

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

**AYDIN (DİDİM)' DEKİ BAZI BİTKİLERİN
ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

**Tezi Hazırlayan
Ayşe Büşra 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**

**AYDIN (DİDİM)' DEKİ BAZI BİTKİLERİN
ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

**Tezi Hazırlayan
Ayşe Büşra İŞNEL**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK**

**Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Ağustos 2022
NEVŞEHİR**

TEZ 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.



Ayşe Büşra İŞNEL

TEŞEKKÜR

Çalıőmam da emeği geçen sayın hocam Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK' e , sayın hocalarım Enver Ersoy ANDEDEN' e, Musa KAR'a, sevgili eőim İdris İŞNEL'e , Hayatım boyunca yanımda olan ve destekleyen annem Ummuhanı EKİNCİ'ye, varlıklarıyla hayatıma değer katan sevgili abilerim Adem EKİNCİ ve İdris EKİNCİ'ye, Afacanlıklarıyla tezimize neőe katan sevgili oğlum İzzeddin İŞNEL' e teőekkürlerimi sunarım.



**AYDIN (DİDİM)' DEKİ BAZI BİTKİLERİN ANTIOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

AYŞE BÜŞRA İŞNEL

**NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ
ENSTİTÜSÜ**

Ağustos 2022

ÖZET

Bu çalışmada Aydın Didim' den toplanan 6 farklı bitkinin; *Eucalyptus camaldulensis* (Ökalyptus), *Mentha pulegium* (Yarpuz, Yalancı Nane), *Inola viscosa L.* (Yapışkan Anduz Otu,Kanser Otu), *Passiflora incarnata* (Çarkıfelek Çiçeği), *Prunus persica* (Şeftali) ve *Rosmarinus officinalis L.* (Biberiye) antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Antioksidan aktivite araştırması için DPPH serbest radikali süpürme testi, metal iyonları şelatlama testi ve biyoaktif içerik tayini aktivitelerine bakılmıştır. Araştırma sonucunda DPPH serbest radikali süpürme aktivitesinde en yüksek aktivite gösteren bitki türü *Rosmarinus officinalis L.* (IC₅₀: 0,098 µg/ mL, süpürme yeteneği %62 - %100) olmuştur. En düşük aktiviteyi ise *Mentha pulegium* (IC₅₀: 29,30 µg/ mL, süpürme yeteneği %28 - %100) göstermiştir. Metal iyonları şelatlama aktivitesinde ise en iyi aktiviteyi gösteren bitki *Rosmarinus officinalis L.* türü (IC₅₀: 0,330 µg/ mL, şelatlama aktivitesi %60 - %98) olmuştur. En düşük aktiviteyi ise *Passiflora incarnata* türü (IC₅₀: 3,246 µg/ mL, şelatlama aktivitesi %64 - %88) göstermiştir. Biyoaktif içerik tayininde ise üç farklı içerik incelenmiştir. Bunlar total fenol, likopen ve β- karoten miktarlarıdır. Total fenol içeriği, likopen ve β- karoten miktarı en yüksek olan bitki ekstresi türü *Rosmarinus officinalis L.* olmuştur. *Rosmarinus officinalis L.*' nin total fenol miktarı 2,03 mg/g, likopen miktarı ise 0,290 µg/g, β- karoten miktarı 1,066 µg/g dir. Antimikrobiyal aktivite çalışmasında 6 farklı bakteri suşu olan; *Escherichia coli* ATCC 11229, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644 bakterileri kullanılmıştır ve en yüksek aktivite gösteren *Prunus persica* ' dir.

Anahtar kelimeler: Antioksidan, Antimikrobiyal, Rosmarinus officinalis L., Prunus persica

Tez Danışmanı: Şahlan ÖZTÜRK

Sayfa Adedi: 70



**DETERMINATION OF ANTIOXIDANT AND ANTIMICRIBIAL ACTIVITIES
OF SOME PLANTS IN AYDIN (DIDIM)**

(M. Sc. Thesis)

AYŞE BÜŞRA İŞNEL

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

August 2022

ABSTRACT

In this study, antioxidant and antimicrobial activities of 6 different plants (*Eucalyptus camaldulensis* (Eucalyptus), *Mentha pulegium* (Waterberry, Peppermint), *Inola viscosa* L. (Sticky Andorus, Cancer Grass), *Passiflora incarnata* (Passion), *Prunus persica* (Peach) and *Rosmarinus officinalis* L.) collected from Aydın Didim were investigated. DPPH free radical scavenging test, metal ion chelation test were performed for antioxidant activity and also bioactive contents were examined. As a result of the research, the plant species showing the highest activity in DPPH free radical scavenging activity was *Rosmarinus officinalis* L. (IC50: 0.098 µg/mL, scavenging ability 62% - 100%). *Mentha pulegium* (IC50: 29.30 µg/mL, scavenging ability 28% - 100%) showed the lowest activity. *Rosmarinus officinalis* L. species (IC50: 0,330 µg/mL, chelating activity 60% - 98%) showed the best activity in metal ion chelating activity. *Passiflora incarnata* species showed the lowest activity (IC50: 3.246 µg/mL, chelating activity 64% - 88%). In the determination of bioactive content, three different contents were examined. These are the total amounts of phenol, lycopene and β-carotene. The plant extract type with the highest total phenol content, lycopene and β-carotene content was *Rosmarinus officinalis* L.. The total phenol content of *Rosmarinus officinalis* L. is 2.03 mg/g, the amount of lycopene is 0.290 µg/g, and the amount of β- carotene is 1.066 µg/g. In the antimicrobial activity study, 6 different bacterial strains; *Escherichia coli* ATCC 11229, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644 bacteria were used and the highest activity was *Prunus persica*.

Keywords: Antioxidant, Antibacterial, Rosmarinus officinalis L., Prunus persica.

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK

Page Number: 70



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY SAYFASI	i
TEZ BİLDİRİM SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
RESİMLER LİSTESİ	xii
1.BÖLÜM	1
GİRİŞ	1
2.BÖLÜM	4
GENEL BİLGİLER	4
2.1. Serbest Radikal ve Reaktif Oksijen Türleri	4
2.2. Antioksidanlar	4
2.2.1. Doğal Antioksidanlar	5
2.2.1.1. Enzimatik antioksidanlar.....	5
2.2.1.2. Non-enzimatik antioksidanlar	6
2.2.2. Sentetik antioksidanlar	7
2.3. Antimikrobiyal Maddeler ve Aktivite.....	8
2.4. Araştırılan Bitkiler	9
2.4.1. <i>Eucalyptus camaldulensis</i> [ökaliptus(yaprağı)]	9
2.4.2. <i>Mentha pulegium</i> [yarpuz, yalancı nane (yaprağı)]	10
2.4.3. <i>Inola viscosa L.</i> [yapışkan anduz otu, kanser otu (yaprağı)]	11
2.4.4. <i>Passiflora incarnata</i> [çarkıfelek (yaprağı)]	12
2.4.5. <i>Prunus persica</i> [şeftali (yaprağı)]	13
2.5.6. <i>Rosmarinus officinalis L.</i> [biberiye(yaprağı)]	14
3. BÖLÜM	15
MATERYAL VE METOT	15
3.1 Materyal	15
3.1.1. Bitki materyalleri	15

3.1.2. Elektronik cihaz ve diğer materyaller	15
3.1.3. Test bakterileri	16
3.1.4. Kimyasal materyaller	16
3.2 Metot	16
3.2.1 Ekstraksiyon işlemleri	16
3.2.2 DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi	18
3.2.3 Metal iyonları şelatlama aktivitesi	20
3.2.4 Biyoaktif madde miktarının belirlenmesi	21
3.2.4.1 Total fenolik bileşik madde miktarı	21
3.2.4.2 β – karoten ve likopen bileşik miktarı	22
3.2.5 Antimikrobiyal aktivite	22
3.2.5 Antibiyotik duyarlılık	24
3.2.6 İstatiksel veri analizi	24
4. BÖLÜM	25
BULGULAR	25
4.1 Bitkilerin Toplandığı Bölgeler	25
4.2 DPPH Serbest Radikal Süpürme Aktivitesi	25
4.3 Metal İyonları şelatlama Aktivitesi	26
4.4 Biyoaktif Madde Miktarının Belirlenmesi	27
4.5 Antimikrobiyal Aktivite	28
4.6 Antibiyotik Duyarlılık	29
5. BÖLÜM	30
TARTIşMA ve SONUÇ	30
5.1 DPPH Serbest Radikal Süpürme Aktivitesi	30
5.2 Metal İyonları şelatlama Aktivitesi	33
5.3 Biyoaktif Madde Miktarının Belirlenmesi	34
5.4 Antimikrobiyal Aktivite	36
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİş	54

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3. 1: Bitkilerin isimleri, bitkilerin çalışmada kullanılan kısımları ve toplandıkları bölgeler.....	15
Tablo 3. 2: DPPH serbest radikali süpürme aktivitesi için bitkiler ve uygun ppm konsantrasyonları	19
Tablo 3. 3: Metal iyonları şelatlama aktivitesi için bitkiler ve ppm konsantrasyonları .	21
Tablo 4. 1: Bitkilerin toplandığı bölgeler.....	25
Tablo 4. 2: DPPH serbest radikali süpürme yeteneği yüzdesi ve IC ₅₀ değerleri.....	26
Tablo 4. 3: Metal iyonları şelatlama aktivite yeteneği yüzdesi ve IC ₅₀ değerleri	26
Tablo 4. 4 : Biyoaktif içerik olan; total fenol, likopen ve β- karoten miktarları	27
Tablo 4. 5: Bitki ekstratlarının antimikrobiyal etki zon çapları(mm)	28
Tablo 4. 6: Antibiyotik disklere karşı direnç (mm).....	29

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2. 1:** Doğal antikoksidan sistemlerin şematik olarak sınıflandırılması..... 5
- Şekil 2. 2:** Bazı önemli doğal antioksidanların kimyasal formülleri 7
- Şekil 2. 3:** Sentetik antioksidanların kimyasal formülleri 8
- Şekil 3. 1:** DPPH radikalinin indirgenmesi..... 19
- Şekil 5. 1:** (1) rosmarinik asit kimyasal yapısı ve (2) karnosik asit kimyasal yapısı..... 32



RESİMLER LİSTESİ

Resim 2. 1: <i>Eucalyptus camaldulensis</i> çiçek ve yaprak kısımları	9
Resim 2. 2: <i>Mentha pulegium</i> çiçek ve yaprak kısımları	10
Resim 2. 3 : <i>Inola viscosa L.</i> çiçek ve yaprak kısımları	11
Resim 2. 4: <i>Passiflora incarnata</i> çiçek yaprak ve meyve kısımları	12
Resim 2. 5: <i>Prunus persica</i> çiçek yaprak ve meyve kısımları	13
Resim 2. 6: <i>Rosmarinus officinalis L.</i> çiçek ve yaprak Kısımları	14
Resim 3. 1: Soxhlet ekstraktörü	17
Resim 3. 2: Evoparatör cihazı ile alkol uçurma işlemi (<i>Prunus persica</i>).....	18
Resim 3. 3: <i>Prunus persica</i> DPPH konsantrasyonları.....	20
Resim 3. 4: Antimikrobiyal aktivite için petrilere bitki ektresi ekimi.....	23
Resim 3. 5: <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 2921' de antimikrobiyal zon görüntüleri....	24

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ROS: Reaktif oksijen türleri	O ₂ : oksijen
BHT: Butillenmiş hidroksi anisol	FeCl ₂ : demir klorür
BHA: Butillenmiş hidroksi tolüen	OH ⁻ : hidroksil
PG: Propil gallat	X ² O ² : peroksit
TBHQ: Tersiyer butil hidrokinon	Na ₂ CO ₃ : sodyum karbonat
GSH-Px: Glutatyon peroksidaz	β: beta
DNA: Deoksiribo nükleik asit	IC ₅₀ : Yüzde elliye inhibe eden konsantrasyon
cm: santimetre	
mm: milimetre	
Gr/ g: gram	
µg: mikro gram	
mL: mililitre	
µL: mikro gram	
mg: miligram	
mm: milimetre	
C: santigrat	
Dk: dakika	
nm: nanometre (1 metrenin milyarda biri)	
DPPH: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil	
ppm: parts per million(milyonda bir birime verilen isim)	
mM: milimolar	
GAE: gallik asit	
ATCC: Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu	
ABTS: 2,2-azinobis(3-etilbenzothiazollin-6-sulfonik asit	
Vb.: ve benzeri	

1.BÖLÜM

GİRİŞ

Yüzyıllardır araştırılan bitkiler insanlık için hep bir umut kaynağı olmuştur ve olmaya devam etmektedir. Teknolojinin gelişmesi ve bazı imkanlara ulaşımın daha kolay sağlanabildiği bu zamanda detaylı bir araştırma yapmak ve bilime katkıda bulunmak, verileri depolamak, karşılaştırmak daha mümkündür. Araştırma verilerinde artık sentetik maddelerin yararlarının yanı sıra yan etkileri de ortaya konmaktadır ve doğal kaynakların ham madde olarak kullanılmasına eğilim artmaktadır.

Bitkiler birçok ilacın hammaddesini oluşturmakta ve çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır [1].

Bitkiler, antimikrobiyal ve antioksidan etkiye sahip bileşenlerce oldukça zengindir [2] . Bu sayede birçok araştırmaya konu olmuşlardır ve olmaya devam etmektedirler. Onların bu zengin özellikleri patojenlere karşı yüksek etkili bir savunma mekanizmasıdır.

Bitkilerde elde edilen bio- moleküllerin, sağlık açısından tehlikeli olan kimyasal antimikrobiyallere alternatif olabileceği bildirilmiştir [3] .

Yaygın olan bulaşıcı hastalıkların tedavisinde etkili olduğu bilinen ticari antimikrobiyal ilaçların dikkatsiz ve yanlış kullanımıyla birlikte insan vücudunda, patojenik mikroorganizmalara karşı çoklu direnç gelişmiştir. Bu durum, yeni antimikrobiyal ajanların iyi bir kaynağı olan tıbbi bitkiler gibi farklı kaynakların araştırılmasına teşvik etmiştir [4].

Hazır ve paketli bulunan gıdaların raflarda uzun ömürlü olması ve patojen mikroorganizmalara karşı korunması için çeşitli katkı maddeleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte sentetik koruyucular yerine doğal ürünlerin kullanımı büyük ilgi görmektedir [5].

Dünya varoloşunu devam ettirdiği müddetçe insan çeşitli tedavi kaynağı arayışını devam ettirecektir. Yeryüzündeki birçok bitki araştırılmış olsa bile henüz keşfedilmemiş bitkiler dahi mevcuttur. Bazı bitkiler barındırdıkları bileşenlerce antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, anikanser gibi özellikler gösterebilmektedir.

Antioksidan, oksijen veya peroksit ile etkileşime girerek oksidasyon ve inhibisyon reaksiyonlarını önleyen maddelerdir şeklinde tanımlanmaktadır. Antioksidanlar ürünlerde koruyucu madde olarak kullanılmaktadır. Örneğin; yiyecek ve içeceklerin, yağların bozulmasını, petrol veya gaz ürünlerinin koyu kıvam alıp yapışkan hale gelmesi gibi olumsuz yöndeki değişimleri geciktirmede kullanılmaktadır [6].

Antioksidanlar, hücreler tarafından üretildiği gibi dışardan gıda yolu ile de alınabilirler. Antioksidanlar çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Örneğin gıda, tekstil, kozmetik sanayiinde ve bazı hastalıkların tedavisinde fayda sağlamaktadır.

Bitkilerin tedavide kullanımı ve hazırlanması ile ilgili tıbbi özellikleri eski Hint kaynaklarında belgelenmiş ve birçok hastalığın tedavisinde etkili olduğu tespit edilmiştir [7].

Son yıllarda antibiyotiklerin etkinlik süresinin sınırlı olduğunun keşfedilmesiyle yeni antibiyotik kaynakları, özellikle bitkisel kaynaklı antibiyotiklere yönelim gösterilmiştir. Ayrıca antibiyotiklerin yanlış kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan tedavi problemleri fark edilmiştir. Bu sebeple, bitkisel katkıları ve doğal yiyecek kaynakları açısından çoklu bitki karışımlarının tedavi amacıyla kullanımı yaygınlaşmaktadır [8].

