

**SÜRMELİ ÇAYÇE (*STACHYS TMOLEA BOISS*) BİTKİSİNİN
METANOL VE ASETON EKSTRELERİNİN ANTİOKSİDAN
AKTİVİTESİ İLE MİNERAL MADDE İÇERİKLERİNİN
BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Simge DEMİR

Danışman

Doç. Dr. Laçine AKSOY

KİMYA ANABİLİM DALI

Eylül, 2019

Bu tez çalışması 16.FEN.BİL.14 numaralı proje ile Afyon Kocatepe Üniversitesi
Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**SÜRMELİ ÇAYÇE (*STACHYS TMOLEA BOİSS*) BİTKİSİNİN
METANOL VE ASETON EKSTRELERİNİN ANTIOKSİDAN
AKTİVİTESİ İLE MİNERAL MADDE İÇERİKLERİNİN
BELİRLENMESİ**

Simge DEMİR

Danışman

Doç. Dr. Laçine AKSOY

KİMYA ANABİLİM DALI

Eylül, 2019

TEZ ONAY SAYFASI

Simge DEMİR tarafından hazırlanan “Sürmeli Çayçe (*Stachys tmolea Boiss*) Bitkisinin Metanol ve Aseton Ekstrelerinin Antioksidan Aktivitesi ile Mineral Madde İçeriklerinin Belirlenmesi” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca 04/09/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği** ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr.Laçine Aksoy

İmza

Başkan : Doç. Dr.Ömer Hazman
Afyon Kocatepe Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi



Üye : Doç. Dr.Laçine Aksoy
Afyon Kocatepe Üniversitesi,
Fen-Edebiyat Fakültesi



Üye : Dr. Öğretim Üyesi Naci Ömer Alayunt
Uşak Üniversitesi, Banaz MYO



Afyon Kocatepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun
...../...../..... tarih ve
.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. İbrahimEROL
Enstitü Müdürü

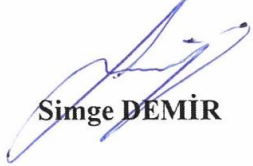
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI
Afyon Kocatepe Üniversitesi

**Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım
bu tez çalışmasında;**

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

04/09/2019


Singe DEMİR

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

SÜRMELİ ÇAYÇE (*STACHYS TMOLEA BOİSS*) BİTKİSİNİN METANOL VE ASETON EKSTRELERİNİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTESİ İLE MİNERAL MADDE İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Simge DEMİR

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Laçine AKSOY

Bitkiler, doğal ekzojen antioksidan kaynaklarıdır. İçerdikleri sekonder metabolitler özellikle de polifenoller nedeniyle antioksidan özellik sergilemektedirler. Bu çalışmada Türkiye endemiği *Stachys tmolea Boiss.* türünün metanol ve aseton ekstralarının total fenolik içeriği ile antiradikalik, antioksidatif özellikleri ve mineral madde içeriği belirlenmiştir. Bu amaçla total fenolik madde içeriği Folin-Ciocalteu metoduyla ölçülmüş, antiradikalik etki belirlenmesinde DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazin) kullanılmıştır. TAS (Total antioksidan statü), ticari kitler ile ölçülerek belirlenmiştir. Mineral madde düzeyleri belirlenmesinde numune hazırlama aşamasında mikrodalga cihazı ve analiz sırasında ICP-OES cihazı kullanılmıştır.

Analizler sonucunda *Stachys tmolea Boiss.* bitkisinin metanol ekstresinin total fenolik madde içerdiği (68,91±1,4 mg GAE/g ekstre), DPPH radikal giderici aktivite (%64,79±1,98) gösterdiği ve total antioksidan statüsünün (2,28±0,21 mmol Trolox Equiv./L), aseton ekstresinden total fenolik madde içerdiği, (27,26±1,2 mg GAE/g ekstre), DPPH radikal giderici aktivite (%50,33±2,05) gösterdiği, total antioksidan statüsünden (0,57±0,04 mmol Trolox Equiv./L) fazla olduğu bulunmuştur. Metanol ekstresinin sentetik antioksidan BHA ya yakın özellik gösterdiği belirlenmiştir. İçerdiği Cu, Mn, Fe gibi antioksidan enzim yapısına katılan biyoelementleri de içerdiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak, endemik olması sebebiyle önemli bir tür olan *Stachys tmolea Boiss* metanolik ve aseton ekstresi antiradikalik ve antioksidatif özellik sergilemektedir. Ayrıca türün içerdiği önemli biyoelementler nedeniyle de fitoterapik çalışmalarda değerlendirilebilecek bir bitki olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma ile hakkında yeterli düzeyde çalışma bulunmayan tür ile ilgili literatüre katkı sağlanabileceği düşünülmektedir. Elde edilen bulgular ileri çalışmalara ışık tutabilecek niteliktedir.

2019, xi + 47 sayfa

Anahtar Kelimeler: *Stachys tmolea Boiss*, Antioksidan, Antiradikal, Biyoelement, Endemik bitki

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

DETERMINATION of ANTIOXIDANT ACTIVITY and MINERAL MATTER
CONTENT of METHANOL and ACETONE EXTRACTS SÜRMEĻİ ÇAYÇE
(*STACHYS TMOLEA BOİSS*) PLANT

Simge DEMİR

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Laçine AKSOY

Plants are natural exogenous antioxidant sources. The plant contains antioxidant properties due to secondary metabolites, especially polyphenols. In this study, the total phenolic content, the antiradicalic, antioxidative properties and mineral content of the methanol and acetone extracts of *Stachys tmolea Boiss.* endemic to Turkey were determined. For this purpose, total phenolic content was measured by Folin-Ciocalteu method and DPPH was used to determine the antiradicalic effect. TAS was determined by measuring with commercial kits. During the sample preparation stage, the microwave device and the ICP-OES device were used during the analysis.

Stachys tmolea Boiss. of total phenolic substance (68.91 ± 1.4 mg GAE/g extract), DPPH radical scavenging activity ($64.79\% \pm 1.98$) and total antioxidant status (2.28 ± 0.21 mmol Trolox Equiv./L) contained was found to be more total phenolic substance from acetone extract, (27.26 ± 1.2 mg GAE/g extract), DPPH radical scavenging activity ($50.33\% \pm 2.05$) and total antioxidant status (0.57 ± 0.04 mmol Trolox Equiv./L). Methanol extract is shown to be close to synthetic antioxidant BHA. It was determined that it contains bioelements which are involved in antioxidant enzyme structure such as Cu, Mn and Fe.

As a result, *Stachys tmolea Boiss.* is an important species due to its endemic nature. In methanolic extract, it exhibits antiradicalic and antioxidative properties. In addition, it is

thought to be a plant which can be evaluated in phytotherapeutic studies due to the important bioelements it contains. It is also important to have contributed to the literature about the plant which has insufficient information about this study.

2019, xi +47 pages

Keywords: *Stachys tmolea* Boiss, Antioxidant, Antiradical, Bioelement, Endemic plant

TEŞEKKÜR

Bu araştırma konusunun belirlenmesi, deneysel çalışmalar sırasında yönlendirmesi, analizlerin ve sonuçların değerlendirilmesin hususunda veyazımı aşamasında sağlamış olduğu büyük katkı ve desteklerinden dolayı tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Laçine AKSOY,

Eğitimim sırasında ders aldığım ve her konuda fikir ve önerileri ile desteklerini görmüş olduğum Doç. Dr. Ömer HAZMAN'a,

Araştırma ve laboratuvar aşamasında, analizler sırasında bilgilerini ve becerilerini Çay Meslek Yüksek Okulu'nunda görevli Öğr. Gör. Dr. Ahmet BÜYÜKBEN'e,

Bu araştırmanın yürütülme aşamasında gereklimalzeme kaynakların temin edilmesinde emeği geçen Doç. Dr. Mustafa KARGIOĞLU'na

Her türlü konular üzerinde fikirleri ve görüşleriyle desteğini esirgemeyen bölüm başkanıma ve çalışma arkadaşlarıma,

Yüksek lisans çalışmamın maddi kaynaklı desteklerinden dolayı 16.FEN.BİL.14 numaralı proje ile destekleyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na,

Öğrenim gördüğüm hayatım boyunca maddi ve manevi olarak desteklerini esirgenemeyen, her türlü konu da hep yanımda olan ve varlıklarıyla bana her zaman güç veren, başarılarımı görmeyi hayal ve hak eden ailem Nurgül, Salih ve Mustafa Burak DEMİR'e, araştırmalar ve deney aşamasında yardımcı olan arkadaşım İsmail GÜZEY'e teşekkürü bir borç bilirim.

Simge DEMİR

AFYONKARAHİSAR, 2019

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
RESİMLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	3
2.1 Serbest Radikaller	3
2.2 Reaktif Oksijen Türleri (ROS)	5
2.2.1 Süperoksit Radikali (O ₂ ⁻)	5
2.2.2 Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)	6
2.2.3 Hidroksil Radikali (OH [·])	6
2.3 Serbest Radikal Kaynakları	7
2.4 Hücrede Meydana Gelen Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları.....	8
2.5 Serbest Radikallerin Zararları	8
2.5.1 Proteinler Üzerine Etkisi.....	8
2.5.2 Lipidler Üzerine Etkisi.....	8
2.5.3 Karbonhidratlar Üzerine Etkisi	9
2.6 Antioksidanlar	9
2.6.1 Antioksidan Sınıflandırılmaları	9
2.7 Enzim Yapısında Olmayan (Non- Enzimatik) Bazı Antioksidanlar	11
2.7.1 Alfa Tokoferol (Vitamin E)	12
2.7.2 Askorbik Asit (Vitamin C)	12
2.8 Endemizm.....	13
2.8.1 Türkiye'de Bitki Biyoçeşitliliği.....	13

2.8.2 Lamiaceae Familyasının Genel Özellikleri.....	15
2.8.3 Stachys L. Cinsinin Genel Özellikleri	16
2.8.4 <i>Stachys tmolea Boiss.</i>	17
3. MATERYAL ve METOD	20
3.1 Materyal	20
3.1.1 Bitki Materyali	20
3.1.2 Bitki Ekstresinin Hazırlanması	20
3.1.3 Kullanılan Kimyasal Maddeler	21
3.1.4 Kullanılan Alet ve Cihazlar	21
3.2 Metod	22
3.2.1 Serbest Radikal Giderme Aktivite Tayini.....	22
3.2.2 Total Fenolik Madde İçeriği Tayini.....	22
3.2.3 Total Antioksidan Statü (TAS) Analizi	23
3.2.4 Mineral Madde Miktarının Belirlenmesi	23
3.3 İstatistiksel Analizler.....	23
4. BULGULAR	24
4.1 <i>Stachys tmolea Boiss.</i> Bitkisinin DPPH Serbest Radikali Giderici Aktivitesi.....	24
4.2 <i>Stachys tmolea Boiss.</i> Bitkisinin Total Fenolik Madde İçeriği	25
4.3 <i>Stachys tmolea Boiss.</i> Bitkisinin Total Antioksidan Statüsü.....	26
4.4 <i>Stachys tmolea Boiss.</i> Bitkisinin Mineral Madde İçeriği.....	27
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	29
6. KAYNAKLAR.....	38
ÖZGEÇMİŞ.....	47

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
HCl	Hidroklorik asit
OH [•]	Hidroksil radikali
DPPH	1,1 -difenil-2-pikrilgidrazil
HNO ₃	Nitrik asit
C ₂ H ₅ OH	Etanol
HClO ₄	Perklorik asit
CH ₃ OH	Metanol
Na ₂ CO ₃	Sodyum karbonat
C ₃ H ₆ O	Aseton
C ₇ H ₆ O ₅	Gallik asit
μM	Mikromolar
mM	Milimolar
μg	Mikrogram
μL	Mikrolitre
O ₂ ⁻	Süperoksit radikali

Kısaltmalar

SOR	Serbest oksijen radikali
ROS	Reaktif oksijen türleri
SOD	Süperoksit dismutaz enzimi
CAT	Katalaz
GP _x	Glutasyon peroksidaz
BHA	Bütil hidroksianisol
BHT	Bütil hidroksitoluen
STM	<i>Stachys tmolea</i> bitkisinin metanol ekstresi
STA	<i>Stachys tmolea</i> bitkisinin aseton ekstresi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Bütül hidroksi anisol.....	11
Şekil 2.2 Bütillenmiş hidroksitoluen yapısı (BHT).	12
Şekil 2.3 Türkiyenin floristik bölgeleri (Avcı, 1996).	14
Şekil 4.1 <i>Stachys tmolea Boiss.</i> Bitkisinin metanol ve aseton ekstreleri ile standart maddelerin % inhibisyon değerleri.....	24
Şekil 4.2 <i>Stachys tmolea Boiss.</i> bitkisinin metanol ve aseton ekstreleri ile standart maddelerin IC ₅₀ değerleri.	25
Şekil 4.3 <i>Stachys tmolea Boiss.</i> bitkisinin metanol ve aseton ekstreleri ile standart antioksidan maddelerin total fenolik madde içeriği.	26
Şekil 4.4 <i>Stachys tmolea Boiss.</i>	27

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 Antioksidan savunma sistemleri ve oksidan kaynakları (Diplock 1998).	5
Çizelge 2.2 Antioksidanların oluşturdukları temel savunma sistemleri.	10
Çizelge 3.1 Kullanılan alet ve cihazlar.	21
Çizelge 4.1 <i>Stachys tmolea</i> Boiss. Türünün içerdiği elementler ve miktarları.	28
Çizelge 5.1 <i>Stachys tmolea</i> türünün yaprak, gövde ve köklerinde N, P, K, Ca, Mg, Na, S konsantrasyonları.....	35

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 2.1 <i>Stachys tmolea Boiss</i> yaprak ve gövde görüntüsü.	18
Resim 2.2 <i>Stachys tmolea Boiss</i> çiçek ve gövde görüntüsü.....	19
Resim 2.3 <i>Stachys tmolea Boiss</i> çiçek, gövde ve yaprak görüntüsü.	19

1. GİRİŞ

Ballıbabagiller familyası otsu ve çok yıllık ağaç ve çiçekleri içine alan çiçekli bitki familyasına aittirler. Yeryüzünde geniş bölgeler üzerine yayılmış güzel ve hoş kokulu bitkiler familyasındadırlar (Feinbur Dothan 1978, Baytop 1999, Heywood 1978). Aromatik bitkiler de bu grupta yer alırlar. Bu özelliklerinden dolayı farmakoloji ve kozmetik sanayisinde tercih edilirler. Bu özelliklerinin yanı sıra görsel olarak hoş göründükleri için süs bitkisi olarak da tercih edilirler. Bunun yanı sıra gıda olarak da tüketilmektedirler. Ağırlıklı olarak buldukları bölgeler Batı ve İç Anadolu bölgeleridir. Lamiaceae ailesi ülkemizin yanı sıra Dünya üzerinde de geniş bölgelere yayılmış durumdadırlar (Davis 1982).

