

T.C.
NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİYARBAKIR SİLVAN (YUVA DAĞI) BÖLGESİNDEKİ BAZI
BİTKİLERİN ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİ

Tezi Hazırlayan
İdris İŞNEL

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK

Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Ağustos 2022
NEVŞEHİR

T.C.
NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİYARBAKIR SİLVAN (YUVA DAĞI) BÖLGESİNDEKİ BAZI
BİTKİLERİN ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİ

Tezi Hazırlayan
İdris İŞNEL

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK

Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Ağustos 2022
NEVŞEHİR

KABUL VE ONAY SAYFASI



TEZ BİLDİRİM SAYFASI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada yer alan bütün bilgilerin bilimsel ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu ve bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.



İdris İŞNEL

TEŞEKKÜR

Bana lutfedip bu ömrü bağışlayan, hikmet ve tefekkürle dolu bu bölümü nasip eden, kainatın yaratıcısı, eşi ve benzeri olmayan yüce Allah'a sonsuz şükürler olsun. Kainatın yaratıcısını tanımayı ve yalnızca Allah'a kul olmayı bize öğreten sevgili peygamberimiz Muhammed Mustafa'ya salat ve selamın en güzeli olsun. Lisans hayatımda bana idol olan ve yüksek lisans tez çalışmamda engin akademik bilgilerini, maddi ve manevi hiç bir desteğini esirgemeyen, mütevazı akademisyen, pek saygı değer danışman hocam sayın Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK'e, şahsi laboratuvarından ATTC bakteri suşlarını temin ettiğim hocaların hocası Prof. Dr. Belma ASLIM hocama, lisans ve yüksek lisans eğitim öğretim dönemlerinde beni akademisyenliğe yönlendirip maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Bayram DEVİREN'e, tezimin laboratuvar ve yazım aşamalarının tamamında bana destek olup pratik bilgiler öğreten sayın Doç. Dr. Musa KAR hocama, tezimin laboratuvar aşamasında bilgi ve becerilerinden faydalandığım sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Enver Ersoy ANDEDEN'e, laboratuvar aşamalarındaki desteklerinden dolayı sevgili dostlarım Mustafa AKAR ve Mustafa GÜLTEKİN'e, elime bir kalem vererek en büyük silahın kalem olduğunu söyleyip beni okula kaydeden, bütün eğitim ve öğretim hayatım boyunca beni destekleyen ve çocuklarını en çok seven babalar listesine adını altın harflerle yazdıran sevgili babam İbrahim İŞNEL'e, beni dokuz ay karnında, bir ömür boyu kalbinde taşıyan dua kaynağım sevgili annem Sakine İŞNEL'e, hastalıkta, sağlıkta, iyi günde, kötü günde benimle yaşamayı kabul edip hayatıma ortak olan ve her türlü meselede daima yanımda olan canım, sevgili eşim Ayşe Büşra İŞNEL'e hayat bir ağaç ise eğer bu ağaçta tutunmam için beni saran dallar olan canım kardeşlerim İshak, İsmail, Medye, Saad, Zülküf, Süleyman, Mahmut, Rahile ve Helen İŞNEL'e, Allah'ın vergisi, evimin neşesi biricik oğlum İzzeddin İŞNEL'e, ve çocukluğumdan beri bu bölümü sevmeme vesile olan, geleneksel tıp ve halk hekimliğindeki donanımlı bilgi ve formülleriyle beni yetiştiren, Hak'kın rahmetine kavuşan sevgili dedem İzzettin İŞNEL ve ninem Ğanime İŞNEL'e mutluluk, gurur ve onurla sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

DİYARBAKIR SİLVAN (YUVA DAĞI) BÖLGESİNDEKİ BAZI BİTKİLERİN ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ

(Yüksek Lisans Tezi)

İdris İŞNEL

NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2022

ÖZET

Bu çalışmada Diyarbakır Silvan Boyunlu (Yuva Dağı) eteklerinden toplanan bazı bitkilerin (*Rhus coriaria L.* yaprak, *Rhus coriaria L.* meyve, *Capparis spinosa* kök, *Mentha pulegium*., *Plantago major* yaprak ve *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.*) etanollü ekstrelerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Antioksidan aktivite için DPPH serbest radikal giderme, metal iyonlarını şelatlama testleri yapılmış olup, total fenolik, β – karoten ve likopen miktarı tespit edilmiştir. Bu çalışmada en yüksek DPPH serbest radikal giderme aktivitesi *Rhus coriria L.* (IC_{50} : 0.076 μ g / mL) iken en düşük aktivite gösteren tür *Capparis spinosa* (IC_{50} : 30,39 μ g / mL)'dır. *Capparis spinosa* en yüksek metal iyonları şelatlama aktivitesi (IC_{50} : 158 μ g / mL) gösterirken, en düşük metal iyonları şelatlama aktivitesi *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* (IC_{50} : 3074 μ g / mL) türünde tespit edilmiştir. Bitki ekstreleri içerisinde *Rhus coriria L.* en yüksek total fenol miktarına (2.48 mg / g) ve en yüksek β –Karoten miktarına (1.59 μ g / g) sahip olup *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* en yüksek likopen miktarına (0.18 μ g / g) sahip olduğu tespit edilmiştir. Bitki ekstrelerinin antimikrobiyal aktivitesini ölçmek için altı farklı bakteri suşu (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 11229) kullanılmıştır. *Rhus coriria L.* (meyve) ve *Rhus coriria L.* (yaprak) ekstreleri bütün bakteri suşları üzerinde yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Ekstrelerin antimikrobiyal etkileri antibiyotikler ile mukayese edilmiş, *Rhus coriria L.* Bitkisine ait ekstrenin en yüksek aktivite gösteren Cefuroksim CXM30 antibiyotiğinden çok daha yüksek

antimikrobiyal etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca ilk defa bu çalışmada *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. türünün antioksidan özellikleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Antimikrobiyal, *Rhus coriaria* L., *Capparis Spinosa*, *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss.

Tez Danışman: Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK

Sayfa Adeti: 66



**ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SOME PLANTS IN
DİYARBAKIR SİLVAN (YUVA MOUNTAIN) REGION**

(M. Sc. Thesis)

İdris İŞNEL

**NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

August 2022

ABSTRACT

In this study, antioxidant and antimicrobial activities of ethanolic extracts belonging to some plants (*Rhus coriaria L. leaf*, *Rhus coriaria L. fruit*, *Capparis spinosa root*, *Mentha pulegim*, *Plantago major leaf* and *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.*) collected from Diyarbakır Silvan Boyunlu (Yuva Mountain) were investigated. DPPH free radical removal, metal ions chelating tests were performed for antioxidant activity, and the amounts of total phenol, β -carotene and lycopene were determined. The highest DPPH free radical scavenging activity was determined at *Rhus coriria L.* (IC50: 0.076 $\mu\text{g} / \text{mL}$) and lowest activity was determined at *Capparis spinosa* (IC50: 30.39 $\mu\text{g} / \text{mL}$). *Capparis spinosa* showed the highest metal ions chelating activity (IC50 : 158 $\mu\text{g} / \text{mL}$) and lowest metal ions chelating activity was determined at *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* (IC50 : 3074 $\mu\text{g} / \text{mL}$). Among the plant extracts, *Rhus coriria L.* has the highest total phenol content (2.48 mg / g) and has the highest amount of β - carotene (1.59 $\mu\text{g} / \text{g}$). It was determined that *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* has the highest amount of lycopene (0.18 $\mu\text{g} / \text{g}$). Six different bacterial strains (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 11229) were used to determine the antimicrobial activity of plant extracts. *Rhus coriria L.* (fruit) and *Rhus coriria L.* (leaf) extracts were the highest antimicrobial activity on all bacterial strains. The antimicrobial effects of the extracts were compared with antibiotics, and it was determined that the extract of the *Rhus coriria L.* showed higher antimicrobial effect than the antibiotic (Cefuroxim CXM30), which showed the highest antibiotiv activity on bacteial strains. In

addition, the antioxidant properties of *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. were determined for the first time.

Keywords: Antioxidant, Antimicrobial, *Rhus coriaria* L., *Capparis Spinosa*, *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss.

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK

Page Number: 66



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	i
TEZ BİLDİRİM SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
RESİMLER LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
GİRİŞ	1
2. BÖLÜM	6
GENEL BİLGİLER	6
2.1 Serbest Radikaller	6
2.1.1 Serbest radikallerin oluşumları	6
2.1.2 Serbest radikal kaynakları	7
2.1.2.1 Eksojen Kaynaklar	7
2.1.2.2 Endojen kaynaklar.....	7
2.1.3 Serbest radikallerin etkileri	7
2.1.3.1 DNA'ya etkileri.....	7
2.1.3.2 Proteinlere etkileri.....	8
2.1.3.3 Lipitlere etkileri.....	8
2.1.3.4 Karbonhidratlara etkileri	8

2.2 Antioksidanlar	8
2.2.1 Antioksidan savunma sistemleri	8
2.2.2 Antioksidanların sınıflandırılması.....	9
2.2.3 Fenolik bileşikler.....	9
2.2.3.1 Flavonoidler	10
2.2.4 Karotenoidler.....	11
2.2.5 Tokoferol (E vitamini)	11
2.2.6 Askorbik asit (C vitamini).....	11
2.3 Antimikrobiyal Aktivite.....	11
2.4 Çalışmada Kullanılan Bitkilerin Genel Özellikleri	12
2.4.1 <i>Rhus coriaria L.</i> (sumak)	12
2.4.2 <i>Capparis spinosa</i> (kapari).....	13
2.4.3 <i>Mentha pulegium</i> (yarpuz).....	14
2.4.4 <i>Plantago major</i> (sinirli ot)	15
2.4.5 <i>Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.</i> (hapşırık otu, tutça).....	16
3.BÖLÜM	18
MATERYAL VE METOT	18
3.1 Materyal	18
3.1.1 Çalışmada kullanılan cihazlar ve materyaller	18
3.1.2 Çalışmada kullanılan kimyasallar	18
3.1.3 Çalışmada kullanılan bakteri suşları	19
3.1.4 Çalışmada kullanılan bitki materyalleri	19
3.2 Metot	19
3.2.1 Ekstraksiyon işlemleri.....	19
3.2.2 DPPH serbest radikal giderme aktivitesi.....	21
3.2.3 Metal iyonları şelatlama aktivitesi	23

3.2.4 Biyoaktif içerik miktarlarının belirlenmesi.....	23
3.2.4.1 Total fenolik bileşik miktarının belirlenmesi.....	23
3.2.4.2 β – karoten ve likopen miktarlarının belirlenmesi	24
3.2.5 Aktimikrobiyal aktivite	24
3.2.6 Antibiyotik duyarlılık testi	25
3.2.7 İstatiksel veriler.....	26
4.BÖLÜM	27
BULGULAR.....	27
4.1 Bitki TürlerininToplandığı Yerler.....	27
4.2 DPPH Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	27
4.3 Metal İyonları Şelatlama Aktivitesi	28
4.4 Biyoaktif İçerik Miktarının Belirlenmesi.....	29
4.5 Antimikrobiyal Aktivite.....	30
5.BÖLÜM	32
TARTIŞMA VE SONUÇ	32
5.1 DPPH Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	33
5.2 Metal İyonları Şeletlama Aktivitesi	35
5.3 Biyoaktif İçerik Miktarının Belirlenmesi.....	36
5.4 Antimikrobiyal Aktivite.....	38
KAYNAKLAR	42
ÖZGEÇMİŞ	49

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2. 1: Sık Karşılaşılan Radikaller, Simgeler ve Tanımları	6
Tablo 3. 1: Çalışmada kullanılan bitki türleri ve lokasyonları.....	19
Tablo 3. 2: Bitkilerin DPPH giderme aktivitesi için ppm konsantrasyonları	21
Tablo 3. 3: Bitkilerin metal iyonları şelatlama aktivitesi için ppm konsantrasyonları ...	23
Tablo 4. 1: Bitki türlerinin toplandığı yerler.....	27
Tablo 4. 2: Bitki ekstraktlarının DPPH Giderme aktiviteleri ve IC ₅₀ Değerleri	28
Tablo 4. 3: Bitki ekstraktlarının metal iyonları şelatlama aktiviteleri ve IC ₅₀ Değerleri.	28
Tablo 4. 4: Bitki ekstraktlarının biyoaktif içerik miktarları	29
Tablo 4. 5: Bitki ekstraktlarının antimikrobiyal zon çapları (mm)	30
Tablo 4. 6: Antibiyotiklerin antibakteriyel zon çapları mm (‘-’ zon yok)	31

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 2: Antioksidanların Sınıflandırılması.....	9
Şekil 2. 3: Flavon omurgasının kimyasal yapısı	10
Şekil 3. 1: DPPH kimyasal yapısı	22



RESİMLER LİSTESİ

Resim 2. 1: <i>Rhus coriaria</i> L. (sumak) bitkisinin yaprak ve meyve kısımları	12
Resim 2. 2: <i>Capparis spinosa</i> (kapari) bitkisinin kök ve yaprak-çiçek kısımları	13
Resim 2. 3: <i>Mentha pulegium</i> (yarpuz) bitkisinin genel görünümü	14
Resim 2. 4: <i>Plantago major</i> (sinirli ot) bitkisi	15
Resim 2. 5: <i>Chrysophthalmum montanum</i> (DC.) Boiss yaprak ve çiçek kısımları	16
Resim 3. 1: Çalışmada kullanılan Soxhlet cihazı.....	20
Resim 3. 2: Sumak bitkisi ile evaporatör cihazında alkol uçurma işlemi yapılışı.....	20
Resim 3. 3: <i>Chrysophthalmum montanum</i> (DC.) Boiss. (toprak üstü) DPPH konsantrasyonu	22
Resim 3. 4: <i>Rhus coriaria</i> L. (yaprağı) <i>Micrococcus luteus</i> ATCC 4698 bakterisi suşunda oluşturduğu zon çapı (mm)	25

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATP: Adenozin trifosfat	Na ₂ CO ₃ : Sodyum karbonat
O ₂ : oksijen	FeCl ₂ : Demir klor -2
Vb.: ve benzeri	%: Yüzde
DNA: Deoksiribo nükleik asit	°C: Santigrat derece
RNA: Ribo nükleik asit	α: Alfa
ROS: reaktif oksijen türevleri	β: Beta
RNT: reaktif nitrojen türevleri	
PCR: polimeraz zincir reaksiyonu	
GDO: Genetiği değiştirilmiş organizma	
BHT: bütillenmiş hidroksi toluen	
BHA: bütillenmiş hidroksinol	
TBHQ: tersiyer-bütihidrokinon	
PG: propil gallat	
DPPH : 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl	
ATCC: Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu	
g: Gram	
mg: Miligram	
µg: Mikrogram	
mL: Mililitre	
µL: Mikrolitre	
ppm: Milyonda bir	
mM: Milimolar	
nm: Nanometre	
mm: Milimetre	
IC ₅₀ : Yüzde elliye inhibe eden konsantrasyon	
MİK: Minimal inhibisyon konsantrasyonu	
HPLC: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi	
HPLC- MS: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi	
FRAP: demir iyonu indirgeyici antioksidan güç	

1.BÖLÜM

GİRİŞ

Bitkiler dünya ekosisteminin, tüm canlıların ve yaşamın en temel kilit taşlarından biridir. Yeryüzündeki temel besin zincirinin ilk basamağını oluşturmak ile birlikte temel enerji düzeyinin en yüksek basamağında yer alırlar. Bitkilerin çeşitleri, toplam kütleleri, dünya da kapladıkları toplam hacimleri, ürettikleri besin (enerji, ATP ve O₂) miktarlarının vb. daha birçok özelliklerinin hesabının yapılması ve tarihesinin netleştirilmesi güçtür. Bitkiler bütün canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için vazgeçilmez canlılardır.

