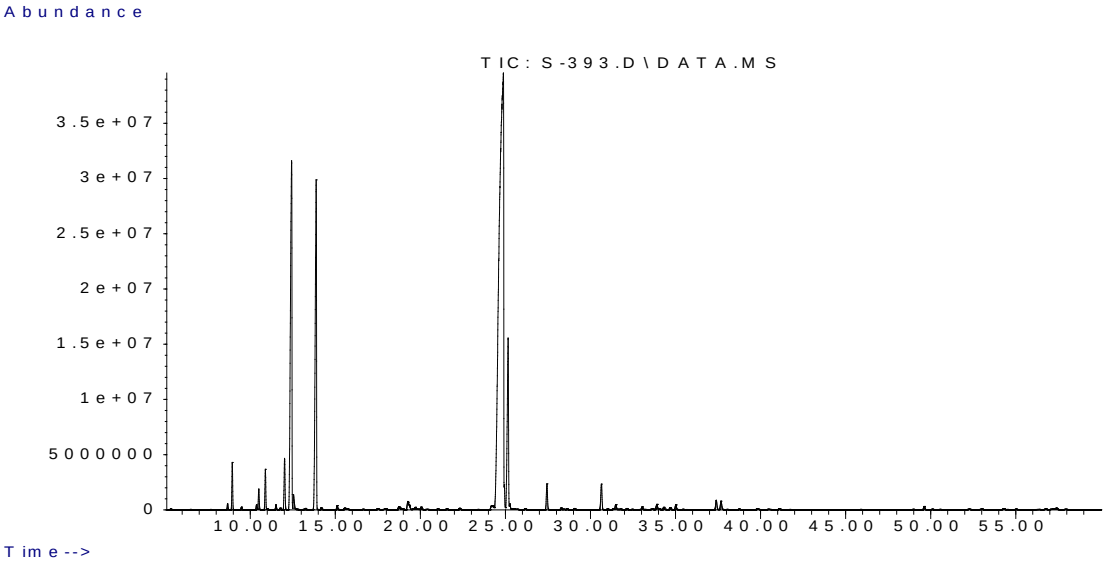
Şekil 14. *S. euphratica* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



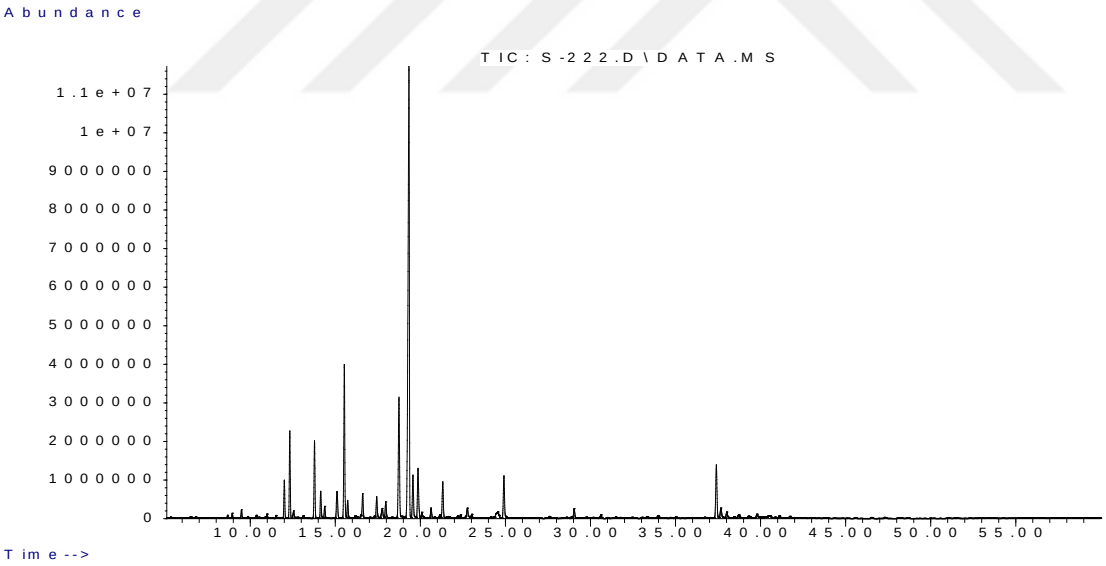
Şekil 15. *S. avromanica* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



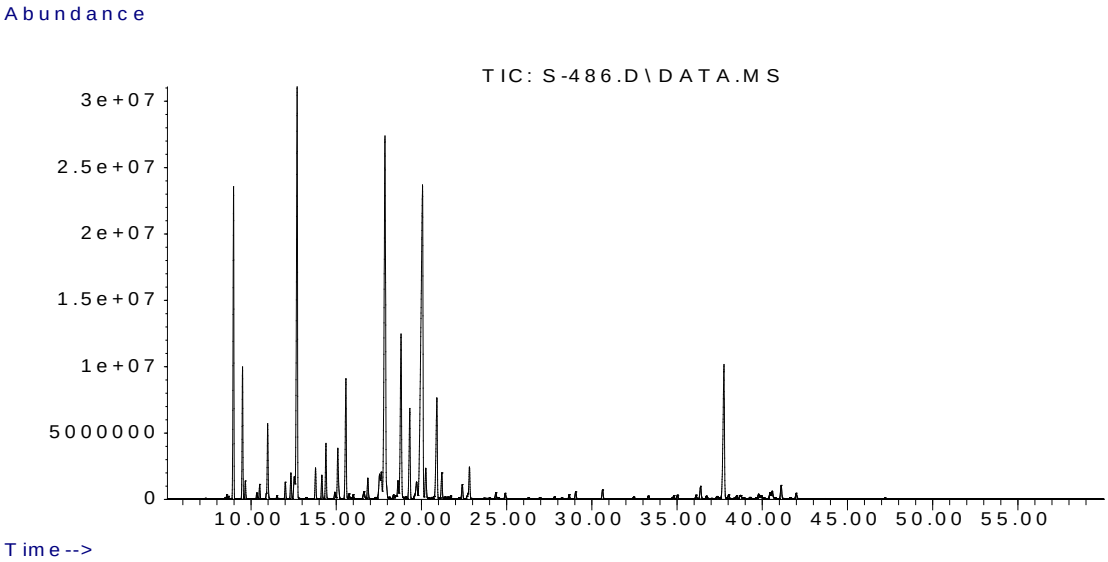
Şekil 16. *S. boissieri* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



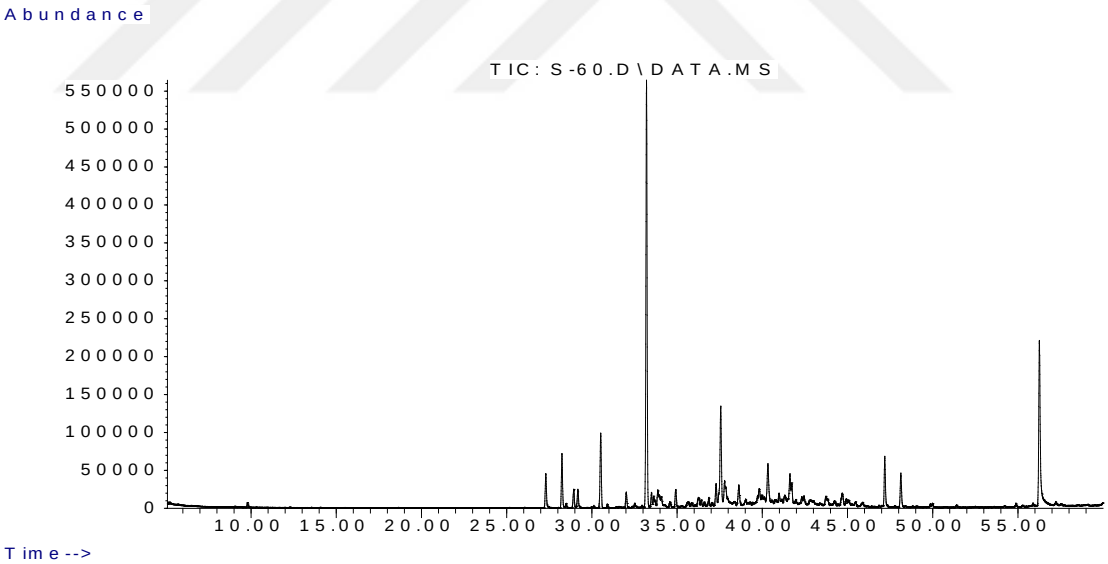
Şekil 17. *S. hortensis* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



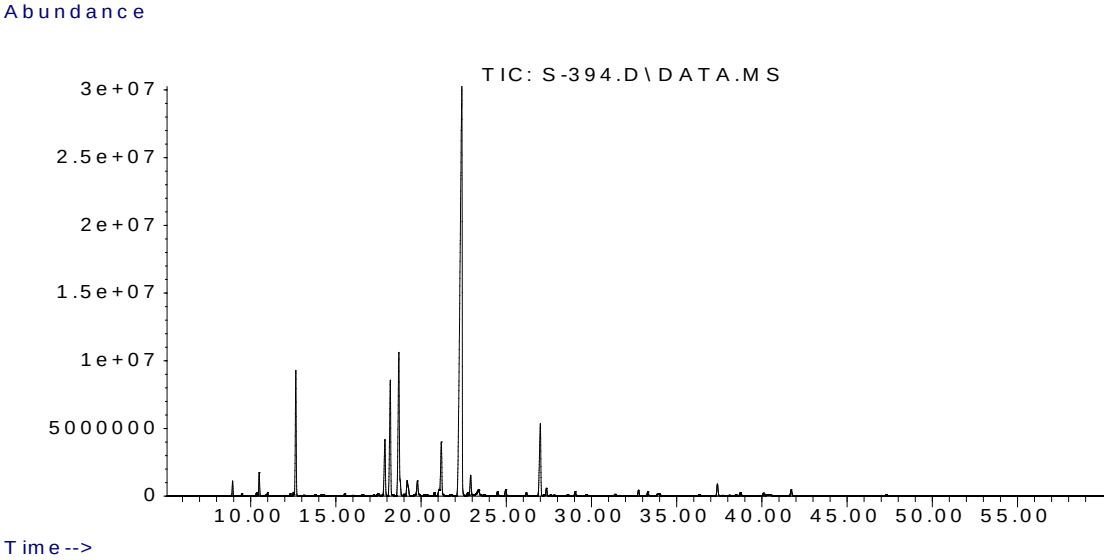
Şekil 18. *S. macrantha* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



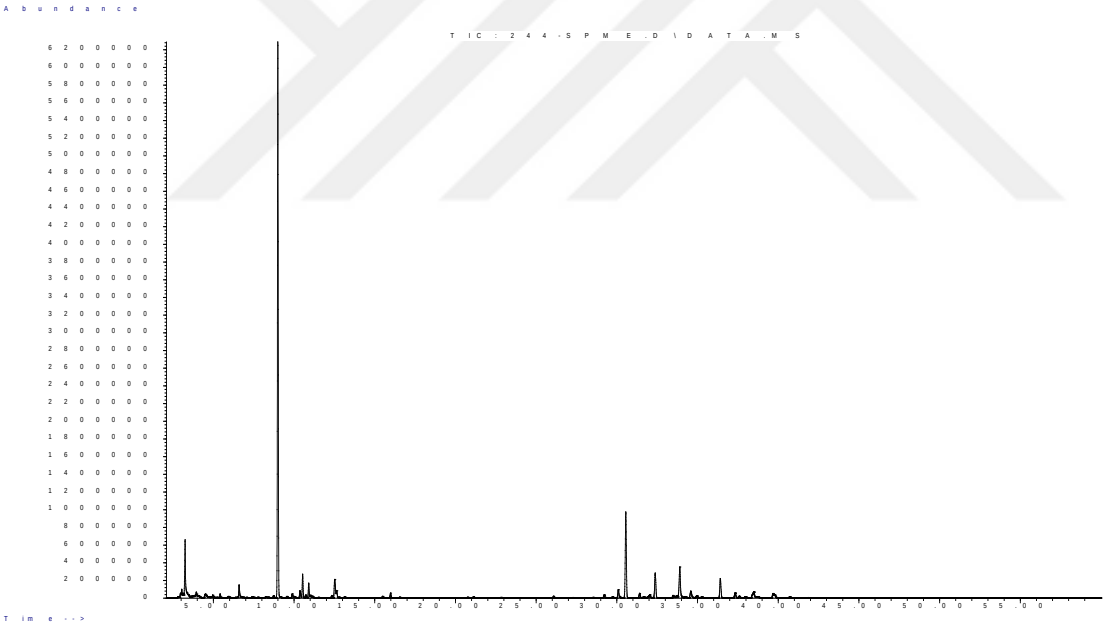
Şekil 19. *T. cilicicus* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



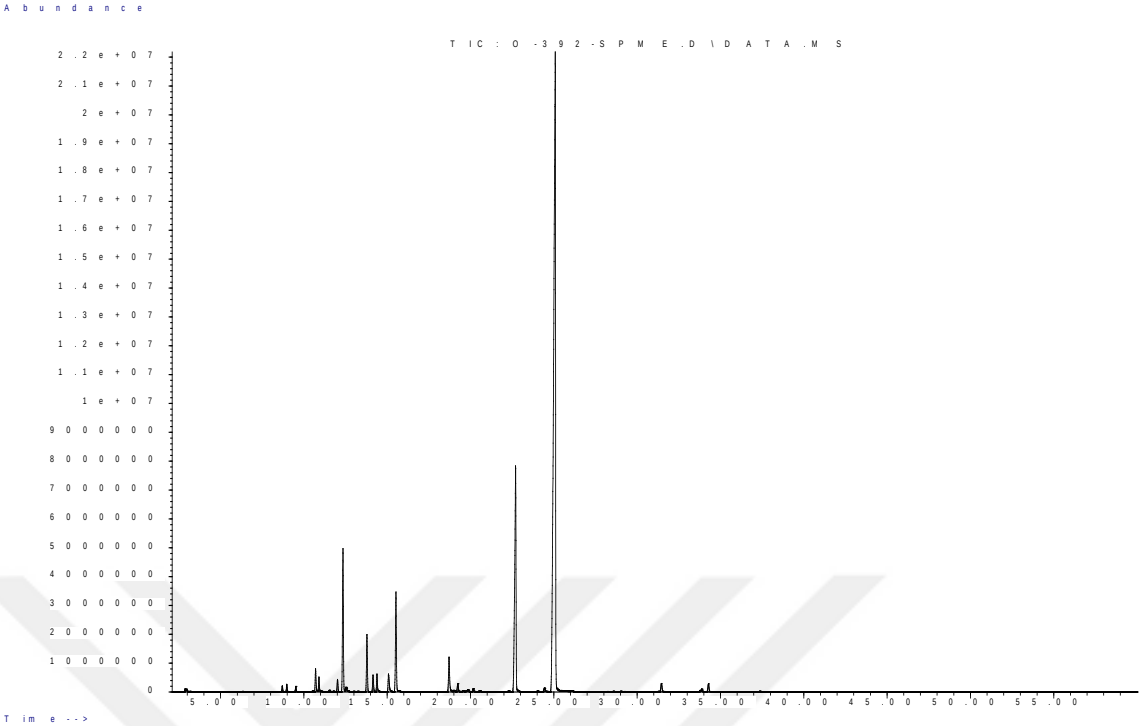
Şekil 20. *Z. capitata* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



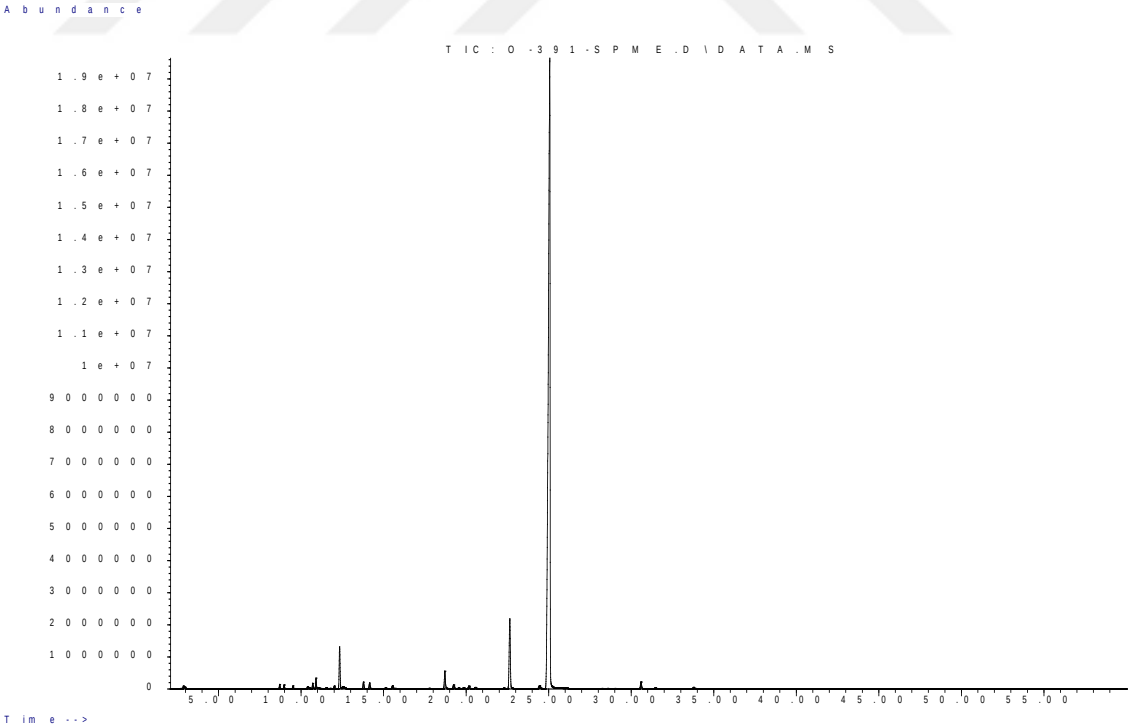
Şekil 21. *Z. clinopodioides* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