Lamiaceae familyası yurdumuzda cins bakımından üçüncü büyük familya olarak bilinmektedir. Bu familyaya ait endemik olan 245 tür bulunmaktadır. Bu tür Lamiaceae familyasının Türkiye de bulunan endemik türleri arasında yer almaktadır (Davis, 1982). Lamiaceae familyası içerisinde bulunan *Stachys* cinsi Türkiye’de yaygın olarak yer alan bitkidir. Ülkemiz endemik türler yönünden zengindir (Akçiçek vd. 2012). Lamiaceae familyasından olan *Stachys tmolea* otsu ve çok yıllık bitkiler arasında yer alır. Genellikle kireçtaşı içeren geçitler, kayalıklar ve taşlı kıyılarda yetiştiği bilinmektedir. İlkbaharın sonu ve yaz ayların da çiçeklenirler.

Yapılarında eşleşmemiş elektronlar içeren bileşikler ve atomlar serbest radikaller olarak tanımlanmışlardır. Serbest radikallerin insan vücuduna zarar verme eğilimleri yüksek orandadır ve yapılarındaki oksijen miktarları fazladır. Ancak vücudumuz kendi savunma mekanizması ile serbest radikalleri kontrol altında tutarak zararları bir oran da azaltmış olurlar. Serbest radikaller sadece insan vücuduna değil aynı zaman da gıdalara da zarar verirler. Antioksidanlar genellikle vücutta bulunan serbest radikallerin oluşturduğu hasarları azaltmak için bulunurlar. Antioksidanlar bazı gıdalarda ve bazı enzimlerde bulunurlar.

Afyon'un Kumalar Dağı'ndan toplanan endemik *Stachys tmolea Boiss.* Bitkisine ait metanol ve aseton ekstralarının antioksidan aktivitesi ile mineral madde içeriklerinin belirlenmesi amacıyla bu tez çalışması planlanmıştır.

2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Serbest Radikaller

Serbest radikaller yapılarında herhangi bir eşleşmemiş elektron bulunduran atom veya bileşikler olarak tanımlanmaktadır. Başka bir tanımlamaya göre yapıların da tek sayıda elektron içeren atomlar veya moleküllere serbest radikaller adı verilir (Lobo *et al.* 2010). Serbest radikaller aynı zamanda radikaller olarak da ifade edilmektedir. Bunun nedeni ise su molekülleri tarafında tutulmuş serbest radikaller olarak yer almasıdır. Radikaller ise girdikleri reaksiyonlardan değişime uğramadan çıkan gruplar olarak tanımlanırlar.

Oksijen genel olarak insan vücudu ve metabolizması için büyük önem taşır ancak bazı reaktif oksijen türleri metabolizmaya büyük zararlar verme eğilimindedirler (Diplock 1998). Herhangi bir oksijen molekülü reaktif oksijen türleriyle karşılaştığında kimyasal yönü çok daha fazla olan oksijen molekülleri oluştururlar (Nawar 1996). Serbest radikaller yüksek enerjili bileşiklerdir. Bunu nedeni ise yapılarında çok fazla eşleşmemiş bileşikler olmasıdır. Bu sebepten dolayı yüksek oranda reaktivlik kazanarak biyolojik materyale (DNA, lipid, protein gibi) hasar verme durumları söz konusudur. Bu verdikleri zararlar doğrultusunda birçok hastalığa neden olmaktadır. Bu hastalıklara kanser tipleri, sinir sistemi hastalıkları, bağışıklık sistemlerinin zayıflaması, kalp-damar rahatsızlıkları ve yaşlanmayı tetiklemesi gibi başlıca hastalıklar örnek verilebilir (Diplock 1998).

Radikallerin kimyasal etkenler ve fiziksel koşullardan dolayı hücrel ve çevresel yapılarda aktif bir üretimi mevcuttur. Bu yapımları üç ana maddede toplanabilir (Akkuş 1995, Onat vd. 2002).

Bir moleküle tek bir elektron transferi ile: Radikallik içermeyen bir moleküle elektron transferi sonucu eşleşmemiş elektron oluşturup indirgenme özelliği sağlayarak radikal oluştururlar. Bu durum için en iyi örnek süperoksit radikalının oluşmasıdır.

Nedeni ise moleküler halde bulunan oksijenin tek elektron indirgenmesi sonucu radikal olan süperoksiti oluşturmasıdır.

Bir molekülün elektron kaybetmesi ile: Radikallik içermeyen moleküle elektron indirgenmesi ile eşleşmemiş elektron oluşturarak radikal durumuna geçerler. Bu duruma örnek olarak vitamin A ve vitamin C'yi verebiliriz.

Kovalent bağların homolitik kırılması ile: Kovalent bağların kırılmaları ile üzerlerinde bulunan elektronların birbirlerinden ayrılarak her ikisi de eşleşmemiş elektron bulundurur. Bu durumda iki farklı radikal elde edilmiş olunur.

Biyolojik faaliyetler de elektron transferleri sonucu serbest radikaller oluşur. Pozitif ve negatif yüklü ve nötral olarak serbest radikaller üç durumda bulunurlar. Bu oluşan radikallerden en önemlisi serbest oksijen radikali (SOD) olarak bilinse de inorganik moleküller ve S, N ve C'nin türevleri olan radikaller de bulunur. Fe^{+3} , Cu^{+2} , Mn^{+2} vb geçiş özelliği metalleri ortaklaşmamış elektron yapılarına sahip olmalarına rağmen radikal olarak görülmezler. Ancak reaksiyonları katalizlediklerinden dolayı radikallerin oluşumlarında önemli etkenler olarak yer alırlar (Akkuş 1995).

Serbest radikallerin sebep oldukları zararlar sadece canlı metabolizmasında değil gıdalar üzerinde de etkilidir. Serbest radikallerin oksidasyonu sonucu gıdalarda biyodeğerliliğinin ve gıda kalitesinin düşmesi gibi önemli etkenlere neden olmaktadır. Bu alanda Gomberg'in trifenilmetil (Ph_3C) radikalının oluşumunu kanıtlaması üzerine 1900'lü yıllardan bu yana çalışmalar devam etmektedir (Gomberg 1900).

Serbest radikaller iki ana tema da incelenebilir. Bunlar radikaller ve nitrojen kaynaklı radikallerdir. Ancak radikaller ve nitrojen kaynaklı radikaller de kendi aralarında iki gruba ayrılırlar. Bunlar radikal reaktif türleri ve radikal olmayan reaktif türleridir. Radikal reaktif türleri arasında en çok ön plana çıkanlar ise; süperoksit, hidroksil ve peroksil gibi bileşikleridir. Reaktif olmayan türlerinde ise; hidrojen peroksit ve ozon örnek verilebilir. Nitrojen kaynaklı reaktif türleri ise; radikal olanlar ve radikal olmayan türler olarak ikiye ayrılır.

2.2 Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

Metabolizmamız da bulunan reaktif oksijen türleri serbest radikallerin oluşmasını sağlarlar. Serbest radikallerin yüksek enerjili olmaları bazı reaksiyonların hasarlarına neden olurlar. Bu sebepten dolayı faydalarının yanı sıra reaksiyonlar için tehlike oluştururlar (Aksoy 2002; Gülçin 2006). Bu hasar verme durumlarından dolayı vücut kendi savunma mekanizmasını oluşturur ve serbest radikallerden oluşabilecek hasarları kontrol altında tutar. Bu sistemler birbirlerini tamamlayıcı niteliktedir. Çizelge 2.1' de savunma sistemleri ve oksidan kaynakları verilmiştir.

Çizelge 2.1 Antioksidan savunma sistemleri ve oksidan kaynakları (Diplock 1998).

Oksidan kaynaklar	Antioksidan savunma sistemleri
Sigara dumanı	E vitamini
Egzersiz	C vitamini
Çevre kirleticiler	Süperoksit
Ateşli hastalıklar	Peroksidaz
Radyasyon	Dismutaz
Çoklu doymamış yağ asitleri ile zengin bir diyet	Katalaz Glutatiyon

Önemli reaktif oksijen türleri arasında hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali (OH), süperoksit radikali (O_2^-) örnek verilebilir. Farklı gruplarda yer alırlar. Süperoksit ve hidroksil serbest radikaller grubunda yer alırken hidrojen peroksit ise prooksidan grubunda yer alır (Navarro and Boveris 2004). Reaktif olmayan oksijen türlerine ise lipid hidroperoksit ve ozon örnek verilebilir (Seifried *et al.* 2007)

2.2.1 Süperoksit Radikali (O_2^-)

Hemen hemen tüm aerobik hücrelerde doğal olarak bulunan moleküler O_2 'nin çevresindeki herhangi bir molekülden bir elektron transferi ile indirgenmesi sonucu oluşan O_2^- radikali aşağıda gösterilmiştir (Çaylak, 2011). Molekül halinde bulunan oksijenlerin elektron indirgenmesi durumunda süperoksit radikali (O_2^-) meydana gelir.



Ancak süperoksitler tek başlarına çok fazla zararlı değildirler. Süperoksitleri önemli yapan durum ise H_2O_2 'in kaynağını sağlamasıdır. Süperoksitler indirgeyici özelliklerini yanı sıra aynı zaman da oksitleyici özelliğe de sahiptirler.

2.2.2 Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

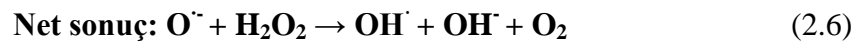
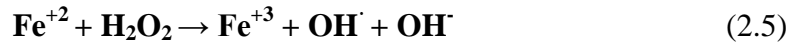
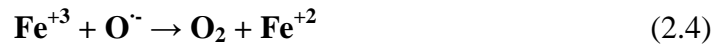
Hidrojen peroksit, bir serbest radikal olmamasına rağmen yine de çok önemlidir. Çünkü biyolojik membranlara nüfuz edebilir. geçiş metallerinin oksidasyonu yoluyla da OH oluşmasına neden olarak ROS üretilmesinde bir aracı olarak rol oynar. Hidrojen peroksidin bir diğer önemli fonksiyonu da hücre içi sinyal molekülü rolünü yerine getirmektir (Rhee 1999, Sundaesan *et al.* 1995). Süperokist radikaline elektron transferi veya oksijen molekülüne iki tane elektron eklenmesi ile H_2O_2 oluşmaktadır.



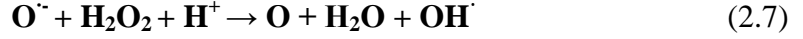
2.2.3 Hidroksil Radikali (OH^{\cdot})

Hasar verici bir tür olmasını yanında aynı zamanda en reaktif radikal türüdür. Yarılanma ömrü çok kısadır. Ancak ortamda karşılaştığı her biyomolekülle tepkimeye girerek oluşturdukları yerde büyük hasara sebep olurlar (Akkuş 1995, Halliwell and Gutteridge 1990). OH^{\cdot} radikali genellikle canlılar da iki mekanizma ile meydana gelmektedir. Bunlar Haber-Weiss ve Fenton reaksiyonlarıdır.

Fenton reaksiyonu, örneklerde verilen tepkimelerde yer aldığı gibi H_2O_2 'in Fe^{+2} tarafından indirgenme sonucu OH^{\cdot} radikali meydana gelmesidir (Nappi and Vass 1998).



Haber-Weiss reaksiyonu ise aşağıda yer alan reaksiyon da görüldüğü üzere $O^{\cdot-}$ 'in H_2O_2 ile tepkimeye girerek OH^{\cdot} radikali meydana getirmesidir.



Süperoksit radikalının lipidler de çözünürlüğü sınırlıdır ancak H_2O_2 lipitte çözünebilir. Bu sebepten dolayı H_2O_2 kendisini oluşturan Fe^{+2} içeren membranlar da hasar oluştururlar (Halliwell *et al.* 2000).

2.3 Serbest Radikal Kaynakları

Serbest radikallerin kaynağı iki tür olabilir. Bunlar endojen kaynaklar ve eksojen kaynaklardır.

Endojen Kaynaklar;

Canlı fizyolojisinde normal şartlarda gerçekleşen pek çok hücrel aktivite oksidan oluşumuna yol açmakta ve bunlar endojen kaynakları oluşturmaktadır (Delibaş ve Özçankaya 1995). Örneğin düz kas hücrelerinde bulunan metabolizma olaylarından dolayı serbest radikaller üretilir. Vücut yorgunluğu sonucu meydana gelen stres ve zihinsel yönden meydana gelen stres unsurları toksik yan ürün oluştururlar. Bu oluşum sonucunda da serbest radikaller meydana gelebilir. Bu durumların dışında vücutta bulunan bazı hormonlar stresi tetikleyerek reaksiyona sebep olurlar. Bu reaksiyon sonucu hormonlar da stresten kaynaklı serbest radikaller oluşturabilirler. İmmün sistemde bulunan hücreler de serbest radikaller oluşturabilirler. Endojen olarak serbest radikal üretimine katkıda bulunabilir.

Eksojen Kaynaklar;

Organizmanın yaşamı boyunca dışarıdan aldığı ya da maruz kaldığı kaynaklar eksojen kaynakları oluşturmaktadır (Delibaş ve Özçankaya 1995). Isısal durumlarda (pişirme gibi) organik maddelerin ısı alarak yakılması, ormanlar da meydana gelen yangınlar, volkanik patlamalar, hijyen ürünleri, boya, parfümler, böcek ilaçları, tutkal ve yanıcı maddeler gibi kimyasallar, alkol, sigara kullanımı ve sigara dumanı, egzoz dumanı, eksojen olarak serbest radikal üretimine katkıda bulunabilir (Lobo *et al.* 2010).

2.4 Hücrede Meydana Gelen Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları

Reaktif oksijen türleri ve serbest radikaller hücrede özel metabolik faaliyetler sırasında meydana gelirler.

Stres: Sinirsel ve zihinsel uyarılar bazı hormonların sentezinde artışa neden olurlar (Murray et al. 1996). Katekolaminlerin meydana getirdiği oksidasyon ise serbest radikalleri oluşturur. Bunun sonucunda da stres üzerine olan hastalıkların serbest radikal üretimleriyle ilgili olabileceğini konusunda önemlidir (Akkuş, 1995).

Bleomisin, doxorubicin gibi antineoplastik ajanlar antikarsinojen ajan olarak bilinen doxorubicin hücrenin DNA replikasyonunu etkiler. Bu durumda H_2O_2 ve O_2^- oluşumunu sağlarlar. Lipid peroksidasyonunun başlamasını meydana getirirler (Winterbourn *et al.* 1985, Weijl et al. 1997).