İnsanoğlu varoluşundan bu zamana kadar bitkilerden birçok şekilde faydalanmıştır. İnsanlar, bitkilerden öncelikli olarak beslenme, barınma ve giyinme ihtiyaçlarını gidermiş ve ikili arasındaki ilişki zaman ilerledikçe ne yazık ki fayda ters orantılı olarak devam etmiştir. Yani bitkiler insanların bilinçli veya bilinçsiz davranışları dolayısıyla zarar görmüş, ancak insanlar bitkilerden hep fayda görmüşlerdir. Zamanla insanlar kazara veya deneme yanılma ile bitkilerin birçok özelliğini keşfetmiş, bunları farklı kategorilere ayırmış ve bu özellikleri nesilden nesile aktarmışlar. Bu özelliklere kısaca değinecek olursak, insanlar yaşam standartlarını yükseltmek için bitkileri besin, tedavi, endüstri ve süs olmak üzere bu dört ana başlık altında birçok amaçla kullanmışlar. Doğal olarak bitkilerin çokluğu ve insanoğlunun onlardan faydalanması insanların yaşamlarını olumlu etkilerken, insan nüfusunun artması ve bunun sonucu olarak insanların ihtiyaçlarının artması dolayısıyla bitkiler üzerindeki amaçlarının artması ve bilinçsiz tüketiminde etkisiyle bitkilerin yaşamlarını maalesef olumsuz etkilemektedir. İnsanların, bitkilerden hemen hemen her alanda faydalandığı bu güzel gezegenimizde bitkilerin insan kaynaklı; yangılar, oluşturulan yeni yaşam alanları, dönüşümsüz malzeme üretimi, çevre kirliliği, gereksiz ve bilinçsiz tüketim ve lükse düşkünlük gibi sebeplerle yok olması çok acıdır.

Yaşam standartlarımızın kalitesi, bitkilerin varlığı ve çokluğu ile doğru orantılıdır. Yaşam standartlarından bahsetmişken biz insanoğlunun en değerli sermayesi tartışmasız sağlığıdır. Sağlık paha biçilmez bir hazinedir, insanlar bütün zamanlarda sağlığı yaşamın merkezine almış ve bunun için birçok canlı, cansız nesne ile beraber bitkileri tedavi amaçlı kullanmışlardır.

Toplumların ilk bitkileri olarak kabul edilen ve Amerikalı bir arkeolog olan doktor Rarlph Soleck'in kendi kaleme aldığı "Şanidar: The First Flower People" adlı kitabındaki verilere göre insanlar besin ihtiyaçlarını giderme ve tedavileri için gerekli olan materyalleri bitkilerden temin etmişlerdir. Şimdiye kadar yapılan arkeolojik kazılarda bulunan bulgular ve edinilen verilere göre insanlar besin elde etmek ve sağlık sorunlarını tedavi etmek için öncelikle bitkilerden faydalanmışlardır. İnsanoğlunun geçmişten günümüze bitkileri besin ve tedavi amaçlı kullandığına dair deliller vardır [1].

Türkiye'nin hemen güneyinde bulunan Kuzey Irak'a bağlı Erbil kentinin Zagros Dağlarından Bıradost Dağı'nın Şanidar Mağarası'nda 1957-1961 yıllarında yapılan kazılarda bulunan ve bir Şaman'a ait olduğu düşünülen mezarda, peygamber çiçeği, deniz üzümü, ebegümece, kanarya otu, gül hatmi ve civan perçemi gibi çeşitli bitki türlerinin bulunduğu tespit edilmiştir. 60 bin yıl öncesine ait olduğu düşünülen bu bulgular şimdiye kadar bulunmuş en eski bulgular olması sebebiyle insanların ilk bitkileri olarak kabul edilmektedir. Zap Suyu Vadisi'ne yakın olan bu mağarada bulunan bu bitki türlerinin günümüzde de bazılarının besin, bazılarının da tedavi amaçlı kullanılıyor olması önemli bir ölçüde dikkat çekmektedir. Ölümden sonra tekrar dirileceklerine inanan Şamanların ölüleriyle gömdükleri bu bitkileri ölen kişinin dirildiğinde bunlara ihtiyaç duyacağını düşünmüşlerdir. Bu düşüncelerle ölü ile gömülen bu bitki türlerinin yeneler ve şifalı olanlar diye de ayrılmaya başlandığının da bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir [2,3].

Bu arkeolojik kazılardan çıkan bulgular ve insanların tarih boyunca bitkilerle olan ilişkileri dikkate alındığında insanlar tarih boyunca hastalıklarla mücadele etmiştir. Geçmişten günümüze hastalıklarla olan mücadelede çok uzun bir yol katedilmiştir. Araştırmaların giderek artması, teknolojinin gelişmesi, biyolojik moleküllerin (DNA, RNA), çeşitli moleküler mekanizmaların (DNA tamir mekanizmaları) keşfi, deneme yanılmadan deney organizmaları ile birlikte bilimsel veriler ışığında hareket edilmesi, birçok teknolojik icat (mikroskop, ekstraksiyon cihazları, steril ocaklar, PCR, santrifüj vb.) ve en önemlisi nesilden nesile aktarılan bilgilerin bilgisayarlarda bir veri tabanında kaydedilmesi ve korunması gibi gelişmelerle insanlık, hastalık tanı ve tedavileri ileri bir düzeye taşımıştır.

Ancak teknolojinin giderek gelişmesi, ağır sanayinin gelişmesi, dönüşümsüz polimer üretiminin artması, nüfusun hızla artması bilinçsiz üretim-tüketim ile beraber çevre, su ve hava kirliliğinin artması çeşit çeşit hastalıkların türemesine sebep olmaktadır. Bir yandan giderek

gelişen dünyada birçok hastalığa ilaç ve aşı üretilirken bir yandan da yeni yeni hastalıklarla mücadele devam edilmektedir. İmkanların çoğalmasına rağmen hastalıkların da artması dikkat çekmektedir. Bilim dünyası hastalıkların sebeplerini araştırırken yukarıda bahsettiğimiz önemli olumsuz etkilerin yanında özellikle gıda ve diğer tüketim malzemelerinde yapılan genetik çalışmaların da canlılarda hastalık yapıcı moleküllerin ortaya çıkmasına sebep olduğunu gözlemlemiştir. Özellikle bazı bitkilerde doğal seleksiyonu tehlikeye atacak kadar GDO'lu ürünlerin arttığı da aşıkardır. GDO'lu ürünler her ne kadar iyi niyet ile yüksek kalite için üretililiyor ve çoğaltılıyor olsalar da doğal olan ürünlerin yerini tutamamaktadır. GDO çalışmaları ilk çalışmadan bu yana fayda ve zararları bilim insanları arasında henüz sonuçlanmayan bir tartışma konusu olmaya devam etmektedir.

Bitkilerin yapılarında doğal olarak bulunan bazı moleküllerin keşfi birçok hastalığın tedavi edilmesini sağlarken birçok ilacında alt yapısını oluşturmaktadır. Bitkilerdeki bu moleküllerin bir kısmı bitkilerin yaşamsal faaliyetlerini sürdüren, düşük molekül ağırlıklı olan (alkol, amino asitler, pürin, pirimidin ve vitaminler) primerlerdir [4].

Bitkilerce sentezlenen diğer önemli metabolitler ise sekonder metabolitlerdir. Sekonder metabolitlerin keşfi bilimsel birçok araştırmanın doğuşuna, tıp, fen bilimleri, kozmetik, gıda sanayi gibi önemli bilim dallarında pek çok problemin giderilmesine yönelik çalışmalara kaynak olmuştur. Doğal olmaları sebebiyle ekonomik açıdan çok değerli olan sekonder metabolitler (antibiyotikler, mikotoksinler, pigmentler, fenolik bileşikler, alokoloid, glikozit, terpenoid ve ribozomal olmayan peptitler) bilimsel ve alternatif tıpta çokça kullanılan doğal ilaçlardır. Bazı sekonder metabolitlerin kimyasal yapıları birbirine çok benzerken bazıları da diğerlerinden çok farklılık göstermektedir [5].

Bitkilerin doğal sentezi sonucunda oluşan bu mükemmel bileşikler insan sağlığı için büyük önem arz etmektedirler. Son yıllarda bilim dünyasında popülerlik kazanan sekonder metabolitler; antikanser, antimutajenik, antimikrobiyal, antifungal, antioksidan gibi birçok önemli özelliğe sahiptirler [6].

Bitkilerin doğal antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri hakkında çok sayıda bilimsel çalışma mevcuttur. Antimikrobiyal maddeler, günümüzde gıdaların raf ömrünü uzatma, gıdaların içerisinde bulunan patojen ve patojen olmayan tüm mikroorganizmaları ortadan kaldırmak için kullanılmaktadırlar. Sentetik olan bu antimikrobiyallerin yanı sıra bitki kaynaklı doğal

antimikrobiyallerin gıda sağlığı ve güvenliğini büyük ölçüde korumayı sağladığı kanıtlanmıştır [7].

Antioksidanlar canlılarda (aterogenez/damar sertleşmesi, amfizem/bronşit, duchenne tipi mustuler fibrobi, gebelik preeklompsisi, serviks kanseri, alkolik karaciğer hastalığı, diabetis mellitus, akut renal yetmezliği, down sendromu, yaşlanma, retrolental fibroplazi, serebro vasküler bozukluklar, iskemi/reperfüzyon injürisi gibi) birçok hastalığa ve hücrelerde DNA ve nükleik asitler, karbonhidratlar, lipitler, proteinler gibi önemli proteinlerde hasarlara sebep olan reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türevleri (RNT) ile etkileşime girerek serbest radikalleri inaktive etmede veya etkilerini en aza indirgemedede önemli rol oynamaktadırlar [8,9].

Serbest radikallere kısaca değinecek olursak serbest radikal; atomik veya moleküler yapılarda son enerji düzeylerinde bir ya da daha fazla çiftlenmemiş elektron taşıyan moleküllerdir bunların en önemlileri, süperoksit radikali (O_2^-), hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleridir.

Genel oluşumları da aşağıdaki gibidir;

- Karbon merkezli organik radikaller
- Peroksit radikalleri
- Alkoksi radikalleri
- Tiyil radikalleri
- Sülfenil radikalleri
- Tiyil peroksit radikalleri

Genel olarak ROS'lar enflamasyon, radyasyon, yaşlanma, normalden yüksek parsiyel oksijen basıncı (pO_2), ozon(O_3), azot dioksit (NO_2), kimyasal maddeler ve ilaç gibi çeşitli sebeplerle oluşurlar [10].

Antioksidanlar, sentetik ve doğal antioksidanlar olmak üzere iki ana başlık altında incelenmektedirler. Sentetik antioksidanlar 1940'lardan beri gıdalarda koruyucu maddeler olarak kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda edinilen verilere göre sentetik antioksidanların canlılarda ciddi oranlarda toksik, kanserojen ve mutajen etkiler bıraktığı tespit edilmiştir. Uzun yıllardan beri gıdalarda koruyucu madde olarak kullanılan bütillenmiş hidroksi toluen (BHT), bütillenmiş hidroksinol (BHA), tersiyer-bütillhidrokinon (TBHQ) ve propil gallat (PG) gibi sentetik antioksidanlar bu olumsuz etkiler sebebiyle

günümüzde bazı ülkelerde kullanımlarına ciddi sınırlamalar veya yasaklamalar getirilmiştir [11,12,13].

Doğal antioksidanlar düşük maliyetleri ve sentetik antioksidanlara kıyasla daha sağlıklı olmaları sebebiyle hakkında çokça yeni araştırmaların yapıldığı güncel bir bilim konusu olmuştur. Doğal antioksidanlar entimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [14]. Canlıların hücrelerinde oksidanlarla mücadele eden enzimatik antioksidanların üretimi sürekli yapılmaktadır. Ancak canlılar, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon redüktaz (GR) ve glutatyon peroksidaz (GPX) gibi enzimatik antioksidanların dışında oksidanlarla savaşmak için eksojen kaynaklı beslenme ile dışarıdan hazır alınan doğal antioksidanlar [fenolik bileşikler (tokoferoller, flavonoidler ve fenolik asitler), vitaminler (C ve E vitaminleri) ve karotenoidler (likopen, beta karoten, beta kriptoksantin, lutein ve zeaksantin)] ile vücudun antioksidan savunma sistemini güçlendirmektedirler [15,16,17,18,19].

Bilim insanları yıllardan beridir bitkilerin içerisinde bulunan bu doğal bileşiklerin kimyasal yapılarını araştırmaktadır. Tıpta ve farmakolojide kullanılmak üzere doğal, ilaç etken maddelerini tespit etmektedirler.

Bu çalışmada geleneksel tıpta ve halk arasında kan temizleyici, iltihap sökücü, ağrı kesici, adet düzenleyici, diş ağrısı, açık yaralarda, rahim ağzı kanseri, rahim içi iltihap, hemoroid ve hepatit B gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin ve total fenolik miktarlarının tayini amaçlanmıştır.

Bu çalışma Diyarbakır ilinin Silvan ilçesine bağlı Narık olarak bilinen Silvan'nın kuzey köylerinden Boyunlu Köyü'nün Yuva Dağı bölgesinden toplanan, *Rhus coriria L.* (meyve), *Rhus coriria L.* (yaprak), *Capparis spinosa* (kök), *Mentha pulegium* (toprak üstü), *Plantago major* (yaprak), *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* (toprak üstü) bitkilerinin etanol ekstraktları farklı seyreltik dozlar hazırlanarak, patojen ATCC bakteri kültürleri kullanılarak antibakteriyel etki ve DPPH serbest radikal giderme, metal iyonları şelatlama, total fenol miktarı, β -karoten ve likopen miktar tayini testleriyle antioksidan aktiviteleri araştırılarak, elde edilecek deneysel verilerin bilime, ilaç sanayisine, ülke ekonomisine katkı ve insanlığa yararlı olma amacı taşımaktadır.

2. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1 Serbest Radikaller

Tablo 2. 1: Sık Karşılaşılan Radikaller, Simgeler ve Tanımları [20]

Radikal	Simge	Tanımlama
Hidrojen	H•	Bilinen en basit radikal
Süperoksit	O ₂ •-	Oksijen metabolizmasının ilk ara ürün
Hidroksil	OH•	En toksik (reaktif) oksijen metaboliti
Hidrojen peroksit	H ₂ O ₂	Reaktivitesi çok düşük, moleküler hasar yeteneği zayıf
Singlet oksijen	O ₂ ¹	Yarılanma ömrü hızlı, güçlü oksidatif etkili
Perhidroksi radikal	HO ₂ •	Lipidlerde hızlı çözünerek lipid peroksidasyonunu artırır
Peroksil radikal	ROO•	Perhidroksile oranla daha zayıf etkili, lipidlere lokalize olur
Triklorometil	CCl ₃	CCl ₄ metabolizması ürünü karaciğerde üretilen bir radikal
Thyl radikali	RS•	Sülfürlü ve paylaşılmamış elektron içeren türlerin genel adı
Alkoksil	RO•	Organik peroksitlerin yıkımı ile üretilen oksijen metaboliti
Nitrojen oksit	NO•	L- arjinin amino asitinden in vivo üretilir.
Nitrojen dioksit	NO ₂	NO'in oksijen ile reaksiyonundan üretilir.

2.1.1 Serbest radikallerin oluşumları

Serbest radikallerin oluşumu üç farklı mekanizma ile gerçekleşmektedir.

1. Kovalent bağların homolitik kırılması: Yüksek enerjili elektromanyetik dalgalar ve çok yüksek sıcaklığın etkisi ile kovalent bağlı bileşiklerdeki ortak elektronların iki atomun üzerine tek tek ayrılıp atomların son enerji düzeyinde ortaklanmamış elektron (ē) bulundurması durumudur.

2. Normal bir moleküle elektron transferi: Radikal özellik taşımayan bir moleküle sadece bir elektronun transfer olmasıyla molekülün son enerji düzeyinde paylaşılmamış bir elektrona sahip olması ile radikal durumuna geçmesidir.

3. Normal bir molekülün elektron kaybetmesi: Radikal özellik taşımadığı halde bir molekülün \bar{e} kaybetmesi sonucu son enerji düzeyinde ortaklanmamış \bar{e} kalmasıyla oluşan radikallerdir [20,21,22,23,24]

2.1.2 Serbest radikal kaynakları

Serbest radikal oluşturan kaynaklar temelde endojen ve eksojen kaynaklar olarak ikiye ayrılmaktadır.

2.1.2.1 Eksojen Kaynaklar

Alkol, sigara, uyuşturucu maddeler, tütün ürünleri, yanmış gıdalar, UV ışınları, iyonize edici radyasyonlar, kirli hava, temizlik ürünleri, hazır paketli hızlı tüketim gıdaları gibi kaynaklar hücrelerde serbest radikal oluşumuna sebep olan eksojen kaynaklardır.

2.1.2.2 Endojen kaynaklar

- Mitokondriyal elektron transport zincirinden elektron sızıntısı
- Endoplazmik retikulum ve nükleer membranda membrana bağlı sitokromların oksidasyonu
- Kısantin oksidazın katalitik döngüsü
- Dihidroorotat dehidrojenaz, flavoprotein dehidrojenaz, amino asit oksidaz ve triptofan dehidrojenaz enzimlerin katalitik döngüsü
- Arişidonik asit metabolizması/ enzimatik lipit peroksidasyonu
- Kortizol ve kateşolamin hormonları ve bedensel stres gibi kaynaklar serbest radikal oluşturan temel endojen kaynaklardır [10,21,22,23].

2.1.3 Serbest radikallerin etkileri

2.1.3.1 DNA' ya etkileri

DNA hasarlarına bağlı olarak hücre disfonksiyonları ve dolayısıyla hücre ölümlerine sebep olmaktadır [9].

2.1.3.2 Proteinlere etkileri

Proteinlerin yapısında bulunan doymamış bağ ve sülfür içeren bazı aromatik (fenilalanin, tirozin ve triptofan) ve sülfürlü (metiyonin ve sistein) amino asitler serbest radikallere karşı hassastırlar. Serbest radikallerin etkisiyle protein fragmentasyonları ve enzim inaktiviteleri meydana gelmektedir [24,25].

2.1.3.3 Lipitlere etkileri

Serbest radikaller lipitlere enzimatik ve nonenzimatik lipit peroksidasyonlarına sebep olmaktadır. Lipit peroksidasyonu sonucu malondialdehit oluşarak hücre zarının doğal yapısını değiştirmekte, mutajen karsinogen ve genotoksik etkilere sebep olmaktadır [21,26,27].

2.1.3.4 Karbonhidratlara etkileri

Serbest radikaller karbonhidratlara etki ederek çeşitli radikal ürünler oluşturmakta ve bu radikaller de birçok patojenik hastalığın oluşmasında önemli rol oynaktadır [21,26,27].

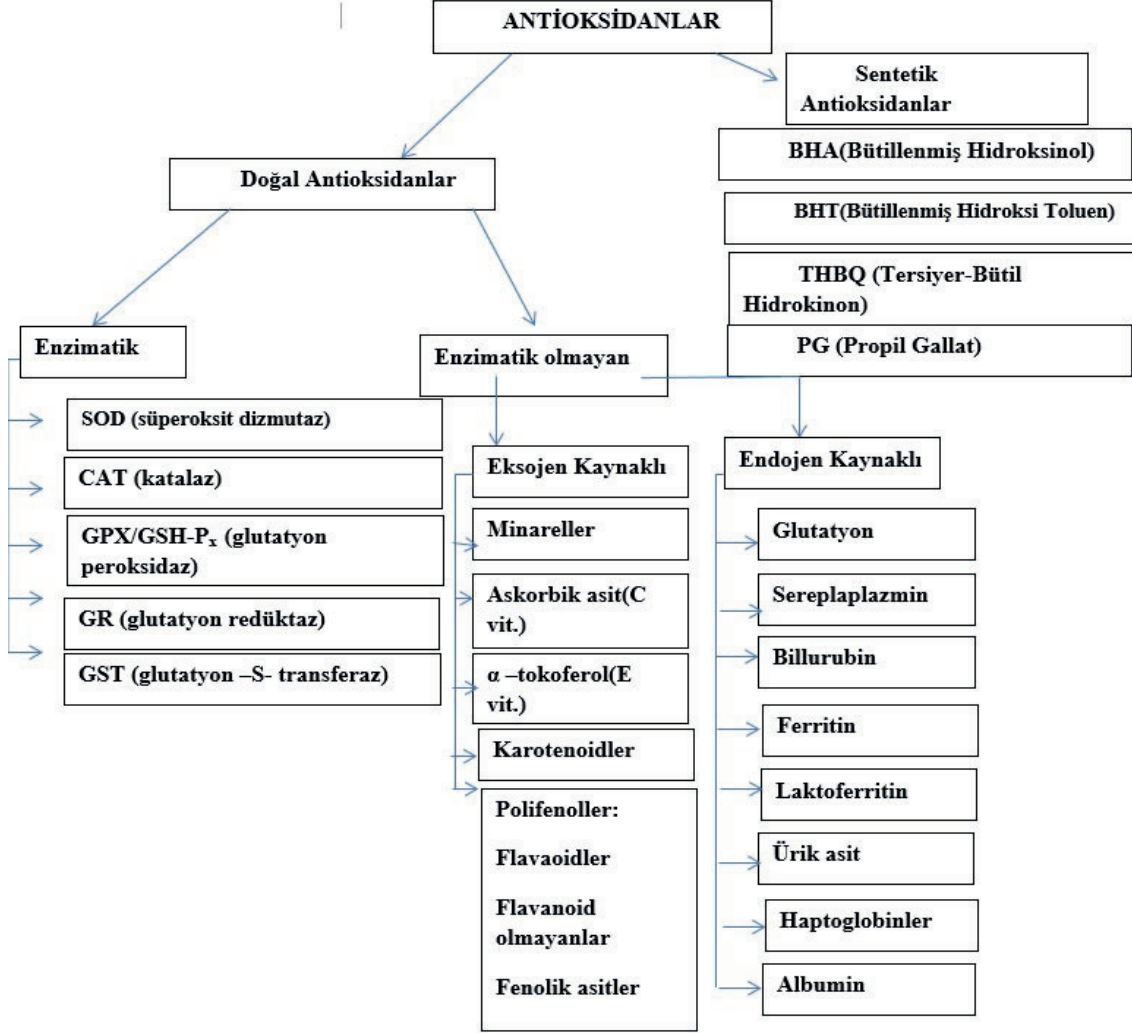
2.2 Antioksidanlar

2.2.1 Antioksidan savunma sistemleri

Antioksidanlar temelde dört farklı mekanizma ile etki göstermektedirler.

1. Toplayıcı Etki; ROS'lara etki ederek onların aktivitelerini en aza indirmeye veya tutmaya çalışmaktadırlar, enzimler buna örnek gösterilebilir.
2. Bastırıcı Etki; antioksidan flavanoid ve vitaminler, ROS'lar ile etkileşime girerek moleküler bağlarına bir hidrojen atomu aktararak ROS'ların aktivitelerini azaltma veya durdurmaya yönelik etki göstermektedirler.
3. Zincir Kırıcı Etki; hemoglobin gibi antioksidanlar, ROS'ları bağlayarak zincirlerinde kırılmalar yaparak onları inaktive etmektedirler.
4. Onarıcı Etki; antioksidanlar ROS'ların meydana getirdiği hasarları onararak birleştirmeyi sağlamaktadırlar [28,29,30,31,32].

2.2.2 Antioksidanların sınıflandırılması



Şekil 2. 1: Antioksidanların Sınıflandırılması [33,34,35,36]

Bu çalışmada etanollü bitki ekstratları kullanıldığı için genel olarak eksojen kaynaklı doğal antioksidanlar üzerinde durulacaktır.

2.2.3 Fenolik bileşikler

Yapılarında en az bir aromatik halka bulunan ve buna bağlı bir veya birden fazla hidroksil (OH⁻) grubu içeren doğal organik bileşiklerdir. Antioksidan özellikte olan fenolik bileşikler metal iyonlarıyla şelat oluşturma ve serbest radikallere bağlanma özellikleriyle ün yapmış doğal antioksidan bileşiklerdir [37,38].

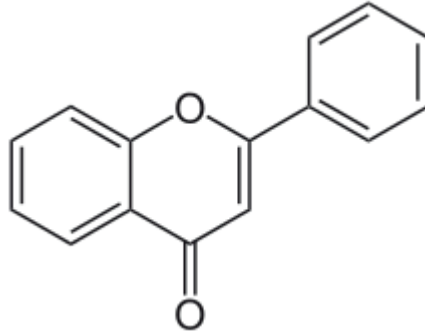
Bitkilerde renk, koku ve tat oluşumlarından sorumlu olan fenolik bileşikler aynı zamanda lipid peroksidasyonunda önemli rol oynamaktadır. Fenolik bileşiklerin kalp ve damar hastalıkları, hücrelerde gen mutasyonu ve kanserli hücreler üzerinde önleyici etki gösterdiklerine dair çalışmalar mevcuttur [39].

Fenolik bileşikler insan vücudundan sentezlenemediği için eksojen kaynaklı antioksidan grubuna girmekte olup günlük 1 gramın üzerinde alınması tavsiye edilmektedir [40].

Fenolik bileşikler; fenolik asitler, flavonoidler ve flavonoid olmayan (taninler) olmak üzere üçe ayrılır [41].

2.2.3.1 Flavonoidler

Fenolik bileşiklerden olan flavonoidler üzerinde en çok çalışmaların yapıldığı bitki fenolleri gruplarından [41].



Şekil 2. 2: Flavon omurgasının kimyasal yapısı [42]

Karbon iskeletleri C6-C3-C6 şeklinde olup iki fenil halkasının propan zinciri ile bağlanmasıyla oluşan di-fenil propan yapısındaki bileşiklerdir [40].

Flavonoidler yapısındaki aromatik halkaları sayesinde yüksek bağ yapabilme kapasitesi dolayısıyla yüksek antioksidan aktivite ve metal iyonları bağlama özelliklerine sahip bileşiklerdir [43]. Flavonoidler; flavonoller, flavonlar, izoflavonlar, flavononlar ve antosiyaninler olarak alt sınıflara ayrılmaktadır [41,44].

2.2.4 Karotenoidler

Karotenoidler bitkiler, bakteriler, algler ve mantarlar tarafından sentezlenebilen insanların vücudunda depo edilebilen ve canlılarda kırmızı, turuncu, pembe ve sarı renklerinden sorumlu olan kırk karbonlu lipofilik pigmentlerdir. Karotenoidlerin yapısında çok sayıda konjuge çift bağ bulunmaktadır. Bu kimyasal yapılarından dolayı karotenoidler singlet oksijen türevlerini ve serbest radikalleri inhibe etmektedirler. Karotenoidler provitamin A aktivitesi olan (β -karoten ve β -kriptoksantin) ve provitamin A aktivitesi olmayan (likopen ve lütein) karotenoidler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadırlar. Genel olarak belirtilen renklerdeki sebze, meyve, et ve tahıllardan bol miktarda bulunmaktadır [45].

2.2.5 Tokoferol (E vitamini)

Yağda çözünebilen doğada dört farklı formda (α , β , γ , δ) bulunan tokoferollerdir. α -Tokoferol en aktif tokoferol formudur. Tokoferoller serbest radikal reaksiyonlarında zincir kırıcı etki göstererek lipit peroksidasyonunu engellemektedirler. α -tokoferol mitokondri, endoplazmik retikulum ve hücre zarında ROS'ları süpürmektedirler [9, 46].

2.2.6 Askorbik asit (C vitamini)

Suda çözülebilen ve vücutta depolanmadığı için dışarıdan hazır alınması gereken esansiyel bir vitamindir. Askorbik asit ROS, RNT ve metal iyonlarına bağlanarak antioksidan savunma yapmaktadır[46]. İndirgeyici özellik gösteren C vitamini hücre zarındaki tokoferol radikale dönüşmüş tokoferoksilleri tokoferollere indirgemektedir. C vitamini eksikliğine bağlı olarak birçok hastalık meydana gelmektedir[47].

2.3 Antimikrobiyal Aktivite

Antimikrobiyal aktivite doğal ve sentetik bileşiklerin patojen mikroorganizmaların hayati fonksiyonlarını tamamen inhibe etmesi veya aktivasyonlarını en az seviye indirgeme şeklinde tanımlanmaktadır [48].

Son yıllarda sentetik antimikrobiyal bileşiklerden oluşan ilaçlara karşı artan direnç ve bilinçsiz ilaç tüketimi bilim insanlarını yeni doğal bileşikleri keşfetmeye yönlendirmektedir. Üç tarafı denizlerle çevrili, çok iyi bir coğrafi konuma sahip Türkiye Cumhuriyeti' nin zengin bir bitki örtüsü ve çeşitliliğine sahip olduğu aşikârdır. Farklı iklim koşullarında yetişen aynı bitki türlerinin farklı antimikrobiyal aktiviteye sahip olması bitkilerin yaşadığı çevreye adaptasyon

sağlamak için sentezledikleri sekonder metabolitlerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır [49].