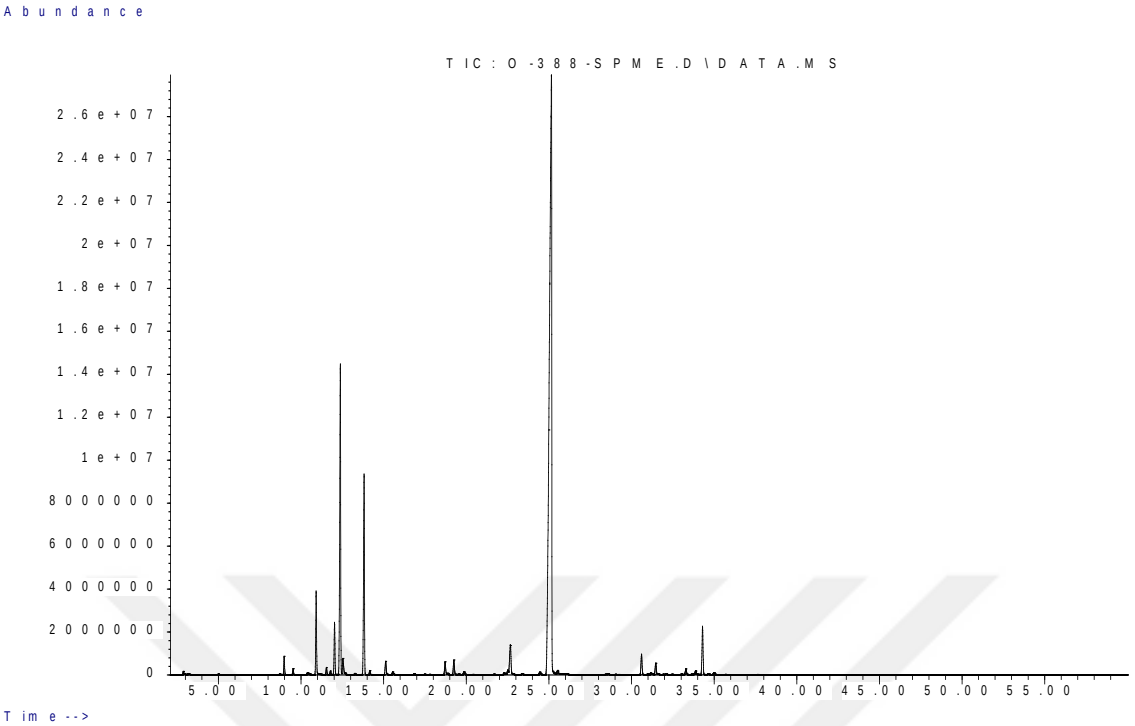
Şekil 22. *L. turcicus* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



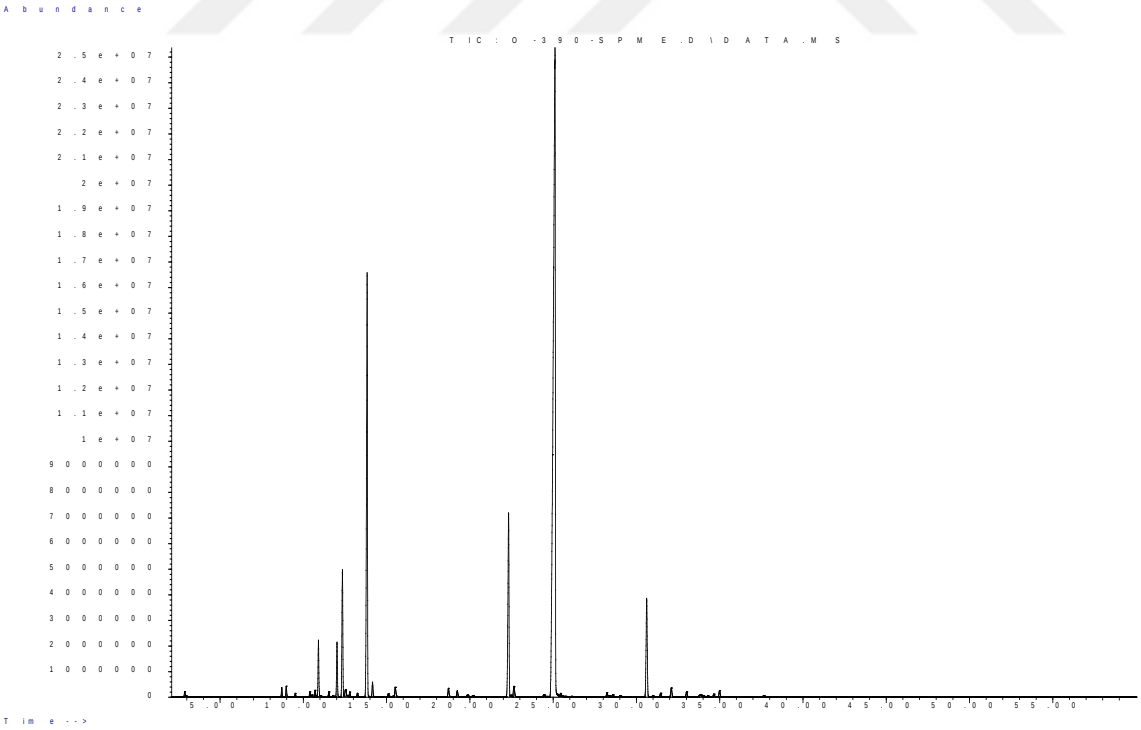
Şekil 23. *O. acutidens* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



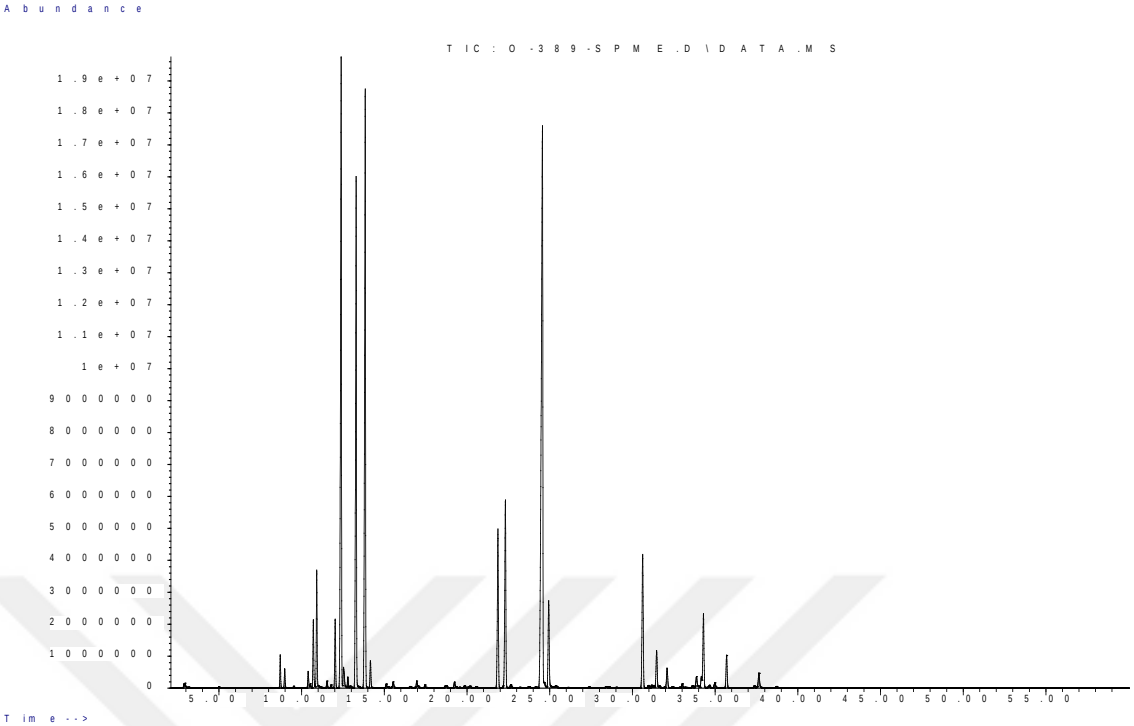
Şekil 24. *O. munzurensis* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



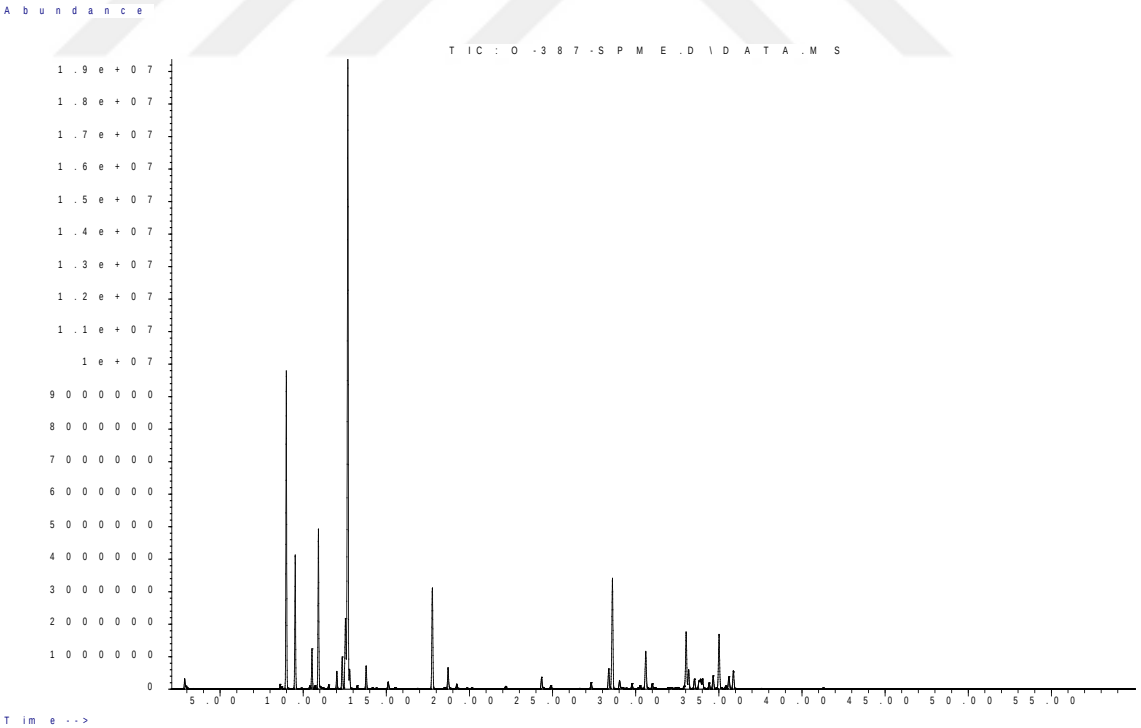
Şekil 25. *O. onites* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



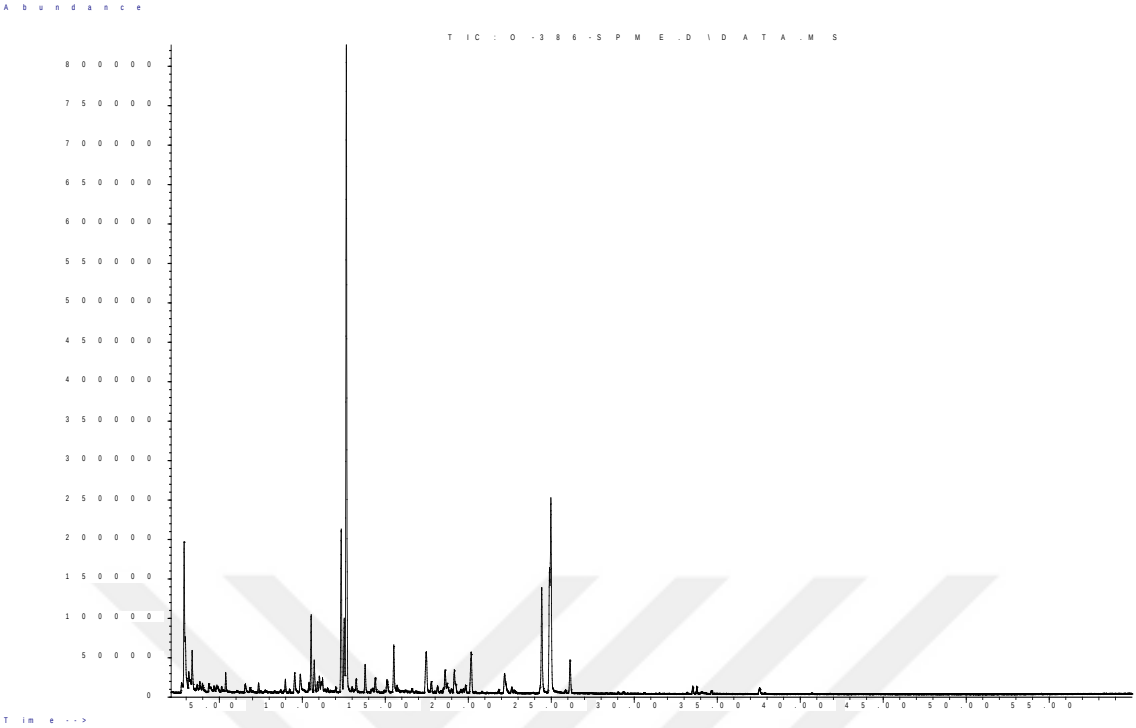
Şekil 26. *O. vulgare* subsp. *gracile* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



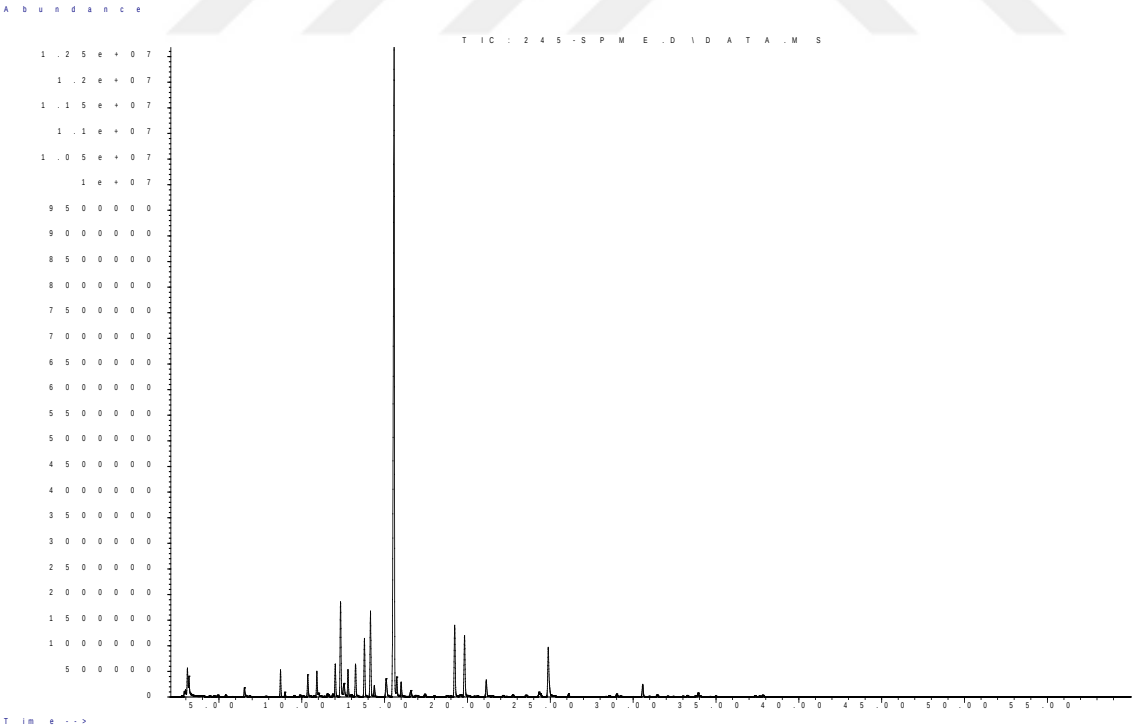
Şekil 27. *O. vulgare* subsp. *vulgare* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