2.5 Serbest Radikallerin Zararları

2.5.1 Proteinler Üzerine Etkisi

Proteinlerde bulunan aminoasitler serbest radikallerin neden oldukları hasarlarının derecesini belirler (Nordberg and Arner 2001). Kükürt ve doymamış yağ içeren aminoasitler den oluşan proteinler serbest radikallerden kolay bir şekilde etkilenirler (Van Der Vliet *et al.* 1994). Nedeni ise moleküllerde bulunan çif bağların serbest radikallerle kolay etkilenmesi sonucudur.

2.5.2 Lipidler Üzerine Etkisi

Serbest radikallerden en fazla etkilenenler arasında lipidler yer almaktadır. Gıdalar ve hücre membranları ile kolaylıkla reaksiyona girerek peroksidasyona sebep olurlar. Bu durum kalıcı reaksiyon hasarlarına neden olur.

2.5.3 Karbonhidratlar Üzerine Etkisi

Serbest radikaller canlı vücudunda hastalıklara sebep olurlar. Yaşlanma ve kansere gibi durumlar da rol aldığı düşünülmektedir. Nedeni olarak hidrojen peroksit oluşumunun DNA, proteinlerin bağlanabilmesi ve RNA kendi aralarında çapraz olarak bağ oluşturabilmelerin den dolayı olduğu düşünülmektedir (Thornaley and Vasak 1985).

2.6 Antioksidanlar

Canlı vücudu serbest radikallerden gelebilecek hasarlara karşı kendi savunma mekanizmasını oluşturmuştur. Bu oluşturulan savunma mekanizmaları antioksidanlar olarak tanımlanırlar.

Biyolojik tanımlama ise hava ile temas halinde bozulma söz konusu olan ürünlere eklenerek bozulmayı durumlarını engelleyen veya geciktiren doğal ve doğal olmayan maddeler olarak tanımlanabilirler. Bu durum da serbest radikaller gıdalar ile temas halinde olup bozulma işlemini gerçekleştirirler. Antioksidanlar ise bu bozulma durumlarını en az seviyeye indirirler.

Kısaca antioksidanlar gıdalarda meydana gelen oksidasyonu engelleyen ya da geciktiren maddeler olarak tanımlanırlar (Becker 2004).

2.6.1 Antioksidan Sınıflandırılmaları

Antioksidanların herhangi bir sınıflandırılma durumları yoktur. Birçok şekilde sınıflandırılma yapılabilir. Başlıca antioksidanlar; enzimler, yağda çözünen ve suda çözünenler olarak sınıflandırılmaktadırlar (Becker 2004).

Çizelge 2.2 Antioksidanların oluşturdukları temel savunma sistemleri.

Radikal yağda çözücüler	Tutucu suda çözücüler	Enzimler	Metal iyonlarını bağlayan proteinler
β- karoten	C vitamini	Glutasyon peroksidaz	Ferritin (Fe)
Melatonin	Mannitol	Süperoksit dismutaz (SOD)	Albümin (Cu)
E vitamini	Glutasyon (GSH)	Katalaz (CAT)	Transferrin (Fe)
Bilirubin	Sistein	Glutasyon redüktaz	Seruloplazmin (Cu)
Lipoik asit	Ürikasit		Laktoferrin (Fe)

Enzim Yapısında Olan Bazı Antioksidanlar

Süperoksit Dismutaz Enzimi

Süperoksit dismutaz enzimi (SOD) oksijenli solunum yapan hücrelerde bulunan süperoksit radikalini hidrojen peroksit ve oksijen molekülüne dönüştürmesini sağlarlar.



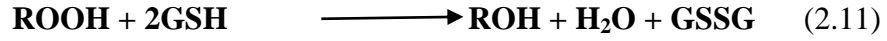
Katalaz (CAT)

Oksijenli solunumda sıklıkla kullanılan enzimdir. Hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşma hızının yükseldiği durumlarda indirgeyici aktivite göstererek yıkılmasını sağlar. Aktif olarak çalıştığı yerler ise böbrek, karaciğer, miyokard, çizgili kaslar ve eritrositlerdir.



Glutasyon Peroksidaz (GP_x)

Hidrojen peroksitin bulunduğu ortamda hidroperoksitin indirgenmesinde yer alan selenoenzimlere ait bir antioksidandır.

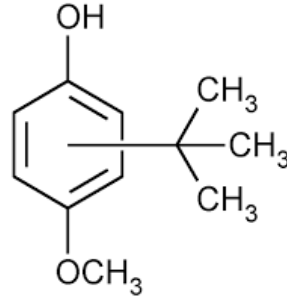


2.7 Enzim Yapısında Olmayan (Non- Enzimatik) Bazı Antioksidanlar

Bu antioksidanlar hayvansal ve bitkisel kaynaklardan oluşan bazı bileşiklerin bir takım işlemlerden geçirilmesi ile elde edilirler. Bu işlemler bazı hayvansal kaynaklar ve bitkilerin büyük çoğunluğundan elde edilir (Görünmezoğlu 2008).

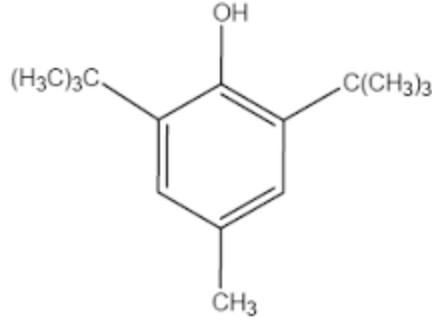
a) Sentetik Antioksidanlar: Özellikle gıda sanayisinde yaygın bir şekilde kullanılan antioksidanlar olarak bilinirler. Bu antioksidanlardan bazıları, BHA (bütil hidroksi anisol), BHT (bütil hidroksitoluen) vb. antioksidanlardır.

BHA: Mumsu özellikte bulunan katı ve beyaz bir maddedir. Çoğunlukla hayvansal ve bitkisel yağlar da bulunur.



Şekil 2.1Bütil hidroksi anisol.

BHT: Dayanıklı olan antioksidanlar grubunda yer alırlar. Yüksek oranda ısıya karşı dayanıklıdır ve bu özelliği sayesinde gıdalara da dayanıklılık özelliği kazandırır.



Şekil 2.2 Bütillenmiş hidroksitoluen yapısı (BHT).

b) Doğal Antioksidanlar: Doğal antioksidanlar iki grupta incelenirler. Bunlar yağda çözünen ve suda çözünen antioksidanlardır. Bu antioksidanlardan toplumda genellikle vitamin E ve vitamin C ağırlıklı olarak bilinir. Yapılan incelemelerde doğal antioksidanların sağlık yönünde etkileri olduğu belirlenmiştir.

2.7.1 Alfa Tokoferol (Vitamin E)

Yağda çözünen antioksidanlar arasında en yaygın olarak bilenen ve önemli antioksidanlardan birisidir. Meyveler ve sebzelerde bol miktarda bulunurlar ve hastalıklara karşı vücutta savunma oluşturan vitamindir. Bu nedenle zincir kırıcı antioksidanlar olarak belirtilmektedir (Antmen 2005). Serbest radikallerin ve peroksitlerin vücutta meydana getirdiği hasarlara karşı korumayı sağlarlar.

Vitamin E; Bazı kardiyovasküler hastalıklar, prostat iskemisi, göğüs kanserleri, kolon, katarakt, artrit ve nörolojik rahatsızlıkların karşı savunma ve koruma özelliğine sahiptir (Pham-Huy *et al.* 2008).

2.7.2 Askorbik Asit (Vitamin C)

Doğada yaygın olarak bulunan bir vitamin türüdür. Genellikle bulunduğu kaynaklar taze sebze ve meyvelerdir. İnsanlar için zorunlu bir besin olarak kabul edilir. Askorbik asitin antioksidan olarak kabul edilmesinin nedeni ise yapılarında oksijen tutma özelliklerinin olmasından dolayıdır (Pham-Huy *et al.* 2008).

2.8 Endemizm

Endemizm küçük coğrafi alanlarla sınırlı taksonları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Endemik bitki türünün yayılış alanının boyutu çok dar veya geniş olabilir, esas önemli olan belirli bir bölgede olmasıdır. Canlılar doğal engellerle karşılaştıkları zaman, yayılışları kesintiye uğrar. Böyle durumlarda genellikle topluluklar parçalanarak farklılaşır. Parçalanan yaşam alanları sonucunda türlerin gen yapıları değişerek yeni türler oluşur. Bir sahadaki endemizm oranı ise, o alanın jeolojik anlamda ne kadar eski olduğuna, izolasyon derecesine, izolasyonun süresine ve topografik özelliklere bağlı olarak değişiklik gösterir (Erinç 1978, Avcı 2005).

2.8.1 Türkiye'de Bitki Biyoçeşitliliği

Türkiye'deki bitkilerin sistemli olarak araştırılması, toplanması ve incelenmesi ilk defa 1700'lü yıllarda Joseph Pitton de Tournefort tarafından gerçekleştirilmiştir (Burt 2002). Birçok ülke florası ile birlikte Türkiye florasını da inceleyen Pierre Edmond Boissier'in 5 ciltlik ve 1 ek ciltten oluşan 'Doğu Ülkeleri Florası (Flora Orientalis)' adlı eseri Türkiye florasını içeren ilk eserlerden biridir (Boissier 1867-1884). Fakat Türkiye'nin bitki örtüsü varlığı ve zenginliğinin ortaya çıkarılması konusundaki en kapsamlı çalışma Peter Hadland Davis'in 1965-1988 yılları arasında oluşturduğu, 9 cilt ve 2 ek ciltten oluşan 'Türkiye ve Doğu Ege Adaları Florası (Flora of Turkey and the East Aegean Islands)' eseridir (Davis 1965-1985, Davis *et al.* 1988, Güner vd 2000). Bu tarihten sonra da Türkiye'nin bitki örtüsü varlığına dair çalışmalar devam ederek yeni keşfedilen taksonlar düzenli olarak bir araya getirilmiş ve Türkiye Florası eserine ek listeler olarak yayınlanmıştır (Güner vd. 2012). Günümüzde de hem lokal ölçekte hem de Türkiye'nin tamamını kapsayacak ölçekte flora çalışmaları devam etmektedir (Güner vd. 2012).

Türkiye, bitki çeşitliliği açısından dünyanın en zengin ülkeleri arasındadır. Yaklaşık 9300 bitki türü ile Avrupa, Kuzey Afrika ve Orta Doğu'daki herhangi bir ülkeden daha zengindir.

Bu zenginliğin temel nedenleri (Güner vd. 2012). arasında;

- İklimler çeşitli olması
- Ekolojik faktörlere bağlı topografik çeşitlilik,
- Jeolojik ve jeomorfik varyasyon,
- Denizler, göller ve nehirler gibi çeşitli su ortamlarının varlığı,
- Deniz seviyesinden 5000 m'ye kadar irtifa değişiklikleri,
- Anadolu'da çok sayıda sıradağların bulunması, etkili bir bariyer oluşturması ve bunlar daha fazla tür çeşitliliğine sebep olması,
- Anadolunun tarih boyunca Avrupa, Asya ve Afrika kıtaları arasında bir geçiş bölgesi olması,
- Üç ana fitocoğrafik kavşağında ülke olması sayılabilir.

Türkiye'de var olan bitki çeşitliliğinin çok olmasının ana nedenlerinden biri olan üç ana fitocoğrafik bölgeler (Şekil 2.3) şu şekilde sıralanabilir.

- Avrupa-Sibirya Bölgesi (300 endemik tür),
- Akdeniz Bölgesi (1050 endemik tür),
- İran-Turan Bölgesinde (1220 endemik tür) yer alması bitki çeşitliliğinin artmasına sebep olmuştur.



Şekil 2.3 Türkiye'nin floristik bölgeleri (Avcı 1996).

Bütün bu faktörler, bitkilerin, yaklaşık 10000 taksonun üzerinde olduğu tahmin edilen mevcut tür zenginliğini sahip olunmasına sebep olmuştur. Türkiye'de % 34 endemizm oranı ile endemik türlerin sayısı 3000'den fazladır. Türkiye'de endemizm oranı Yunanistan (% 14,9), Fransa:% 2.9), İspanya (% 18,6), Polonya (% 0.1) gibi diğer Avrupa ülkelerine kıyasla yüksektir

2.8.2 Lamiaceae Familyasının Genel Özellikleri

Türkiye, Lamiaceae çeşitlilik merkezinin yedi bölgesinden birinde “Akdeniz ve Güneydoğu Orta Asya” yer almaktadır (Harley *et al.* 2004). Lamiaceae, 245'ten fazla cins ve 7886 tür içerir ve dünya çapında dağıtılmıştır. Lamiaceae'de Harley vd. (2004); Ajugoideae, Lamioideae, Nepetoideae, Prostantheroideae, Scutellarioideae, Symphorematoideae ve Viticoideae olarak yedi alt ailesi tanıdı. Son zamanlarda Cymarioideae, Peronematoideae, Premnoideae, Callicarpoideae ve Tectonoideae olmak üzere beş yeni alt aile tanımlanmıştır (Li *et al.* 2016, Li and Olmstead 2017). Türkiye'de Ajugoideae, Lamioideae, Nepetoideae, Scutellarioideae ve Viticoideae olmak üzere beş alt aile bulunmaktadır. Ailede en büyük cinsler Salvia L. (945 tür), Scutellaria L. (360 tür), Stachys L. (300 tür), Plectranthus L'Hér (300 tür), Hyptis Jacq. (280 tür), Teucrium L. (250 tür), Vitex L. (250 tür), Thymus L. (220 tür) ve Nepeta L. (200 tür) cinsleridir (Harley *et al.* 2004, Li *et al.* 2016, Li and Olmstead 2017, Will *et al.* 2015).

Lamiaceae veya Labiatae (nane ailesi) dünya çapında 7000 tür ile temsil edilen en büyük ailelerdendir. Lamiaceae bitkileri geleneksel tıpta yaygın olarak kullanıldığı gibi aroması ve yenilebilir olması dolayısıyla günlük beslenmede de yer alırlar. Fesleğen (*Ocimum spp.*), nane (*Mentha piperita L.*), biberiye (*Rosmarinus officinalis L.*), adaçayı (*Salvia officinalis L.*), kekik (*Thymus vulgaris L.*), bu ailenin üyelerinden bir kaçıdır (Topcu ve Kusman 2014, Licina *et al.* 2013). Ailenin birçok üyesinin aromatik özellikleri yanında ekim kolaylıkları nedeniyle üretimleri kolay olmaktadır. Yenmesi için yetiştirilenlerin yaprakları yanında, bazıları da dekoratif amaçlar için kullanılır. Lavanta, dekoratif amaçla kullanılan türlerden biridir. Ayrıca nektar ve polen sağlayan önemli arı bitkileridir. Uçucu yağlar (yapraklar üzerindeki salgı bezlerinden ve bitkinin saplarından salgılanır). ticari olarak birçok Lamiaceae türünden elde edilir. Mentol ve timol ve diğer birçok monotERPEN tıpta ve gıda endüstrisi kullanılır.

