

**T.C.
BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ELAZIĞ'DA YETİŞEN MADIMAK (*POLYGONUM COGNATUM* MEISSN) VE
LABADA (*RUMEX PATIENTIA* L.)'NİN SİTOTOKSİK, ANTİOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

SİBEL PEKDEMİR

KİMYA BÖLÜMÜ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet ÇİFTÇİ**

**EŞ DANIŞMAN
Prof. Dr. Mustafa KARATEPE**

BİNGÖL-2020



T.C.
BİNGÖL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**ELAZIĞ' DA YETİŞEN MADIMAK (*POLYGONUM COGNATUM* MEISSN) VE
LABADA (*RUMEX PATIENTIA* L.)' NİN SİTOTOKSİK, ANTİOKSİDAN VE
ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Prof. Dr. Mehmet ÇİFTÇİ danışmanlığında, Sibel PEKDEMİR tarafından hazırlanan bu çalışma/...../2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı – Biyokimya Bilim Dalı'nda Doktora Tezi **olarak oybirliği/oy çokluğu** (.../...) ile kabul edilmiştir.

Başkan	: Prof. Dr. Mehmet ÇİFTÇİ	İmza	:
Üye	: Prof. Dr. İlhami GÜLÇİN	İmza	:
Üye	: Prof. Dr. Taha Aabdülkadir ÇOBAN	İmza	:
Üye	: Doç Dr. Yusuf TEMEL	İmza	:
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Can Ali AĞCA	İmza	:

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulunun// tarih ve/
nolu kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

Bu çalışma Bingöl Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi BAP projeleri kapsamında desteklenmiştir.

Proje No: BAP-.....

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖNSÖZ

Doktora tezimi planlayıp yöneten, bilgi ve tecrübesi ile çalışmalarına yön veren, tezimin her aşamasında anlayışı ile yanımda olan kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet ÇİFTÇİ'ye sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Araştırmalarım süresince desteğini esirgemeyen eş danışman hocam Prof. Dr. Mustafa KARATEPE' ye, kapısını sıklıkla çaldığım ve bilgi birikimiyle bana her daim yardımcı olan Doç. Dr. Serhat KESER' e, her ihtiyaç duyduğumda aradığım ve her daim güler yüzünü eksik etmeyen Doç. Dr. Sevgi DURNA DAŞTAN' a;

Deneysel çalışmalarında göstermiş oldukları desteklerinden dolayı Fırat Üniversitesi Biyoloji Bölüm Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Ökkeş YILMAZ' a, Prof. Dr. Sevdâ KIRBAĞ ve doktora öğrencisi Şule İNCİ' ye;

Sevgi ve desteklerini esirgemeyen, gerek tez döneminde gerek tez yazımı aşamasında beni sürekli yüreklendiren aile dostlarımız Dr. Öğr. Üyesi Güzin PIHTILI; Arş. Gör. Dr. Maruf Hurşit DEMİREL ve eşi kıymetli dostum Şeyma DEMİREL; Adem ŞENTÜRK ve eşi kıymetli dostum Betül ŞENTÜRK' e;

Beni bu yaşıma kadar getiren, ettikleri duaların gücünü her zaman hissettiğim, benimle ilgili umutlarını her daim canlı tutan Canım Annem ve Canım Babama çok ama çok teşekkür ederim.

Hayatıma girdiği ilk andan beri desteğini gördüğüm, her türlü nazımı çeken, hakkını ödeyemeyeceğim en büyük destekçim, kıymetli eşim Arş. Gör. Dr. Mustafa Ersin PEKDEMİR' e ve varlığına milyon kere şükrettiğim, canparem, kıymetlim, oğlum Muhammed Efe PEKDEMİR' e hayatıma kattığı değer için canı gönülden teşekkür ederim.

Ayrıca doktora çalışmalarına FEF.2018.00.002 nolu proje ile finansal destek sağlayan Bingöl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Sibel PEKDEMİR
Bingöl 2020

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	xiv
ÖZET.....	xvii
ABSTRACT	xviii
1. GİRİŞ	1
1.1. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn (Madımak)	3
1.2. <i>Rumex patientia</i> L. (Labada)	5
1.3. Antioksidanlar ve Serbest Radikaller	6
1.4. Vitaminler	9
1.4.1. Tokoferoller (Vitamin E)	9
1.4.2. A Vitamini.....	10
1.4.3. D Vitamini.....	11
1.4.4. K Vitamini.....	12
1.5. Fitosteroller	13
1.6. Polifenoller	14
1.6.1. Fenolik Asitler.....	15
1.6.2. Flavonoidler	15
1.6.2.1. Antosiyaninler	16

1.6.2.2. Proantosiyanidinler	17
1.6.2.3. Kateşinler (Flavanoller)	17
1.7. Yağ Asitleri	17
1.7.1. Doymuş Yağ Asitleri.....	18
1.7.2. Doymamış Yağ Asitleri.....	19
1.7.3. Esansiyel Yağ Asitleri.....	19
1.8. Aroma.....	20
1.9. Antimikrobiyal Etki	21
1.10. Kanser	22
1.10.1. Apoptoz	24
1.10.2. Meme Kanseri	25
1.10.3. Prostat Kanseri	26
1.10.4. Mide Kanseri.....	27
1.10.5. Kanser ve Beslenme	27
2. KAYNAK ÖZETLERİ	29
3. MATERYAL VE YÖNTEM	33
3.1. Kullanılan Kimyasal Çözeltiler.....	34
3.2. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması.....	35
3.2.1. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn Bitkisinin Metanol, Etanol, Aseton ve Hekzan Ekstraktlarının Hazırlanması.....	35
3.2.2. <i>Rumex patientia</i> L. Bitkisinin Metanol, Etanol, Aseton ve Hekzan Ekstraktlarının Hazırlanması.....	36
3.3. <i>Polygonum Cognatum</i> Meissn ve <i>Rumex Patientia</i> L. Bitkileri ile Yapılan Antioksidan Çalışmalar ve Toplam Fenol, Toplam Flavonoid, Toplam Proantosiyanidin Bileşik Analizleri.....	36
3.3.1. Antioksidan Çalışmalar	36

3.3.1.1. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi	36
3.3.1.2. ABTS Radikal Giderme Aktivitesinin Tayini	37
3.3.2. Folin-Ciocalteu Ayırıcı (FCR) ile Toplam Fenolik Bileşik Analizi	38
3.3.3. Toplam Flavonoid Bileşik Analizi	39
3.3.4. Toplam Proantosiyanidin Bileşik Analizi	39
3.4. Antimikrobiyal Etki	40
3.4.1. Antimikrobiyal Çalışmalar için Kullanılan Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması	40
3.4.2. Antibiyotik Disklerin Hazırlanması	40
3.4.3. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması ve Aşılama	40
3.4.4. Disk Difüzyon Metodu	41
3.4.5. Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) Belirleme Metodu	42
3.5. Fitokimyasal Analizler	43
3.5.1. Yağ Asitleri ve Vitamin Analizleri	43
3.5.1.1. Lipidlerin ve Lipofilik Vitaminlerin Ekstraksiyonu	43
3.5.1.2. Yağ Asitlerinin Metil Esterlerinin Elde Edilimi	43
3.5.1.3. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi	44
3.5.1.4. ADEK Vitaminleri ve Sterol Miktarlarının HPLC Cihazı ile Tayini	45
3.5.2. Aromatik Bileşen Analizi	45
3.6. Hücre Kültürü Çalışmaları	46
3.6.1. Çalışmada Kullanılan Hücre Hatları	46
3.6.2. Hücre Besiyeri Hazırlanması	46
3.6.3. Hücrelerin Çoğaltılması	47
3.6.4. Hücrelerin Sayımı ve Pasajlama	47
3.6.5. Hücre Proliferasyon Testi	48
3.6.6. Hücre Canlılık Testi	48

4. BULGULAR VE TARTIŞMA	50
4.1. Antioksidan Aktivite Bulguları	50
4.1.1. DPPH Radikalı Süpürme Aktivite Bulguları	50
4.1.1.1. <i>Polygonum Cognatum</i> Meissn Bitki Ekstraktlarının DPPH Bulguları.....	50
4.1.1.2. <i>Rumex patientia</i> L. Bitki Ekstraktlarının DPPH Bulguları	52
4.1.2. ABTS Radikal Giderme Aktivite Bulguları	53
4.1.2.1. <i>Polygonum Cognatum</i> Meissn Bitki Ekstraktlarının ABTS Radikal Giderme Bulguları	54
4.1.2.2. <i>Rumex Patientia</i> L. Bitki Ekstraktlarının ABTS Radikal Giderme Bulguları.....	55
4.1.3. Toplam Fenolik Bileşik Analizi Bulguları	57
4.1.4. Toplam Flavonoid Bileşik Analizi Bulguları	57
4.1.5. Toplam Proantosiyanidin Bileşik Analizi Bulguları	58
4.2. Antimikrobiyal Çalışma Bulguları	59
4.2.1. Disk Difüzyon Metodu Sonuçları	59
4.2.2. Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) Metod Bulguları	60
4.3. Fitokimyasal Analiz Bulguları	62
4.3.1. Yağ Asitleri Analiz Bulguları	62
4.3.2. Vitamin ve Fitosterol Bulguları	66
4.3.3. Aromatik Bileşen Analiz Bulguları.....	67
4.3.3.1. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn Bitkisinin Aromatik Bileşen Analiz Bulguları	67
4.3.3.2. <i>Rumex patientia</i> L. Bitkisinin Aromatik Bileşen Analiz Bulguları ..	77
4.4. Hücre Kültürü Çalışma Bulguları	85
4.4.1. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen MCF-7 Hücrelerinin Hücre Canlılık Test Sonuçları.....	85

4.4.2. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen PC3 Hücrelerinin Hücre Canlılık Testi Sonuçları	88
4.4.3. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen MKN-45 Hücrelerinin Hücre Canlılık Test Sonuçları.....	91
4.4.4. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn Ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN- 45 Kanseri Hücre Hatlarındaki IC ₅₀ Değerleri	94
4.4.5. <i>Rumex patientia</i> L. Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen MCF-7 Hücrelerinin Hücre Canlılık Testi Sonuçları	95
4.4.6. <i>Rumex patientia</i> L. Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen PC3 Hücrelerinin Hücre Canlılık Testi Sonuçları.....	98
4.4.7. <i>Rumex patientia</i> L. Bitkisine ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen MKN-45 Hücrelerinin Hücre Canlılık Testi Sonuçları	101
4.4.8. <i>Rumex patientia</i> L. Ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 Kanseri Hücre Hatlarındaki IC ₅₀ Değerleri	104
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	106
KAYNAKLAR	118
ÖZGEÇMİŞ	137

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ABTS	: 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)
ATCC	: Amerikan Tip Kültür Koleksiyonu
DMEM	: Dulbecco' s Modified Eagle Medium
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
FBS	: Fetal sığır serumu
GC	: Gaz kromatografisi
GC-MS	: Gaz kromatografisi- Kütle spektroskopisi
HIP	: Hekzan izopropil
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
IC ₅₀	: %50 inhibisyon sağlayan ekstrakt konsantrasyonu
MCF-7	: İnsan meme kanseri hücre hattı
MHB	: Müeller Hinton Agar Broth Besiyeri
MİK	: Minimum inhibitör konsantrasyonu
MKN-45	: İnsan mide kanser hücre hattı
NCCLS	: Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü
NIST	: Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü
PC3	: İnsan prostat kanser hücre hattı
PBS	: Fosfat tamponu
SFA	: Doymuş yağ asiti
SDS	: Sodyum dodesil sülfat
USFA	: Doymamış yağ asiti

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	<i>Polygonum cognatum</i> Meissn (madımak) bitkisi	4
Şekil 1.2.	<i>Rumex patientia</i> L. (labada) bitkisi	6
Şekil 1.3.	Tokoferollerin yapısı	10
Şekil 1.4.	A Vitamini (retinol) kimyasal yapısı	11
Şekil 1.5.	D2 Vitamini (ergokalsiferol) kimyasal yapısı	12
Şekil 1.6.	(a) Vitamin K1 (filokinon), b) Vitamin K2 (menakinon) kimyasal yapısı	13
Şekil 1.7.	a) Beta sitosterol, b) Stigmasterol kimyasal yapıları	14
Şekil 1.8.	Normal hücrelerin kanser hücrelerine dönüşümü (karsinogenez)	24
Şekil 3.1.	DİSK difüzyon yönteminde ekstrakt ile muamele edilmiş mikroorganizmalar	41
Şekil 3.2.	MİK yönteminde ekstrakt ile muamele edilmiş mikroorganizmalar	42
Şekil 4.1.	125, 250, 500, 1000 ve 2000 µg/mL konsantrasyona sahip Askorbik asit çözeltisi ve <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin % DPPH radikal giderme aktivitesine ait grafik	51
Şekil 4.2.	25, 250, 500, 1000 ve 2000 µg/mL konsantrasyona sahip askorbik asit ve <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin DPPH radikal süpürme aktivitelerine ait grafik	52
Şekil 4.3.	125, 250, 500, 1000 ve 2000 µg/mL konsantrasyona sahip askorbik asit çözeltisi ve <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin ABTS radikal giderme aktivitelerine ait grafik	54
Şekil 4.4.	125, 250, 500, 1000 ve 2000 µg/mL konsantrasyona sahip askorbik asit çözeltisi ve <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin ABTS radikal giderme aktivitelerine ait grafik	56

Şekil 4.5. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı	68
Şekil 4.6. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı	71
Şekil 4.7. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn Bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı	73
Şekil 4.8. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı	75
Şekil 4.9. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı.....	77
Şekil 4.10. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşen GC-MS Kromatogramı.....	79
Şekil 4.11. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı	81
Şekil 4.12. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı	83
Şekil 4.13. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn metanol ekstraktının 24 saat sonunda MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	85
Şekil 4.14. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn etanol ekstraktının 24 saat sonunda MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	86
Şekil 4.15. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn aseton ekstraktının 24 saat sonunda MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	86
Şekil 4.16. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn hekzan ekstraktının 24 saat sonunda MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	87
Şekil 4.17. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisine ait tüm ekstraktların MCF-7 Hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri...	87
Şekil 4.18. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn metanol ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	88

Şekil 4.19. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn etanol ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	89
Şekil 4.20. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn aseton ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	89
Şekil 4.21. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	90
Şekil 4.22. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisine ait tüm ekstraktların PC3 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri	90
Şekil 4.23. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn metanol ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	91
Şekil 4.24. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn etanol ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	92
Şekil 4.25. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn aseton ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	92
Şekil 4.26. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Polygonum cognatum</i> Meissn hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	93
Şekil 4.27. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisine ait tüm ekstraktların MKN-45 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri....	93
Şekil 4.28. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. metanol ekstraktının 24 saat sonundaki MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	95
Şekil 4.29. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. etanol ekstraktının 24 saat sonundaki MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	96

Şekil 4.30. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. aseton ekstraktının 24 saat sonundaki MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	96
Şekil 4.31. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	97
Şekil 4.32. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisine ait tüm ekstraktların MCF-7 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri.....	97
Şekil 4.33. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. metanol ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	98
Şekil 4.34. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. etanol ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	99
Şekil 4.35. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. aseton ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	99
Şekil 4.36. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	100
Şekil 4.37. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisine ait tüm ekstraktların PC3 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri.....	100
Şekil 4.38. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. metanol ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	101
Şekil 4.39. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. etanol ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	102
Şekil 4.40. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. aseton ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	102

Şekil 4.41. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip <i>Rumex patientia</i> L. hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik	103
Şekil 4.42. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisine ait tüm ekstraktların MKN-45 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri.....	103

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 3.1.	Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasallar ve cihazlar	33
Tablo 3.2.	Kullanılan cihazlar ve üretici firmaları	34
Tablo 4.1.	<i>Polygonum cognatum</i> Meissn özütlerinin % DPPH radikal süpürme aktivitesi $\pm$ standart sapma değerleri.....	51
Tablo 4.2.	<i>Rumex patientia</i> L. özütlerinin % DPPH radikal süpürme aktiviteleri $\pm$ standart sapma değerleri	53
Tablo 4.3.	<i>Polygonum cognatum</i> Meissn özütleri ve askorbik asitin % ABTS radikal giderme aktiviteleri $\pm$ standart sapma değerleri.....	55
Tablo 4.4.	<i>Rumex patientia</i> L. özütlerinin ve askorbik asitin % ABTS radikal giderme aktiviteleri $\pm$ standart sapma değerleri.....	56
Tablo 4.5.	<i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin farklı solvent ekstraktlarının sahip olduğu toplam fenolik bileşen içeriği (mg galik asit/g ekstrakt)..	57
Tablo 4.6.	<i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin farklı solvent ekstraktlarının sahip olduğu toplam fenolik bileşen içeriği (mg galik asit/g ekstrakt)	57
Tablo 4.7.	<i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin farklı çözücülerdeki ekstraktlarının sahip olduğu toplam flavonoid bileşen içeriği (mg Kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt).....	58
Tablo 4.8.	<i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin farklı çözücülerdeki ekstraktlarının sahip olduğu toplam flavonoid bileşen içeriği (mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt)	58
Tablo 4.9.	<i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitki ekstraktlarının sahip olduğu toplam proantosiyanidin bileşen içeriği (mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt).....	59
Tablo 4.10.	<i>Rumex patientia</i> L. bitki ekstraktlarının sahip olduğu toplam proantosiyanidin bileşen içeriği (mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt)	59

Tablo 4.11. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitki ekstraktlarının DİSK (mm) değerleri	60
Tablo 4.12. <i>Rumex patientia</i> L. bitki ekstraktlarının DİSK (mm) değerleri	60
Tablo 4.13. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitki ekstraktlarının MİK (mg/mL) değerleri	61
Tablo 4.14. <i>Rumex patientia</i> L. bitki ekstraktlarının MİK (mg/mL) değerleri	61
Tablo 4.15. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin kuru hali ve metanol, etanol, aseton, hekzan ekstraktlarının % yağ asidi içerikleri.....	63
Tablo 4.16. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin kuru hali ve metanol, etanol, aseton, hekzan özütlerinin % yağ asidi içerikleri.....	65
Tablo 4.17. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin vitamin ve fitosterol bulguları	67
Tablo 4.18. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin vitamin ve fitosterol bulguları	67
Tablo 4.19. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşenleri.....	69
Tablo 4.20. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşenleri.....	71
Tablo 4.21. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşenleri.....	73
Tablo 4.22. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşenleri.....	75
Tablo 4.23. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşenleri.....	78
Tablo 4.24. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşenleri ..	80
Tablo 4.25. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşenleri..	82
Tablo 4.26. <i>Rumex patientia</i> L. bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşenleri.....	83
Tablo 4.27. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn özütlerinin MCF-7 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri	88
Tablo 4.28. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn özütlerinin PC3 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri	91
Tablo 4.29. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn özütlerinin MKN-45 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri	94

Tablo 4.30. <i>Polygonum cognatum</i> Meissn ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 hücrelerindeki IC ₅₀ değerleri.....	95
Tablo 4.31. <i>Rumex patientia</i> L. özütlerinin MCF-7 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri	98
Tablo 4.32. <i>Rumex patientia</i> L. özütlerinin PC3 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri	101
Tablo 4.33. <i>Rumex patientia</i> L. özütlerinin MKN-45 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri	104
Tablo 4.34. <i>Rumex patientia</i> L. ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 hücrelerindeki IC ₅₀ değerleri.....	105

ELAZIĞ' DA YETİŞEN MADIMAK (*POLYGONUM COGNATUM* MEISSN) VE LABADA (*RUMEX PATIENTIA* L.)' NİN SİTOTOKSİK, ANTİOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmada Elazığ yöresinden toplanan ve özellikle gıda olarak tüketilen *Polygonum cognatum* Meissn (Madımak, Kuşekmeği) ve *Rumex patientia* L. (Labada) bitkilerinin metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının fitokimyasal bileşenleri, antiradikal ve antimikrobiyal aktiviteleri ve sitotoksik/apoptotik etkileri araştırıldı. Antioksidan çalışma sonuçlarına göre, hem *Polygonum cognatum* Meissn hem de *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarının ABTS radikal giderme aktivitelerinin DPPH'a kıyasla daha iyi sonuç verdiği görüldü. *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin metanol ekstraktlarının ABTS radikal giderme aktivitelerinin en yüksek olduğu değerler sırasıyla %97,06 ve %96,85 olarak bulundu. Bitki ekstraktlarının DİSK ve MİK yöntemleriyle *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal etkileri incelendi ve sonuçta tüm bitki ekstraktlarının mikroorganizma gelişimini engellediği görüldü. Vitamin ve sterol analizlerinde *Rumex patientia* L. bitkisinin tokoferol ve total sterol miktarlarının daha yüksek çıktığı görülürken, K ve D vitamini miktarlarının ise *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinde yüksek olduğu görüldü. Her iki bitkinin ekstraktlarının tamamında doymamış yağ asitleri değerlerinin oldukça yüksek çıktığı ve özellikle esansiyel yağ asitleri miktarlarının *Rumex patientia* L.' nin metanol ekstraktı için %58,41 (18:3); %13,10 (18:2) ve *Polygonum cognatum* Meissn' in metanol ekstraktı için ise %46,82 (18:3); %16,98 (18:2) olduğu belirlendi. Antikanser aktivitelerinin belirlenmesinde WST-1 yöntemi kullanıldı ve bitki özütlerinin MCF-7, PC3 ve MKN-45 kanser hücre hatları üzerindeki etkilerine bakıldı. *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarının MCF-7 ve PC3 kanser hücre hatlarına kıyasla MKN-45 hücre hattında daha etkili olduğu görüldü. Test sonuçlarına göre *Polygonum cognatum* için MKN-45 hücre hattında en düşük IC₅₀ değerleri hekzan, aseton, etanol ve metanol ekstraktlarında sırasıyla 1,84, 5,90, 11,03 ve 33,03 µg/mL olarak belirlendi. *Rumex patientia* L. bitkisinin MKN-45 hücre hattında en düşük IC₅₀ değerleri metanol, hekzan ve etanol ekstraktlarında sırasıyla 64,81, 81,62 ve 92,63 µg/mL olarak tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: *Polygonum cognatum*, *Rumex patientia*, sitotoksik, WST-1 testi, ABTS, fitokimyasal.

**INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC, ANTIOXIDANT AND
ANTIMICROBIAL EFFECTS OF MADIMAK (*POLYGONUM COGNATUM*
MEISSN) AND LABADA (*RUMEX PATIENTIA* L.) GROWN IN ELAZIG**

ABSTRACT

In this study, the phytochemical components, antiradical, antimicrobial activities, and the cytotoxic/apoptotic effects of the methanol, ethanol, acetone and hexane extractions were investigated, hereby, *Polygonum cognatum* Meissn (Madımak, Kuşekmeği) and *Rumex patientia* L. (Labada) plants were collected from Elazığ region and especially consumed as food. The *Polygonum cognatum* Meissn and *Rumex patientia* L. plant extractions showed better results than ABTS radical scavenging activities compared to DPPH. The highest ABTS radical scavenging activities of *Polygonum cognatum* Meissn and *Rumex patientia* L. plants were found to be 97.06% and 96.85%, respectively. The antimicrobial effects of plant extracts on *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, and *Candida albicans* microorganisms were examined by DISK and MIK methods, and it was found that all plant extracts prevent microorganism development. In vitamin and sterol analysis, the tocopherol and total sterol amounts of *Rumex patientia* L. plant were higher compared with *Polygonum cognatum* Meissn plant. On the other hand, the K and D vitamin levels were higher in the *Polygonum cognatum* Meissn plant. The unsaturated fatty acids values were found to be quite high in all extracts and especially the amount of essential fatty acids was 58,41% (18:3), 13,10% (18:2) for the methanol extracted from *Rumex patientia* L., 46,82% (18:3) and 16,98% (18:2) for the methanol extracted from *Polygonum cognatum* Meissn. WST-1 method was used to assign anticancer activities, thus the effects of plant extraction on MCF-7, PC3, and MKN-45 cancer cell lines were examined. The extracted *Polygonum cognatum* Meissn, and *Rumex patientia* L. plant, were found to be more effective in the MKN-45 cell line compared to MCF-7 and PC3 cancer cell lines. The lowest IC₅₀ values in the MKN-45 cell line for *Polygonum cognatum* Meissn were determined as 1,84, 5,90, 11,03, and 33,03 µg / mL in hexane, acetone, ethanol, and methanol extracts, respectively. The lowest IC₅₀ values of the *Rumex patientia* L. plant in the MKN-45 cell line were observed as 64,81, 81,62, and 92,63µg / mL in methanol, hexane, and ethanol extracts, respectively.

Keywords: *Polygonum Cognatum*, *Rumex patientia*, cytotoxic, WST-1 test, ABTS, phytochemicals.

1. GİRİŞ

Türkiye jeomorfolojik yapısı, coğrafi konumu ve çeşitli iklim türlerinin etkisiyle zengin floraya sahip olup, birçok tıbbi ve aromatik bitkiye ev sahipliği yapmaktadır. Türkiye florası, bünyesinde 174 familyaya ait 1.251 cins ve 12.000' den fazla tür ve alt tür bitki barındırmaktadır (Kendir and Güvenç 2010). Bu sayıda bitki türünün mevcut olduğu ülkemiz, yüksek dağ çayırları, bozkırlar, iğne yapraklı ve geniş yapraklı ormanlar gibi çok çeşitli bitki toplulukları bulundurmasının yanı sıra, endemik bitki türlerinin varlığıyla da oldukça önem arz etmektedir.

Bitkilerin insanoğlu tarafından kullanımı, ilkel tarımcılıkla beraber ihtiyaçlara yönelik olarak başlamaktadır (Pauls 1995). Bitkilerin yetişmiş olduğu çevre, bitkilerin işlevselliği üzerinde oldukça etkilidir. Çevresel faktörler, bitkinin yaşam döngüsündeki yetiştirme ve gelişme farklılığını sağlayarak, bu yöndeki araştırmaların yapılmasına da imkan sağlamıştır (Bowles and Leyser 1994). Tüm dünyada ve ülkemiz florasındaki bitkilerin; halk arasında gerek gıda gerekse tedavi amaçlı olarak çay, baharat olarak tüketilmelerinin dışında; boya, hayvan hastalıklarının tedavisi, zambak, reçine, uçucu sabit yağlarından faydalanma, paketlenmiş gıda ürünlerinde aroma verici ve halihazırda meşrubat ve kozmetik sanayinde de yaygın olarak kullanıldığı bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tedavi amaçlı olarak kullanılan tıbbi bitkilerin sayısının 21.000 civarında olduğunu belirtmektedir (Başaran 2012).

Bitkiler, insan metabolizması için gerekli olan temel bileşenleri, topraktan aldıkları su, mineral ve diğer bazı öğelerle sağlamaktadırlar. Gerekli olan temel besin öğelerine örnek olarak, karbonhidratlar, proteinler, yağlar, vitaminler ve mineraller verilebilmektedir. Bu biyokimyasal bileşenler insanların bitkilerden ağırlıklı olarak yaralandıkları etken maddelerdir. Bu bileşenler vücudun savunma mekanizmasını artırıcı, organların işlevlerini destekleyici ve fonksiyonel rahatsızlıkların iyileşmesini hızlandırıcı etkiler gösterebilmektedir. İnsanlık tarihi boyunca birçok hastalık (kalp ve karaciğer

rahatsızlıkları, şeker hastalığı, sarılık, nefes darlığı gibi) bitkilerle tedavi edilmeye çalışılmış ve halen de çalışılmaya devam edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) sunmuş olduğu veriler, dünyada ortalama 4 milyar insanın sağlıkla ilgili sorunlarını öncelikle bitkisel olarak gidermeye çalıştıklarını bildirmektedir. Ayrıca, birçok gelişmiş ülkede bitkisel kökenli etken maddeler (kinin, vimbilastin, rezerpin, aspirin gibi), reçeteli ilaçların yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır (Farnsworth and Akerev 1985; Faydaoğlu and Sürücüoğlu 2011).

Bitkilerin primer ve sekonder metabolitler gibi doğal ürünler üretmeleri sebebiyle yenilenebilir biyokimyasal fabrikalar şeklinde ifadelendirilmeleri yanlış olmayacaktır. Bitkilerdeki primer metabolitler genel olarak canlılığın oluşumu ve sürdürülebilmesi için gerekli olan maddelerdir (aminoasitler, karbonhidratlar, vitaminler ve yağlar gibi). Genellikle primer metabolizmanın ara ürünleri, sekonder metabolitlerin oluşumunda öncül maddeler olmaktadır. Bitki hücresi mevcut karbonun tamamını sadece primer metabolizma için kullanmayabilir ve böylelikle sekonder metabolitlerin oluşumu sağlanır. Sekonder metabolizma sonucu üretilen; alkaloidler, fenilpropanoidler, terpenoidler ve steroidler gibi kimyasal maddeler özellikle ilaç ve kozmetik sanayide oldukça önem kazanmıştır (Collins-Pavao et al. 1996).

Bitkilerin doğal antioksidan ve antimikrobiyal olarak kullanımlarını araştıran çalışmalar, tedavi amaçlı yapılan araştırmalara paralel olarak artış göstermektedir (Damien Dorman et al. 1995; Tomaino et al. 2005). Günümüzde hastalıkların önlenemez şekilde çoğalması ve yapılan araştırmalarla suni üretilen birçok malzemenin sağlığa verdiği zararların gün yüzüne çıkması insanları doğal materyallere yönlendirmektedir. Bu nedenle sentetik antioksidan ve koruyucuların yerine kullanılabilecek, özellikle bitkisel materyallerden doğal antioksidan ve antimikrobiyal maddelerin temin edilmesi, günümüzde daha çok araştırma gereksinimi duyulan konulardan olmuştur (Faydaoğlu and Sürücüoğlu 2013). Bitkilerle yapılan çalışmalar ile tıp alanında tedavi edici ilaçlar ve teşhis metotlarına yön verilmiş, kanser gibi hastalıkların tedavisinde de büyük mesafeler kat edilmesini sağlamıştır (Koç 2012; Kulkarni 2000).

Son yıllarda insanların doğal ürünler tercih etmelerine bağlı olarak, bitkilerin biyolojik özellikleri ve tedavi amacına yönelik yapılan çalışmalar azımsanamayacak orandadır.