Sekonder metabolit olan fenolik bileşikler, fenolik asitler, karetonoidler, terpenoidler, alkaloidler, glikozitler ve yağlar gibi doğal bileşiklerin antimikrobiyal aktivite gösterdiği bilinmektedir [50].

Antimikrobiyal aktivite tayin testleri iki farklı yöntem olan dilüsyon ve disk difüzyon yöntemleriyle belirlenmektedir. Bu çalışmada disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktivite tayini yapılmıştır.

Disk difüzyon yöntemi ile patojen bakteri kültürleri ile hazırlanmış olan petri kaplarındaki donmuş agarlı besiyerinde 8 mm çapında kuyucuklar açılır. Açılan kuyucuklara taşmayacak şekilde doldurulur ve bakterilerin uygun sıcaklıkta üreyebileceği ısı ayarlı etüv cihazında inkübasyona bırakılır. İnkübasyon sonrası kuyucukların çevresinde oluşan berraklığın çapı (inhibisyon zonu) ölçülerek antimikrobiyal aktivite belirlenir. Antimikrobiyal aktivite inhibisyon zonu ile orantılıdır [51].

2.4 Çalışmada Kullanılan Bitkilerin Genel Özellikleri

2.4.1 *Rhus coriaria* L. (sumak)



Resim 2. 1: *Rhus coriaria* L. (sumak) bitkisinin yaprak ve meyve kısımları [52].

Familiya: Anacardiaceae

Latince Adı: *Rhus coriaria* L.

Yöresel Adı: Sumak

Bitkinin Kullanılan Kısımları: Yaprak, meyve

Literatürdeki kullanımı: Sanayide kumaş ve derilerin sarı renge boyanmasında değerlendirilir. Yaprakların antiseptik ishal ve kan kesici özellikleri ile ateş düşürücü özelliklerinden yararlanarak enfüzyonu ilaç sanayinde kullanılmaktadır. Meyvelerinin kan durdurucu ve ishal kesici özellikleri vardır. Yapraklarının ve köklerinin toz haline getirilmesinden elde edilen hulasa özellikle hafif ve ince derilerin tabaklanması ve siyaha boyanmasında kullanılır. Kaba toz haline getirilen meyveler ise baharat ve ekşi olarak kullanılır.

Kullanım şekil ve dozu: Meyveleri dövülerek ekşimsi sos olarak kullanılır. Kurutulmuş meyvelerinden baharat olarak faydalanılır. Meyveleri ishali keser. Yaprakları infüzyon (%5–10) halinde gargara olarak boğaz hastalıklarında kullanılır[53].

Halk arasında kullanımı: Diş ağrısı için gargara şeklinde suyu kaynatılarak kullanılır, yaprakları açık yaraların hızlı iyileşmesinde lapa şeklinde kullanılır, birçok hayvan hastalığının tedavisinde kullanılır. COVID-19 ve diğer birçok gribal hastalığın tedavisinde suyu kaynatılarak içilir.

Toplandığı yer: Diyarbakır / Silvan / Boyunlu Köyü Yuva Dağı etekleri.

2.4.2 *Capparis spinosa* (kapari)



Resim 2. 2: *Capparis spinosa* (kapari) bitkisinin kök ve yaprak-çiçek kısımları [54].

Familya: Capparidaceae

Latince Adı: *Capparis spinosa* L.

Yöresel Adı: Kapari, gebere, kepere, gebre

Bitkinin Kullanılan Kısımları: kökleri

Literatürdeki kullanımı: Çiçek tomurcukları meyvesi ve kök kabuğu idrar söktürücü kabız ve kuvvet verici olarak tanınmıştır. Dekoksiyon veya infüzyon halinde alınır. Çiçek tohumları ile meyvesinden ve kök kabuğundan idrar söktürücü kuvvet verici olarak faydalanılmaktadır. Çeşitli hastalıkların tedavisinde (romatizmadan gut hastalığına, hemoroitten parazitlere, dalak büyümesinden üre rahatsızlıklarına, kuvvetlendirme ve zayıflama) kullanılır.

Kullanım şekil ve dozu: Çiçek tomurcukları ve meyvesi yaş olarak idrar söktürmek için kullanılır. Dekoksiyon (%2–3) halinde alınır[53].

Halk arasında kullanımı: Sarı samanla beraber kökü kaynatılarak rahim içi iltihaplarını kurutmada ve kısırlığı gidermede kullanılır.

Toplandığı yer: Diyarbakır / Silvan / Boyunlu Köyü Yuva Dağı etekleri.

2.4.3 *Mentha pulegium* (yarpuz)



Resim 2. 3: *Mentha pulegium* (yarpuz) bitkisinin genel görünümü [55].

Familya: Lamiaceae

Latince Adı: *Mentha pulegium*

Yöresel adı: Yarpuz, pung

Bitkinin Kullanılan Kısımları: Toprak üstü kısımlarının tamamı

Literatürdeki kullanımı: Bitki ishal önleyici, antispazmatik, gaz giderici, idrar arttırıcı ve midevidir. Kökü burkulmuş yerlere yara lapası olarak kullanılır. Yapraktaki yağ antiseptiktir. Böcek kovucu olarak kullanılır. Yapraklardan yapılan çay, geleneksel olarak ateş, baş ağrısı, minör solunum yolu enfeksiyonları, sindirim bozuklukları, adet şikayetleri ve çeşitli küçük rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmıştır[53].

Halk arasında kullanımı: Rahim ağzı kanseri, kan enfeksiyonları, Hepatit B tedavisinde ve dinlendirici çay olarak kullanılır. Ayran çorbasında ferahlatıcı olarak kuru baharatı kullanılır.

Toplandığı yer: Diyarbakır / Silvan / Boyunlu Köyü Yuva Dağı etekleri.

2.4.4 *Plantago major* (sinirli ot)



Resim 2. 4: *Plantago major* (sinirli ot) bitkisi [56].

Familya: Plantaginaceae

Latince Adı: *Plantago major* L.

Yöresel Adı: Damar otu, sinir otu, damarlı ot, perçem hawez

Bitkinin Kullanılan Kısımları: Yaprak

Literatürde kullanımı: Ciltteki böcek ısırması, arı sokması, yara ve yanıkların ağrısını sancısını çabuk giderir. Sigarayı bırakmak isteyenlere yardımcıdır. Her sigara içme ihtiyacında sinir otu yaprağı çiğnenebilir. Ayrıca kabızlık, balgam söktürücü, göğüs yumuşatıcı, iltihap giderici, idrar artırıcı ve ağrı kesici etkiye sahiptir. Öksürük, nefes darlığı, mide, bağırsak sancı ve ağrılarında kullanılır. Tohumları parazit tedavisinde ve müşil olarak kullanılır.

Halk arasında kullanımı: Damar içindeki sertleşmeleri ve iltihabı gidermede, ağrı kesici olarak kullanılmaktadır.

Toplandığı yer: Diyarbakır / Silvan / Boyunlu Köyü Yuva Dağı etekleri.

2.4.5 *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. (hapşırık otu, tutça)



Resim 2. 5: *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss yaprak ve çiçek kısımları [57].

Familya:

Latince Adı: *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss.

Yöresel Adı: Hapşırık otu, tutça otu, bınnoti, bızuz

Bitkinin Kullanılan Kısımları: Yaprak kısımları

Literatürde kullanımı: Bitki uygun zaman diliminde toplanır. Kaynatılarak suyu yaraların üzerine sürülür veya toz şeklinde sürülebilir. Hayvan yaralarını tedavi etmede ve bazı göz hastalıklarının tedavisinde kullanılır [57].

Halk arasında kullanımı: Hemoroid-basur tedavisinde, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

Toplandığı yer: Diyarbakır / Silvan / Boyunlu Köyü Yuva Dağı etekleri.



3.BÖLÜM MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

3.1.1 Çalışmada kullanılan cihazlar ve materyaller

Cihaz	Marka
● Kahve ve baharat öğütücü	Premier PRG 266
● Soxhlet ekstraktörü	ISOLAB laborgerate GmbH
● Rotary evaporatör	BUCHI
● Etüv	SELECTA 2001244 00-E 53034
● Buz dolabı	VESTEL
● Hassas terazi	Sohn GmbH
● Sonikasyon	Bandelin HD 2070
● Otoklav	Tetra MED 20
● Spektrofotometre	Tetra T60
● Işık mikroskobu	Soif optikal instruments
● Volteks	
● Saf su cihazı	ISOLAB LWD-3004

Diğer materyaller: Back alevi, mikropipet ve pipet uçları, plastik mikroküvetler, ependorf tüpler, plastik petri kapları, cam petri kapları, plastik öze, cam erlen mayer, beher ve balonjoje, cetvel, filtre kağıdı, hidtofilik kağıt, aliminyum folyo, eldiven, saf su, çeşitli dezenfektanlar.

3.1.2 Çalışmada kullanılan kimyasallar

- Nutrient broth
- Nutrient agar
- DPPH (2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl)
- Demir klor -2 (FeCl₂)
- Sodyum salt (3-(2-pyridyl)-5,6-diphenyl-1,2,4-triazine-4,4)
- Sodyum karbonat (Na₂CO₃)
- folin-Ciocalteu's phenol reagent
- Sodyum klorür (NaCl)

- Aseton
- Etanol(%96)
- Metanol

3.1.3 Çalışmada kullanılan bakteri suşları

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 11229.

3.1.4 Çalışmada kullanılan bitki materyalleri

Tablo 3. 1: Çalışmada kullanılan bitki türleri ve lokasyonları

Bitki Türleri	Bitkinin Kullanılan Kısmı	Toplandığı Lokasyon
<i>Rhus coriria L.</i>	Meyve	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Rhus coriria L.</i>	Yaprak	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Capparis Spinosa</i>	Kök	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Mentha pulegium</i>	toprak üstü	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Plantago major</i>	Yaprak	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.</i>	toprak üstü	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı

3.2 Metot

3.2.1 Ekstraksiyon işlemleri

Çalışmada kullanılan bitkiler olgunlaşma zamanlarına göre yaz mevsiminde toplanmıştır. Bitkilerin çalışmada kullanılacak kısımları güneş görmeyen bir oda içerisinde ve oda koşullarında kurutulmuştur. Daha sonra her bir bitki ayrı ayrı paketlenip laboratuvara taşınmıştır. Ekstrakte edilmek üzere her bir bitkiden öğütücü yardımıyla yaklaşık 60-150 gr öğütülmüştür. Öğütme işlemleri boyunca her bitki için öğütücünün sterilizasyonu sağlanmıştır. Öğütme işleminden sonra toz halindeki bitkiler soxhlet cihazına girebilecek ve dökülmeyecek bir şekilde uygun filtre kağıdına konulmuştur. Bu işlemden sonra ekstraksiyon düzeneği kurulmuş ve ekstraksiyon için her bir bitki 350 ml etil alkol ile muamele edilmiştir. Her bir ekstraksiyon işlemi 24 saat sürdürülüp bitkilerin tamamen özlerini bırakması sağlanmıştır.

Ekstraksiyondan sonra elde edilen etanol ekstreleri buzdolabında +4°C’ de kapaklı cam şişelerde ağızları sıkıca kapatılarak muhafaza edilmiştir. Her bir bitki için tüm bu işlemler aynen tekrarlanmıştır. Ekstraksiyon sonucu elde edile etanollü ekstraktlar evaporatör cihazı kullanılarak çözücü madde olan etanol kaynama noktası farkı ile ayrıştırılmıştır. Son olarak evaporatörden çıkan ekstraktlar steril petrilere dökülerek +60°C’ ye ayarlanmış etüv cihazına ağızı açık şekilde konularak içinde kalan etanol tamamen uçurulup saf ekstraktlar elde edilmiş ve petrilere kapatılarak +4°C’ de muhafaza edilmiştir.



Resim 3. 1: Çalışmada kullanılan Soxhlet cihazı



Resim 3. 2: Sumak bitkisi ile evaporatör cihazında alkol uçurma işlemi yapılışı

3.2.2 DPPH serbest radikal giderme aktivitesi

Bitkilerden elde edilen ekstraktların serbest radikal giderme aktiviteleri güçlü, sentetik bir radikal olan DPPH' ı indirgeme aktivitelerine göre ölçülmüştür.

DPPH radikali bir antioksidan ile muameleye girip indirgendiğinde antioksidan aktivitenin aktivasyonuna bağlı olarak koyu mor renkten açık tonlara dönüşmektedir.

Antioksidan aktivite için her bir bitki ekstraktından 1 gr tartılıp 10 ml metanol içerisinde çözdürülmüştür. Böylece 1 gr / 10 mL metanollü stok çözeltiler hazırlanmıştır. Her bir bitki için dört tekrar yapılarak farklı ppm konsantrasyonları kullanılmış olup aşağıdaki tabloda verilmiştir. Ekstrakt + metanol karışımı totalde 1 mL olarak hazırlanmış ve 1 mL % 0,004 konsantrasyonunda taze olarak hazırlanmış DPPH çözeltisi ile minimum ışıktaki hızla karıştırılarak karanlık kapalı bir ortama alınmış ve burada 30 dk boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra 1 mL alınıp mikro küvetlere aktarılmış ve mikro küvetlerin spektrofotometrede 517 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunmuştur.