Lamiaceae bitkileri terpenoidler bakımından zengindir, sadece monoterpenler değil, aynı zamanda sesqui, di- ve triterpenoidler, flavonoidler ve diğer fenolikler ile birlikte, çeşitli biyolojik aktiviteleri olan antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antioksidan, antiviral, sitotoksik, yara iyileşmesi, nöroprotektif ve antikolinesteraz enzim inhibisyonlarına sahiptirler. Lamiaceae bitkileri arasında, özellikle *Salvia*, *Rosmarinus*, ve *Melissa* türlerinin, uzun yıllardır nöroprotektif özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (Ulubelen vd. 2005, Perry and Howes 2011). Lamiaceae familyası bitkileri, Türkiye'de halk tarafından soğuk algınlığı, boğaz enfeksiyonları, sedef hastalığı, seboreik egzama, kanama, menstrüel bozukluklar, ülser, spazm ve mide problemleri gibi çeşitli rahatsızlıklar için kullanılmaktadır (Baytop 1999).

2.8.3 *Stachys* L. Cinsinin Genel Özellikleri

Alem (Regnum) Vegetabile (Bitkiler alemi)

Bölüm (Divisio) Spermatophyta (Tohumlu Bitkiler)

Sınıf (Classis) Dicotyledoneae (Çift Çenekliler)

Takım (Ordo) Lamiales

Aile (Familia) Lamiaceae

Subfamilia Lamioideae

Tribe Stachydeae

Cins (Genus) *Stachy*

Lamiaceae ailesinin en büyük cinslerinden biri *Stachys* L.'dir. *Stachys* yaklaşık 300 takson içerir. Merkezi Akdeniz ve Güneybatı Asya'nın sıcak ılıman bölgeleri olmakla birlikte, Kuzey ve Güney Amerika ve Güney da da yetişen kozmopolit bir cinstir. Tür sayısı ile değerlendirilen 5 ana çeşitlilik merkezi vardır. Biri Güney ve Doğu Anadolu, Kafkasya, kuzeybatı İran ve Kuzey Irak ve diğeri Balkan Yarımadasıdır. Türlerin büyük çoğunluğu kayalık yerlerde, çoğunlukla kireçtaşı ve diğer temel kayalarda yetişir (Bhattacharjee 1982). *Stachys* cinsine, Türkiye florası için ilk defa R. Bhattacharjee (1982) tarafından bahsedilmiştir. Sonrasında, Türkiye'den yeni türler tanımlanmıştır. Türkiye'de cins, 12 alt bölüme, 15 bölüme ve 2 alt kategoriye ait 83 tür (109 takson) ile temsil edilmektedir (Bhattacharjee, 1982; Duman, 2000; Özhatay ve diğeri, 2009;

Akçicek, 2010). 109 taksonun 51'i (% 48) Türkiye'ye endemiktir (Davis ve diğerleri, 1988; Sümbül, 1990, Duman, 2000). Endemik taksonlar çoğunlukla Doğu Akdeniz unsurlarıdır.

Stachys türleri bitkisel ilaç olarak kullanılır ve hem Anadolu'da hem de İran'da yaban çayı olarak tüketilir. “Dağ çayı” olarak bilinen Stachys'in kaynaşmaları veya infüzyonları, cildi tedavi etmek için tonik olarak uygulanır. Anti-enflamatuar (Khanavi *et al.* 2005; Skaltsa *et al.* 2000), antibakteriyel (Grujic-Jovanovic *et al.* 2004), antikanser (Amirghofran *et al.* 2006), anti-Helicobacter pylori (Stamatis *et al.* 2003), yara iyileştirici ajan ve sindirim bozuklukları için kullanılır.

Lamiaceae'nin en büyük cinslerinden biri olmasına rağmen, literatürde Stachys türlerinin fitokimyası hakkında sınırlı sayıda rapor bulunmaktadır. Yapılan içerik çalışmaları neticesinde β - Pinen, β -caryophyllene, germacrane D, linalool, linalil asetat ve caryophyllene oksit türlerin çoğunun ana bileşenleri olarak bulundu (Kaya vd 2001; Skaltsa *et al.* 2001, Radulovic *et al.* 2007).

2.8.4 *Stachys tmolea* Boiss.

Familia: Lamiaceae

Subfamilia: Lamioideae

Tribus: Stachydeae

Genus: *Stachys*

Section: *Stachys* sect. *Eriostomum*

Subsection: *S.* subsect. *Germanicae*

Species: *Stachys tmolea*

Stachys tmolea Boiss. taban kısmında sürgünleri bulunan çok yıllık bitkilerdir. Tek ya da dallanmış, yaklaşık 1m uzunluğunda çiçekli gövdeleri vardır. Gövde genellikle yumuşak tüylüdür. Bazal yaprakları dikdörtgenşeklinde 2-14cmx0,5-4,5cm boyutlarındadır. Kenarları oymalı ya da tam, apikal kısmı bazen sivri bazen oval, bazal kısımda daralmış durumdadır. Petiol 4-10cm boyundadır. Gövde yaprakları ikili,

dikdörtgenimsi, 6-10cmx1,5-2,5cm boyutlarındadır. Petiol 3-7cm boyunda yumuşak tüylüdür. Çiçek yaprakları sesil, lanseolat ya da oval-lanseolat, 1,3-7cmx0,5-2cm boyutlarındadır. Brakteoller 2-18mm uzunluğunda, dikenleri otsudur. Pediseller 1,5-4mm uzunluğundadır. Kaliks iki dudaklı, tüpsü ya da çan şeklinde, 12-16mm uzunluğunda, yumuşak tüylü, dişler hemen hemen eşit aralıklı, dik ve üçgen şeklinde, kenarları glandular ya da glandular olmayan yapıdadır. Korolla açık limon sarısı renğinde, 16-19mm uzunluğunda, tüpten dışarı çıkmış durumdadır. Üst dudak gırtlantılı bir yapıya sahiptir. Meyveler elips şeklinde, 1,8-2,2mm uzunluğunda, üç köşelidir (Davis, 1988). Resim 2.1 de *Stachys tmolea* Boiss. Bitkisinin yaprak ve gövde görüntüsü gösterilmiştir. Resim 2.2’de *Stachys tmolea* Boiss. Bitkisinin çiçek ve gövde görüntüsü gösterilmiştir. Resim 2.3’de *Stachys tmolea* Boiss. Bitkisinin çiçek, gövde ve yaprak görüntüsü görünümü gösterilmiştir.



Resim 2.1 *Stachys tmolea* Boiss yaprak ve gövde görüntüsü.



Resim 2.2 *Stachys tmolea Boiss* çiçek ve gövde görüntüsü.



Resim 2.3 *Stachys tmolea Boiss* çiçek, gövde ve yaprak görüntüsü.

3. MATERYAL ve METOD

3.1 Materyal

3.1.1 Bitki Materyali

Stachys tmolea Boiss. bitkisi Kumalar Dağı, Çakmaktepe Geçidi, Şuhut/Afyonkarahisar'dan (37 T 0719245, UTM 4511056) 1880 m yüksekten 15.09.2015 tarihinde toplanmıştır. Bitkinin tanımlanması Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Mustafa Kargıoğlu tarafından yapılmıştır. Yöresel olarak Sürmeli Çayçe ismiyle bilinen bitki örneği Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır.

3.1.2 Bitki Ekstresinin Hazırlanması

Stachys tmolea Boiss bitkisinin deney aşamasında çiçek, dal, yaprak ve gövde gibi toprak üstü kısımlarından oluşan karışımlar kullanılmıştır. Bitkiye ait olan bütün kısımlar küçük parçalar haline getirilmiş ve oda sıcaklığın da gölgede kurutulmaya bırakılmıştır. Ekstre hazırlamak için toz haline getirilen *Stachys tmolea* Boiss. bitkisinden 20 gr alınarak üzerine 380 mL çözücü ilave edilmiştir. Elde edilen ekstreler süzgeç kağıdından süzülerek çözücüleri rotary evaporatör ile uzaklaştırma işlemi yapılmıştır (Gülçin 2005). Bu şekilde hazırlanan ekstreler, metanol ve aseton ekstrelerinin antioksidan aktivitesi ile mineral madde içeriklerinin belirlenmesin de kullanılmıştır.

Total antioksidan statü analizlerinde kullanılacak numuneler, kurumaya bırakıldıktan sonra toz haline getirilen bitkiden 1 gr alınıp üzerine 10 mL çözücü eklenerek sonikasyona tabii tutuldu. Süzgeç kağıdında süzme işlemi gerçekleştirildikten sonra santrifüj edildi. Süpernatant alınarak ve tekrar santrifüj edilerek analizlerde kullanıldı (Dikilitaş vd. 2011).

Stachys tmolea Boiss. Bitkisinin mineral madde içeriğini belirlemek için, kurutulup toz haline getirilen bitkiden 0,5 gr kısım alınmış ve organik bileşenleri bozundurmak amacıyla mikrodalga fırına konulmuştur (Aksoy ve Sözbilir 2005).

3.1.3 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneyde kullanılan kimyasallar; Hidrojen Peroksit (H_2O_2), DPPH (1,1 -difenil-2 pikrilhidrazil), Nitrik Asit (HNO_3), Etanol (C_2H_5OH), PBS Tablet, α - tokoferol, Sigma-Aldrich firmasından, Perklorik Asit ($HClO_4$), Methanol (CH_3OH), Sodyum Karbonat (Na_2CO_3), Aseton (C_3H_6O), Folin-Ciocalteu VWR Prolabo Chemicals firmasından, Gallik Asit ($C_7H_6O_5$), BHT (Bütillenmiş Hidroksi Tluen) Across Organics firmasından temin edilmiştir.

3.1.4 Kullanılan Alet ve Cihazlar

Yapılan çalışmada bitkinin metanol ve asteen ekstraktları hazırlanırken ve biyokimyasal analizleri yapılırken kullanılan alet ve cihazlar Çizelge 3.1 de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1 Kullanılan alet ve cihazlar.

ICP-OES	Spectro Genesis FEE
ELISA	Epson LX 30-II
Mikrodalga Fırın	Speed Wave ERGHOF
Evaporatör	Heidolph GI
UV-VIS Spektrofotometre	Shimadzu UV-1700 Pharmaspec
Otomatik Pipetler	VWR,Ependorf
Saf Su Cihazı	TKA Pacific
Vorteks	MIGVortex Mixer Elektro Mag
Hassas Terazı	RADWAG- AS220/C/2
Magnetik Karıştırıcı	IKA RH Basic 2
Sonikatör	VWR VDI 12

3.2 Metod

3.2.1 Serbest Radikal Giderme Aktivite Tayini

Stachys tmolea Boiss, türünün yaprak, çiçek, dal gibi gövde kısımlarından elde edilen metanol ve aseton ekstralarının serbest radikal giderme aktivitesi Blois (1958). Metoduna göre analizleri yapıldı. Serbest radikal olarak 2,2-difenil-1-pikril hidrazin (DPPH) kullanıldı. Farklı konsantrasyonlar da bulunan örnekler alınarak üzerlerine etanol eklemesi yapıldı. Daha sonra üzerlerine DPPH çözeltisi ilave edildi. 30 dakika oda sıcaklığın da bekletildikten sonra karanlıkta inkübe edildi. Daha sonra etanolden oluşan köre karşı 517 nm'de absorbansları kayda alındı. Antioksidan içeren ekstralar, DPPH'dan kaynaklı meydana gelen mor rengin azalmasına ve absorbansın düşmesine neden olur. Bu şekilde azalan absorbans, geriye kalan DPPH çözeltisi miktarını yani serbest radikal giderme aktivitesini elde etmemizi sağlar. Farklı konsantrasyonlar da hazırlanan ekstralar ile antioksidanlar kullanılarak DPPH radikali giderici kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Bu şekilde hazırlanan DPPH'a ait kalibrasyon grafiği kullanılarak numunelerin radikal giderme aktiviteleri tayin edilebilir (Blois 1958).

3.2.2 Total Fenolik Madde İçeriği Tayini

Total fenolik madde tayini Folin-Ciocalteu metoduna göre analiz edildi. Bitki ekstraktları ve standart antioksidan maddeleri ile hazırlanan çözeltilerine Folin-Ciocalteu reaktifi eklendi. Na₂CO₃ ilavesinden sonra 2 saat boyunca oda sıcaklığında bekletildi. Karışımın absorbansı suya karşı 760 nm'de ölçüldü. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan ekstralar ile antioksidanlar kullanılarak kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Sonuçlar standart olarak kullanılan gallik asidinin kalibrasyon eğrisinden hesaplanmış ve gallik asit eşleniği olarak belirlenmiştir (Slinkard and Singleton 1977).

3.2.3 Total Antioksidan Statü (TAS) Analizi

Stachys Tmolea Boiss. bitkisinin total antioksidan statüsü ticari kitler (Rell Assay) ile analiz edildi. Kitler, 2,2-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic asitin (ABTS) asidik ortam da H₂O₂ ile reaksiyona girerek ABST⁺'nin yükseltgenmesi ve daha sonra ABTS radikalinin başlangıçtaki mavi ve yeşil rengini kaybetmesi prensibine göre çalışmaktadır. Rengin şiddeti antioksidan miktarına ve antioksidan kapasiteye göre açılmaktadır. Bu rengin absorbansı 660 nm'de spektrofotometrik olarak ölçüldü (Dikilitaş vd. 2011).

3.2.4 Mineral Madde Miktarının Belirlenmesi

Deneylede kullanılan bitkide bulunan organik bileşimlerin bozundurulması için mikrodalga fırın (Speed Wave ERGHOF) kullanılmıştır. *Stachys tmolea Boiss* bitkisinden 0.5 gr alınarak teflon numune kaplarına eklenmiştir. Numune üzerine nitrik asit ve hidrojen peroksit çözeltilerinden belli oranlarda eklendi. Mikrodalga fırına yerleştirilerek ısınma işlemi gerçekleştirildi. Mikrodalga fırının içine alınan numuneler 90-150 °C'de belirli sürelerde tutuldu. Fırından çıkan ve oda sıcaklığına getirilen numunelerin 10 mL'lik balon jöjelere aktarılma işlemi yapıldı. 18,2 Ω ultra saf su ile 10 mL'ye tamamlandılar. Balon jöjelere alınan numunelerde biyoelement konsantrasyonları ölçüldü (Aksoy ve Sözbilir 2015).