Bitkilerin temel yapı ve besin maddeleri primer metabolitlerdir (nükleik asitler, proteinler, yağlar, vitaminler). Sekonder metabolitler ise hayati faaliyetler dışında mutlak gerekli olmayan az miktarda bulunan alkaloidler, uçucu yağlar, fenoller, glikosidler, steroidler, saponinler, flavanoidler, tanenler, reçine ve renk maddeleri gibi küçük metabolitlerdir. Genel olarak üç başlık altında; alkaloidler, terpenoidler, fenoller, şeklinde sınıflandırılırlar. Sekonder metabolitler; adaptasyon, savunma, korunma, hayatta kalma ve nesillerin devamı için geliştirilmiş ürünler olduğu belirlenmiştir. Sekonder metabolitler antibakteriyel, antifungal, antivirütik, antioksidan etki gösterdiğinden dolayı bitkide hastalık ve zararlılara karşı savunma, stres ve olumsuz çevre koşullarına karşı da koruma gibi önemli görevleri bulunmaktadır [9].

Serbest radikal, molekül veya atom yapısında çiftlenmemiş elektron çifti taşıyan moleküllere denir. Bu moleküller başka moleküllerle kolayca elektron alışverişine girebilirler o yüzden bunlara oksidan moleküller veya reaktif oksijen türleride (ROS) denilmektedir [10].

Kanser, diyabet, aterosklerozis (damar tıkanıklığı) , Parkinson ve Alzheimer gibi hayati nörodejeneratif hastalıklar ve genel hastalıkların temelinde serbest radikallerin oluşturduğu hasarlar bulunmaktadır. Önemli serbest radikaller oksijen ve azot içeren; reaktif azot (RNS) ve reaktif oksijen (ROS) türleridir. Biyolojik olarak en aktif olanı ise ROS'tur [11].

Antioksidanlar, serbest radikal ve ROS'ların etkilerinden korumaktadır. Sıkça kullanılan antioksidanlar; BHT, BHA, PG ve TBHQ gibi sentetik antioksidanlardır. Fakat bu antioksidanların güvenilirliği tartışılmaktadır; bunun sebebi ise toksik etkiye sahip olmaları, karsinojenik etkilerinin olması ve karaciğer harabiyetine neden olmalarıdır. Bu sebeple sağlığa zararı olmayan ve güvenilir doğal antioksidan kaynaklarının elde edilmesi son zamanlarda sık araştırılan konular arasındadır [12].

Bu tez çalışmasına Aydın Didim' den toplanan ; *Eucalyptus camaldulensis* (ökaliptus yağrağı), *Mentha pulegium* (yarpuz), *Inola viscosa L.* (yapışkan anduz otu), *Passiflora incarnata* (çarkıfelek çiçeği yaprakları) ,*Prunus persica* (şeftali yaprağı), *Rosmarinus officinalis L.* (biberiye) bitkilerinin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır. Araştırma sonucu elde edilen verilerin bilim dünyasına , şuan da yürütülen ve ileride yürütülecek olan çalışmalara katkı sağlaması amaçlanmaktadır.

2.BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. Serbest Radikal ve Reaktif Oksijen Türleri

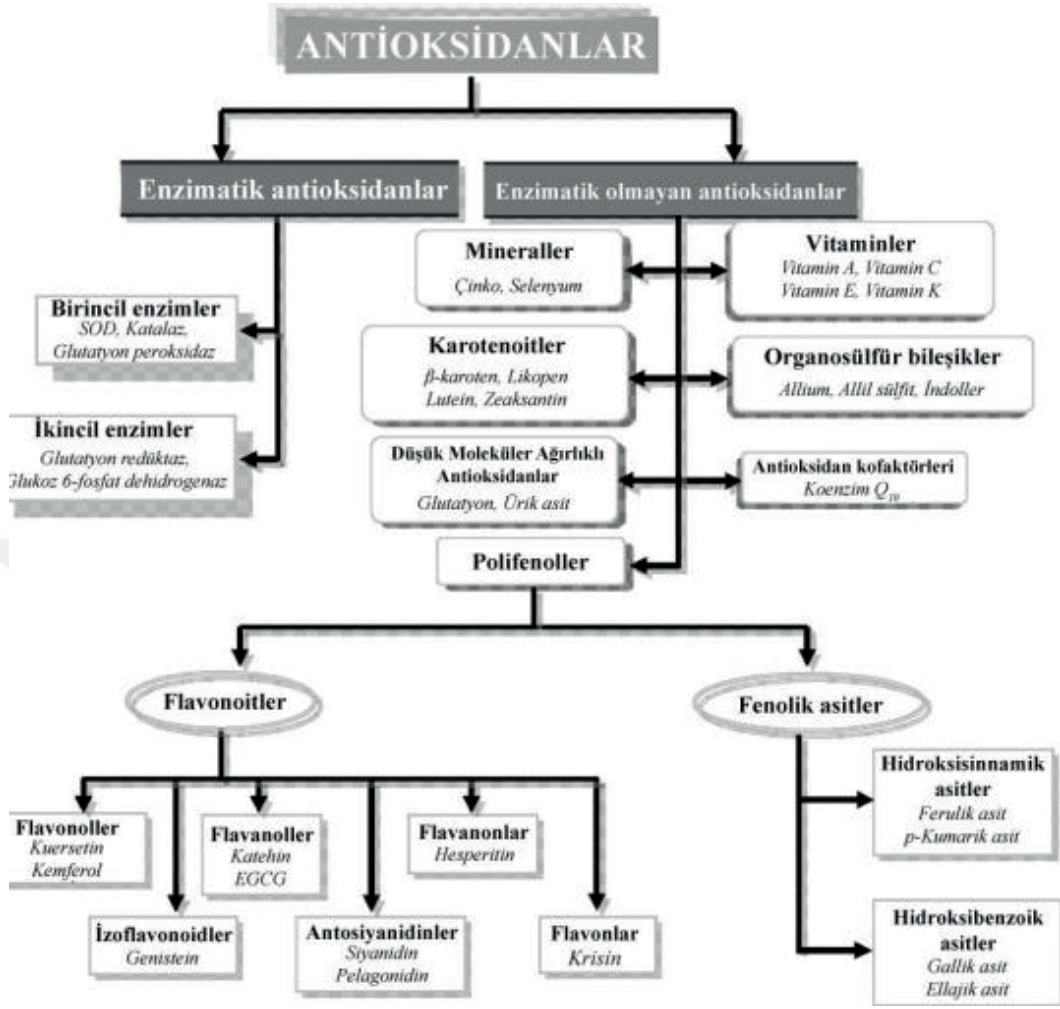
Serbest radikaller, dış orbitalinde ortaklanmamış bir veya daha fazla elektron içeren atom veya moleküllerdir. Serbest radikaller reaktif moleküllerdir ve yarı ömürleri kısadır, en önemli olanları oksijen ve azot kaynaklı olanlardır [13,14,15].

Oksijen son yörüngesinde iki adet eşlenmemiş elektron bulundurmaktadır bu yüzden diradikal olarak adlandırılır ve diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girebilmektedir. Oksijen çeşitli faktörlerin etkisiyle ya da ortamda yüksek konsantrasyonda bulunduğu zaman toksik olan ROS adı verilen serbest radikal kaynaklarını (süperoksit ($O_2^{\cdot-}$) radikali, hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil (OH^{\cdot}) radikali, hipokloröz asit ($HOCl$), singlet oksijen (1O_2)) oluşturabilmekte ve organizma için tehlikeli olabilmektedir [16].

ROS, terim olarak serbest ve radikal olmayan O_2 türevleri olarak bilinmektedir [15,17]. ROS organizmada; diyabet, hipertansiyon, kalp hastalıkları, iskemi-reperfüzyon hasarı ve inme gibi çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına sebebiyet vermektedir [17].

2.2. Antioksidanlar

Antioksidan bileşikler, serbest radikalleri etkisiz hale getirmek için üzerlerindeki bir elektronu serbest radikale verirler. Serbest radikallerin sebebiyet verdiği oksidasyonları önleyen, serbest radikalleri yakalama ve stabilize etme yeteneğine sahip bileşenlere 'antioksidan' denir [12].



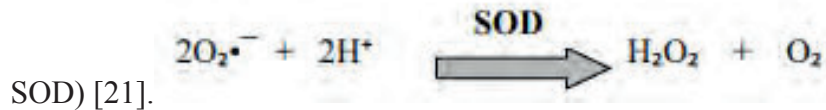
Şekil 2. 1: Doğal antioksidan sistemlerin şematik olarak sınıflandırılması [18]

2.2.1. Doğal Antioksidanlar

Doğal antioksidanlar organizmada doğal olarak bulunan savunma sistemidir. Enzimatik ve nonenzimatik olmak üzere ikiye ayrılır [19].

2.2.1.1. Enzimatik antioksidanlar

- **Süperoksit dismutaz(SOD):** . SOD, süperoksit anyonunu ($O_2\bullet^-$), molekuler oksijene ve hidrojen peroksite (H_2O_2) dönüştürür [20]. İnsanda SOD'un 3 izoformu vardır: Mangan içeren dismutaz (Mn-SOD) (Mitokondriyal SOD),bakır ve çinko içeren dismutaz (Cu,Zn-SOD) (Sitozolik SOD), ekstraselüler SOD (EC-



- **Katalaz (KAT):** Katalaz birçok doku tarafından sentezlenmesine rağmen özellikle karaciğer, böbrek ve eritrositlerden sentezlenir [22]. Bu protein, milyonlarca hidrojen peroksit molekülünü (H₂O₂), son derece yüksek bir hızla moleküler oksijene ve suya çevirir [22].



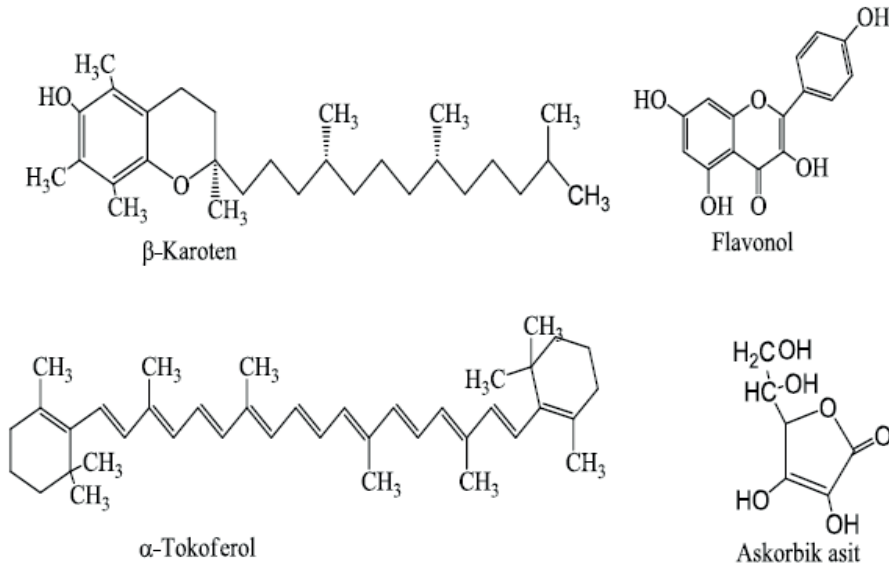
- **Glutasyon peroksidaz (GP):** Ana biyolojik rolü organizmayı oksidatif hasardan korumak olan peroksidaz aktivitesine sahip enzim ailesinin genel adıdır. Glutasyon peroksidazın biyokimyasal fonksiyonu, lipit hidroperoksitleri karşılık gelen alkollere indirgemek ve serbest hidrojen peroksidi suya indirgemektir [23].
- **Fenolik maddeler:** Serbest radikalleri önleyerek, metal iyonları ile bağ kurarak ve lipit peroksidasyonunu engelleyen antioksidanlardı[24]. Bitkilerde bulunan fenolik bileşikler redoks özelliğinden dolayı tepkimelerde indirgeyici ajan, hidrojen verici, tekli oksijen önleyici veya metal şelatlayıcı olarak etki gösterirler [25].

2.2.1.2. Non-enzimatik antioksidanlar

Non-enzimatik antioksidanlar; mineral (Se, Zn), vitamin (A, C, K ve E), karotenoidler (β-karoten, likopen, lutein, zeaksantin), organosülfür bileşikleri (allium, allil sülfid, indoller), düşük molekül ağırlıklı antioksidanlar (GSH-Px, ürik asit), antioksidan ko-faktörler (koenzim Q10) ve polifenoller şeklinde incelenmektedir [26,27].

- **Vitamin C (Askorbik asit) :** Süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil radikalini nötralize etme özelliğinde, suda çözünür bir antioksidandır [28]. C vitamini insanlar tarafından sentezlenemez [29]. Çünkü sentezi için gerekli olan 1-gulonolakton oksidaz enzimi insanlarda bulunmamaktadır. C vitamini depolanamaz çünkü suda çözüldüğü için fazlası idrar yolu ile dışarı atılır. Bu yüzden meyve ve sebze tüketmek C vitamini ihtiyacını karşılar [30].

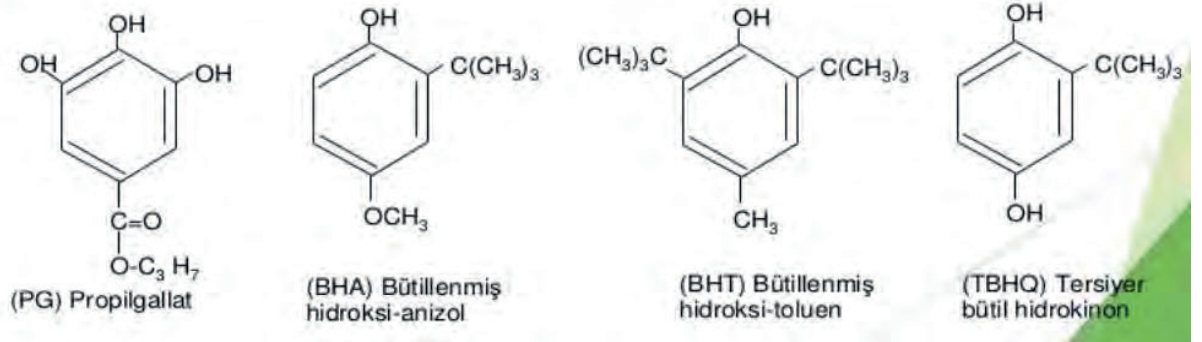
- **Vitamin E (Tokoferoller)** : Antioksidan özelliğini yapısında bulunan fenolik hidroksil grubundaki aromatik halkadan alır [31]. Yüksek antioksidan kapasitesine sahiptir ve yağda çözündüğü için karaciğerde depo edilebilir [32].
- **Karotenoidler** :Özellikle likopen ve singlet oksijen süpürücü olarak rol almakta ve vücut hücrelerini serbest radikallerin saldırılarından korurlar [33]. Yağda çözünebilir olduklarından dolayı depo edilebilirler. Özellikle sarı ve koyu yeşil renlerdeki meyve ve sebzelerde bulunurlar [34].



Şekil 2. 2: Bazı önemli doğal antioksidanların kimyasal formülleri

2.2.2. Sentetik antioksidanlar

Sentetik antioksidanlar; BHA (Butillenmiş hidroksi anisol), BHT (Butillenmiş hidroksi toluen), PG (Propil gallat) ve TBHQ (Tersiyer butil hidrokinon)'dur. Gıdalarda sentetik antioksidanların kullanımı yaklaşık 60 yıl önceye dayanmaktadır. Sentetik antioksidanlar doğal antioksidanlardan daha ucuz olmaları, yüksek stabilite ve yüksek etkinlik özellikleri nedeniyle yaygın kullanım alanlarına sahiptir [35]. Fakat son yıllarda sentetik antioksidanların güvenilirliği hakkında yapılan araştırmalarda toksik etki gösterdikleri kanıtlanmıştır.



Şekil 2. 3: Sentetik antioksidanların kimyasal formülleri

2.3. Antimikrobiyal Maddeler ve Aktivite

Enfeksiyon hastalıklarının tedavi edilmesinde antimikrobiyal maddeler oldukça önemlidir. Mikrobiyal patojenlerin üremesini veya büyümesini engelleyen maddelere antimikrobiyal maddeler denmektedir. Bu maddeler mikroorganizma veya diğer bazı canlılardan elde edilebileceği gibi sentetik olarak da üretilmektedir [36].