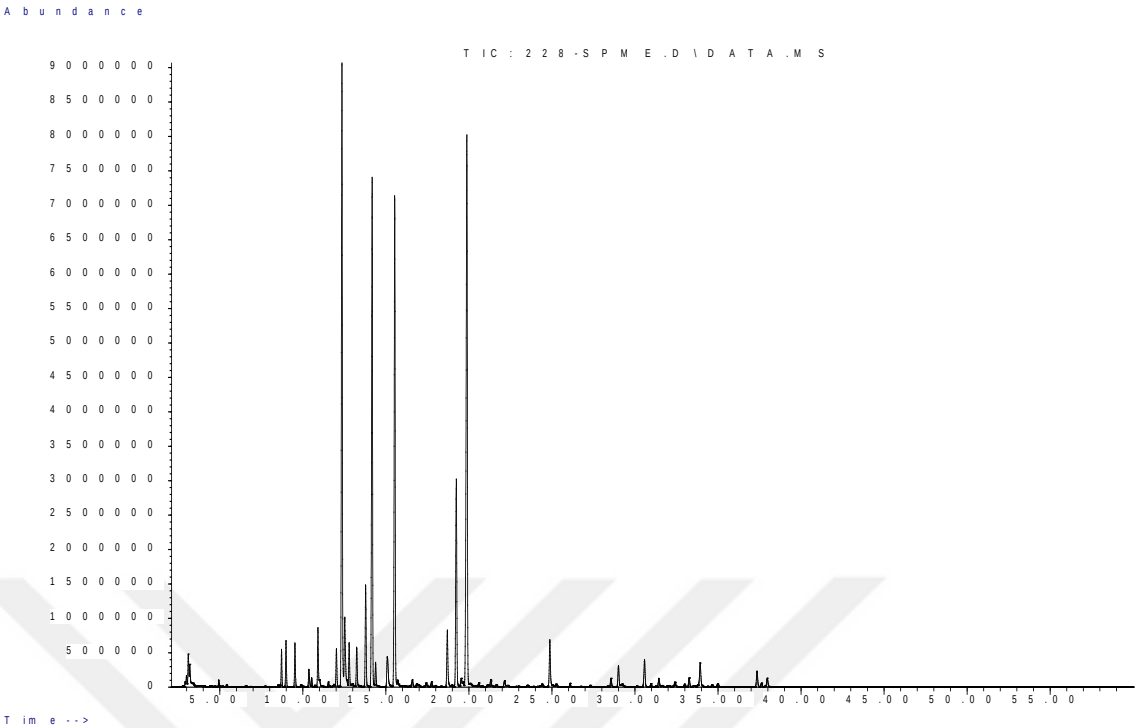
Şekil 28. *S. absconditiflora* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



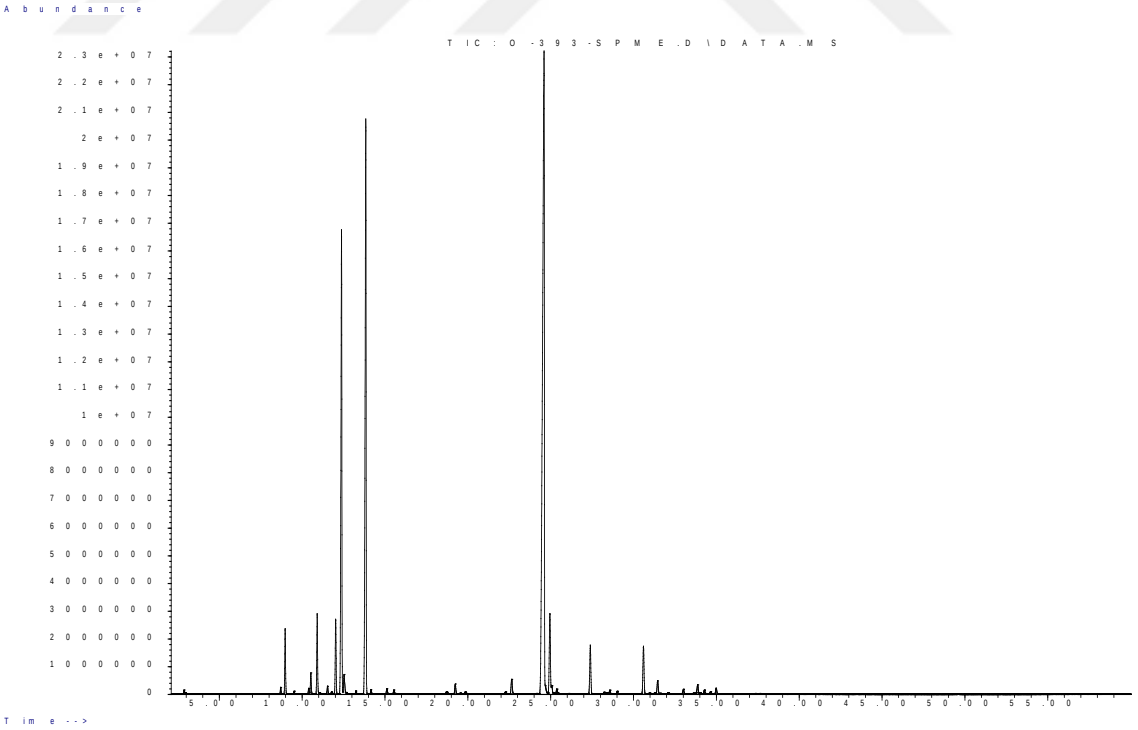
Şekil 29. *S. euphratica* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



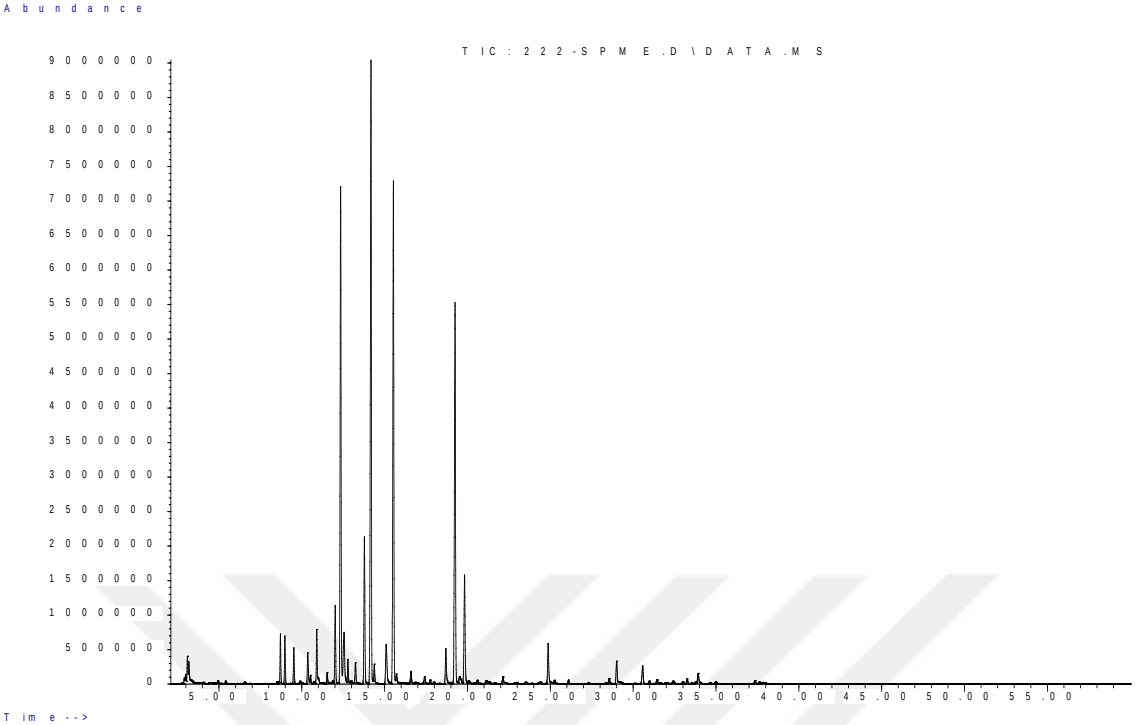
Şekil 30. *S. avromanica* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



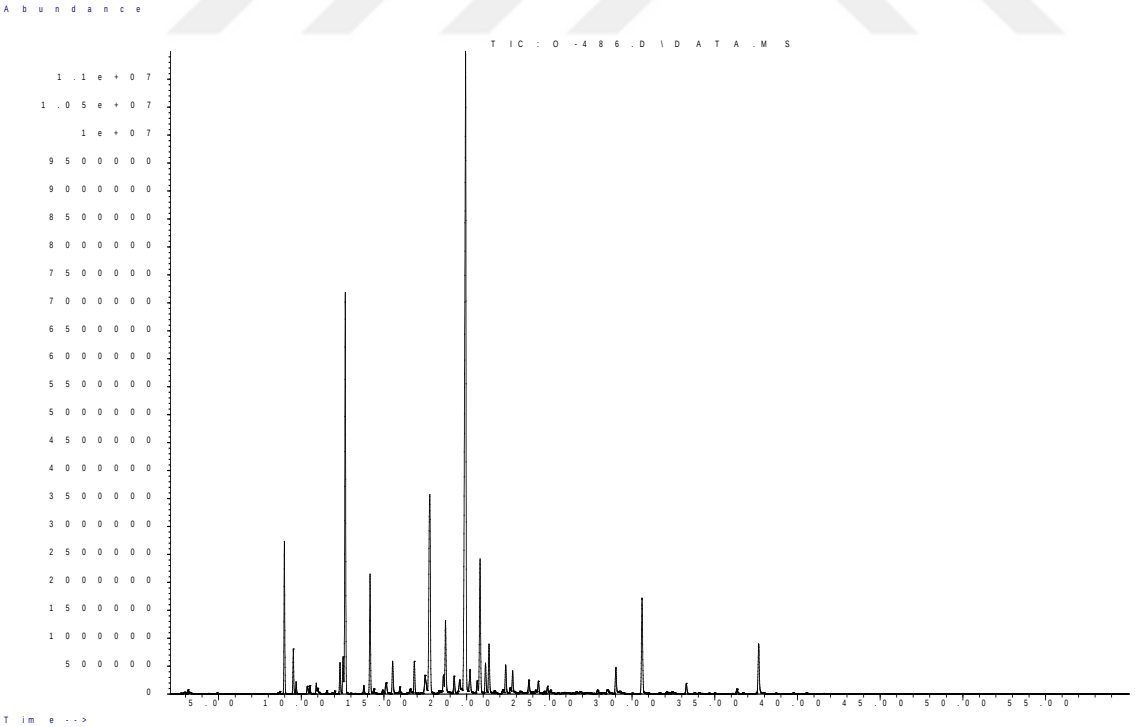
Şekil 31. *S. boissieri* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



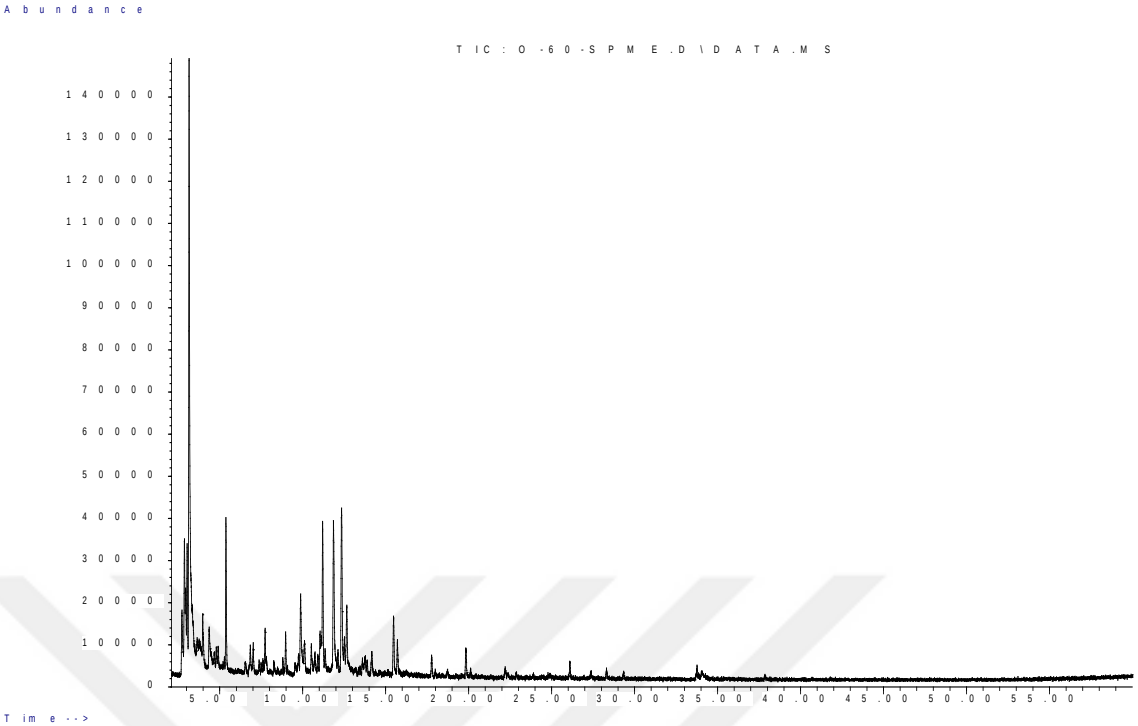
Şekil 32. *S. hortensis* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



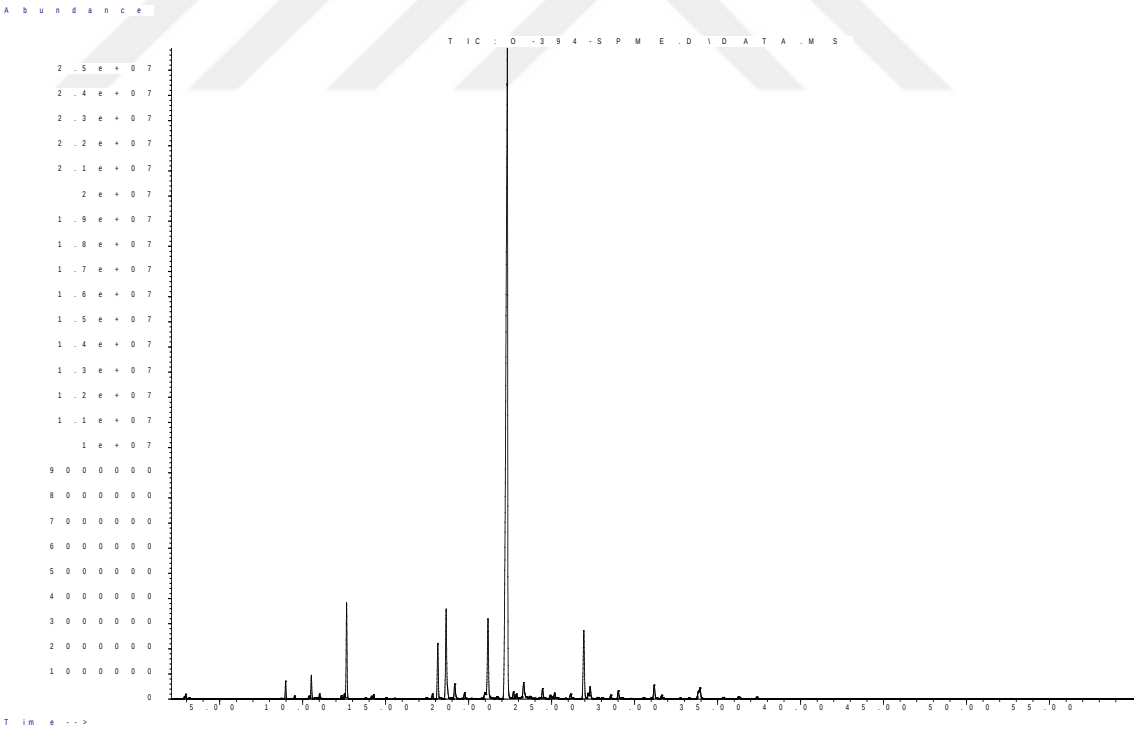
Şekil 33. *S. macrantha* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



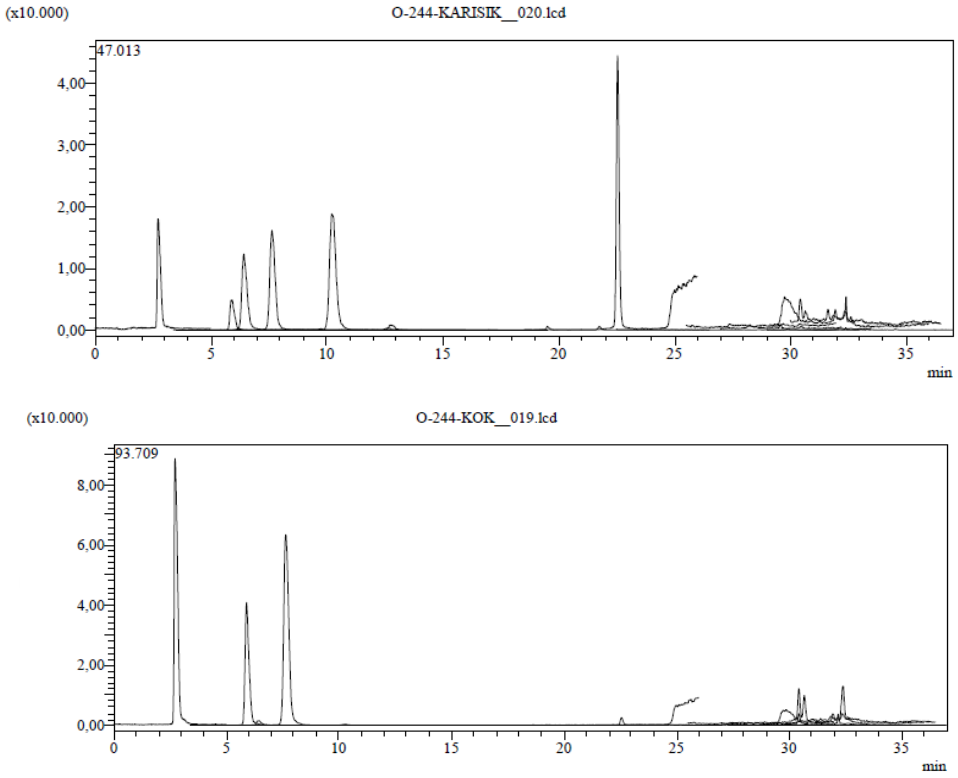
Şekil 34. *T. cilicicus* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