3.3 İstatistiksel Analizler

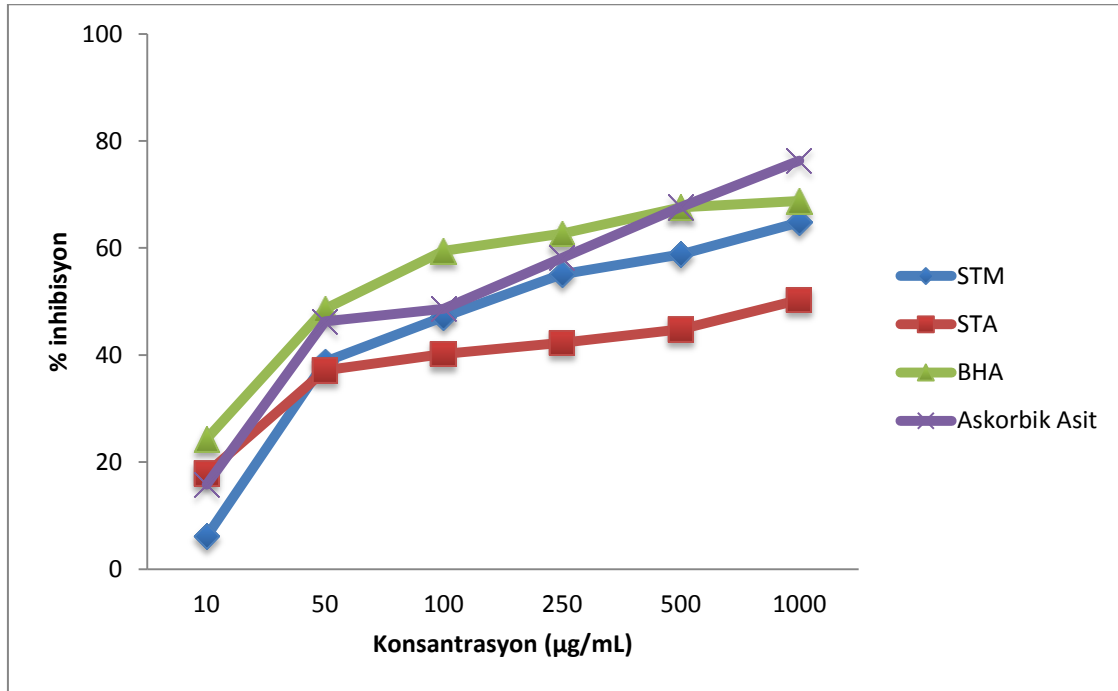
Antiradikal ve antioksidan özelliği belirlemek için çalışma ve incelemelerde üç yarı analiz yapılarak ortalama değerlerler incelenmiş ve kaydedilmiştir. Elde edilen sonuçların istatistiksel hesaplamaları SPSS 15.0 kullanılarak alınmış verilerin analizleri “ortalama± standart” sapma şeklinde ifade edilmiştir.

4. BULGULAR

Yapılan bu çalışmada endemik *Stachys tmolea Boiss.* Endemik türünün metanol ve aseton ekstralarının DPPH radikali giderici aktivitesi, total fenolik madde içeriği, total antioksidan statü ve mineral madde içeriğine ait verileri bu kısımda sırayla sunulmuştur.

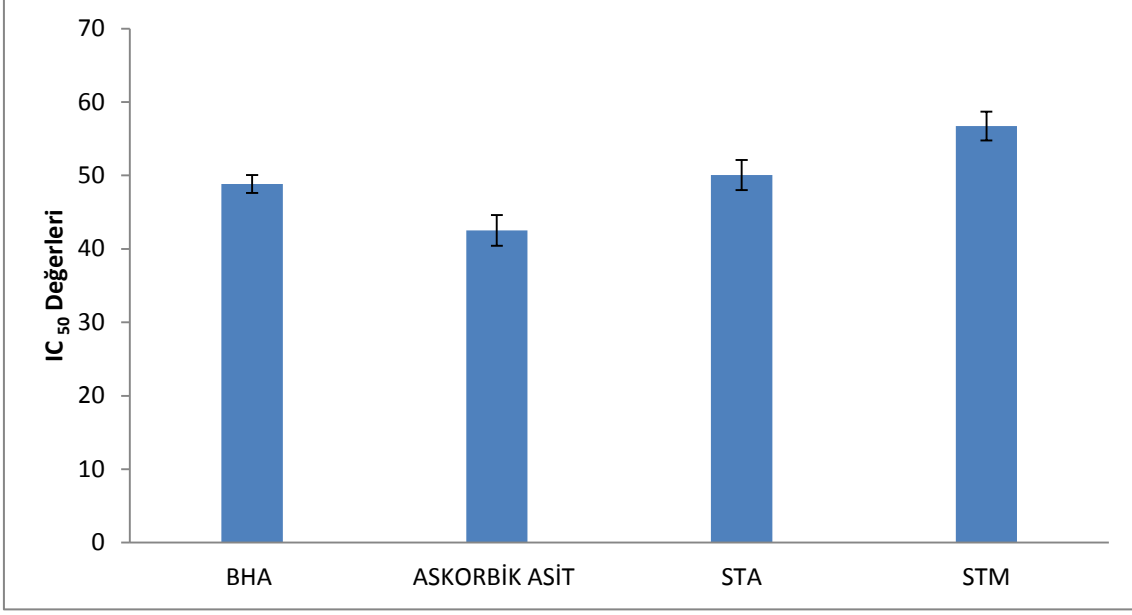
4.1 *Stachys tmolea Boiss.* Bitkisinin DPPH Serbest Radikali Giderici Aktivitesi

Stachys tmolea Boiss. Bitkisinin metanol ve aseton ekstraları ile standart maddelerin DPPH serbest radikali giderici aktivitesi % inhibisyon olarak Şekil 4.1. de verilmiştir.



Şekil 4.1 *Stachys tmolea Boiss.* Bitkisinin metanol ve aseton ekstraları ile standart maddelerin % inhibisyon değerleri.

Stachys tmolea Boiss. bitkisinin metanol ve aseton ekstraları ile standart maddelerin IC_{50} değerleri Şekil 4.2 de verilmiştir. IC_{50} değeri, 1 mM DPPH radikalının yarısını inhibe eden bitki extract/antioksidan madde konsantrasyonunu belirtmektedir. Metanol ekstresinin IC_{50} değeri $56,73 \pm 1,98$ µg/mL; Aseton ekstresinin $50,07 \pm 2,05$ µg/mL dir. Standart antioksidanlar olan BHA ve Askorbik asitin IC_{50} değerleri sırasıyla $48,84 \pm 1,22$ µg/mL ve $42,52 \pm 2,08$ µg/mL dir.

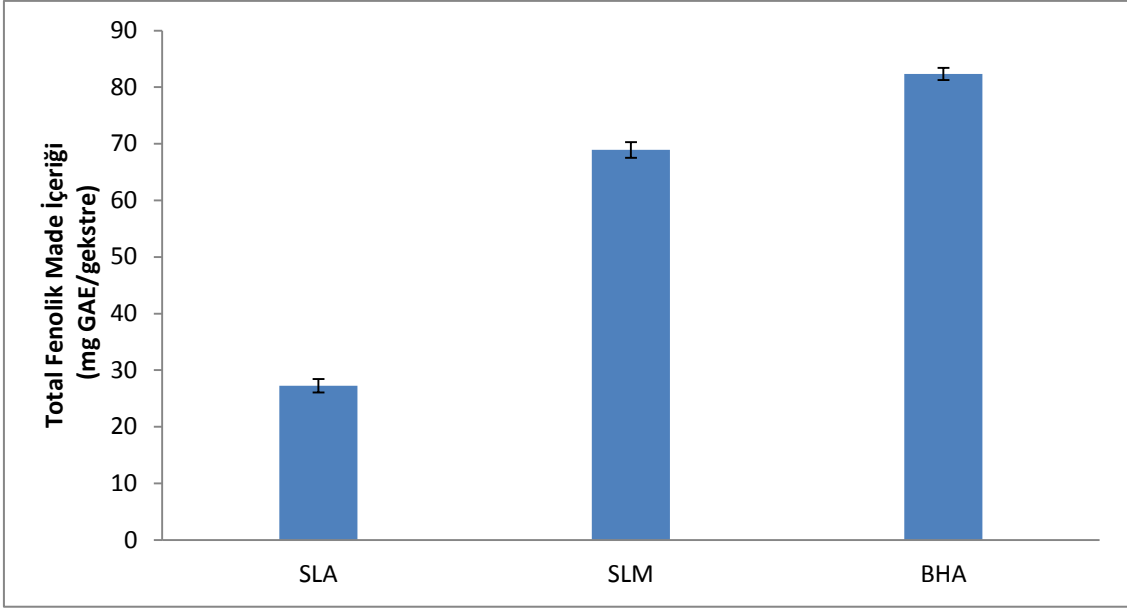


Şekil 4.2 *Stachys tmolea* Boiss. bitkisinin metanol ve aseton ekstraktları ile standart maddelerin IC₅₀ değerleri.

IC₅₀ dozu 1 mM DPPH radikalini yarısını inhibe eden bitki extract/antioksidan madde konsantrasyonunu belirtmektedir. Sonuçlar üç paralel analizden ortalaması±standart sapması olarak verilmiştir. BHA: Bütilenmiş hidroksi anisol; STM: *Stachys tmolea* nın metanol ekstresi; STA: *Stachys tmolea* nın aseton ekstresi

4.2 *Stachys tmolea* Boiss. Bitkisinin Total Fenolik Madde İçeriği

Stachys tmolea Boiss. bitkisinin bitkisinin metanol ve aseton ekstraktları ile standart antioksidan maddelerin total fenolik madde içeriği Şekil 4.3 de gösterilmiştir. Aseton ekstresinin total fenolik madde içeriği 27,26±1,2 mg GAE/g ekstre; Metanol ekstresinin total fenolik madde içeriği 68,91±1,4 mg GAE/g ekstredir. BHA nın total fenolik madde içeriği 82,33±2,1 mg GAE/g ekstredir.

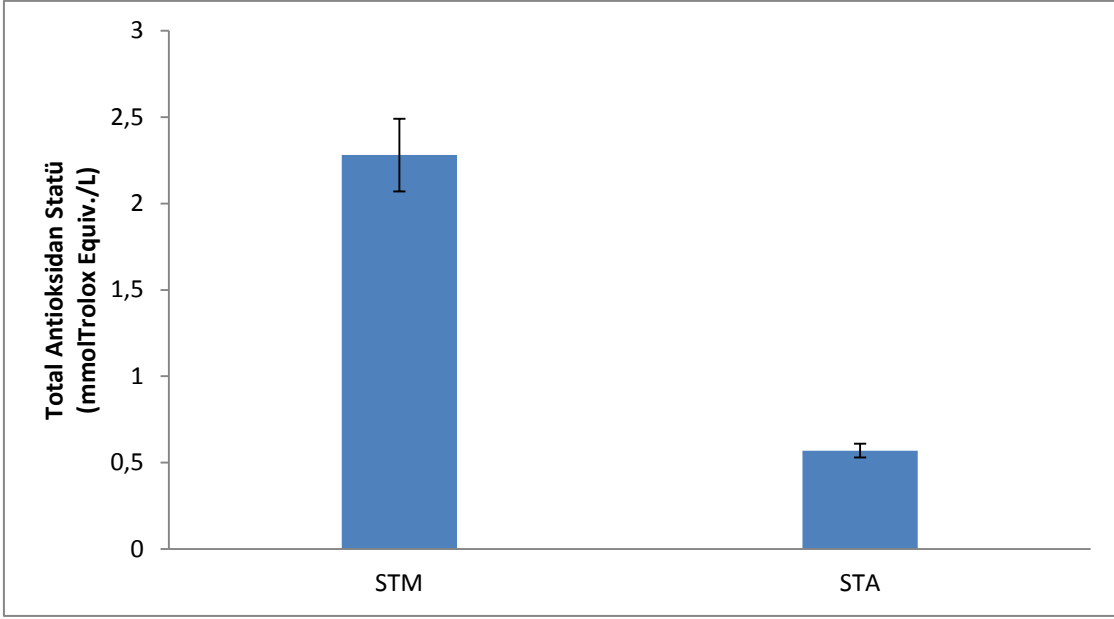


Şekil 4.3 *Stachys tmolea* Boiss. bitkisinin metanol ve aseton ekstraları ile standart antioksidan maddelerin total fenolik madde içeriği.

Sonuçlar üç paralel analiz ortalaması±standart sapması olarak verilmiştir. BHA: Bütillenmiş hidroksi anisol; STM: *Stachys tmolea* nın metanol ekstresi; STA: *Stachys tmolea* nın aseton ekstresi

4.3 *Stachys tmolea* Boiss. Bitkisinin Total Antioksidan Statüsü

Stachys tmolea Boiss. bitkisinin metanol ve aseton ekstraları ile standart antioksidan maddelerin total antioksidan statüsü Şekil 4.4. de gösterilmiştir. Metanol ekstresinin total antioksidan statüsü $2,28 \pm 0,61$ mmol Trolox Equiv/L; aseton ekstresinin total antioksidan statüsü $0,57 \pm 0,04$ mmol trolox Equiv/Ldir.



Şekil 4.4 *Stachys tmolea* Boiss.

Bitkisinin metanol ve aseton ekstrelerinin total antioksidan statüsü. Sonuçlar üç paralel analizden ortalaması±standart sapması olarak verilmiştir. STM: *Stachys tmolea* nın metanol ekstresi; STA: *Stachys tmolea* nın aseton ekstresi

4.4 *Stachys tmolea* Boiss. Bitkisinin Mineral Madde İçeriği

Stachys tmolea Boiss. bitkisinin içerdiği biyoelementler ve konsantrasyonlar Tablo 4.4 de verilmiştir. **Al** (781.22±35.4); **B** (18.06±2.1), **Ba** (52.14±1.8) **Be** (0.119±0.03), **Bi** (3.34±0.7); **Ca** (8357.1±98.42); **Co** (0.137±0.02); **Cr** (1.82±0.26); **Cu** (6.03±1.08); **Fe** (997.82±21.39); **Ga** (2.29±0.28); **K** (4616.32±66.87); **Li** (0.569±0.04); **Mg** (845.98±13.68); **Mn** (35.76±1.36); **Na** (209.39±4.78); **Ni** (2.57±0.25) **Pb** (3.90±0.18) türün içerdiği biyoelementlerinden bazılarıdır.

Çizelge 4.1 *Stachys tmolea Boiss.* Türünün içerdiği elementler ve miktarları.