Antimikrobiyal maddeler, etki ettikleri mikroorganizma cins ve sayısına bağlı olarak, dar veya geniş spektrumlu şeklinde tanımlanırlar. Örneğin vankomisin gibi antimikroyal etkiye sahip maddeler sadece gram (+) bakterilerde etkilidirler bu şekilde etki mekanizması dar spektrum olarak adlandırılmaktadır. Geniş spektrumlu antimikrobiyal maddeler konağın doğal bağışıklığında önemli rol oynayan ve ekolojik dengeyi korumasını sağlayan normal mikroorganizma florasını bozar. Ancak birden fazla patojenin etken olduğu enfeksiyonlarda ya da mikrobiyoloji laboratuvarı sonuçlarının beklenemeyeceği acil durumlarda genellikle geniş spektrumlu antimikrobiyal maddeler kullanılmaktadır [36].

Bitkilerin tedavi amaçla kullanımı oldukça geniş bir alana hitap etmektedir, kanser hastalıkları da bunlardan birisidir. Kanser tedavisi için kemoterapi, radyoterapi ve kimyasal olarak üretilen çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar ağır bir etkiye sahip olduğu için kişiyi zorlanmakta ve sağlığını da etkilemektedir. Bu yüzden, kansere karşı alternatif terapi ve tedavi yöntemlerinin önemi artmaktadır [37].

Araştırmalara göre bitki özüleriyle ilgili yapılan çalışmalarda, onların kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterdikleri gözlemlenmiştir ve bu alana olan talep artmıştır.

Örneğin üzüm sapı özütlerinin antioksidan özellikte olduğu, DNA hasarını önlediği ve çeşitli kanser hücresi dizisine karşı anti-kanserojen etki gösterdiği bildirilmiştir [38,39].

2.4. Araştırılan Bitkiler

2.4.1. *Eucalyptus camaldulensis* [ökaliptus(yaprağı)]



Resim 2. 1: *Eucalyptus camaldulensis* çiçek ve yaprak kısımları [40]

Ökaliptus, *Myrtaceae* (Mersingiller) familyasına ait bir bitkidir. Yaprakları 15-30cm uzunluğunda, 2-5 cm genişlikte, sert, gevrek ve sarımsı yeşil renklidir [41].

Ökaliptus bitkisi, tanen içeriği yüksek bir bitkidir. Tanenler, polifenolik bileşiklerdir, moleküler ağırlıkları ve özellikle protein gibi bazı maddelerle bileşik oluşturma kapasiteleride yüksektir [42].

Ökaliptusun su buharı distilasyonu ile oluşan uçucu yağı hafif sarı renkte veya renksizdir, başlıca kullanım alanı tıbbi ve farmasötik amaçlıdır [43].

2.4.2. *Mentha pulegium* [yarpuz, yalancı nane (yaprağı)]



Resim 2. 2: *Mentha pulegium* çiçek ve yaprak kısımları [44,45]

Yarpuz bitkisi, keskin kokulu çok yıllık bir bitkidir. Gövdesi 10–40 cm arasında, yaprakları (8–30)x(4–12) mm arasında değişir. Yapraklarının kenarları dişli, dalları kısadır. Kaliks 2,5–3 mm boru şeklinde zayıf, iki dudaklı ve ana gövdesi tüylüdür. Korolla; tüpümsü dış bükeydir. 1–1300 m yüksekliklerde nemli yerlerde yazın yetişir. Türkiye’de Tekirdağ, Iğdır, Aydın, Hatay gibi çeşitli coğrafi bölgelerde yetişmektedir [46].

Yarpuzun antifungal, spazmolitik ve antimikrobiyal özelliklere sahiptir [47,48].

Yarpuzun mentanol ve sudaki ekstraktlarının antioksidan aktivite ve antigenotoksik etkisinin olduğu rapor edilmektedir [49,50,51]. İçerdiği yüksek miktardaki fenolik bileşikler ve flavonoidlerden dolayı da antioksidan özellikte olduğu ileri sürülmektedir [51,52]

2.4.3. *Inola viscosa L.* [yapışkan anduz otu, kanser otu (yaprağı)]



Resim 2. 3 : *Inola viscosa L.* çiçek ve yaprak kısımları [53,54]

Kanser otu, sert kokulu kafuru olan bu yüzden çok etkili bulunan bir bitkidir [55]. Güçlü bir kokuya sahip olduğu için yeri kolay tespit edilebilir ve arıların yerlerini yönlendirmesine yardımcı olur. Yapraklarının yüzeyinde ki reçine güneş yükseldiğinde güneşten gelen UV ışınlarına karşı koruma sağlar. [56,57]

Yapışkan Anduz Otu olarak da bilinen bu bitki Akdeniz çevresinde yetişen, yaraların iyileşmesine yardımcı olan bir bitkidir. Bitkinin sapları ve yaprakları yapışkan bir yapıya sahiptir ve fotoğrafta görüldüğü üzere küçük sarı çiçekler şeklinde filizlenir. *Inola viscosa L.* Romatizmal artrit, yaralar, kuru ve sert cilt, hemoroit, bronşit, solunum yolu ve diyabet gibi hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Bazı çalışmalar, bu bitkinin bahçe bitkilerinde kullanılan ev yapımı mantar öldürücülerin bir kaynağı olduğunu göstermiştir [58].

2.4.4. *Passiflora incarnata* [çarkıfelek (yaprağı)]



Resim 2. 4: *Passiflora incarnata* çiçek yaprak ve meyve kısımları [59]

Sarılıcı ve tırmanıcı süs bitkilerinden olan *Passiflora*, *Violes* takımının *Passifloraceae* familyasında yer almaktadır. Ilıman sahil bölgelerinde, çok güneş alan iç mekanlarda yetişir. Gübreleme ve düzenli şekilde sulama ile verimli şekilde büyüyebilir [60].

Çarkıfelek çiçeğinin meyvesi de tüketilebilir. Ülkemizde güney kısımlarda çarkıfelek meyvesi yetiştiriciliği artmaktadır.

Passiflora meyvesi C, B1(tiamin), B2 (riboflavin), B5 (pantotenik asit) vitaminleri, kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve protein içeriği (Çizelge 1) ile besin değeri açısından oldukça kıymetli bir meyvedir. İçerdiği A vitamini ve beta karoten göz sağlığı açısından oldukça faydalıdır. *Passiflora* meyvesi birçok antioksidan madde içermektedir [61].Yapılan bazı çalışmalarda, potasyum miktarınca zengin olduğu ve kan basıncını düşürüp, tansiyonu dengelediği, diz ve kas ağrılarını azalttığı görülmüştür. Kanser hücrelerinin gelişimini azalttığı ve bu hücrelerin yıkımı için gerekli enzimlerin aktivitesini hızlandırdığı belirlenmiştir. [61,62].

2.4.5. *Prunus persica* [şeftali (yaprağı)]



Resim 2. 5: : *Prunus persica* çiçek yaprak ve meyve kısımları

Şeftali meyvesi, serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif stresi önleme özelliğine sahiptir. Ayrıca suyununda tüketimi hiperglisemi, insülin, leptin direnci gibi obezite kaynaklı hastalıklara karşı koruyucu etkiye sahiptir. Meyvelerin, yararlı etkileri temel olarak vitaminlerin, lif, minarellerin ve fenolik asitler, flavonoidler ve antosiyaninler olmak üzere fitokimyasal bileşiklerin varlığından kaynaklanmaktadır [64].

Polifenoller, ikincil metabolitlerdir. Bitkiye, meyvenin kalitesi, tadı, rengi ve besin değerleri özellikleri bakımından katkı sağlar [65]. Şeftali çeşitleri polifenoller bakımından zengindir, yüksek antioksidan özellik gösterirler ve iyi bir fitokimyasal doğal antioksidan kaynaklarıdır [66].

Şeftali meyvesi bir çok bilimsel araştırmalara konu olmasıyla birlikte, düzenli bir şekilde tüketilmesi ile; diyabet, kanser, ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi kronik hastalıkların iyileşmesinde rol aldığı ifade edilmektedir [67]. Böylelikle insan vücudunda bulunan serbest radikallerin neden olduğu stresin önlenmesinde, dislipidemiya, insülin ve hiperglisemiya gibi obezite gibi sağlık sorunlarının iyileşmesinde de etkili olduğu belirtilmiştir [68,69,70].

2.5.6. *Rosmarinus officinalis L.* [biberiye(yaprağı)]



Resim 2. 6: *Rosmarinus officinalis L.* çiçek ve yaprak kısımları [71]

Ülkemizde doğal olarak yetişen biberiye bitkisi çeşitli şekillerde adlandırılmıştır. Bunlar; kuşdili, hasalban, akpüren (*Rosmarinus officinalis L.*) adlarıyla da bilinmektedir ve, tıbbi, aromatik bir bitki türüdür. Biberiye 50- 100 cm boyunda, çalı görünümünde, kış aylarında yaprağını dökmeyen, çiçekleri soluk mavi renkli, çok yıllık bitkidir [72].

Biberiyenin, kabızlık, sindirim sistemi uyarıcısı, safra artırıcı ve idrar söktürücü olarak kullanıldığı gibi yara tedavisinde, uçucu yağının ise romatizma ağrılarını dindirici olarak kullanıldığı belirtilmiştir. Bitki ve ekstrelerinin antibakteriyel ve antioksidan etkiye sahip olup, bu amaçla et ve yağ oksidasyonuna karşı kullanıldığı bilinmektedir [72].

Biberiye bitkisinin sekonder metabolitlerinin etkileri üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda biberiyenin antikanser, insektisit, antimikrobiyal ve antioksidan etkileri olduğu belirtilmiştir [73,74,75,76].

3. BÖLÜM

MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

3.1.1. Bitki materyalleri

Bu araştırmada; Aydın Didim bölgesinden toplanan, *Eucalyptus camaldulensis* (Ökalyptus), *Mentha pulegium* (Yarpuz, Yalancı Nane), *Inola viscosa L.* (Yapışkan Anduz Otu,Kanser Otu), *Passiflora incarnata* (Çarkifelek Çiçeği), *Prunus persica* (Şeftali) ve *Rosmarinus officinalis L.* (Biberiye) bitkileri kullanılmıştır.

Tablo 3. 1: Bitkilerin isimleri, bitkilerin çalışmada kullanılan kısımları ve toplandıkları bölgeler

Bitki adı	Kullanılan kısım	Toplanan bölge
<i>Eucalyptus camaldulensis</i>	Yaprak	Aydın- Didim
<i>Mentha pulegium</i>	Yaprak	Aydın- Didim
<i>Inola viscosa L.</i>	Yaprak	Aydın- Didim
<i>Passiflora incarnata</i>	Yaprak	Aydın- Didim
<i>Prunus persica</i>	Yaprak	Aydın- Didim
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Yaprak	Aydın- Didim

3.1.2. Elektronik cihaz ve diğer materyaller

Bu çalışmada: Elektronik olarak, öğütücü (Premier PRG 266), etüv (SELECTA 2001244 00-E 53034), otoklav (Tetra MED 20), soxhlet ekstraktörü (ISOLAB laborgerate GmbH), sonikasyon cihazı (Bandelin HD 2070), spektrofotometre (Tetra T60), rotary evaporatör cihazı (BUCHI), saf su cihazı (ISOLAB LWD-3004) , hassas terazi (KERN & Sohn GmbH), buzdolabı (VESTEL), ışık mikroskobu (Soif Optikal Instruments) kullanılmıştır.

Diğer materyallerden; küçük tüp, ISOLAB marka petri kapları, plastik öze, erlen mayerler, pipet uçları, pipetleme cihazları gibi malzemeler kullanılmıştır.

3.1.3. Test bakterileri

Bu çalışmada antimikrobiyal aktivite tayini için kullanılan test bakterileri şunlardır; *Escherichia coli* ATCC 11229, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644.

3.1.4. Kimyasal materyaller

Bu çalışmada kullanılan kimyasal maddeler şunlardır: Etil alkol (% 96 lık Alkomed), Metanol (Merck), Nutrient broth (Merck), sodyum klorür (NaCl), Nutrient Agar (Merck), DPPH (2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl)(Aldrich), demir II klorür (FeCl₂) (SIGMA-Aldrich), 3-(2-pyridyl)-5,6-diphenyl-1,2,4-triazine-4',4''- disulfonic acid sodium salt (SIGMA-Aldrich), sodyum karbonat (Na₂CO₃), Folin-Ciocalteu's phenol reagent, Aseton (Merck) ve Hekzan (Merck).

3.2 Metot

3.2.1 Ekstraksiyon işlemleri

Bu araştırmaya konu olan bitkiler Aydın'ın Didim ilçesinden toplanmıştır. Toplanan bu bitkiler bez üzerine serilip güneş almayacak şekilde kurutulmaya bırakılmıştır. Yaklaşık bir hafta kadar kurumaları beklenmiştir, kuruyan bitkiler laboratuvar ortamında ayrı ayrı öğütülmüştür. Öğütülen bitkilerden ekstraksiyon işlemi için ortalama 60-130 gr tartılarak 350 ml etanol ile muamele edilip ekstre edilmiştir.



Resim 3. 1: Soxhlet ekstraktörü

Etanol ve bitki özütü içeren çözeltileri ekstraksiyonun son aşamasına geçerken $+4^{\circ}\text{C}$ ' de muhafaza edilmiştir. Daha sonra evaporatör cihazına alınan ekstrakttaki alkol uçurulmuştur ve kalan kısım petri kaplarına dökülmüş. Petri kabına alınan çözelti bir gün boyunca $+60^{\circ}\text{C}$ 'de etüvde kurutulmaya bırakılmıştır.



Resim 3. 2: Evaporatör cihazı ile alkol uçurma işlemi (*Prunus persica*)

3.2.2 DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi

Bitkilerin DPPH radikalini süpürücü etkileri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil stabil radikalinin menekşe/mor rengini giderme yetenekleri ile ölçülmüştür. Çözeltilerin DPPH ile oluşturdukları rengin 517 nm’ de ölçümüne ve standart madde ile karşılaştırılmasına dayanmaktadır [77].

Yoğun mor renkli DPPH çözeltisi, antioksidan kapasiteye sahip bileşen ile karıştırıldığında, antioksidan bileşikten bir hidrojen atomu alarak stabil, radikal olmayan sarı renkli DPPH formuna dönüşmektedir [77].

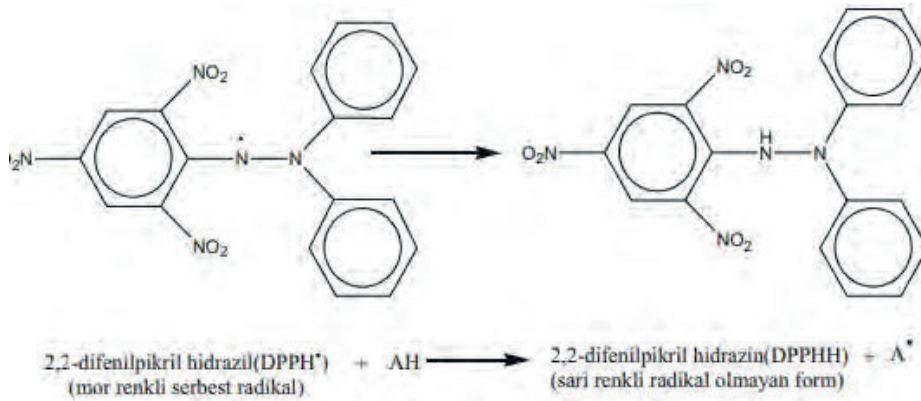
DPPH serbest radikali süpürme aktivitesi için bitki ekstresinden 1 g tartılıp üzerine 10 mL metol eklenmiştir. Hazırlanan 1g / 10 mL bitki ekstresi / metanol karışımı stok çözelti olarak belirlenmiştir. Uygun ppm konsantrasyonunu bulmak için en az 4 tekrar yapılmıştır. Her bitki için farklı ppm konsantrasyonu kullanılmıştır. Bu konsantrasyonlar Tablo 3.2’ de belirtilmiştir. Uygun konsantrasyonda alınan stok çözeltisi % 0,004 DPPH

çözeltisi ile muamele edilmiştir. Ardından inkübasyon için 30 dk karanlık ortamda oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra bu çözülden 1 mL alınıp mikroküvetlere aktarılmıştır. Mikroküvetler spektrofotometre cihazına yerleştirilmiş ve 517 nm dalga boyunda absorban değerleri okunmuştur.