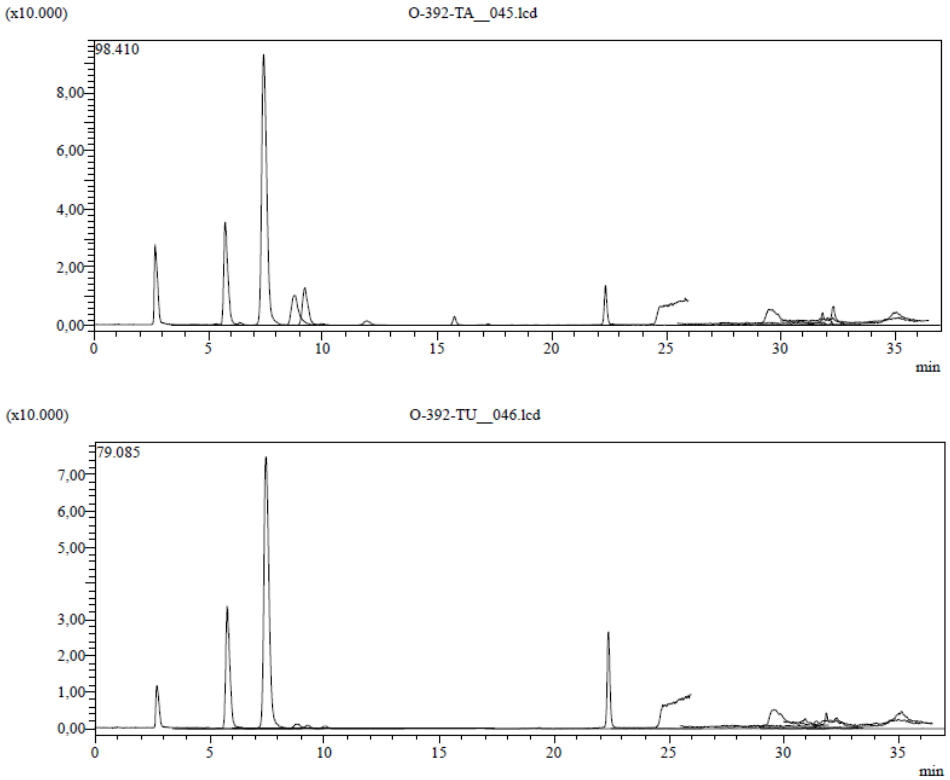
Şekil 35. *Z. capitata* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



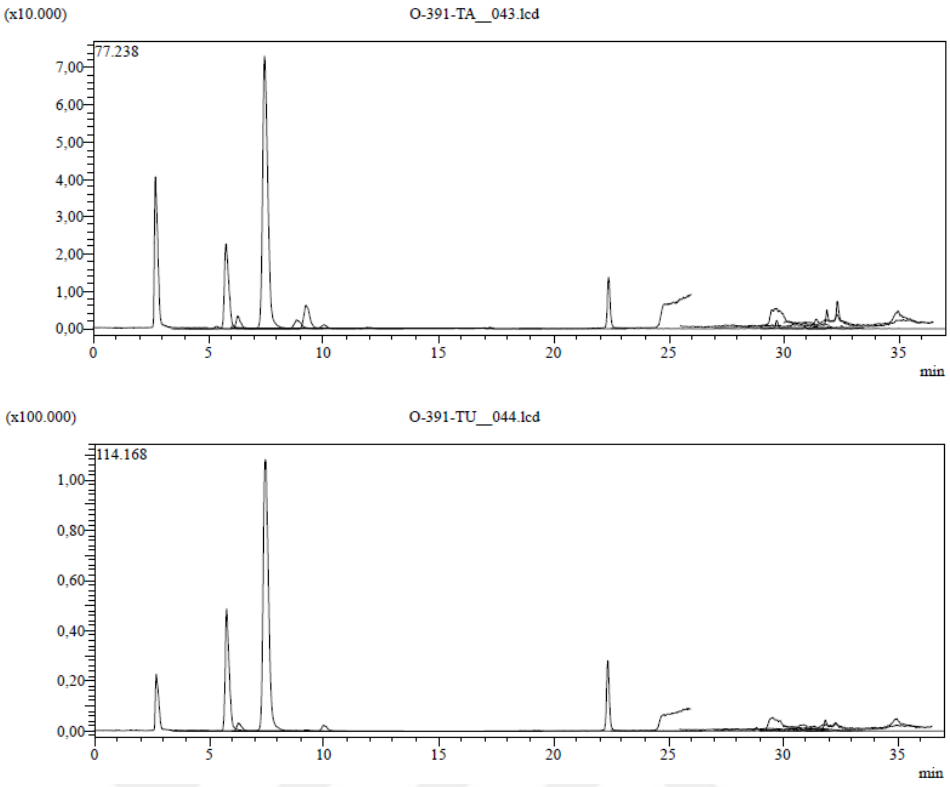
Şekil 36. *Z. clinopodioides* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



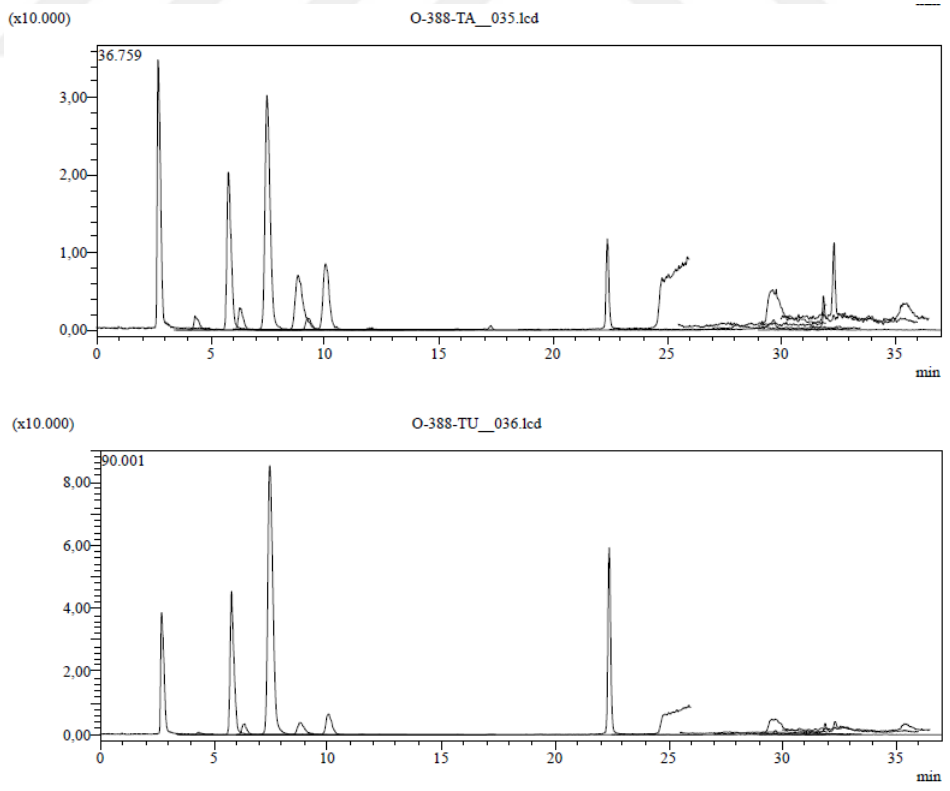
Şekil 37. *L. turcicus* (Ö-244) türünün karışık(toprak üstü) ve kök(toprak altı) kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



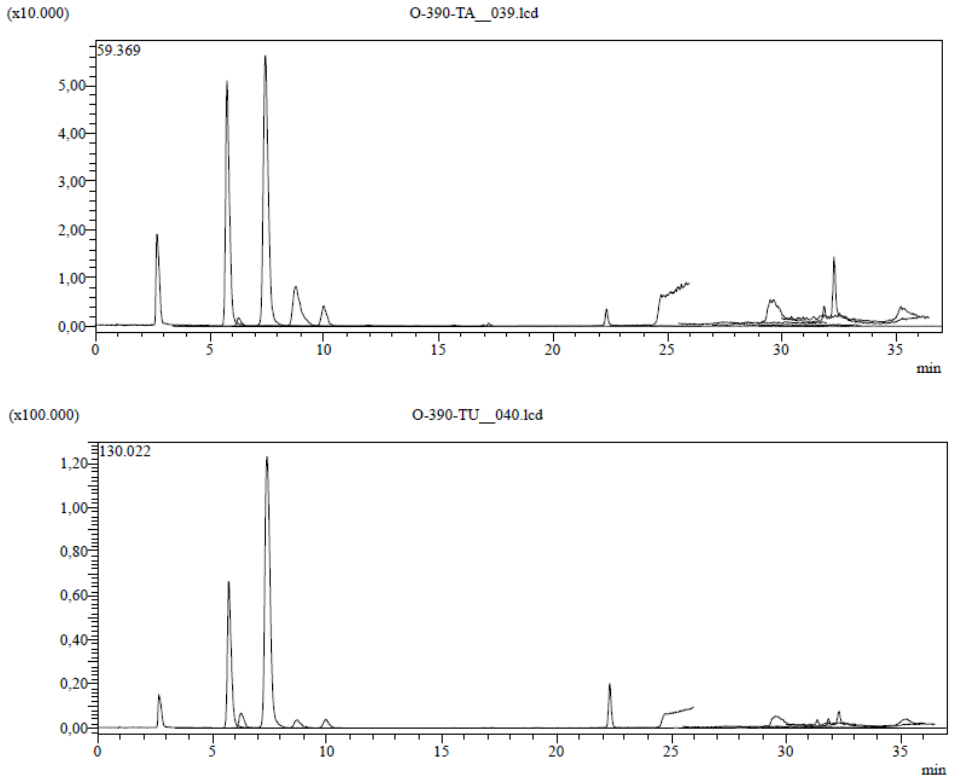
Şekil 38. *O. acutidens* (Ö-392) türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



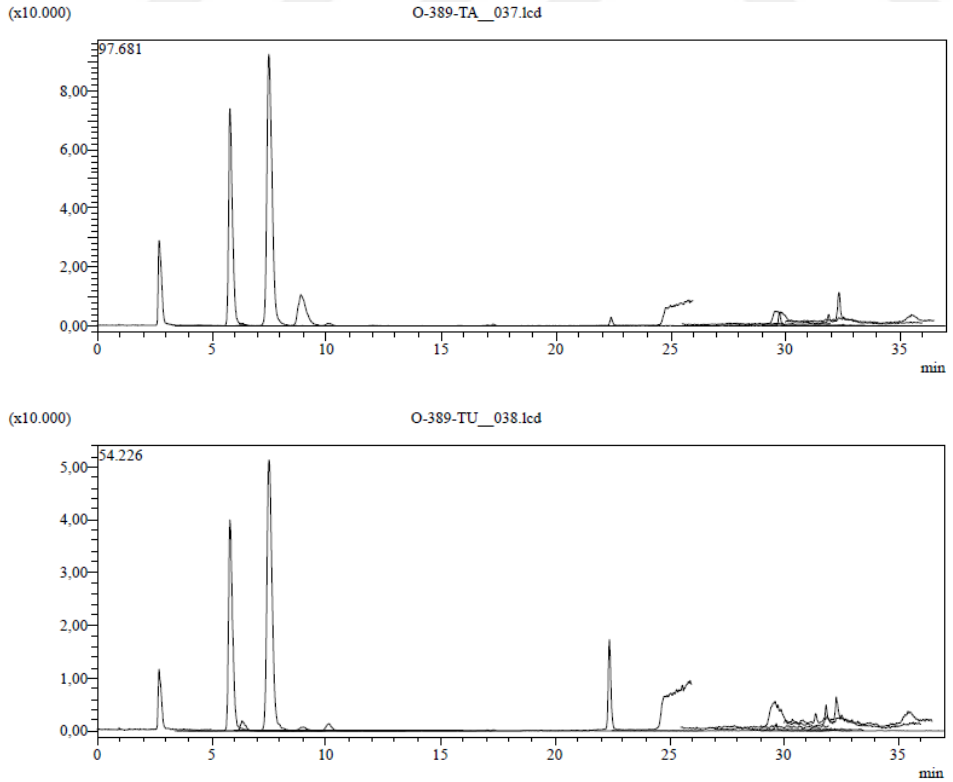
Şekil 39. *O. munzurensis* (Ö-391) türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



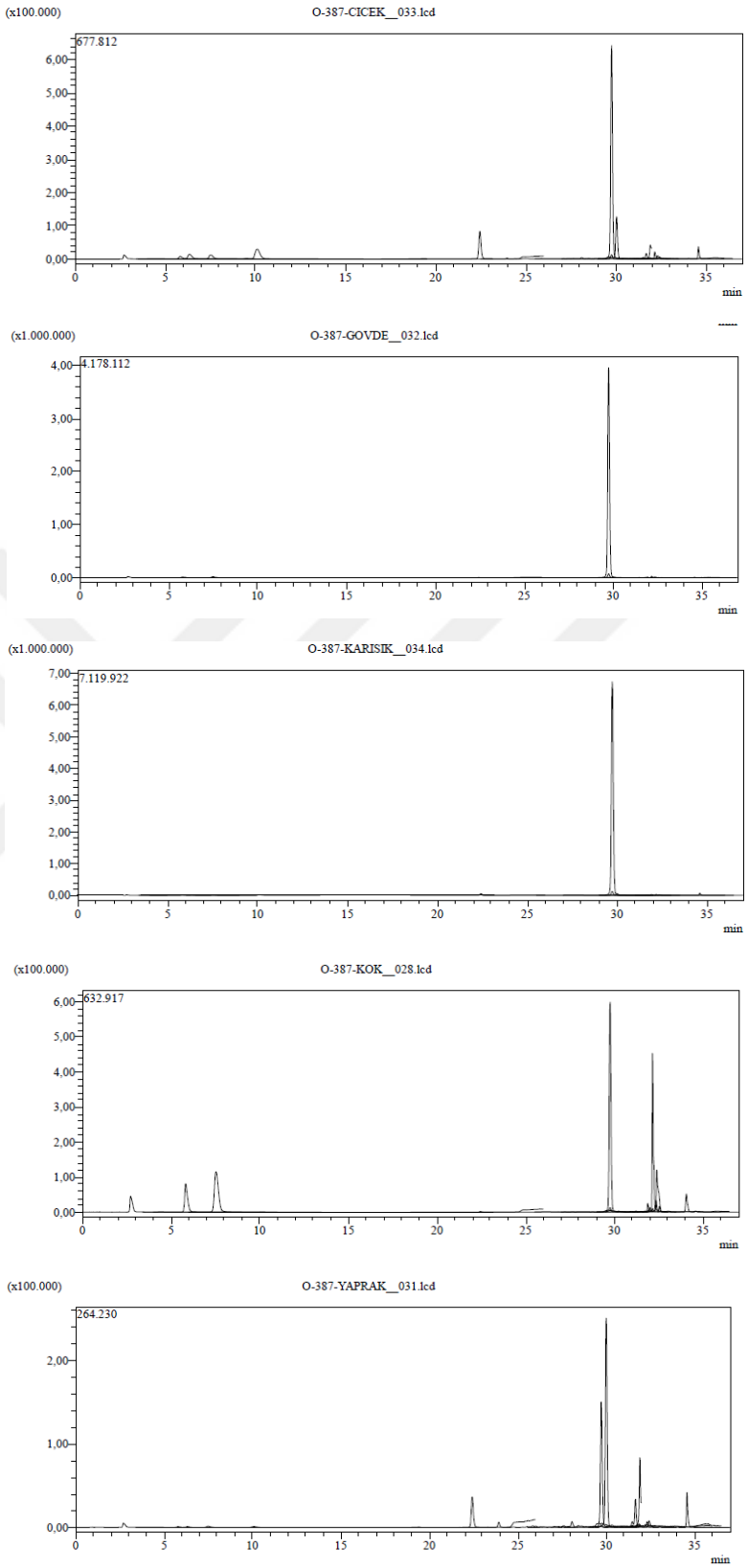
Şekil 40. *O. onites* (Ö-388) türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