Özellikle kanser hastalığının hızla ilerlemesi ve tedavisinin tam olarak sağlanamamasından dolayı, tıbbi ilaç olarak destek sağlamak için fonksiyonel özellik içeren bitkilerin ortaya konması oldukça önemlidir. Buna bağlı olarak tez çalışmamızda Elazığ’ da yetişen özellikle gıda olarak kullanılan *Polygonaceae* (Kuzukulağıgiller) familyasına ait *Polygonum cognatum* Meissn (Madımak) ve *Rumex patientia* L. (Labada) bitkilerinin apoptotik/sitotoksik, antioksidan, antimikrobiyal etkileri incelenip ve bazı fitokimyasal bileşen miktarlarının belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Sonuç olarak tıp ve endüstride kullanılabilme imkanlarının araştırılması ayrıca literatür bilgisine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

1.1. *Polygonum cognatum* Meissn (Madımak)

Türkiye’ de yaygın ismi Madımak olarak bilinen *Polygonum cognatum* Meissn bitkisi *Polygonaceae* (Kuzukulağıgiller) familyasına ait olup, 15-30 cm uzunluğunda ince ve odunsu gövdeli, toprak yüzeyine paralel, çiçekleri küçük pembe renkte ve yenilebilir çok yıllık otsu bir bitki türüdür. Bu bitki her ne kadar Türkiye’ de halk arasında Madımak olarak isimlendirilse de; yöreden yöreye Badıma (Çankırı), Badımalak, Badimah, Can otu, Çoban ekmeği, Kuşekmeği (Elazığ), Kuş eymeyi, Kuşkuş ekmeği, Madamak, Madık, Madımalağı, Madımalah, Madımalak, Madınak, Madımak, Madmalak, Madumah, Tatlıdamak, Kadımelek, Kayışkıran, Mercimelek isimleriyle de bilinir (Baytop 1984; Baytop Turhan 1994; Onen et al. 2011).

Polygonum cognatum Meissn Türkiye’ de geniş bir yetişme alanına sahip olup tarla ve yol kenarları, meralar, yamaçlar, uçurumlar ve sanayi alanları gibi tarımsal ve tarım dışı alanlarda yaygın olarak bulunur. Bitki, deniz seviyesinden 720-3000 m yükseklikte yetişir (Yıldırım et al. 2003). Özellikle Orta Anadolu Bölgesinde yaygın olarak tüketilen geleneksel yabancı yenilebilir bitkilerden biridir (Kibar and Kibar 2017; Onen et al. 2011). Ülkemizde hem gıda hem tedavi amaçlı kullanılan *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin gıda olarak kullanımı özellikle Sivas, Tokat, Yozgat, Çorum, Amasya ve Gümüşhane gibi bazı şehirlerde daha yaygındır (Onay 2019; Uğur 2019). Bu bitki çiğ ya da pişirilerek tüketilebilmektedir. Bitkinin çorbadan sulu aşına, yahniden salatasına, böreğinden gözlemesine kadar çok sayıda yemeği yapılmaktadır. Hatta herhangi bir işlem uygulanmaksızın tuzlanarak da tüketilebilmesi mümkündür. İlkbahar ve yaz mevsiminin

başlangıcında toplanan *Polygonum cognatum* Meissn kurutularak kışlık olarak da kullanılmaktadır. Önceleri sadece köylerde bilinen ve tüketilen *Polygonum cognatum* Meissn şehirleşmenin artmasına bağlı olarak ticari bir ürüne dönüşmüş ve bu nedenle artan pazar ihtiyacını karşılamak amacıyla tarımsal çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (Onen et al. 2011; Özkurt 2008).



Şekil 1.1. *Polygonum cognatum* Meissn (madımak) bitkisi

Polygonum cognatum Meissn bitkisi kateşol, epikateşin, kateşin, kumarin, P- kumarik asit, gallik asit, salisilik asit, gentisik asit, klorojenik asit, sinapik asit, kafeik asit ve t-sinamik asit gibi fenolik bileşiklerce zengin olup allelopatik potansiyele sahiptir. Bu özellikten dolayı bazı kültür bitkilerinin ve yabani bitkilerin gelişimi üzerinde olumsuz etki gösterdiği görülmektedir (Özkurt 2008; Yılar 2007). *Polygonum cognatum* Meissn içermiş olduğu organik asitlerden dolayı hafif ekşi bir tada sahiptir. Bitkinin yenilebilir kısmının yaklaşık olarak 100 gramında 0,4 gr yağ, 1,4 gr protein, 55 mg kalsiyum, 25 mg sodyum ve 6 mg fosfor bulunmaktadır. Öte yandan 100 gr bitkide 86,21 mg askorbik asit (Vitamin C) içeriği içeriğinin bulunması, bu bitkinin önemli bir antioksidan kaynağı olduğunu göstermektedir (Aker 1989; Demir 2006).

Polygonum cognatum Meissn bitkisinin yetiştiği bölgelerde yöre halkı tarafından daha çok gıda olarak tüketilmesine rağmen, farmakolojik açıdan da kullanıldığı bilinmektedir. Bitki şeker hastalığında ve mide hazımsızlıklarında genel olarak yemek şeklinde tüketilirken, böbrek taşlarının düşürülmesinde ise kökleri kaynatılıp suyunun içilmesi şeklinde

tüketilmektedir. İsilik tedavisinde yaprakların infüzyonu cilde sürülür. Bitkide bulunan maddeler ile yapılan çalışmalarla elde edilen bulgular bitkinin antidiyabetik ve antihipertansiv etki gösterdiğini belirtmektedir (Ulubelen et al. 1992; Üçer 2010).

İlaveten *Polygonum cognatum* Meissn bitkisi antioksidan ve antimikrobiyal etkiler göstermekte ve oksidatif bozulmaları geciktirici bileşenler içermesinden dolayı gıdalarda katkı maddesi olarak kullanılabilir (Yıldırım et al. 2003). Farmakolojik araştırmaların bazılarında bitki ekstraktlarının antibakteriyel özelliğinde de fenolik bileşiklerin etkili olduğu vurgulanmıştır (Velioğlu 2006) Fakat bu etkiler detaylı şekilde incelenmemiş olup bu alanda yapılmış kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır.

Polygonum cognatum Meissn ile yapılan çalışmalar çok sayıda olmamakla beraber, son dönemlerde bazı özelliklerinin araştırılması ile ilgili çalışmalar artmıştır. Bitkilerin genetik faktörleri, yetiştirme şartları (iklim etkisiyle sıcaklık, ışık ve yağmur, toprak (pH, ağır metal ve verimlilik), çevredeki böcek ve canlılar), hasat şartları ve kurutma, hasat sonrası yapılan işlemler bitkiye özgünlük kazandırmaktadır.

1.2. *Rumex patientia* L. (Labada)

Rumex cinsi, dünyada yaygın olarak yaklaşık 150 tür içerir (Zhang et al. 2012) ve Türkiye ise Rumex türlerinin 25 tanesini bünyesinde bulundurur (Davis P. 1988). Bunlardan en yaygın olanı *Rumex patientia* L.'dir. Yaygın olarak bahçe labadası olarak bilinir. Ülkemizde yetişen *Rumex patientia* L. farklı yörelerde "Evelik, Develik, Efelik" gibi isimlerle de bilinmektedir. *Polygonaceae* ailesinin bir üyesi olan *Rumex patientia* L. 2 m yüksekliğe kadar büyüyen çok yıllık bir bitkidir. Dünyanın çeşitli yerlerinde, özellikle Türkiye ve Hindistan' da sebze olarak tüketilmektedir (Baytop T 1994). Türkiye de gıda olarak tüketimi labada aşısı ve sarması şeklinde olmaktadır. *Rumex patientia* L. bitkisi müshil, idrar söktürücü, ateş düşürücü, yara tedavisi, diyabet ve antienflamatuar özelliklere sahip olduğundan Türkiye' de geleneksel tıpta çeşitli hastalıkları tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Baytop 1984; Süleyman et al. 2001; Süleyman et al. 1999).



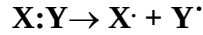
Şekil 1.2. *Rumex patientia* L. (labada) bitkisi

Rumex patientia L. Mayıs ve Eylül ayları arasında, yamaç, tarla ve yol kenarlarında yetişmektedir (Seçkin 2014). *Rumex patientia* L. yaprakları içerdikleri bileşikler sayesinde antiradikal özellik göstermektedir. Yapraklarının hiperozid, kuersitrin, kuersetin-3-O glukoronid, avikularin, viteksin, orientin türevleri gibi flavonidler ve krizofenol, 8-O glukozidi, okzalik asit, flavon-3-ol, kateşin, epikateşin, gallik asit, p-kumarik asit gibi fenolik asitler içerdiği bildirilmiştir (Davis P. H. 1970). *Rumex patientia* L. bitkisinin yaprakları fitokimyasal olarak değerlendirildiğinde, naftalen, antrokinonlar ve tanninler türevlerince zengin olduğu görülmüştür (Başkan et al. 2007).

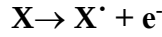
1.3. Antioksidanlar ve Serbest Radikaller

Serbest radikaller, basit bir atom veya kompleks yapıya sahip herhangi organik bir molekül olup, dış orbitallerinde bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron içerirler. Bünyesinde bulundurdıkları ortaklanmamış elektron, söz konusu kimyasal türün reaktivitesini olağanüstü şekilde artırarak reaktivitesi çok yüksek olan yüksek enerjili, çok etkin, kısa ömürlü ve izole edilemeyen kimyasal türler haline dönüştürür (Kılınç 2002). Çeşitli fiziksel ve kimyasal olayların varlığı çevrede ve hücresel şartlarda sürekli bir radikal yapımına sebebiyet verir. Serbest radikallerin oluşumu üç temel mekanizma ile gerçekleşir (Akkuş 1995; Kalyoncu et al. 2010; Onat Taner et al. 2002)

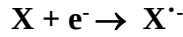
- a) Yüksek enerjili elektromanyetik dalgalara veya yüksek sıcaklığa maruz kalan kovalent bağlı bileşikler homolitik kırılma yaşarlar ve yapısındaki iki elektronun her biri ayrı ayrı atomlar üzerinde kalarak radikalik özellik kazanırlar.



- b) Radikal özelliği bulunmayan bir molekülün elektron kaybı yaşayarak dış orbitalinde eşleşmemiş elektron kalmasıyla radikaller oluşur.



- c) Radikal özellik taşımayan bir molekülün, tek elektron transferi ile dış orbitalinde eşleşmemiş elektron bulundurmasıyla radikal oluşumu söz konusu olur. Moleküler oksijenin tek elektron ile indirgenmesiyle oluşan süperoksit radikali bu duruma en iyi örnektir.



Hücrel koşullarda, önemli miktarda ve çeşitlilikte serbest radikal oluşumu söz konusudur (Akkuş 1995). Biyolojik sistemlerde yer alan en etkin serbest radikaller oksijen radikalleridir ve bunlar reaktif oksijen türlerini (ROT) oluştururlar (Halliwell 2006). Reaktif karakterli bu tür metabolitlerin oluşumuna yol açan faktörlerin tamamına “prooksidan veya oksidan madde” denir. ROT' a süperoksit radikali ($O_2\cdot$), singlet oksijen, nitroksit (NO) ve hidroksil radikali ($OH\cdot$) örnek olarak verilebilir. Kendisi radikal olmadığı halde fenton reaksiyonları sonucu radikal oluşumuna sebep olduğu için hidrojen peroksitte (H_2O_2) bu grup içerisinde yer alır. Serbest radikallerin oluşum nedenleri endojen veya eksojen kaynaklı olabilmektedir. Radyasyon, sigara dumanı, alkol, uyuşturucular, hava kirliliği sebep olan kimyasallar, pestisitler, solventler, anestezi maddeleri, aromatik hidrokarbonlar gibi maddeler eksojen kaynaklar olup; enzimler, proteinler, mitokondriyal elektron transportu, peroksidazlar, oksidatif stres yapıcı durumlar ve geçiş metal iyonları ise endojen kaynaklardır (Takım 2010).

Serbest radikaller; lipidler, proteinler ve nükleik asitler gibi temel hücrel bileşenleri hasara uğratma kapasitesine sahiptirler. Bu durum kanser, yaşa bağlı olarak bağışıklık yetersizliği ya da hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklara sebebiyet vermektedir ki günümüzde hemen her hastalığın bir dereceye kadar oksidatif strese bağlı olduğu kabul edilmektedir (Kayalı and Çakatay 2004). Birçok bilimsel çalışma da reaktif oksijen türlerinin homeostatik dengeyi bozduğunu ortaya koymuştur (Halliwell 1999). Thomas ve

arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada insan vücudundan ve besinlerden alınıp üretilen antioksidanların, hastalıklara sebebiyet verdiği düşünülen serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerinin (ROT) oksidatif zararına karşı hayati bir rol oynadıklarını belirtmişlerdir (Thomas et al. 2010).

Canlı organizmalar serbest radikallerin etkisinden korunmak için antioksidan olarak ifade edilen savunma sistemine sahiptirler. Antioksidanlar, genellikle yapısında fenolik fonksiyon taşıyan ve serbest radikallerin oluşumunu önleyen ya da mevcut radikalleri süpürerek hücrenin zarar görmesini engelleyen moleküller olarak tanımlanabilmektedir (Kähkönen et al. 1999; Nagai et al. 2005). Bu moleküller vücuttaki kalkan görevini, kendi elektronlarını vererek serbest radikalleri nötralize etmeleri ve bunu yaparken serbest radikal haline gelmemeleri özellikleri ile yapabilmektedirler (Prior and Cao 2000). Canlı sistemler, üretilen serbest radikaller ile bu radikallerin oluşturabilecek zararlarını önleyen sorumlu endojen (organizma tarafından sentezlenen) ve eksojen (dışarıdan besinlerle alınan) antioksidanlar arasında hassas bir dengeye sahiptirler. Bu dengenin oksidanlar yönünde bozulması oksidatif stres olarak ifade edilir ve bu stres birçok hastalığın oluşumunda önemli derecede rol oynar. Bu nedenle endojen antioksidanların (Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, selenyum bağımlı glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon-s-transferaz (GST), glutatyon redüktaz (GR) gibi enzimatik; melatonin, bilirubin, ürik asit gibi non-enzimatik) yeterli kalmadığı durumlarda, organizmanın eksojen antioksidanlarla desteklenmesi, buna bağlı oluşabilecek oksidatif stresi engelleyebilmektedir (Prior and Cao 1999).

Antioksidanların, etki mekanizmaları dört şekilde yürümektedir:

1. Radikal oluşumunu önleme veya oluşan radikalleri daha az zararlı hale getirme (Scavenging)
2. Oksidanlara bir hidrojen aktararak aktivitesini söndürme (Quenching)
3. Zincirleme şeklinde devam eden tepkimeleri belli yerlerinden kırarak, oksidan etkiyi durdurma (Chain Breaking)
4. Oksidatif hasar görmüş biyomolekülü onarma (Repair) (Arrigo 1999; Gökpınar et al. 2006)

Antioksidanlar doğal ve sentetik olmak üzere iki grupta incelenir (Gökalp et al. 2002). Sentetik antioksidanlar kimyasal prosesler sonucu üretilip genellikle paketli gıdalarda koruyucu olarak kullanılmaktadırlar ve başlıcaları bütillenmiş hidroksianisol (BHA), bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), *tert*-bütıl hidrokinon (TBHQ) ve gallatlar' dır (Payan 2007). Doğal antioksidanlar ise organizma tarafından sentezlenen ya da dışarıdan besinlerle alınan moleküllerdir. Organizmanın doğal antioksidan üretimi hücresel faaliyetlerin yavaşlamasına bağlı olarak yaş ilerledikçe azalır. Uzmanlar bu açığın giderilebilmesi için bitkisel antioksidanların iyi bir alternatif olduğunu ifade etmektedirler (Taner 2005).

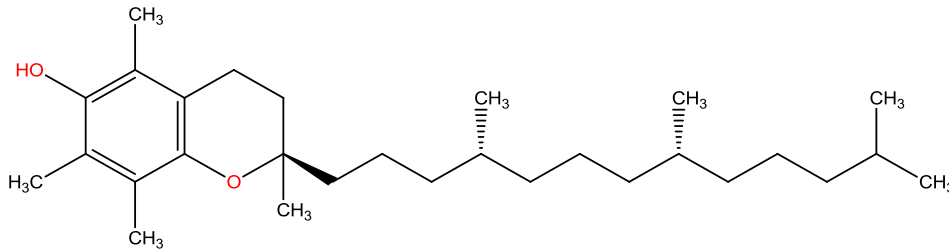
1.4. Vitaminler

Vitaminler genel olarak biyokimyasal reaksiyonları katalizleyen enzimlerin yapısına katılarak enzimlerin koenzim kısımlarını oluşturan, enerji elde etmek amacıyla kullanılamayan ve sindirime uğramayan basit organik bileşiklerdir. Bu organik bileşikler insan vücudunun normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için oldukça gereklidir. Vitaminlerin çoğu vücutta sentezlenemedikleri için dışarıdan besinler yoluyla tedarik edilirler. Vücudun vitamin ihtiyacı çok düşüktür ve bu ihtiyaç karşılanmadığı takdirde metabolizma faaliyetlerinde aksaklıklara neden olur. Vitaminler yağda eriyen vitaminler (A, D, E ve K vitaminleri) ve suda eriyen vitaminler (B ve C grubu) olarak iki şekilde gruplandırılır (Adam and Biyokimya 2000).

1.4.1. Tokoferoller (Vitamin E)

E vitamini bitkiler tarafından üretilmekte ve doğada α -, β -, δ -, γ -tokoferoller ve tokotrienollerin oluşturduğu 8 farklı vitamin formunu kapsamaktadır. E vitamini aktivitesinin en fazla olduğu vitamin formu α -tokoferoldür (Shahidi 2000). E vitamini yapısında fenolik hidroksil gruplu aromatik halka barındırır ve bu aktif kısım moleküle antioksidan özellik kazanımını sağlar. E vitamini, serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasardan hücre membranlarını koruyan çok güçlü radikal temizleyicisi ve hücreyi koruyan en büyük antioksidan bileşiktir. Yağdaki çözünürlüğünün çok yüksek olmasından dolayı kolaylıkla membran fosfolipidlerine diffüze olabilir ve dolayısıyla da tüm hücre membranları üzerine stabilize edici etkisinin oluşmasını bu şekilde sağlar (Anbuselvam et al. 2007; Kayden and Traber 1993).

Son zamanlarda tokoferol türevleriyle ilgili yapılan çalışmalar; mide, akciğer, karaciğer, mesane, kolon, prostat, meme ve deri kanseri gibi deneysel olarak oluşturulan tümörlerin oluşmasını geciktirici hatta iyileştirici etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Bilindiği gibi kanserli organizmada antioksidan kapasite azalır ve metabolizmanın dengesi bozulur. E vitamini ve diğer antioksidan bileşikler ise antioksidan kapasiteye doğrudan veya dolaylı olarak destek vererek kansere karşı savunma mekanizmalarını sağlamlaştırır (Yalçın 1998; Yanbeyi 1999). E vitamini, biyolojik sistemlerde hem peroksil süpürücüsü hem de serbest radikal reaksiyonlarının yayılmasını önleyen zincir kırıcı bir antioksidandır (Sinclair et al. 1990). E vitamini lipid peroksidasyonu engelleyerek vücuttaki biyolojik sistemi korumanın yanı sıra oksitleyici ajanların sebep olduğu kemiklerde kalsiyum kaybını da önler. E vitamininin tokotrienol türevinin göğüs kanserinin ilerlemesini engellediği ve kanda kolesterolü inhibe edici etki gösterdiği bulunmuştur (Al-Attar 2011). Yapılan bir çalışmada da yine E vitaminin ultraviyole, radyasyon gibi serbest radikal üreten faktörlere karşı cildi koruduğu belirtilmiştir (Di Mambro et al. 2003).



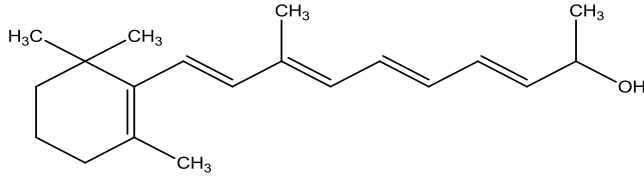
Şekil 1.3. Tokoferollerin yapısı

1.4.2. A Vitamini

A vitamini, yağda çözünen, hayvansal ve bitkisel kaynaklı olup farklı formlarda bulunarak etki gösterebilen bir vitamindir. Hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunan A vitamin formları retinol, retinoik asit ve retinaldir. A vitaminin tüm aktivitesini gösteren formu ise retinoldür. Diğer formları, A vitaminin bazı fonksiyonlarını yerine getirebilmektedir. Bitkisel kaynaklı A vitamini ise β -karoten olarak bilinmektedir ve bu yapı güçlü bir antioksidan olan pro-vitamin formudur (Adam 2000).

Canlıların günlük A vitamini ihtiyacı 1 mg civarındadır. A vitamini hayvansal kaynaklı olarak karaciğer, böbrek, süt ve tereyağında; bitkisel kaynaklı olarak yeşil yapraklı ve turuncu renkli

sebzelerde bulunmaktadır. A vitamini eksikliğinde, karaciğer hastalıkları, çinko eksikliği, gastrointestinal sistemde bozukluklar, eklemlerde iltihaplanmalar ve beraberinde göz kornealarında iltihaplar gözlenmektedir (Onat T and Emerk 1997).



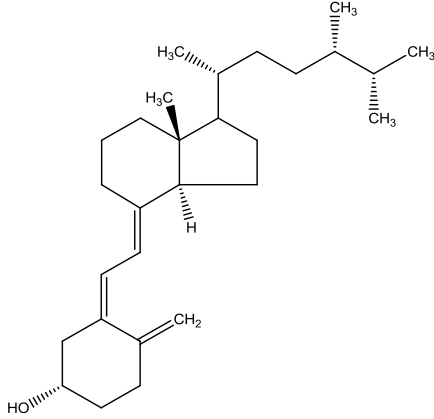
Şekil 1.4. A Vitamini (retinol) kimyasal yapısı

1.4.3. D Vitamini

D vitamini; yağda eriyen vitaminler arasında yer almaktadır ve endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenebildikleri için hormon ve hormon öncüleri olan bir grup steroldür. Yapılan çalışmalarla en belirgin etkisinin kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerine olduğu görülmüştür (Bringham et al. ; Champe et al. 2007). D vitamininin endojen olarak biyolojik ortamda sentezlenebilmesinin yanısıra, diyetle de alınabilmesi sözkonusudur (Fidan et al. 2014; Öngen et al. 2008).

Vitamin D2 ve vitamin D3 şeklinde 2 formu mevcut olan vitamin D her iki formu da ifade eder. Endojen olarak elde edilimi; ultraviyole B ışınlarının deride fotokimyasal olarak 7 dehidrokolesterolden vitamin D3 (kolekalsiferol) oluşturulmasıyla sağlanır. Diyetle alınan D vitamini, bitkilerde bulunan ergokalsiferol (vitamin D2) ve hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (vitamin D3) şeklindedir. D vitaminini en fazla içeren besin kaynakları balık, karaciğer ve yumurta sarısıdır. Diyetle alınan veya endojen olarak yapılan vitamin D2 veya vitamin D3 yağ hücrelerinde depo edilir ve vücudun ihtiyacına yönelik dolaşıma salınmaktadır (Öngen et al. 2008; Wacker and Holick 2013).

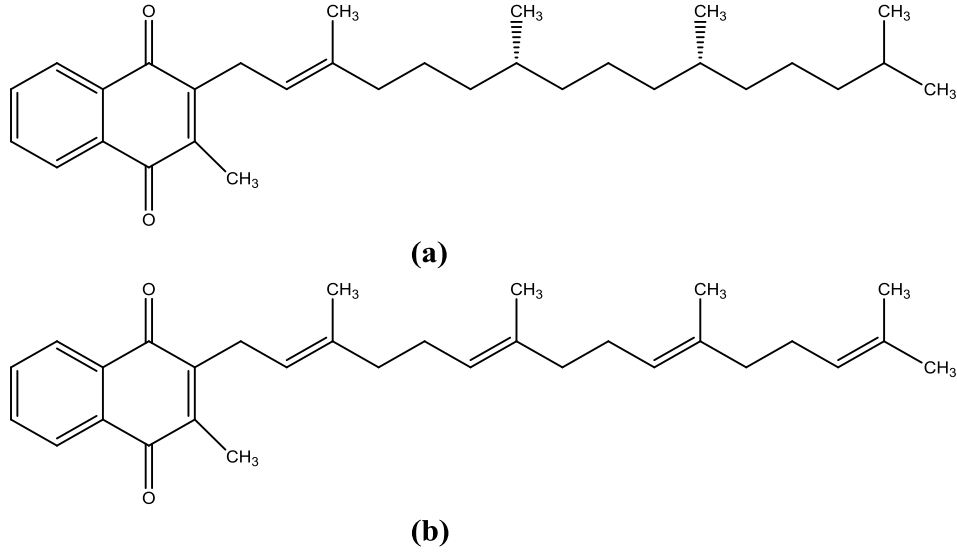
D vitamini eksikliğinin özellikle kronik kas iskelet ağrıları, Tip 1 ve Tip 2 DM (Diabetes Mellitus), obezite, romatoid artriti, kardiyovasküler hastalıklar, böbrek yetmezliği ve aynı zamanda kolon, prostat, meme kanserleri gibi birçok hastalık ve bozukluk üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır (Çalışkan Özçelik et al. 2012).



Şekil 1.5. D2 Vitamini (ergokalsiferol) kimyasal yapısı

1.4.4. K Vitamini

Kimyasal adı naftakinon olan K vitamini, yağda eriyen ve kanın pıhtılaşma faktörleri yapımında rol alan bir vitamindir. K vitaminin 3 formu mevcuttur. K1 vitamini (filokinon) bitkilerde bulunur, K2 vitamini (menakinon) bağırsakta bakteriler tarafından oluşturulur ve K3 vitamini (menadion) sentetik bir türevidir. K vitamin filokinonlar, genel olarak brokoli, marul, lahana, ıspanak, yeşil çay gibi koyu yeşil yapraklı sebzelerde ve zeytinyağı, soya yağı gibi bitkisel yağlarda bulunmaktadır (Truong and Booth 2011). Menakinonlar ise çok düşük miktarlarda tavuk, tereyağı, yumurta sarısı, peynir ve fermente soya fasulyesinde yer almaktadır (Shearer and Newman 2008; Truong and Booth 2011). Diyetle alınan K vitamininin temel formu filokinondur; menakinon ise bakteriyel kökenlidir ve çok az miktarlarda insan bağırsak mikroflorasında üretilmektedir. K vitamini bağırsaklardan yağlarla emilerek karaciğere taşınır. Yapılan çalışmalar; yağ ile tüketilmediğinde sebzelerden alınan filokinon emiliminin %5-10 olduğunu gösteriyorken, yağ ile birlikte tüketildiğinde emilim oranının %10-15'e çıkmakta olduğunu göstermiştir (Schurgers and Vermeer 2000; Suna and Ayaz 2017; Walther et al. 2013).

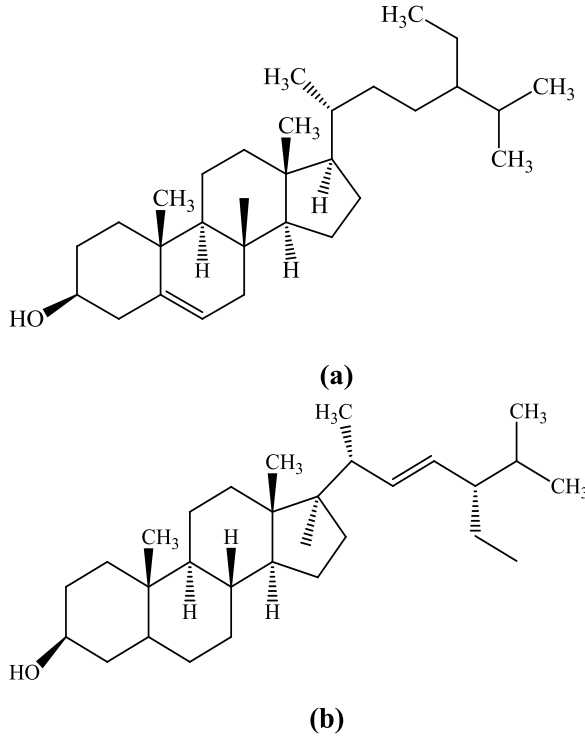


Şekil 1.6. (a) Vitamin K1 (filokinon), b) Vitamin K2 (menakinon) kimyasal yapısı

1.5. Fitosteroller

Fitosteroller bitkilerde bulunan, triterpen ailesine ait steroid alkolleridir. Bitkilerde bulunma hali, ya serbest alkoller ya da onların çökeltileri şeklindedir. β -sitosterol, kampesterol, stigmasterol ve ergosterol bitki sterollerinin büyük çoğunluğunu oluştururlar ve kolesterole benzeyen bu steroller yapılarında fazladan etil veya metil grubu ve yan zincirde çift bağ bulundurulur (Nurmi 2012). Yenilebilir yağlar ve bu yağlardan elde edilen ürünler bolca sterol kaynaklarıdır (Abidi 2001). Fitosterollerin belirgin kaynakları kuruyemişlerdir ancak yağlı tohumlarda, baklagillerde ve sebzelerde de bulunmaktadır (Ateş and Velioğlu 2005).

Fitosterollerin insan sağlığına olan etkilerinin belirlenmesi için yapılan bir araştırmada, bireylerin fitosterol alımı ile düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) yani kolesterol düşürücü etkilerinin olduğu belirlenmiş ancak bu etkinin çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebildiği görülmüştür (Rudkowska, 2010). Heinmann ve arkadaşlarına göre bu etkinin fitosterollerin bağırsaktan diyet veya safra kaynaklı kolesterol emilimini engellemesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir (Heinemann et al. 1991). Fitosterollerin kolesterol düşürücü etki gösterebilmeleri için günde yaklaşık olarak 1 gr tüketilmeleri gerekmektedir (Hendriks et al. 1999). Fitosterollerin kolesterol düşürme etkileriyle beraber antibakteriyal, antifungal ve antitümör etkileri de söz konusudur (Ateş and Velioğlu 2005; Rudkowska 2010).



Şekil 1.7. a) Beta sitosterol, b) Stigmasterol kimyasal yapıları

1.6. Polifenoller

Polifenoller hemen hemen tüm meyve ve sebzelerde az veya çok miktarda bulunan doğal antioksidanlardır. Polifenoller, serbest radikalleri bağlama kapasitesi, demiri indirgeme gücü ve bazı enzimleri inaktive etme gücünden dolayı antioksidan etki gösterirler (Pulido et al. 2000; Yoshino and Murakami 1998). Polifenoller olarak adlandırılan antioksidanlar en zengin biyoaktif bileşiklerdir ve bu bileşiklerin diyetle alınan günlük 1 gr' ının, Vitamin C tüketimine göre 10 kat daha verimli olduğu belirtilmiştir (Scalbert et al. 2005).