Tablo 3. 2: DPPH serbest radikali süpürme aktivitesi için bitkiler ve uygun ppm konsantrasyonları

Bitki isimleri	Konsantrasyonları (ppm)
<i>Eucalyptus camaldulensi</i>	1-2,5-5-10
<i>Mentha pulegium</i>	5-25-50-75
<i>Inola viscosa L.</i>	2,5-5-10-20
<i>Passiflora incarnata</i>	50-75-100-125
<i>Prunus persica</i>	10-20-40-80
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	2,5-5-10-20

Mikroküvetlere konulan; negatif kontrol karışımı 1 mL metanol + 1 mL DPPH çözeltisi, örnek karışımı stok çözelti 1 mL (bitki ekstresi + metanol karışımı) + 1 mL DPPH çözeltisi ve pozitif kontrol karışımı belirlenen konsantrasyonlarda 2 mL olacak şekilde bitki ekstresi + metanol içermektedir.



Şekil 3. 1: DPPH radikalinin indirgenmesi [78]

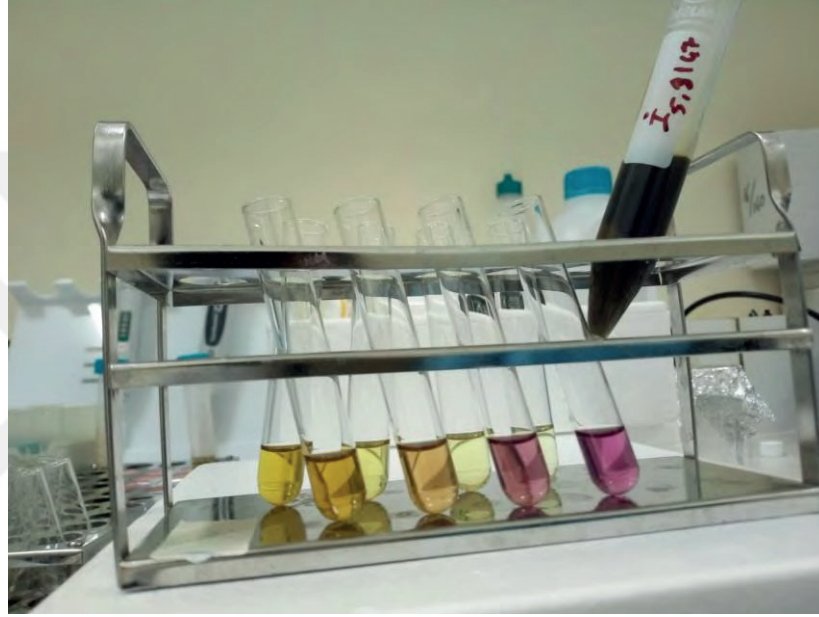
DPPH radikali süpürme yüzdesi Şu formülle hesaplanmıştır:

$$\text{DPPH (\%)}: (A - (B - C) / A) \times 100$$

A: Negatif kontrol absorbens değeri

B: DPPH zeltisi ve örnek solüsyon absorbens değeri

C: Pozitif kontrol absorbens değeri



Resim 3. 3: *Prunus persica* DPPH konsantrasyonları

3.2.3 Metal iyonları Şelatlama aktivitesi

Metal iyonları Őelatma aktivite testi için Decker ve akrkadaŐlarının belirlediği yönteme bazı eklemeler yapılarak faydalanılmıştır. Uygun ppm konsantrasyon değerini bulmak için 4 tekrar yapılmıştır ve her bitki için farklı konsantrasyonlarda çalışılmıştır. Bu konsantrasyon değerleri Tablo 3.3' de verilmiştir. Bulunan bu her konsantrasyon değeri için mikroküvetlere ekstre + 1 mL' e tamamlayacak Şekilde metanol + 50 μL 2 mM FeCl_2 + 100 μL 5 mM ferrozin ilave edilip homojen olacak Şekilde pipetleme yardımıyla karıştırılmıştır. Bu karışım karanlık ortamda 10 dk inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra 1000 μL alınarak mikroküvetlere aktarılmış ve 562 nm dalga boyunda absorbens değeri okunmuştur.

Tablo 3. 3: Metal iyonları şelatlama aktivitesi için bitkiler ve ppm konsantrasyonları

Bitki isimleri	Konsantrasyonlar (ppm)
<i>Eucalyptus camaldulensi</i>	25-50-75-100
<i>Mentha pulegium</i>	20-40-80-100
<i>Inola viscosa L.</i>	25-50-75-100
<i>Passiflora incarnata</i>	60-70-80-90
<i>Prunus persica</i>	50-60-70-90
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	40-60-80-100

Mikroküvetlere konulan; negatif kontrol karışımı 1 mL metanol + 50 µL 2 mM FeCl₂ + 100 µL 5 mM ferrozin çözeltisi, pozitif kontrol karışımı belirlenen ppm değerinde bitki ekstresi + 2 mL'ye tamamlayacak şekilde metanol içermektedir.

Absorbans değerinin azalması; bitki ekstraktlarının metal şelatlama aktivitesinin yüksekliğini göstermektedir.

Metal iyonları şelatlama kapasitesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

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

A: Negatif kontrol absorbans değeri

B: Örnek solüsyon absorbans değeri, C: Pozitif kontrol absorbans değeri

3.2.4 Biyoaktif madde miktarının belirlenmesi

3.2.4.1 Total fenolik bileşik madde miktarı

Total fenolik bileşik madde miktarı tespiti için Folin - Ciocalteu reaktifi kullanılmış olup gallik asit eşdeğeri olarak belirlenmiştir [79]. Bu aşamada 0,1 mL metanol ve bitki ekstresi karışımına 0,2 mL % 50 folin reaktifi eklenmiştir. Karışımın homojen olması için hazırlanan karışım vorteks cihazı kullanılarak karıştırılmıştır. 3 dk inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra her tüpe 1 mL % 2'lik Na₂CO₃ eklenmiştir. Daha sonra karanlık ortamda, oda sıcaklığında 45 dk inkübasyona bırakılmıştır. Çözelti mikroküvetlere aktarılıp 760 nm dalga boyunda absorbans değeri okunmuştur.

Mikroküvetlere konulan; negatif kontrol karışımı 0,2 mL % 50 folin reaktifi + 1 mL % 2'lik Na₂CO₃ çözeltisi içermektedir.

Toral fenolik madde içeriği hesaplanırken oluşturulan standart gallik asit grafiğinde çıkan aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

Total fenol miktarı: $y = 0,0063x - 0,0101$

$$x = (y + 0,0101) / 0,0063$$

y: absorbans değeri x: fenol miktarı μg cinsinde

3.2.4.2 β – karoten ve likopen bileşik miktarı

β – Karoten ve likopen bileşiklerinin miktar tayini için 4 mL – 6 mL oranlarında aseton ve hekzan kimyasalları karıştırılmıştır. Daha sonra kuru bitki ektresinden 0,1 g tartılmış ve aseton – hekzan (4 mL – 6 mL) karışımı eklenmiştir. Bu karışımlar homojen olarak karışması sağlanmıştır. Hazırlanan örnekler mikroküvetlere aktarılmış ve spektrofotometre cihazında 453 nm, 505 nm ve 663 nm dalga boylarında absorbans değerleri okunmuştur. Okunan değerler aşağıdaki formüllere göre hesaplanmıştır. Hesaplamalar sonucunda ulaşılan değerler 100 mL’ deki mg (mg / 100 mL) cinsinden β -karoten ve likopen bileşik miktarını ifade etmektedir.

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

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

3.2.5 Antimikrobiyal aktivite

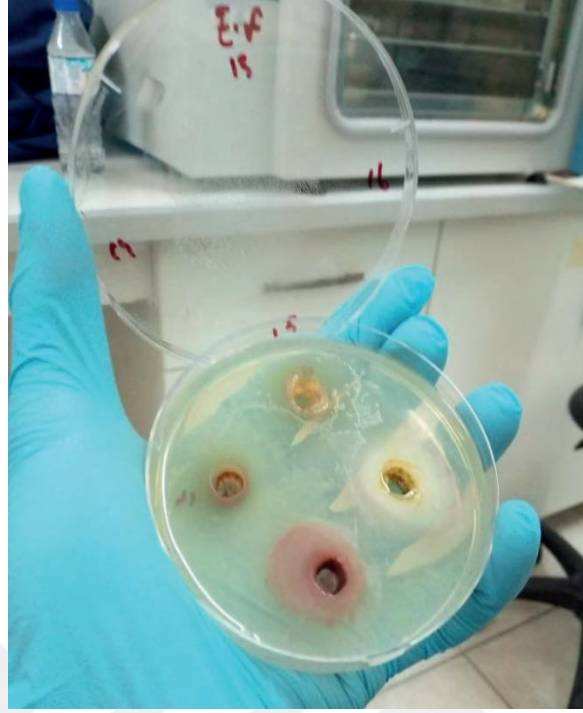
Antimikrobiyal aktivite tespiti için gerekli bakteriler Ankara Gazi Üniversitesi Prof.Dr. Belma ASLIM’ in Biyoteknoloji Laboratuvarı’ndan sağlanmıştır. Bu çalışmada 6 farklı bakteri türü üzerinden antimikrobiyal araştırma yapılmıştır. Kullanılan bakteriler; *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 11229, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Kullanılan bakteriler aktifleştirme işlemlerine tabi tutulmuştur. Daha sonra nutrient sıvı besiyerine 100 μL aktarılarak 24 saat 37°C’ de inkübasyona bırakılmış ve aktifleştirme işlemi tamamlanmıştır.

Öncelikli olarak boş ve steril petri kapları ekimi yapılacak olan bakteri ismi ile ve besiyerinde açılan kuyucuklar ekimi yapılacak bitkinin kodları etiketlenmiştir. Bir petride

4 farklı bitki ekimi yapılmıştır. Her petri kapına 100 µL bakteri suşu eklenmiş ve üzerilerine 40°C’ de ki nutrient agar besiyeri eklenmiştir. Bu karışımın homojen olması için hafif çalkalama işlemi yapılmıştır. Besiyerinin katılaşması için yaklaşık 25 dk beklenmiştir. Daha sonra katılaştıran besiyerine her petri kapı için delgeç yardımı ile 8 mm çaplarında 4 adet kuyu açılmıştır. Açılan kuyulara 100 µl petrilere kodlanan bitki ekstraktları eklenmiştir. Böylece bitki ekstraktları bakteri suşları ile muamele edilmiştir. Petriler kapalı şekilde etüvde 37°C’ de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra etüvden çıkarılan petrilere kuyucukların etrafında oluşan inhibisyon zonu çapları cetvel ile ölçülmüş ve bitkilerin antibakteriyel etkileri saptanmıştır. İnhibisyon zonu çapının artması bitkinin antibakteriyel etkisi fazla olduğu anlamını taşımaktadır.



Resim 3. 4: Antimikrobiyal aktivite için petrilere bitki ekstresi ekimi



Resim 3. 5: *Enterococcus faecalis* ATCC 2921' de antimikrobiyal zon görüntüleri

3.2.5 Antibiyotik duyarlılık

Antibiyotik duyarlılık testi için disk difüzyon yönteminden faydalanılmıştır. Hazırda bulunan bakteri suşlarından 100 μ L alınıp steril petri kaplarına aktarılmış ve petri kaplarının üzerine nutrient agar ile kapatılmıştır. Homojen bir karışımın olması için hafif çalkalama işlemi yapılmıştır. Yaklaşık 25 dk besiyerinin katılaşması beklenmiştir. Katılaştıktan sonra besiyerlerinin üzerine antibiyotik diskler yerleştirilmiş ve 37°C' de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Bu çalışmada 10 çeşit antibiyotik kullanılmıştır.

3.2.6 İstatiksel veri analizi

Çalışmada ulaşılan araştırma verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 27.0.0.0 sürümü kullanılarak sonuçlandırılmıştır. Çalışmada uygulanan metotlar 4 tekrarlı yapılmış olup çıkan sonuçların ortalaması verilmiştir.

4. BÖLÜM

BULGULAR

4.1 Bitkilerin Toplandığı Bölgeler

Tablo 4. 1: Bitkilerin toplandığı bölgeler

Bitki isimleri	Toplanan bölge
<i>Eucalyptus camaldulensi</i>	Aydın – Didim
<i>Mentha pulegium</i>	Aydın – Didim
<i>Inola viscosa L.</i>	Aydın – Didim
<i>Passiflora incarnata</i>	Aydın – Didim
<i>Prunus persica</i>	Aydın – Didim
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	Aydın – Didim

4.2 DPPH Serbest Radikal Süpürme Aktivitesi

Çalışmada kullanılan her bitki için farklı konsantrasyon hazırlanmıştır ve ortak yorum konsantrasyon değeri arttıkça DPPH serbest radikali süpürme aktivitesi de arttığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada 6 farklı bitkinin %' de DPPH süpürme aktiviteleri ve IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır.

Değerler incelendiğinde en iyi aktiviteyi *Rosmarinus officinalis L.* türü (IC₅₀: 0,098 µg/ mL, süpürme yeteneği %62 - %100) göstermiştir. En düşük aktiviteyi ise *Mentha pulegium* türü (IC₅₀: 29,30 µg/ mL, süpürme yeteneği %28 - %100) göstermiştir. Sonuçlar Tablo 4.2' de belirtilmiştir.

Tablo 4. 2: DPPH serbest radikali süpürme yeteneği yüzdesi ve IC₅₀ değerleri

Bitki isimleri	IC ₅₀ Değerleri [µg/ mL]	DPPH süpürme yeteneği[%]
<i>Eucalyptus camaldulensi</i>	1,66	%55-%100
<i>Mentha pulegium</i>	29,30	%28-%100
<i>Inola viscosa L.</i>	0,1015	%60-%98
<i>Passiflora incarnata</i>	2,564	%64-%88
<i>Prunus persica</i>	9,6602	%52-%95
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	0,098	%62-%100

4.3 Metal İyonları Şelatlama Aktivitesi

Çalışmada kullanılan her bir bitki için farklı konsantrasyonlar çalışılmıştır ve konsantrasyon değeri arttıkça metal iyonları şelatlama aktivitesinde arttığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada 6 farklı bitkinin %' de metal iyonları şelatlama aktiviteleri ve IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır.

Değerler incelendiğinde en iyi aktiviteyi *Rosmarinus officinalis L.* türü (IC₅₀: 0,330 µg/ mL, şelatlama aktivitesi %60 - %98) göstermiştir. En düşük aktiviteyi ise *Passiflora incarnata* türü (IC₅₀: 3,246 µg/ mL, şelatlama aktivitesi %64 - %88) göstermiştir. Sonuçlar Tablo 4.3' de belirtilmiştir.

Tablo 4. 3: Metal iyonları şelatlama aktivite yeteneği yüzdesi ve IC₅₀ değerleri

Bitki isimleri	IC ₅₀ Değerleri [µg/ mL]	Metaliyonları şelatlama yeteneği[%]
<i>Eucalyptus camaldulensi</i>	1,598	%55-%100
<i>Mentha pulegium</i>	2,207	%28-%100
<i>Inola viscosa L.</i>	2,202	%62-%100
<i>Passiflora incarnata</i>	3,246	%64-%88
<i>Prunus persica</i>	0,472	%52-%95
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	0,330	%60-%98

4.4 Biyoaktif Madde Miktarının Belirlenmesi

Bitkinin antioksidan özelliği biyoaktif içeriği ile orantılıdır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre total fenol miktarı en yüksek *Rosmarinus officinalis L.* (2,03 mg/g) türüdür. Total fenol miktarı en düşük olan bitki ise *Inola viscosa L.* (0,92 mg/g) türüdür.

Likopen miktarı açısından en yüksek olan tür *Rosmarinus officinalis L.* (0,290 µg/g). Likopen miktarı en düşük olan türler ise *Eucalyptus camaldulensi*, *Prunus persica*'dır .

β-karoten miktarı en yüksek olan *Rosmarinus officinalis L.* (1,066 µg/g) türüdür. β-karoten miktrı en düşük olan tür ise *Passiflora incarnata* (0,341 µg/g) dir.