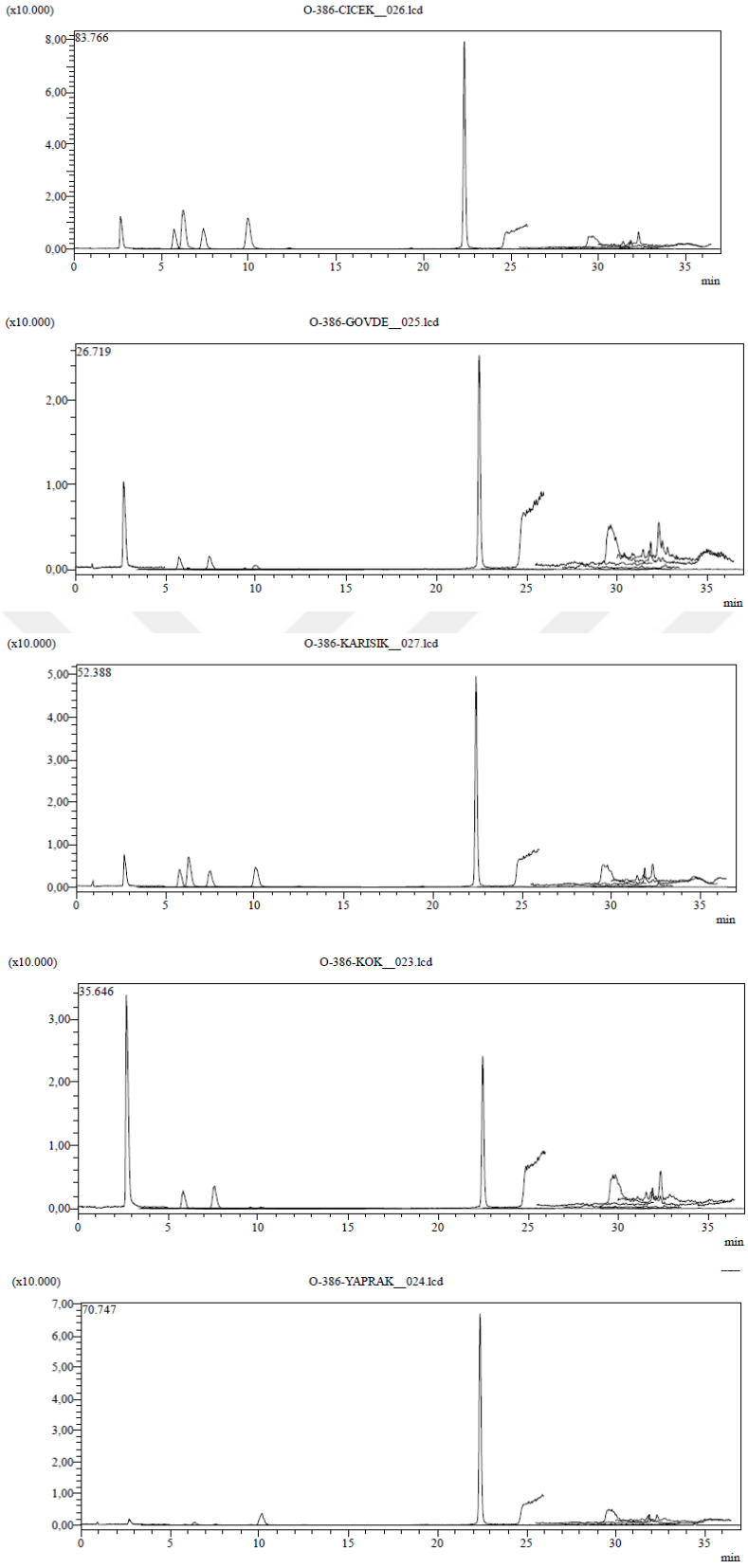
Şekil 41. *O. vulgare* subsp. *gracile* (Ö-390) türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



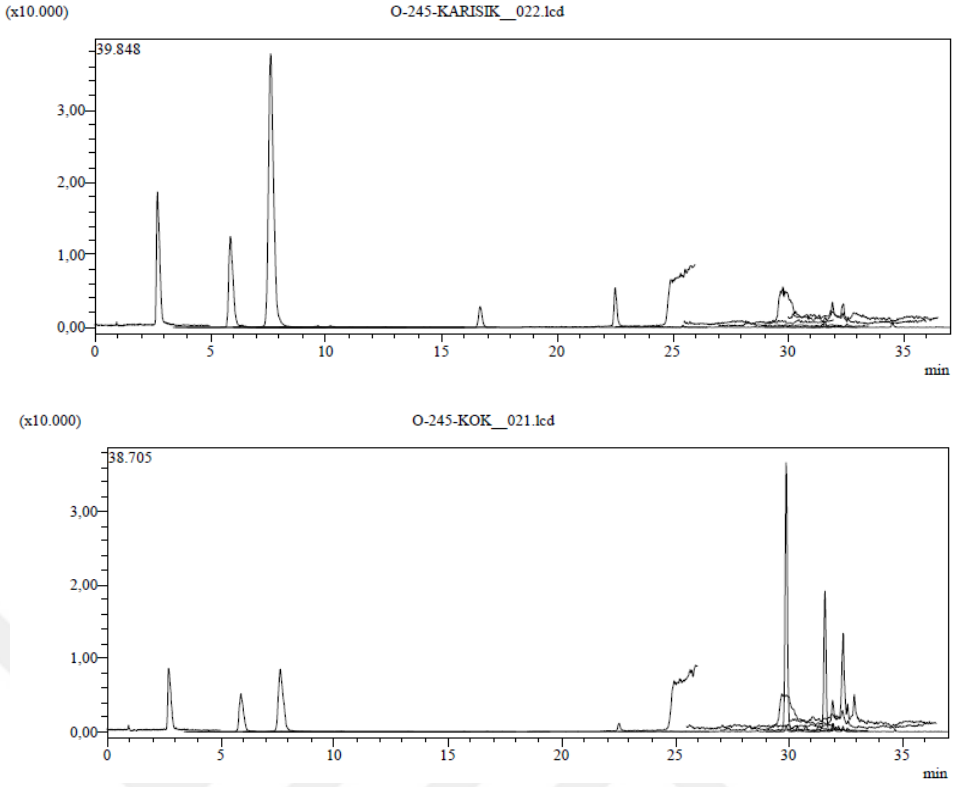
Şekil 42. *O. vulgare* subsp. *vulgare* (Ö-389) türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



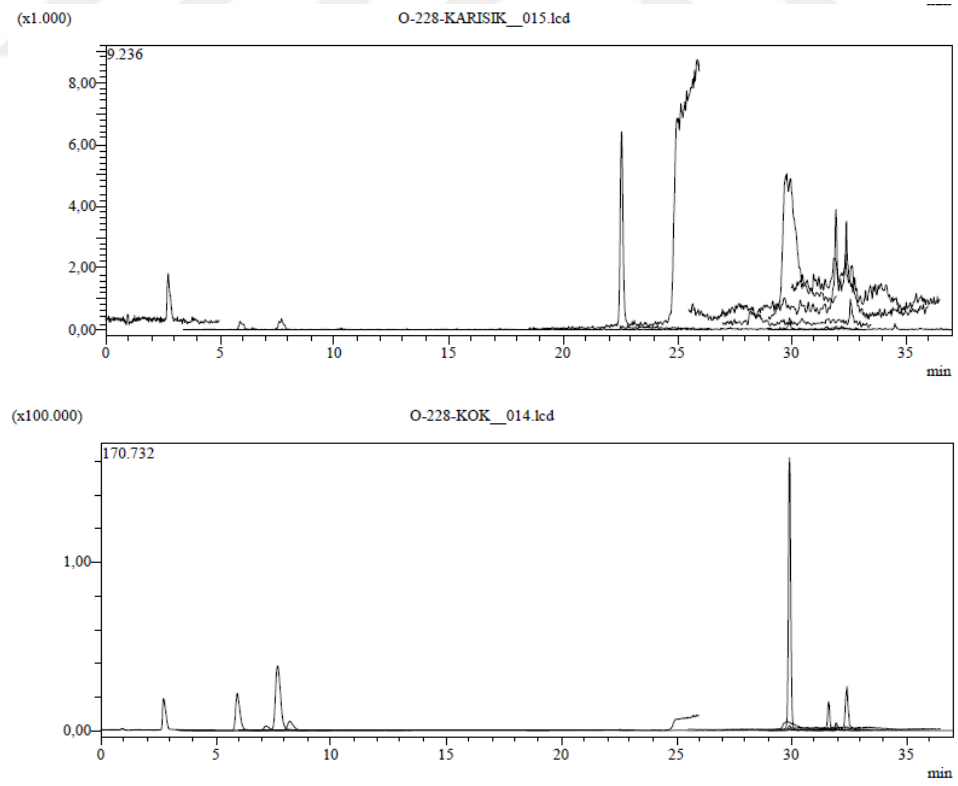
Şekil 43. *S. absconditiflora* (Ö-387) türünün çiçek, dal, karışık, kök ve yaprak kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



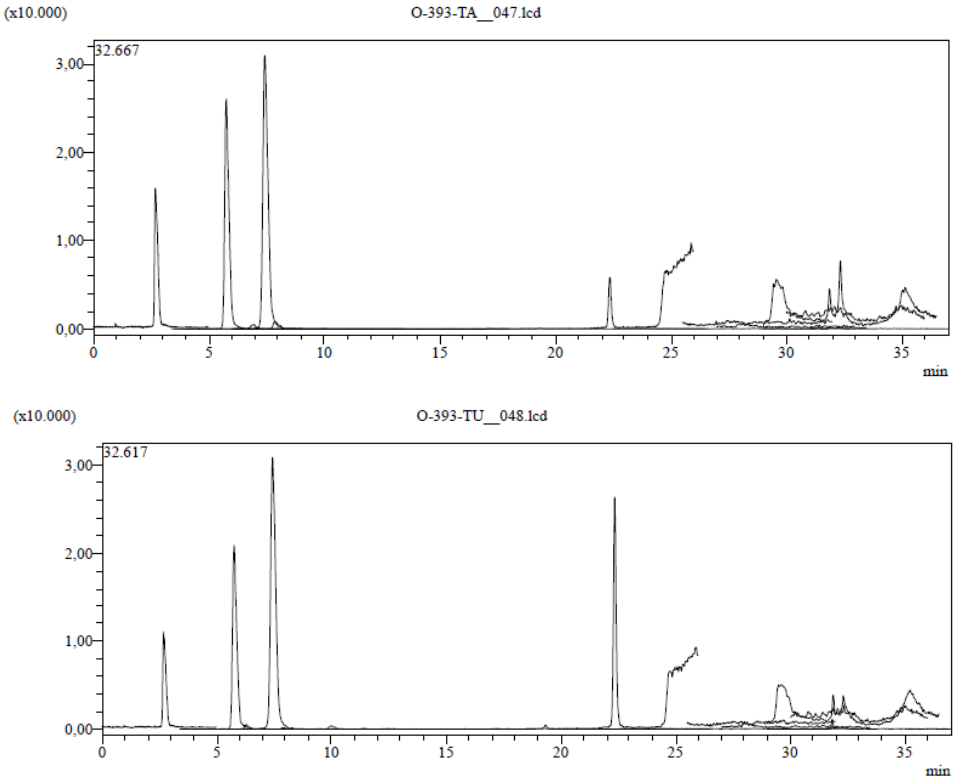
Şekil 44. *S. euphratica* (Ö-386) türünün çiçek, dal, karışık, kök ve yaprak kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



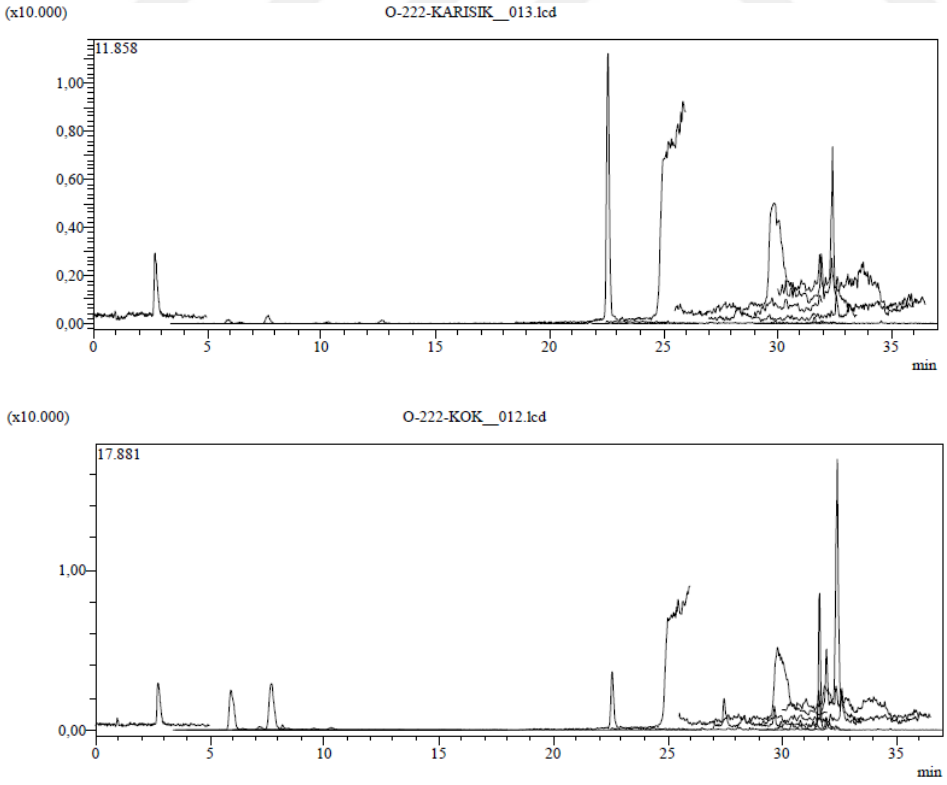
Şekil 45. *S. avromanica* (Ö-245) türünün karışık ve kök kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



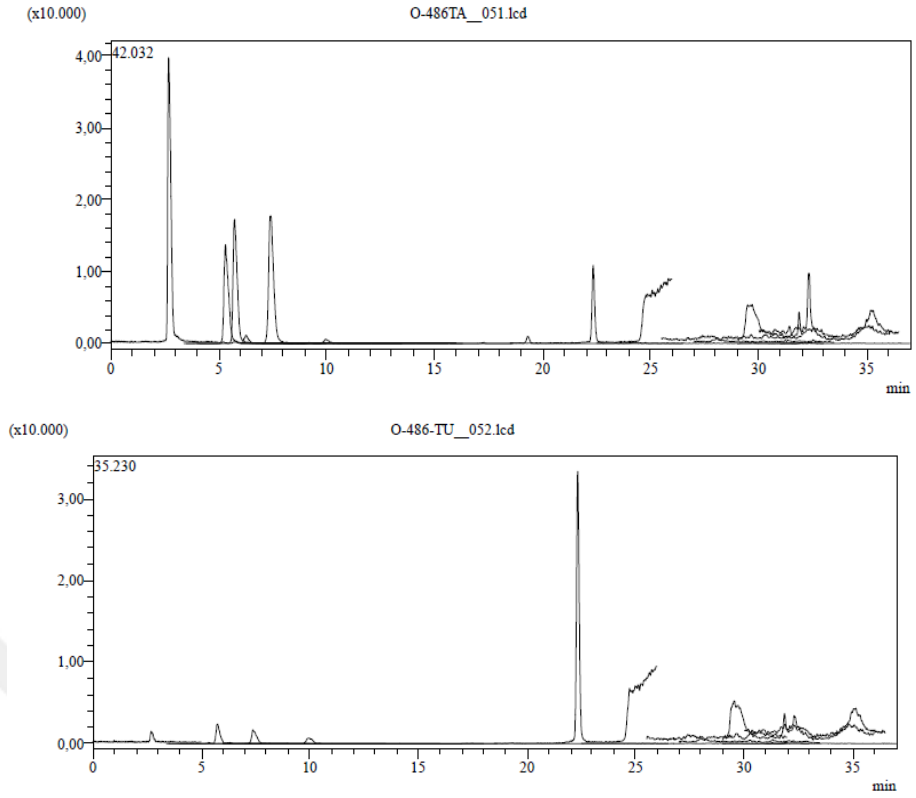
Şekil 46. *S. boissieri* (Ö-228) türünün karışık ve kök kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standartkromatogramı