Son yıllarda yapılan çalışmalar polifenollerin *in vivo* şartlarda endotelial fonksiyon artırma (Caton et al. 2010), hücrel sinyal iletimine katkı sağlama ve bunlarla birlikte iltihap önleme özellikleri gibi çok daha olumlu etkilerinin varlığını ortaya koymuştur (Ramos 2008; Sies et al. 2005; Williams R. J. et al. 2004). Fenolik bileşikler P faktörü (Permeabilite faktörü) veya P vitamini olarak da ifade edilebilmektedir. Beslenme fizyolojisi açısından olumlu etkilerinin bilinmesi, kılcal dolaşım sisteminde geçirgenliği

düzenleyici ve kan basıncı düşürücü etkisi göz önünde bulundurularak bu şekilde adlandırılmaktadır (Anonim 2016).

Polifenollerin en yaygın grubu flavonoidlerdir ve bunun dışında basit fenoller, fenolik asitler (benzoik ve sinamik asitler), kumarinler, stilbenler, hidrolize ve kondense tanenler, lignan ve ligninler de içeriğinde yer almaktadır (Naczek and Shahidi 2004).

1.6.1. Fenolik Asitler

Fenolik asitler, aromatik karboksilik asitlerin hidroksi türevleridir ve aromatik zincirler üzerindeki hidroksil karbonların pozisyonları ve sayılarındaki farklılıklar nedeniyle değişik formlarda bulunmaktadır (Kasnak and Palamutoğlu 2015). Fenolik asitler; sinamik ve benzoik asitler olmak üzere iki grubu içermektedir. Sinamik asit türevleri kafeik asit, kumarik asit ve ferulik asit; benzoik asit türevleri ise salisilik asit (2-hidroksibenzoik asit), p-hidroksibenzoik asit (4-hidroksibenzoik asit), protokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit), vanilik asit (3-metoksi-4- hidroksibenzoik asit), gallik asit (3-4-5-trihidroksibenzoik asit) dir (Belitz et al. 1999; Naczek and Shahidi 2004). Fonksiyonel gıdalarda benzoik asit türevleri genellikle ester halinde bulunurlar ve özellikle gallik asit ve esterleri bilinen en güçlü antioksidanlardandır (Hudson 2012; Öztan 2006).

Doğal olarak meydana gelebilen fenolik asitlerin; kanser, kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok kronik hastalığın başlıca nedeni olan serbest radikallere ve diğer reaktif oksijen türlerine karşı güçlü antioksidan etki gösterdikleri belirlenmiştir (Andreasen et al. 2001; Yu et al. 2002; Yu et al. 2003). Bunun yanı sıra fenolik asitlerin iltihap önleyici, bağışıklık sistemlerini güçlendirici ve kan dolaşımını iyileştirici özelliklerinden dolayı yaşlanma karşıtı etkisinin olduğu görülmüştür (Ravichandran et al. 2012).

1.6.2. Flavonoidler

Temel polifenol sınıflarından biri olan flavonoidler, en güçlü antioksidan özelliğe sahip grup olmanın yanı sıra, insanlar için de mutlak gerekli besinler arasında yer almaktadır. Flavonoidlerin 13 alt birimi mevcuttur. Bu bileşikler kalkonlar, dehidrokalkonlar, flavanonlar, flavanoller (kateşinler), auronlar, flavonlar, flavandioller, flavonoller,

dehidroflavanoller, antosiyaninler, izoflavonoidler, proantosiyanidinler ve bioflavonoidlerdir (Payan 2007).

Flavonoidler bitki kaynaklı bileşikler olup, bitkilerin sekonder metabolitlerindendirler ve insan vücudunda sentezlenemezler. Flavonoid bileşikleri, iki fenil grubunun propan zinciri ile bağlanması sonucu oluşan, (C6 - C3 - C6) yapısında olan difenilpropanoidlerdir (İnan Çakır 2015).

Flavonoidler; serbest radikal süpürücü, enzim aktivitelerini düzenleyici, kontrolsüz hücre çoğalmasını inhibe edici, ishal, ülser ve iltihabı önleyici ilaç gibi etkilerle insan vücudunda görev almalarından dolayı oldukça önemli yapılardır (Çapanoğlu and Boyacıoğlu 2009). Son zamanlarda yapılan çalışmalar flavonoidlerin sadece serbest radikal tutulmasını sağlayan mekanizmaların dışındaki mekanizmalarla da oksidatif DNA zedelenmesini önlediğini göstermiştir. Vücut tarafından üretilen GST (glutasyon-S-transferaz) gibi antioksidanların korunup ve güçlendirilmesiyle meydana gelebilecek mekanizmalar bunlara örnek verilebilir. Zira flavonoidlerin çoğunun GST enzimini aktive etme yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir (Coşkun 2005). Antioksidan etkisi bakımından en önemli flavonoidler: Antosiyaninler, Proantosiyanidinler ve Flavanollardır.

1.6.2.1. Antosiyaninler

Antosiyaninler; flavonoid bileşikler arasında yer almaktadır ve sadece meyve ve sebzelerde değil çiçeklerde de bulunur. Suda çözünen doğal pigmentler arasında da önemli bir yere sahip olan antosiyaninler, meyve, sebze ve çiçeklere mavi, kırmızı, mor renklerini kazandırır. Bu doğal pigmentler antioksidan, antikanser, antidiabetik ve iltihap önleyici gibi sağlığa yararlı özelliklerinin yanısıra ilgi çekici renkleri nedeniyle de hem gıda sanayinde hemde alternatif tıpta büyük ilgi duyulan konulardan olmuştur (Clifford 2000; Cooper-Driver 2001; Wang H. et al. 1997). Antosiyaninlerin, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) konsantrasyonunu, yani kötü kolesterolün oluşumunu engelleyici (Kasnak and Palamutoğlu 2015) ve antiinflamatuvar ve üriner enfeksiyonları önleyici etkilerinin de olabileceği bildirilmektedir (Yılmaz 2010).

1.6.2.2. Proantosiyanidinler

Proantosiyanidinler, fizyolojik aktivite çeşitliliğine sahip olan, doğal yollarla meydana gelen fonksiyonel gıda metabolitidir. Proantosiyanidin kaynaklarının bir kolunu kakao, kahve, elma, ham badem ve yaban mersini, ahududu, çilek gibi yumusak meyveler oluşturur iken, diğer bir kolunu da meşe ağacı kabuğu, çam ağacı kabuğu ve üzüm çekirdekleri oluşturmaktadır (Altıok 2003).

Bitki aleminde geniş bir alana yayılan proantosiyanidin bileşiklerinin antioksidan, antimikrobiyal, antialerjik etkilerinin yanısıra saç büyümesine de yardımcı etkilerinin olduğu belirlenmiştir (Joshi et al. 2000). Proantosiyanidinlerin, C vitamini ve vitamin E süksinata göre daha güçlü antioksidan etkinliğe sahip olduğu bulunmuştur (Payan 2007). Yapılan bir çalışmada üzüm çekirdeğinden elde edilen proantosiyanidinlerin, hücrelerin kapiler duvarını stabilize ettiği ve geçirgenliği azaltarak ödem oluşumunu inhibe ettiği belirtilmiştir (Robert et al. 1990). Yine proantosiyanidin bileşiğinin güçlü antioksidan etkinliğinden kaynaklanan antikanser destekleyici etkisi de kanıtlanmıştır (Zhao et al. 1999).

1.6.2.3. Kateşinler (Flavanoller)

Kateşinler (Flavanoller) renksiz bileşiklerdir ve en çok bulunduğu gıdalar çay, kırmızı şarap ve çikolatadır (Kasnak and Palamutoğlu 2015). Kateşin taze çay filizlerinde ve yeşil çayda bulunan en önemli flavanoiddir. Kateşinlerin antioksidan, antikanserojen ve obeziteyi engelleyici özelliklerinin olması bu konuya olan ilgiyi artırmaktadır. Kateşinin plazma yarı ömrünün çok kısa olması, biyokimyasal faydalarından yararlanabilmek için sık sık tüketilmesini gerektirmektedir. Yeşil çaydan izole edilmiş çay kateşinleri ve teaflavinlerle yapılan bir çalışmada, bu bileşiğin antiviral, antibakteriyel ve ağız kokusunu önleyici etkisine ait bulgulara yer verilmiştir (Başer 2002; Lee et al. 2009).

1.7. Yağ Asitleri

Yağ asitleri, uzun bir hidrofobik kuyruk ve bir karboksilik baş kısmından oluşan amfipatik organik bileşiklerdir. Fonksiyonel grupları $-COOH$ (karboksil) olup, kapalı formülleri $RCOOH$ şeklindedir. Doğada nadiren serbest halde bulunan yağ asitleri, genellikle diğer

sınıftaki lipidlerin yapısında yer alarak; trigliseritler, fosfolipitler ve kolesterol esterleri halinde bulunmaktadır (Agostoni and Bruzzese 1992; Lawrence 2010).

Doğal yağ asitlerinin hemen hepsi çift sayıda karbon ihtiva ederken, hayvansal ve bitkisel lipidlerde eser miktarda da olsa tek karbon sayılı yağ asitleri görülmektedir. Genellikle bakteriler ve bazı deniz canlılarının içerdiği lipidlerde de tek sayıda karbon içeren yağ asitleri bulunmaktadır (Ahmad 2017).

Yağ asitleri 8 ile 80 karbona kadar geniş bir aralıkta karbon yapısından meydana gelebilmektedir. En çok karşılaşılanları 16-18 C' lu yağ asitleridir. Yağ asitlerinin zincir uzunluklarının artması ve doymuş hale gelmeleri erime noktasını yükselmesine neden olur. Yağ asitleri C zinciri uzunluğuna göre kısa, orta ve uzun olarak sınıflandırıldığında; 8 karbonluya kadar kısa, 8-14 karbonlular orta ve 14' den uzun karbonlular da uzun zincirli yağ asitleri olarak ifadelendirilebilir (Kara 2009; Oysun 1987).

Yağ asitleri yapısında çift bağ bulundurup bulundurmamasına göre gruplandırılırlar. Yapısında çift bağ bulundurmayan yağ asitleri doymuş, çift bağ bulunduran yağ asitleri ise doymamış yağ asidi olarak ifade edilir.

1.7.1. Doymuş Yağ Asitleri

Hidrokarbon zincirindeki tüm karbon atomlarının tek bir bağla bağlandığı ve oda sıcaklığında genel olarak katı olan yağ asitlerine doymuş yağ asitleri, bu yağ asitlerince zengin olan yağlara ise doymuş yağlar denilmektedir. En basit doymuş yağ asidi, 2 karbonlu asetik asittir. Doymuş yağ asitlerinin suda çözünürlüğünün çok az olduğu hatta çözünmediği bilinmektedir. Hayvansal yağlarda en çok bulunan yağ asitleri, 16 karbonlu palmitik asit ile 18 karbonlu stearik asittir. Palmitik asit tohum yağlarında oldukça bol bulunur ve diyetle en sık alınan yağ asitidir (Sanders and Emery 2003). Laurik asit (C12:0), miristik asit (C14:0), palmitik asit (C16:0), stearik asit (C18:0), araşidonik asit (C20:0) ve behenik asit (C22:0) bitkisel yağlarda bulunan en önemli doymuş yağ asitlerinin bazılarıdır (Karaca and Aytaç 2007; Ortaköy 2013).

1.7.2. Doymamış Yağ Asitleri

Hidrokarbon zinciri üzerinde bir veya daha fazla çift bağ bulunduran yağ asitleri doymamış yağ asitleri olarak bilinirken, bu yağ asitlerince zengin olan yağlar da doymamış yağlar olarak tanımlanmaktadır. Doymamış yağ sitleri genellikle bitkisel kaynaklıdır ve tabiatta en çok bulunan yağ asidi oleik asittir (C18:1). Ayrıca linoleik asit (C18:2), linolenik asit (C18:3), araşidonik asit (C20:4), önemli doymamış yağ asitlerinden birkaçıdır (Ortaköy 2013).

Doymamış yağ asitlerinin içeriğinde bulunan çift bağ, yağın fiziksel ve kimyasal özelliklerini önemli bir şekilde belirler. Örneğin içerdikleri çift bağlar kimyasal tepkimelere kolaylıkla girebilir. Ayrıca çift bağ sayısının artmasıyla erime noktaları düşer. Doymamış yağ asitleri oda sıcaklığında sıvı haldedirler ve bu yağ asitlerince zengin yağlar hidrojenize edilerek yarı sıvı ya da katı hale getirilebilirler (Ortaköy 2013; Oysun 1987). Doymamış yağ asitleri de kendi içlerinde tekli ve çoklu doymamış yağ asidi şeklinde sınıflandırılır. Yapısında tek çift bağı bulunduran yağ asitleri tekli doymamış yağ asitleri (monounsaturated fatty acid; MUFA), birden fazla çift bağ bulunduran yağ asitleri de çoklu doymamış yağ asitleri (polyunsaturated fatty acids; PUFA) olarak adlandırılmaktadır. Linoleik (C18:2), linolenik (C18:3), araşidonik (C20:4), eikosapentaenoik (C22:5) ve dokosaheptaenoik (C22:6) asitler çoklu doymamış yağ asitlerinin en önemli kısmını oluşturmaktadırlar (Caf 2014; Innis 2007; Karaca and Aytaç 2007; Yerlikaya and Mehmetoğlu 2014).

1.7.3. Esansiyel Yağ Asitleri

Hayvanlarda ve insanlarda, yağ asitlerinin vücutta sentezi ve birbirine dönüşümü büyük oranda sağlanabilir ancak sentezlenemeyen ve eksikliğinde birçok metabolik soruna yol açabileceği için dışarıdan gıdalarla temin edilmek zorunda olan yağ asitlerinin varlığı da bilinmektedir (Arman 2018) . Esansiyel (elzem) yağ asitleri olarak tanımlanan bu organik bileşiklerin önemi fosfolipidlerin yapı taşı olmalarından ve vücutta kalp damar hastalıkları yönünden önem taşıyan prostaglandin ve benzeri maddelerin sentezinde rol oynamalarından gelmektedir (Kara 2009). Linoleik asit ve linolenik asit esansiyel yağ asiti olmakla beraber daha uzun ve daha doymamış yağ asitleri olan araşidonik asit, EPA

(Eikosapantenoik asit) ve DPA (Dokosapantenoik asit)' nin oluşumunda öncü rolündedirler (Gropper and Smith 2012).

Esansiyel yağ asidi eksikliğinde trigliserid ve kolesterol seviyesinin artması, pıhtılaşma eğiliminin ve kan basıncının artması, hafıza, mental ve görme fonksiyonlarının azalması, immun fonksiyonlarda azalma, membran fonksiyonlarında bozukluk, çocuklarda büyüme geriliği, yara iyileşmesinde yavaşlama gibi metabolik olarak birçok aksaklıkların meydana gelebilmesi sözkonusudur (Ortaköy 2013).

1.8. Aroma

Aroma, lezzetin algılanmasında en önemli faktör olup tüketici tercihlerini de bu şekilde yönlendiren temel sebeplerdendir. Aroma bileşikleri, burun boşluğundaki koku alıcı bölgeleri (olfaktor reseptörlerine) tarafından algılanan, oda sıcaklığında buhar fazında bulunan uçucu moleküller olarak tanımlanabilir (Guichard 2015). Bu durum gıda endüstrisi için uçucu organik bileşiklerin tayinini, dikkate alınan bir konu haline getirmektedir.

Gıdalar, uçucu ve uçucu olmayan bileşikleri barındıran kompleks bir sistemdir. Aroma algısı gıdanın tüketimiyle başlar ve bu durum aromayı oluşturan uçucu organik bileşiklerin yapısına, konsantrasyonuna ve gıda matriksine bağlı olarak değişiklik gösterir (Benjamin et al. 2012). Tüm uçucu bileşikler arasında, aroma maddesi olarak kabul edilen bileşiklerin, gıdada koku veya tat eşik değerlerinden daha yüksek konsantrasyonlarda bulunması gerekir.

Bir gıdanın tüketilmesi esnasında, gıdada yer alan aroma bileşikleri gıda matriksinde serbest hale geçer ve bu bileşenler lezzet algılanmasının gerçekleştiği ağız ve burun içindeki uygun reseptörlere taşınır. Aroma bileşenleri alıcılara ya koklama sırasında burun yoluyla veya çiğneme sırasında soluma/yutma ile burun boşluğu ve geniz yoluyla (retronazal) uyarılarak ulaşırlar (Bojanowski and Hummel 2012; Eker and Cabaroğlu 2018).

Gıdalardaki aroma analizleri, genellikle aroma bileşiklerinin belirlenmesi ve miktarlarının tayin edilmesi şeklinde yapılmaktadır. Bu tür çalışmalar aroma maddeleri ile gıda matriksi arasındaki ilişkiyi belirlemek adına çok önemlidir ancak bu teknikler ile gıdanın gerçek

tüketimi sırasında salınan aroma maddelerini belirlemek ve dolayısıyla elde edilen sonuçlar ile duyuşal deneyim arasında tam bir ilişki elde etmek oldukça güçtür. Bir gıdanın tüketilmesi esnasında salınan aroma maddeleri ile o gıdanın içerdığı aroma bileşenlerinin aynı olmadığı yapılan çalışmalarla bildirilmektedir (Muñoz-González et al. 2014).

1.9. Antimikrobiyal Etki

Antimikrobiyaller, etkilerini mikroorganizmaların çoğalmasını öldürerek veya engelleyerek gösteren, doğal ya da sentetik kimyasallardır. Mikroorganizmaları öldürücü etkileri olan maddeler sidal maddeler olarak adlandırılır ve aldığı ön ek öldürülen organizmanın hangi tip olduğunu belirtir (Bakteriyosidal ve Fungusidal). Organizmayı öldürmeyip sadece üremesini durduran maddeler statik maddeler olarak isimlendirilir (Bakteriyostatik ve Fungistatik).

Bitkilerde bulunan ve kimyasal yapılarına göre gruplandırılan fenolikler, terpenoidler, esansiyel yağlar, alkaloidler, lektinler, polipeptitler ve poliasetilenler antimikrobiyal maddeler olarak görev yapmaktadırlar. Özellikle fenolik asitlerden olan ve karanfil yağında bulunan öjenol adı verilen bileşiğin bakteri ve funguslara karşı statik etkisi olduğu tespit edilmiştir (Cowan 1999). İki keton grubu içeren kinonlar aromatik halkalı bileşiklerdendir. Kinonların da antimikrobiyal etkilerinin varlığından bahsetmek mümkündür. Örneğin bitkilerin, meyvelerin ve sebzelerin zarar gören ya da kesilen bölümlerinde kahverengileşme sağlayarak bu etkilerini gösterirler. Diğer bir etkisini de nükleofilik amino asitlerle dönüşümsüz kompleks oluşturarak, proteinlerin inaktivasyonuna neden olup fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileme ile sağlarlar (Fessenden and Fessenden 1982). Flavonoidler geniş bir mikroorganizma grubuna karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olan fenolik bileşik gruplarındandır. Bu durum onların ekstraselüler ve çözünür proteinlerle ayrıca bakteri hücre duvarıyla kompleks oluşturabilme yeteneklerinin olmasıyla ilişkilidir. Ayrıca lipofilik özelliği daha fazla olan flavonoidlerin, mikrobiyal hücre membranını parçalayarak bakteriye zarar verme durumları da sözkonusudur (Akgül et al. 2016).

Antimikrobiyal maddeler, özellikle gıda endüstrisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Gıdaların raf ömrünün uzatılması ve depolanmasında mikrobiyal bozunmalara karşı sentetik

antimikrobiyal katkı maddeleri kullanılmaktadır. Sentetik antimikrobiyallerin yan etkilerinin ortaya çıkmasına bağlı olarak doğal antimikrobiyal maddelerin elde edilimini sağlamak için bitkilerle yapılan çalışmalar da hız kazanmıştır (Erdogrul Ö. T. 2002; Erdogrul Z. et al. 2009; Kehrer and DiGiovanni 1990). Son yıllarda bakteriyel enfeksiyonlarla mücadelede yüksek oranda kullanılan antibiyotikler de sağlık sektörü için elzem olmaktadır ve zaman içerisinde kullanılan ilaçların yetersiz kalması, yeni antimikrobiyal ilaçların bulunma ihtiyacını doğurmakta ve bu konu ile ilgili çalışmaların artarak hız kazanmasına sebep olmaktadır. Günümüzde kullanılan antibiyotiklerin yetersiz kalmasının en önemli nedeni bakterilerin bu antibiyotik ve sınıflarına karşı direnç oluşturmalarıdır. Ayrıca yeni oluşan patojenlerin büyük bir hızla dirençlerini arttırarak gelişmesi yine antibiyotiklerin yetersizliğinin temel sebeplerindendir (Kalyoncu et al. 2010).

1.10. Kanser

Hücrelerin proliferasyonu (çoğalması), hücrelerin iki yavru hücreye bölünmesi üzerinden gerçekleşmektedir. Çevresel ve genetik faktörlerin etkisiyle hücrelerin kontrolsüz olarak çoğalması ve yayılması sonucu kanser olarak tanımlanan hastalık gelişir (Terzioğlu et al. 2013). Kontrolsüz bir şekilde sürekli bölünen ve çoğalan hücreler kümelenme yaparak dokularda tümör oluşumuna sebebiyet verirler. Meydana gelen tümörler benign (iyi huylu) ve malign (kötü huylu) kanser olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Benign tümörler, çevredeki dokuya veya vücudun diğer uzak bölgelerine yayılmadan oluştukları yerlerde kalan tümörlerdir. Malign tümörler ise çevre dokulara veya kan ve lenf sistemi ile vücuttaki diğer bölgelere taşınarak çoğalan (metastaz) tümörlerdir. Kanseri tehlikeli kılan, malign tümörlerin oluşturduğu metastaz durumudur (Bertram 2000; Cooper and Hausman 2004).

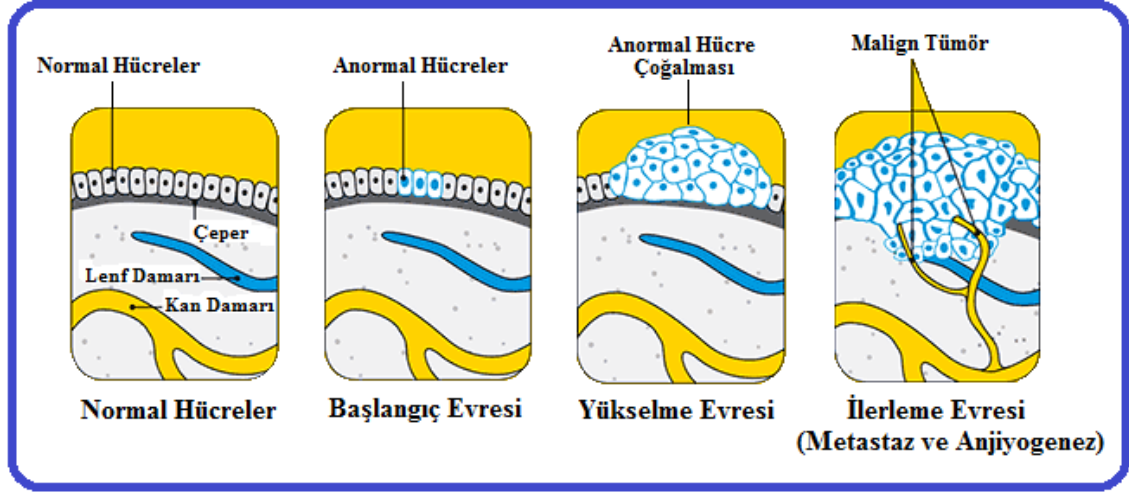
Kanser olgularına neden olan hücresel mekanizmalardaki olumsuzluklar, genel olarak tümör oluşturan kimyasallardan, hormonlardan ve bazen virüslerin etkisiyle birlikte yürüyen genetik bozulmalardan kaynaklanmaktadır. Kanserlerin, %10-15' inin genler yoluyla (kalıtsal olarak) aktarıldığı, geriye kalan %85-90' lık kısmın ise mutajenlere maruz kalmayla, hücre DNA' sındaki progresif değişikliklerle ve DNA' nın eşlenmesi sırasında meydana gelen hataların oluşması sebebiyle olduğu düşünülmektedir (Williams G. M. 2001; Yokuş and Çakır 2012). Onkogeneze olarak adlandırılan tümör oluşumu, genetik ve çevre arasındaki etkileşimin varlığında meydana gelmektedir (Lodish et al.

2000). Çok sebepli bir hastalık olan kanserin, kalıtsal faktörler dışında, bakterilerden virüslere, maruz kaldığımız radyasyondan kimyasal ajanlara, diyet ve gıdalardan beslenme alışkanlığımıza, sigara, alkol gibi çok sayıda toksik maddeler gibi etkilerle oluşması söz konusudur (Williams G. M. 2001; Yokuş and Çakır 2012). Ayrıca, kanserin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında, ilerleyen yaş gruplarında bu hastalığın daha fazla görülmesi, yaşam boyunca oluşan mutasyonların toplu etkisiyle ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Lüleyap 2008).

Normal hücreden kanser hücresine dönüşüm için geçen süreç karsinogenez olarak ifade edilir ve başlangıç, yükselme ve ilerleme aşamalarını kapsayan çok basamaklı bir süreçtir (Şekil 1.8). Başlangıç aşaması oldukça hızlı gelişen ve geri dönüşümün mümkün olmadığı bir süreci kapsar. Bu aşamada, hasara uğrayan DNA' nın onarımının sağlanmaması durumunda klonal yayılma ile hücre proliferasyonu başlar ve yavru hücrelere hasarlı DNA aktarımı söz konusu olur. Başlangıç aşamasında, sadece simetrik hücre bölünmesi gerçekleşir ve şayet bu hücreler çevredeki hücreler tarafından baskılanırsa tümör oluşumu gerçekleşmez. Çevredeki hücrelerin baskılayıcı etkisini ortadan kaldıran ajanların tetiklenmesiyle farklılaşmayan başlangıç hücreleri çoğalarak dokuda birikir ve böylelikle yükselme aşamasını meydana getirirler. Yükselme evresinde biriken başlangıç hücreleri diğer genetik ve epigenetik değişimlerin de eklenmesiyle dokulara metastaz yapar ve bu aşama da ilerleme aşaması olarak bilinmektedir. İlerleme aşamasında hücre proliferasyonu uyarıdan bağımsızdır ve bu aşamanın karakteristik özellikleri hızlı gelişim, invazyon, metastaz, biyokimyasal, metabolik ve morfolojik özelliklerde değişim olarak belirtilebilir (Takım 2015).

Kanser hücrelerini normal hücrelerden ayıran farklılıklar vardır. Normal hücrelerde görülen hücre çoğalması ihtiyaç halinde gerçekleşirken; kanser hücrelerinde hücre çoğalması ihtiyaç haline bakılmaksızın, kontrolsüz bir şekilde gerçekleşmektedir. Kanser hücresi, dokuya has olan yapısal özelliğini kaybetmiş olup, normal hücrelere göre küçük ancak nükleusları daha büyüktür. Kanserleşen dokudaki bölünen hücrelerde normal farklılaşma meydana gelmez. Kanserleşen hücrelerde apoptoz mekanizması ya bozulmuş ya da durmuştur. Kanserleşen hücrede meydana gelen metabolik değişikliklerden dolayı genellikle şeker alınımları artmış, anaerobik solunum oranı yükselmiştir. Ayrıca yine

metabolik değişikliklerle enzimlerinde miktar ve işlev bakımından değişiklikler olmuştur ve antijenik özellikleri de farklılaşmıştır (Dilsiz 2009).



Şekil 1.8. Normal hücrelerin kanser hücrelerine dönüşümü (karsinogenez) (Victoria 2020)

1.10.1. Apoptoz

Apoptoz; hem fizyolojik hem de patolojik olarak istenmeyen, hasar görmüş ya da neoplastik hücrelerin programlanmış olarak yok edilmesi durumu olarak tanımlanmaktadır (Koç 2012).

Hücre çoğalmasının kontrolsüz bir şekilde artması ve apoptoz işlevinin azalması, karsinogeneze aracılık etmektedir (Pore vd. 2010). Organizmadaki hücre sayısı homeostazinin korunmasında oldukça önemlidir, zira yeni hücreler oluşurken var olan hücrelerin bir kısmı ölmekte ve bu sayede homeostazi sağlanmaktadır. Apoptoz, organizmanın bazı dokularında ve hücrelerinde sürekli olarak meydana gelmektedir ve bu olay ömür boyu devam eden bir süreçtir. Bu şekilde ölüm ve yapım ile dokudaki dinamik denge sağlanmış olur. Şayet bu dengenin apoptoz aleyhine veya lehine gelişmesi durumunda birçok hastalığın ortaya çıkması kaçınılmazdır. Apoptozisin olmaması gerekirken gerçekleşmesi, hızlanması veya yavaşlaması organizma için oldukça tehlikeli sonuçlar doğurur. Örneğin; AIDS, nörodejeneratif hastalıklar, arteriosklerozis gibi hastalıklarda apoptozun hızlandığı, kanser ve bazı otoimmün hastalıklarda apoptozun yavaşladığı ve mekanizmasının bozulduğu görülmektedir (Lüleyap 2008).

Yaşamsal işlevini bitiren hücreler apoptoz ile programlanmış bir şekilde yok edilmektedirler. Hücrede apoptozun kontrolünde; sistein proteazlar (kaspazlar; kaspaz-8, 9 ve 3) ve kaspaz aktivasyonunu düzenleyen Bcl-2 gen ailesi olmak üzere, iki protein ailesi önemli bir rol oynamaktadır. Apoptozu düzenleyen genlerin mutasyonu da kanser oluşumuna sebebiyet vermektedir. Hücrenin varlığı apoptozu indükleyen ve inhibe eden Bcl-2 (antiapoptotik), Bax ve p53 (apoptotik) genlerine bağlıdır (Kopnin 2000; Yokuş and Çakır 2012).