Tablo 4. 4 : Biyoaktif içerik olan; total fenol, likopen ve β- karoten miktarları

Bitki isimleri	Biyoaktif içerik		
	Total fenol[mg/g]	Likopen[µg/g]	β-karoten[µg/g]
<i>Eucalyptus camaldulensi</i>	1,72	-	0,537
<i>Mentha pulegium</i>	1,55	0,003	1,013
<i>Inola viscosa L.</i>	0,92	0,180	0,712
<i>Passiflora incarnata</i>	1,69	0,170	0,341
<i>Prunus persica</i>	1,54	-	0,739
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	2,03	0,290	1,066

4.5 Antimikrobiyal Aktivite

Bakterilerin bulunduğu petri kaplarına ekilen bitkilerin antimikrobiyal etki tespiti için ölçülen zon çapları Tablo 4.5’ de gösterilmiştir. Bu durumda en iyi antimikrobiyal etkiyi gösteren bitki türü *Prunus persica*’dır tüm bakterilerden en iyi sonucu göstermiştir. Diğerlerine göre daha az etki gösteren bitki türü ise *Eucalyptus camaldulensi*’dir.

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

BİTKİ İSİMLERİ	BAKTERİLER					
	<i>Escherihia coli</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Enterococcus Faecalis</i>	<i>Micrococcus Luteus</i>	<i>Pseudomons aeruginosa</i>	<i>ListeriaMonocytogenes</i>
<i>Eucalyptus camaldulensi</i>	15±1	15±2	15±1	25±2	15±1	25±2
<i>Mentha pulegium</i>	20±2	12±1	15±2	25±2	12±2	30±1
<i>Inola viscosa L.</i>	20±2	12±2	16±1	25±1	15±2	25±2
<i>Passiflora incarnata</i>	12±2	25±1	25±2	25±1	15±1	25±1
<i>Prunus persica</i>	30±2	35±1	40±2	40±1	15±2	30±2
<i>Rosmarinus officinalis L.</i>	25±2	20±2	20±2	25±1	12±2	26±2

4.6 Antibiyotik Duyarlılık

Bakteri ekili bulunan petri kaplarına yerleştirilen antibiyotik disklerin gösterdikleri direncin zon çapları Tablo 4.6’ da verilmiştir. Bu sonuçlara göre Ceftriakson (CRO30) ve Cefuroksim (CXM30) antibiyotikleri 5 mikroorganizmada da etki göstererek en iyi sonucu vermişlerdir. Oxalisin (OX1) antibiyotiği yalnızca *Micrococcus luteus*’ da etki göstererek en düşük sonucu vermiştir.

Tablo 4. 6: Antibiyotik disklere karşı direnç (mm)

Antibiyotikler	Bakteriler					
	<i>Escherihia Coli</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomons aeruginosa</i>	<i>Listeria Monocytogenes</i>
Ampisilin (AM10)	-	-	20 ± 2	-	18 ± 2	22 ± 1
Erythromcin (E15)	-	-	14 ± 0	45 ± 0	17 ± 2	16 ± 1
Gentamisin (CN10)	-	17 ± 1	13 ± 2	10 ± 1	-	14 ± 1
Cefiksim (CFM5)	25 ± 1	-	-	18 ± 2	10 ± 2	-
Oksalisin (OX1)	-	-	-	35 ± 1	-	-
Penisilin (P10)	-	-	17 ± 1	-	14 ± 2	25 ± 1
Ceftriakson (CRO30)	20 ± 1	11 ± 0	12 ± 1	-	13 ± 0	10 ± 1
Amoksilin (AMC30)	11 ± 0	-	15 ± 1	-	28 ± 1	32 ± 1
Cefuroksim (CXM30)	19 ± 1	-	12 ± 1	27 ± 1	17 ± 1	19 ± 1
Cefoksitin (FOX30)	20 ± 2	-	-	32 ± 2	-	-

(‘-’ antibiyotik direnç yok)

5. BÖLÜM

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bitkilerle tedavi edilme, doğaya ve doğal olana yönelme, sentetik ve yapay olandan uzaklaşma, bu her zaman tercih edilmiştir. Sentetiklerin yan etkileri araştırıldıkça modern tıbbın yanında ‘Fitoterapi’ yani bitkilerle tedaviye yönelim artmaktadır.

Çalışmada Aydın Didim ilçesindeki bu bitkilerin tercih edilme sebebi, burada yetişen *Eucalyptus camaldulensis* (ökaliptus), *Mentha pulegium* (yarpuz), *Inola viscosa L.* (yapışkan anduz otu), *Passiflora incarnata* (çarkıfelek), *Prunus persica* (şeftali), *Rosmarinus officinalis L.* (biberiye) bitkileriyle ilgili yöresel bir araştırma çalışmasının daha önce yapıldığına dair herhangi bir bulguya rastlanmamasından kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada; *Eucalyptus camaldulensis* (ökaliptus yağrağı), *Mentha pulegium* (yarpuz), *Inola viscosa L.* (yapışkan anduz otu), *Passiflora incarnata* (çarkıfelek çiçeği yaprakları), *Prunus persica* (şeftali yaprağı), *Rosmarinus officinalis L.* (biberiye) bitki türleri üzerinde DPPH süpürme radikali testi, metal iyonları şelatlama testi, biyoaktif içerik olan total fenol, likopen ve β - karoten miktar tayini testleri ile antioksidan özellikleri, deney bakteri üzerinde antimikrobiyal özellikleri ve aynı bakteriler üzerinde antibiyotik disklerle karşı direnç testleri uygulanmıştır.

5.1 DPPH Serbest Radikali Süpürme Aktivitesi

Gıdaların, saf maddelerin ve bitkisel ekstraların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde sıklıkla uygulanan, DPPH radikallerinin kullanıldığı spektrofotometrik bir yöntemdir. Bu yöntem hızlı, seçici ve tekrarlanabilir bir prosedür içerdiği için biyolojik ve saf olarak aktif maddelerin radikal giderme aktivitelerini belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır [80].

DPPH radikali uzun ömürlü bir radikaldir. Mor-menekşe rengindeki DPPH radikallerini sarı renkli difenil- pikrilhidrazine indirger. Metodun içeriği şu esasa dayanmaktadır; hidrojen veren gruplara sahip antioksidan maddelerin varlığında, alkolde çözünen DPPH radikallerinn redüksiyonu [81].

Bu çalışmada DPPH radikali süpürme bakımından en iyi aktiviteyi gösteren tür *Rosmarinus officinalis L.* türü (IC₅₀: 0,098 μ g/ mL, süpürme yeteneği %62 - %100)

göstermiştir. *Rosmarinus officinalis L.* türü 2,5-5-10-20 ppm konsantrasyonlarında çalışılmıştır. En düşük aktiviteyi ise *Mentha pulegium* türü (IC₅₀: 29,30 µg/ mL, süpürme yeteneği %28 - %100) göstermiştir. *Mentha pulegium* ile 5-25-50-75 ppm konsantrasyonlarında çalışılmıştır.

Biberiye bitkisi bitkisel sınıflandırma: Alem: Plantae

Bölüm: Spermatophyta

Alt Bölüm: Angiospermae

Sınıf: Dicotyledonae

Takım: Lamiales

Familiya: Lamiaceae

Cins: *Rosmarinus L.*

Tür: *Rosmarinus officinalis L.* [82]

Biberiye'nin ait olduğu Lamiaceae familyası, biyolojik olarak aktif uçucu yağları, fesleğen, nane, adaçayı, kekik ve lavanta gibi süs ve mutfak bitkileriyle bilinmektedir[83].

Lamiaceae familyasına ait bitkilerde terpenler, irinoidler, flavanoidler ve fenolik bileşikler gibi çeşitli bileşiklere sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca antibakteriyel, antiviral, antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahip olan rosmarinik asit gibi çok miktarda fenolik asit içeren bitki türlerininide içermektedir [83].

Borrás-Linares ve ark. [84] yaptığı çalışmada, *Rosmarinus officinalis* yaprak ekstresinde karnosik asit, karnosol, rosmanol, rosmanol izomeri olan epiizorosmanol ve epirosmanol ve metilkarnosat, epirosmanolmetileter ve 5,6,7,10-tetrahidro-7-hidroksirosmakininon gibi diğer maddeler bulunmaktadır. Diğer bileşikler ise rosmarinik asit, rosmadial, rosmaridifenol veya flavonoidler homoplantin, sirsimaritin, genkwanin, nepetrin, hesperidin, gallokatekin, 6-hidroksiluteolin-7-glukozit, luteolin-3'-glukuronit ve iki izomeri olan 3'-O-(O-asetil)-β-D-glukuronit. Triterpenik asitlerden anemosapogenin, mikromerik asit, betulinik asit ve ursolik asittir. Kinik asit, sirenjik asit, rosmarinik asit-

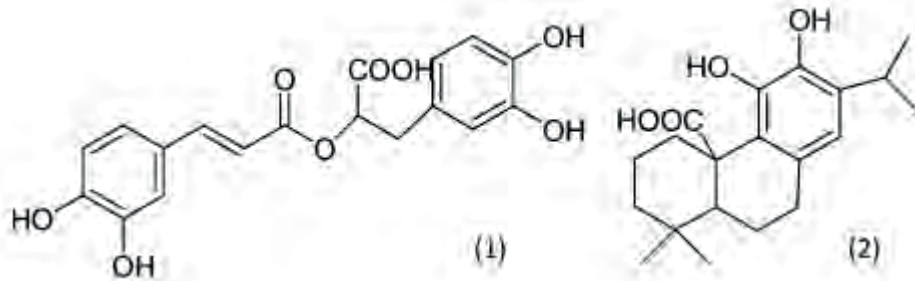
3-O-glukozit, [9]-şogaol ve triterpenlerden asiatik, bentalimik ve agustik asitler biberiyenin yanı sıra diğer *Lamiaceae* ailesinde bulunan bitkilerde de görülmektedir.

Ganchkar ve ark. [85] *Cuminum cyminum* (kimyon) ve *Rosmarinus officinalis* türlerinin esansiyel yağ içeriklerinin kimyasal ve biyolojik aktivitelerini araştırmışlardır. Bu araştırma sonucunda; bu bitkilerin ana bileşenlerini α - pinen (%29.1, %14.9), 1.8-sineol (%17.9, %7.43) ve linalool (%10.4, %14.9) olarak belirlemişlerdir. Antioksidan araştırma için DPPH yöntemini kullanmışlar ve her iki bitki türünde gıdalarda yüksek antioksidan özelliğe sahip olduklarını tespit etmişlerdir.

Erkan ve ark. [86] *Rosmarinus officinalis* ve *Nigella sativa* (çörek otu) türlerinin içerdiği esansiyel yağlar, rosmarinik asit, sesamol ve karnosik asidin antioksidan aktivitesini DPPH ve ABTS yöntemi kullanarak araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda *R. Officinalis*' in *N. sativa* 'dan daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ve daha fazla fenolik bileşen içerdiğini belirlemişlerdir.

Kuhlman ve Röhl [87] yaptığı araştırmaya göre biberiyenin DPPH serbest radikali temizleme aktivitesi içerdiği rosmarinik asit miktarı ile orantılıdır.

Papageorgiou' nun [88] çalışmasına göre biberiye yüksek antioksidan gücüne sahip birçok bileşik içermektedir. Bunlardan aslolanları fenolik asitler, flavanoidler, diterpenoidler (karnosol ve karnosik asit) ve triterpenlerdir. Bu bileşiklerden rosmarinik asit ve karnosik asit biberiyenin antioksidan aktivitesini en fazla etkileyen bileşiklerdir.



Şekil 5. 1: (1) rosmarinik asit kimyasal yapısı ve (2) karnosik asit kimyasal yapısı

Nagy ve ark.[89] yaptığı çalışmada rezene, dereotu ve biberiyenin antioksidan aktivitesi ve toplam fenolik madde miktarı açısından en iyi değere biberiyenin sahip olduğunu belirtmiştir. Antioksidan aktivite için yapılan DPPH serbest radikali süpürme aktivitesi % 55,08 olarak bulunmuştur.

Zeynep Özbay' ın [90] DPPH serbest radikali süpürme çalışma *R. officinalis*- metanol çözeltisinin 0.002 µg/ mL konsantrasyonunda IC₅₀ değeri 0.0012 µg/ mL ve maksimum süpürme yeteneği %71 çıkmıştır. 0.0005 µg/ mL' den daha az konsantrasyonlarda ise DPPH serbest radikali süpürme aktivitesinin bulunmadığı ve %30 oranında serbest radikal süpürdüğünü belirtmiştir. *R. officinalis*- su çözeltisinin 0.008 µg/ mL konsantrasyonunda IC₅₀ değeri 0.0012 µg/ mL ve maksimum süpürme yeteneği %70 çıkmıştır. 0.002 µg/ mL' den daha az konsantrasyonlarda ise DPPH serbest radikali süpürme aktivitesinin bulunmadığı ve %50 oranında serbest radikal süpürdüğünü belirtmiştir.

Çalışmada kullanılan konsantrasyon miktarı arttıkça DPPH serbest radikali süpürme aktivitesinde arttığı belirlenmiştir. Diğer bazı çalışmalarda [90] solvent olarak hekzan, su, metanol gibi farklı çözücüler kullanılmıştır. *R. officinalis*- metanol çözeltisinin daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Bu da çalışmada kullanılan çözücü seçiminin önemini belirtmektedir. Biberiyenin DPPH serbest radikali süpürme aktivitesinin yüksek çıkması rosmarinik asit ve karnosik asitten içeriğinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamız, Nagy ve ark.[89] çalışmasından daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. Zeynep Özbay' ın [90] çalışması ile paralellik göstermektedir.

5.2 Metal İyonları Şelatlama Aktivitesi

Demir, günlük yaşam için gerekli temel elementlerdendir. Fakat lipit, protein ve diğer bazı bileşenlerle birlikte istenmeyen oksidatif reaksiyonlara sebep olabilmektedir. Demir, fenton reaksiyonu sonucu serbest radikal oluşturabilmektedir. Fenton reaksiyonlarındaki Fe⁺² konsantrasyonunun azalmasıyla oksidatif hasara karşı koruyucu olmaktadır [91].

Antioksidan maddelerden metal iyonları şelatlama özelliği olanlar serbest demiri bağlayarak onu etkisizleştirirler ve fenton reaksiyonları sonucu oluşan OH⁻ ve X²O² (peroksit) gibi radikallerin oluşumunu inhibe etmektedir. Bu sebeple metal iyonları şelatlama özelliği antioksidan aktiviteyi belirlemede önemlidir [91].

Bu çalışma sonucunda metal iyonları şelatlama testi aktivitesi incelendiğinde en iyi aktiviteyi *Rosmarinus officinalis L.* türü (IC₅₀: 0,330 µg/ mL, şelatlama aktivitesi %60 - %98) göstermiştir. *Rosmarinus officinalis L.* türü 40-60-80-100 ppm konsantrasyonlarında çalışılmıştır. En düşük aktiviteyi ise *Passiflora incarnata* türü (IC₅₀: 3,246 µg/ mL, şelatlama aktivitesi %64 - %88) göstermiştir. *Passiflora incarnata* 40-60-80-100 ppm konsantrasyonlarında çalışılmıştır.

Sebranek ve ark. [92] biberiye ekstresinin en güçlü antioksidan aktivite gösteren bileşiğinin karnosik asit olduğunu ve bunun diğer bir bileşiği olan karnosolden 3 kat daha yüksek; BHT ve BHA gibi sentetik antioksidanlardan da 7 kat daha yüksek aktivite gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Zaouali ve ark. [93] Tunus'ta endemik olan *Rosmarinus officinalis L.*' nin esansiyel yağ kompozisyonunu belirleyerek, antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerini ölçmüşlerdir. DPPH ve FRAP yöntemini kullandıkları bu çalışmanın sonucunda bu iki türden en fazla 1.8- sineol ve kamfor elde etmişler ve 8 farklı bakteride deneyerek antibakteriyel etkisi olduğunu belirtmişlerdir.

Aumeeruddy- Elalfi ve ark. [94] *Rosmarinus officinalis L.* içeriği; fenolik bileşikler, di- triterpenler ve uçucu yağlardan oluşmaktadır. Biberiye esansiyel yağının ana bileşenleri kafur (%5.0-21), 1.8-sineol (%15-55), α-pinen (%9.0-26), borneol (%1.5-5.0), kamfendir (2.5). -%12), β-pinen (%2.0-9.0) ve limonendir (%1.5-5.0).