Tablo 3. 2: Bitkilerin DPPH giderme aktivitesi için ppm konsantrasyonları

Bitkilerin isimleri	ppm konsantrasyonları
<i>Rhus coriaria L.</i> (meyvesi)	1 – 2,5 – 5 – 12,5
<i>Rhus coriaria L.</i> (yaprağı)	1 – 2,5 – 5 – 12,5
<i>Capparis spinosa</i> (kökü)	100 – 150 – 200 – 250
<i>Mentha pulegium</i> (toprak üstü)	2,5 – 5 – 10 – 20
<i>Plantago major</i> (yaprak)	10 – 20 – 40 – 80
<i>Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.</i> (toprak üstü)	3,5 – 5 – 15 – 40

DPPH süpürme yeteneği hesaplanırken pozitif ve negatif kontrollerin okunma değerleri baz alınacağından her bir bitki ekstresi için negatif ve pozitif kontroller hazırlanmıştır. Negatif

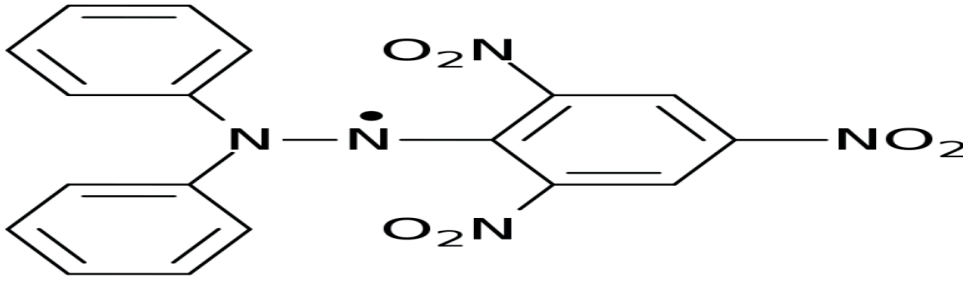
kontrol; 1 mL metanol + 1 mL DPPH olarak, pozitif kontrol; bitki ekstresi (belirlenen ppm değerin de) + 2 mL' ye tamamlayacak şekilde metanol ile hazırlanmıştır. Tamamı 517 nm' de okunmuştur. DPPH serbest radikal % giderme aktivitesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ DPPH giderme aktivitesi} = [(A - (B - C)) / A] \times 100$$

A : negatif kontrolün absorbans değeri

B : örneğin absorbans değeri

C : pozitif kontrolün absorbans değeri



Şekil 3. 1: DPPH kimyasal yapısı



Resim 3. 3: *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. (toprak üstü) DPPH konsantrasyonu

3.2.3 Metal iyonları şelatlama aktivitesi

Metal iyonları şelatlama aktivitesi Decker ve Welch' in belirledikleri yöntemle bazı modifikasyonlar kazandırılarak uygulanmıştır. Bu yöntem için ana stok üzerinden farklı konsantrasyonlarda her bir bitki için en az dört tekrar yapılarak uygun ppm değerleri bulunmuştur ve kullanılan ppm konsantrasyonları tablo 3.3' te verilmiştir.

Tablo 3. 3: Bitkilerin metal iyonları şelatlama aktivitesi için ppm konsantrasyonları

Bitkilerin isimleri	konsantrasyonları
<i>Rhus coriaria L.</i> (meyvesi)	100 – 200 – 400 -- 800
<i>Rhus coriaria L.</i> (yaprağı)	100 – 200 – 400 – 800
<i>Capparis spinosa</i> (kökü)	100 – 200 – 400 – 800
<i>Mentha pulegium</i> (toprak üstü)	900 – 1800 -3600 – 7200
<i>Plantago major</i> (yaprak)	200 – 400 – 800 -- 1600
<i>Chrysophthalmum montanum</i> (DC.) Boiss. (toprak üstü)	900 – 1800 – 3600 – 7200

Her bir konsantrasyon için tüplere ekstrakt + 1mL' ye tamamlayacak şekilde metanol + 50 µL 2 mM FeCl₂ + 100 µL 5 mM ferrozin çözeltisi ilave edilip tüpler pipetleme ile iyice karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında kapalı ve karanlık bir ortamda 10 dk inkübasyona bırakılmıştır. Bu işlemlerle beraber her bir bitki çalışması için ayrı ayrı pozitif ve negatif kontrol tüpleri hazırlanmıştır. Negatif kontrol için; 1 mL metanol + 50 µL 2 mM FeCl₂ + 100 µL 5 mM ferrozin. Pozitif kontrol için; belirlenen ppm değerinde bitki ekstresi + 2 mL' ye tamamlayacak şekilde metanollü tüpler hazırlanmıştır. İnkübasyondan sonra tüplerden 1000 µL alınarak mikroküvetlere aktarılmış ve spektrofotometrede 562 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunmuştur. Metal iyonları şelatlama aktiviteleri aşağıda formüle göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Metal iyonları şelatlama aktivitesi} = [(A - (B - C)) / A] \times 100$$

A: Negatif kontrol B: Örnek C: pozitif kontrol

3.2.4 Biyoaktif içerik miktarlarının belirlenmesi

3.2.4.1 Total fenolik bileşik miktarının belirlenmesi

Total fenolik bileşik miktar tayini için gallik asit eş değeri olan Folin- Ciocalteu reaktifi kullanılarak belirlenmiştir [m.akar 100]. Bu yöntem ile her bir bitki için metanollü stok

ekstraktan 0,1 mL + 0,2 mL % 50 folin reaktifi bir tüpte vorteks cihazı yardımıyla homojen olana kadar karıştırılmış ve 3dk inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra her bir tüpe 1 mL % 2'lik Na₂CO₃ ilave edilerek oda sıcaklığında kapalı ve karanlık bir ortamda 45 dk inkübasyona bırakılmıştır. Negatif kontrol için bir tüpe 0,2 mL % 50 folin reaktifi + 1 mL % 2'lik Na₂CO₃ karıştırılarak hazırlanmıştır. İnkübasyondan sonra tüm tüpler spektrofotometrede 760 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunmuştur. Total fenolik içerik hesaplanırken standart galik asit grafiğinden elde edilen aşağıdaki formül kullanılmıştır.

Total fenol miktarı: $y = 0,0063x - 0,0101$ $x = (y + 0,0101) / 0,0063$

y: 760 nm de okunan absorbans değeri x: µg cinsinden total fenol miktarı

3.2.4.2 β – karoten ve likopen miktarlarının belirlenmesi

β – karoten ve likopen miktarlarını belirlemek için 1 g bitki ekstresi 10 mL aseton: heksan(4 mL: 6 mL) çözeltisinde homojen olarak çözündürülmüş olup tüm örnekler spektrofotometrede 453 nm, 505 nm ve 663 nm dalga boylarında absorbans değerleri okunmuştur. Miktar tayini için aşağıdaki formüller esas alınıp hesaplama yapılmıştır.

B – karoten: $[(0,216 \times a(663) \text{ nm}) - (0,304 \times a(505) \text{ nm}) + (0,452 \times a(453) \text{ nm})]$

Likopen: $[-(0,0458 \times a(663) \text{ nm}) + (0,372 \times a(505) \text{ nm}) + (0,0806 \times a(453) \text{ nm})]$

Çıkan sonuçlar 100 mL'deki mg(mg/100 mL) toplam β – karoten ve likopen miktarını ifade etmektedir. (a: absorbans değeri)

3.2.5 Aktimikrobiyal aktivite

Antimikrobiyal aktivite için bu çalışmada patojen olan 6 bakteri türü; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 11229 kullanılmıştır. Ankara Gazi Üniversitesi Prof.Dr. Belma ASLİM' ın Biyoteknoloji Laboratuvarı'ndan temin edilen bu bakteri suşları ilk aşamada Nutrient Broth sıvı besiyerinde her bir kültürden 100 µL alınarak etiketli tüplerde aktifleştirilmiştir. Aktifleştirme etüv içerisinde 37° C' de 24 saat süren inkübasyonla tamamlanmıştır.

Aktifleştirilen bakteri suşları 100 µL alınarak etiketlenmiş steril petrilere eklenmiştir. Daha sonra önceden hazırlanmış olan nutrient agar besiyeri (40° C) steril koşullarda petrilere

taşmayacak şekilde doldurulmuş, kapaklar kapatılmış ve hafifçe çalkalanarak bakteri kültürü homojen dağılmıştır. Petrilerin içindeki besiyerlerinin katılaşması için yaklaşık 30 dk kadar beklenmiştir. Katılaştıran besiyerlerinde steril bir delgeç ile 8 mm çapında 4 adet kuyucuk açılmıştır. Her bir kuyucuk numara ile etiketlenmiş bitki ekstraktları kuyucuklar taşmayacak şekilde doldurulmuş olup her ekstrakt her bir bakteri suşu ile muamele edilmiştir. Petriler kapalı bir şekilde 37° C' ye ayarlanmış olan etüvde 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra 8 mm' lik kuyucukların etrafında oluşan inhibisyon zonları cetvel kullanılarak ölçülmüştür.



Resim 3. 4: *Rhus coriaria L.* (yaprağı) *Micrococcus luteus* ATCC 4698 bakteri suşunda oluşturduğu zon çapı (mm)

3.2.6 Antibiyotik duyarlılık testi

Sıvı besiyerinde aktifleştirilmiş olan bakteri kültürlerinden 100 µL alınarak etiketli steril petrilere yayma preparat yöntemi ile aktarılmıştır. Önceden hazırlanmış ve 40° C' ye kadar soğutulmuş nutrient agar besiyeri petrilere taşmayacak şekilde doldurulup kapaklar tam kapatılarak dikkatlice homojenizasyon için çalkalanmıştır. Petrilerdeki agarların katılaşması için 30 dk kadar beklenmiştir. Besiyerleri katılaştıktan sonra 10 çeşit antibiyotik disk her bir bakteri suşu içeren petrilerin üzerine yerleştirilmiş ve petriler 37° C' de etüv içerisinde 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda inhibisyon zonları ölçülmüştür.

3.2.7 İstatiksel veriler

Çalışmanın tüm aşamalarında elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 27.0.0.0 sürümü kullanılarak analiz edilmiştir. İstatiksel veriler ortalama değer olarak verilmiş olup uygulanan metotlarda en az 4 tekrarın ortalama değerleri kullanılmıştır.



4.BÖLÜM

BULGULAR

4.1 Bitki Türlerinin Toplandığı Yerler

Tablo 4. 1: Bitki türlerinin toplandığı yerler

Bitki Türleri	Toplandığı Lokasyon
<i>Rhus coriria L.</i> (meyve)	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Rhus coriria L.</i> (yaprak)	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Capparis spinosa</i> (kök)	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Mentha pulegium</i> (toprak üstü)	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Plantago major</i> (yaprak)	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı
<i>Chrysophthalmum montanum</i> (DC.) Boiss. (toprak üstü)	Diyarbakır-Silvan-Boyunlu-Yuva Dağı

4.2 DPPH Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Çalışmada kullanılan tüm bitki ekstralarının yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve doza bağlı olarak orantılı bir şekilde DPPH serbest radikal giderme aktivitelerinin arttığı gözlenmiştir. Çalışmada kullanılan tüm bitki ekstraktları arasında en yüksek antioksidan aktiviteyi gösteren tür $IC_{50} : 0,076 \mu g / mL$ değeri ile *Rhus coriria L.* (yaprak) etanol ekstreli türüdür. Etanollü bitki ekstraları arasında en düşük antioksidan aktiviteyi gösteren tür ise $IC_{50} : 30,39 \mu g / mL$ değerine göre *Capparis spinosa* (kök) türüdür. Tüm etanollü ekstraların IC_{50} değerleri ile DPPH giderme yüzdeleri Tablo 4.2 verilmiştir.

Tablo 4. 2: Bitki ekstraktlarının DPPH Giderme aktiviteleri ve IC₅₀ Değerleri

Bitki Türleri	IC ₅₀ Değerleri [µg / mL]	DPPH Giderme Aktivitesi [%]
<i>Rhus coriria L.</i> (meyve)	2,942	%39-%92
<i>Rhus coriria L.</i> (yaprak)	0,076	%59-%100
<i>Capparis spinosa</i> (kök)	30,39	%57-%72
<i>Mentha pulegium</i> (toprak üstü)	0,098	%62-%100
<i>Plantago major</i> (yaprak)	0,445	%60-%94
<i>Chrysophthalmum montanum</i> (DC.) Boiss. (toprak üstü)	0,373	%59-%95

4.3 Metal İyonları Şelatlama Aktivitesi

Çalışmada kullanılan tüm bitki ekstraktlarının düşük konsantrasyonlarda metal iyonlarını şelatlama aktiviteleri belirgin bir düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Konsantrasyon arttıkça metal iyonları şelatlama aktiviteleri artmaktadır. Çalışmada kullanılan tüm bitki ekstraktları arasında en yüksek metal iyonları şelatlama aktivitesi gösteren tür, IC₅₀ değerlerine göre *Capparis spinosa* (kök) (IC₅₀ : 158 µg / mL) türüdür. En düşük metal iyonları şelatlama aktivitesi gösteren tür ise IC₅₀ değerlerine göre IC₅₀ : 3074 µg / mL değeri ile *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. türüdür. Tüm bitki ekstraktlarının metal iyonlarını şelatlama aktivitesi sonuçları Tablo 4.3' te verilmiştir.

Tablo 4. 3: Bitki ekstraktlarının metal iyonları şelatlama aktiviteleri ve IC₅₀ Değerleri.

Bitki Türleri	IC ₅₀ Değerleri [µg/ mL]	Metal iyonları şelatlama [%]
<i>Rhus coriria L.</i> (meyve)	169	%38-%100
<i>Rhus coriria L.</i> (yaprak)	750	%12-%60
<i>Capparis spinosa</i> (kök)	158	%41-%95
<i>Mentha pulegium</i> (toprak üstü)	1587	%26-%90
<i>Plantago major</i> (yaprak)	330	%15-%72
<i>Chrysophthalmum montanum</i> (DC.) Boiss. (toprak üstü)	3074	%37-%75

4.4 Biyoaktif İçerik Miktarının Belirlenmesi

Çalışmada kullanılan bitki ekstralarının total fenolik bileşik miktarları, likopen ve β -Karoten içerik miktarları tayin edilmiştir.

Tüm ekstralar arasında en yüksek likopen içeren tür *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. (toprak üstü) türü, en düşük likopen içeren tür ise *Rhus coriaria* L. türüdür.

Tüm ekstralar arasında en yüksek β -Karoten içeren tür *Rhus coriaria* L. türüdür, en düşük β -Karoten içeren tür ise *Plantago major* (yaprak) türüdür.

Biyoaktif içerik miktarlarının belirlenmesi ile ilgili tüm sonuçlar Tablo 4.4' te verilmiştir.