1.10.2. Meme Kanseri

Meme kanseri, meme dokularında başlayan bir kanser türü olup, duktal karsinoma ve lobüler karsinoma olarak iki farklı tipte görülmektedir. Duktal karsinoma, en sık görülen tipi olup, memeden meme ucuna süt taşıyan tüplerde yani süt kanallarında oluşur. Diğer tip olan lobüler karsinoma ise sütün üretildiği, lobüler denilen meme bölgelerinde meydana gelir. Nadir durumlarda, meme kanserinin memenin diğer alanlarında da başladığı görülmektedir (Plus 2020).

Dünyada kadınlar arasında en fazla görülen kötü huylu tümör meme kanseridir ve kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık %30' unu oluşturmaktadır (Greenlee et al. 2000). Meme kanseri sıklığı 30 yaşından önce nadir olup, bu yaşı takip eden yıllarda artış göstermektedir. Ayrıca menopoiz döneminde görülme sıklığının hafif bir azalmayla gösterdiği ancak menopoiz sonrası yıllarda yavaş bir eğilimle sürekli arttığı bulunmuştur (Hoover 1996). İnsanlarda meme kanserinin oluşum nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte genetik, çevresel, hormonal, sosyobiyojik ve psikolojik etkenlerin bu hastalığın oluşumunda etkili olduğu kabul edilse de meme kanserli kadınların %70-80' inde bu risk faktörlerine rastlanmadığı yapılan çalışmalarla belirlenmiştir (Tannock 1992).

Paul Broca ilk kez 1866 yılında, eşinin ailesinde dört nesil süresince 24 kadının 10' unda meme kanserinin ortaya çıkmasından dolayı ailesel yatkınlığı öne sürmüştür (Lynch et al. 1978). Daha sonra yapılan çalışmalar, meme kanserli bir kişinin annesinde, toplumdaki kadınlara göre meme kanseri oluşma ihtimalinin 2 kat fazla, kız kardeşinin ise 2,5 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Ailesinde meme kanseri hikayesi olan kişilerin, meme

kanserinin ortaya çıkabilme yaşı daha erken olup, özellikle annesinde meme kanseri bulunanlarda daha da belirgin olduğu görülmüştür (Anderson 1974; Ottman et al. 1983).

1.10.3. Prostat Kanseri

Prostat, mesanenin ilk bölümünü sağlayan kanalın (üretranın) başlangıç kısmını saran, semen (ejakulat, meni) içeriğinin bir kısmını meydana getiren koyu kıvamlı sıvının üretildiği bir bez dokusu olup erkek üreme yardımcı bezlerinin en büyüğüdür. Erişkin bir erkekte yaklaşık olarak iri ceviz büyüklüğünde olup, ağırlığı yaklaşık 18-20 gr kadardır. Karın içinde idrar torbasından (mesane) sonraki en alt bölümde, kalın bağırsağın son bölümünün de (rektum) hemen önünde yer almaktadır (Prostat Kanseri 1999).

Prostat kanseri diğer kanserler ile benzer olarak, tümör özelliği kazanan hücrelerin kontrolsüz olarak proliferasyonu ile meydana gelen ve prostat bezinde çoğunlukla adenokarsinoma olarak ortaya çıkan, 50 yaş ve üzeri erkeklerin hastalığı olarak bilinmektedir (Foster et al. 2000; Kosova and Arı 2011).

Prostat kanseri; kalıtsal, ailesel ve kendiliğinden oluşabilen bir kanser tipidir. Sıklıkla görülme %85 oranı ile kendiliğinden yakalanma ile olup, bunu %10-15 oranıyla ailesel yatkınlığı olan vakalar takip etmektedir (Bratt 2002; Carter et al. 1992). Prostat kanseri olma ihtimalinin yaş ile doğru orantılı olduğu arttığı yapılan çalışmalarla bulunmuştur. 39 yaşın altındaki erkeklerde görülme sıklığı 1/10.000, 40-50 yaş aralığında 1/139 ve 60-79 yaş aralığında bu sıklık 1/8 olarak tespit edilmiştir (Stephenson et al. 1996).

Diyetle yüksek oranda yağ alınınının, prostat kanserine yakalanma riskini arttırdığı ve aynı zamanda yağda eriyen vitaminler (A, D, K) ve eser elementler (çinko) için de bu durumun geçerli olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte yüksek kalsiyum tüketiminin prostat kanseri riskini artırmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (Huncharek et al. 2008). Antioksidan etkilerinden dolayı, likopen, selenyum ve E vitamininin prostat kanseri üzerinde negatif etkilerinin olduğuna dair çeşitli veriler de bulunmaktadır (Koç 2012; Thompson et al. 2009).

1.10.4. Mide Kanseri

Mide yapısal olarak kaslardan oluşan ve genişleyebilen, içi boş büyük bir sindirim sistemi organıdır. Kaburgaların altında ve karnın üst bölgesinde, yemek borusu ile ince bağırsak arasında yer almaktadır (Yıldırım et al. 2003).

Mide kanseri, dünyada akciğer, meme ve kolorektal kanserlerden sonra görülmektedir ve görülme sıklığı %8,6 olarak belirlenmiştir. Mide kanseri, dünyada kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Bu kanserin görülme sıklığının olduğu yaş aralığı 50-70 arasındadır (Destek et al. 2019). Mide kanser etyolojisinde bu hastalığın ailesel yatkınlıkla ilişkili olduğuna dair deliller bulunmuş ancak hastaların yalnızca %4'ünde aile hikayesinin varlığı görülmüştür. Aird' in 1953' te yapmış olduğu bir çalışmada A kan grubu ile mide kanseri arasında bir ilişki bulmuştur. Bu çalışma ile A grubuna sahip kişilerin, 0 grubu hastalara göre 1-2 kat daha fazla risk taşıdığı belirtilmiştir (Kapan 2001). Yine bu hastalığın etyolojisinde birçok gıda maddesi aktif rol oynamaktadır ki özellikle süt, hayvansal protein ve vitaminlerce fakir, nişasta miktarı olarak zengin düşük kaliteli diyetler hastalık gelişiminde oldukça etkili olmaktadır. Yüksek oranda tuz içeren salamuralar, tütülenmiş et ve balıklar da hastalık oluşumuna sebebiyet vermektedir. Tütülenmiş etler hastalık etyolojisinde etkin olabilen benzopiren gibi polisiklik hidrokarbonları barındırmaktadır. Nitrosaminlerin de gastrik mukoza için karsinogenik olduğu belirtilmektedir. Ayrıca sigara içimi, içilen suyun barındırdığı çinko ve kurflun ile atmosferdeki asbestoz da hastalığın etyolojisinde aktiftirler. Yakın zamanda gastrik karsinomun *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ile birlikte görüldüğü saptanarak, olguların %60'ının *Helicobacter pylori* enfeksiyonu kaynaklı olduğu düşünülmektedir (Kapan 2001).

1.10.5. Kanser ve Beslenme

Kaliteli yaşam için sağlıklı beslenme en önemli ihtiyaçlardan biridir. Besinler, organizmanın metabolik gereksinimler için ihtiyaç duyduğu maddeleri (proteinler gibi) ve sağlığımız üzerinde olumlu etkileri olan bileşenleri (sekonder metabolitler gibi) ihtiva ederler (Coşkun 2005).

Antioksidan beslenme, serbest radikallerin etkisinden kurtulmak için oldukça önemlidir. Besin antioksidanları, insanlarda fizyolojik şartlarda oluşan serbest oksijen radikallerinin (SOR) ya da serbest nitrojen radikallerinin (SNR) meydana getirdiği olumsuz etkilerin bir kısmını ya da tamamını etkisiz hale getirebilen maddelerdir (Yılmaz 2010). Kanser vakalarının tamamının yaklaşık 1/3' i yenilen besinlerle ve tüm kanser ölümlerinin 1/3' ü yine beslenme ile ilişkilidir. Bu yüzden sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite, alkol ve sigara kullanmamak kanserden korunmak için en önemli tedbirlerdir (Yıldız and Demir 2006).

Son yıllarda foksiyonel gıdaların insan sağlığı üzerindeki etkilerinin anlaşılması için yapılan çalışmalar oldukça hız kazanmıştır. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalardan birinde elma ve elma suyunun içerdiği antioksidanlar, pektin ve vitaminlerden dolayı insanlarda kolon ve akciğer kanseri oluşumunu engelleyebileceğini, karaciğer ve meme kanserine karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir (Gerhauser 2008; Yılmaz 2010). Yine başka bir çalışmada omega-3 yağ asitlerinin kanser riskini azalttığı ve ayrıca diyetteki omega-6 ve omega-3 oranının başta meme kanseri riski olmak üzere birden fazla kanser türü riskinin azaltılmasında önemli olduğu belirlenmiştir (Aksoy 1984). Yapılan çalışmalarla hayvansal protein alımının fazla olması doymuş yağ tüketimini de artırdığını ve bu durumla ilişkili olarak meme, uterus, gastrointestinal sistem, kolorektal bölge ve pankreas kanserlerinin görülme riski oluşturduğunu göstermiştir (Aksoy 1984). Pankreas kanseri ile et tüketimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, salam, sosis, sucuk gibi işlem görmüş etlerin kanser oluşturma etkisinin yüksek olduğu bildirilmiştir (Arı 2017; Baysal and Criss 2004).

Karotenoidler ve kanser arasındaki ilişkinin belirlenmesi açısından yapılan çalışmalarda daha çok akciğer kanseri ile ilgili olduğu belirtilse de beta karotenin kandaki oranının yüksek olması durumunda uterus, meme, cilt ve mide kanseri riskini düşürdüğü de saptanmıştır (Gerster 1993). Bu çalışmaların aksine, akciğer ve baş boyun tümörlerinde, sigara ile A vitaminin alımının kanser riskini arttırdığına dair çalışmalar da mevcuttur (Yıldız and Demir 2006). Klarod ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, akciğer kanseri hastalarının serum nonenzimatik antioksidan seviyelerini ölçmüş ve erken evre akciğer kanseri olan hastalarda retinol ve likopen seviyeleri istatistiksel olarak daha düşük çıkarken, son evre akciğer kanseri olan hastalarda, serum vitamin E, beta-karoten, selenyum ve çinko seviyelerinin daha düşük çıktığı saptanmıştır (Arı 2017; Boushey et al. 2001).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Son yıllarda artan hastalıklara karşı sentetik yapılı ilaçların yeterli olmaması ve yan etkilerinin belirlenmesi, doğal ürünlere yönelimi ve kullanımını zorunlu hale getirmiştir. Bu amaç doğrultusunda birçok bitki, mikrobiyolojik ve farmakolojik yönlerden çok yönlü şekilde araştırılmaktadır.

Yabani yenilebilir bitkiler dünyanın farklı yerlerinde yaşayan insanların diyetlerinde önemli rol oynar. Doğu Anadolu’ da tüketilen yenilebilir yabani bitkilerin makro ve mikro mineral içerikleri analiz edilmiş ve çalışma sonucunda en yüksek K ve P içeriği *Eryngium billardieri* ve *Falcaria vulgaris* (Apiaceae ailesi) bitkilerinde, en yüksek Cu, N, S içeriği ise *Polygonaceae* ailesinde, Ca, Fe ve Mn ise *Urticaceae* ailesinde olduğu görülmüştür. Böylelikle yabani bitkilerden elde edilen veriler, bitki ekstraktlarının çok yüksek besin potansiyeline sahip olduklarını ve bunların mineral içeriğinin bazı etkili sebzelerden daha büyük olduğunu göstermektedir (Turan et al. 2003).

Polygonum cognatum Meissn (Madımak) ile ilgili yapılan bir çalışmada Sivas’ ın Gölbaşı köyünden temin edilen bitkinin sıcak su, etanol ve eter özütlerinin antioksidan aktiviteleri, DPPH radikal temizleme aktiviteleri, toplam fenolik bileşen içeriği ve antimikrobiyal aktiviteleri *in vitro* olarak çalışılmıştır. Çalışma sonucunda *Polygonum cognatum* bitkisinin su, eter ve etanol ekstraktlarının antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiş ve antioksidan bakımından zengin besinlerle bir dizi insan hastalığını azaltmasıyla ilişkisi olduğu görülmüştür (Rice-Evans et al. 1997). Ayrıca eter ve etanol ekstraktlarının gram pozitif bakterilere karşı da antimikrobiyal aktivite gösterdiği görülmüştür. Bu bitkinin sağlıklı bir sebze olmasına ek olarak yiyeceklerin oksidatif bozulmasını geciktirmek için gıda katkı maddesi olarak kullanılabileceği fikrine varılmıştır (Yıldırım et al. 2003).

Sivas yöresinde yapılan bir diğer çalışmada, Nuriye Eruygur ve ekibi *Tragopogon Porrifolius* ve *Polygonum Cognatum* bitkilerinin etanol ekstraktlarının antioksidan, antimikrobiyal, sitotoksik ve enzim inhibisyon aktivitelerini araştırmışlardır. Çalışma

sonucunda *T. Porrifolius* bitkisinin *P. cognatum* bitkisine kıyasla daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği görülmüştür. Her iki bitki ekstraktının da MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri üzerindeki etkilerinin etkileyici olduğu sonucuna varılmıştır (Eruygur et al. 2020).

Orta Karadeniz Bölgesinin 4 farklı ilinden toplanılan yenilebilir *Polygonum cognatum* Meissn, ebegümece, ısıpın bitkilerinin ihtiva ettiği bileşenlere bakılmış ve protein, potasyum, fosfor, kalsiyum ve magnezyumun önemli miktarda bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu bitkilerin beslenme ve tohum özelliklerinin farklı bölgelerde toplanmasıyla değişim gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (Kibar and Kibar 2017).

Onaran' ın (2016) yapmış olduğu çalışmada ise yine *Polygonum cognatum* Meissn bitkisi ile birlikte 3 farklı bitkinin farklı ekstraktlarının, patates, salatalık, domatesteki patojenlere karşı antifungal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak madımak bitkisinin eter ve etanol bitki ekstraktları hiçbir antibakteriyel etki göstermeyen su özütlerine kıyasla *S.aureus* ve *B. subtilis* e karşı antibakteriyel etki göstermiştir (Onaran 2016).

Fenolik bileşikler radikalleri temizleyebilir ve lipid peroksidasyonunda etkili inhibitör etkisi gösterebilir. Bundan ötürü Mavi ve arkadaşları önceki çalışmalarında bitki ekstraktlarının total fenol konsantrasyonu ve lipid peroksidasyonunun inhibisyonu arasında bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (Mavi et al. 2011). Yine yapmış oldukları bir başka çalışmada *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin de içinde bulunduğu 10 adet yenilebilir bitki, 2 farklı lipid sisteminde çalışılmış ve tüm bitkilerin lipid peroksidasyona yönelik bazı önleyici etkiler gösterdiği anlaşılmıştır. Sonuçta bitkilerin lipid peroksidasyonunu önlemedeki etkilerinin ekstraktlardaki fenolik içeriğiyle alakalı olduğu görülmüştür (Mavi et al. 2011).

R. patientia L. (Labada) bitkisinin kökleri, çeşitli hastalıkları tedavi etmek için geleneksel tıpta yaygın şekilde kullanılmaktadır. *Rumex patientia* L., müshil, diüretik, antipiretik, yara iyileşmesi ve antiinflamatuvar özelliklere sahiptir (Baytop 1984). *Rumex patientia* L. antrakınon, tanin, naftalin ve naftokinon türevleri içermektedir (Demirezer and Kuruüzüm 1997; Sharma et al. 1977; Suri et al. 1978).

Rumex patientia L. bitkisinin köklerinden elde edilen sulu ekstraktın ratlar üzerindeki antiinflamatuvar aktivitesi değerlendirilmiş ve histamin, dekstran, serotonin formaldehide bağlı ödem testleri, cotton-pelet granüloma ve kabak testleri kullanılmıştır. Sonuçta ekstraktın antiinflamatuvar aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Süleyman et al. 1999).

Yine *Rumex patientia* L. bitkisinin köklerinden izole edilen taninler ve antrakinonlar, bilinen basit spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmış, izole edilen bileşiklerin sitotoksik etkileri ve radikal temizleme özellikleri aydınlatılmıştır. İzole edilen bileşiklerin bazılarının radikal temizleme özelliği gösterdiği, sitotoksik etki de ise benzer çalışmalarla kıyaslanarak değişen hücre hatlarının veya sitotoksik yöntemlerin kullanılmasıyla farklılıklar yaratabildiği sonucuna ulaşılmıştır (Demirezer et al. 2001).

Rumex patientia L., Türkiye’ de olduğu gibi Hindistan’ da da yeşil sebze olarak tüketilen bir bitkidir. Hint bilim adamları Irshad A. Lone ve arkadaşları *Rumex patientia* L. bitki köklerinin etanolik ekstraktlarının antioksidan potansiyeli ve Fe-NTA aracılı hepatik oksidatif stresini, hepatoksisitesini, tümör ilerlemesine karşı etkisini araştırmış ve ekstraktın fenolik içeriğinin güçlü indirgeme gücüne sahip olduğu, ayrıca lipid ve DNA oksidatif hasarına karşı önemli ölçüde koruma gösterdiği tespit etmişlerdir (Lone et al. 2007).

Başka bir çalışmada ise Türkiye’ nin Ege bölgesinde sebze olarak tüketilen yabani yenilebilir bitkilerin etanol ekstraktlarının enzim inhibitörü, yağ asidi bileşimleri ve antioksidan etkileri incelenmiş ve çalışmanın sonucunda *Rumex patientia* L., *M. piperita*, ve *R. acetosella*’ nın bütün test sistemlerinde güçlü antioksidan etki gösterdiği görülmüştür. Enzim önleyici deneyin sonuçlarına göre *C. draba*, *E. sativa*, *R. patientia* ve *E. cicutarium* sırasıyla AChE, BChE, α -amilaz ve α -glukozidaz üzerinde en yüksek aktiviteleri gösterdiği görülmüştür. Bununla birlikte, fenolik bileşim ile ekstraktların enzim önleme faaliyetleri arasında bir korrelasyon saptanmadığı belirtilmiştir (Sarikurkcu et al. 2017).

Rumex patientia L.’ nin Çin halkı tarafından genellikle tıbbi amaçla kullanıldığı bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda *Rumex patientia* da antrakinon ve taninlerin varlığı tespit edilmiştir (Demirezer et al. 2001; Khetwal et al. 1987). Xin-Long Wang ve arkadaşları *Rumex patientia* L.’ nin yer altı ve yer üstü parçalarının etilalkol ile yapılan

ekstraktları ile çalışarak 20 bileşiğin izolasyonu sağlamış bunlardan 5 tanesinin ilk kez izole edilen bileşikler olduğu belirlemiştir (Wang X.-L. et al. 2014).

Karın ağrısı, mide ekşimesi gibi bazı peptik ülser semptomlarının tedavisinde kullanılan *Rumex patientia* L. ve benzeri etnomedikal bitkilerin ekstrelerinin kullanıldığı başka bir çalışmada, tüm ekstraktların ratlar üzerinde gastrik bir koruma yaptığı belirlenmiş ve ayrıca histopatolojik çalışmalarla da iyileştirme etkileri doğrulanmıştır (Gürbüz et al. 2005).

Başka bir çalışmada ise STZ(streptozotosin)-diyabetik ratlar üzerinde *Rumex patientia* L. bitksinin hipoglisemik ve hipolipidemik etkisi incelenmiş olup, çalışma sonucunda ise %6 oranında *Rumex patientia* L. içeren yiyeceklerin, diyabetik ratların kan şekerinde anormal değişiklikleri önlediği ve diyabetik ratlarda HDL ve LDL kolesterol ile ilgili lipid profilini iyileştirdiği gözlenmiştir (Sedaghat et al. 2011).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada kullanılan *Polygonum cognatum* Meissn bitkisi Elazığ' ın Gümüşkavak köyünden, *Rumex patientia* L. ise Elazığ' ın Şahinkaya köyünden Nisan-Mayıs aylarında toplandı. Bu bitkilerin özellikle çiçeklenmeden toplanılmasına özen gösterildi. Toplanan bitkiler Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Şemsettin Civelek tarafından doğrulandı. Bitkilerin yenilebilir kısımları gün ışığı almayacak şekilde gölge ve serin bir yerde kurutuldu. Çalışma kapsamında bitkilerin metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktları hazırlandı ve çalışma zamanına kadar -20 °C muhafaza edildi.

Tablo 3.1. Deneysel çalışmalarda kullanılan kimyasallar ve cihazlar

Kullanılan Kimyasallar	Üretici Firma
Metanol	Merck, Almanya
Etanol	Sigma-Aldrich, ABD
Aseton	Merck, Almanya
Hekzan	Merck, Almanya
DMSO (Dimetilsülfoksit)	Sigma-Aldrich, ABD
DPPH	Sigma-Aldrich, ABD
ABTS	Sigma-Aldrich, ABD
Folin Ciocalteu Reaktifi	Merck, Almanya
Vanilin	Sigma-Aldrich, ABD
Askorbik asit	Sigma-Aldrich, ABD
Trypan blue	Sigma-Aldrich, ABD
DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium)	Sigma-Aldrich, ABD
Penicillin-Streptomycin	Sigma-Aldrich, ABD
L-glutamine	Sigma-Aldrich, ABD
Trypsin-EDTA	Biological Industries, İsrail
FBS (Fetal Bovine Serum)	Pan Biotech, Avrupa
WST-1 cell proliferation kiti	Cayman Chemical, USA

Tablo 3.2. Kullanılan cihazlar ve üretici firmaları

Kullanılan cihazlar	Üretici Firma
%5 CO ₂ İnkübatör	Esco, Singapur
Blender	Arnica, Türkiye
Buzdolabı	Arçelik, Türkiye
Çalkalayıcı	WiseShake, Almanya
GC-MS	Shimadzu, Japonya
GC	Shimadzu, Japonya
Evaporatör	Büchi R-200 Rotary Evaporatör, Almanya
Hassas Terazı	Shimadzu, Japonya
Hemositometre	Marienfıeld, Almanya
Homojenizatör	Fytronix, Türkiye
HPLC	Shimadzu, Japonya
İnverted Floresan Mikroskop	Olympus, Japonya
Laminar Flow Kabin	Teknomar, Türkiye
Mikroplate Reader	Eon Biotek, ABD
Otoklav	Astell Scientific, İngiltere
pH Metre	Cyberscan-100, İtalya
Santrifüj	Hettich, Almanya
UV-spektrofotometre	Shimadzu, Japonya
Vorteks	Dragon Lab, Çin

3.1. Kullanılan Kimyasal Çözeltiler

25 mg/L DPPH: 1 L' lik balon joje içerisinde 25 mg DPPH alındı ve metanol içerisinde yavaş yavaş çözülerek 1L' ye tamamlandı.

2.45 mM K₂S₂O₈: 0,066 gram K₂S₂O₈ tartıldı ve 100 mL' lik balon jojeye konuldu. Üzerine saf su ilave edilerek 100 mL çizgisine kadar saf su ile tamamlandı.

0.01 M PBS çözeltisi: 0,39 gram NaH₂PO₄.2H₂O tartıldı ve 250 mL' lik balon jodede saf su ile çözülerek hazırlandı. Ardından önceden hazırlanan 0,1 M NaOH çözeltisi, pH 7,4 olana kadar damla damla ilave edildi.

7 mM ABTS: 100 mL' lik balon joje içerisinde 0,384 gr ABTS konularak 0,01 M PBS çözeltisinde çözüldü.

%2' lik Na_2CO_3 : 1,0 gram Na_2CO_3 tartılarak 50 mL' lik balon joeye konuldu ve 50 mL çizgisine kadar saf su ile tamamlandı.

%5' lik NaNO_2 : 2,5 gram NaNO_2 tartıldı ve 50 mL' lik balon joje içerisine alındı. Yavaş yavaş saf su ilave edilerek 100 mL çizgisine kadar saf su ile tamamlandı.

%10' luk AlCl_3 : 50 mL' lik balon joe alındı ve içerisine 5,0 gram AlCl_3 konuldu. Ardından 50 mL çizgisine kadar saf su ilave edilerek tamamlandı.

1 M NaOH : 4,0 gram NaOH alınarak 100 mL' lik balon joeye konuldu ve saf su ile 100 mL çizgisine kadar tamamlandı.

%4' lük Vanilin: 50 mL' lik balon joje içerisine 2,0 gr vanilin ilave edildi ve 50 mL çizgisine kadar metanol içerisinde çözüldü.

3.2. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

Ekstraksiyonlar için, literatürde en fazla tercih edilen metanol, etanol, aseton ve nadiren kullanılan hekzan olmak üzere dört farklı çözücü kullanıldı. Ekstraksiyonlar ile yapılan analizlerde polar ve apolar çözücülerin farklı etkilerinin belirlenmesi de hedeflendi. Polar çözücüler ekstraksiyon için yüksek verim sağlarken, apolar çözücülerin ekstraksiyon veriminin zayıf olduğu görüldü (Schneider et al. 2009).

3.2.1. *Polygonum cognatum* Meissn Bitkisinin Metanol, Etanol, Aseton ve Hekzan Ekstraktlarının Hazırlanması

Mevsiminde toplanıp kurutulmuş olan *Polygonum cognatum* Meissn bitkisi blender yardımıyla toz haline getirildi. Toz haline getirilen bitkiler hassas terazide her bir ekstrakt için yirmişer gram olacak şekilde tartıldı ve örnekler 500 mL' lik 4 adet behere alındı. Her bir beher içerisine ekstraktı yapılacak çözücülerden (%99'luk metanol, %99' luk etanol, %99' luk aseton ve %95' lik hekzan) 200 mL konuldu ve 3 dakika boyunca yüksek hızlı homojenizatör ile homojenize edildi. Homojenat 25-30 °C' de 24 saat boyunca çalkalayıcı inkübatör de 100 rpm de çalkalandı. Bu sürenin sonunda 1 nolu Whatman süzgeç kağıdı ile süzülen örneklerin çözücüleri 37 °C' de vakumlu evaporatör yardımıyla uçuruldu ve bu işleme çözücüler tamamen uzaklaşana kadar devam edildi. 4 farklı çözücülerden elde edilen bitki ekstraktları -20°C' de deneysel çalışmalara kadar saklandı.

3.2.2. *Rumex patientia* L. Bitkisinin Metanol, Etanol, Aseton ve Hekzan Ekstraktlarının Hazırlanması

Öncelikle kurutulmuş olan *Rumex patientia* L. bitkisi blender yardımıyla toz haline getirildi. Toz haline getirilen bitkiler hassas terazide her bir ekstrakt için yirmişer gram olacak şekilde tartıldı ve örnekler 500 mL' lik 4 adet behere alındı. Her bir beher içerisine ekstraktı yapılacak çözücülerden (%99' luk metanol, %99' luk etanol, %99' luk aseton ve %95' lik hekzan) 200 mL konuldu ve 3 dakika boyunca yüksek hızlı homojenizatör ile homojenize edildi. Homojenat 25-30 °C' de 24 saat boyunca çalkalayıcı inkübatör de 100 rpm de çalkalandı. Bu sürenin sonunda 1 nolu Whatman süzgeç kağıdı ile süzülen örneklerin çözücülerini 37°C' de vakumlu evaporatör yardımıyla uçuruldu ve bu işleme çözücüler tamamen uzaklaşana kadar devam edildi. 4 farklı çözücülerden elde edilen bitki ekstraktları - 20 °C' de deneysel çalışmalara kadar saklandı.

3.3. *Polygonum Cognatum* Meissn ve *Rumex Patientia* L. Bitkileri ile Yapılan Antioksidan Çalışmalar ve Toplam Fenol, Toplam Flavonoid, Toplam Proantosiyanidin Bileşik Analizleri

3.3.1. Antioksidan Çalışmalar

Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin etanol, metanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının antioksidan aktivite analizleri, prensipleri spektrofotometrik elektron transferine dayanan DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikali yakalama aktivitesi ve ABTS (2,2'-azino bis (3-etil benzotiazolin-6-sülfonik asit) radikal katyon yakalama aktivitesi metotları kullanılarak yapıldı (Huang et al. 2005). Her iki yöntemde de standart olarak doğal antioksidan olan askorbik asit kullanıldı ve çalışmalarda kullanılacak olan bitki ekstraktlarının belirlenen konsantrasyonlara eşdeğer konsantrasyonları hazırlandı. Böylelikle doğal antioksidan olan askorbik asitin DPPH ve ABTS radikal süpürme aktivitesinin, bitki ekstraktlarının DPPH ve ABTS süpürme aktiviteleriyle karşılaştırılmaları sağlandı.

3.3.1.1. DPPH Radikal Süpürme Aktivitesi

DPPH radikali koyu menekşe renkli ve birkaç kararlı organik azot radikalinden bir tanesidir. UV-GB absorpsiyon maksimumu 515-517 nm' dir. Bu metot antioksidanların

DPPH radikalini redoks reaksiyonuna dayalı olarak süpürmesi temeline dayanır (Büyüktuncel 2013).

Serbest radikal süpürme deneyi DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil) radikali kullanılarak Shimada metoduna göre çalışıldı (Shimada et al. 1992). İlk olarak bitkilerin ekstraktlarının ve standartın 2000 µg/mL, 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL ve 125 µg/mL konsantrasyonlarında çözeltileri hazırlandı. Daha sonra etanol çözücüsü kullanılarak 25 mg/L DPPH çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan DPPH çözeltisinden her bir deney tüpüne 4 mL konuldu. DPPH çözeltisi bulunan deney tüplerine farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstraktlarından 1 mL ilave edildi. Vorteksle karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dk inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra kör olarak kullanılan etanole karşı 517 nm’ de absorbansları ölçüldü. Kontrol olarak DPPH çözeltisi kullanıldı. Reaksiyon karışımının absorbansının düşmesi serbest radikal giderme aktivitesinin yüksek olduğunun göstergesidir. Azalan absorbans, geriye kalan DPPH çözeltisi miktarını yani serbest radikal giderme aktivitesinin olduğunun göstergesidir (Keser et al. 2013). Ortamdan süpürülen DPPH miktarı aşağıdaki eşitlikten hesaplandı.

$$\text{DPPH}^* \text{ Süpürme yüzdesi (\%)} = [(A_0 - A_1)/A_0] \times 100$$

A₀: Kontrolün absorbansı, A₁: örneklerin absorbansı olarak alındı.