Bu çalışmada ise *Rosmarinus officinalis L.* ekstresi 100 ppm konsantrasyonda % 98 etki göstererek oldukça yüksek bir antioksidan aktivite göstermiştir.

5.3 Biyoaktif Madde Miktarının Belirlenmesi

Biyoaktif içerik tayinin de Folin-Ciocalteu ayırıcı kullanılarak test edilmiştir. Toplam fenolik madde miktarlarının hesaplanmasında kullanılan Folin-Ciocalteu metodu, yönteme adını veren reaktif aracılığıyla oluşan renk yoğunluğuna göre 760 nm'de spektrofotometrik olarak belirlenmektedir. Yöntemin esası, suda ve diğer organik çözücülerde çözülmüş olan fenolik bileşiklerin Folin reaktifi ile alkali ortamda renkli kompleks oluşturmasına dayanmaktadır [95].

Fenolik bileşikler antioksidan aktivite ile bağlantılı olarak çalışmaktadır ve bu bileşikler lipid oksidasyonun düzenlenmesinde önemli bir yere sahiptir [96].

Çalışmada 6 farklı bitki ekstresinin; *Eucalyptus camaldulensis*, *Mentha pulegium*, *Inola viscosa L.*, *Passiflora incarnata*, *Prunus persica* ve *Rosmarinus officinalis L.* biyokatif içerik mitarları incelenmiştir.

Sonuç olarak total fenol,likopen ve β - karoten miktarı bakımından en iyi aktiviteyi *Rosmarinus officinalis L.* göstermiştir. *Rosmarinus officinalis L.* in total fenol miktarı 2,03 mg/g, likopen miktarı 0,290 μ g/g, β - karoten miktarı ise 1,066 μ g/g' dır. En düşük total fenol miktarı 0,92 mg/g ile , *Inola viscosa L.*, en düşük likopen miktarı *Eucalyptus camaldulensis* ve *Prunus persica* en düşük β - karoten miktarı 0,041 μ g/g ile *Passiflora incarnata* olmuştur.

Nagy ve ark.[89] yaptığı çalışmada en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olan biberiyenin fenolik madde miktarı analizi için Folin- Ciocalteu metodunun kullanılmış ve biberiyenin toplam fenolik madde miktarı 3367,24 mg GAE/ 100g bulunmuştur.

Hendel ve ark.[97] Folin-Ciocalteu yöntemi ile belirlenen bitki metanol ekstresinin toplam fenolik içeriğini 128.976 ± 9.257 mg GAE/ g bulmuşlardır.

Hatice D. Güler' in [98] yaptığı çalışmaya göre biberiyede bulunan toplam fenolik madde miktarı taze bitki örneğinde kuru ekstreya göre daha düşük çıkmıştır ve bu değer 222,05-606,06 mg GAE/ 100 g bulunmuştur. En düşük fenolik madde miktarı ise buz dolabında kurutulmuş örnekte belirlenmiştir ve bu değer 222,05 mg GAE/ 100 g' dır.

Bitkinin hangi sıcaklıkta nasıl bir ortamda kurutulduğu içerisindeki fenolik bileşik madde miktarını etkilediği görülmektedir.

Cui ve ark. [99] yaptığı çalışmalara göre *Rosmarinus officinalis L*' nin içerdiği fenolik bileşiklerin antidiyabetik etkisi mevcuttur.

Lemos ve ark. [100] yaptığı çalışmaya göre *Rosmarinus officinalis L.*' nin uçucu yağı antimikrobiyal, insektisit ve serbest radikal süpürücü etkiye sahiptir.

Harach ve ark. [101] yaptığı çalışmaya göre *Rosmarinus officinalis L.* yapraklarından hazırlanan ekstre fenolik madde içeriği ile pankreas lipaz aktivitesini inhibe etmiş ve yağ oranında düşüş sağlamıştır.

Habtemariam' ın [102] çalışmasına göre *Rosmarinus officinalis L.*' nin sahip olduğu diterpen yapıdaki bileşikler nöronal hücre ölümünü inhibe etmektedir.

Çalışılan bitkilerden yüksek, olumlu sonuçların alınmasının sebeplerinden bir kısmı olarak şunlar sunulabilir; bitkinin uygun zaman diliminde toplanması; bitkinin toplandığı mevsim, güneş görmeyen ortamda ayrı ayrı kurutulması, bitkinin kullanılan kısmı, bitki çözücüsü olarak etanol ve metanolün kullanılması, bitkinin maruz kaldığı stres koşulları (ışık, su vb.), bitkilerin steril ortamda araştırılması ve birbirleriyle herhangi bir etkileşimde bulunmamaları gibi çeşitli sebepler örnek gösterilebilir.

Çalışmada DPPH serbest radikali süpürme, metal iyonları şelatlama ve biyoaktif içerik tayinin üç aşamalı araştırmasında en yüksek aktiviteyi *Rosmarinus officinalis L.* göstermiştir. Bu sonuç, üç antioksidan araştırma yönteminin birbiriyle bir kolerasyon içinde olduğunu düşündürmektedir.

5.4 Antimikrobiyal Aktivite

Araştırmanın bu kısmında 6 farklı bitki ekstresinin, 6 farklı bakteri suşu olan; *Escherichia coli* ATCC 11229, *Bacillus subtilis* ATCC 6051, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Micrococcus luteus* ATCC 4698, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644 üzerindeki antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Buna ek olarak bitkilerin antimikrobiyal aktivitelerinin kıyaslanabilmesi için test bakterileri üzerinde antibiyotik disk çalışmasında yapılmıştır.

Araştırma sonuçları incelendiğinde bitki ekstrelerinin hepsinin 6 farklı bakteri üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği görülmektedir. Bu oldukça iyi bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Zon çapları incelendiğinde diğerlerine nazaran daha yüksek aktivite gösteren tür *Prunus persica* olmuştur. Antibiyotiklerin bakteriler üzerinde ki antibakteriyel etkisine bakıldığında ise en iyi sonucu Cefuroxim (CXM30) antibiyotiğinin gösterdiği görülmektedir. Bu antibiyotik *Bacillus subtilis*' un üzerinde etki göstermemiştir. Sonuçlar karşılaştırıldığında *Prunus persica*'nın CXM30 antibiyotiğinden daha yüksek antibakteriyel etki gösterdiğini söylenebilir. Bu da yeni bir bitkisel antibiyotik ana bileşeni olabileceğini göstermektedir.

Çalışmanın antibakteriyel aktivite aşamasında ise *Prunus persica* türünün yapraklarının *Escherichia coli*' de 30 ± 2 mm, *Bacillus subtilis*' da 35 ± 1 mm, *Enterococcus faecalis*' de 40 ± 2 mm, *Micrococcus luteus*' da 40 ± 1 mm, *Pseudomonas aeruginosa*' da 15 ± 2 mm, *Listeria monocytogenes*' de 30 ± 2 mm zon çapları oluşturarak oldukça yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği görülmektedir.

Yüksek antioksidan özellik gösteren *Rosmarinus officinalis* L. ekstreside antimikroyal özellikte göstermiştir. *Rosmarinus officinalis* L., *E.coli*' de 25 ± 2 mm, *B. subtilis*' de 20 ± 2 mm, *E. faecalis*' de 20 ± 2 mm, *M.luteus*' da 25 ± 1 mm, *P. Aeruginosa*' da 12 ± 2 mm, *L. monocytogenes*' te 26 ± 2 mm zon çapı oluşturarak bütün bakteri suşlarında antimikrobiyal etki göstermiştir.

Bitkilerin antibakteriyel ve antifungal etkileri tıbbi açıdan her zaman önemli bir yere sahiptir. Bakterilerde gelişen antibiyotiğe karşı dirençliliğin engellenmesinde ilaçlara ek olarak bitkilerin ve bitkisel ürünlerin bazı geleneksel antimikrobiyaller olarak kullanılmaları önerilmektedir. Ayrıca bu konuda birçok çalışmalar da yapılmaktadır [103].

Selma ATSIZ' ın [104] yaptığı çalışmada şeftali meyve özütleri metanol ve etanol ile ayrı muamele edilmiş, *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerine karşı antimikrobiyal etksi araştırılmıştır. Araştırmada sadece metanol ile edilen özüt *E. coli*' ye karşı 10.7 ± 0.55 mm, *S. aureus*' a karşı 12.7 ± 0.66 mm zon oluşturmuş ve bakterilere karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. Etanol ile elde edilen özüt *E. coli*' ye karşı 14.9 ± 0.25 mm, *S. aureus*' a karşı 18.8 ± 0.87 mm zon oluşturarak antibakteriyel aktivite göstermiştir.

Bentoa ve ark.[105] yapmış oldukları çalışmada şeftali meyvelerinin fenolik içeriğini, antioksidan ve antidiyabetik aktivitelerini araştırmışlardır. Araştırma sonucunda şeftali çeşitlerinde 14 adet renksiz fenolik bileşik ve 3 adet antosiyanin tayin etmişlerdir. Şeftali meyvelerinin antidiyabetik özellikte olduklarını, α -glukozidaz enzimi inhibasyonunun IC_{50} değerinin $11.7 - 17.1$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ olduğunu belirtmişlerdir.

Şeftali çeşitlerinden polifenol bakımından zengin olanlar yüksek antioksidan aktiviteleri vardır. İyi bir fitokimyasal ve doğal antioksidan kaynaklarıdır [66].

Erol S.' Nin [106] yaptığı çalışmaya göre şeftali çeşitlerinde yüksek oranda malik asit (310-470 mg/100g), sitrik asit (120-430 mg/100g) ve quinik asit (160-290 mg/100g) içerdiği belirlenmiştir.

Rozman ve ark.[107] yaptığı çalışmada *Rosmarinus officinalis L.* ekstresinin birçok *Listeria* bakteri suşuna karşı antibakteriyel etkisi belirlenmiştir. *Listeria monocytogenes* ve *Listeria ivanovii* suşları meningoensefalit, düşük ve sepsisemi gibi ölümcül bulguları olan listeriyoz insan ve hayvanlar için mühim bir hastalıktır. Genelde *Listeria monocytogenes* insanların patojeni, *Listeria ivanovii* ise hayvanların patojenidir. Et ve süt ürünlerinde, bazı deniz ürünlerinde çeşitli işlenmiş veya işlenmemiş gıdalarda *Listeria* kontaminasyonu olabilmektedir.

Bernardes ve ark. [108] yapmış olduğu çalışmada *Rosmarinus officinalis L.* yaprak ekstresinde bulunan karsonik asit ve karnosolün antimikrobiyal özelliklerinden dolayı *Streptococcus* suşlarının da neden olduğu diş çürüklerine karşı önleyici etkisi belirlenmiştir.

Jordán ve ark. [109] yaptığı çalışmada *Rosmarinus officinalis L.*' nin *E. coli*, *L. monocytogenes* ve *Salmonella typhimurium*' a karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Araújo ve ark. [110] yaptığı çalışmada *Rosmarinus officinalis L.*' nin anaerob kok bakteri olan *Staphylococcus aureus*, nazal bölgede ve deride bulunmaktadır. Biberiye uçucu yağının *Staphylococcus aureus*' un üzerinde 14 klinik izolatu kullanılmış ve disk difüzyon yöntemi ile etkisi gözlemlenmiştir. Bakterinin çoğalmasının engellenmesi kullanılan bitki dozuna bağlı olarak artmaktadır. *Staphylococcus aureus* birçok antibiyotiğe karşı direnç kazanmış bir patojendir ve *Rosmarinus officinalis L.*' nin bu bakteriye antimikrobiyal etki göstermesi oldukça önemlidir.

Albani ve ark. [111] yaptığı çalışmada *Rosmarinus officinalis L.*' nin hayvanlarda görülen kist hidatik hastalığının etkeni olan *Echinococcus granulosus*' un larval hücrelerinin canlılık oranında %70 e düşüş sağladığı belirlenmiştir.

Rosmarinus officinalis L. ve *Prunus persica* ile ilgili yapılan araştırma sonuçlarında sağlık açısından önemi aşağıda belirtilmiştir:

Rosmarinus officinalis L. ile ilgili çeşitli çalışmaların bazıları şunlardır:

Cattaneo ve ark. [112] yaptığı çalışmaya göre *Rosmarinus officinalis L.* çeşitli mekanizmalarla kanser hücre hattına karşı hücre büyümesini durdurucu etki göstermiştir.

Rosmarinus officinalis L. beyin kanaması veya ameliyatından sonra antienflamatuvar etkisinin olduğu ve nöranal hasar sonrası enflamasyon riskini azalttığı belirlenmiştir[113].

Rosmarinus officinalis L.' de yüksek miktarda kalsiyum, demir ve vitamin B6 bulunmaktadır. İçerisinde ki karnosik asit ise serbest radikal inhibitörü olarak bilinmekte, felç riskini azaltmaya ve Alzheimer gibi nörodejeneratif rahatsızlıkları önlemektedir [114].

Antioksidan özelliğe sahip olduğu kanıtlanan *Rosmarinus officinalis L.* içerdiği fenolik diterpen, karnosol ve karsonik asitten dolayı lipid peroksidasyonunu önleyen, peroksit radikali ve süperoksit anyonlarını yakalama özelliğine sahiptir. Sahip olduğu rosmarinik asit suda çözünebilir yapıdadır ve meyvesuyu, alkolsüz içecek ve kozmetikte antioksidan madde olarak kullanılabilir [115].

Rosmarinus officinalis L.' nin antidepresan özelliğide bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda farelerin açık alan testinden 60 dk önce *Rosmarinus officinalis L.* yaprak ekstresi etil asetat, hekzan, etanol ve uçucu yağ ile izole edilen karnosol ve betulinik asit bu canlılara ağız yoluyla verildiğinde, spesifik bir antidepresan benzeri etki altında kalmışlardır. Karnosol ve betulini asidin *Rosmarinus officinalis L.*' in yaprak ekstresinin anti- immobilite etkisinde keşfedilmiştir [116].

Görme kaybına neden olan halk arasında sarı nokta hastalığı olarak bilinen makula dejenerasyonu, birçok faktörden etkilenen ve genetik olan bir hastalıktır. Bu hastalık oksidasyon ve enfamasyonla ilişkilidir. Çinko oksitin bu rahatsızlığı ilerleme riskini düşürdüğü araştırmalarla belirlenmiştir. *Rosmarinus officinalis L.* bitkisi ile geliştirilen tedavi yönteminde tek başına çinko verilmesinden daha etkili bir tedavi süreci olduğu belirlenmiştir [117].

Rosmarinus officinalis L.' nin yaprak kısımlarından izole edilen epirosmanol, karnosol, rosmanol, karsonik asit ve diterpenoidler antioksidan olarak kullanılmaktadır. Bu bileşikler süperoksit anyonunu inhibe ederler ve NADH ve NADPH oksidasyonu ile ortaya çıkan mitokondrial ve mikrosomal lipid peroksidasyonunda tümüyle inhibe ettiği

belirlenmiştir. *Rosmarinus officinalis L.* ' den elde edilen diterpen, biyolojik sistemi oksidatif strese karşı korumaktadır [118].

Rosmarinus officinalis L. ' nin yaprak ekstresi, serbest radikallere elektron vererek onları daha kararlı hale getirmekte ve serbest radikallerin çoklu doymamış yağ asitleri, lipoproteinler, DNA, amino asitler, proteinler ve glikoz gibi biyomolekülleri etkilemesini önlemektedir [119].

Biberiyenin; sindirim sistemini uyarıcı, safra artırıcı, idrar söktürücü ve kabızlığa karşı kullanılmasının yanı sıra yaraların tedavisinde, uçucu yağının ise romatizmal ağrı dindirici olarak kullanıldığı belirtilmiştir. Biberiye bitki ve ekstreleri antibakteriyel ve antioksidan özelliğe sahip olup bu amaçla et ve yağ oksidasyonunu engellemek için kullanıldığında belirtilmiştir[72].

Prunus persica ile ilgili çeşitli çalışmaların bazıları şunlardır:

Şeftalinin insan sağlığına olan yararları şu şekildedir:

- Kandaki zehirli atık maddeleri temizler.
- Gut hastalığında etkili bir ilaç olarak kullanılabilir.
- Şeftali çiçekleri kabızlık giderici ve bağırsak solucanlarını düşürücü etkisi vardır.
- Basur memelerinin neden olduğu şikâyetleri gidermekte.
- Şeftali meyvesi hazmı kolaylaştırır.
- İdrar sökücü özelliği vardır.
- Safra kesesi ve böbrekler için oldukça yararlı özelliği bulunmaktadır.
- Şeftali çiçeğini kurusu ya da tazesini 1 litre kaynayan suya 10 g katılarak 10 dakika bekletip çay gibi içilirse bağırsaklara yumuşaklık vermekte ve öksürüğü hafifletici etkisi bulunmaktadır [104].