Tablo 4. 4: Bitki ekstralarının biyoaktif içerik miktarları

Bitkiler	Biyoaktif içerik miktarları		
	Total fenol (mg / g)	Likopen (μ g / g)	β -Karoten (μ g / g)
<i>Rhus coriria</i> L. (meyve)	2,48	-	0,87
<i>Rhus coriria</i> L. (yaprak)	1,67	-	1,59
<i>Capparis spinosa</i> (kök)	1,97	0,13	0,68
<i>Mentha pulegium</i> (toprak üstü)	1,55	0,03	1,01
<i>Plantago major</i> (yaprak)	1,77	-	0,60
<i>Chrysophthalmum montanum</i> (DC.) Boiss. (toprak üstü)	1,64	0,18	0,68

4.5 Antimikrobiyal Aktivite

Tablo 4. 5: Bitki ekstralarının antimikrobiyal zon çapları (mm)

BİTKİLER	BAKTERİLER					
	<i>Pseudo monas aerugino sa</i>	<i>Bacillus Subtilis</i>	<i>Listeria monocyt ogenes</i>	<i>Microc occus luteus</i>	<i>Enterococ cus faecalis</i>	<i>Escheri hia coli</i>
<i>Rhus coriria L.</i> (meyve)	30±2	36±2	35±2	38±2	40±1	30±2
<i>Rhus coriria L.</i> (yaprak)	27±1	40±3	40±2	36±2	36±2	30±1
<i>Capparis spinosa</i> (kök)	—	20±2	15±1	25±1	25±2	—
<i>Mentha pulegium</i> (toprak üstü)	10±1	20±1	25±1	25±2	15±1	12±2
<i>Plantago major</i> (yaprak)	12±2	36±2	25±2	20±1	23±2	12±2
<i>Chrysophthalmum montanum</i> (DC.) Boiss. (toprak üstü)	12±2	20±2	25±2	25±2	18±1	20±2

(‘-’ zon yok)

4.6 Antibiyotik Duyarlılık Testi

Tablo 4. 6: Antibiyotiklerin antibakteriyel zon çapları (mm)

ANTİBİYOTİKLER	BAKTERİLER					
	<i>Pseudomons aeruginosa</i>	<i>Bacillus Subtilis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Micrococcus Luteus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherihia coli</i>
Ampisilin AM10	16±1	—	22±1	—	20±1	—
Gentamisin CN10	—	—	14±1	10±1	13±1	—
Penisilin P10	14±1	—	23±1	—	16±1	—
Cefiksım CFM5	10±0	—	—	17±1	—	22±2
Erythromcin E15	16±2	—	16±1	44±1	12±1	—
Oksalisin OX1	—	—	—	33±1	—	—
Amoksilin AMC30	28±1	—	32±0	—	14±1	10±0
Ceftriakson CRO30	11±1	2±1	10±0	—	12±1	20±0
Cefuroksım CXM30	16±0	—	17±1	25±1	12±0	17±1
Cefoksitin FOX30	—	—	—	32±1	—	20±1

(‘-’ zon yok)

5.BÖLÜM

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bitkileri geçmişten günümüze kadar toplumlar alternatif tıp, besin, barınma, süslenme, korunma ve silahlanma gibi birçok amaçla kullanmaktadırlar. Simya bilimi ile başlayıp günümüz nanoteknolojisi ile devam eden çalışmalarda bitkiler hakkında kütüphaneler dolusu bilgi edinilmiştir. Ancak elimizin altında sıklıkla çeşitli amaçlarla kullandığımız çoğu bitki hakkında sınırlı sayıda bilimsel akademik çalışmalar yapılmıştır. Özellikle mevcutta alternatif tıp veya geleneksel tıpta kullanılan çok sayıda bitkinin kulaktan duyma veya bilimsel kaynağı olmayan diğer yollarla edinilen bilgilerle kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı Güneydoğu Anadolu Bölgesine bulunan Diyarbakır/ silvan/ Boyunlu köyü halkının alternatif tıpta hemoroid- basur tedavisinde, sinüzit, üst solunum yolu enfeksiyonlarının giderilmesi, diş ağrıları, yara iyileştirme, rahim içi iltihapları, idrar söktürücü, rahim ağzı kanseri, kan enfeksiyonları, hepatit-B, damar sertliği, damar iltihapları ve ağrı kesici olarak kullanılan *Rhus coriaria L.* (meyvesi), *Rhus coriaria L.* (yaprağı), *Capparis spinosa* (kökü), *Mentha pulegium* (toprak üstü), *Plantago major* (yaprak), *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* (toprak üstü) bitkilerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini araştırmak ve diğer çalışmalarla kıyas yapıp bu bitkilerin tıpta ve ilaç sanayisinde alternatif olarak kullanılabilirliğini belirlemektir.

Bu çalışmadaki bitkilerin tercih edilmesinin sebebi Diyarbakır' da yerel halk tarafından yukarıda bahsedilen hastalıkların tedavisinde kullanılması ve bu bölgedeki bitkiler hakkında akademik çalışmaların sınırlı sayıda olmasıdır.

5.1 DPPH Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Bu çalışmada, DPPH serbest radikali giderme aktivitesi sonuçlarında en yüksek antioksidan aktiviteyi gösteren tür *Rhus coriaria L.* (yaprak) etanol ekstresi olmuştur. En düşük antioksidan aktiviteyi gösteren tür ise *Capparis spinosa* (kök) etanol ekstresi olmuştur.

Bu çalışmada kullanılan bitki ekstreleri ile beraber sentetik antioksidanlardan BHT molekülü kullanılmıştır. Bu sentetik molekülünün IC₅₀ değeri 43 µg / mL olarak belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan bütün bitki ekstrelerinin DPPH serbest radikali giderme aktivitesi sentetik antioksidan BHT molekülünden çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Rhus coriaria L. ile ilgili yapılmış olan bazı çalışmalar araştırılmış ve şu sonuçlara ulaşılmıştır:

Sevgi Gezici' nin [58] yaptığı çalışmada Kilis ve Gaziantep bölgesinden temin edilen *Rhus coriaria L.*' nin DPPH serbest radikali giderme aktivitesinin metanol, su, n- Heksan ve diklor metan ekstrelerinin sırayla 100 µg / mL konsantrasyonunda DPPH giderme yüzdeleri %56.11±1.08, %42.02±1.01, %35.95±0.08, %29.47±0.06 dır. Bu sonuçlara göre en iyi aktiviteyi %56.11 ile metanollü ekstre göstermiştir.

M. Kosar ve ark. [59] Yaptığı çalışmada sumak bitkisinden elde ettikleri metanollü ekstrenin (çözücü-çözücü bölme işlemi ile elde edilen) sulu ve etil asetat fraksiyonlarının DPPH giderme aktivitelerini IC₅₀ değerlerine göre 0.70 µg / mL ve 5,33 µg / mL olarak bulmuşlardır.

R. Kossah ve ark. [60] sumak meyvesinin mineral içeriklerinin çevresel faktörlerden ve meyvelerinin toplandığı coğrafi bölgelerden etkilendiği tespit etmiştir.

Amelia Simonetti ve ark. [62] *Rhus coriaria L.*' nin sulu özütünün HPLC içerik analizinde birçok fenolik bileşik tespit etmiştir. Bu içerik analizinde 4 flavonoid ve 7 fenolik asit olmak üzere 11 fenolik bileşik tespit etmiştir. Fenolik asit olarak; gallik asit, rozmarinik asit, klorogenik asit, vanilik asit, kafeik asit, p- kumarik asit ve syring asit varlığı, flavonoid olarak; epikateşin, kateşin, rutin ve narirutin bileşikleri tespit edilmiştir.

Ardalani ve ark. [63] İran' da yaptığı çalışmada HPLC- MS metodu kullanılarak *Rhus coriaria L.*' nin içerisinde toplamda 191 bileşik tanımlamıştır. Bu bileşikler şunlardır; 78 hidrolize olabilen tanenler, 59 flavonoid, 9 antosiyanin, 2 izoflavonoid, 2 terpenoid, 1 diterpen ve 38 tane tanımlanamayan bileşiklerdir.

Bozan ve ark. [64] sumak bitkisiyle yaptığı antioksidan çalışmasında sumağın sentetik antioksidan olan BHT ve BHA' dan daha yüksek aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Faller ve ark. [65] bitkilerde genetik faktörlerin, çevresel koşulların, hasat sonrası olgunlaşma, işleme ve depolama koşullarının bitkilerin toplam fenol içeriğini etkilediğini belirtmişlerdir.

R. Kossah ve ark. [66] suriye sumağının antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesi çalışmalarında sumak bitkisinin DPPH giderme aktivitesini IC₅₀ değerine göre 0.038 mg /mL olarak tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada kullanılan *Rhus coriaria L* ekstrelerinin DPPH giderme aktivitesi IC₅₀ değerlerine göre Sevgi Gezici[58], M. Kosar ve ark.[59], R. Kossah ve ark. [66]' nın yaptığı çalışmalardan çok daha fazla etkili olduğu tespit edilmiştir.

Rhus coriaria L' nin yüksek antioksidan aktivite göstermesinin sebebi HPLC ve HPLC – MS gibi yapılan çalışmaların [62], [63] içerik analizi yöntemleri kullanılarak çıkan sonuçlar incelenmiş olup genel olarak sumak içerisinde bulunan fenolik bileşiklerin önemli düzeyde olduğu tespit edilmiş ve bu fenolik bileşiklerin yüksek düzeyde DPPH serbest radikal giderme aktivitesine sahip oldukları bilinmektedir. Özellikle sumakta tayin edilen [63] ve en fazla bulunan bazı fenolik bileşikler sırayla; hidrolize olabilen tanenler (gallotaninler), flavonoidler, antosiyaninler, fenolik asitler, izoflavonoidler ve terpenoidlerdir.

Sumak ile ilgili yapılmış birçok çalışma göz önüne alındığında, sumak yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu görülmektedir. Yapılan içerik analizleri [62], [63] incelendiğinde hidrolize olabilen tanenler, flavonoidler, fenolik asitler, terpenler, taninler, antosiyaninler gibi birçok bileşikçe zengin bir bitki türü olduğu görülmekte ve bu bileşiklerin insan sağlığı için çok kıymetli olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada kullanılan *Rhus coriaria L*' nin yüksek miktarda hidrolize olabilen tanenler ve türevlerini, özellikle sumak bitkisinin ana bileşenlerinden olan gallik asiti içerdiği düşünülmektedir. *Rhus coriaria L*' nin yükdek antoksidan aktivite ile DPPH serbest radillerini indirgemesinin temel sebebinin hidrolize olabilen tanenler ve türevleri ile sumağın ana bileşenlerinden olan gallik asit ve türevlerinin yüksek düzeyde antioksidan aktivite gösteren bileşikler olduğu düşünülmektedir.

5.2 Metal İyonları Şelettama Aktivitesi

Bu çalışmada, en yüksek metal iyonları şelettama aktivitesi gösteren etanol ekstreli bitki *Capparis spinosa* (kök) türüdür. En düşük metal iyonları şelettama aktivitesi gösteren tür ise *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. türüdür.

Daha önce *Capparis spinosa* ile yapılan bazı araştırma sonuçları incelenmiştir.

Tlili ve ark. [73] Hindistan'da *C. spinosa*'nın tomurcuk ve kök kısımları kaynatılarak kullanılmaktadır. Yapraklar; şişkinlik önleyici, kök kısmı ise; ateş düşürücü, diş ağrısında, romatizma, felç, kabuk kısmı; öksürük, astım, soğuk algınlığı gibi hastalıkların tedavilerinde kullanılmaktadır. Endonezya'da ise bitkinin kökleri; bronşit tedavisinde ve diüretik olarak, odunsu kısmı ise mide rahatsızlıkları tedavisinde kullanılmaktadır .

Tlili ve ark. [72] *Capparis spinosa* bitkisinin kök kısmından sperimidine alkaloidleri izole etmişlerdir. *C. spinosa* metanolik ekstresinin belirgin olarak antioksidan etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bitki yapısının; fenolik bileşikler, tokoferol ve karotenoid bileşikler bakımından zengin olması nedeniyle antioksidan özellik gösterdiğini belirtmişlerdir.

Lujain A. AlMousa ve ark. [67] bitkinin özütünde bulunan fitokimyasal maddeleri tayin etmek için 4 farklı çözücü kullanmıştır. Bunlar su, metanol, kloroform ve asetonur. Kloroform ve aseton çözücüleri, diğer çözücülere göre daha düşük ekstre ve fitokimyasal içerik ihtiva etmiştir. Su ekstresi ile karşılaştırıldığında metanollü ekstre daha fazla Toplam fenolik, toplam flavonoidler, toplam alkaloidler ve C vitamini ihtiva ederken ancak tanenleri içermediğini tespit edilmiştir. Buna gerekçe olarak Dhingra ve ark. [68] moleküler çözücü seçiciliğinin etkili olduğunu söylemişlerdir.

Marcetic ve arkadaşları [69] yaptığı çalışmada bitki ekstresinde kullanılan çözücünün sonuçları önemli ölçüde etkilediğini belirtmiştir.

Rajhi ve ark. [70], *C. spinosa* yapraklarının flavonoid içeriğinin organik çözücülerde en yüksek ve sulu özütte ise en düşük olduğunu bulmuştur.

Hammad Saleem ve ark. [84] *C. Spinosa*'nın metanol ve diklorometan (DCM) estreleri ile çalışmışlardır. *C. spinosa* metanol ekstresinin UHPLC-MS analizinde, on bir farklı bileşiğin varlığını tespit etmişler. Bu bileşiklerin çoğunun glukozinolat ve flavonoid türevlerine ait olduğunu bildirmişlerdir.

Yili ve ark. [74] *C. spinosa* kök yapısında şeker olarak; glikoz, arabinoz, mannoz ve galaktoz varlığı tespit etmiştir. Ayrıca kök kısmında az miktarda yağ; yağ asidi olarak da linoleik asit ve oleik asit gözlemlenmiştir.

Matthaus ve Özcan [75] metanol ile hazırlanan kaparide tespit edilen en yüksek flavonoidler; kaparirutin, kuersetin 3-*O*-glukosid, kuersetin 3-*O*-glukosid-7-*O*-rhamnosit olmakla birlikte kaparirutin ve kuersetin bileşikleri kaparinin antioksidan etkisini artıran flavonoidler olduğunu belirtmişler.

Ilhem Rajhi ve ark. [76] yaptığı çalışmada FRAP yöntemi ile çeşitli ekstraktlar kullanılarak *C. spinosa*'nın metal iyonları şelatlama aktivitesini etil asetatlı ekstrakte önemli düzeyde olduğunu tespit etmiştir.

Yasaman Moghadamnia ve ark.[84] yaptığı çalışmada HPLC analizi ile kuersetinin *C. Spinosa*'nın ana bileşeni olarak tespit etmişlerdir. Kuersetinin ilaç imalatında kullanılabilceğini, FRAP ve Hidroksil Radikal testleriyle yüksek kuersetinin antikanser olarak kullanılabilceği sonucuna varmışlardır.

Bu çalışmada kullanılan *C. spinosa* (kök) etanol ekstraktlarının yüksek düzeyde metal iyonlarını şelatladığı tespit edilmiştir. *C. spinosa* ile ilgili UHPLC-MS içerik analizleri [71, 84] incelenmiş ve *C. spinosa*'nın yüksek metal iyonları şelatlama aktivitesinin muhtemel nedeni araştırılmıştır. *C. spinosa*'nın içeriğinde bulunan fenolik bileşiklerin çoğunluğu şu şekildedir; glukozinolat, flavonoid, tokoferol ve karotenoid türevleridir. Özellikle kapari ekstraktlarında tayin edilen flavonoidler (kaparirutin, kuersetin 3-*O*-glukosid, kuersetin 3-*O*-glukosid-7-*O*-rhamnosit, kaparirutin ve kuersetin) ve kapari kök ekstraktlarında tayin edilen spermidine alkaloidleri, linoleik ve oleik yağ asitleri gibi bileşiklerin antioksidan aktiviteyi artırarak metal iyonlarını şelatladığı düşünülmektedir.

5.3 Biyoaktif İçerik Miktarının Belirlenmesi

Total fenol miktarı en yüksek olan tür 2,48 mg / g değeri ile *Rhus coriaria L.* (meyve) dir.