Biyoelement	Konsantrasyon (ppm)	Biyoelement	Konsantrasyon (ppm)
Al	781.22±35.4	Ga	2.29±0.28
B	18.06±2.1	K	4616.32±66.87
Ba	52.14±1.8	Li	0.569±0.04
Be	0.119±0.03	Mg	845.98±13.68
Bi	3.34±0.7	Mn	35.76±1.36
Ca	8357.1±98.42	Na	209.39±4.78
Co	0.137±0.02	Ni	2.57±0.25
Cr	1.82±0.26	Pb	3.90±0.18
Cu	6.03±1.08	Zn	19.28±1.04
Fe	997.82±21.39		

Sonuçlar üç paralel analizin ortalaması±standart sapması olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

İnsanoğlu uzun yıllardır, gıda, lezzet, koku ve ilaç kaynağı olarak bitkileri kullanmaktadır. Günümüzde de bitkilerin ve karışımların geleneksel kullanımı hala devam etmektedir. Bitkiler, sağlığın korunması ve hastalık önleyici amaçlar için kullanıldığında, fonksiyonel gıdalar ve/veya nutrasötikler olarak adlandırılırlar. Oluşan hastalıkları önlemede öncelikli amaç, bu hastalıkların oluşmasına engel olmakla sağlanabilir. Hastalığın engellenmesinde bitkisel gıdalar, sentetik maddelere göre daha güvenilir hale gelmektedir. Doğal antioksidanlar bu amaçla giderek önem kazanmakta ve insan sağlığına olumlu etkileri araştırılmaktadır. Bitkiler ve sağlık arasındaki ilişkinin keşfedilmesi, bitki kaynaklı ilaçların, çok bileşenli bitkisel ilaçların, diyet takviyelerinin, fonksiyonel yiyeceklerin ve bitkiler tarafından üretilen rekombinant proteinleri içeren yeni nesil botanik terapötiklerin üretilmesine sebep olmuştur. Tıbbi bitkilerin güçlü ve yeni bileşenlerin kaynakları olarak uygulanabilirliğini vurgulayan artan sayıda çalışma vardır. Birçok bitkinin antioksidan, antimikrobiyal ve kanser koruyucu özelliklere sahip oldukları kanıtlanmıştır (Arai 1996; Raskin *et al.* 2002).

Lamiaceae (Nane ailesi) önemli bir tıbbi bitki ailesidir. Yaklaşık 236 cins ve 6000'den fazla türden oluşmaktadır. Lamiaceae çeşitlilik içeren kozmopolit bir ailedir. Ailenin türleri, farklı doğal ekosistemlerde yaşamaktadır. Türlerin çođu aromatik ve esansiyel yağlara sahiptir. Aromatik uçucu yağlar çoğunlukla yapraklarda ve bitkilerin yer üstü kısımlarında bulunurlar. Türler; kozmetik, tatlandırıcı, koku, parfümeri, böcek ilacı ve ilaç endüstrisi için değerlidir. Bazı Lamiaceae türleri lezzetleri ve yenilebilir yaprakları için yetiştirilir. Lamiaceae familyasının üyeleri ayrıca geleneksel olarak yaygın olarak kullanılan bitkileri de içerir (Lawrence 1992, Özkan 2008, Carović-Stanko *et al.* 2016).

Bitkilerde birincil metabolizma, hücrenin canlılığını sürdürebilmesi için gereken metabolik yolları içerir. ADP, ATP ve diğer nükleotid trifosfatlar ile enerji transferi; proton ve elektron alıcıları; glikoliz ve sitrik asit döngüleri; solunum zinciri; karbohidrat döngüsü; enzim tepkimeleri; lipid, nükleotid ve porfirin biyosentezi birincil metabolizmayı oluşturur. İkincil metabolizmada ise bitki savunmasından sorumlu bileşenler üretilir. İkincil metabolitler alkaloidler, izoprenoidler, terpenler, flavanoidler,

fenolik bileşikler, aminoasitler, bitki aminleri ve glikositlerdir. Günümüzde biyoteknolojik çalışmalarla hücre doku kültürlerini kullanarak ikincil metabolitlerin üretilmesi, ilaç ve gıda sanayinde kullanılması yönünde çalışmalar bulunmaktadır (Güven ve Gürsul 2014).

İkincil metabolitler bitki savunma mekanizması ile ilgili olduğu için sentezlenmeleri biyotik stres faktörleri ve abiyotik stres faktörleri ile tetiklenebilmektedir. İkincil metabolitler, bitkilerde çok önemli fonksiyonları olan kimyasal bileşenlerdir. İkincil metabolitler, bitki herhangi bir stres faktörü (UV ışını, kuraklık, tuzluluk, herbisit, hava kirliliği, ağır metaller vb.) saldırısı ile karşılaştığında savunma mekanizması olarak sentezlenmeye başlarlar. Bitkiler çevresel stresle karşılaştıklarında serbest radikallerin ve diğer oksidatif moleküllerin miktarında artış gözlemlenir (Mazid *et al.* 2011). En çok bilinen serbest radikaller; süperoksit ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türleri ve nitrik oksit (NO) gibi reaktif azot türleridir. Reaktif oksijen türleri (ROS) redoks tepkimeleri, mitokondriyal veya kloroplast elektron transfer zincirleri tarafından suyun yükseltgenmesi ile oluşur (Güven ve Gürsul 2014). Hücrelerin bu zararlı moleküllere karşı hayatta kalma, detoksifikasyon mekanizmalarını çalıştırabilmelerine bağlıdır. Sonuçta ikincil metabolizmaya ilişkili enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanların üretimi gerçekleşir.

Sekonder metabolitler köklerde, saplarda, yumrulara, yapraklarda, hava kısımlarında, çiçeklerde, meyvelerde ve tohumlarda bulunabilir. Bu metabolitler, bitkilerin fonksiyonel gıdalar olarak kullanılacak biyoaktif bileşiklerini oluşturmaktadır (Güven ve Gürsul 2014; Mazid *et al.* 2011).

Sekonder metabolitler bitkilerin gelişimleri sırasında farklı dönemlerde üretilip farklı dokularda depolanmaktadır. Genellikle yapraklar, bitki çiçek açmaya başladığı zaman; çiçekler ise tamamen açılmadan, tomurcuk halinde iken toplanması durumunda bitki materyalinde etkin maddelerin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Kök kısımları çalışılacak ise bitkinin toprak üstü kısmının kuruması, meyve ve tohum çalışmalarında ise olgunlaşma süresi beklenir (Baytop 1999).

Alkaloitler, izoprenoitler, terpenler, flavanoidler, fenolik bileşikler, aminoasitler, bitki aminleri ve glikositler sekonder metabolit olarak kabul edilmektedir. Fenoller sekonder metabolitlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Lamiaceae familyasından içerdiği fenolik bileşikler dolayısıyla biyolojik aktivite sergilerler. Bu aile basit fenolik bileşikler (örneğin, öjenol), tanenler, kinonlar, flavonoidler, liganlar ve bazı terpenoidler içermektedir. Yapılarındaki flavonoidler nedeniyle anti-enflamatuar, analjezik, antimikrobiyal, antioksidan ve etkilerinin incelendiği çalışmalar bulunmaktadır. Esansiyel yağlarında bulunan metabolit olan monoterpenlerin genellikle anti-enflamatuar özelliklere sahip bulunur. İçerdikleri aponinlerin ise anti-enflamatuar, antitusif, balgam söktürücü, analjezik ve sitotoksik etki gösterdiği bilinmektedir (Vaishali *et al.* 2013). Fenolik antioksidan yönünden etkili bileşikler aromatik halkalarda hidroksil gruplarının yerine bağlıdır (Balasundram *et al.* 2006).

Stachys lavandulifolia vahl. var. brachydon türünün fenolik maddelerinin LC-MS/MS ile belirlendiği çalışmada, tür içerisinde kuinik asit (2534±122 ppb), klorojenik asit (2534±122 ppb), hiperosit (170±8 ppb), protokateşik asit (117±6 ppb), p-Kumarik asit (112±6 ppb) en çok bulunan fitokimyasallar olarak belirlenmiştir. Bu bileşiklerin polifenolik yapıda olması ve yapılarında bulunan aromatik halkalardaki fenol gruplarından dolayı elektron vererek radikalleri gidermesinden dolayı antioksidan özellikler gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır. Ayrıca bu bileşiklerin fazla sayıda –OH grubu içermeleri bitkinin toplam antioksidan düzeyini artıran önemli bir etken olduğunu belirtmişlerdir (Balasundram *et al.* 2006).

Bitkilerden ekstraksiyon işlemi yapılacağına seçilen çözücüler oldukça önemlidir. Ekstraksiyon işlemlerinde çözücü olarak genellikle su, etanol, metanol, kloroform, petrol eteri ve aseton tercih edilmektedir. Su; bitkilerdeki antosiyanin, saponin, tanen izolasyonu sağlarken, kloroform; terpenoid ve flavonoidlerin izolasyonunda, metanol; polifenol, flavon, lakton, ksantoksilin, antosiyonin, terpenoid izolasyonu; aseton ise; flavonol izolasyonunda kullanılmaktadır. *Stachys* türlerinin içerdiği fitokimyasal içerik de göz önüne alındığında bu çalışmada ekstraksiyon işlemlerinde çözücü olarak metanol ve aseton tercih edilmiştir (Eloff 1998).

Sunulan çalışmada türün metanol ve aseton ekstralarının total fenolik madde içeriği belirlenmiştir. *Stachys tmolea Boiss.* Bitkisinin metanol ve aseton ekstraları ile standart antioksidan maddelerin total fenolik madde içeriği Şekil 4.31’de gösterilmiştir. Aseton ekstresinin total fenolik madde içeriği $27,26 \pm 1,2$ mg GAE/g ekstre; metanol ekstresinin total fenolik madde içeriği $68,91 \pm 1,4$ mg GAE/g ekstre dir. BHA’nın total fenolik madde içeriği $82,33 \pm 2,1$ mg GAE/g ekstre dir. BHA’nın total fenolik madde içeriğinin ekstralardan daha fazla olduğu görülmektedir. Ekstreler kıyaslandığından metanol ekstresinin aseton ekstresinden daha fazla total fenolik madde içeriğe sahip olduğu bulunmuştur. Kısaca total fenolik madde içerikleri BHA>STM>STA şeklinde ifade edilebilir.

Sentetik antioksidanlar karsinogenezin destekleyicileri olarak olası aktiviteye sahiptir. Bitki antioksidanlarını, serbest radikalleri nötralize etmek ve oksidatif azaltmak stres hasarı vücuda yardımcı olabileceğinden çok önemlidir. Fesleğen, melisa, nane, kekik, biberiye, adaçayı antioksidan içeriğe sahip Lamiaceae ailesi bitkileridir. Antioksidan özellik sergileyen rosmarinik asit ve uçucu terpenler içerirler (Wink 2003). Albayrak vd. (2013) kekik, biberiye ve adaçayı, nane, melisa ve fesleğen üzerinde yaptıkları çalışmada bu türlerin toplam fenolik bileşikler içeriğinin ve DPPH radikal süpürme aktivitesinin oldukça yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Lamiaceae familyasının antioksidan aktivitelerinin incelendiği birçok çalışma bulunmaktadır (Sodré *et al.* 2012; Trakoontivakorn *et al.* 2012; Lagouri *et al.* 2013).

Bitkilerin radikal giderici etkisini ölçmek için difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) yaygın olarak kullanılan bir serbest radikaldir. Bu yöntem hızlı, basit ve ucuz olmasından dolayı sıklıkla kullanılır. DPPH yöntemi, stabil bir serbest radikal olan DPPH’nin indirgenmesine dayanır. Tek elektronlu serbest radikal DPPH, 517 nm’de (mor renk) maksimum emilim sağlar. Stabil bir serbest radikal olan DPPH, bir hidrojen vericisi varlığında reaksiyona girerek, DPPH-H’ye indirgenir. DPPH-H formunda, yakalanan elektron sayısına göre, renkte açılma (sarı renk) gözlemlenir. Bu yöntem, herhangi bir bitkinin serbest radikal temizleyici aktivitesini, hidrojen donörleri ve antioksidan aktivitelerini değerlendirmek için en çok kabul edilen modeldir.

Bingöl (2016) tez çalışmasında, *Stachys* türü olan *Stachys lavandulifolia* vahl. var. *brachydon* Boiss. etanolik ve sulu ekstrelerinin DPPH ve ABTS radikal giderici aktiviteleri ile FRAP, CUPRAC, ferik tiyosiyonat aktiviteleri incelenmiştir. Çalışma sonunda türün etanolik ekstresinin (%50.1), sulu ekstresinden (%14.6) daha fazla DPPH radikali savııcı etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Bingöl, 2016).

Yapılan bu çalışmada *Stachys tmolea* Boiss. türünün metanol ve aseton ekstrelerinin DPPH radikali giderici aktiviteyi incelenmiştir. *Stachys tmolea* Boiss. bitkisinin metanol ve aseton ekstreleri ile standart maddelerin DPPH serbest radikali giderici aktivitesi % inhibisyon olarak Şekil 4.1. de verilmiştir. Şekil 4. 1 görüldüğü gibi doğal antioksidan olan askorbik asitin DPPH serbest radikali giderici aktivitesi sentetik antioksidan bütillenmiş hidroksi anisolde yüksektir. Bu standart antioksidanlar ekstrelerden daha yüksek DPPH Serbest radikali giderici aktivitesine sahiptir. Ekstreler incelendiğinden metanol ekstresinin aseton ekstresinden daha yüksek DPPH Serbest Radikali Giderici Aktivitesine sahip olduğu görülmektedir. Tüm örneklerin DPPH serbest radikali giderici aktivitesi AA>BHA>STM>STA şeklinde gösterilebilir. *Stachys tmolea* Boiss. bitkisinin metanol ve aseton ekstreleri ile standart maddelerin IC₅₀ değerleri Şekil 4.2 de verilmiştir. Standart antioksidanlar arasında, DPPH radikali giderici aktiviteyle uyumlu olarak, Askorbik asitin IC₅₀ dozu, BHA'nın IC₅₀ dozundan düşüktür. Ancak ekstreler arasında bu durum görülmemiştir. STM'nin IC₅₀ dozu, STA'nın IC₅₀ dozundan yüksektir. Genel bir ifadeyle, tüm örneklerin IC₅₀ dozları AA<BHA<STA<STM şeklinde gösterilebilir.

Doğal bir antioksidan kaynağının her bir bileşeninin saflaştırılarak ve tek başına tayin edilmesi hem pahalı hem de uzun süren analizlerdir. Bir karışımdaki antioksidan bileşiklerin birbirleri arasındaki ilişkiler de dikkate alındığında total antioksidan kapasiteyi ölçen yöntemler önem kazanmaktadır. Yapılan bu çalışmada *Stachys tmolea* Boiss. bitkisinin metanol ve aseton ekstrelerinin total antioksidan statüsü belirlenmiştir. Türün metanol ve aseton ekstrelerinin total antioksidan statüsü Şekil 4.4. de gösterilmiştir. Metanol ekstresinin total antioksidan statüsü 2,28±0,61mmol Trolox Equiv/L; aseton ekstresinin total antioksidan statüsü 0,57±0,04 mmol Trolox Equiv/Ldir. Metanol ekstresinin total antioksidan statüsünün, aseton ekstresinin total antioksidan statüsünden oldukça yüksek olduğu görülmektedir.