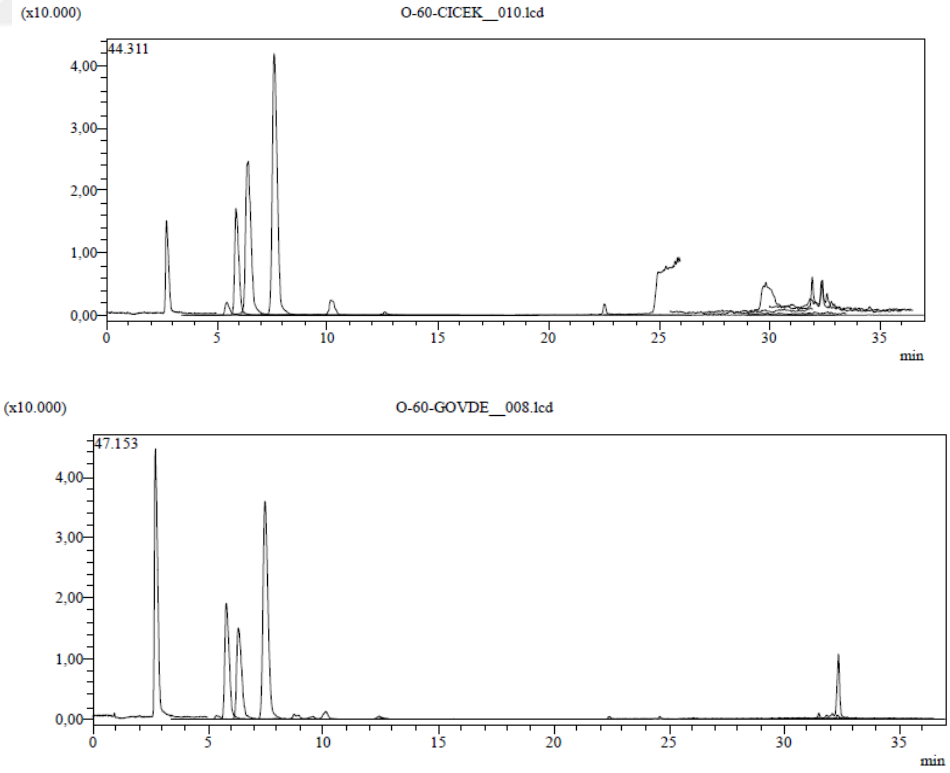
Şekil 47. *S. hortensis* (Ö-393) türünün toprak altı ve toprak üstükısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



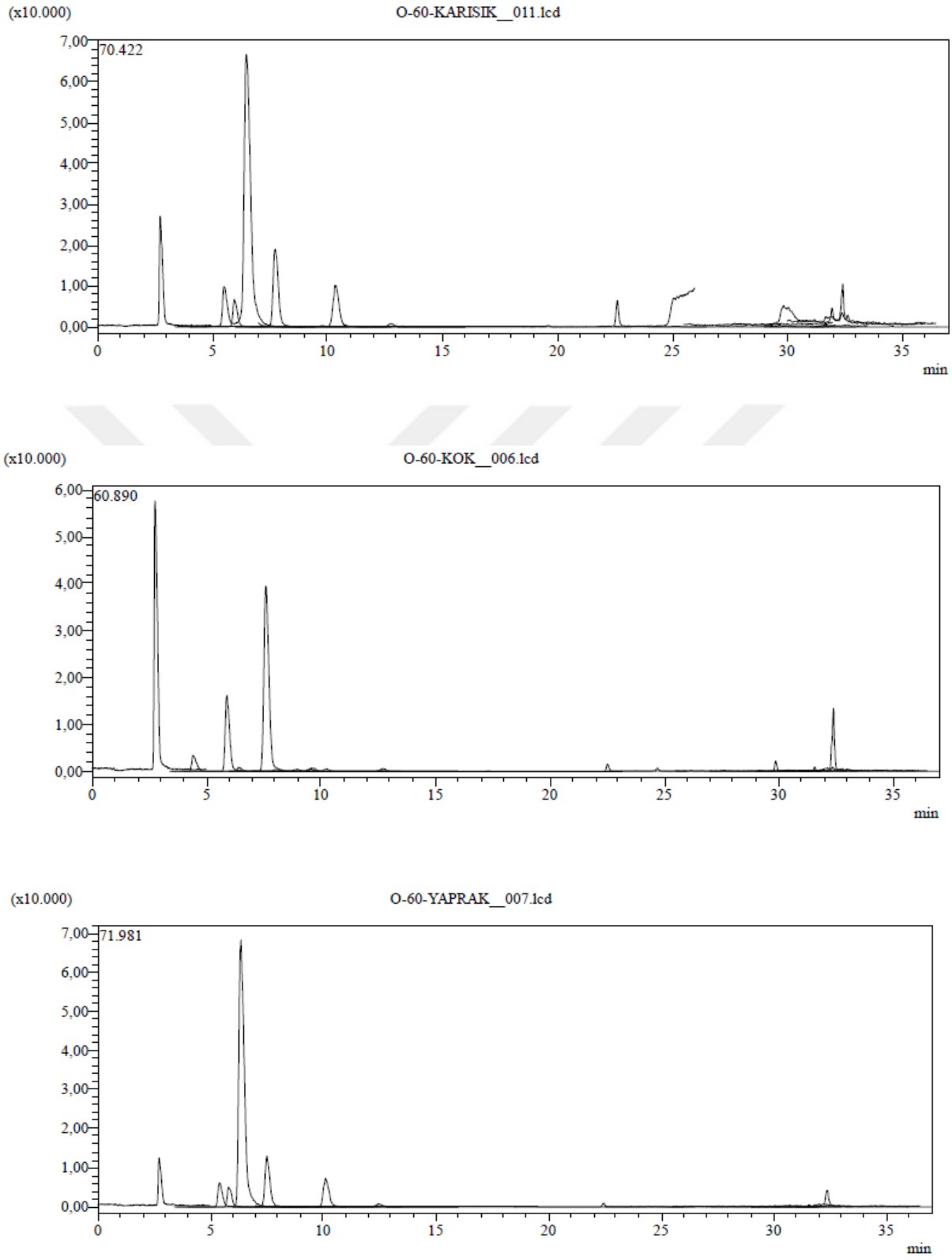
Şekil 48. *S. macrantha* (Ö-222) türünün karışık ve kök kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



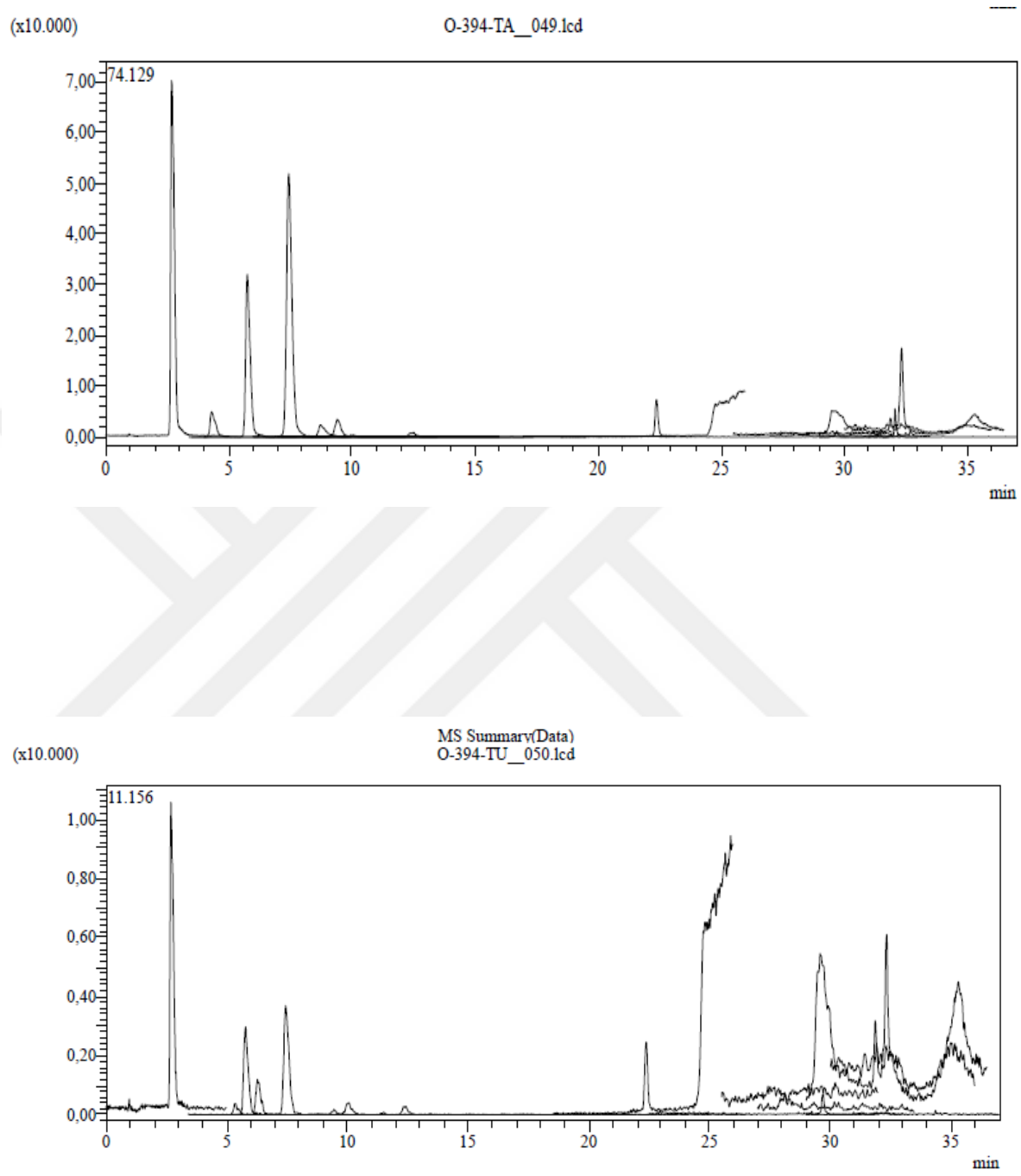
Şekil 49. *T. cilicicus* (Ö-486) türünün toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Şekil 50. *Z. capitata* (Ö-60) türünün çiçek ve dal kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Şekil 51. *Z. capitata* (Ö-60) türünün karışık, kök ve yaprak kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Şekil 52. *Z. clinopodioides* (Ö-394) türünün toprak altı ve toprak üstükısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı

9. KAYNAKLAR

1. Benzi, G. and Ceci, A., 1997. Herbal Medicines in European Regulation. Pharmacological Research, 35(5), 355-362.
2. Tanker N. Prof. Dr. Mehmet KOYUNCU Prof. Dr. Maksut COŞKUN, Farmasötik Botanik Ders Kitabı, Ankara 1993.
3. Karamanoğlu K., Farmasötik Botanik Ders Kitabı, Ankara, 1977.
4. Sezik, E. Bitkilerle Tedavi. Bilim ve Teknik,1990, 277: 12.
5. Kan, Y., Arslan, N., Altun, L. ve Kartal, M., 2005. Türkiye'de Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kültürünün Ekonomik Önemi.15. BİHAT Toplantısı Bildirisi (5-7 Ekim 2005), Antalya.
6. Baydar, H., 2007. Tıbbi, Aromatik ve Keyf Bitkileri Bilimi ve Teknolojisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi, S.D.Ü. Yayın No: 51, 216 s
7. Ceylan, A., 1997 Tıbbi bitkiler - II (Uçucu yağ bitkileri). Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayını, No: 481, 1-2.
8. Yeşilbağ, D., 2007. Fitobiyotikler. Uludağ Universitesi. Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, 26 (1-2), 33-39.
9. Toroğlu, S. ve Çenet, M., 2006. Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Metotlar. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi. Fen ve Mühendislik Dergisi, 9(2), 12-20.
10. Casio, M. S., Burotti, S., Mannino, S., Benedetti, S Use of an electrochemical method of the evaluate the antioxidant activity of herb extracts from Labiatae family, Food Chem, 97,725-731, 2006.
11. Ulubelen, A., Öksüz, S., Kolak, U. Diterpenoids from roots of *Salvia bracteata*, Phytochem., 52, 1455-1459, 1999.
12. Topçu, G., Kolak, U., Balcı, K. Structure elucidation of a new rearranged abietane diterpene from a biologically active plant, *Salvia eriophora*, Nat. Prod. Comm. 2, 981-986, 2007.
13. Hsu, T.Y.; Sheu, S.C.; Liaw, E.T.; Wang, T.C.; Lin, C.C. Antioxidant activity and effect of Pinus morrisonicola Hay on the survival of leukemia cell line U937. Phytomedicine 2005, 12, 663–669.

14. Salvatore, S., Pellegrini, N., Brenna, O.V., Del Rio, D., Frasca, G., Brighenti, F. Antioxidant characterization of some Sicilian edible wild greens. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53, 9465-9471, 2005.
15. Atta-ur-Rahman, Choudhary, M.I. "Bioactive Natural Products as a Potential Source of New Pharmacophores, A Theory of Memory". Pure and Applied Chemistry, 73, 555-560, 2001.
16. Mukherjee, P.K. Kumar, V., Mal, M., Houghton, P.J. "Acetylcholinesterase Inhibitors From Plants". Phytomedicine, 14, 289-300, 2007.
17. Wei, R., Li, G., Seymour, A. B., High-throughput and multiplexed LC/MS/MRM method for targeted metabolomics, Anal. Chem., 82, 5527-5533, 2010.
18. Luo, B., Groenke, K., Takers, R., Wandrey, C., Oldiges, M., J. Chromatogr. A., 1147, 153-164, 2007.
19. Coulier, L., Bas, R., Jespersen, S., Verheij, E., van der Werf, M. J., Hankemeier, T., Anal. Chem., 78, 6573-5682, 2006.
20. Liu, Z.Y., Zhou, X.N., Zhang, H.H., An integrated method for degradation products detection and characterization using hybrid ion trap/time-of-flight mass spectrometry and data proces- sing techniques: application to study of the degradation products of danofloxacin under stressed conditions, Anal. Bioanal. Chem. 399,2475–2486, 2011.
21. Liang, Y., Hao, H., Kang, A., Qualitative and quantitative determination of complicated herbal components by liquid chromatography hybrid ion trap time-of-flight mass spectrometry and a relative exposure approach to herbal pharmacokinetics independent of standards, J. Chromatogr. A 1217, 4971–4979, 2010.
22. Sokmen M, Serkedjieva J, Daferera D, Gulluce M, Polissiou M, Tepe B, Akpulat HA, Sahin F, Sokmen A. In vitro antioxidant, antimicrobial, and antiviral activities of the essential oil and various extracts from herbal parts and callus cultures of *origanum acutidens*. Journal Of Agrıcultural And Food Chemıstry. June 2, 2004; 52(11): 3309-3312.
23. Figueredo G, Chalchat JC, Pasquier B. Studies of Mediterranean oregano populations IX: Chemical composition of essential oils of seven species of oregano of various origins. Journal Of Essentıal Oıl Research. Jul-Aug 2006; 18(4): 411-415.

24. Kordali S, Cakir A, Ozer H, Cakmakci R, Kesdek M, Mete E. Antifungal, phytotoxic and insecticidal properties of essential oil isolated from Turkish *Origanum acutidens* and its three components, carvacrol, thymol and p-cymene. Bıoresource Technology. Dec 2008; 99(18): 8788-8795.
25. Cosge B, Turker A, Ipek A, Gurbuz B, Arslan N. Chemical Compositions and Antibacterial Activities of the Essential Oils from Aerial Parts and Corollas of *Origanum acutidens* (Hand.-Mazz.) Ietswaart, an Endemic Species to Turkey. Molecules. February 2009; 14(5): 1702-12.
26. Lukas B, Schmiderer C, Novak J. Essential oil diversity of European O*riganum vulgare* L. (Lamiaceae). Phytochemistry. Nov 2015, 119, 32-40.
27. Gezek G, Hashemi P, Kalaycıoğlu Z, Kaygusuz H, Sarıoğlu G, Döker S, Dirmenci T, Erim F.B. Evaluation of some Turkish *Salvia* species by principal component analysis based on their vitamin B2, mineral composition, and antioxidant properties. LWT- Food Science and Technology. February 2019, 100, 287-293.
28. Katar D, Kacar O, Kara N, Aytaç Z, Göksu E, Kara S, Katar N, Erbaş S, Telci İ, Elmastaş M. Ecological variation of yield and aroma components of summer savory (Satureja hortensis L.). Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants. December 2017, 7, 131-135.
29. Özdemir, S., Özkan, K., 2016. Ovacık dağı yöresi'nde (Antalya) Türk kekiği (Origanum onites L.) ve büyük çiçekli adaçayı (Salvia tomentosa Miller) türlerinin ekolojik özellikleri. Journal of the Faculty of Forestry Istanbul University. 2016, 66(1): 264-277.
30. Stefanaki, A., Cook, C.M., Lanaras, T., Kokkini, S. The Oregano plants of Chios Island (Greece): Essential oils of Origanum onites L. growing wild in different habitats. Industrial Crops and Products. April 2016, 82, 107-113.
31. Kocak M.S., Sarikurkcu C., Cengiz M, Kocak S., Uren M.C., Tepe B., *Salvia cadmica*: Phenolic composition and biological activity. Industrial Crops and Products. July 2016, 85, 204-212.

32. Mašković P., Veličković V., Mitić M., Đurović S., Zeković Z., Radojković M., Cvetanović A.,Švarc-Gajić J., Vujić J. Summer savory extracts prepared by novel extraction methods resulted in enhanced biological activity. Industrial Crops and Products. 15 December 2017, 109, 875-88115.

33. Zengin G., Eulogio J. Llorent-Martínezb, Fernández-de Córdovab M.L., Bahadoric M.B., Mocande A., Locatellif M., Aktumsek A. Chemical composition and biological activities of extracts from three *Salvia* species: *S. blepharochlaena, S. euphratica* var. *leiocalycina, and S. Verticillata* subsp. *Amasiaca.* Industrial Crops and Products. January 2018, 111, 11-21.