Likopen miktarı en yüksek olan tür 0,18 µg / g değeri ile *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* (toprak üstü) dir.

β –Karoten miktarı en yüksek olan tür 1,59 µg / g değeri ile *Rhus coriaria L.* (yaprak) dir.

Bu çalışmada *Rhus coriaria L.*'nin total fenol ve β –Karoten miktarlarının yüksek çıkmış olmasından dolayı yüksek antioksidan aktivite özelliğini göstermektedir. *Rhus coriaria L.*'nin HPLC [62] ve HPLC-MS [63] gibi cihazların kullanılarak çeşitli yöntemlerle sumak ekstrelerinin içerik analizleri verilmiş olup antioksidan aktiviteleri belirtilmiştir. Bu çalışmada kullanılan *Rhus coriaria L.* ekstrenin diğer çalışmalarda kullanılan ekstrelerden çok daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. bu ekstrenin içerik analizinin araştırılması önerilmekte ve içerisindeki biyoaktif bileşiklerin tespit edilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada likopen miktarı en fazla olan tür *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* (toprak üstü) etanol ekstresi olmuştur. Bu bitki türü endemik bir tür olduğu için hakkında sınırlı sayıda çalışma yapıldığı tespit edilmiştir. Bu tür ile ilgili bazı çalışmalar şunlardır;

Fatma Ayaz ve ark. [77] yaptığı çalışmada *C. montanum*' un kolon kanserine karşı yeni bir doğal antikanser ajanı olabileceğini tespit etmişlerdir. Çalışmalarında bu bileşikleri (6 α -acetoxy-4 α -hydroxy-9 β .10 β -epoxy-1 β H-guaia-11(13)-en-12.8 α -olide, (4 α ,5 α ,8 β ,10 β)-4,10-dihydroxy-1,11(13)-guaidien-12,8-olide ve uzun bir steroidal glikozit karışımı) ilk kez *C. montanum*' dan izole edilmişlerdir. Bu çalışmalarında izole edilen bileşiklerin sitotoksik aktiviteleri ilk kez çeşitli insan kanser hücre hatlarına karşı taramışlardır. (4 α ,5 α ,8 β ,10 β)-4,10-dihydroxy-1,11(13)-guaidien-12,8-olide adlı bileşiğin, kanser ve normal hücreler arasında yüksek seçicilik, özellikle HT-29 hücre hatlarına karşı üstün sitotoksikite sergilediğini belirtmişlerdir.

Fatma Ayaz ve ark.[78] yaptığı diğer bir çalışmada *C. montanum*' un metanollü ekstre, *n*-hekzan ve kloroform fraksiyonlarının sırasıyla 71.51, 126.62 ve 75.95 $\mu\text{g}/\text{mL}$ LD₅₀ değerleri ile belirgin sitotoksik letaliteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir.

Fatma Ayaz ve ark. [79] yaptığı başka bir çalışmada *C. montanum*' un metanol özü, kloroform alt özü ve bileşikler 3 ve 4'ün, 100 mg/kg dozda in vivo modellerde anti-inflamatuar aktiviteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir.

Sevda Kırbağ ve ark. [80] yaptığı çalışmada *C. montanum* ekstresinin *Bacillus megaterium* DMS 32, *Pseudomonas aeruginosa* DMS 50071 SCOTTA, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* FMC 5, *Proteus vulgaris* FMC 1, *Staphylococcus aureus* COWAN 1 FMC 16, *Candida albicans* FMC 17, *Candida glabrata* ATCC 66032 and *Candida tropicalis*

ATCC 13803 bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivitelerini disk difüzyon yöntemini kullanarak zon çaplarını (14 ile 22 mm) olarak tespit etmişlerdir.

Bu çalışmada likopen miktarı en fazla olan türün *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* (toprak üstü) ekstresi olmuş olması ve yapılan diğer çalışmalardaki biyolojik etkilerin önemli derecede iyi olması bu bitkinin biyoaktif içeriğinin yüksek düzeyde olduğunu ve içerisindeki fenolik bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin yüksek düzeyde etkili olduğunu göstermektedir.

Ayrıca literatür araştırmalarına göre *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* türü hakkında çok az sayıda akademik çalışmanın yapıldığı, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin birlikte ilk defa incelenmiştir. Bu türün endemik bir tür olması da bu çalışmayı önemli kılan bir diğer etkidir.

5.4 Antimikrobiyal Aktivite

Bitkiler üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite araştırmasına göre *Capparis spinosa* haricindeki diğer 6 bitki ekstraktları tüm araştırma bakterileri üzerinde yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Bu 6 bitki ekstresi içerisinde en yüksek antimikrobiyal aktivite gösteren bitki türü *Rhus coriria L.* (yaprak) ve *Rhus coriria L.* (meyve) olmuştur. En iyi aktivite gösteren Cefuroksim CXM30 antibiyotiği 5 bakteri üzerinde de aktivite göstermiştir. Bu bağlamda *Rhus coriria L.* bitkisi en etkili antibiyotikden bile daha yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Sevgi Gezici' nin [58] yaptığı çalışmada *Rhus coriria L'* nin sulu ve metanollü ekstrelerinin insan akciğer kanserinin hücre hatlarına karşı IC₅₀ değerlerine göre 5.08 – 6.49 µg/mL konsantrasyonlarında sitotoksik ve antikanser etki gösterdiğini ve ayrıca kanser hücre hatlarının uzun süre ve artan dozlarda ekstrele maruz bırakıldığında, hücrelerin lizozomal fonksiyon ve membran geçirgenliklerinin arttığını tespit etmiştir. Ayrıca aynı çalışmada *Rhus coriria L'* nin metanol, su, n- heksan, diklormetan ekstrelerinin gram pozitif ve gram negatif bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivitelerinin önemli düzeyde olduğunu tespit etmiştir.

T. Kacergius ve ark. [81] yaptığı çalışmada *Rhus coriria L'* nin ana bileşeni olan metil gallatın polistiren ve cam yüzeylerde *Streptococcus mutans* biyofilm oluşumunu engellediğini ve *Streptococcus mutans* biyofilminin asidojenliğini bastırdığını tespit etmiştir. *Streptococcus*

mutans bakterisi diş çürüğüne sebep olduğu bilinen en etkili patojen olması *Rhus coriria L.*'nin ağız ve diş sağlığı bilimlerinde kullanımının önem teşkil ettiğini belirtmiştir.

E. Vahid-Dastjerdi ve ark. [82] yaptığı çalışmada *Rhus coriria L.*'nin meyve ekstralarının suda çözünen ve çözünmeyen glukanlar üreten kodlama enzimlerinin ekspresyonu üzerindeki etkisini gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemini kullanarak nicel olarak araştırmış ve sonuç olarak ekstraların oral bakterilerin büyümesini etkilemeden bakteriyel biyofilm oluşumu ile ilgili spesifik genleri inhibe edebildiğini tespit ederek *Rhus coriria L.*'nin yeni bir doğal antiplak ajan olabileceğini belirtmiştir.

Fereshteh Ashoori ve ark. [83] yaptığı çalışmada 312 µg/ml konsantrasyonunda hem promastigotların (tek kamçılı parazit) (%60,7) hem de amastigotların (%59) büyümesini önemli ölçüde inhibe ederek *Rhus coriria L.*'nin antileishmanial ve antibakteriyel aktivitelerinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Sırasıyla 147 µg/ml ve 233 µg/ml IC50 değerleri *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* bakterilerine karşı önemli düzeyde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada kullanılan *Rhus coriria L.*'nin etanol ekstraları kullanılan bakteri suşlarına karşı 27 mm - 43 mm zon çaplarıyla yüksek derecede antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *Rhus coriria L.* içerisinde bulunan flavonoidlerin (mirisetin, kersetin ve kaempferol), terpenlerin (karvakrol, α-terpineol, β-karyofillen alkol) ve ana bileşenlerden olan metil gallatın antimikrobiyal aktiviteyi artıran fenolik bileşikler olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada ayrıca patojen olan altı farklı ATTC bakteri suşu üzerinde, piyasada kullanılan on çeşit sentetik antibiyotik disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testi yapılmıştır. *Bacillus subtilis* hariç tüm bakteri suşlarında en iyi antibiyotik aktiviteyi Cefuroksim (CXM30) antibiyotiği göstermiştir. Sonuç olarak bu çalışmada kullanılan *Rhus coriria L.* ekstralarının tüm antibiyotiklerden daha fazla zon çapı oluşturdukları tespit edilmiştir. Ayrıca dikkat çeken diğer bir husus da *Capparis Spinosa* (kök) ekstralarının Gentamisin10 (CN10) ile aynı bakteri suşları üzerinde etkili olduğu ancak *Capparis spinosa* (kök) ekstralarının CN10 antibiyotiklerinden daha fazla etkili olduğu tespit edilmiştir. Patojen bakterilerin giderek sentetik antibiyotiklere karşı direç kazanması bilim dünyasını alternatif doğal antibiyotik keşiflerine

sevketmektedir. Bu çalışmada kullanılan tüm bitki ekstralarının doğal alternatif antibiyotik potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada Diyarbakır/ Silvan/ Boyunlu Köyü/ Yuva Dağı eteklerinden toplanan *Rhus coriria* L. (meyve), *Rhus coriria* L. (yaprak), *Capparis spinosa* (kök), *Mentha pulegium* (toprak üstü), *Plantago major* (yaprak), *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. (toprak üstü) bitki türlerinin etanollü ekstralarının antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Antioksidan aktivite testlerinden; DPPH serbest radikali giderme, metal iyonları şelatlama ve biyoaktif içerik (total fenol, likopen ve β - karoten) miktarları araştırılmıştır. Antimikrobiyal aktivitede bu bitkilerin etanollü ekstralarının altı farklı ATTC patojen bakteri suşu üzerindeki biyoaktivitesi incelenmiştir. Ayrıca bu ekstraların piyasada kullanılan on çeşit antinyotiğin, antibiyotik duyarlılık testi yapılmıştır.

Araştırma sonuçlarında bütün bitki türlerinde artan dozlarda antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin arttığı tespit edilmiştir.

DPPH serbest radikali giderme aktivitesinde en yüksek aktiviteyi *Rhus coriaria* L. (yaprak) etanol ekstresi göstermiştir. Sentetik antioksidan olan BHT molekülünün antioksidan aktivitesinden çok daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.

Metal iyonları şelatlama aktivitesinde en yüksek aktiviteyi *Capparis spinosa* (kök) etanol ekstresi göstermiştir.

Biyokatif içerik tayininde tüm ekstralar arasında en yüksek total fenol miktarına sahip olan tür) *Rhus coriria* L. (meyve) türüdür, en yüksek β -Karoten içeren tür *Rhus coriaria* L. (yaprak) türüdür, en yüksek likopen içeren tür *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss. (toprak üstü) türü olarak tespit edilmiştir.

Antimikrobiyal aktivite çalışmasında *Rhus coriria* L. (meyve) ve *Rhus coriria* L. (yaprak) ekstralarının bütün bakteri suşları üzerinde yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Rhus coriria L. ekstralarının çalışmada kullanılan antibiyotiklerin içerisinde en yüksek aktivite gösteren Cefuroksim CXM30 antibiyotiğinden bile çok daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada uygulanan metotlarla elde edilen bitki ekstralarının tamamı önemli düzeyde antioksidan ve antimikrobiyal aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Tüm ekstralar arasında *Rhus coriria L.* ekstraları genel olarak ön plana çıkmıştır. *Rhus coriria L.* ekstraları DPPH serbest radikal giderme, metal iyonları şelatlama, antimikrobiyal aktivitesi ve total fenol ile β -karoten miktarı yüksek düzeyde çıkmıştır. Sonuçlar incelendiğinde aralarında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan tüm bitki ekstralarının antioksidan aktiviteleri BHT molekülünün (sentetik bir antioksidan) aktivitesinden çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sonular incelendiğinde tüm ekstraların kullanılan bütün ATTC suşları üzerinde önemli derecede antimikrobiyal aktivite gösterdiği (*Capparis spinosa* iki bakteri suşuna karşı etki göstermemiştir) tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın sonucunda elde edilen bitki ekstraları insanlığa fayda sağlayacak, bilimsel çalışmalara kaynak olacak, piyasada kullanılan sentetik antioksidan ve antibiyotiklerin yerini alabilecektir. Özellikle tıp ve ilaç sanayisine katkı sağlayacak dolayısıyla ülke ekonomisinde önemli bir role sahip olacaklardır. Elde edilen veriler sonucunda özellikle *Rhus coriria L.* ekstralarının doğal antioksidan ve antibiyotik olarak kullanılabilmesi kanıtlanmıştır. Ayrıca bu çalışmada *Chrysophthalmum montanum (DC.) Boiss.* (toprak üstü) türünün antioksidan aktivitesi ilk defa bizim tarafımızdan çalışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Koçyiğit, M. “Yalova ilinde Etnobotanik Bir Araştırma”, *Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. 2005.
2. Kendir, G., Güvenç., A. ‘Etnobotanik ve Türkiye’de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış’, *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi Cilt 30, Sayı 1*, ss. 49-80. 2010.
3. Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., Williamson, E.M. “Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy”, *Churchill Livingstone, Edinburgh*, 2004.
4. Praveen, K.R. and Awang, B. “Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid content of *Morinda citrifolia* fruit extracts from various extraction processes”. *Journal of Engineering Science and Technology*, 2 (1); 70-80, 2007.
5. Kricher, J. “Tropikal ecology”. *Princeton University Press, New Jersey, Princeton*, 2011.
6. Baidez , A.G., Gomez ,P., Del Rio, J.A. and Ortuno, A. “Dysfunctionality of the xylem in *Olea europaea* L. plants associated with the infection process by *Verticillium dahliae* Kleb. Role of phenolic compounds in plant defense mechanism”. *J Agric Food Chem*, 55;3373–3377, 2007.
7. Mohammed FS, Günel S, Şabik AE, Akgül H, Sevindik M. “Antioxidant and antimicrobial activity of *Scorzonera papposa* collected from Iraq and Turkey”. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, 23(5): 1114-1118, 2020.
8. Nagai, T., Myoda, T., & Nagashima, T. “Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (tsukushi) *Equisetum arvense* L”. *Food chemistry*, 91(3), 389-394, 2005.
9. GÜRBÜZ, D.G. “Demir Eksikliği Anemisinde İntravenöz demir Tedavisinin Total Antioksidan Kapasite Üzerine Etkisi”. *Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi*. İstanbul, (2008).
10. Altınışık M., “Sebest Okijen Radikalleri ve Antioksidanlar”, *ADÜ Tıp Fakültesi Biyokimya AD*, AYDIN, 2000.
11. Johnston, J. E., Sepe, H. A., Miano, C. L., Brannan, R. G. and Alderton, A. L. “Honey inhibits lipid oxidation in ready-to-eat ground beef patties”. *Meat Science*, 70:4, 627-631, 2005
12. Tozoğlu F. (2011) “Erzincan kirazı (*Cerasus erzincanica*; Ş. Yıldırım) sap ve tohum kısımlarının antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi”. *Erzincan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, S:7.