3.3.1.2. ABTS Radikal Giderme Aktivitesinin Tayini

ABTS radikal giderme yöntemi ile ilgili ilk çalışma Miller ve arkadaşları (Miller et al. 1993) tarafından yapılmış, daha sonra Re ve arkadaşları (Re et al. 1999) tarafından da geliştirilmiştir (Huang et al. 2005). Bu yöntem ABTS radikal katyonunun absorbansının antioksidanlar tarafından engellenmesi prensibine dayanır (Okan et al. 2013). ABTS (2,2’-Azinobis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)) persülfatla oksidasyona uğrayarak, mavi/yeşil renkli ABTS radikali oluşturur. Antioksidan kapasite, analizi yapılacak bileşenlerin, ABTS radikal katyonu ile direkt olarak reaksiyona girmesi ve renk şiddetindeki azalmanın ölçülmesiyle belirlenir (Prior et al. 2005).

Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarının ABTS radikali giderme aktivitesi Yu ve arkadaşlarının metoduna göre belirlendi (Yu et al. 2002). Çalışmada ilk olarak her iki bitkinin dört farklı ekstraktlarının ve standartın 2000 µg/mL, 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL ve 125 µg/mL konsantrasyonlardaki çözeltileri

hazırlandı. ABTS radikalinin oluşumu için, 2,45 mM K₂S₂O₈ (Potasyum persülfat) ve 7 mM ABTS çözeltisi 1:1 oranında karıştırıldı. İnkübasyon için oda sıcaklığı ve karanlıkta 16 saat bekletildi. Oluşan ABTS radikal çözeltisinin 734 nm’ de absorbansı ölçüldü ve son absorbans değeri 1,660±0,02 olana kadar etil alkolle seyreltme işlemi yapıldı. Son absorbans değeri kontrol absorbansı olarak kullanıldı. Elde edilen ABTS radikal çözeltisinden deney tüplerine 4 mL bırakıldı. Her bir tüpün içerisine bitki ekstraktlarının belirlenen konsantrasyonlardaki çözeltilerinden eklenerek oda sıcaklığında ve karanlıkta 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon süresinin sonunda çalışılan numunelerin absorbans değerleri 734 nm’ de PBS (Fosfat Tamponu, pH=7,4)’ den oluşan köre karşı okundu. Elde edilen verilerle azalan absorbans değerlerinden yok edilen ABTS radikallerinin miktarı aşağıdaki formül ile hesaplandı.

% ABTS Radikal giderme aktivitesi: $[(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$

A₀: Kontrolün absorbansı, A₁: Ekstrakt ya da standardın absorbansı

3.3.2. Folin-Ciocalteu Ayırıcı (FCR) ile Toplam Fenolik Bileşik Analizi

Bu analiz yöntemi bazik ortamda Folin Ciocalteu ayırıcının indirgenerek, fenolik bileşiklerin de yükseltgenip oksitlenmiş forma dönüştüğü bir redoks reaksiyonu prensibine dayanmaktadır. Folin Ciocalteu burada oksitleyici bileşik olarak görev yapmaktadır. Bu analiz yöntemi fenolik bileşikler ve diğer indirgeyici bileşiklerden molibdenyuma elektron transfer edilmesi prensibine dayanır. Reaksiyon sonucunda oluşan renk mavi olup, spektrofotometrik olarak 750-765 nm’ de absorbansı ölçülerek analizi yapılan örnekteki fenolik bileşiklerin toplam miktarlarının hesaplanması sağlanmaktadır (Albayrak et al. 2010).

Çalışmamızda hazırlanan bitki ekstraktlarındaki toplam fenolik bileşik miktarları tayini için Slinkard ve Singleton metodu kullanıldı (Slinkard and Singleton 1977). İlk olarak konsantrasyonu 1000 µg/mL olacak şekilde hazırlanan bitki ekstraktlarından 1’er mL deney tüplerine alındı ve üzerlerine 0,5 mL Folin-Ciocalteu reaktifi eklendi. Takriben 3 dk bekletildikten sonra %2’ lik Na₂CO₃ çözeltisinden 3 mL ilave edilerek 2 saat boyunca sıklıkla karıştırıldı. Bu sürenin sonunda ekstraktların 760 nm dalga boyundaki absorbans değerleri kaydedildi. Kaydedilen absorbans değerleri önceden çizilen gallik asit standart grafiğinden elde edilen denklemdeki yerlerine konuldu. Her bitki ekstraktının içerdiği

toplam fenolik bileşik miktarı, gallik asit eşdeğeri (mg gallik asit/g ekstrakt) olarak hesaplandı.

3.3.3. Toplam Flavonoid Bileşik Analizi

Çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının total flavonoid bileşik içerikleri Kim metoduna göre catechin eşdeğeri olarak tayin edildi (Kim et al. 2003). Başlangıç olarak deney tüplerine 1000 µg/mL olarak hazırlanmış bitki ekstraktlarından 0,5 mL alınarak saf suyla 4 mL' ye tamamlandı. Örneklerin üzerine %5' lik NaNO₂ ve %10' luk AlCl₃ çözeltilerinden 0,3 mL ilave edilerek 5 dk süresince oda koşullarında bekletildi. Bu süre sonunda karışıma 1 M NaOH çözeltisinden 2 mL eklendi ve vorteks yardımıyla tamamen karışması sağlandı. Reaksiyon sonunda elde edilen pembe renkli örneklerin 510 nm dalga boyundaki absorbans değerleri kaydedildi. Elde edilen veriler kateşin standart grafiğinden elde edilen denklemde yerine konuldu ve ekstraktların içerdiği total flavonoid miktarları hesaplandı.

3.3.4. Toplam Proantosiyanidin Bileşik Analizi

Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin farklı çözücülerde hazırlanan bitki ekstraktlarındaki proantosiyanidin içeriği Amaeze metoduna göre belirlendi (Amaeze et al. 2011). Deney tüplerine konsantrasyonları 1000 µg/mL olan bitki ekstraktlarından 0,5 mL alındı. Üzerlerine metanol içerisinde hazırlanan %4' lük vanilin çözeltisinden 1,5 mL ve derişik HCl çözeltisinden ise 0,75 mL ilave edildi. Örnekler iyice çalkalanarak karışması sağlandı. Karışım oda sıcaklığında 15 dakika bekletildi ve UV spektrofotometresinde 500 nm dalga boyundaki absorbans değerleri kaydedildi. Elde edilen absorbans değerleri total flavonoid için de kullanılan ve önceden hazırlanan kateşin standart grafiğinden elde edilen denklemde yerine yerleştirildi. Her bir bitki ekstraktının içermiş olduğu toplam proantosiyanidin miktarı kateşin eşdeğeri (mg kateşin/g ekstrakt) olarak belirlendi.

3.4. Antimikrobiyal Etki

Antimikrobiyal çalışmalarda kullanılan *Staphylococcus aureus* COWAN 1, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae* FMC 5, *Escherichia coli* ATCC 25922 bakterileri ve *Candida albicans* FMC 17 mayası Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı kültür koleksiyonundan temin edildi. *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin 4 farklı çözücünde hazırlanmış ekstraktlarının antimikrobiyal etkileri, disk difüzyon yöntemi (DİSK) ve minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) yöntemleri ile belirlendi.

3.4.1. Antimikrobiyal Çalışmalar için Kullanılan Bitki Ekstraktlarının Hazırlanması

Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitki özütlerinden 10 mg alındı, 1000 µl DMSO' da çözüldü (10 mg/mL DMSO). DMSO da hazırlanan çözeltiler iki antimikrobiyal test için de kullanıldı.

3.4.2. Antibiyotik Disklerin Hazırlanması

Analizi yapılacak bitki ekstraktlarından mikro şırınga ile 100 µL alınarak, 6 mm çapındaki steril boş antibiyotik disklerle (Schleicher & Schül. N.2668 Almanya) emilim sağlandı.

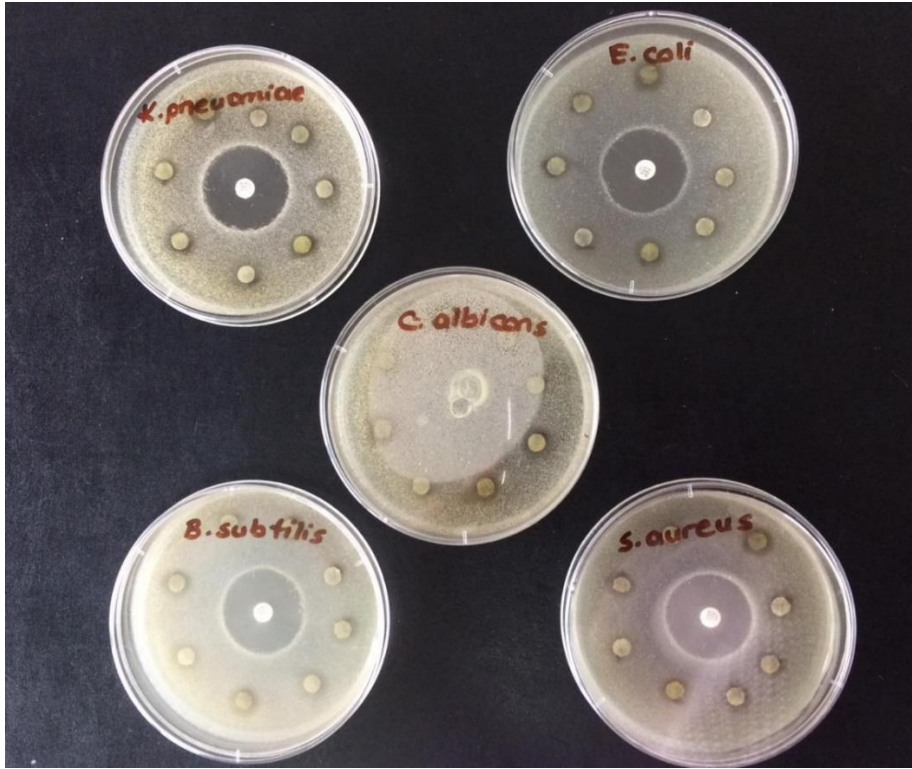
3.4.3. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması ve Aşılama

Çalışmamızda kullanılan bakteri suşları (*Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* COWAN 1, *Klebsiella pneumoniae* FMC 5) Nutrient Buyyon'a (Difco) aşılansak 30±1°C sıcaklıkta 24 saat, maya suşu ise (*Candida albicans* FMC 1) Malt Ekstrakt Buyyon' a (Difco) aşılansak 25±1°C' de sıcaklıkta 48 saat süre ile inkübe edilerek besiyerlerinde gelişmeleri sağlandı. Bu süre zarfında çalışmalar için kullanılacak mikroorganizmaların yoğunluğu bakteriler için 1 mL besiyer içerisinde 10⁶, mantar için ise 10⁴ mikroorganizma olacak şekilde belirlendi. Mikroorganizma yoğunluğu fizyolojik serumda seyreltilerek Mc farland cihazında ölçülerek yapıldı. Hazırlanan bakterilerin Buyyon' daki kültürü Müeller Hinton Agar ve mayanın Buyyon' daki kültürü ise Sabouraud Dextrose Agar içerisine %1 oranında aşılansak (10⁶ bakteri/mL, 10⁴ maya/mL) iyice çalkalandı. Çalkalama işlemi bittikten sonar 9 cm çapındaki steril petri kaplarına 25

er mL konuldu ve besiyerin dağılımı homojen bir şekilde yapıldı (Jong and Donovan 1989).

3.4.4. Disk Difüzyon Metodu

Öncelikle ekim yapılan petri kapları 10-15 dk oda sıcaklığında bekletilerek katılaşmanın olması sağlandı. Katılaştıran agar ortamına 100' er µl (10 mg/mL DMSO) bitki ekstraktları emdirilmiş steril diskler (Oxoid) dikkatli bir şekilde yerleştirildi. Bu şekilde hazırlanan petri kapları 4 °C' de ortalama 1,5-2 saat beklemeye alındı. Bakterilerin aşılacağı plaklar 24 saat süresince 30±0.1°C' de, maya aşılana plak ise 72 saat süresince 25±0.1°C' de inkübasyona bırakıldı. Kontrol olarak Streptomisin Sülfat ve Nystatin kullanıldı. Besiyeri üzerinde oluşan inhibisyon zonları bir cetvel yardımıyla ölçülerek değerlendirilme sağlandı (Şekil 3.1) (Collins and Lyne 1987) .

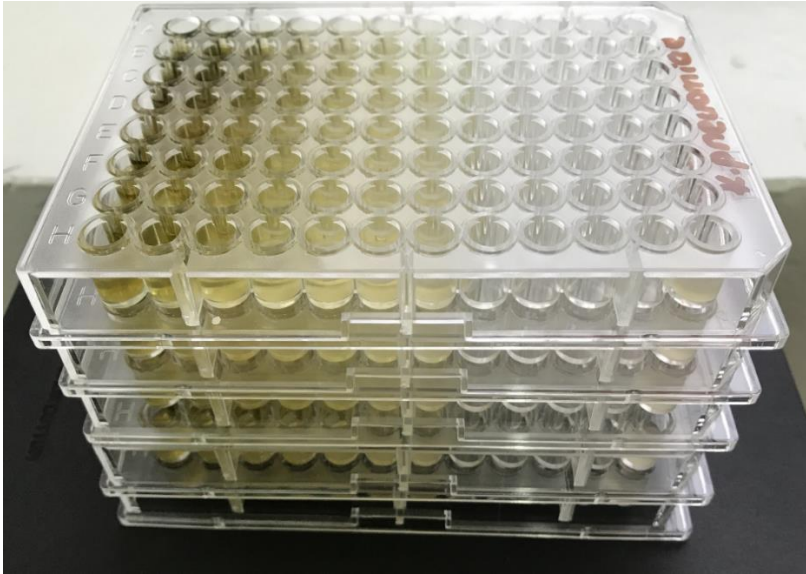


Şekil 3.1. DİSK difüzyon yönteminde ekstrakt ile muamele edilmiş mikroorganizmalar

3.4.5. Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) Belirleme Metodu

Bitki ekstraktlarının disk difüzyon metodu ile göstermiş olduğu etkilerinin, mikrodilüsyon yöntemi ile kıyaslamak için minimum inhibitör konsantrasyonları da araştırıldı. *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin minimum inhibisyon konsantrasyonu, NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) tarafından kullanılan Micro-Broth Dilüsyon metoduna göre çalışıldı (Standards 2000).

Öncelikle mikrolatelerdeki her bir kuyucuğa Müeller Hinton Agar Broth (MHB) sıvı besiyerinden 100' er µl bırakıldı. Daha sonra her sıranın ilk kuyucuğuna hazırlanan bitki ekstraktlarından 100 µl eklendi ve soraki aşamalarda pipetaj yapıldı. Pipetaj işlemiyle ilk kuyucuktan 100 µl çekildi ve ikinci kuyucuğa aktarıldı. Aktarım işlemleri yedinci kuyucuğa kadar uygulanarak seyreltme sağlandı. Yedinci kuyucukta pipetaj sonrası 100 ul örnek alınarak atıldı. Son aşamada ise tüm kuyucuklara kullanılacak olan mikroorganizmalardan 100' er µL (10^6 bakteri/mL, 10^4 maya/mL) eklendi. Ekstrakt muamele edilmiş mikroorganizmalar 24 saat süresince bakteriler için 30 °C' de, maya için 25 °C inkübasyona bırakıldı (Şekil 3.2). Mikroorganizma büyümesi beyaz bir pellet veya bulanıklık varlığında kendini gösterdi. İnkübasyon sonrası elde edilen değerlerle bitki ekstraktlarının antimikrobiyal etki gösterdikleri minimum madde konsantrasyonları (MİK) hesaplandı.



Şekil 3.2. MİK yönteminde ekstrakt ile muamele edilmiş mikroorganizmalar

3.5. Fitokimyasal Analizler

Çalışmada *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin ihtiva ettikleri yağ asitleri, vitaminler ve steroller, ayrıca aromatik bileşenlerinin analizi GC-MS ve HPLC cihazları kullanılarak belirlendi.

3.5.1. Yağ Asitleri ve Vitamin Analizleri

3.5.1.1. Lipidlerin ve Lipofilik Vitaminlerin Ekstraksiyonu

Analizi yapılacak bitkilerdeki lipofilik moleküllerin ekstraksiyonu Hara ve Radin (Hara and Radin 1978) metoduna göre 3:2 (v/v) hacimsel oranda hazırlanan hekzan ve izopropanol karışımının (HIP) kullanılması suretiyle yapıldı. Yağ asitleri analizi için, analizi yapılacak bitkilerin kuru halleri ve ekstraktları kullanılırken, vitamin analizi için sadece bitkilerin kurutulmuş halleri kullanıldı.

Kuru bitkiler ile yapılan çalışmada, hassas terazide 4 gr tartılan kuru bitki üzerine 3:2 hacimsel oranda hazırlanan 10 mL HIP karışımı ilave edildi. Karışım homojenizatör yardımıyla 2-3 dk homojen hale getirildi ve 15 dk 9000 devirde (rpm) santrifüj edildi. Santrifüj sonrası oluşan iki fazlı karışımın üst fazı alınarak yağ asidi ve lipofilik vitaminlerin analizi için kullanıldı.

Bitkilerin ekstraktlarındaki lipofilik moleküllerin ekstraktı için, bitki ekstraktlarının konsantrasyonları 0,1g/mL olacak şekilde hazırlandı. Ekstrakt örneklerinin üzerine 3:2 hacimsel oranda hazırlanan 10 mL HIP karışımı eklenerek homojenizatörle 2-3 dk homojen olması sağlandı. Daha sonra 15 dakika 9000 rpm’ de santrifüj edilerek, santrifüj sonrası oluşan süpernatant kısım alındı ve yağ asidi analizi için kullanıldı.

3.5.1.2. Yağ Asitlerinin Metil Esterlerinin Elde Edilimi

Yağ asitlerinin metil esterlerinin elde edilmek istenmesindeki temel amaç; elde edilen lipidlerden yağ asitlerini ayırmak ve yağ asitlerinin gaz kromatografisi (GC) ile analizinin yapılabilmesi için polar olmayan uçucu ve kararlı yapıya sahip uygun türevlerine dönüştürmektir. Bitkilerde bulunan tüm lipid türleri lipidlerin ekstraksiyonu aşamasında

diğer moleküllerden ayrılarak elde edildi ve uygulanan yöntem basamakları sayesinde serbest hale geçen yağ asitleri metil esterlere dönüştürülerek analizi yapıldı. Lipitler içindeki yağ asitlerinin metil esterlere dönüştürme işlemi için değişik metotlar kullanılmasına rağmen, uygulaması pratik ve yüksek verim gösteren asit katalizli esterleştirme yöntemi tercih edildi (Christie 1989).

Kullanılan prosedüre göre; içerisinde lipid ekstraktı bulunan hekzan izopropanol (HIP), 30 mL' lik vida kapaklı ve sızdırma yapmayan deney tüplerine alındı. Üzerine %2' lik sülfürik asit/metanol çözeltisinden 5 mL ilave edildi ve vortekslenerek iyice karışmaları sağlandı. Metilleşme işleminin gerçekleşmesi için karışım 55 °C' lik etüvde 15-18 saat süre ile bekletildi. Bu süre sonunda, etüvden çıkarılan tüplerin oda sıcaklığına kadar soğuması beklendi. Daha sonra her bir tüpe 5 mL %5' lik NaCl çözeltisi ve 5 mL hekzan ilave edilerek iyice karıştırıldı. Üstte kalan hekzan fazına yağ asit metil esterlerinin ekstraksiyonu sağlandı. İyice çalkalanan karışım tekrar 3-4 saat beklemeyle alındı. Bekleme sonrasında tüpler içerisinde iki farklı faz oluştu ve yağ asidi metil esterleri ihtiva eden üst faz başka tüplere alındı. Üzerlerine %2' lik KHCO₃ çözeltisinden 5 mL ilave edildi ve tekrar fazların ayrılması için 4 saat süresince bekletildi. Oluşan iki fazlı karışımdan üst faz dikkatlice alınarak küçük tüplere konuldu. Metil esterlerini içeren bu fazın çözücüsü 37 °C' de etüvde tamamen uçuruldu. Deney tüplerinin altında kalan ve çözücüsü tamamen uçurulmuş yağ asitleri 1 mL hekzanda çözülerek 2 mL' lik ağız kapaklı otosampler vialleri içine aktarıldı. Numuneler gaz kromatografi cihazında (Schimadzu) analiz edildi.

3.5.1.3. Yağ Asidi Metil Esterlerinin Gaz Kromatografik Analizi

Metil esterlerine dönüştürülmüş yağ asitlerinin analizi Shimadzu GC 17 gaz kromatografisi cihazı ile analiz edildi. Uzunluğu 25 m, 0,25 µm iç çapa ve PERMABOND 25 mikron film kalınlığına sahip Machery-Nagel (Germany) kapiller kolon tercih edildi. Çalışma koşullarında dedektör, kolon ve enjeksiyon sıcaklıkları sırasıyla; 240, 130-220 ve 280 °C' ye ayarlandı. Akış hızı 0,8 mL/dk belirlendi. Taşıyıcı gaz olarak azot gazı ve dedektör olarak Glass GC 10 bilgisayar yazılımına bağlı alev iyonizasyon dedektörü kullanıldı. Örneklerdeki metil esterlerin her birinin tanımlanması aynı şartlar altında analizleri yapılan standart yağ asidi metil esterlerine ait karışımlarla karşılaştırma yapılarak gerçekleştirildi (Tvrzicka et al. 2002).

3.5.1.4. ADEK Vitaminleri ve Sterol Miktarlarının HPLC Cihazı ile Tayini

Yağda çözünen vitaminler ve fitosteroller Sanchez-Machado yöntemine göre yapıldı (Sanchez-Machado et al. 2002). Analizi yapılacak olan *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin kuru hallerinin 3:2 (v/v) oranında hazırlanan 10 mL HIP karışımında parçalanıp, santrifüj edilmesiyle elde edilen süpernatant kısımlarından 5 mL alındı ve ağzı vida kapaklı, sızdırma yapmayan 25 mL' lik deney tüplerine konuldu. Örneklerin üzerine metanol çözücüsünde hazırlanmış %10' luk KOH çözeltisinden 5' er mL eklendi. Karışım vorteks yardımıyla iyice homojen hale getirildi ve 30 dk boyunca etüvde 85°C' de bekletildi. Etüvden çıkarılan deney tüpleri oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve üzerine 5 mL saf su ilave edilerek karıştırıldı. Daha sonra deney tüplerinin boğum yerlerine kadar HIP eklendi ve örnekler 1 gün süreyle oda sıcaklığında bekletildi. Oluşan iki fazlı karışımdan üstteki hekzan fazı küçük tüplere alınarak 37 °C de etüvde uçmaya bırakıldı. Tüplerin altında kalan ve çözücüsü tamamen uçurulmuş lipid kalıntıları 1 mL asetonitril/metanol (3:2 v/v) içerisinde çözülerek kapaklı viallere alındı. Lipofilik vitaminler ve sterollerin analizi, HPLC (Shimadzu) cihazı ile yapıldı.

Lipofilik vitaminler ve sterollerin analizi, Shimadzu marka HPLC cihazı ile yapıldı. Analiz koşullarında; mobil faz asetonitril/metanol (%60;%40, v/v) karışımı, mobil faz akışı 1 mL, analiz için kullanılan dedektör UV olarak belirlendi. Vitamin analizlerinde; Vitamin A için 326 nm, Vitamin E için 202 nm, Vitamin D ve K için ise 265 nm absorbans değerlerinde çalışıldı (Katsanidis and Addis 1999). Cihaz ekipmanlarında; dedektör olarak SPD-10A^{VP} UV/VIS, pompa olarak LC-10 AD^{VP}, kolon olarak Süpелcosil LCTM 18 (15×4.6 cm, 5 µm; Sigma, USA), kolon fırını olarak CTO-10AS^{VP}, otosampler olarak SIL-10AD^{VP}, degazör olarak DGU-14A ve program olarak Class VP software (Shimadzu, Kyota Japan) kullanıldı (Lopez-Cervantes et al. 2006; Sanchez-Machado et al. 2002).

3.5.2. Aromatik Bileşen Analizi

GC-MS; GC (Gaz Kromatografi) ve MS (Kütle Spektrometresi) ünitelerinin birlikte çalıştırılması üzerine programlanmış, kimyasal bileşenlerin tespiti ve miktar tayininde kullanılan bir cihazdır. Çalışmada özellikleri araştırılan bitkilerin Aroma Bileşen Analizleri Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Ve Uygulama Laboratuvarında çalışıldı. Bu analiz için *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin ekstraktlarının,

2 ml hekzan içerisinde 50 mg numune olacak şekilde çözeltileri hazırlandı. Çözeltiler şırınga filtreden süzülerek kapaklı viallere alındı ve analizleri yapıldı.

Cihaz prosedürü doğrultusunda numunelerin ayrı ayrı Rtx-5MS kapiler kolon ile donatılmış GC-MS QP 2010 Ultra (Shimadzu) cihazı ile analizleri yapıldı (30m x 0,25mm x 0,25 µm). Analitik koşulları: enjektör sıcaklığı 250 °C, taşıyıcı gaz Helyum, enjeksiyon modu split, split oranı 5, enjeksiyon hacmi 1 µL, kolon sıcaklığı 40 °C, basınç 100 kPa, tahliye akımı: 3 mL/dk ve fırın sıcaklığı 40°C’ de 3 dk, 40°C’ den 240°C’ ye 4°C/dk artmaya programlanmış şekilde sağlanmıştır. MS tarama koşullarında ise transfer hattı sıcaklığı 250°C, interface sıcaklığı 250°C ve iyon kaynağı sıcaklığı 200°C olacak şekilde ayarlanmıştır. Analiz sonrası elde edilen aromatik bileşenlerin belirlenmesi, Wiley, Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü (NIST: National Institute of Standards and Technology) kütüphanesi tarafından tanımlanan referans standart maddelerin alıkonma sürelerine göre karşılaştırılmaları esasına dayanmaktadır.

3.6. Hücre Kültürü Çalışmaları

Sitotoksik ve apoptotik etkileri araştırılan bitkilerin hücre kültürü deneysel çalışmaları Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü; Moleküler Biyoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.6.1. Çalışmada Kullanılan Hücre Hatları

Çalışmada İnsan mide kanseri hücre hattı (MKN-45: Human gastric cancer cell line), İnsan prostat kanser hücre hattı (PC3: Human prostate cancer cell line) ve İnsan meme kanseri hücre hattı (MCF-7: Human breast cancer cell line) olmak üzere 3 farklı hücre hattı üzerinde bitkilerin antikanserojen aktivitesine bakıldı. Hücre hatları ATCC (Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu)’ den ticari olarak temin edildi.

3.6.2. Hücre Besiyeri Hazırlanması

Hücre kültür deneylerinde hücrelerin *in vitro* ortamda yaşayıp çoğalabilmeleri ancak suni ortamlar ve gerekli besiyerlerle mümkün olabilmektedir. Hücre besiyerleri her hücre hattı için (hücresinin tipine, uyum kabiliyetine ve kaynağı olduğu organizmanın türüne göre)

değişiklik gösterebilmektedir. Çalışmalarda hücrelerin farklı besiyerlerinde farklı davranış gösterebilmeleri göz önünde bulundurularak çalışmanın amacına göre hücrenin besiyerinin ihtiyaçlarının saptanması gerekmektedir (Keleştemur 2016). Bu çalışmada hücre kültürü ortamı olarak %10 FBS, 100 U/mL penisilin ve 0,1 mg/mL streptomisin, L-Glutamine ve NaHCO_3 içeren DMEM besiyeri kullanıldı.

3.6.3. Hücrelerin Çoğaltılması

MKN-45, PC3 ve MCF-7 hücre hatlarının gelişimi, aseptik koşullar göz önünde bulundurularak DMEM besiyeri içerisinde, 37 °C’ de, %5 CO_2 ve %95 nem içeren inkübatörle sağlandı. Hücrelerin besiyerleri haftada iki kere değiştirildi ve bu işlem hücrelerin hücre kültür flasklarının yüzeylerini tamamen kaplayana kadar devam etti.

3.6.4. Hücrelerin Sayımı ve Pasajlama

Hücre kültür flasklarının yüzeyleri, çoğalan hücrelerle tamamen kaplandığı yani konfluent olduğu için, pasajlama işlemini yapmak gerekmektedir. Büyüyen hücrelerin pasajlanma işleminde; öncelikle flask içerisindeki besiyer aspire edilerek atıldı. Flask yüzeyine tutunan hücreler serumdan arındırılmak için PBS ile yıkanarak aspire edildi. Her 25 cm^2 ’ lik flask içerisine 1,5 mL Tripsin-EDTA eklenerek CO_2 inkübatörde yaklaşık 1-2 dakika tutuldu ve hücrelerin flask yüzeyinden ayrılıp ayrılmadığı mikroskopla incelendi. Flask yüzeyinden ayrılmış hücrelerin üzerine tripsinin etkisini yok etmek için hücre besiyeri eklendi. Triturasyon işlemiyle hücreler tek hücre süspansiyonu haline getirildi ve bir falkon tüpe aktarılarak oda sıcaklığında 1000 rpm’ de 5 dk santrifüj edildi. Üst faz atılıp çöken pellet üzerine 1 mL besiyeri eklenerek sayım yapıldı.

Pasajlama için yapılan sayım işleminde, besiyeri-hücre karışımından 10 μL alınarak üzerine 15 μL PBS ve 25 μL Tripan Mavisi eklendi ve hücrelere zarar vermeyecek şekilde birkaç kez pipetleme yapıldı. 5 dk oda sıcaklığında inkübe edildikten sonra Thoma Lamina (Iso Lab) 10 μL konuldu. Thoma Lamı üzerinde 4 adet 16 küçük karede bulunan hücreler ışık mikroskopunda sayıldı. Thoma Lamında sayılan rakam 4’ e bölündü ve 10^4 ile çarpılarak Tripan Mavisi çözeltisinin etkisiyle oluşan seyreltme faktöründen dolayı 5 ile çarpıldı. Elde edilen sayı 1 mL deki yaklaşık hücre sayısını ifade etmektedir. Daha sonra 25 cm^2 ’ lik flasklara besiyeri içerisinde 500.000 hücre olacak şekilde ekimler sağlandı ve flasklar

%5 CO₂’ li inkübatöre bırakıldı. Deneyler için yeterli hücre sayısına ulaşıncaya kadar bu prosedüre devam edildi.