34. Zengin G., Atasagun B., Aumeeruddy M.Z., Saleemde H., Mollicaf A., Bahadorig M.B., Mahomoodally M.F. Phenolic profiling and in vitro biological properties of two Lamiaceae species (*Salvia modesta* and *Thymus argaeus*): A comprehensive evaluation. Industrial Crops and Products. February 2019, 128, 308-314.

35. Brondani L.P., Alves da Silva Neto T., Freitag R.A., Lund R.G. Evaluation of anti-enzyme properties of *Origanum vulgare* essential oil against oral *Candida albicans*. Journal de Mycologie Médicale. March 2018, 28(1), 94-100.

36. Shanaida M, Golembiovska O, Hudz N, Wieczorek, PP. Phenolic compounds of herbal infusions obtained from some species of the Lamiaceae family. Current Issues In Pharmacy And Medıcal Scıences. Dec 2018, 31(4), 194-199.

37. Greuter, W., International Code of Botanical Nomenclature, Koetz Scientific Books, Konigstein, Germany, 1988.

38. Hedge, I.C., A global survey of the Lamiaceae, Advencis in Labiatae Science, 1992, 7-18 .

39. Hedge, I.C., Lamiaceae of South-West Asia: diversity, distribution and endemism, Proceeding of the royal society, Edingburgh, 1986,89B., 23-25.

40. Chadefaud, M., Emberger, L., Traite De Botanique (Systematique), Tome II, 1960, 832-833.

41. Baytop, A., Farmasötik Botanik Ders Kitabı, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 1996.

42. Davis P., H., 1982. Flora of Turkey an The East Eagen Islands, Edinburg University Pres, Edinburg, 1982, 7, 335-346.

43. Hatipoğlu, S.,*Salvia adenophylla* ve *Salvia verticillata* subsp. *amasiaca* Bitkilerindeki Sekonder Metabolitlerin Aktivite Odaklı İzolasyonu ve Yarı Sentetik Türevlerinin Antioksidan ve Antikolinesteraz aktivitelerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, 2010.

44. Başer, K., H., C., Kırımer N., Essential Oils of Lamiacea Plants of Turkey, Acta Horticulturae, 2006, 723, 163-171.

45. Baser, K.H.C., "Aromatic Biodiversity among the Flowering Plant Taxa of Turkey", Pure Appl. Chem, 2002, 74: 527-545.

46. Delamare, A.P.L., Moschen-Pistorello, I.T. ,Artico, L., Atti-Serafini, L., Echeverrigaray, S., "Antibacterial Activity of the Essential Oils of *Salvia Officinalis* L. and *Salvia Triloba* L. Cultivated in South Brazil", 2005.

47. Onlooker, "Sage against Age", The Pharmaceutical Journal Vol, 1995, 255: 708.

48. TÜBİVES, 2018. Türkiye Bitkileri Veri Servisi Erişim: [http://www.tubives.com]. Erişim Tarihi: 12.05.2019.

49. Tümen, G., Satıl, F., Duman, H., Başer, K.H.C., 2000. Two New Records for the Flora of Turkey: *Satureja icarica* P.H. Davis, *Satureja pilosa* Velen Tr. J. of Botany, 24, 211-214.

50. Tümen, G., Satıl, F., Dirmenci, T., Öztekin, M., 2002. "Ticareti Yapılan *Satureja* L. Türlerinin Doğadaki Durumu" TBAG/Ç.Sek. 1001T011, Yayınlanmamış proje notları.

51. Anonim, 2013a. *Satureja* Bitki Türleri (*Lamiaceae*). *http://www.e bitki.com* (22. 06. 2013).

52. Kintzios S.E., 2002. *Oregano: the genera Origanum and Lippia*. Taylor&Francis, London. 296 p.

53. Grieve M., 1971. *A Modern Herbal: The Medicinal, Culinary, Cosmetic and Economic Properties, Cultivation and Folk-lore of Herbs, Grasses, Fungi, Shrubs&Trees with all Their Modern Scientific Uses*. Dover Publications, New York. 888 p.

54. Kokkini F., 1997. Taxonomy, Diversity and Distribution of *Origanum* Species. *Proceedings of the IPGRI International Workshop on Oregano*, Valenzano, Italy. 2-12.

55. Duman H., Başer K.H.C., Aytec Z., 1998. Two New Species and a New Hybrid from Anatolia. *Turkish Journal of Botany*, 22: 51–55.

56. Lucas B., 2010. Molecular and Phytochemical Analyses of the Genus *Origanum* L. (*Lamiaceae*). PhD Dissertation (Doktora tezi). Wien University, Avusturya.

57. Başer KHC (2002). Aromatic Biodiversity Among the Flowering Plant Taxa of Turkey. Pure Appl Chem 74 (4): 527-545.

58. Yıldız B, Tümen G, Demirkuş N, Adıgüzel N, Akyalçın H, Bahçecioğlu Z (2004). Türkiye'de Yetişen *Thymus* L. (Lamiaceae) Türlerinin Revizyonu ve Türler Üzerinde Palinolojik ve Kimyasal Araştırmalar. TÜBĐTAK-TBAG-1715 (198 T 003) No'lu Proje Sonuç Raporu. 201 p.

59. Tümen, G., Baser,K.H.C, Demirci, B., Ermin, N., 1994. Composition Of Essential Oil of *Thymus cilicicus* Boiss. Bal. Journal Essential Oil Research 6, 97-98.

60. Başer, K.H.C., Tümen, G., Özek, T., Kürkçüoglu, M., 16-19 Mayıs 1991."Halk ilacı olarak kullanılan *Thymus sibthorpii* Bentham",9. Bitkisel Mlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, Eskisehir, 389.

61. Tümen, G., Baser,K.H.C, Demirci, B., Ermin, N., 1994. Composition Of Essential Oil of *Thymus cilicicus* Boiss. Bal. Journal Essential Oil Research 6, 97-98.

62. Başer, K.H.C., Tümen, G., Özek, T., Kürkçüoglu, M., 16-19 Mayıs 1991."Halk ilacı olarak kullanılan *Thymus sibthorpii Bentham*",9. Bitkisel Mlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, Eskisehir, 389.

63. Işık, S., Gönüz, A., Arslan, Ü., Öztürk, M., ,1995. "Afyon (Türkiye) ilindeki bazı türlerin etnobotanik özellikleri", Ot Sistematik Botanik Dergisi, 2, 161.

64. Rasooli, I., Rezaei, M.B., Allameh, A., 2006. "Growth inhibition and morfological alterations of Aspergillus niger by essential oils from *Thymus eriocalyx* and *Thymus x-porlock*", Food Control, 17, 3 59.

65. Cosentino, S., Tuberoso, C.I.G., Pisano, B., Satta, M., Mascia, V.,Arzedi, E., Palmas, F., 1999. "In vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils", Letters in Applied Microbiology, 29, 130.

66. Hedhili, L., Romdhane, M., Abderrabba, .A., Planche, H., Cherif, I., 2002. "Variability in essential oil composition of Tunisian *Thymus capitatus* (L.)Hoffmanns. et Link.", Flavour and Fragrance Journal, 17, 26.

67. Kabouche, A., Kabouche, Z., Bruneau, C., 2005. "Analysis of essential oil of Thymus numidicus (Poiret) from Algeria", Flavour and Fragrance Journal, 20, 235.

68. Başer, K.H.C., Demirci, B., Kirimer, N., Satıl, F., Tümen, G., 2002. "The essential oils of Thymus migricus and T. fedtschenkoi var. handelii from Turkey", Flavour and Fragrance Journal, 17, 41.

69. Maral, H., Taghikhani, H., Kaya, A., Kırıcı, S. "The Effect of Different Levels of Altitutes on Composition and Content of Essential Oils of *Ziziphora clinopodioides* in Southern of Turkey",Uluslararası Tarım ve Yaban Hayatı Bilimleri Dergisi (UTYHBD), 2015, 1(1): 1 - 6 International Journal of Agriculture and Wildlife Science (IJAWS)

70. Baser KHC., 2002. Aromatic biodiversity among the flowering plant taxa of Turkey. Pure and Applied Chemistry, 74(4): 527-545.

71. Edmondson JR and Zizphora L., 1988. In: PH Davis, editor. Flora of Turkey and east Aegean islands. Edinburg: Edinburg University Press, 7: 395-399.

72. Kaya A and Dirmenci T., 2012. Nutlet Morphology of Turkish *Ziziphora* L. (Lamiaceae). Plant Biosystem, 146(3): 560-563.

73. Geisman, T. A., and Crout, D. H. G., Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism. California: Freeman, Cooper and Company, 1969, 4, 66, 67, 137-166, 212, 213, 217.

74. Hanson, R. J., "Tutorial Chemistry Texts, Natural Products: The Secondary Metabolites", Royal Society of Chemistry, 1.

75. Kürkçüoğlu M.,Bitki Kimyası ve Analiz Yöntemleri, Anadolu Üniversitesi, 2010, 25-49.

76. Thomson, R. H.,The Chemistry of Natural Products, Second Edition, Cahpman& Hall, Suffolk, 1993, 106.

77. Mann, J., Davidson R. S., Hobbs J. B., Banthorpe, D. V., Harborne, J. B., Natural Products, First Edition, Pearson Education, London, 1994, 289.

78. Devon, T. K. ve Scott, A., Terpenes. Handbook of Naturally Occurring Compounds. New York and London: Academic Press, 1972, 5-200.

79. Harborne, J.B. 1993. The Flavonoids: Advances in Research Since 1986. Chapman & Hall, London.

80. Yang, C. S., Landau, J. M., Huang, M. T.,Newmark, H. L. 2001. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annual Review of Nutrition*, 21: 381-406.

81. Vogt, T. 2010. Phenylpropanoid biosynthesis. *Molecular Plant*, 3: 2–20.

82. Ververidis, F., Trantas, E., Douglas, C., Vollmer, G., Kretzschmar, G., Panopoulos, N. 2007. Biotechnology of flavonoids and other phenylpropanoid-derived natural products. Part I: Chemical diversity, impacts on plant biology and human health. *Biotechnology Journal*, 2 (10): 1214-1234.

83. Solecka, D. 1997. Role of phenylpropanoid compounds in plant responses to different stress factors. *Acta Physiologiae Plantarum*, 19: 257–268.

84. Papas, A.M. 1996. Determinants of antioxidant status in humans. *Lipids*,31:77–82.

85. Hras, A.R., Hadolın, M., Knez, Z., Bauman, D. 2000. Comparison of antioxidative and synergistic effects of rosemary extract with alpha-tocopherol, ascorbyl palmitate and citric acid in sunflower oil. *Food Chemistry*, 71:229–233.

86. Larson, R.A. 1988. The antioxidants of higher plants. *Phytochemistry*, 27: 969-978.

87. Hudson, B.J.F. 1990. Food Antioxidants. Elsevier Applied Science, 1-316. London and New York.

88. Taylor, M.J., Richardson, T. 1980. Antioxidant activity of cysteine and protein sulfhydryls in a linoleate emulsion oxidized by haemoglobin. *Journal of Food Science*, 45: 1223-1227.

89. Buchanan, B.B., Schurmann, P., Decottignies, P.T., Lozano, R.M. 1994. Perspectives in biochemistry and biophysics: thioredoxin: a multifunctional regulatory protein with a bright future in tecnology and medicine. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 314: 257-260.

90. Yamazaki, E., Inagaki, M., Kurita, O., Inoue, T. 2007. Antioxidant activity of Japanese pepper (*Zanthoxylum piperitum*) fruit. *Food* Chemistry, 100*:* 171-177.

91. Tepe, B., Eminağaoğlu, O., Akpulat, H.A., Aydın, E. 2007. Antioxidant potentials and rosmarinic acid levels of the methanolic extracts of *Salvia verticillata* (L.) subsp. *verticillata* and *S. verticillata* (L.) subsp. *amasiaca* (Freyn & Bornm.) Bornm. *Food Chemistry*,100: 985-989.

92. Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M. ve Karademir, S. E., Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamin C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC Method. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004, 52(26), 7970-7981.

93. Benzie, I. F. F. ve Strain, J. J., The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. Analytical Biochemistry, 1996, 239, 70-76.

94. Singleton, V.L., Orthofer, R. ve Lamuela-Raventos, R.M.,Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. Oxidants and Antioxidants, 1999,299, 152-178.

95. Wayner, D.D.M., Burton, G.W., Ingold, K.U. ve Locke, S., Quantitative measurement of the total peroxyl radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. FEBS Letters, 1985, 187, 33-37.

96. Whitehead, T.P., Thorpe, G.H.G. ve Maxwell, S.R.J., Enhanced chemiluminescent assay for antioxidant capacity in biological fluids. Analytica Chimica Acta, 1992, 266, 265-277.

97. Valkonen, M. ve Kuusi, T., Spectrophotometric assay for total peroxyl radical-trapping antioxidant potential in human serum. Journal of Lipid Research, 1997, 38, 823-833.

98. Ghiselli, A., Serafini, M., Maiani, G., Azzini, E. ve Ferro-Luzzi, A., A fluorescence-based method for measuring total plasma antioxidant capability. Free Radical Biology and Medicine, 1995, 18, 29-36.

99. Tubaro, F., Ghiselli, A., Rapuzzi, P., Maiorino, M., Ursini, F.,Analysis of plasma antioxidant capacity by competition kinetics. Free Radical Biology & Medicine, 1998, 24, 1228-1234.

100. Blois, M.S., Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, 1958, 181, 1199-1200.

101. Prior, R.L. ve Cao, G.,In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. Free Radical Biology & Medicine, 1999, 27, 1173-1181.

102. Winston, G.W., Regoli, F., Dugas, A.J., Fong, J.H. ve Blanchard, K.A., A rapid gas chromatographic assay for determining oxyradical scavenging capacity of antioxidants and biological fluids. Free Radical Biology and Medicine, 1998, 24, 480-493.

103. Kohen, R., Beit-Yannai, E., Berry, E. M. ve Tirosh, O., Overall low molecular weight antioxidant activity of biological fluids and tissues by cyclic voltammetry. Methods in Enzymology, 1999, 300, 285-296.

104. Miller, H.E., A simplified method for the evaluation of antioxidants. Journal of the American Oil Chemist's Society, 1971, 48, 91.

105. Liu, F., Ooi, V.E.C. ve Chang, S.T., Free radical scavenging activity of mushroom polysaccharide extracts. Life Sciences, 1997, 60, 763-771.

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

107. Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C. ve Almeida, L. M., Action of phenolic derivatives as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxyl radical scavengers. Archives of Biochemistry and Biophysics, 1994, 315, 161-169.

108. Karaman, Y. 2002. Alzheimer Hastalığı ve Diğer Demanslar, 90-210, Kayseri.

109. Gilman, S., 1997. Alzheimers disease. *Perspectives in Biology and Medicine*; 40(2):230-45.

110. Lleó, A. Greenberg, S.M., Growdon, J.H. 2006. Current pharmacotherapy for Alzheimer's disease. *Annual Review of Medicine*, 57:513-33.

111. Akalın, H.Ü. 2003. Alzheimer hastalarının lenfositlerinde rRNA ifadelenmesinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitisü, Kayseri.

112. Payao, S.L.M., Smith, M.A.C., Kormon-Borlotto, M.H., Toniolo, J. 1994. Investigation of the nucleolar organizer regions in Alzheimer's disease. *Gerontology*, 40: 13-17.

113. Yamantürk, P. 2000. Alzheimer Hastalığı, Sendrom, 12:72-81

114. Grossberg GT. The ABC of Alzheimer's disease: behavioral symptoms and their treatment. Int Psychogeriatr. 2002;14 (Suppl 1):27-49.

115. Appleyard, M.E. 1992. Secreted acetylcholinesterase: non-classical aspects of a classical enzyme. Trends in Neurosciences, 15: 485-490.

116. Hartman, R. E., 2010. Actions of Bioactive Phytochemicals in Cell Function and Alzheimer's Disease Pathology. Cadenas, E and Packer, L. (Eds.) Micronutrients and Brain Health. Taylor & Francis Group.

117. Mohs, R.C., Doody, R.S., Morris, J.C., Ieni. J.R., Rogers, S.L., Perdomo, C.A. 2001. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients published correction appears in Neurology.*Neurology*,57: 481-488.

118. Raskind, M.A., Peskind, E.R., Truyen, L., Kershaw, P., Damaraju, C.R.V. 2004. The cognitive benefits of galantamine are sustained for at least 36 months: A long-term extension trial. *Archives of Neurology,* 61: 252-256.

119. Kayastha, A.M., Das, N. 1999. A simple laboratory experiment for teaching enzyme immobilization with urease and its aplication in blood urea estimation, Biochemical Education, 27:114-117.

120. Hirayama, C., Sugimura, M., Saito, H., Nakamura, M. 2000. Purification and properties of urease from the leaf of mulberry, *Morus alba*. *Phyotochemistry*,53: 325-330.

121. Qin, Y., Cabral, J.M.S., 2002, Properties and application of urease. *Biocatalysis and Biotransformation,* 20: 1-14.

122. Lubbers, M.W., Rodrigues, S.B., Honey, N.K., Thornton, R.J. 1996, Purification and characteriiztion of urease from Schizosaccharomycespombe.*Canadian Journal of Microbiology,* 42: 132-140.