Bitkiler, hava, su ve toprak gibi faktörler varlığında gelişim ve hayat evrelerini tamamlamaktadırlar. Toprak, içerdiği elementler bakımından bitki gelişiminde önemli bir yer tutmaktadır. Toprak, yeterli miktarda alınabilecek besin elementine ve organik madde içeriğine sahip, gaz ve su hareketine elverişli, yeterli sayı ve türde mikroorganizma barındıran, zararlı madde içermeyen, belirli bir pH değerine sahip olmalıdır. (Kabata ve Pendias, 2001). Toprağı oluşturan bu maddeler miktar olarak büyük değişiklik gösterebilmektedir. Bu değişiklik sonucunda toprağın fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinde farklılıklar da oluşur. (Kabata ve Pendias, 2001). Bitkiler açısından Karbon, hidrojen, oksijen, azot (N), fosfor (P), potasyum (K), kalsiyum (Ca), kükürt (S), magnezyum (Mg) elementleri gerekli temel elementlerdir. Bunlar haricinde fotosentez için gerekli olan (Mn, Fe, Cl, Zn, V), azot metabolizması için gerekli olan (Mo, B, Co, Fe) , diğer metabolik işlevler için gerekli olan (Mn, B, Co, Cu, Si) elementler de bulunur. Toprağın içermiş olduğu besin elementleri o bölgede yetişen bitki türlerini etkilemektedir. Bitkilerin mineral madde içerikleri, bitkinin değişik gelişim evrelerinde ve iklim koşullarında farklılık göstermektedir. (Kaçar ve Katkat, 2006; Gökmen, 2007). Toprağın asitlik ya da alkalilik derecesi (pH) de besin elementlerinin yararlanımı ve bitki gelişimini etkileyen özelliktir. Toprak pH, kalsiyum ve magnezyumun düzeylerini değiştirebilirliği, alüminyum, demir, fosfat ve mikro elementlerin çözünürlüğünde etkilidir (Gökmen, 2007).

Yapılan bir tez çalışmasında 6 stachys türünün (*Stachys annua* subsp. *cilicia*, *Stachys setifera* subsp. *lycia*, *Stachys sosnowskyi*, *Stachys tmolea*, *Stachys cretica* subsp. *anatolica*, *Stachys iberica* subsp. *iberica* var. *densipilos*) anatomik ve ekolojik incelemeleri yapılmıştır. Bu kapsamda türlerin içerdiği biyoelement konsantrasyonları da incelenmiştir. *Stachys tmolea* türünün yaprak, gövde ve köklerinde N, P, K, Ca, Mg, Na, S konsantrasyonları Çizelge 5.1’de verilmiştir (Leblebici, 2011).

Çizelge 5.1 *Stachys tmolea* türünün yaprak, gövde ve köklerinde N, P, K, Ca, Mg, Na, S konsantrasyonları (Leblebici 2011).

	N (ppm)	P (ppm)	K(ppm)	Ca(ppm)	Mg(ppm)	Na(ppm)	S(ppm)
Yaprak	3,38	2320	23760	22435	5625	317	2416
Gövde	0,30	870	14180	7850	1450	184	494
Kök	0,67	680	7125	1610	1175	154	992

Sunulan tez çalışmasında ise *Stachys tmolea* türünün element düzeyleri Al (781.22±35.4); B (18.06±2.1), Ba (52.14±1.8) Be (0.119±0.03), Bi (3.34±0.7); Ca (8357.1±98.42); Co (0.137±0.02); Cr (1.82±0.26); Cu (6.03±1.08); Fe (997.82±21.39); Ga (2.29±0.28); K (4616.32±66.87); Li (0.569±0.04); Mg (845.98±13.68); Mn (35.76±1.36); Na (209.39±4.78); Ni (2.57±0.25) Pb (3.90±0.18) şeklinde belirlenmiştir. Literatürlerde belirlenen K, Ca, Mg ve Na konsantrasyonlarının, tarafımızdan belirlenen konsantrasyonlara göre oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmada Eskişehir-Kütayha bölgesinden alınan *Stachys tmolea* örnekleri toplanmıştır. Bu durum, yöresel farklılıklar, iklimsel, mevsimsel, coğrafi ve jeolojik, genetik ve ekolojik farklılıklardan kaynaklı olabilir. Yapılan çalışmada bu elementler haricinde Al, B, Ba, Be, Bi, Co, Cr, Cu, Fe, Ga, Li, Mn, Ni ve Pb konsantrasyonları belirlenerek literatüre katkı sağlanmıştır.

Bitkilerde bakır çok çeşitli ve önemli metabolik işlevlerini; düşük molekül ağırlığına sahip organik bileşiklerle ve proteinlerle kompleks oluşturmak, yaşamsal öneme sahip metabolik işlevleri gerçekleştiren enzimlerin yapısına katılmak, karbonhidrat, lipid ve azot metabolizmasında görev almak, hücre duvarlarının lignifikasyonunu sağlamak, tohum ve meyve gibi oluşumlarda etkili olmak suretiyle gerçekleştirir. Bitkilerdeki bakır miktarı bitkinin çeşidine, organlarına, yaşına, gelişme ortamında bulunan bakır miktarına ve çeşitli çevre faktörlerine göre değişiklik gösterir (Özcan *et al.* 2005). Demir miktarının yüksek çıkmasının sebebi taban suyu seviyesinin etkisi altında indirgen koşulların oluşması ve böylece demir çözünürlüğünün artması olabilir.

Bitkilerde mangan, fotosentezde elektron aktarımı ve oksijen içermeyen radikallerin toksik etkilerinin giderilmesi gibi işlemlerde rol oynamaktadır. Ayrıca, birçok enzimde aktivatör olarak görev yapan Mn^{+2} iki önemli enziminde yapısında bulunmaktadır.

Bunlar fotosistem II'deki (PSII) mangan protein ve Mn içeren süperoksit dismutaz (MnSOD) enzimleridir. Çinko ise insan ve hayvanlarda olduğu gibi bitkilerde de çok çeşitli ve önemli metabolik işlevlere sahiptir. Çeşitli enzimlerin yapılarında yer alır ve çok sayıda enzimi aktive eder. Karbonhidrat, protein ve oksin metabolizmalarında rol oynar. Membran kalitesi üzerine olduğu gibi çeşitli yönlerden bitki gelişmesi üzerine de olumlu ve önemli etki yapar (Özcan *et al.* 2005).

Bitkilerin makro ve mikro element içeriği, bitki özellikleri kadar, toprak özellikleri; toplam ve bitkiye yarayışlı mineral miktarı, toprak işleme ve gübreleme sistemi ve iklime bağlıdır (Bengtsson *et al.* 2003). Sodyumun bitki gelişmesi üzerine olumlu etkisi, özellikle potasyum noksanlığı olan durumlarda görülmektedir. Sodyum, bazı fizyolojik süreçlerde potasyumun özellikli olmayan rolünü üstlenebilmektedir. Hücrenin turgor basıncının sağlanmasında potasyumun görevini yapabilmektedir (Özcan *et al.* 2005).

Bitkiler değişik organlarında birçok element bulundurlar. Bu elementlerin eksikliğinde yetersiz beslenme sebebiyle ve fazlalığında toksik etki yüzünden stres oluşur. Topraktaki bitki besin maddelerinin bitkilere yarayışlılıkları o toprağın reaksiyonu ile yakından ilgilidir. Birçok besin elementinin alınabilirliği bakımından en ideal pH 6,5-7,5 arasındadır. Çok zayıf asit, nötr ve çok zayıf alkaliliği ifade eden bu pH derecelerinde pek çok besin elementinin alınabilirliği yüksektir. pH 7,0'nin üzerindeki topraklarda kalsiyum ve magnezyumun etkinlikleri arttığı gibi bu elementlerin karbonatları da fazla miktarda bulunmaktadır. Fosfor yüksek pH'ya sahip topraklarda bu elementlerle veya bunların karbonatlarıyla çökmek suretiyle fikse edilmektedir. Toprakların koloidal kil parçacıkları üzerinde katyonların değişimi çok hızlı ve iki yönlüdür. Genellikle nötr ve hafif alkali topraklarda değişebilir asal katyon Ca^{+2} olup, bunu Mg^{+2} izler. Özellikle ülkemiz gibi kurak ve yarıkurak bölge topraklarında yıkanma olmadığı için bazla doygunluk oranı yüksektir. Bazik elementler içinde kalsiyum başta gelmektedir. Özellikle kireçli ve pH'ı yüksek topraklarda bitkilerin fosfordan yararlanması zordur. Demir ile fosfor metabolizması arasında sıkı bir ilişki vardır. Demirin yüksek konsantrasyonlarda bulunması bazen fosfor yetersizliğine yol açar. Bakır fazlalığı genellikle klorozis halinde kendini gösterir (Aktaş ve Ateş 1998).

Galyum metabolizma için zararlı elementlerden biridir. Çok fazla bitkide de bulunmamaktadır. Çalışılan tür, içerisinde bulunan galyum dolayısıyla kullanımı esnasında dikkatli olunması gerekliliğini doğurmuştur. Düşük düzeylerde antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu bilinen, peptik ülser tedavisinde de kullanılan Bi ile Günümüzde sıkça tedavi ve koruyucu amaçlı kullanımı gündemde olan B, bitkinin içerdiği elementlerdendir.

Literatürde Türkiye endemiği olan *Stachys tmolea Boiss.* ile yapılan çok az çalışma bulunmaktadır. Bitkisinin metanol ve aseton ekstralarının DPPH radikal giderici aktivitesi, total fenolik madde içeriği, total antioksidan statüsü ve mineral madde düzeylerinin belirlendiği bu çalışma neticesinde özellikle metanol ekstresinin güçlü bir radikal savıcı, yüksek fenolik içeriğe ve antioksidan statüye sahip olduğu belirlenmiştir. Metanol ekstresinin bu özelliklerinin sentetik antioksidan olan BHA yakın olduğu görülmüştür. Ayrıca bitki içerisindeki mineral maddeler antioksidan enzim yapısına katılan Cu, Fe, Mn gibi elementlerin bulunması da önemlidir. Bunun için endemik *Stachys tmolea Boiss.* in özellikle metanol ekstresinin antioksidatif özellikleri ile ön plana çıktığı söylenebilir.

6. KAYNAKLAR

- Ahmad N., Fazal H., Ahmad I., Abbasi B.H. (2012): Free radical scavenging (DPPH) potential in nine *Mentha* species. *Toxicology and Industrial Health*, **28**: 83-89.
- Akçiçek E, Dirmenci T & Dündar E (2012). Taxonomical notes on *Stachys* L. sect. *Eriostomum* (Hoffmanns. & Link) Dumort. (Lamiaceae) in Turkey. *Turkish Journal of Botany* **36**: 217–234
- Akcicek, E. 2010. A new subspecies of *Stachys cretica* (section *Eriostomum*, Lamiaceae) from Turkey. *Turk. J. Bot.* **34**: 131–136.
- Akkuş İ. 1995. Serbest Oksijen Radikalleri ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Basım Yayın ve Dağıtım. Konya
- Aksoy, L.ve Sözbilir, N.B. (2015) Trace and major element levels in rats after oral administration of diesel and biodiesel derived from opium poppy (*Papaver somniferum* L.) seeds. *Toxicol Ind Health*, **31**:890-897.
- Aksoy, Y. (2002). Antioksidan mekanizmada glutatyonun rolü. *T. Klin Tıp Bilimleri*, **22**: 442-448
- Aktaş, M. ve Ateş, M. (1998), *Bitkilerde Beslenme Bozuklukları*, Nurol Matbaacılık A. Ş. Ankara.
- Albayrak S., Aksoy A., Albayrak S., Sağdıç O. (2013): In vitro antioxidant and antimicrobial activity of some Lamiaceae species. *Iranian Journal of Science and Technology Transaction A-Science*, **1**: 1-9.
- Amirghofran, Z., Bahmani, M., Azadmehr, A., Javidnia, K., 2006. Anticancer effects of various Iranian native medicinal plants on human tumor cell lines. *Neoplasma* **53**: 428-433.
- Anment, E (2005) Beta Talasamide Oksidatif Stres. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana
- Arai S. (1996): Studies on functional foods in Japan: state of art. *Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry*, **60**: 9–15.

- Avcı M., 2005. Diversity and Endemism in Turkey's Vegetation, İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Coğrafya Bölümü, Coğrafya Dergisi, **13**: 27-55
- Avcı, M. (1996). The floristic regions of Turkey and a geographical approach for Anatolian diagonal, Review of the Department of Geography, University of İstanbul, **3**: 59-91.
- Balasundram N., Sundram K., Samman S. (2006): Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. Food Chemistry, **99**: 191–203.
- Blois, M.S., (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature, **26**: 1199-1200
- Baytop, A. (1991). Farmasötik Botanik. İstanbul Üniversitesi. Yayınları No:3637, Eczacılık Fakültesi Yayınları., No:58, 234-237, İstanbul.
- Baytop, T. (1999). Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün), Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul.
- Baytop T. Therapy with Medicinal Plants in Turkey (2nd ed.). İstanbul: Nobel Tıp Publication Press; 1999.p.332.
- Becker, E.M., Nissen, L.R. and Skibsted, L.H., 2004. Antioxidant evaluation protocols: Food quality or health effects, Review, European Food Research Technology, **219**, 561-571.
- Bengtsson, H., Öborn, I., Jonsson, S, Nilsson, I. & Andersson, A. (2003). Field balances of some mineral nutrients and trace elements in organic and conventional dairy farming – a case study at Öjebyn, Sweden. *European Journal of Agronomy*, **20**: 101-116.
- Bhattacharjee, R., 1982. Stachys L. In: Davis, P.H. (Ed.), Flora of Turkey and the East Aegean Islands, vol. 7. Edinburgh Univ. Press, Edinburgh, pp. 199–262.
- Bingöl M.N. Doktora Tezi, Stachys lavandulifolia vahl. Var. Brachydon boiss. Bitkisinin Antioksidan Aktivitesinin Değişik in vitro Metotlar ile Belirlenmesi. Muş Alparslan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Muş–2016.