3.6.5. Hücre Proliferasyon Testi

Tez çalışmamızda etkileri araştırılan *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin MKN-45, PC3, MCF-7 hücre hattı üzerindeki hücre proliferasyonu ve sitotoksik aktivitelerinin belirlenmesi için “Cayman WST-1 cell proliferation assay” kiti kullanıldı. Cayman WST-1 cell proliferation kiti, herhangi bir *in vitro* model koşulunda hücre proliferasyonunun inhibisyon çalışmalarında tercih edilen bir testtir. Bu testin esası, canlı hücrelerde mitokondriyal dehidrogenaz enzimleri tarafından Wst-1 tetrazolyum tuzunun enzimsel olarak kesilmesi ve buna bağlı olarak formozan oluşturmasıdır (Tokur and Aksoy 2017). Bu testte tüm hücre hatları için hücre yoğunluğu her bir kuyucukta 10⁴ olacak şekilde belirlendi. Çalışılacak bitki özütlerinin, DMEM besiyeri ile hazırlanan çözeltilerinin konsantrasyonları 1, 10, 100 ve 1000 µg/mL olacak şekilde hazırlandı.

Test protokolüne göre; 96 oyuklu plate içerisindeki her oyuğa, içerisinde 10⁴ hücre/oyuk yoğunluğuna ve farklı derişimlerde bitki özütü konsantrasyonuna sahip 100 µL besiyeri eklendi. Hücreler 37 °C’ de CO₂ inkübatöründe 24-48 saat inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonrasında plate üzerindeki her bir kuyucuğa 10 µL WST-1 karışımından ilave edildi ve orbital karıştırıcı üzerinde 1 dk yavaşça karıştırıldı. Hücreler 37 °C’ de CO₂ inkübatöründe 24 saat renk oluşuncaya kadar inkübasyona bırakıldı. Absorbans ölçümüne geçilmeden önce rengin homojen dağılması için orbital karıştırıcı üzerinde yavaş bir şekilde 1 dk daha karıştırıldı. Taze besiyeri kontrol grubu olarak kullanılırken, 450 nm’de Elisa cihazıyla ölçüm yapıldı. %50 inhibisyon sağlayan ekstrakt konsantrasyonu (IC₅₀), Graphpad programı ile hesaplandı (Saraç et al. 2018). Bu program ekstrakt konsantrasyonuna karşı hücre ölüm yüzdesinin grafik şeklinde çizilmesi ile belirlenen bir hesaplamadır. Düşük IC₅₀ değeri yüksek antitümör aktivitenin olduğunu ifade etmektedir.

3.6.6. Hücre Canlılık Testi

Çalışılacak bitki özütlerinin, hücre hatlarının canlılığı üzerindeki etkilerini araştırmak için, 24 saat süresince DMEM besiyeri ile hazırlanan çözeltilerinin konsantrasyonları 1, 10, 100

ve 1000 µg/mL olacak şekilde hazırlandı ve 3 farklı hücre hattı üzerinde uygulandı. İnkübasyon sonrası hücreler 15 µL PBS solüsyonu içinde hazırlanan %1 SDS çözeltisi ile muamele edildi ve 25 µL Metilen Blue solüsyonu ile boyandı. Mikroplate reader ile 600 nm de absorbansları ölçüldü. Kontrol gruplarının okutulmasıyla elde edilen verilerin ortalaması alınarak bu değer %100 canlı hücre olarak kabul edildi. Bitki özütleri eklenmiş olan kuyucuklardan elde edilen absorbans değerleri kontrol absorbans değerine oranlandı ve % hücre canlılık miktarı aşağıda verilen formüle göre hesaplandı.

$$\% \text{ Hücre Canlılığı} = (\text{Örneklerin Optik Yoğunluğu} / \text{Kontrol Grubunun Optik Yoğunluğu}) \times 100$$

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Antioksidan Aktivite Bulguları

4.1.1. DPPH Radikal Süpürme Aktivite Bulguları

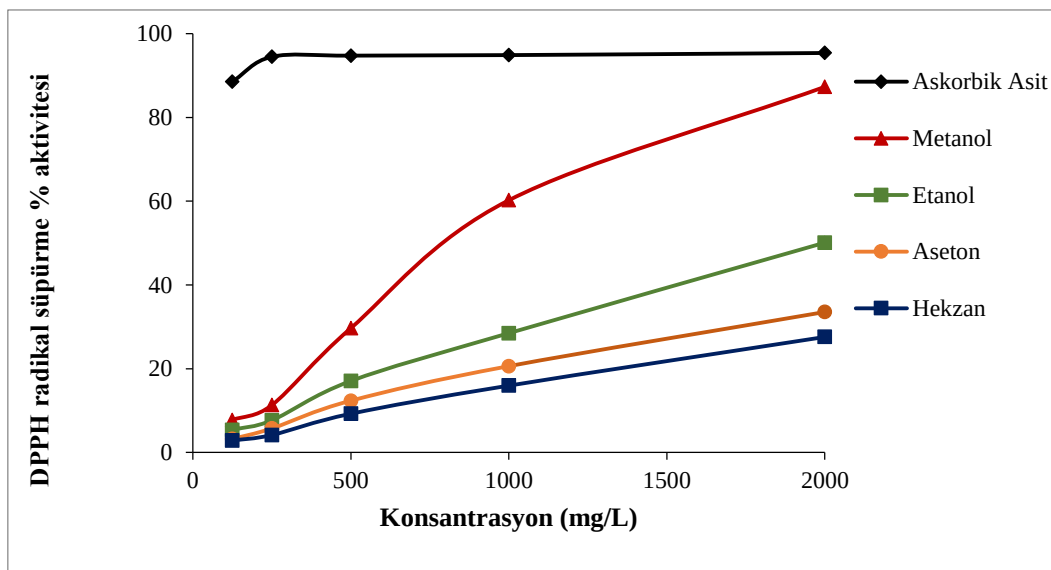
Aynı familyaya ait olan 2 farklı bitki çeşidine ait metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının beş farklı konsantrasyona sahip çözeltilerinin (2000, 1000, 500, 250 ve 125 µg/mL) DPPH radikal süpürme aktiviteleri spektrofotometrik olarak belirlendi. Ölçülen absorbanslar ile % DPPH radikal giderme aktivite değerleri aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

% DPPH Radikal giderme aktivitesi: $[(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$

A₀: Kontrol grubunun absorbans değeri; A₁: Ekstrakt ya da standartın absorbans değeri

4.1.1.1. *Polygonum Cognatum* Meissn Bitki Ekstraktlarının DPPH Bulguları

Polygonum cognatum Meissn bitki ekstraktlarının ve standart olarak kullanılan askorbik asit çözeltisinin DPPH serbest radikal süpürme aktiviteleri hesaplanarak, bu verilere ait grafik ve % radikal giderme aktiviteleri $\pm$ standart sapma değerleri Şekil 4.1 ve Tablo 4.1 de verildi.



Şekil 4.1. 125, 250, 500, 1000 ve 2000 µg/mL konsantrasyona sahip Askorbik asit çözeltisi ve *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin % DPPH radikal giderme aktivitesine ait grafik

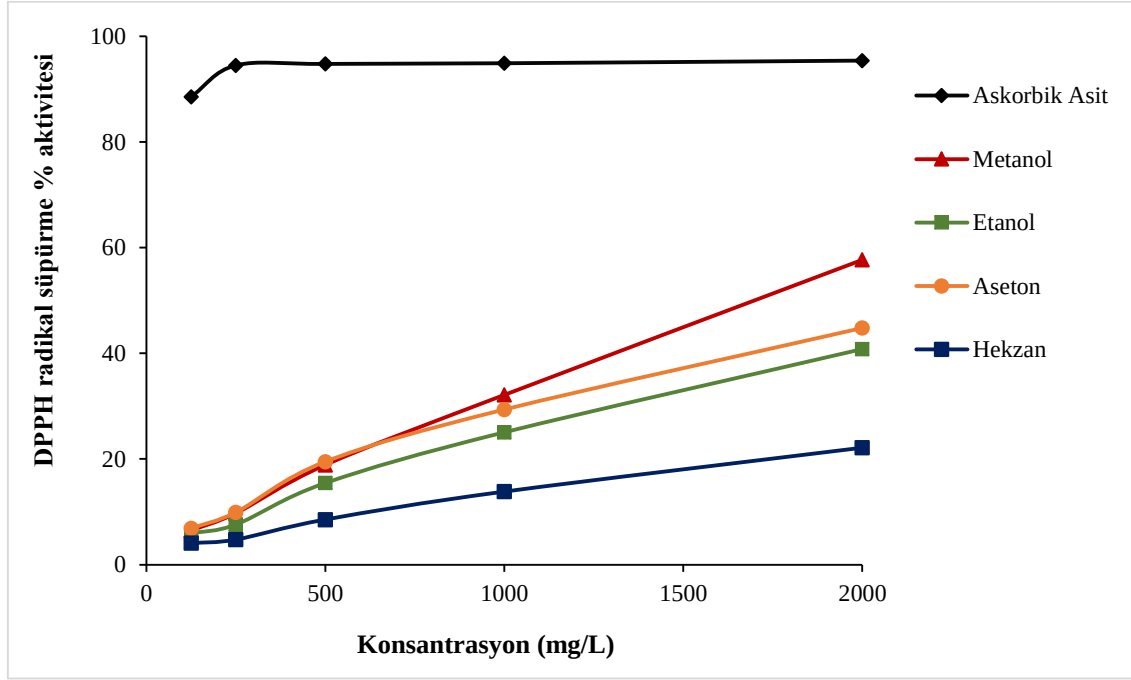
Tablo 4.1. *Polygonum cognatum* Meissn özütlerinin % DPPH radikal süpürme aktivitesi ± standart sapma değerleri

		Uygulama grupları (µg/mL)				
		125	250	500	1000	2000
<i>Polygonum cognatum</i> Meissn	Metanol	7,76 ± 0,82	11,31 ± 1,99	29,68 ± 1,19	60,23 ± 1,82	87,31 ± 0,50
	Etanol	5,39 ± 0,48	7,67 ± 0,05	17,06 ± 0,23	28,48 ± 0,45	50,10 ± 0,93
	Aseton	3,21 ± 0,21	5,74 ± 0,33	12,36 ± 0,21	20,61 ± 0,07	33,54 ± 0,95
	Hekzan	2,84 ± 0,16	4,17 ± 0,11	9,24 ± 0,28	15,96 ± 0,39	27,58 ± 0,31
Askorbik asit		88,55 ± 0,69	94,49 ± 0,07	94,76 ± 0,05	94,89 ± 0,09	95,39 ± 0,13

Polygonum cognatum Meissn bitki ekstraktlarının DPPH radikalini ortamdan süpürme etkisi karşılaştırmalı olarak Tablo 4.1' de verildi. DPPH radikal süpürme etkisi 2000 µg/mL konsantrasyonundaki metanol ekstraktında %87,31, etanol ekstraktında %50,10, aseton ekstraktında %33,54 ve hekzan ekstraktında ise %27,58 olarak bulundu. Standart olarak kullanılan askorbik asitin aynı konsantrasyonundaki değeri %95,89 olarak belirlendi.

4.1.1.2. *Rumex patientia* L. Bitki Ekstraktlarının DPPH Bulguları

Rumex patientia L. bitkisine ait ekstraktların ve standart olarak kullanılan askorbik asitin DPPH serbest radikal süpürme aktivitelerine ait grafik Şekil 4.2’ de ve % DPPH radikal giderme aktiviteleri $\pm$ standart sapma değerleri ise Tablo 4.2’ de verildi.



Şekil 4.2. 125, 250, 500, 1000 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyona sahip askorbik asit ve *Rumex patientia* L. bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin DPPH radikal süpürme aktivitelerine ait grafik

Tablo 4.2. *Rumex patientia* L. özütlerinin % DPPH radikal süpürme aktiviteleri $\pm$ standart sapma değerleri

		Uygulama grupları ($\mu\text{g/mL}$)				
		125	250	500	1000	2000
<i>Rumex patientia</i> L.	Metanol	6,48 $\pm$ 0,16	9,74 $\pm$ 0,75	18,89 $\pm$ 0,89	32,13 $\pm$ 0,30	57,68 $\pm$ 1,05
	Etanol	5,94 $\pm$ 0,43	7,60 $\pm$ 0,35	15,46 $\pm$ 0,30	25,05 $\pm$ 0,92	40,80 $\pm$ 0,41
	Aseton	6,88 $\pm$ 0,49	9,92 $\pm$ 0,58	19,50 $\pm$ 0,62	29,37 $\pm$ 0,19	44,79 $\pm$ 0,59
	Hekzan	4,08 $\pm$ 0,19	4,76 $\pm$ 0,20	8,54 $\pm$ 1,49	13,83 $\pm$ 0,33	22,14 $\pm$ 0,16
Askorbik asit		88,55 $\pm$ 0,69	94,49 $\pm$ 0,07	94,76 $\pm$ 0,05	94,89 $\pm$ 0,09	95,39 $\pm$ 0,13

Rumex patientia L. bitki ekstraktlarının DPPH radikalini ortamdan süpürme etkisi Tablo 4.2’ de verildi. DPPH radikal süpürme etkisi 2000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda metanol ekstraktında %57,68, etanol ekstraktında %40,80, aseton ekstraktında %44,79 ve hekzan ekstraktında ise %22,14 olarak bulundu. Standart olarak kullanılan askorbik asitin aynı konsantrasyonundaki değeri %95,39 olarak belirlendi.

4.1.2. ABTS Radikal Giderme Aktivite Bulguları

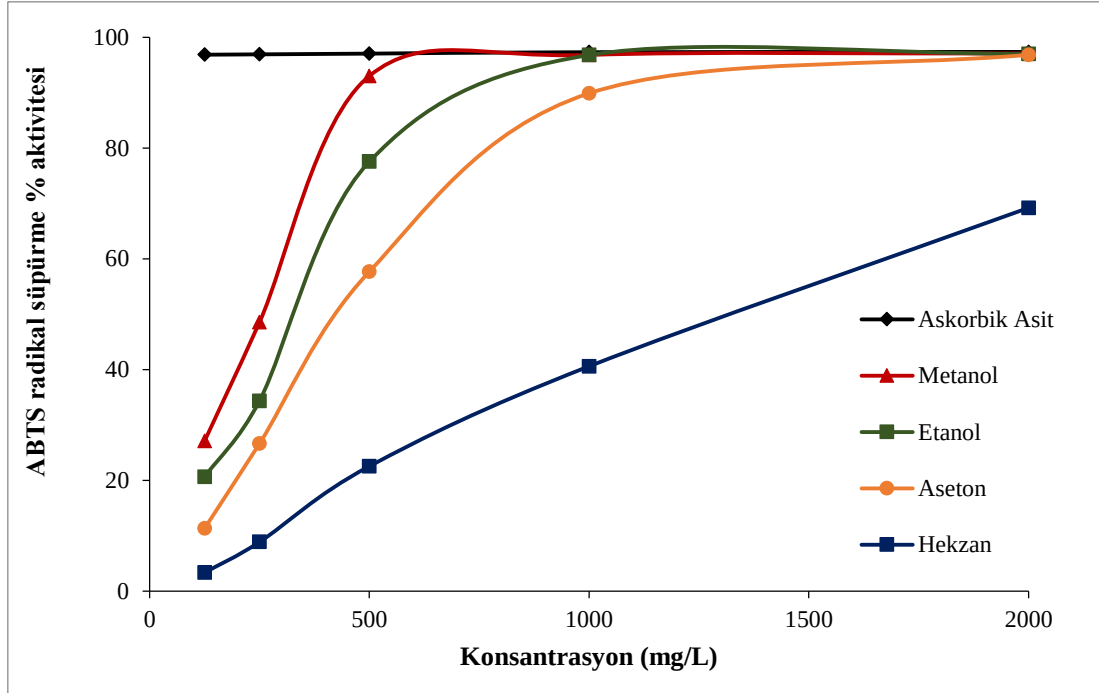
Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin, beş farklı konsantrasyonda hazırlanan (2000, 1000, 500, 250 ve 125 $\mu\text{g/mL}$) metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının ABTS radikal giderme aktiviteleri UV spektrofotometre ile ölçülerek belirlenmiştir. Ölçüm sonrası elde edilen veriler aşağıdaki formülde yerine konarak % inhibisyon değerleri hesaplandı.

$$\% \text{ ABTS Radikal giderme aktivitesi: } [(A_0 - A_1) / A_0] \times 100$$

A_0 : Kontrolün absorbansı, A_1 : Ekstrakt ya da standardın absorbansı

4.1.2.1. *Polygonum Cognatum* Meissn Bitki Ekstraktlarının ABTS Radikal Giderme Bulguları

Metanol, etanol, aseton ve hekzan ile hazırlanmış *Polygonum cognatum* Meissn ekstraktlarının ve standart antioksidan olan askorbik asitin 125, 250, 500, 1000 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$ lik derişimlerinin ABTS süpürme etkisi hesaplanarak Şekil 4.3' de verildi.



Şekil 4.3. 125, 250, 500, 1000 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyona sahip askorbik asit çözeltisi ve *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin ABTS radikal giderme aktivitelerine ait grafik

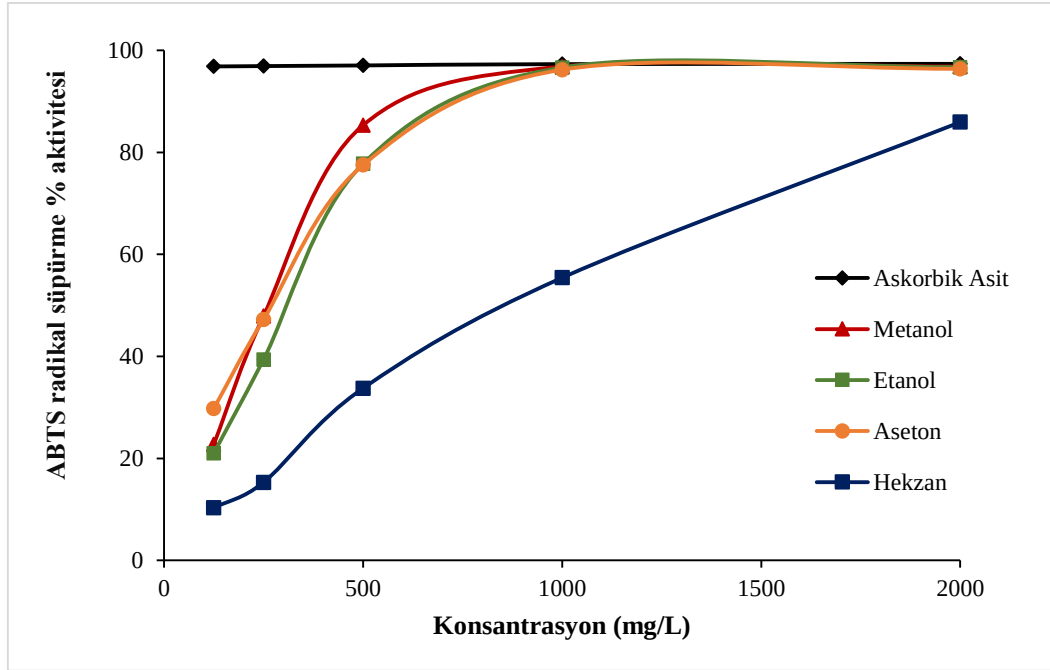
Tablo 4.3. *Polygonum cognatum* Meissn özütleri ve askorbik asitin % ABTS radikal giderme aktiviteleri $\pm$ standart sapma değerleri

		Uygulama grupları ($\mu\text{g/mL}$)				
		125	250	500	1000	2000
<i>Polygonum cognatum</i> Meissn	Metanol	27,09 $\pm$ 1,55	48,54 $\pm$ 0,92	96,28 $\pm$ 0,53	96,80 $\pm$ 0,03	97,06 $\pm$ 0,12
	Etanol	21,96 $\pm$ 1,50	34,35 $\pm$ 1,34	77,53 $\pm$ 1,08	96,78 $\pm$ 0,06	96,98 $\pm$ 0,06
	Aseton	11,32 $\pm$ 0,94	26,63 $\pm$ 0,50	57,68 $\pm$ 0,23	89,87 $\pm$ 0,77	96,82 $\pm$ 0,05
	Hekzan	3,35 $\pm$ 0,29	8,88 $\pm$ 0,85	22,55 $\pm$ 0,22	40,59 $\pm$ 0,78	69,19 $\pm$ 0,16
Askorbik asit		96,84 $\pm$ 0,03	96,91 $\pm$ 0,06	97,04 $\pm$ 0,16	97,30 $\pm$ 0,16	97,34 $\pm$ 0,19

Polygonum cognatum Meissn bitki özütlerinin birbirine ve standart olarak kullanılan askorbik asite göre karşılaştırılacak şekilde ABTS radikalini yok etme aktivite değerleri Tablo 4.3' de verildi. ABTS radikal süpürme etkisinin metanol ekstraktının 500 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda %96,28, 1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda %96,80 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda %97,06 olduğu görüldü. Etanol ekstraktının ABTS radikal süpürme etkileri 1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda %96,78 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda %96,98 olarak belirlendi. Aseton ekstraktının ABTS radikal süpürme etkisi 1000 $\mu\text{g/mL}$ ' de %89,87 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$ %96,82; hekzan ekstraktının ABTS radikal süpürme etkisi 2000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonunda %69,19 olarak bulundu. Standart olarak kullanılan askorbik asitin tüm konsantrasyonlardaki aktiviteleri birbirine çok yakın olup 2000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyondaki aktivitesi %97,34 olarak tespit edildi.

4.1.2.2. *Rumex Patientia* L. Bitki Ekstraktlarının ABTS Radikal Giderme Bulguları

Rumex patientia L. özütlerinin ve standart antioksidan olan askorbik asitin 125, 250, 500, 1000 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$ ' lik derişimlerinin ABTS süpürme etkisi hesaplanarak Şekil 4.4' de verildi.



Şekil 4.4. 125, 250, 500, 1000 ve 2000 µg/mL konsantrasyona sahip askorbik asit çözeltisi ve *Rumex patientia* L. bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan özütlerinin ABTS radikal giderme aktivitelerine ait grafik

Tablo 4.4. *Rumex patientia* L. özütlerinin ve askorbik asitin %ABTS radikal giderme aktiviteleri ± standart sapma değerleri

		Uygulama grupları (µg/mL)				
		125	250	500	1000	2000
Rumex patientia L.	Metanol	22,72±1,08	47,89 ±1,64	85,31 ± 1,12	96,82± 0,05	96,85 ± 0,15
	Etanol	19,66 ± 1,79	39,36 ±1,35	77,75 ± 0,56	96,64± 0,01	96,69± 0,05
	Aseton	30,08±1,59	47,22 ±1,59	87,50 ± 0,83	96,20 ± 0,06	96,37 ± 0,06
	Hekzan	9,99±0,84	15,30 ±1,06	33,74 ± 0,34	55,41 ± 1,40	85,92 ± 1,36
Askorbik asit		96,84±0,03	96,91 ±0,06	97,04 ± 0,16	97,30 ± 0,16	97,34 ± 0,19

Rumex patientia L. bitki özütlerinin ABTS radikalini ortamdan süpürme etkisi karşılaştırmalı olarak Tablo 4.4. de verildi. ABTS radikal süpürme etkisi 2000 µg/mL konsantrasyonundaki metanol ekstraktında %96,85, etanol ekstraktında %96,69, aseton ekstraktında %96,37 ve hekzan ekstraktında ise %85,92 olarak bulundu. Standart olarak kullanılan askorbik asitin aynı konsantrasyonundaki değeri %97,34 olarak belirlendi.

4.1.3. Toplam Fenolik Bileşik Analizi Bulguları

Çalışma kapsamında araştırılan *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerine farklı solventler kullanılarak yapılan ekstraksiyon işlemi sonucunda elde edilen ekstraktlardaki toplam fenolik madde içerikleri Tablo 4.5 ve Tablo 4.6’ da verildi.

Tablo 4.5. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin farklı solvent ekstraktlarının sahip olduğu toplam fenolik bileşen içeriği (mg gallik asit/g ekstrakt)

<i>Polygonum cognatum</i> Meissn	Total Fenolik Bileşik Miktarı (mg gallik asit/g ekstrakt)
Metanol ekstraktı	24,58 ± 1,63
Etanol ekstraktı	19,26± 1,36
Aseton ekstraktı	10,76±0,56
Hekzan ekstraktı	4,35±0,93

Tablo 4.6. *Rumex patientia* L. bitkisinin farklı solvent ekstraktlarının sahip olduğu toplam fenolik bileşen içeriği (mg gallik asit/g ekstrakt)

<i>Rumex patientia</i> L.	Total Fenolik Bileşik Miktarı (mg gallik asit/g ekstrakt)
Metanol ekstraktı	16,78 ± 0,30
Etanol ekstraktı	17,91± 1,77
Aseton ekstraktı	21,98 ± 0,60
Hekzan ekstraktı	6,10 ± 1,23

4.1.4. Toplam Flavonoid Bileşik Analizi Bulguları

Çalışma kapsamında *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin farklı solventler kullanılarak elde edilen ekstraktlarındaki var olan mevcut toplam flavonoid bileşen içerikleri Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’ de verildi.

Tablo 4.7. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin farklı çözücülerdeki ekstraktlarının sahip olduğu toplam flavonoid bileşen içeriği (mg Kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt)

<i>Polygonum cognatum</i> Meissn	Total Flavonoid Bileşik Miktarı (mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt)
Metanol ekstraktı	0,483± 1,63
Etanol ekstraktı	0,970 ±0,94
Aseton ekstraktı	0,404± 0,82
Hekzan ekstraktı	0,232± 1,25

Tablo 4.8. *Rumex patientia* L. bitkisinin farklı çözücülerdeki ekstraktlarının sahip olduğu toplam flavonoid bileşen içeriği (mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt)

<i>Rumex patientia</i> L.	Total Flavonoid Bileşik Miktarı (mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt)
Metanol ekstraktı	0,587 ± 1,63
Etanol ekstraktı	0,625 ± 2,08
Aseton ekstraktı	1,324 ± 0,58
Hekzan ekstraktı	1,208 ± 1,73

4.1.5. Toplam Proantosiyanidin Bileşik Analizi Bulguları

Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin 4 farklı çözücü kullanılarak elde edilen ekstraktlarındaki toplam proantosiyanidin bileşen içerikleri Tablo 4.9 ve Tablo 4.10' da verildi.

Tablo 4.9. *Polygonum cognatum* Meissn bitki ekstraktlarının sahip olduğu toplam proantosiyanidin bileşen içeriği (mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt)

<i>Polygonum cognatum</i> Meissn	Total Proantosiyanidin Bileşik Miktarı (mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt)
Metanol ekstraktı	0,179±0,61
Etanol ekstraktı	0,392 ± 0,71
Aseton ekstraktı	0,615± 1,48
Hekzan ekstraktı	0,250± 1,18

Tablo 4.10. *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarının sahip olduğu toplam proantosiyanidin bileşen içeriği (mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt)

<i>Rumex patientia</i> L.	Total Proantosiyanidin Bileşik Miktarı (mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt)
Metanol ekstraktı	0,233 ± 2,31
Etanol ekstraktı	0,425 ± 1,88
Aseton ekstraktı	0,669 ± 1,70
Hekzan ekstraktı	0,347 ± 1,70

4.2. Antimikrobiyal Çalışma Bulguları

4.2.1. Disk Difüzyon Metodu Sonuçları

Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi için kullanılan *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* COWAN 1, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* FMC 5 bakteri suşları ve *Candida albicans* FMC 1 maya türüne karşı yapılan DİSK difüzyon test değerleri Tablo 4.11 ve Tablo 4.12’ de verildi.

Tablo 4.11. *Polygonum cognatum* Meissn bitki ekstraktlarının DİSK (mm) değerleri

Test Mikroorganizmaları	Metanol ekstraktı	Etanol ekstraktı	Aseton ekstraktı	Hekzan ekstraktı	Streptomisin Sülfat	Nystatin
<i>E. coli</i>	7	8	10	8	24	-
<i>B. subtilis</i>	7	8	10	10	26	-
<i>K. pneumoniae</i>	7	8	8	8	28	-
<i>S. aureus</i>	7	8	8	8	28	-
<i>C. albicans</i>	8	8	8	8	-	20

Çalışılan DİSK difüzyon metodunda, bakteriler için Streptomisin sülfat (10 µg/disk) ve maya için Nystatin (30 µg/disk) antibiyotik diskler standart olarak kullanıldı. Tablo 4.11’ de *Polygonum cognatum* Meissn bitkisine ait ekstraktların ve Tablo 4.12’ de *Rumex patientia* L. bitkisine ait ekstraktların antimikrobiyal aktivite değerleri verildi.

Tablo 4.12. *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarının DİSK (mm) değerleri

Test Mikroorganizmaları	Metanol ekstraktı	Etanol ekstraktı	Aseton ekstraktı	Hekzan ekstraktı	Streptomisin Sülfat	Nystatin
<i>E. coli</i>	8	8	10	8	24	-
<i>B. subtilis</i>	8	7	8	8	26	-
<i>K. pneumoniae</i>	7	8	10	10	28	-
<i>S. aureus</i>	7	7	10	8	28	-
<i>C. albicans</i>	8	8	12	10	-	20

4.2.2. Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) Metod Bulguları

Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi için kullanılan *Staphylococcus aureus* COWAN 1, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumonia* FMC 5, *Escherichia coli* ATCC 25922 suşları ve *Candida albicans* FMC 1 maya türüne karşı yapılan MİK belirleme metod bulguları Tablo 4.13 ve Tablo 4.14’ de verildi. Elde edilen verilerin değerlendirilmesi Morales ve ekibinin belirlemiş oldukları parametrelere dayandırılarak yapıldı (Morales et al. 2008). Bu parametrelere göre elde edilen verilerin yüksek antimikrobiyal aktivite için 0,1 mg/mL’ den düşük

konsantrasyonlarda, orta antimikrobiyal aktivite için 0,1 mg/mL–0,5 mg/mL arasındaki konsantrasyonlarda, zayıf antimikrobiyal aktivite için 0,5 mg/mL–1 mg/mL konsantrasyonlarda olması gerekmektedir. Konsantrasyonun 1 mg/mL’ den fazla olduğu değerlerde, antimikrobiyal etkinin olmadığı kabul edildi.