123. Sirko, A., Brodzik, R. 2000. Plant ureases: Roles and regulation. *Acta Biochimica Polonica*, 47: 1189-1195.

124. Mobley, H.L.T., Hausinger, R.P. 1989. Microbial ureses: Significance, regulation, and molecular characterization. *Microbiological Reviews*, 53:85-108.

125. Whitaker, J.R. 1994. Prenciples of enzymology for the food sciences second edition, Marcel Dekker,Inc., New York-America, pp. 517-520.

126. Cooksey, C. J., Garratt P. J., Land, E. J., Pavel, S., Ramsden, C. A., Riley, P. A. et al., 1997. Evidence of the indirect formation of the catecholic intermediate substrate responsible for the autoactivation kinetics of tyrosinase. *Journalof Biological Chemistry*, 272: 26226–26235.

127. Parvez, S., Kang, M., Chung, H-S., Bae, H. 2007. Naturally occurring tyrosinase inhibitors: mechanism and applications in skin health, cosmetic and agriculture industries. *Phytotherapy Research,*21: 805-816.

128. Garcia-Canovas, F., Garcia-Carmona, F., Vera-Sanchez, J., Iborrapastor, J. L., Lozano-Teruel, J. A. 1982. The role of pH in the melanin biosynthesis pathwayi *Journal of Biological Chemistry,* 257: 8738–8744.

129. Sugumaran, M. 1991, Molecular mechanisms for mammalian melanogenesis comparison with insect cuticular sclerotization. *Federation of European BiochemicalSocieties Letter*,293:4–10.

130. Kalka, K., Mukhtar, H., Turowski-Wanke A., Merk H. 2000. Biomelanin antioxidants in cosmetics: assessment based on inhibition of lipid peroxidation.*SkinPharmacology and Applied Skin Physiology,*13: 143-149.

131. Mantle, D., Gok, M.A., Lennard, T.W. 2001. Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. Adverse Drug Reaction Toxicology Review, 20: 89-103.

132. Maeda, K., Fukuda, M. 1991. In vitro effectiveness of several whitening cosmetic components in human melanocytes. Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 42: 361–368.

133. Kubo, I., Yokokawa, Y. 1992. Two tyrosinase inhibiting flavonol glycosides from Buddleia coriacea. *Phytochemistry,* 31: 1075-1077.

134. Tuncer, M. 2007. Kanserin Ülkemiz ve Dünyada Önemi, Hastalık Yükü ve Kanser Kontrol Politikaları. Ankara:T.C. S.B. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı.

135. Tuncer, İ., Burgut, R., Bozdemir, N., Coşar, E.F. 1994. Türkiye'de Kanser Sıklığı. Tübitak ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

136. Atta-ur-Rahman, Choudhary, M.I. 2001. Bioactive Natural Products as a Potential Source of New Pharmacophores, A Theory of Memory. *Pure and Applied Chemistry,* 73: 555-560.

137. Mukherjee, P.K. Kumar, V., Mal, M., Houghton, P.J. 2007. Acetylcholinesterase Inhibitors From Plants. *Phytomedicine,* 14: 289-300.

138. Gilbert, D.F., Boutros, M. 2016. A protocol for a highthroughput multiplex cell viability assay. *Methods in Molecular Biology,* 1470: 75-84.

139. Riss, T.L., Moravec, R.A. 2004. Use of multiple assay endpoints to investigate the effects of incubation time, dose of toxin, and plating density in cell-based cytotoxicity assays.*Assay Drug Development Technologies,* 2(1): 51- 62.

140. Galluzzi L. et al. 2009. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring cell death in higher eukaryotes. Cell Death Differ. 16: 1093-1107.

141. Borenfreund E., Puerner J.A. 1985. Toxicity determined in vitro by morphological alterations and neutral red absorption. *Toxicology Letters*, 24(2-3): 119-124.

142. Yılmaz, M.A. 2015. Bazı *achıllea* L.Türlerinin LCMS-IT/TOF ve LC-MS/MS ile metabolik profillerinin çıkarılması ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır.

143. Watson, J.T., Sparkman, O.D. 2007. Introduction of Mass Spectrometry: Instrumentation, Applications and Strategies for Data Interpretation. (4th Eds), John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, England

144. Chiu, C.M., Muddiman, D.C. 2008. What is Mass Spectrometry?, American Society for Mass Spectrometry, Erişim: [http://www.asms.org/whatisms] .

145. Vogeser, M., Kirchhoff, F. 2011. Progression in automation of LC-MS in laboratory medicine. *Clinical Biochemistry,* 44: 4-13

146. Slinkard, K., Singleton, V.L. 1977. Total phenol analyses: automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture,* 28: 49–55.

147. Moreno, C.S., Park, S., Nelson, K., Ashby, D., Hubalek, F., Lane, W.S., & Pallas, D.C. 2000. WD40 repeat proteins striatin and S/G2 nuclear autoantigen are members of a novel family of calmodulin-binding proteins that associate with protein phosphatase 2A.*Journal of Biological Chemistry*, 275(8), 5257-5263.

148. Blois, M.S. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical.*Nature*, 181: 1199-1200.

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

150. Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S.E. 2004. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamin C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC Method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 52: 7970-7981.

151. Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M. 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical Pharmacology*, 7: 88-95.

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

153. Hearing VJ.,Jiménez, M., 1987 Mammalian tyrosinase--the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation, *International Journal of Biochemistry,*19, 1141-7.

154. Mojarrab, M., Jamshidi, M., Ahmadi, F., Alizadeh, E., Hosseinzadeh, L. 2013. Extracts of *Artemisia ciniformis*protect cytotoxicity induced by hydrogen peroxide in H9c2 cardiac muscle cells through the inhibition of reactive oxygen species. *Advances in Pharmaceutical Sciences,*;36:10–16.

155. C´avar, S., Maksimovic´, M., Šolic, M.E., Jerkovic´-Mujkic´, A., Bešta, R. Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activity of two *Satureja* essential oils. *Food Chemistry*, 111 (2008) 648–653.

156. Kammoun El Euch, S., Hassine, D.B., Cazaux S., Bouzouita, N., Bouajilac, J. *Salvia officinalis* essential oil: Chemical analysis and evaluation of anti-enzymatic and antioxidant bioactivities. *South African Journal of Botany,* January 2019, volume 120: Pages 253-260.

157. Tohidi, B., Rahimmalek, M., Arzani, A. Essential oil composition, total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activity of *Thymus* species collected from different regions of Iran. *Food Chemistry,* 1 April 2017, 220: 153-161.

158. Ozturk, S., Ercisli, S. The chemical composition of essential oil and in vitro antibacterial activities of essential oil and methanol extract of *Ziziphora persica* Bunge. *Journal of Ethnopharmacology,* 19 July 2006, 106, 3: 372-376.

159. Yumrutas, O., Sokmen, A., Akpulat, H.A., Öztürk, N., Daferera, D., Sokmen, M., Tepe, B. Phenolic acid contents, essential oil compositions and antioxidant activities

of two varieties of Salvia euphratica from Turkey. *Natural Product Research*, October 2012, 26:19 1848-1851.

160. Bahadori, M.B., Valizadeh, H., Asghari, B., Dinparast, L., Farimani, M.M., Bahadori, S. Chemical composition and antimicrobial, cytotoxicity, antioxidant and enzyme inhibitory activities of *Salvia spinosa* L. *Journal of Functional Foods*, October 2015, 18: 727-736.

161. Kocak, M.S., Sarikurkcu, C., Cengiz, M., Kocak, S., Uren, M.C., Tepe, B. *Salvia cadmica*: Phenolic composition and biological activity. *Industrial Crops and Products*, July 2016, 85: 204-212.

162. Toplan, G.G., Kurkcuoglu, M., Goger, F., İşcan, G., Ağalar, H.G., Mat, A., Baser, K.H.C., Koyuncu, M., Sarıyar, G. Composition and biological activities of *Salvia veneris* Hedge growing in Cyprus. *Industrial Crops and Products*, March 2017, 97: 41-48.

9.ÖZGEÇMİŞ

Adı	MEHMET VEYSİ	**Soyadı**	ÇAĞLAYAN
Doğum Yeri	BAYKAN	**Doğum Tarihi**	03.09.1987
Uyruğu	T.C.	**Tel**	05443812121
E-posta	mehmetveysicaglayan@hotmail.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mezuniyet Yılı**
Doktora/Uzmanlık		
Tezli Yüksek Lisans		
Tezsiz Yüksek Lisans		
Lisans	DİCLE ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ KİMYA BÖLÜMÜ	2013
Lise	DİYARBAKIR ANADOLU LİSESİ	2006

İŞ DENEYİMİ

Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
KİMYAGER	DİCLE ÜNİVERSİTESİ HASTANELERİ	2006-

Yabancı Dil Sınav Notu								
ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	63.75							

	Sayısal	**Eşit Ağırlık**	**Sözel**
ALES Puanı	69,99943	60,22190	47,96011
(Diğer) Puanı			

Posterler

Mehmet Akdeniz, Fırat Aydın, Işıl Aydın, Mehmet Fırat, İsmail Yener, Mustafa Abdullah Yılmaz, Leyla Balur, Mehmet Veysi Çağlayan, Abdulselam Ertaş, The essential oil composition of *Hypericum scabrum* collected from different localities, 1st International Congress on Medicinal and Aromatic Plants, 9-12 May 2017, Konya, Turkey.
Leyla Balur, Hatice Cakirca, Abdulselam Ertas ,Evin Aygun Tuncay, Eyyup Tuncay, Mehmet Veysi Caglayan , Mehmet Firat , Gulacti Topcu, Ufuk Kolak, *Secondary Metabolites Isolation Of Salvia cerino pruinosa Rech* var. *elazıgensis*, 2nd International Gazi Pharma Symposium Series ,11-13 October2017, Ankara, Turkey.
Abdulselam Ertaş, Mehmet Veysı Çağlayan, Mustafa Abdullah Yılmaz, Nesrın Haşımı, Fırat Aydın, Serkan Yığıtkan, İsmaıl Yener, Ufuk Kolak. The Phenolıc Profile Of *Nepeta congesta* Var. *congesta* And *Nepeta celıotropıfolıa* Var. *celıotropıfolıa.* 1st International Congress on Medicinal and Aromatic Plants, 9-12 May 2017, Konya, Turkey.
Hatıce Çakırca, Abdulselam Ertaş, Mehmet Fırat, Işıl Aydın, Esra Yarış, Mehmet Veysı Çağlayan, Mehmet Akdenız, İsmaıl Yener, Hüseyın Alkan, Gülaçtı Topçu. The Antıcholınesterase Actıvıty And Total Phenolıc Content Of Essentıal Oıls Of Some *Salvıa* Specıes From Anatolıa. 1st International Congress on Medicinal and Aromatic Plants, 9-12 May 2017, Konya, Turkey.

10. ORJİNALLİK RAPORU

Orijinallik Raporu

- İşleme kondu: 29-Tem-2019 13:22 +03
- NUMARA: 1155922525
- Kelime Sayısı: 27118
- Gönderildi: 1

Benzerlik Endeksi

%19

Kaynağa göre Benzerlik
Internet Sources: %13
Yayınlar: %4
Öğrenci Ödevleri: %17

3% match (24-Eyl-2018 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Batman University on 2018-09-24
2% match (16-Şub-2017 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Batman University on 2017-02-16
1% match (11-May-2015 tarihli internet)
http://www.agri.gov.il/download/files/TamirHilla2009MSc_1.pdf
1% match ()
http://www.britishbiathlon.com/Rucksack%202003/Patrol%20Result.PDF
1% match (08-Nis-2019 tarihli internet)
https://researchcommons.waikato.ac.nz/bitstream/handle/10289/8648/thesis.pdf?isAllowed=y&sequence=3
1% match (13-Ara-2016 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Batman University on 2016-12-13
1% match (24-Ara-2016 tarihli internet)
https://digital.library.adelaide.edu.au/dspace/bitstream/2440/81757/8/02whole.pdf
1% match (09-Tem-2017 tarihli internet)
http://polen.itu.edu.tr/bitstream/11527/7339/1/11395.pdf
1% match (09-Ara-2017 tarihli internet)
http://dergipark.gov.tr/download/article-file/320938
1% match (14-May-2019 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Harran Üniversitesi on 2019-05-14
1% match (08-Haz-2019 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Dicle University on 2019-06-08
1% match (04-Ara-2014 tarihli internet)
http://etd.fcla.edu/CF/CFE0004954/Waddell_Erin_E_201308_PhD.pdf
< 1% match (28-Ara-2017 tarihli internet)
https://d-nb.info/963952730/34
< 1% match (06-Kas-2017 tarihli internet)
http://nardus.mpn.gov.rs/bitstream/handle/123456789/8520/Disertacija11257.pdf?isAllowed=y&sequence=1
< 1% match (18-Ara-2015 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Gaziosmanpasa Universitesi on 2015-12-18
< 1% match (17-May-2014 tarihli internet)
http://doks.khbo.be/doks/do/files/FiSeff8080813df9766f013e5f83ecca04f3/Evaluatie%20voor%20GC-MS%20methoden%20voor%20de%20bepaling%20van%20allergenen%20in%20parfums.pdf?recordId=SKHBff8080813df9766f013e5f83ecca04f2

< 1% match (05-Şub-2019 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Batman University on 2019-02-05
< 1% match (31-Oca-2019 tarihli internet)
http://ormanweb.sdu.edu.tr/ormanvecevre/belgeler/bildiriler/5_K1-5.pdf
< 1% match (18-Oca-2016 tarihli internet)
http://dspace.trakya.edu.tr:8080/jspui/bitstream/1/884/1/H%c3%9cLYA%20%c3%96ZT%c3%9cRK.pdf
< 1% match (18-May-2015 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Ondokuz Mayıs Universitesi on 2015-05-18
< 1% match (11-Haz-2014 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University on 2014-06-11
< 1% match (03-Tem-2017 tarihli internet)
https://semspub.epa.gov/work/01/586284.pdf
< 1% match (05-Ara-2015 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Middle Tennessee State University on 2015-12-05
< 1% match (20-Eki-2018 tarihli internet)
https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01894678/file/These%20Nora%20MAHFOUF%20%20Septemebre%20%202018.pdf
< 1% match (29-May-2016 tarihli internet)
http://dergipark.ulakbim.gov.tr/jffiu/article/download/5000121344/pdf_2060
< 1% match (08-Oca-2016 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to TechKnowledge Turkey on 2016-01-08
< 1% match (08-Şub-2019 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University on 2019-02-08
< 1% match (21-Kas-2016 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Pamukkale Üniversitesi on 2016-11-21
< 1% match (03-Şub-2017 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Igdır Universitesi on 2017-02-03
< 1% match (24-Ara-2018 tarihli internet)
http://traglor.cu.edu.tr/objects/objectFile/2x5rCuOF-3082013-55.pdf
< 1% match (29-Nis-2016 tarihli internet)
http://dergipark.ulakbim.gov.tr/ijaws/article/download/5000109352/5000128545
< 1% match (15-Şub-2017 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Batman University on 2017-02-15
< 1% match (18-Oca-2017 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Mugla University on 2017-01-18
< 1% match (08-Haz-2019 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to Yeditepe University on 2019-06-08
< 1% match (10-Kas-2017 tarihli öğrenci ödevleri)
Submitted to University of Bradford on 2017-11-10

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ SAVUNABİLİRLİK VE ORJİNALLİK BEYAN FORMU

ÖĞRENCİ BİLGİLERİ	
ADI VE SOYADI	Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN
ÖĞRENCİ NO	16878002
EĞİTİM – ÖĞRETİM YILI	2018-2019
YARIYIL	☐ Güz ☒ Bahar
ANABİLİM DALI/BİLİM DALI	Analitik Kimya Anabilim Dalı
PROGRAM	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
TEZ BAŞLIĞI	Ülkemizin Doğu Bölgesinde Halk Arasında Kullanılan Bazı Yabani Kekik Türlerinin Kimyasal Ve Biyolojik Yönden İncelenmesi
İNTİHAL RAPORU BİLGİLERİ	
RAPOR TÜRÜ	Tez Savunma Sınavı Sonrası
SAYFA SAYISI	153
BENZERLİK ORANI	% 19
RAPORLAMA TARİHİ	29/07/ 2019

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın kapak sayfası, giriş, ana bölümler, sonuç ve tartışma kısımlarından oluşan toplam 153 sayfalık kısmına ilişkin, 29/07/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 19 'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☒ **Kabul/Onay sayfaları hariç,**
- ☐ **Kaynakça hariç**
- ☐ **Alıntılar hariç/dâhil**
- ☐ **Diğer**

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Programlarda Tez Çalışması İntihal Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve bu Uygulama Esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edilmesi durumunda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

ÖĞRENCİ
Mehmet Veysi ÇAĞLAYAN
İMZA/TARİH

Yukarıda bilgileri verilen tezi bilimsel, şekilsel ve etik kurallar çerçevesinde inceledim. Tezin Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği ve Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olduğunu onaylarım. Jüri karşısında savunabilir olduğunu bilgilerinize arz ederim.

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ
İMZA/TARİH

Formdaki bilgiler bilgisayar ortamında doldurulmalıdır. El yazısı ile doldurulan formlar geçersiz sayılmaktadır.