Şeftalinin suda hazırlanan özütü asetilkolinesteraz inhibitörü olma özelliğine sahiptir ve Alzheimer hastalığında kullanılmaktadır [120].

Sarı etli şeftaliden izole edilen özütün östrojen– bağımsız göğüs kanseri hücre hatlarının çoğalmasını engellerken, normal hücrelerde en az düzeyde toksiteye neden olduklarından kemoterapi sırasında koruyucu olabileceği belirlenmiştir[121].

Şeftali yapraklarının suda ve etil asetatla hazırlanan özütlerinde ki spazmogenik (kolinomimetrik) ve spazmolitik (kalsiyum antogonisti) bileşenlerin tavşanlarda spazm giderici ve rahatlatıcı etkisi ortaya konmuştur [122].

Şeftali meyvesi bir çok bilimsel araştırmalara konu olmasıyla birlikte, düzenli bir şekilde tüketilmesi ile; diyabet, kanser, ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi kronik hastalıkların iyileşmesinde rol aldığı ifade edilmektedir [123].

Çalışılan diğer bitkilerde tüm bakteri suşlarına karşı antimikrobiyal etki göstermiştir.

Bu bilimsel araştırma da Aydın Didim’ den toplanan 6 farklı bitkinin; *Eucalyptus camaldulensis* (Ökalyptus), *Mentha pulegium* (Yarpuz, Yalancı Nane), *Inola viscosa L.* (Yapışkan Anduz Otu,Kanser Otu), *Passiflora incarnata* (Çarkıfelek Çiçeği), *Prunus persica* (Şeftali) ve *Rosmarinus officinalis L.* (Biberiye) antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Antioksidan aktivite araştırması için DPPH serbest radikali süpürme testi, metal iyonları şelatlama testi ve biyoaktif içerik tayini aktivitelerine bakılmıştır. Bu bitkilerin ekstrelerini hazırlamak için etanol ile muamele edilmiş, daha sonra antoksidan çalışmaları için metanol kullanılmıştır. Ek olarak antimikrobiyal olarak daha iyi bir karşılaştırma yapılabilmesi için antibiyotik duyarlılık testi de uygulanmıştır.

Araştırma sonucunda DPPH serbest radikali süpürme aktivite yüzdesi ve IC₅₀ değerlerine bakıldığında en iyi aktivite gösteren bitki türü *Rosmarinus officinalis L.*(IC₅₀: 0,098 µg/ mL, süpürme yeteneği %62 - %100) olmuştur.

Metal iyonları şelatlama aktivite yüzdesi ve IC₅₀ değerlerine bakıldığında ise en iyi aktiviteyi gösteren bitki *Rosmarinus officinalis L.* türü (IC₅₀: 0,330 µg/ mL, şelatlama aktivitesi %60 - %98) olmuştur.

Biyoaktif içerik tayininde ise üç farklı içerik incelenmiştir. Bunlar total fenol, likopen ve β- karoten miktarlarıdır. Total fenol içeriği, likopen ve β- karoten miktarı en yüksek olan bitki ekstresi türü *Rosmarinus officinalis L.* olmuştur. *Rosmarinus officinalis L.*’ nin total fenol miktarı 2,03 mg/g, likopen miktarı ise 0,290 µg/g, β- karoten miktarı 1,066 µg/g dir.

Çalışma sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde araştırmada kullanılan bitkilerin yüksek antioksidan ve antimikrobiyal özellik gösterdikleri görülmüştür.

Çalıştığımız 6 bitki ekstreside DPPH, metal iyonları şelatlama ve biyoaktif içerik bakımından oldukça yüksek aktiviteler göstererek antioksidan özellikte oldukları saptanmıştır. Yapılan literatür taramalarında bitkilerin genellikle uçucu yağ özellikleri ve meyve kısımlarıyla ilgili çalışmaların daha fazla olduğunu görmekteyiz. Yaprak kısımlarıyla ilgili çalışmalar azınlıktadır. Bu çalışmada bitkilerin yalnız yaprak kısımları kullanılmıştır ve literatüre faydalı katkılar sağlayacağı öngörülmektedir.

Kullanılan sentetik antioksidanların (BHA, BHT, PG...) yerine doğal olan bu bitkiler alternatif olarak sunulabilir. Sentetik antioksidanların insan sağlığını olumsuz yönde etkilemesi, toksik, kanserojenik etki gibi yan etkileri göstermeleri de bilim insanlarını doğal antioksidan arayışına sevk etmektedir.

Antimikrobiyal açıdan incelendiğinde bitkiler yüksek antimikrobiyal özellik göstermiştir. Çalışılan 6 farklı bitki, 6 farklı bakteri suşunda da iyi aktivite göstermiştir. Kullanılan antibiyotiklere karşı birçok bakteri direnç kazanmaktadır. Önerilen ise, doğal olan bu bitkilerin daha güçlü ve etkili bir antibiyotik kaynağı oluşturma potansiyellerinin yüksek olmasının değerlendirilmesidir.

Bu çalışma, araştırılan doğal antioksidan ve antimikrobiyal maddelere bir kaynak olabilecek niteliktedir. Bu ve bunun gibi araştırmalar bilim dünyasına yeni bir literatür güncellemesi oluşturacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ketenoglu, O., Obalı, O., Güney, K., Geven, K., “*Ekonomik Bitkiler*”, 1-3,2003.
2. Da-Costa-Rocha, I., Bonnlaender, B., Sievers, H., Pischel, I., & Heinrich, M. Hibiscus sabdariffa L. “A phytochemical and pharmacological review. *Food Chemistry*”, 165, 424–443, 2014. [https://doi.org/ 10.1016/j.foodchem.2014.05.00](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.00)
3. Pandey, R., Mishra, A., “Antibacterial activities of crude extract of *Aloe barbadensis* to clinically isolated bacterial pathogens”, *Applied Biochem. Biotechnol.*, 160, 1356-1361, 2010.
4. Karaman İ, Sahin F., Güllüce M., Ögütçü H., Sengül M., Adıgüzel A., “Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. ”, *Journal of Ethnopharmacology*, **85**, 231–235, 2003.
5. Marino, M., Bersani, C., Comi, G., “Impedance measurements to study the antimicrobial activity of essential oils from *Lamiaceae* and *Compositae*”, *International Journal of Food Microbiology*, 67 : 187-195, 2001.
6. Huang, D., Ou, B., L. Prior, L.R. J. “The chemistry behind antioxidant capacity assays ”. *Agriculture Food Chemistry*,53: 1841-1856, 2005.
7. Sampathkumar, P., Dheeba, B. Vidhyasagar, V., T., Arulprakash, Vinothkannan R., “Potential antimicrobial activity of various extracts of *Bacopa monnieri* (Linn.)”, *Int. J. Pharmacol.*, 4, 230-232, 2008.
8. Bonjar, G.H.S., Nik., A.K., “Antibacterial activity of some medicinal plants of Iran against *Pseudomonas aeruginosa* and *P. fluorescens*”, *Asian J. Plant Sci.*, 3, 61-64, 2004.
9. Baydar, H., “Tıbbi ve aromatik bitkiler bilimi ve teknolojisi”. *Süleyman Demirel Üniv. Ziraat Fak. Tarla Bitkileri Bölümü*. Yayın no: 51, Isparta, 2013.
10. C. Çavdar, A. Sifil, T. Çamsarı. “Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma”. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, (3-4): 92-95, 1997.
11. Mercan, U., “Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi”. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15 (1-2):91-96, 2004.
12. Güdücü, F. “*Pyrus elaeagrifolia* bitkisi ekstraktlarının fenolik madde içerikleri, DPPH radikali giderme aktiviteleri ve in vitro antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi”. *Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji Anabilim Dalı*, Edirne, 69 s., 2014.

13. Barber, D.A. ve Harris, S.R. "Oxygen Free Radicals and Antioxidants". *A review, American Pharmacy*, 34 (9): 26-35, 1994.
14. Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, T.D., Mazur, M. ve Telser, J. "Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease" *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 39 (1): 44-84, 2007.
15. Burton, G.J. ve Jauniaux, E. "Oxidative stres". *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1-13, 2010.
16. Mandal S, Yadav S, Nema, RK. "Antioxidants: A review". *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 1(1), 102-104, 2009.
17. Paravicini, T.M. ve Touyz, R.M. "NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension". *Diabetes Care*, 31 (2), 170-180, 2008.
18. Ratnam, D.V., Ankola, D.D., Bhardwaj, V., Sahana, D.K. and Ravi Kumar, R.N.M. "Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective". *Journal of Controlled Release* 113; 189–207, 2006.
19. Akagün G. Alabağ. "(*Brassica oleracea var. gongylodes*) bitkisinin antioksidan aktivitesinin incelenmesi", *Trakya Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Edirne, 2009.
20. Nordberg, J. and Arner, E.S. "Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system". *Free Radic Biol Med*, 31; 1287– 1312, 2001.
21. Landis, G.N. and Tower, J. "Superoxide dismutase evolution and life span regulation", *Mech. Ageing Dev*, 126; 365–37, 2005.
22. Goyal, M.M. and Basak, A. "Human catalase: looking for complete identity". *Protein cell*, 1(10); 888-897, 2010.
23. https://en.wikipedia.org/wiki/Glutathione_peroxidase
24. Durmaz, G., "Kayısı meyvesinin ve kavrulmuş kayısı çekirdeğinin antioksidan özellikleri". *İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*, :90 Malatya, 2002.
25. Can, A., Özçelik, B., ve Güneş, G., "Meyve sebzelerin antioksidan kapasiteleri", *GAP IV. Tarım Kongresi*, Şanlıurfa, 2005.
26. Cemeli, E., Baumgartner, A. and Anderson, D. "Antioxidants and the Comet assay". *Mutat Res*, 681; 51–67, 2009.

27. Pellegrini, N., Miglio, C. and Del Rio, D. "Effect of domestic cooking methods on the total antioxidant capacity of vegetables". *Int J Food Sci*, 60; 12–22, 2009.
28. Podsedek, A., "Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: a review", *LWT*, 40: 1-11, 2007.
29. Woodall, A.A., Ames, B. N., "Diet and oxidative damage to DNA: The importance of ascorbate as an antioxidant". *Vitamin C in Health and Disease, Markel Dekker*:193-203, New York, 1997.
30. Bendich, A., "Vitamin C safety in humans", *Vitamin C in Health and Disease, Markel Dekker*, :367-379, New York, 1997.
31. Yalçın, B., "Isırgan otundaki (*Urtica dioica*) bazı fenolik bileşiklerin incelenmesi", *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*, İzmir, 2011.
32. Antmen, E., "Beta Talasemide Oksidatif Stres.", *Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Adana, 2005.
33. Durmaz, G., "Kayısı meyvesinin ve kavrulmuş kayısı çekirdeğinin antioksidan özellikleri." *İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*, :95 Malatya, 2002.
34. Eren, M.F., "Kilis bölgesinde üretilen yöresel biber (*Capsicum annum*) kurutmalığının antibakteriyel aktivitesi ve fitokimyasal, antioksidan özelliklerinin yanıt yüzey metodu ile optimizasyonu", *Kilis Yedi Aralık Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, :21 Kilis 2019.
35. Suja K.P., Abraham, J.T., Thamizh, S.N., Jayalekshmi, A., Arumuughan, C. "Antioxidant efficiency of sesame cake extract in vegetable oil protection". *Food Chem.* 84, 393-400, 2004.
36. Sevgi, F., "İndollerin Bazı Dioksim Türevlerinin Sentezi, Mikrodalga ile Furazanlara Dönüştürülmesi ve Antimikrobiyal Etkilerinin İncelenmesi". *Selçuk Üniversitesi, Doktora Tezi*, Konya, 2010.
37. <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/what-is-cancer>
38. Stagos, D., Amoutzias, G.D., Matakos, A., Spyrou, A., Tsatsakis, A.M. ve Kouretas, D. "Chemoprevention of liver cancer by plant polyphenols". *Food and Chemical Toxicology*, 50 (6): 2155-2170, (2012).

39. Sahnazidou, D., Geromichalos, G.D., Stagos, D., Apostolou, A., Haroutouian, S.A., Tsarsakis, A.M., Tzanakakis, N.G., Hayes, A.W. ve Kouretas, D. "Anticarcinogenic activity of polyphenolic extracts from grape stems against breast, colon, renal and thyroid cancer cells". *Toxicology Letters*, 230 (2): 218-224, (2014).
40. https://www.fidanistanbul.com/urun/989_uzun-yaprakl-okaliptus-fidan-eucalyptus-camaldulensis,-120-cm,-saksda.html
41. Baytop, T., "Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi". *Nobel Tıp Kitabevleri*. 3. Baskı; 13-31, 2000.
42. Barszcz M Skomial J, "Possibilities of tannins utilization in the protection of animals and human health". *Post Nauk Roln*, (2),95-110, 2011.
43. Giamakis, A., Kretsi, O., Chinou, I., Spyropoulos, C.G., "Eucalyptus camaldulensis: volatiles from immature flowers and high production of 1,8-cineole and beta-pinene by in vitro cultures". *Phytochemistry*, 58(2):351-5, 2001.
44. <https://www.probiyotix.com/yarpuz-nedir-hangi-durumlarda-kullanilir/>
45. <https://www.bitkiler.co/2016/10/yarpuzun-faydalar-ve-zararlar.html>
46. Eryiğit, F., "Mentha pulegium L. ve Salvia tomentosa Miller bitkilerinin metanol özütlerinin in vitro antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi". *Kimya Anabilim Dalı, Yüksek lisans tezi*, 2s, Isparta, 2006.
47. Hmiri, S., Amrani, N., Rahouti, M., "In vitro determination of antifungal activity of eugenol and essential oils of Mentha pulegium L. and Tanacetum annuum L. against three fungi causing postharvest rot of apples". *Acta Botanica Gallica*, 158, (4), 609-616, 2011.
48. Mahboubi, M., Haghi, G., "Antimicrobial activity and chemical composition of Mentha pulegium L. essential oil". *Journal Ethnopharmacol*. 19, 325-327, 2008.
49. Kamkar, A., Javan, A.J., Asadi, F., Kamalinejad, M. "The antioxidative effect of Iranian Mentha pulegium extracts and essential oil in sunflower oil". *Food and Chemical Toxicology*, 48(7), 1796-1800, 2010.
50. Alpsoy, L., Sahin, H., Karaman, S. "Anti-oxidative and anti-genotoxic effects of methanolic extract of Mentha pulegium on human lymphocyte culture". *Toxicol Ind Health*, 27(7), 647-654, 2011.
51. Justesen, U., Knuthsen, P. "Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes". *Food Chemistry*, 73, 245-250, 2001.