Tablo 4.13. *Polygonum cognatum* Meissn bitki ekstraktının MİK (mg/mL) değerleri

Test Mikroorganizmaları	Metanol ekstraktı	Etanol ekstraktı	Aseton ekstraktı	Hekzan ekstraktı
<i>E. coli</i>	0,625	0,625	0,312	0,625
<i>B. subtilis</i>	0,625	0,625	0,312	0,312
<i>K. pneumoniae</i>	0,625	0,625	0,625	0,625
<i>S. aureus</i>	0,625	0,625	0,625	0,625
<i>C. albicans</i>	0,625	0,625	0,625	0,625

Tablo 4.14. *Rumex patientia* L. bitki ekstraktının MİK (mg/mL) değerleri

Test Mikroorganizmaları	Metanol ekstraktı	Etanol ekstraktı	Aseton ekstraktı	Hekzan ekstraktı
<i>E. coli</i>	0,625	0,625	0,312	0,625
<i>B. subtilis</i>	0,625	0,625	0,625	0,625
<i>K. pneumoniae</i>	0,625	0,625	0,312	0,312
<i>S. aureus</i>	0,625	0,625	0,312	0,625
<i>C. albicans</i>	0,625	0,625	0,312	0,312

Tablo 4.13 e bakıldığında *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol ve etanol ekstraktlarının tüm mikroorganizmalara karşı MİK değerlerinin 0,625 mg/mL’ dir. Aseton ekstraktının MİK değerleri *E.coli* ve *B.subtilis*’ a karşı 0.312 mg/mL, *K.pneumoniae*, *S.aureus* ve *C.albicans* a karşı ise 0,625 mg/mL olarak belirlenirken, hekzan ekstraktının MİK değerleri *B.subtilis*’ a karşı 0,312 mg/mL ve *E.coli*, *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *C.albicans* mikroorganizmalarına karşı ise 0,625 mg/mL olarak belirlendi.

Rumex patientia L. bitkisinin metanol ve etanol ekstraktlarının MİK değerleri tüm mikroorganizmalara karşı 0,625 mg/mL; aseton ekstraktının MİK değerleri *B.subtilis*’ a karşı 0,625 mg/mL, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *C.albicans* karşı 0,312 mg/mL;

hekzan ekstraktının MİK değerleri ise *E.coli*, *B.subtilis*, *S.aureus* e karşı 0,625 mg/mL, *K.pneumoniae* ve *C.albicans* karşı 0,312 mg/mL olarak belirlendi ve Tablo 4.14' de gösterildi.

4.3. Fitokimyasal Analiz Bulguları

4.3.1. Yağ Asitleri Analiz Bulguları

Çalışmamızda içerikleri araştırılan *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin kuru halleri ve farklı solventlerle elde edilen ekstraktlarının, yağ asidi bileşen analizlerinden elde edilen ayrıntılı sonuçları üç tekrarlı ortalamaları alınarak standart sapma değerleri ile birlikte yüzde oranları halinde Tablo 4.15 ve Tablo 4.16' da verildi.

Tablo 4.15. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin kuru hali ve metanol, etanol, aseton, hekzan ekstraktlarının % yağ asidi içerikleri

Yağ Asitleri	Kuru Bitki	Metanol	Etanol	Aseton	Hekzan
8:0	-	-	-	0,68 ± 0,03	-
11:0	0,47 ± 0,02	-	-	0,74 ± 0,02	-
12:0	0,65 ± 0,04	-	-	1,43 ± 0,04	-
14:0	0,99 ± 0,05	0,83 ± 0,04	1,52 ± 0,09	0,92 ± 0,05	1,18 ± 0,03
15:1	2,14 ± 0,13	1,90 ± 0,08	-	1,06 ± 0,10	0,50 ± 0,05
16:0	12,10 ± 0,45	14,79 ± 0,48	7,79 ± 0,05	9,78 ± 0,29	9,74 ± 0,65
16:1	1,71 ± 0,10	2,68 ± 0,08	10,54 ± 0,41	1,05 ± 0,03	1,20 ± 0,05
17:0	0,40 ± 0,04	-	1,06 ± 0,05	1,04 ± 0,01	1,26 ± 0,04
17:1	-	-	-	1,15 ± 0,01	-
18:0	0,96 ± 0,14	1,78 ± 0,08	1,16 ± 0,05	3,60 ± 0,24	3,94 ± 0,09
18:1	3,99 ± 0,27	3,94 ± 0,15	2,95 ± 0,03	3,08 ± 0,08	3,02 ± 0,10
18:2	15,35 ± 0,65	16,98 ± 0,39	9,51 ± 0,14	11,62 ± 0,25	11,09 ± 0,30
18:3	42,73 ± 2,10	46,82 ± 0,94	31,40 ± 0,89	34,39 ± 1,03	30,30 ± 1,01
18:4	-	-	22,06 ± 0,90	3,74 ± 0,34	3,93 ± 0,06
20:0	-	-	-	1,20 ± 0,48	-
20:1	-	-	-	-	0,45 ± 0,01
20:2	-	2,95 ± 0,08	0,20 ± 0,00	-	-
20:3	7,06 ± 0,17	0,69 ± 0,02	1,86 ± 0,43	1,02 ± 0,61	5,80 ± 0,41
21:0	0,49 ± 0,02	-	-	-	-
22:0	0,59 ± 0,02	-	-	0,63 ± 0,02	0,78 ± 0,03
22:1	3,29 ± 0,25	-	2,47 ± 0,17	3,25 ± 0,05	4,64 ± 0,18
22:2	-	1,48 ± 0,35	-	-	4,27 ± 0,14
22:4	-	-	0,67 ± 0,02	2,34 ± 0,02	3,37 ± 0,10
22:6	4,55 ± 0,20	0,98 ± 0,06	3,60 ± 1,27	4,79 ± 0,13	7,25 ± 0,30
23:0	-	-	-	3,92 ± 0,41	-
24:0	1,33 ± 0,06	2,20 ± 0,08	0,81 ± 0,00	1,49 ± 0,13	1,78 ± 0,33
Σ SFA	17,98	19,57	12,34	25,43	18,68
Σ USFA	80,82	78,42	85,26	67,49	75,82

Polygonum cognatum Meissn bitkisinin Tablo 4.15’ de yer alan verilerine bakıldığında; kuru halinin içerdiği en yüksek yağ asitlerinin sırasıyla %42,73 ile 18:3 linolenik asit, %15,35 ile 18:2 linoleik asit, %12,10 ile 16:0 palmitik asit ve %7,06 ile 20:3 eikosatrienoik

asit olduğu görülmektedir. Kuru bitkide Σ SFA (Toplam doymuş yağ asidi) miktarı %17,98 iken, Σ USFA (Toplam doymamış yağ asidi) miktarı %80,82' dir.

Metanol ekstraktında kromatografik olarak tespit edilen yağ asidi sayısı 13 dür. Yüksek oranda içerilen yağ asitleri sırasıyla %46,82 ile 18:3 linolenik asit, %16,98 ile 18:2 linoleik asit ve %14,79 ile 16:0 palmitik asit olarak belirlenmiştir. Bu ekstrakttaki Σ SFA miktarı %19,57 iken, Σ USFA miktarının %78,42 olduğu görülmektedir.

Etanol ekstraktında yer alan yağ asitlerinin sayısı 15 olarak görülmektedir. Başlıca yağ asitleri sırasıyla %31,40 ile 18:3 linolenik asit, %22,06 ile 18:4 stearidienoik asit , %10,54 ile 16:1 palmitoleik asit , %9,51 ile 18:2 linoleik asit ve %7,79 16:0 palmitik asittir. İçerilen Σ SFA %12,34 ve Σ USFA miktarının %85,26 olduğu tespit edilmiştir.

Bitkiden aseton ekstraktına geçen yağ asidi sayısının 22 olduğu ve bu yağ asitlerinin %25,43' ü Σ SFA ve %67,49' u Σ USFA olarak tespit edilmiştir. Yüksek yüzdeye sahip yağ asitleri ise %34,39 ile 18:3 linolenik asit, %11,62 ile 18:2 linoleik asit ve %9,78 ile 16:0 palmitik asittir.

Hekzan ekstraktına geçen yağ asidi sayısı kromatografik olarak 18' dir. Toplam yağ asitlerinin %18,68' i Σ SFA olarak belirlenmişken, %75,82' i USFA olarak tespit edilmiştir. Ekstraktta %30,30 ile 18:3 linolenik asit, %11,09 ile 18:2 linoleik asit, %9,74 ile 16:0 palmitik asit, %7,25 ile 22:6 dokozahekzaenoik asit ve %5,80 ile 20:3 eikosatrienoik asit yüksek miktarda göze çarpan yağ asitlerindendir.

Tablo 4.16. *Rumex patientia* L. bitkisinin kuru hali ve metanol, etanol, aseton, hekzan özütlerinin % yağ asidi içerikleri

Yağ Asitleri	Kuru Bitki	Metanol	Etanol	Aseton	Hekzan
6:0	-	-	-	4,16 ± 2,19	-
8:0	-	-	-	3,03 ± 0,10	-
10:0	-	-	-	2,84 ± 0,05	-
11:0	0,80 ± 0,03	0,51 ± 0,00	0,50 ± 0,00	1,50 ± 0,21	0,66 ± 0,14
12:0	2,43 ± 2,25	-	-	1,04 ± 0,03	0,37 ± 0,01
14:0	1,33 ± 0,06	0,74 ± 0,02	1,62 ± 0,16	0,69 ± 0,16	0,88 ± 0,23
14:1	-	-	-	0,39 ± 0,02	-
15:0	-	-	-	0,47 ± 0,02	-
15:1	2,89 ± 0,11	-	0,72 ± 0,06	2,39 ± 0,12	1,15 ± 0,31
16:0	10,08 ± 0,16	12,81 ± 0,21	7,26 ± 0,18	8,15 ± 0,26	14,07 ± 1,42
16:1	1,84 ± 0,03	3,50 ± 0,07	9,24 ± 0,40	1,53 ± 0,09	1,13 ± 0,07
17:0	0,70 ± 0,01	-	1,23 ± 0,09	2,27 ± 0,14	-
17:1	0,61 ± 0,05	-	-	0,56 ± 0,02	0,35 ± 0,00
18:0	1,04 ± 0,02	0,70 ± 0,02	0,63 ± 0,04	0,73 ± 0,02	2,01 ± 0,28
18:1	1,61 ± 0,02	1,66 ± 0,04	3,15 ± 3,17	1,37 ± 0,05	10,03 ± 0,93
18:2	10,95 ± 0,08	13,10 ± 0,19	8,68 ± 2,43	9,51 ± 0,27	13,77 ± 0,21
18:3	52,03 ± 1,95	58,41 ± 0,73	33,00 ± 0,13	46,06 ± 1,43	44,36 ± 1,76
20:1	0,37 ± 0,01	-	24,37 ± 2,65	-	-
20:2	-	-	-	0,75 ± 0,16	0,74 ± 0,03
20:3	4,47 ± 0,03	6,01 ± 0,10	1,70 ± 0,68	1,32 ± 0,49	2,21 ± 0,61
21:0	0,37 ± 0,01	-	-	-	-
22:0	0,45 ± 0,02	-	-	0,48 ± 0,03	0,49 ± 0,04
22:1	-	0,55 ± 0,00	-	-	2,01 ± 0,61
22:2	1,20 ± 0,08	-	0,95 ± 0,10	1,43 ± 0,07	-
22:6	1,48 ± 0,08	0,53 ± 0,01	1,13 ± 0,28	1,35 ± 0,18	2,07 ± 0,73
24:0	0,88 ± 0,02	0,39 ± 0,00	-	0,82 ± 0,06	0,96 ± 0,17
Σ SFA	18,08	15,15	11,24	26,18	19,44
Σ USFA	77,45	83,76	82,94	66,66	77,82

Rumex patientia L. bitkisinin içeriğinde yer alan yağ asit miktarlarına ait veriler Tablo 4.16 da belirtilmiştir. Buna göre kuru bitkinin içerdiği yağ asitlerinde öne çıkanlar %52,03 ile 18:3 linolenik asit, %10,95 ile 18:2 linoleik asit, %10,08 ile palmitik asit ve %4,47 ile 20:3 eikosatrienoik asittir. İçeriğinde Σ SFA değeri %18,08 ve Σ USFA değeri %77,45 olarak belirlenmiştir.

Metanol ekstraktının %58,41 ile 18:3 linolenik asit yağ asidini en yüksek oranda içerdği görülmektedir. %13,10 ile 18:2 linoleik asit, %12,81 ile 16:0 palmitik asit, %6,01 ile 20:3 eikosatrienoik asit, %3,50 ile 16:1 palmitoleik asit gibi yağ asitleri yine yüksek miktarda bulunan yağ asitleridir. Kromatografik olarak belirlenen yağ asitlerinin %15,15' i Σ SFA iken, % 83,76 Σ USFA' dır.

Etanol ekstraktına ait kromatografik olarak tayin edilen 14 yağ asidi bileşenlerinden yüksek oranda bulunanlar , %33,00 ile 18:3 linolenik asit, %24,37 ile 20:1 gondoik asit, %9,24 ile 16:1 palmitoleik asit, %7,26 ile 16:0 palmitik asit ve %8,68 ile 18:2 linoleik asittir. Toplam yağ asidi bileşenlerine bakıldığında Σ SFA değerinin %11,24 ve Σ USFA değerinin %82,94 olduğu belirlenmiştir.

Aseton ekstraktında diğer ekstraktlardakine oranla daha fazla yağ asidi bileşeni tayin edilmiştir. En yüksek yağ asidi bileşeni %46,06 ile 18:3 linolenik asit olup diğerleri sırasıyla %9,51 ile 18:2 linoleik asit, %8,15 ile 16:0 palmitik asit, %4,16 ile 6:0 kaproik asit, %3,03 ile 8:0 kaprilik asit, %2,84 ile 10:0 kaprik asit, %2,39 ile 15:1 pentadekenoik asit ve %2,27 ile 17:0 heptadekanoik asittir. İçeriğinde yer alan yağ asidi bileşenlerinden Σ SFA değeri %26,18 ve Σ USFA değeri %66,66 olarak görülmektedir.

Tablo 4.16' ya bakıldığında diğer tüm ekstraktlarda olduğu gibi hekzan ekstraktında da en yüksek yüzdede olan yağ asidinin %44,36 ile 18:3 linolenik asit olduğu görülmüştür. Diğer yağ asitlerinden bazıları ise %13,77 ile 18:2 linoleik asit, %14,07 ile 16:0 palmitik asit ve %10,03 ile 18:1 oleik asittir. Toplam yağ asidi bileşenlerinin %19,44' i Σ SFA olurken, %77,82' i Σ USFA' dır.

4.3.2. Vitamin ve Fitosterol Bulguları

Polygonum cognatum Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerindeki yağda çözünen vitamin ve sterol miktarları yapılan analizler sonucunda tayin edildi. Bitkilerdeki Vitamin K, Vitamin D, α -Tokoferol, δ -Tokoferol, Retinol ve Retinol asetat vitaminleri ve β -sitosterol, stigmasterol ve ergosterol fitosterollerinin değerleri Tablo 4.17 ve Tablo 4.18 de verildi.

Tablo 4.17. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin vitamin ve fitosterol bulguları

Vitamin ve fitosteroller (µg/g)	
Vitamin K	10,11± 0,72
Vitamin D	15,34 ± 1,51
δ-Tokoferol	0,45 ± 0,51
α-Tokoferol	7,26 ± 1,04
Retinol	0,15 ± 0,01
Retinol Asetat	12,98 ± 2,83
Ergosterol	1,51 ± 0,90
Stigmasterol	9,37 ± 2,18
β-Sitosterol	148,32 ± 3,10

Tablo 4.18. *Rumex patientia* L. bitkisinin vitamin ve fitosterol bulguları

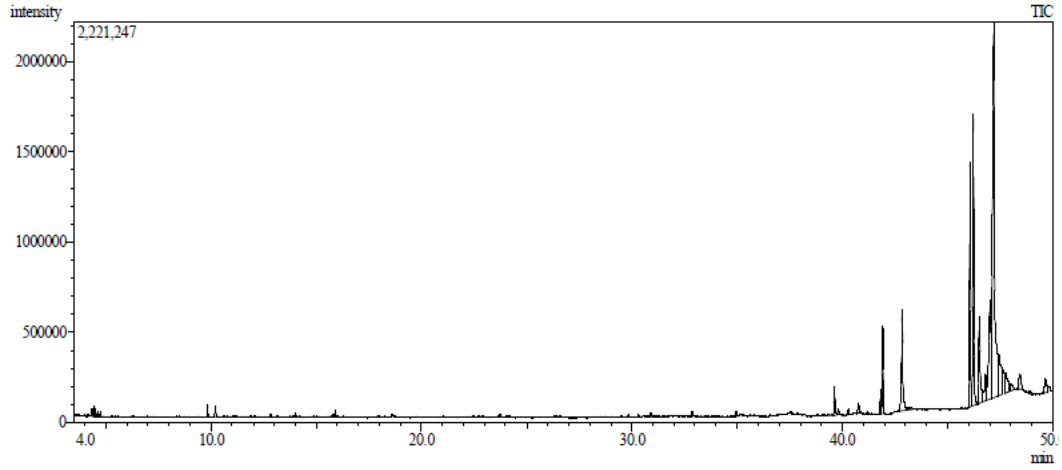
Vitamin ve fitosteroller (µg/g)	
Vitamin K	1,31 ± 0,18
Vitamin D	7,86 ± 1,26
δ-Tokoferol	11,23 ± 1,15
α-Tokoferol	16,65 ± 3,02
Retinol	0,48 ± 0,14
Retinol Asetat	15,09 ± 2,27
Ergosterol	3,09 ± 1,24
Stigmasterol	103,21 ± 3,36
β-Sitosterol	196,42 ± 1,51

4.3.3. Aromatik Bileşen Analiz Bulguları

4.3.3.1. *Polygonum cognatum* Meissn Bitkisinin Aromatik Bileşen Analiz Bulguları

GC-MS analizinin sonucunda *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol ekstraktında 42 bileşik, etanol ekstraktında 37 bileşik, aseton ekstraktında 46 bileşik ve hekzan ekstraktında ise 43 bileşik tanımlandı ve piklerin görüntüleri, Wiley kütüphanesi verileri ile karşılaştırıldı. *Polygonum cognatum* bitkisine ait ekstraktların aromatik bileşen

GC-MS kromatogramları Şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7 ve Şekil 4.8’ de gösterildi. Alıkonma süreleri ve % pik alanı Tablo 4.19, Tablo 4.20, Tablo 4.21 ve Tablo 4.22’ de sunuldu.



Şekil 4.5. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı

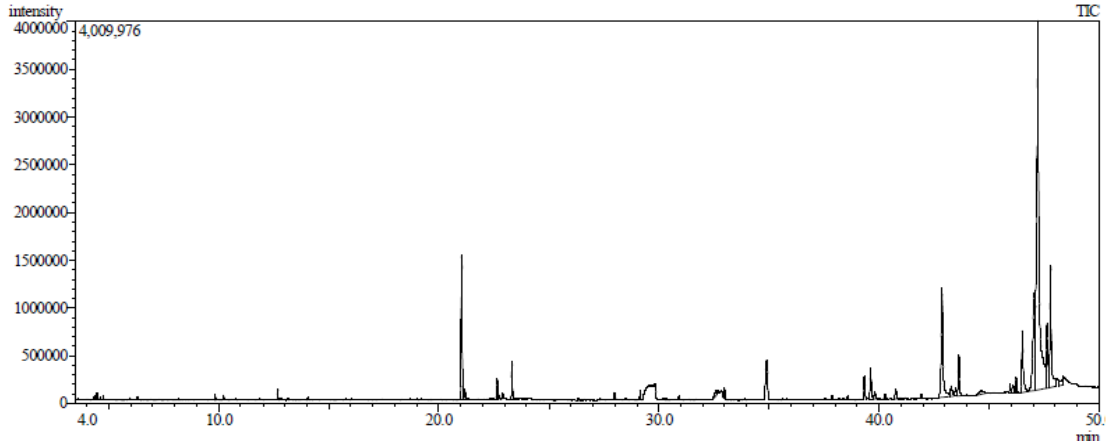
Tablo 4.19. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
1	4,146	0,08	Asetamid
2	4,349	0,14	3-Hekzanon
3	4,460	0,20	2-Hekzanon
4	4,602	0,10	3-Hekzanol
5	4,660	0,09	Oktan
6	4,741	0,12	2-Hekzanol
7	9,830	0,30	Hidroperoksit 1-etil-bütil
8	10,211	0,29	Hidroperoksit 1-metil-pentil
9	12,836	0,09	D-Limonen
10	14,015	0,10	3-Etil-3-metilheptan
11	15,899	0,17	Nonanaldehit
12	23,725	0,16	2,4,Dekadienal
13	30,916	0,15	Dihidroaktinolit
14	32,878	0,15	Dietil Fitalat
15	34,953	0,20	cis-13 16-Dokasadienoik asit
16	39,636	1,08	Neofitadien
17	39,816	0,18	2-Pentadekanon 6,10,14-trimetil-
18	40,297	0,18	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil- (FİTOL)
19	40,762	0,41	3,7,11,15-Tetrametil-2-hekzadeken-1-ol-(FİTOL)
20	41,209	0,09	5-Bütil-5-etilheptadekan
21	41,821	0,77	9-Hekzadekenoik asit metil ester
22	41,921	2,77	Hekzadekenoik asit metil ester
23	42,851	4,98	Palmitik asit
24	43,280	0,14	1H-Pürin-6-amin [(2-fluorofenil)metil]
25	46,067	8,57	9,12-Oktadekadienoik asit metil ester
26	46,229	11,09	9,12,15-Oktadekatrienoik asit metil ester
27	46,516	4,67	Fitol izomer
28	46,813	1,72	Metil stearat
29	47,018	7,25	9,12-Oktadekadienoik asit
30	47,203	27,54	9,12,15-Oktadekatrienoik asit
31	47,440	3,83	cis-13 16-Dokasadienoik asit metil ester
32	47,797	1,74	Etil Linoleolat
33	48,060	0,45	Hekzadekanamit
34	48,435	1,13	Diizooktil fitalat

Tablo 4.19. (Devam) *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
35	48,920	0,11	Fitol asetat
36	49,655	1,02	Tetracosamethylcyclododecasiloxane
37	50,634	1,04	Pentacosane
38	50,946	10,70	cis-11,14-ikosadienoik asit metil ester
39	51,230	2,08	2-Propenoik asit 3-(4-metoksifenil)-2-ethylheksil ester
40	51,285	1,79	İkosanoik asit metil ester
41	51,855	2,16	5-en-2-ol,8-(1,4,4a,5,6,7,8,8a-oktahidro-2,5,5,8a-tetrametilnaph-1-)-6-metil-
42	52,621	0,19	13,15-Oktakosadin
		100,00	

Metanol ekstraktı için Tablo 4.19' a bakıldığında 47,203 (%27,54) , 46,229 (%11,09) , 50,946 (%10,70) alıkonma süreleri ile üç pik noktası dikkat çektiği görüldü. Bu pik noktalarının, sırasıyla 9,12,15-oktadekatrienoik asit (linolenik asit); 9,12,15-oktadekatrienoik asit metil ester (linolenik asit metil ester) ve cis-11,14-ikosadienoik asit metil ester bileşiklerine ait olduğu belirlendi. Bunlar dışında diğer belirgin pik noktaları 41,921 (%2,77), 42,851 (%4,98) , 46,067 (%8,57), 46,516 (%4,67) , 47,018 (%7,25) , 47,440 (%3,83) 51,230 (%2,08) alıkonma süreleri ile hekzadekanoik asit metil ester (metil palmitat), palmitik asit, 9,12-oktadekadienoik asit metil ester (linoleik asit metil ester), fitol izomer, 9,12-oktadekadienoik asit (linoleik asit), cis-13 16-dokosadienoik asit metil ester ve 2-propenoik asit 3-(4-metoksifenil)-2-etilheksil ester (oktinoksat) bileşiklerine ait olduğu tespit edildi.



Şekil 4.6. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı

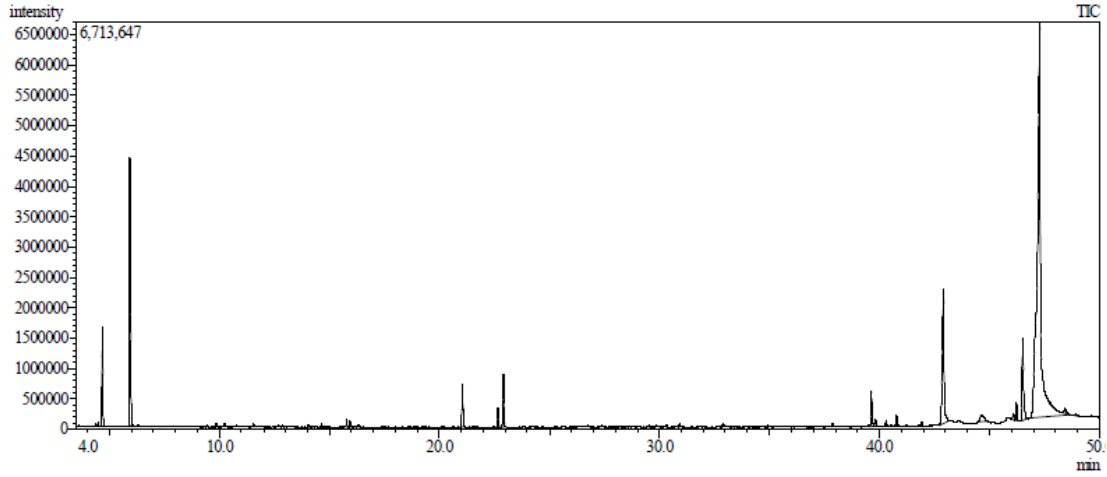
Tablo 4.20. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alınma Süresi	% Alan	Bileşikler
1	4,466	0,19	2-Hekzanon
2	9,841	0,18	Hidroperoksit 1-etil-bütil
3	10,220	0,18	Hidroperoksit 1-metil-pentil
4	12,690	0,42	Benzen metil 1-metil-etil
5	14,065	0,18	Terpinen
6	21,041	5,95	Propanal 2-metil-3-fenil
7	21,183	0,48	Glutamine
8	22,654	0,88	2-Caren-10-al
9	22,716	0,16	Anetol
10	22,907	0,22	4-Etilbenzil alkol
11	23,325	1,56	Karvakrol
12	27,988	0,35	Etil piroglutamat
13	29,153	0,42	Unknown From Lime Oil
14	30,924	0,19	Dihidroaktinidiolid
15	32,505	0,19	Dietil fitalat
16	32,586	0,35	Caryophyllene oksit
17	32,986	0,47	Carotol
18	37,878	0,16	Loliolide
19	39,638	1,87	Neofitadien
20	39,823	0,40	2-Pentadekanon, 6,10,14-trimetil

Tablo 4.20. (Devam) *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
21	40,294	0,32	2-Hekzadeken-1-ol,3,7,11,15-tetrametil-
22	40,759	0,53	2-Hekzadeken-1-ol,3,7,11,15-tetrametil-
23	41,925	0,20	Hekzadekanoik asit metil ester
24	42,879	7,60	Palmitik asit
25	43,287	0,73	İkosametilsiklodekasiloksan
26	43,491	0,46	Etil 9-hekzadekenoat
27	43,635	2,13	Hekzadekanoik asit etil ester
28	44,634	0,74	1-Heptakosanol
29	45,973	0,50	3-Carene,4-hidroksimetil- exo
30	46,077	0,65	9,12-Oktadekadienoik asit metil ester
31	46,241	0,86	9,12,15-Oktadekatrienoik asit metil ester
32	46,524	4,27	Fitol
33	47,064	10,18	9,12-Oktadekadienoik asit
34	47,243	40,89	9,12,15-Oktadekatrienoik asit
35	47,645	4,30	Etil Linoleat
36	47,811	7,21	Etil Linoleolat
37	48,367	0,90	Oktadekanoik asid etil ester
38	50,642	0,74	İkosaan
		100,00	

Tablo 4.20' de verilen etanol ekstraktının analizinde en belirgin piklerin 42,879 (%7,60), 47,064 (%10,18), 47,243 (%40,89) ve 47,811 (%7,21) alıkonma sürelerinde, sırasıyla palmitik asit, 9,12-oktadekadienoik asit (linoleik asit), 9,12,15-oktadekatrienoik asit (linolenik asit), etil linoleolat bileşenlerinde verdiği görüldü. Diğer belirgin piklerin 21,041 (%5,95) propanal 2-metil-3-fenil, 39,638 (%1,87) neofitadien, 43,635 (%2,13) hekzadekanoik asit etil ester (etil palmitat), 46,524 (%4,27) fitol, 47,645 (%4,30) etil linoleata ait olduğu görüldü.



Şekil 4.7. *Polygonum cognatum* Meissn Bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı

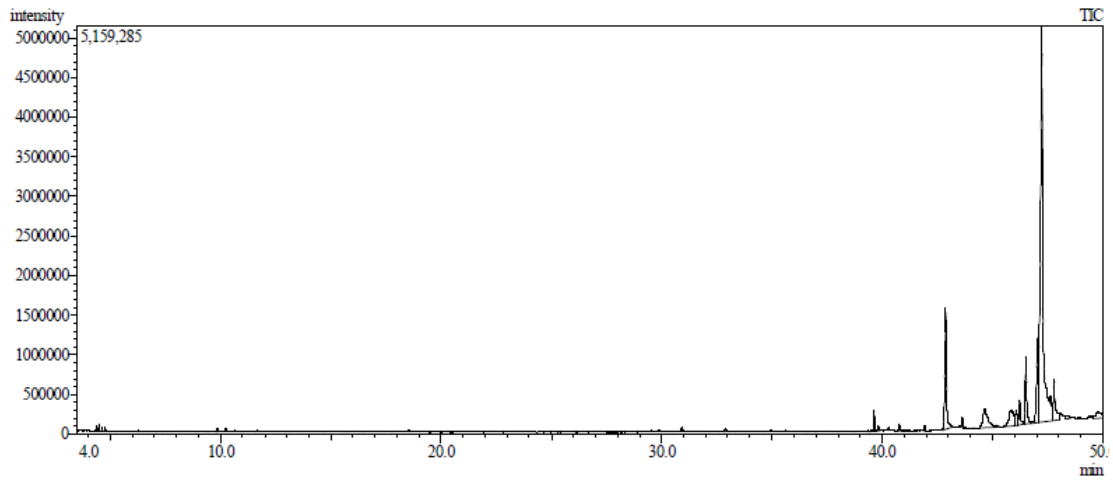
Aseton ekstraktına ait analiz bulguları Tablo 4.21’ de verildi. Ayrıntılı değerlendirme sonucunda 47,290 alıkonma süresinin dikkat çektiği görüldü. Bu pik noktasının 9,12,15-oktadekatrienoik asit (linolenik asit) bileşiğine ait olduğu kütle spektrofotometre analiziyle tayin edildi. Bu pik dışında diğer belirgin pikler, 42,910 alıkonma süresinde palmitik asit (%9,32), 5,937 alıkonma süresinde diaseton alkol (%7,87), 46,516 alıkonma süresinde fitol (%5,00), 52,342 alıkonma süresinde 13-dokosenamid (%4,10) bileşiklerine aittir.