- Boissier, E. (1867-1884). *Flora Orientalis*, vol.1-5, Genevae et Basileae.
- Boissier, E. (1888). *Flora Orientalis*, Supplement, ed. R.Buser, Genevae et Basileae.
- Burt, B. L. (2002). Tournefort in Turkey (1701-1702) Part 2. The Karaca Arboretum Magazine, **6**: 137-146.
- Carović-Stanko Klaudija, Petek Marko , Grdiša Martina, Pintar Jasna, Bedeković Dalibor, Ćustić Mirjana Herak and Satovic Zlatko, Medicinal Plants of the Family Lamiaceae as Functional Foods – a Review Czech J. Food Sci., 34, 2016 **5**: 377–390
- Çaylak E. (2011). Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. Tıp Araştırmaları Dergisi, **9**: 73-83.
- Davis, P. H. (1965–1985). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, 1–9. Edinburgh, UK: Edinburgh University Press.
- Davis, P.H., Mill, R. R., and Tan, K. (1988). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol 10. Edinburgh, UK: Edinburgh University Press
- Davis, P.H.(1982). *Flora of Turkey and East Aegean Islands*, Vol. 7, Edinburgh: Press University of Edinburgh.
- Davis, P.H., Mill, R.R., Tan, K. (eds.), *Flora of Turkey and the East Aegean Islands 10 (Supplement D)*, Edinburgh: Edinburg University Pres (1988).
- Delibaş N, Özçankaya R. Serbest radikaller. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1995, **2**: 11-17.
- Dikilitaş, M., Guldur, M.E., Deryaoglu, A. ve Erel, O. (2011). Antioxidant and Oxidant Levels of Pepper (*Capsicum annuum* cv. ‘Charlee’) Infected with Pepper Mild Mottle Virus, *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, Vol 39, **2**: 58-63
- Diplock, A.T., Charleux, J.L., Crozier-Willi, G., Kok, F.J., Rice-Evans, C., Roberfroid M., Stahl, W., Vina-Ribes, J., 1998. Functional food science and defence against reactive oxidative species. *British Journal of Nutrition* **80**: S77-S112.

- Duman, H., 2000 Sideritis L. In: “Flora of Turkey and East Aegean Islands”, Vol.11, Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Başer, K.H.C. (ed.), Edinburgh University Press, Edinburgh, p. 201–204.
- Duman, H., Kartal, M., Altun, L., Demirci, B., Baser, K.H.C., 2005. The essential oils of *Stachys laetivirens* Kotschy & Boiss. ex Rech. fil, endemic in Turkey. *Flavour Fragr. J.* **20**: 48–50.
- Çaylak E. Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2011, **9**: 73-83.
- Eloff, J.N. (1998). Which extractant should be used for the screening and isolation of antimicrobial components from plants. *Journal Ethnopharmacol*, **60**: 1-8.
- Erinç, S. 1978, “Changes in the physical environment in Turkey since the end of the Last Glacial”, *The Environmental History of the Near and Middle East Since the Last Ice Age* (Ed. W.C. Brice): **87**: London.
- Feinburg-Dothan, N. (1978), *Flora Palaestina*. The Israel Academy of Sciences and Humanities, Jarrusalem, Three Text, 155-56.
- Gomberg M. An instance of trivalent carbon: Triphenylmethyl *J Am Chem Soc* 1900; **22**: 757-771.
- Gökmen, S., (2007), *Genel Ekoloji*, Nobel Yayın Evi, Yayın No: 1160, Ankara, 475 sayfa.
- Görünmezoğlu, Ö. (2008). Kayısı ve Ğncir Meyvelerinin Antioksidan Kapasitelerinin Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Grujic-Jovanovic, Skaltsa, H.D., Marin, P., Sokovic, M., 2004. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of six *Stachys* species from Serbia. *Flavour Fragr. J.* **19**: 139–144.
- Gülçin, İ Beydemir S., Sat, Ğ.G. ve Küfrevioğlu, Ö. (2005). Evaluation of antioxidant activity of cornelian cherry (*Cornus mas* L.). *Acta Alimentaria*, **34**: 193-202.
- Gülçin, İ. (2006). Antioxidant activity of caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid). *Toxicology*, **217**: 213–220.

- Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., ve Babaç, M.T. (edlr.) (2012). Türkiye Bitkileri Listesi Damarlı Bitkiler, Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmalı Derneği Yayını, Flora Dizisi 1, İstanbul.
- Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T, Başer, K.H.C. (eds.). (2000). Flora of Turkey and the East Aegean Islands 11 (Supplement II). - Edinburgh: Edinburg University Press.
- Güven Alper, Gürsul Işıl, Secondary Metabolite Synthesis In Plant Tissue Cultures, Gıda (2014) **39**: 299-306
- Halliwell B., Clement MV., Long LH., (2000): “Hydrogen peroxida in the human body.” FEBS Letter, **486**, 10-13.
- Haliwell B., Gutteridge JMC., (1990) “Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: An overview.” In: Methods in Enzymology, 186, 1-85
- Harley, R.M., Atkins, S., Budantsev, A., Cantino, P.H., Conn, B., Grayer, R., Harley, M.M., Kok, R., Krestovskaja, T., Morales, A., Paton, A.J., Ryding, O. & Upson, T.(2004). Labiatae. In: Kadereit, J.W. (ed.). The families and genera of vascular plants (Kubitzki, K.: ed.). Volume 7, pp. 167-275.
- Heywood, V.H. (1978), Flowering Plants of The World, Oxford Univercity Pres, 239, Londra.
- Kabata, P., Pendias, H., 2001, Trace elements in soil and plants, CRC Pres, New York, 1-30.
- Kaçar, B., Katkat A. V., (2006), Bitki Besleme, Nobel Yayın Evi, Yayın No: 849, Ankara, 595 sayfa.
- Kaya, A., Demirci, B., Baser, K.H.C., 2001. The composition of the essential oil of *Stachys iberica* subsp. *stenostachya* growing in Turkey. Chem. Nat. Compd. **37**, 326–328.
- Khanavi, M., Sharifzadehb, M., Hadjiakhoondia, A., Shafieec, A., 2005. Phytochemical investigation and anti-inflammatory activity of aerial parts of *Stachys byzanthina* C. Koch. J. Ethnopharmacol. **97**, 463–468

- Lagouri V., Alexandri G. (2013): Antioxidant properties of greek *O. dictamnus* and *R. officinalis* methanol and aqueous extracts – HPLC determination of phenolic acids. *International Journal of Food Properties*, **16**: 549–562.
- Lawrence B.M. (1992): Chemical components of Labiatae oils and their exploitation. In: Harley R.M., Reynolds T. (eds): *Advances in Labiate Science*. Richmond, Royal Botanic Gardens Kew: 399–436.
- Leblebici S, Doktora Tezi, Kütahya ve Eskişehir’de Yayılış Gösteren Endemik *stachys* sp. Türleri Üzerinde Anatomik ve Ekolojik İncelemeler, Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim, Biyoloji Anabilim Dalı, Temmuz – 2011.
- Li, B., Olmstead, R. G. (2017). Two new subfamilies in Lamiaceae. *Phytotaxa*, **313**, 222-226.
- Li, B., Cantino, P. D., Olmstead, R. G., Bramley, G. L. C., Xiang, C. L., Ma, Z. H., Tan, Y. H. & Zhang, D. X. (2016). A largescale chloroplast phylogeny of the Lamiaceae sheds new light on its subfamilial classification. *Scientific Reports*, **6**, 34343.
- Licina B.Z., Stefanovic O.D., Vasic S.M., Radojevic I.D., Dekic M.S., Comic L.R. (2013): Biological activities of the extracts from wild growing *Origanum vulgare* L. *Food Control*, **33**: 498–504
- Lobo V. , Patil A. , Phatak A. , andChandraN. . Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health *Pharmacogn Rev.* 2010 Jul-Dec; **4**: 118–126.
- Mazid M., Khan T.A., Mohammad F. (2011): Role of secondary metabolites in defense mechanisms of plants. *Biology and Medicine*, **3**: 232–249.
- Murray RK., Granner DK., Mayes Pa, Rodwell VW, (1996), Harper’ın Biyokimyası 24. baskı, (Çev: Dikmen N., Özgünen T.), Barış Kitabevi, İstanbul.
- Nappi AJ, Vass E. Hydroxyl radical formation via iron-mediated Fenton Chemistry is inhibited by methylated catechols. *Biochim Biophys Acta* 1998, **1425**:159–67.

- Nawar, W.W. 1996. Lipids. In "Food Chemistry", O.R. Fennema (Ed), pp: 225-319. Marcel Dekker, New York.
- Navarro A, Sanchez Del Pino MJ, Gomez C, Peralta JL, and Boveris A. Behavioral dysfunction, brain oxidative stress, and impaired mitochondrial electron transfer in aging mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **282**: R985–R992, 2002.
- Nordberg, J. and Arnér, E.S.J. (2001). Reactive Oxygen Species, Antioxidants, and the Mammalian Thioredoxin System. *Free Radical Biol. Med.*, **31**:1287– 1312.
- Onat T. Emerk K. Sözmen E.Y. 2002. İnsan Biyokimyası. Yaşlanma Biyokimyası. Sözmen E.Y. Editor(s). Palme Yayıncılık. Ankara. pp. 665-674
- Ozhatay, N., Kultur, S., Aslan, S., 2009. Check-list additional taxa to the supplement Flora of Turkey IV. *Turk. J. Bot.* **33**:191–226.
- Ozkan M. (2008): Glandular and eglandular hairs of *Salvia recognita* Fisch. & Mey. (Lamiaceae) in Turkey. *Bangladesh Journal of Botany*, **37**: 93–95.
- Özcan, G., Sagdic, O., Özcan, M., Özijelik, H., ve Ünvers, A. (2005). Antioxidant and Antibacterial Activities of Turkish Endemic *Sideritis* Extracts. *Grasasy Aceites*, **1**: 16-20.
- Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *Int J Biomed Sci.* 2008; **4**: 89-96.
- Perry E, Howes M-JR. Medicinal plants and dementia therapy: Herbal hopes for brain aging? *CNS Neurosci. Ther* 2011; **17**: 683- 698.
- Rhee SG. 1999. Redox signaling: hydrogen peroxide as intracellular messenger. *Exp Mol Med.* **31**:53-59.
- Radulovic' N., Lazarevic' J., Ristic' N., Palic' R., 2007. Chemotaxonomic significance of the volatiles in the genus *Stachys* (Lamiaceae): essential oil composition of four Balkan *Stachys* species. *Biochem. Syst. Ecol.* **35**: 196–208.
- Raskin I, Ribnicky D.M., Komarnytsky S., Ilic N., Poulev A., Borisjuk N., Brinker A., Moreno D.A., Ripoll C., Yakoby N., O'Neal J.M., Cornwell T., Pastor I., Fridlender B. (2002): Plants and human health in the twenty-first century. *Trends in Biotechnology*, **20**: 522–531.

- Seifried HE, Anderson DE, Milner JA, Greenwald P. Reactive oxygen species and dietary antioxidants: double-edged swords? In: Panglossi H, editor. New developments in antioxidant research. Hauppauge (NY) Nova Science Publishers Inc; 2006. p. 1 – 25.
- Slinkard, K. and Singleton, V.L. (1977). Total phenol analysis: Automation and comparison with manual methods. *Am J Enol Viticult*, **28**: 49-55.
- Skaltsa, H.D., Mavrommati, A., Constantinidis, T., 2001. A chemotaxonomic investigation of volatile constituents in *Stachys* subsect, Swainsonianaeae (Labiatae). *Phytochemistry* **57**: 235–244.
- Sodré A.C.B., Luz J.M.Q., Haber L.L., Marques M.O.M., Rodrigues C.R., Blank A.F. (2012): Organic and mineral fertilization and chemical composition of lemon balm (*Melissa officinalis*) essential oil. *Revista Brasileira de Farmacognosia/ Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **22**: 40–44.
- Stamatis, G., Kyriazopoulos, P., Golegou, S., Basayiannis, A., Skaltsas, S., Skaltsa, H., 2003. In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of Grek herbal medicines. *J. Ethnopharmacol.* **88**: 175–179.
- Staroverov VN, Davidson ER. Distribution of effectively unpaired electrons. *Chem Phys Lett* 2000; **330**: 161- 168.
- Sümbül, H., Öz, M., Erdoğan, A., Gökoğlu, M., Göktürk, R.S., Düşen, S., Düşen, O.D., Aslan, A., Albayrak, T., Sert, H., Deniz, İ.G., Tufan, Ö., Kaya, Y., Tunç, M.R., Karaardıç, H. ve Uğurlu Ay, H., 2005. *Türkiye'nin Doğa Rehberi*, İstanbul, 797.
- Sundaresan M, Yu ZX, Ferrans VJ, ve ark. 1995. Requirement for generation of H₂O₂ for platelet-derived growth factor signal transduction. *Science*. **270**: 296-299.
- Topcu G, Kusman T. Lamiaceae Family Plants as a Potential Anticholinesterase Source in the Treatment of Alzheimer's Disease. *Bezmialem Science* 2014; **1**: 1-25.
- Thornaley, P.J. and Vasak, M.(1985). Possible Role of Metallothionein in Protection against Radiation-Induced Oxidative Stress: Kinetics and Mechanism of Its Reaction with Superoxide and Hydroxyl Radicals, *Biochemistry Biophysical Acta.*, **827**: 35–44

- Trakoontivakorn G., Tangkanakul P., Nakahara K. (2012): Changes of antioxidant capacity and phenolics in *Ocimum* herbs after various cooking methods. *Jarq- Japan Agricultural Research Quarterly*, **46**: 347–353.
- Ulubelen A, Topçu G, and Kolak U. “Studies in Natural Product Chemistry”, *Labiatae Flavonoids and Their Bioactivity* (Ed) Attaur-Rahman Elsevier, Amsterdam, 2005; **30**: 233-302.
- Vaishali Rai M., Ramanath Pai V., Pratapchandra Kedilaya H., Hegde S. (2013): Preliminary phytochemical screening of members of Lamiaceae family: *Leucas linifolia*, *Coleus aromaticus* and *Pogostemon patchouli*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **21**: 131–137
- Van Der Vliet A., O’neill C.A., Halliwell B., Cross C., Kaur H., (1994): “Aromatic hydroxylation and nitration of phenylalanine and tyrosine by peroxynitrite”. *FEBS Letters*, **339**: 89-92
- Will, M., Schmalz, N., Classen-Bockhoff, C.(2015). Towards a new classification of *Salvia* s.l.: (re)establishing the genus *Pleudia* Raf. *Turkish Journal of Botany*, **39**: 693-707.
- Weijl NI., Cleton FJ., Osanto S., (1997): “Free radicals and antioxidants in chemotheraphy-induced toxicity.” *Cancer Treatment Reviews*, **23**: 209- 240.
- Wink M. (2003): Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*, **64**: 3–19.
- Winternbourn CC., Gutteridge JMC., Halliwell B., (1985): “Doxorubicin-dependent lipid peroxidation at low partial pressures of O₂.” *Journal of Free Radicals in Biology and Medicine*, **1**: 43-49.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Simge DEMİR
Doğum Yeri ve Tarihi : Amasya 21.02.1992
Yabancı Di : İngilizce
İletişim Bilgileri : 0507 084 00 30 / simge_demir03@hotmail.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Erenler Yunus Emre Çok Programlı Anadolu Lisesi
Lisans : Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü, (2010-2014)
Çalıştığı Kurum ve Yılı : Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Uygulama ve Araştırma Hastanesi (2018-D.Ediyor)