52. Strycharz, S., Shetty, K. "Peroxidase activity and phenolic content in elite clonal lines of *Mentha pulegium* in response to polymeric dye R-478 and *Agrobacterium rhizogenes*". *Process Biochemistry*, 37, 805-812, 2002.
53. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Inula_viscosa_flowers.jpg
54. https://www.researchgate.net/figure/Inula-viscosa-Photograph-of-the-plant-Inula-viscosa-The-photograph-was-taken-from-a_fig1_332337061
55. Aissa, I., Nimbarte, V. D., Zardi Bergaoui, A., Znati, M., Flamini, G., Ascrizzi, R., & Jannet, H. B. "Isocostic Acid, a Promising Bioactive Agent from the Essential Oil of *Inula viscosa* (L.): Insights from Drug Likeness Properties, Molecular Docking and SAR Analysis". *Chemistry & biodiversity*, 2019.
56. Laghrifi, K., El Idrissi, M., Makoudi, Y., & Alnamer, R. "In vitro antibacterial activity of the methanolic and ethanolic extract of *Inula viscosa* used in Moroccan traditional medicine". *World Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 2(5), 3963-3976. (1), 2013.
57. Altay, V., Keskin, M., & Karahan, F. "An assessment of the plant biodiversity of Mustafa Kemal University Tayfur Sokmen Campus (Hatay- Turkey) for the View of human health". *International Journal of Scientific and Technological Research*, 1(2), 83-103, 2015.
58. Cohen, Y., Baider, A., Ben-Daniel, B., & Ben-Daniel, Y. "Fungicidal preparations from *Inula viscosa*". In 10th International Conference on Cultivation Technique and Phytopathological Problems in Organic Fruit- Growing and Viticulture. *Proceedings to the Conference from 4th to 7th Feb. 2002 at Weinsberg/Germany* (pp. 152-156), 2002.
59. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Passiflore_officinale_\(Passiflora_incarnata\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Passiflore_officinale_(Passiflora_incarnata).jpg)
60. Yücel, E. "Ağaçlar ve Çalılar 1 (Trees and Shrubs 1)". Eskişehir. 301 sayfa, 2005.
61. Uzunoğlu, F., Mavi, K., A. "Medikal Miracle; Passion Fruit.(Tıbbi Bir Mucize; Çarkıfelek bitkisi)". *International Mezopotamia Agriculture Congress*. 22-25 september. Diyarbakır. Turkey. p: 620-624, 2014.
62. Vilain Y., "Benefits of the passion fruit". *Passiflora Online Journal* 1(1): 34-36, 2011.
63. https://an.wikipedia.org/wiki/Prunus_persica
64. Manzoor, M., Anwar, F., Mahmood, Z., Rashid, U., Ashraf, M. "Variation in minerals, phenolics and antioxidant activity of peel and pulp of different varieties of

- peach (*Prunus persica L.*) fruit from Pakista”. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 17(6), 6491–6506, 2012.
65. Tomas-Barberan, F.A., Gil, M.I., Cremin, P., Waterhouse, A.L., Hess-Pierce, B., Kader, A.A., “HPLC–DAD–ESIMS analysis of phenolic compounds in nectarines, peaches, and plums”. *J. Agric. Food Chem.* 49, 4748–4760, 2001.
66. Zhao, X., Zhang, W., Yin, X., Su, M., Sun, C., Li, X., Chen, K. “Phenolic composition and antioxidant properties of different peach [*Prunus persica (L.) Batsch*] cultivars in China”. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(3), 5762–5778, 2015.
67. Vinholes, J., D.P. Gelain, M. Vizzotto,. “Stone Fruits as a Source of Bioactive Compounds. Silva, L.R., Silva, B. (Eds.), *Natural Bioactive Compounds From Fruits and Vegetables*”. *Bentham Science Publishers*, Sharjah, UAE, pp. 110–142 (chap 4), 2016.
68. Sun, J., Y-F. Chu, X. Wu, R.H. Liu,. “Antioxidant and Antiproliferative Activities of Common Fruits”. *J. Agric. Food CHEM.* 50 (25), 7449-7454, 2002.
69. Noratto, G., H.S.D. Martino, S. Simbo, D. Byrne, S.U. “Mertens-Talcott, Consumption of Polyphenol-Rich Peach and Plum Juice Prevents Risk Factors for Obesityrelated Metabolic Disorders and Cardiovascular Disease in Zucker rats”. *J. Nutr. Biochem.* 26 (6): 633–641, 2015.
70. Saidania, F., Gimenez, R., Aubert, C., Chalot, G., Betrand, J.A., “Phenolic, sugar and acid profiles and the antioxidant composition in the peel and pulp of peach fruits”. *Journal of Food Composition and Analysis* 62, 126–133, 2017.
71. <https://yetistir.net/biberiye-yetistiriciligi-ve-uretimi/>
72. Kırpık, M. “Çukurova Bölgesi Kıraç Ve Taban Arazi Koşullarında Yetiştirilen Biberiye (*Rosmarinus Officinalis L.*) Çesitlerinin Verim Ve Kalitesi Üzerine Araştırmalar”. *Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Doktora Tezi*, Adana, 2005.
73. Bai N, He K, Roller M, Lai CS, Shao X, Pan MH, “Flavonoids and phenolic compounds from *Rosmarinus officinalis L.*”. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58: 5363– 5367., 2010.
74. Valdés A, Simó C, Ibáñez C, Rocamora L, Ferragut JA, García-Cañas V, Cifuentes A, “Effect of dietary polyphenols on K562 leukemia cells: A Foodomics approach”. *Electrophoresis*, 33: 2314–2327, 2012.

75. Sánchez-Camargo AP, Valdés A, Sullini G, García-Cañas V, Cifuentes A, Ibáñez E, Herrero M, “Two-step sequential supercritical fluid extracts from rosemary with enhanced anticancer activity “. *J. Funct. Foods*, 11: 293-303, 2014.
76. Jordan MJ, Vanesa Lax, Maria C Rota, Susana Loran, José A. “Sotomayor, Effect of bioclimatic area on the essential oil composition and antibacterial activity of *Rosmarinus officinalis* L.”. *Food Control*, 30: 463 – 468, 2013.
77. Chen, Z., Bertin, R., & Frolidi, G. “EC50 estimation of antioxidant activity in DPPH* assay using several statistical programs”. *Food Chemistry*, (2013).
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.11.001>.
78. https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/84818/mod_resource/content/0/4262.pdf
79. Singleton, V.L., Rossi, J.A., “Clorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents”, *American Journal of Enology and Viticulture*, 16: 144-158, 1995.
80. Özcelik, B., Lee, J.H., Min, D.B., “Effects of light, oxygen and pH on the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method to evaluate antioxidants”. *Journal of Food Sciences*, 68, 487-490, 2003.
81. Gülçin, İ., “Antioxidant and antiradical activities of L-Carnitine.” *Life Sciences*, 78, 803–811, 2006b.
82. Özçay Gökçen Pelin, “*Rosmarinus officinalis* L. Bitkisi Üzerine Fitoterapötik Araştırmalar”. *Gazi Üniversitesi, Farmakognozi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*, 2017.
83. Naghibi F, Mossaddegh M, Motamed SM, Ghorbani A. “Labiata family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology”. *Iran J. Pharm. Res.* 63-79, 2005.
84. Borrás-Linares, I., Stojanović, Z., Quirantes-Piné, R., Arráez-Román, D., ŠvarcGajić, J., Fernández-Gutiérrez, A. and Segura-Carretero, A. “*Rosmarinus officinalis* leaves as a natural source of bioactive compounds”. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(11), 20585-20606, 2014.
85. Ares Alizadeh ve Gülüzar Özbolat, “Antioxidant activities of inula viscosa extract and curcumin on U87 cells induced by beta-amyloid”, 2021.
86. COŞKUN Gülfidan, “Apoptoz ve Nekrozun Moleküler Mekanizması”. *ARŞİV* 2011; 20: 145, 2011.

87. Kuhlmann, A., Röhl, C. “Phenolic antioxidant compounds produced by in vitro. Cultures of rosemary (*Rosmarinus officinalis*.) and their antiinflammatory effect on lipopolysaccharide-activated microglia”. *Pharmaceutical Biology*, 44(6):401-410, 2006.
88. Papageorgiou V., Mallouchos, A., Komaitis, M. “Investigation of the antioxidant behavior of air- and freeze-dried aromatic plant materials in relation to their phenolic content and vegetative cycle”. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 56:5743-5752, 2008.
89. Nagy, M., Tofană, M., Socaci, S.A., Pop A.V., Bors, M.D., Farcas, A. “Total phenolic, flavonoids and antioxidant capacity of some medicinal and aromatic plants”. *Food Science and Technology*, 71(2): 209-210, 2014.
90. ÖZBAY Zeynep. “*Rosmarinus Officinalis*’in Biyolojik Aktivitesinin Araştırılması”.*Gaziantep Üni.Fen Bilimleri Ens.Biyoloji Bölümü Yüksek Lisans Tezi*, 2017.
91. Rival, S.G., Boerriu, C.G., Wichers, H.J., “Caseins and casein hydrolysates antioxidative properties and relevance to lipoxygenase inhibition”, *J. of Agricul. and Food Chem.*, 49, 295-302, 2001.
92. Sebranek, J.G., Sewalt, V.J.H., Robbins, K.L., Houser, T.A. “Comparison of a natural rosemary extract and BHA/BHT for relative antioxidant effectiveness in pork sausage”. *Meat Science* 69: 289:296, 2005.
93. Zaouali, Y., Bouzaine, T., & Boussaid, M. “Essential oils composition in two *Rosmarinus officinalis* L. varieties and incidence for antimicrobia”. 2010.
94. Aumeeruddy-Elalfi Z, Gurib-Fakim A, Mahomoodally MF. “Chemical composition, antimicrobial and antibiotic potentiating activity of essential oils from 10 tropical medicinal plants from Mauritius”. *J. Herb. Med.* 6(2), 88–95, 2016.
95. Prior, R.L., Wu, X., Karen, S., “Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Food and Dietary Supplements”, *J. of Agricul. Food Chem.*, 53, 4290-4302, (2005).
96. GC Yen , PD Duh , “CL Tsai Fıstık kabuğunun antioksidan aktivitesi ile olgunluğu arasındaki ilişki” *Tarım Journal of Food Chemistry* , 41 , s. 67 – 70, 1993 .

97. Henedl et al. "Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and its in vitro inhibitory effect on *Penicillium digitatum*". *International Food Research Journal* 23(4): 1725-1732, 2016.
- 98..GÜLER Hatice D. "Biberiye, Fesleğen, Kekik, Nane ve Stevyanın Toplam Fenolik Madde ve Antioksidan Aktivitesi Üzerine Kurutma Yöntemlerinin Etkisi". *Gıda Müh. Anabilim Dalı.Yüksek Lisans Tezi*, 2019.
99. Cui, L., Kim, M. O., Seo, J. H., Kim, I. S., Kim, N. Y., Lee, S. H., ve Lee, H. S. "Abietane diterpenoids of *Rosmarinus officinalis* and their diacylglycerol acyltransferase-inhibitory activity". *Food Chemistry*, 132 (4), 1775-1780, (2012).
100. Lemos, M. F., Lemos, M. F., Pacheco, H. P., Endringer, D. C., ve Scherer, R. "Seasonality modifies rosemary's composition and biological activity". *Industrial Crops and Products*, 70, 41-47, 2015.
101. Harach, T., Aprikian, O., Monnard, I., Moulin, J., Membrez, M., Béolor, J. C., ve Darimont, C., "Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) leaf extract limits weight gain and liver steatosis in mice fed a high-fat diet". *Planta Medica*, 76 (06), 566-571, 2010.
102. Habtemariam, S. "The therapeutic potential of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) diterpenes for Alzheimer's disease". *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-15, 2016.
103. Toroğlu S, Dığrak M, Çenet M. "Baharat olarak tüketilen *Laurus nobilis* linn ve *Zingiber officinale* roscoe bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal aktiviteleri ve antibiyotiklere invitro etkilerinin belirlenmesi". *KSU. Fen ve Mühendislik Dergisi*, 9: 20-6, 2006.
104. Atsız S. "ŞEFTALİ (*Prunus persica*) MEYVESİNDEN BİYOAKTİF BİLEŞİKLERİN ÖZÜTLENMESİ VE ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ". *Gıda Müh. Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi*. 2021.
105. Bentoa, C., Alvesa, G., Silvaa. B., "Assessing the phenolic profile, antioxidant, antidiabetic and protective effects against oxidative damage in human erythrocytes of peaches from Fundao". *Lournal of Functional Foods* 43, 224233, 2018.
106. Erol, S., "Şeftali Pulpunda Meyve Oranının Mineral Bileşenler Yardımı ile Belirlenmesi". *Fen Bilimleri Ens.*, (yayınlanmamış) *yüksek lisans tezi*. Ankara, 2007.

107. Rozman, T. and Jersek, B. (2009). Antimicrobial activity of rosemary extracts (*Rosmarinus officinalis* L.) against different species of *Listeria*. *Acta agriculturae Slovenica*, 93(1), 51.
108. Bernardes, W.A., Lucarini, R., Tozatti, M.G., Souza, M. G., Andrade Silva, M.L., da Silva Filho, A. A., Martins, C.H.G., Crotti, A.E.M., Pauletti, P.M., Groppo, M. and Cunha, W. R. “Antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* against oral pathogens: Relevance of carnosic acid and carnosol”. *Chemistry and Biodiversity*, 7(7), 1835-1840, 2010.
109. Jordán, M.J., Lax, V., Rota, M.C., Lorán, S. and Sotomayor, J.A. “Effect of the phenological stage on the chemical composition, and antimicrobial and antioxidant properties of *Rosmarinus officinalis* L essential oil and its polyphenolic extract”. *Industrial Crops and Products*, 48, 144-152, 2013.
110. Araújo, S.G., Alves, L.F., Pinto, M.E.A., Oliveira, G.T., Siqueira, E.P., Ribeiro, R. L., Ferreira, J.M.S. and Lima, L.A. “Volatile compounds of Lamiaceae exhibit a synergistic antibacterial activity with streptomycin”. *Brazilian Journal of Microbiology*, 45(4), 1341-1347, 2014.
111. Albani, C. M., Denegri, G. M. and Elissondo, M. C. “Effect of different terpene-containing essential oils on the proliferation of *Echinococcus granulosus* larval cells”. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 746931, 2014.
112. Cattaneo, L., Cicconi, R., Mignogna, G., Giorgi, A., Mattei, M., Graziani, G., ve Marra, M. “Anti-proliferative effect of *Rosmarinus officinalis* L. extract on human melanoma A375 cells”. *Plos One*, 10 (7), e0132439, 2015.
113. Mase, G. “Herbal support for traumatic brain injury”. *General Recommendations and Specific Strategies*, 802, 1-5, 2011.
114. Emanuel, V., Adrian, V., Sultana, N. and Svetlana, C. “The obtaining of an antioxidant product based on *Issopus officinalis* freeze: Dried extract”. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(10), 2078-2085, 2011.
115. Zhang, Y., Smuts, J.P., Dodbiba, E., Rangarajan, R., Lang, J.C. and Armstrong, D. W. “Degradation study of carnosic acid, carnosol, rosmarinic acid, and rosemary extract (*Rosmarinus officinalis* L.) assessed using HPLC”. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 9305-9314, 2012.

116. Machado DG, Cunha MP, Neis VB, Balen GO, Colla A, Bettio LEB, Oliveira A, Pazini FL, Dalmarco JB, Simionatto EL, Pizzolatti MG, Rodrigues ALS. “Antidepressant-like effects of fractions, essential oil, carnosol and betulinic acid isolated from *Rosmarinus officinalis* L.”. *Food Chem.* 136(2):999-1005., 2013.
117. Organisciak, D. T., Darrow, R. M., Rapp, C. M., Smuts, J. P., Armstrong, D. W. and Lang, J. C. “Prevention of retinal light damage by zinc oxide combined with rosemary extract”. *Molecular Vision*, 19, 1433-1445, 2013.
118. El Omri, A., Han, J., Abdrabbah, M. B. and Isoda, H. “Down regulation effect of *Rosmarinus officinalis* polyphenols on cellular stress proteins in rat pheochromocytoma PC12 cells”. *Cytotechnology*, 64(3), 231-240, . 2012.
119. Sakr, S.A. and Lamfon, H.A. “Protective effect of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) leaves extract on carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity in albino rats”. *Life Sciences*, 9(1), 779-785, 2012.
120. Suh SJ, Koo BS, Jin UH, Hwang MJ, Lee IS, Kim CH. “Pharmacological characterization of orally active cholinesterase inhibitory activity of *Prunus persica* L. Batsch in rats”. *J. of Molecular Neuroscience*, 29:101–108, 2006.
121. Noratto, G., H.S.D. Martino, S. Simbo, D. Byrne, S.U. Mertens-Talcott, “Consumption of Polyphenol-Rich Peach and Plum Juice Prevents Risk Factors for Obesityrelated Metabolic Disorders and Cardiovascular Disease in Zucker rats”. *J. Nutr. Biochem.* 26 (6): 633–641, 2015.
122. Gilani AH., Aziz N, Ali SM, Saed M. “Pharmacological basis for the use of peach leaves in constipation”. *J. Ethnopharmacol.* 73(1-2):87-93, 2000.
123. Vinholes, J., D.P. Gelain, M. Vizzotto, “Stone Fruits as a Source of Bioactive Compounds”. Silva, L.R., Silva, B. (Eds.), *Natural Bioactive Compounds From Fruits and Vegetables. Bentham Science Publishers, Sharjah, UAE*, pp. 110–142 (chap 4), 2016.