13. Haigh R. (1986) "Safety and necessity of antioxidants: EEC approach". *Food and Chemical Toxicology* 24; 1031–1036
14. Akyüz, E., "Polygonum bistorta ssp. carneum Bitki Ekstraktlarının Kromatografik Yöntemlerle Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi ve Antioksidan ve Antibakteriyel Aktiviteleri", *Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Trabzon, 2007.*
15. Davies KJA. "Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems". *International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life*, 50, 279-289, 2000.
16. Pellegrini N, Miglio C, Del Rio D, et al. "Effect of domestic cooking methods on the total antioxidant capacity of vegetables". *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 60 (Suppl 2): 12–22, 2009.
17. Yılmaz İ. "Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres". *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 17(2); 143-153, 2010.
18. Hasler, C.M. "Plants as medicine: The role of phytochemicals in optimal health". In *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals*, edited by F. Shahidi and C.- T. Ho, pp. 1-12. Champaign, Illinois: AOAC Press, 2000.
19. Karaman, Ş., "Türkiye’de Yetişen Bazı Elma Çeşitlerinin Toplam Antioksidan Kapasitelerinin ve Antioksidan özellik Gösteren Başlıca Bileşenlerin Karşılaştırılması", *İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2008.*
20. Dündar Y., Aslan R. "Hekimlikte Oksidatif Stres ve Antioksidanlar". *T.C. A.K.Ü. Yayın no: 29. Uyum Ajans Ankara*, 1. Basım, 2000.
21. Akkuş, İ. "Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri". *Mimoza Yay*, Konya, 1995.
22. Kılınç, K. and Kılınç, A. "Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri". *Hacettepe Tıp Derg*, 33 (2), 110-118, 2002.
23. Young, P.R. "Radicals". 2000. www.chem.uic.edu/web1/PDF/CH10.PDF.
24. Karabulut-Bulan Ö., Koyutürk, M., Bolkent, Ş., Yanardağ, R, Tabakoğlu, A. "Sıçan Tiroid Bezinde Kadmiyum Hasarına Karşı C Vitamini, E Vitamini Ve Selenyumun Kombine Kullanımının Etkileri". *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 35 (4):174–180, 2004.
25. Çakatay, U., Kayalı, R. "Protein Oksidasyonunun Klinik Önemi". *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 35(3):140–149, 2004.

26. Devasagayam TPA, Tilak JC, Boloor KK, ve ark. "Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects". *J Assoc Physicians India*, 52: 794-804, 2004.
27. Sarma AD, Mallick AR, Ghosh AK. "Free radicals and their role in different clinical conditions: an overview". *Int J Pharm Sci Res*, 13:185-192, 2010;
28. Cherubini, A., Ruggiero, C., Polidori, M.C. and Mecocci, C. "Potential markers of oxidative stress in stroke". *Free Radical Biology & Medicine*. 39: 841 – 852, 2005.
29. Young, I.S. and Woodside, J.V. "Antioxidants in health and disease". *J Clin Pathol*, 54:176-186, 2001.
30. Habif, S., Turgan, N., Mutaf, I. et al: "Plasma catalase, glutathione peroxidase and selenium levels in adult diabetic patients". *Tr J Med Sci*, 27:139–141, 1997.
31. Taysi, S., Gul, M., Sari, R.A., Akcay, F. ve Bakan, N. "Oxidant/antioxidant status in serum of patients with systemic lupus erythematosus". *Clin Chem Lab Med*, 40: 684–688, 2002b.
32. Taysi, S., Polat, F., Gul, M., Sari, RA. ve Bakan, E. "Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis". *Rheumatology International*, 21 (5): 200–204, 2002a.
33. Görünmezoğlu, Ö. "Kayısı ve İncir Meyvelerinin Antioksidan Kapasitelerinin Karşılaştırılması". *Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Aydın, 2008.
34. Yavaşer, R. "Doğal Ve Sentetik Antioksidan Bileşiklerin Antioksidan Kapasitelerinin Karşılaştırılması". *Adnan Mendere Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Kimya, Yüksek Lisans*, 2011.
35. Yavaşer R. "Doğal ve Sentetik Antioksidan Bileşiklerin Antioksidan Kapasitelerinin Karşılaştırılması". *Kimya Anabilim Dalı Programı Yüksek Lisans Tezi*, 6-7, 2011.
36. Peterson J, Dwyer J. "Flavonoids: Dietary occurrence and biochemical activity". *Nutrition Research*, 1998;18:1995-2018.
37. Nichenametla SN, Taruscio TG, Barney DL, Exon JH. "A Review Of The Effects And Mechanisms Of Polyphenolics In Cancer". *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46: 161-183, 2006.
38. Dimitrios B. "Sources Of Natural Phenolic Antioxidants". *Trends in Food Science & Technology*, 17: 505-512, 2006.
39. Kavitha, R., Abdelrahman, R. "The effect of different processing methods on phenolic acid content and antioxidant activity of red beet". *Food Research International*, (1): 16-20, 2012

40. Eryiğit, F. “Mentha Pulegium L. ve Salvia Tomentosa Miller Bitkilerinin Metanol Özütlelerinin In Vitro Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi”. *Süleyman Demirel Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, 2006.
41. Peterson J, Dwyer J. “Flavonoids: Dietary occurrence and biochemical activity”. *Nutrition Research* 1998;18:1995-2018.
42. <https://tr.wikipedia.org/wiki/Flavonoid>
43. Anıl M. “Antioksidan Olarak Tahıllar”. *Hububat 2006 - Hububat Ürünleri Teknolojisi Kongre ve Sergisi*, Gaziantep, 2006.
44. Karadeniz, F., Ekşi, A. “Sugar Composition of Apple Juices”. *European Food Research and Technology*, 215:145-148, 2002.
45. Güleşçi N., Aygül İ. “Beslenmede Yer Alan Antioksidan ve Fenolik Madde İçerikli Çerezler”. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2016;5(1), 2016.
46. Sözbilir Bayşu N., Bayşu N. “Biyokimya”, *Güneş Tıp Kitapevleri*, 1. Baskı. Ankara, 2008.
47. Memişoğulları R. “Diyabette Serbest Radikallerin Rolü ve Antioksidanların Etkisi”. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 3: 30–39, 2005.
48. Altınok, U.B., “Tekstil Yüzeylerinin Antibakteriyel Özelliklerinin Araştırılması”. *Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Isparta, p. 112, 2008.
49. Baydar, H., “Sekonder metabolitlerin önemi”. *Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bilimi ve Teknolojisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Yayın No:51 Ziraat Fakültesi. DÜ Basım Evi*. Isparta. S: 45-63, 2009.
50. Altuner, E.M., “Bazı karayosunu türlerinin antibakteriyel aktivitesinin belirlenmesi.”, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi*, Ankara, 2008.
51. Akın E., Bayram A., Balcı İ., “Çoğul Dirençli Acinetobacter Baumanni İzolatlarında Kolistin, Polimiksin B ve Tigesiklin Direncinin Saptanmasında Disk Difüzyon, E-Test ve Buyyon Mikrodilüsyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması”. *Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Bülteni*, syf: 203,210. 2010.
52. <https://turuncukuruyemis.com/urun/midyat-tane-sumak/>
53. Gölbaş N., ‘ADİYAMAN İLİNDE ETNOBOTANİK DEĞERİ OLAN BAZI BİTKİLERİN KULLANIM ALANLARININ TESPİTİ’. *Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı ,Yüksek Lisans Tezi*.ELAZIĞ ,2009
54. <https://www.sifalibitkilerim.com/mucize-bitkiler/kapari-koku-faydalari.html>

55. <https://www.ticaretbudur.com/yemeklik-ve-kurutma-icin-yas-yabani-nane-yarpuz-500gram>
56. https://en.wikipedia.org/wiki/Plantago_major
57. Arasan Ş., Kaya İ. “Some Important Plants Belonging to Asteraceae Family Used in Folkloric Medicine in Savur (Mardin/Turkey) Area and Their Application Area”. syf 338, 2015.
58. Gezici S. “Sumak (*Rhus coriaria* L.) Meyve Özütlerinin Nöroprotektif Etkisi, Antimikrobiyal ve Antioksidan Potansiyelleri”. 2019.
59. Kosar, M., B. Bozan, F. Temelli, and K. H. C. Baser. “Antioxidant activity and phenolic composition of sumac (*Rhus coriaria* L.) extracts”. *Food Chem.* 103:952–959, 2007.
60. Kossah, R.; Nsabimana, C.; Jianxin, Z.; Haiqin, C.; Fengwei, T.; Hao, Z.; Wei, C. “Comparative Study on the Chemical Composition of Syrian Sumac (*Rhus coriaria* L.) and Chinese Sumac (*Rhus Typhina* L.) Fruits”. *Pak. J. Nutr.* 8, 1570–1574, 2009
61. Raut, J.S.; Karuppayil, S.M. “A Status Review on the Medicinal Properties of Essential Oils”. *Ind. Crop. Prod.* 62, 250–264, 2014.
62. Simonetti Amelia et al. “Effect of α_{S1} -casein genotype on phenolic compounds and antioxidant activity in goat milk yogurt fortified with *Rhus coriaria* leaf powder”. 2018.
63. Ardalani, H., Moghadam, M., Hadipanah, A., Fotovat, F., Azizi, A., Soltani, J., “Identification and characterization of chemical composition of *Rhus coriaria* L. fruit from Hamadan western Iran”. *J. Herb. Drug* 6, 195–198, 2016.
64. Bozan, B., Kosar, M., Tunalier, Z., Ozturk, N., Baser, H., “Antioxidant and free radical scavenging activities of *rhus coriaria* and *cinnamomum cassia* extracts”. *Acta Aliment.* 32, 53–61, 2002.
65. Faller, A.L.K., Fialho, E., “The antioxidant capacity and polyphenol content of organic and conventional retail vegetables after domestic cooking”. *Food Res. Int.* 42 (1), 210–215, 2009.
66. Kossah Rima et al.. “Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of Syrian sumac fruit extract”. *Journal of Natural Products*, Vol. 6: 96-102, 2013.
67. Lujain A. AlMousa et al. “Antioxidant and antimicrobial potential of two extracts from *Capparis spinosa* L. and *Rumex nervosus* and molecular docking investigation of selected major compounds”, 2022.
68. Dhingra, N., Kar, A., Sharma, R., Bhasin, S., “In-vitro antioxidative potential of different fractions from *prunus dulcis* seeds: Vis a vis antiproliferative and antibacterial activities of active compounds”. *S. Afr. J. Bot.* 108, 184–192, 2017.

69. Marčević, M., Petrović, S., Milenković, M., Niketić, M., “Composition, antimicrobial and antioxidant activity of the extracts of *eryngium palmatum* pančić and vis. (apiaceae)”. *Open. Life Sci.* 9 (2), 149–155, 2014.
70. Rajhi, I., Hernandez-Ramos, F., Abderrabba, M., Ben Dhia, M.T., Ayadi, S., Labidi, J., “Antioxidant, antifungal and phytochemical investigations of *capparis spinosa* l. Agriculture”. 11 (10), 1025, 2021.
71. Hammad Saleem et al. “Investigation into the biological properties, secondary metabolites composition, and toxicity of aerial and root parts of *Capparis spinosa* L.: An important medicinal food plant”. *Food and Chemical Toxicology* 155 ,112404, 2021.
72. Tlili N, Nasri N, Khaldi A, Triki S, Munné-Bosch S. “Phenolic compounds, tocopherols, carotenoids and vitamin C of commercial caper”. *J Food Biochem*, 35:472-483, 2011b.
73. Tlili N, Elfalleh W, Saadaoui E, Khaldi A, Triki S, Nasri N. “The caper (*Capparis* L.): Ethnopharmacology, phytochemical and pharmacological properties”. *Fitoterapia.*;ü 82:93-101, 2011a.
74. Yili A, Tao W, Sagdullaev BT, Aisa HA, Ul’chenko NT, Glushenkova AI, Rakhmanberdyeva RK. “Lipids and carbohydrates from *Capparis spinosa* roots”. *Chem Nat Comp.*, 42(1):100-101, 2006.
75. Matthaus, B., Özcan, M. “Glucosinolate and Fatty Acid, Sterol, and Tocopherol Composition of Seed Oils from *Capparis Spinosa* var *Spinosa* and *Capparis Ovata* Desf. var. *Canescens* (Coss.) Heywood”. *Journal of Agricultural And Food Chemistry*, 53: 7136- 7141, 2005.
76. RAJHI Ilhem et al. “Antioxidant, Antifungal and Phytochemical Investigations of *Capparis spinosa* L.”. 2021.
77. Ayaz F., Küçükboyacı N., Bani B., Şener B., Iqbal M. C. “Phytotoxic, Cytotoxic and Insecticidal Activities of *Chrysophthalmum dichotomum* Boiss. and Heldr”. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* | Vol 52 | Issue 3 | Jul-Sep, 2018.
78. Ayaz F. et al. “Cytotoxic, Phytotoxic and Insecticidal Activities of *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss.” *Turk J Pharm Sci*, 14(3):290-293, 2017.
DOI: 10.4274/tjps.07279.

79. Ayaz F. et al. "Anti-inflammatory Activity of Sesquiterpene Lactones from *Chrysophthalmum montanum* (DC.) Boiss." Ayaz et.al., *Rec. Nat. Prod.* X:X XX-XX, 2019.
80. Kirbağ S., Zengin F., Kursat M. "ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF EXTRACTS OF SOME PLANTS". *Pak. J. Bot.*, 41(4): 2067-2070, 2009.
81. T. Kacergius, S. Abu-Lafi, A. Kirkliauskiene, V. Gabe, A. Adawi, M. Rayan, M. Qutob, R. Stukas, A. Utkus, M. Zeidan, A. Rayan, "Inhibitory capacity of *Rhus coriaria* L. extract and its major component methyl gallate on *Streptococcus mutans* biofilm formation by optical profilometry: Potential applications for oral health". *Mol. Med. Rep.*, 16, 949 – 956, 2017.
82. E. Vahid-Dastjerdi, Z. Sarmast, Z. Abdolazimi, A. Mahboubi, P. Amdjadi, M. Kamalinejad, "Effect of *Rhus coriaria* L. water extract on five common oral bacteria and bacterial biofilm formation on orthodontic wire". *Iran. J. Microbiol*, 6, 269 –275, 2014.
83. Ashoori F., Fakhar M., Goli H.R., Mirzaee F., Faridnia R., Kalani H., Shahani S. "Antileishmanial and antibacterial activities of the hydroalcoholic extract of *Rhus coriaria* L.". *Annals of Parasitology*, 66(2), 157–163, 2020.
doi: 10.17420/ap6602.250.
84. Moghadamnia Y. et al. "The Anti-cancer Effects of *Capparis spinosa* Hydroalcoholic Extract". Iran, 2017.