Tablo 4.21. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
1	4,366	0,07	3-Hekzanon
2	4,478	0,10	2-Hekzanon
3	4,617	0,06	3-Hekzanol
4	4,678	0,52	Mesitil oksit
5	4,758	0,06	2-Hekzanol
6	5,937	7,87	Diaseton alkol
7	9,858	0,11	Hidroperoksit 1-etil-bütil
8	10,237	0,09	Hidroperoksit 1-metil-pentil
9	10,768	0,05	Beta-Pinen
10	11,556	0,10	1,1-siklopropandikarbonitril 2-bütil-2-metil-
11	12,703	0,06	Para-Cymene
12	12,860	0,04	D-Limonen
13	14,079	0,10	Gama- Terpinen

Tablo 4.21. (Devam) *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alınma Süresi	% Alan	Bileşikler
14	14,643	0,11	2-Propen-1-amin N,N-bis(1-metil-etil)
15	15,783	0,29	2-Siklohekzen-1-on 3,5-dimetil
16	15,943	0,21	6-Metil-3 5-Heptadien-2-on
17	16,337	0,08	2,2,6,6-Tetrametil-4-piperidon
18	21,049	1,58	Propanal 2-metil-3-fenil
19	22,662	0,69	2-Caren-10-al
20	22,912	2,01	1-Bütanol, 1-fenil
21	29,525	0,05	Beta-ionone
22	30,332	0,08	Fenol 2,4-bis(1,1-Dimetil-Etil)
23	30,930	0,14	Dihidroaktinidiolid
24	32,895	0,10	Dietil Fitalat
25	37,875	0,11	Loliolid
26	39,504	0,04	2-Fiten
27	39,645	1,66	Neofitadien
28	39,828	0,31	Asetik asit,3,7,11,15-tetrametil-hekzadesilester
29	40,301	0,23	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (Fitol)
30	40,767	0,49	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil(Fitol)
31	41,209	0,05	Heneikosan
32	41,927	0,17	Hekzadekanoik asit metil ester
33	42,910	9,32	Palmitik asit
34	44,645	1,09	1-Heptakosanol
35	46,075	0,42	9,12-Oktadekadienoik asit metil ester
36	46,236	0,79	9,12,15-Oktadekatrienoik asit metil ester
37	46,516	5,00	Fitol
38	47,290	58,01	9,12,15-Oktadekatrienoik asit
39	47,810	0,10	Etil Linoleolat
40	48,444	0,41	Diisooktil Fitalat
41	48,933	0,11	Fitol asetat
42	50,639	0,59	Pentakosan
43	50,770	0,08	Araşidil alkol
44	51,889	0,34	cis-9-Hekzadekenal
45	52,342	4,10	13-Dokosenamid
46	52,760	0,03	Dokosan
		100,00	



Şekil 4.8. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı

Tablo 4.22. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
1	4,365	0,10	3-Hekzanon
2	4,477	0,13	2-Hekzanon
3	4,618	0,08	3-Hekzanol
4	4,756	0,10	Pentanol 1-metil-
5	6,283	0,03	Bütanoik asit 2-metil
6	9,859	0,08	Hidroperoksit 1-etil- bütıl
7	10,237	0,06	Hidroperoksit 1-metil-pentıl
8	26,593	0,03	Tetradekan
9	29,527	0,06	Beta iyonon
10	30,929	0,15	Dihidroaktinolid
11	32,898	0,15	Dietil fitalat
12	39,501	0,03	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil- (Fitol)
13	39,643	0,82	Neofitadien
14	39,824	0,21	Asetik asit,3,7,11,15-tetrametil-hekzadesilester
15	40,304	0,13	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil- (Fitol)
16	40,768	0,25	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil-(Fitol)
17	41,209	0,05	Heneikosan
18	41,927	0,25	Metil palmitat
19	42,885	6,67	Palmitik asit
20	43,480	0,07	Palmitelaidik asit etil ester
21	43,631	0,37	Etil palmitat

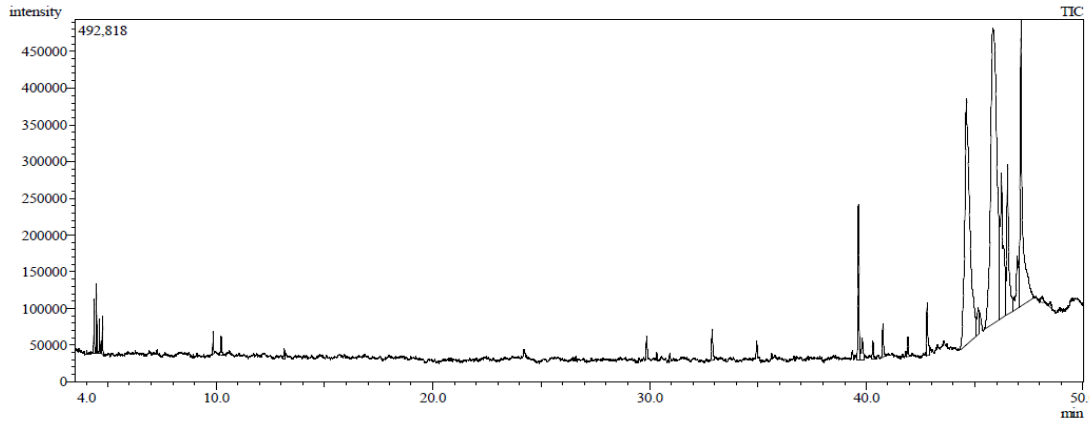
Tablo 4.22. (Devam) *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
22	43,740	0,04	İkosan
23	44,636	3,41	1-Heptakosanol
24	45,150	0,24	Tetrakosan
25	45,839	2,93	1-Heptakosanol
26	46,075	0,99	9,12-Octadekadienoik asit metil ester
27	46,240	1,38	9,12,15-Oktadecatrienoik asid metil ester
28	46,522	3,63	Fitol
29	47,073	6,68	9,12-Oktadekadienoik asit
30	47,256	35,51	9,12,15-Oktadecatrienoik asit
31	47,641	0,26	Etil Linoleat
32	47,805	3,15	Etil Linoleolat
33	48,429	0,41	Tetrakosan
34	48,930	0,07	Fitol asetat
35	49,794	1,33	Beta Sitositerol
36	50,446	1,05	1-Oktadekanol
37	50,639	2,01	Tetrakosan
38	50,970	7,28	Beta Sitositerol
39	51,160	4,42	Beta Sitositerol
40	51,328	7,85	Beta Sitositerol
41	51,886	0,71	13-Oktadekenal
42	52,354	6,58	13-Dokosenamid
43	52,750	0,25	Dokosan
		100,00	

Tablo 4.22’de gösterilen hekzan ekstraktına ait bileşenlerden en öne çıkan 47,256 alıkonma süresindeki pik olup, bu pik noktasının 9,12,15-oktadecatrienoik asit (linolenik asit) bileşiğine ait olduğu görüldü (Şekil 5.8). Bunun dışındaki diğer göze çarpan piklerin 50,970, 51,160, 51,328 alıkonma sürelerindeki beta sitositerol, 47,073 alıkonma süresindeki 9,12-oktadekadienoik asit, 42.885 alıkonma süresindeki palmitik asit ve 46,522 alıkonma süresindeki fitol bileşenine ait olduğu tespit edildi.

4.3.3.2. *Rumex patientia* L. Bitkisinin Aromatik Bileşen Analiz Bulguları

Rumex patientia L. bitkisinin metanol ekstraktında 30 bileşik, etanol ekstraktında 40 bileşik, aseton ekstraktında 42 bileşik ve hekzan ekstraktında ise 43 bileşik GC-MS analizinin sonucunda tanımlandı ve piklerin görüntüleri Wiley kütüphanesi verileri ile karşılaştırıldı. *Rumex patientia* L. bitkisine ait ekstraktların aromatik bileşen GC-MS kromatogramları Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12’ de verildi. Alıkonma süreleri, % pik alanları ve bileşen isimleri Tablo 4.23, Tablo 4.24, Tablo 4.25 ve Tablo 4.26’ da gösterildi.

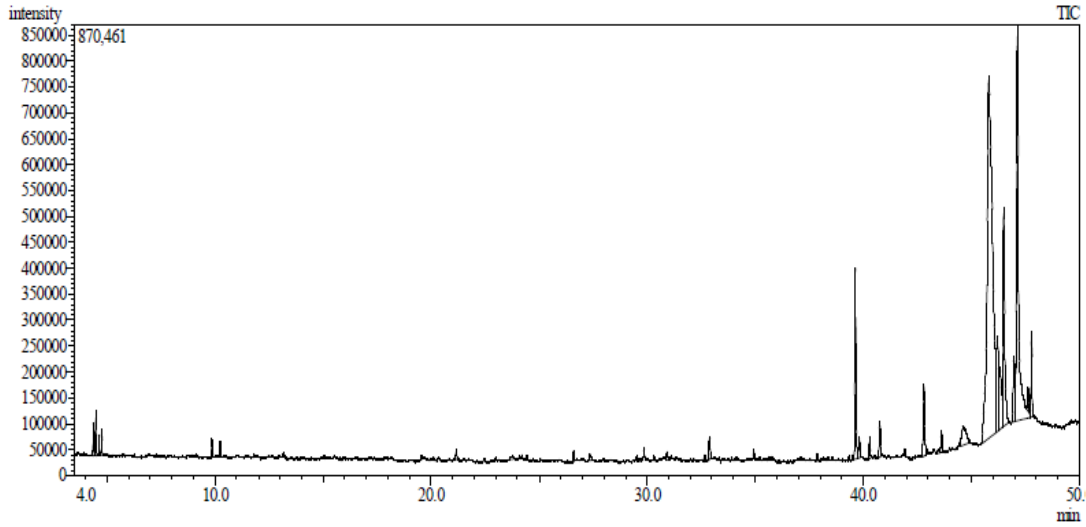


Şekil 4.9. *Rumex patientia* L. bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı

Tablo 4.23. *Rumex patientia* L. bitkisinin metanol ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alınma Süresi	% Alan	Bileşikler
1	4,365	0,45	3-Hekzanon
2	4,476	0,61	2-Hekzanon
3	4,619	0,32	3-Hekzanol
4	4,757	0,39	Pentanol 1-metil-
5	9,856	0,24	Hidroperoksit 1-etil- bütül
6	10,234	0,27	Hidroperoksit 1-metil-pentil
7	13,151	0,14	Benzil alkol
8	30,330	0,11	Fenol 2,4-bis(1,1-Dimetil-Etil)
9	30,926	0,13	Dihidroaktinidiol
10	32,899	0,62	Dietil Fitalat
11	39,639	2,57	Neofitadien
12	39,819	0,51	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (FİTOL)
13	40,298	0,34	Neofitadien
14	40,768	0,60	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (FİTOL)
15	41,923	0,31	Hekzadekanoik asit metil ester
16	42,804	1,01	Palmitik asit
17	44,629	18,20	1-Heptakosanol
18	45,166	0,96	Pentakosan
19	45,839	26,89	1-Heptakosanol
20	46,236	7,16	9,12,15-Oktadekatrienoik asit metil ester
21	46,519	4,68	Fitol
22	46,977	1,89	9,12-Oktadekadienoik asit
23	47,134	10,55	9,12,15-Oktadekatrienoik asit
24	48,115	0,22	Pentafluoropropiyonik asit, tetradesil ester
25	48,455	0,15	1,2-Benzendikarboksilik asit, bis(2 etil-hekzil)ester
26	50,449	0,22	1-Oktadekanol
27	50,736	2,77	1-Heptakosanol
28	51,544	0,14	1-Oktakosanol asetat
29	52,095	0,45	1,2-Epoksioktadekan
30	52,344	17,10	13-Dokosenamid
		100,00	

Rumex patientia L. bitkisinin metanol ekstraktına ait analiz bulguları Tablo 4.23 de verildi. Ayrıntılı değerlendirme sonucunda 44,629-45,839 alıkonma sürelerindeki 1-heptakosanol (%26,89- %18,20) ve 52,344 alıkonma süresindeki 13-dokosenamid (%17,10) pikleri dikkat çektiği görüldü. Bu pik noktaları dışında göze çarpan piklerin 47,134 alıkonma süresinde 9,12,15-oktadekatrienoik asit (linolenik asit) (%10,55) ve 46,236 alıkonma süresinde 9,12,15-oktadekatrienoik asit metil ester (%7,16) bileşenlerine ait olduğu kütle spektrofotometre analiziyle tayin edildi.

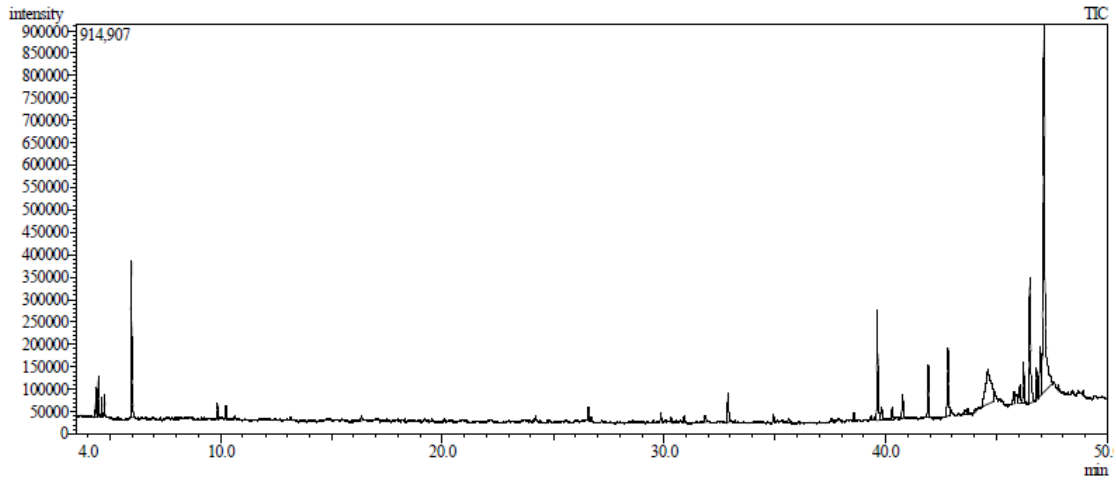


Şekil 4.10. *Rumex patientia* L. bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşen GC-MS Kromatogramı

Tablo 4.24. *Rumex patientia* L. bitkisinin etanol ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
1	4,364	0,29	3-Hekzanon
2	4,477	0,41	2-Hekzanon
3	4,618	0,18	3-Hekzanol
4	4,754	0,34	Pentanol 1-metil-
5	9,856	0,26	Hidroperoksit 1-etil- bütıl
6	10,238	0,21	Hidroperoksit 1-metil-pentıl
7	11,817	0,09	2-Metiloksazol
8	19,551	0,07	Dodekan
9	21,162	0,15	DL-Piroglutamik asit
10	23,777	0,14	2,4-Dekadienal
11	26,595	0,16	Tetradekan
12	27,351	0,20	Guanozin
13	29,520	0,07	Beta iyonon
14	30,929	0,14	Dihidroaktinidiolid
15	32,681	0,11	1-Hekzadekanol
16	32,893	0,45	Dietil Fitalat
17	35,628	0,10	3-Hidroksi-5,6-epoksi- β -iyonon
18	37,876	0,14	Loliolid
19	39,496	0,06	2-Fiten
20	39,642	3,51	Neofitadien
21	39,824	0,39	2-Fiten
22	40,301	0,39	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (FİTOL)
23	40,765	0,65	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (FİTOL)
24	41,925	0,10	Hekzadekanoik asit metil ester
25	42,811	1,50	Palmitik asit
26	43,481	0,07	Palmitelaidik asit etil ester
27	43,626	0,39	Etil palmitat
28	44,614	1,37	1-Heptakosanol
29	45,808	32,16	1-Heptakosanol
30	46,221	3,55	9,12,15-Oktadekatrienoik asit metil ester
31	46,325	2,49	Triacontane
32	46,509	5,86	Fitol
33	46,978	1,72	9,12-Oktadekadienoik asit
34	47,151	13,19	9,12,15-Oktadekatrienoik asit
35	47,629	0,43	9,12-Oktadekadienoik asit etil ester
36	47,797	1,51	Etil Linoleolat
37	50,446	0,26	Dokosanol
38	50,648	0,34	Hekzadekanoik asit, 1-(hidroksimetil)-1,2-etan-diester
39	51,515	0,61	Sikloartenol
40	52,376	25,92	13-Dokosenamid
		100,00	

Etanol ekstraktına ait bileşenlerin yer aldığı Tablo 4.24’ de 45,808 ve 52,376 alıkonma sürelerindeki piklerin belirgin olduğu görüldü. Bu piklerin %32,16 pik alanına sahip olan 1-heptakosanol ve %25,92 pik alanına sahip olan 13-dokosenamid bileşenlerine ait olduğu tespit edildi. Ayrıca diğer belirgin piklerin 47,151 alıkonma zamanında 9,12,15-oktadekatrienoik asit (%13,19) ve 46,509 alıkonma zamanında fitol (%5,86) bileşenlerine ait olduğu belirlendi.

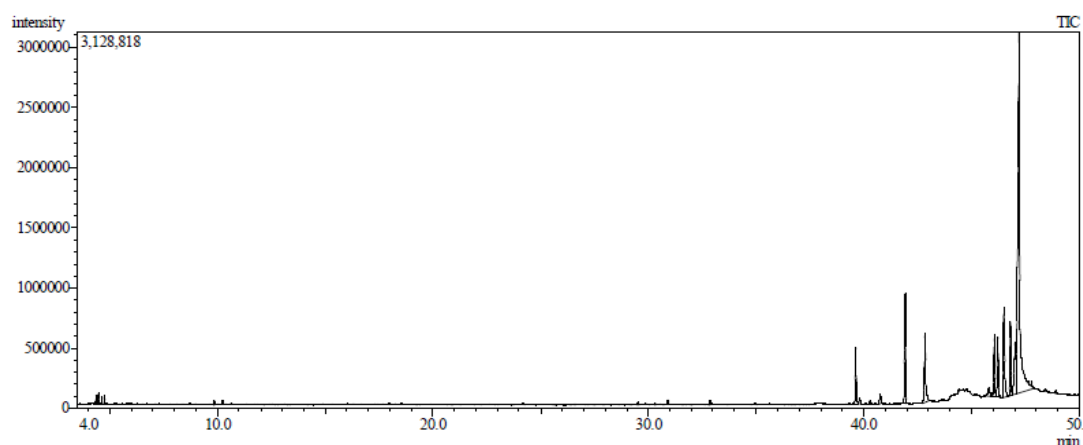


Şekil 4.11. *Rumex patientia* L. bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı

Tablo 4.25. *Rumex patientia* L. bitkisinin aseton ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alınma Süresi	% Alan	Bileşikler
1	4,362	0,69	3-Hekzanon
2	4,474	0,88	2-Hekzanon
3	4,616	0,40	3-Hekzanol
4	4,754	0,50	Pentanol 1-metil-
5	5,968	4,70	Diaseton alkol
6	9,854	0,47	Hidroperoksit 1-etil- bütıl
7	10,236	0,42	Hidroperoksit 1-metil-pentıl
8	16,349	0,20	Triasetonamine
9	17,505	0,18	2,6-Dimetil-6-nitro-2-hepten-4-on
10	26,590	0,45	Tetradekan
11	30,331	0,20	Fenol, 2,4-bis (1,1-Dimetil-etil)
12	30,924	0,25	Dihidroaktinidiolid
13	31,826	0,53	Dodekanoik asit
14	32,893	1,25	1,2-Benzendikarboksilik asit, diisononil ester
15	35,612	0,18	1,6,6-Trimetil-7-(3-oxo-büten-1-yl)-3,8-
16	38,571	0,33	Oktadekan
17	39,350	0,19	Oktadekametilsiklononasiloksan
18	39,485	0,24	2-Fiten
19	39,638	5,03	Neofitadien
20	39,819	0,71	2-Fiten
21	40,296	0,54	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (FİTOL)
22	40,761	1,10	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (FİTOL)
23	41,921	2,02	Palmitik asit metil ester
24	42,814	3,29	Palmitik asit
25	43,566	0,32	5,11,14,17-İkosatetraenoik asit metil ester
26	43,709	0,22	Nonakosan
27	44,050	0,26	1-Heneikosanol
28	44,608	7,93	1-Heptakosanol
29	45,810	1,04	1-Tetrakosanol
30	46,063	1,06	9,12-Oktadekadienoik asit metil ester
31	46,227	1,80	9,12,15-Oktadekatrienoik asit metil ester
32	46,508	7,04	Fitol
33	46,810	1,25	Metil stearat
34	46,976	3,05	9,12-Oktadekadienoik asit
35	47,153	24,96	9,12,15-Oktadekatrienoik asit,
36	47,799	0,24	Etil Linoleolat
37	48,922	0,18	Fitol asetat
38	50,155	0,65	Propan oktanoik asit,2-[[2-[(2 -etilsiklopropil) metil]siklo
39	50,254	0,92	9,12-Oktadekadienoik asit metil ester
40	50,601	7,04	Metil-cis-9,10-epoksi stearat
41	52,313	15,84	13-Dokosenamid
42	52,825	1,44	Bis (2-etil-heksil) adipat
		100,00	

Tablo 4.25’ de aseton ekstraktına ait bileşenlerin alıkonma süreleri, bileşen isimleri ve % pik alanları verildi. Buna göre 47,153 alıkonma süresinde 9,12,15-oktadekatrienoik asit (%24,96) ve 52,313 alıkonma süresinde 13-dokosenamid (%15,84) bileşenleri belirgin olarak göze çarptığı görüldü. Diğer anlamlı piklerin, 44,608, 50,601, 46,508 ve 39,638 alıkonma süreleri ile sırasıyla 1-heptakosanol (%7,93), metil-cis-9,10-epoksi stearat (%7,04), fitol (%7,04) ve neofitadien (%5,03) bileşenlerine ait olduğu tespit edildi.



Şekil 4.12. *Rumex patientia* L. bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşen GC-MS kromatogramı

Tablo 4.26. *Rumex patientia* L. bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
1	4,017	0,03	2-Furanmetanol, tetrahidro
2	4,362	0,21	3-Hekzanon
3	4,473	0,31	2-Hekzanon
4	4,615	0,20	3-Hekzanol
5	4,751	0,24	Pentanol 1-metil
6	9,853	0,15	Hidroperoksit 1-etil- bütıl
7	10,233	0,14	Hidroperoksit 1-metil-pentıl
8	29,518	0,10	Beta iyonon
9	30,324	0,06	Fenol, 2,4-bis(1,1-dimetil-etil)-
10	30,920	0,21	Dihidroaktinidiolid
11	32,891	0,21	Dietil Fitalat
12	35,615	0,04	4-Hidroksi-1,2-dihidro-beta-jonone-1,2-epoksit
13	39,635	2,43	Neofitadien
14	39,817	0,26	6,10,14-Trimetil-2-pentadekanon
15	40,296	0,19	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (FİTOL)
16	40,521	0,03	Diizobütıl fitalat
17	40,758	0,51	2-Hekzadeken-1-ol 3,7,11,15-tetrametil (FİTOL)
18	41,923	4,32	Hekzadekanoik asit metil ester
19	42,849	4,09	Palmitik asit
20	43,704	0,04	Nonadekanoik asit metil ester
21	44,426	0,12	Hekzadekanoik asit,14-metil-metil ester

Tablo 4.26. (Devam) *Rumex patientia* L. bitkisinin hekzan ekstraktının aromatik bileşenleri

Pik	Alıkonma Süresi	% Alan	Bileşikler
22	45,806	0,75	1-Dokosanol
23	45,940	0,14	Oksiraneundekanoik asit, 3-pentil-metil ester
24	46,062	2,82	9,12-Oktadekadienoik asit metil ester
25	46,227	2,96	Cis-11,14,17-İkosatrienoik asit
26	46,329	0,04	9-Oktadekenoik asit metil ester
27	46,509	5,05	Fitol
28	46,812	3,11	Metil stearat
29	47,026	4,96	9,12-Oktadekadienoik asit
30	47,213	32,23	9,12,15-Oktadekatrienoik asit
31	47,630	0,09	14-metil-8-hekzadeken-1-ol
32	47,793	0,22	Etil Linoleolat
33	48,445	0,17	1,2-Benzen dikarboksilik asit, bis (2-etilhekzil) ester
34	48,922	0,15	Fitol asetat
35	50,154	0,87	Propan oktanoik asit, 2-[[2-[(2 etilsiklopropil)metil]siklopropil]metil]-, metil ester
36	50,259	1,07	9,12-Oktadekadien-1-ol
37	50,603	12,96	Oksiran oktanoik asit- 3-oktil-, metil ester,
38	50,843	0,09	Oktadekanoik asit,10-oxo-,metil ester
39	51,295	0,14	İkosanoik asit metil ester
40	51,720	0,38	Alfa-Tokoferol, beta-D-mannosit
41	51,889	0,17	4,8,12,16-Tetrametil-heptadekan-4-olide
42	52,363	18,69	13-Dokosenamid
43	52,740	0,05	Tetradekan
		100,00	

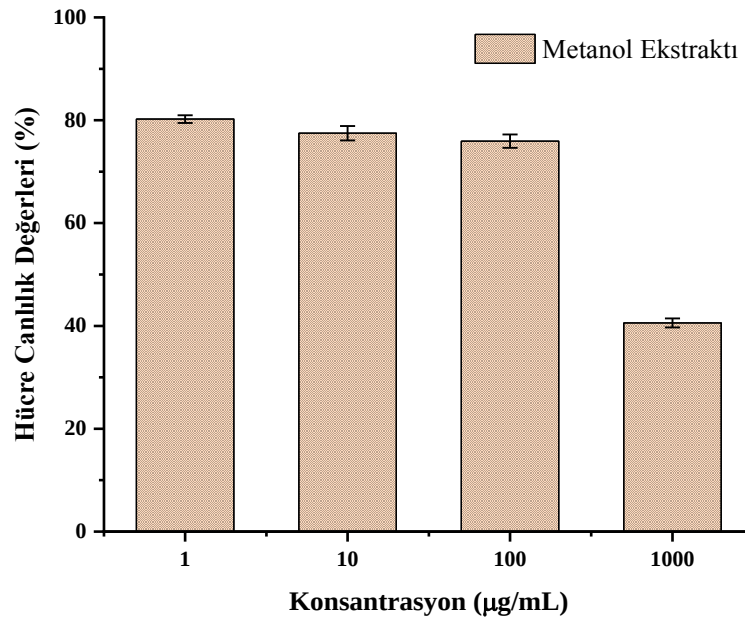
Tablo 4.26' da verilen hekzan ekstraktının aromatik bileşen analizinde en belirgin pikler, 47,213, 50,603, 52,363 ve 46,509 alıkonma sürelerinde görüldü. Bu piklerin sırasıyla, 9,12,15-oktadekatrienoik asit (linolenik asit) (%32,23), oksiranoktanoikasit-3-oktil-metilester (%12,96), 13-dokosenamid (%18,69) ve fitol (%5,05) bileşenlerine ait olduğu belirlendi.

4.4. Hücre Kültürü Çalışma Bulguları

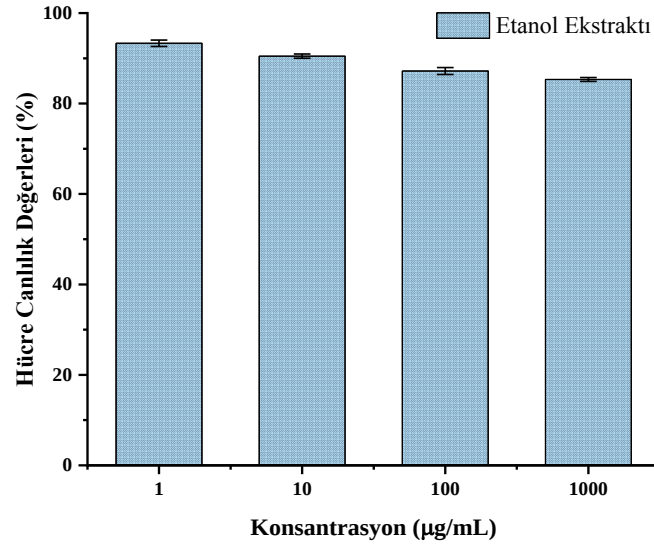
Çalışmamızda araştırılacak olan bitkilerin hücre kültür çalışmaları Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Hücre Kültür Laboratuvarında yapıldı. İstatistiksel analizler, SPSS programı (Anova, Tukey ve Tamhane testleri) kullanılarak gerçekleştirildi. Veriler istatistiksel olarak %95 güven düzeyinde incelendi ve p değerinin 0.05' ten küçük olduğu veriler anlamlı olarak kabul edildi.

4.4.1. *Polygonum cognatum* Meissn Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen MCF-7 Hücrelerinin Hücre Canlılık Test Sonuçları

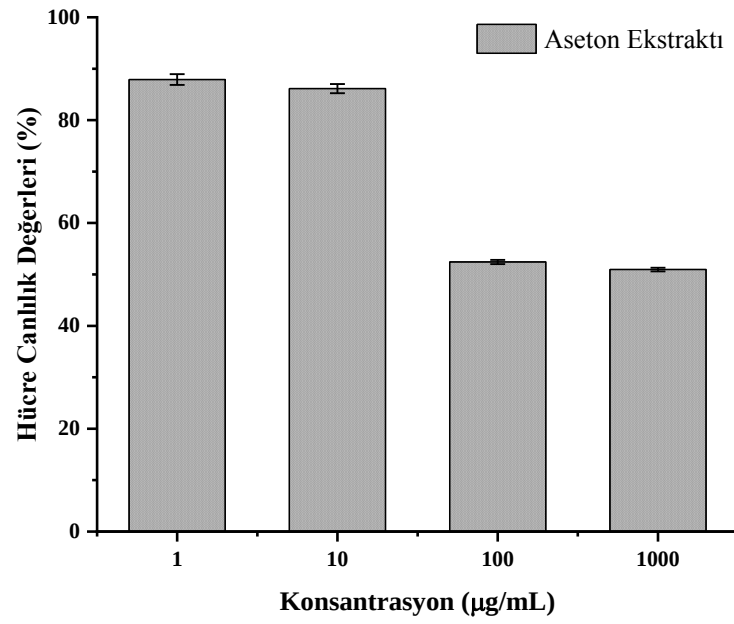
Polygonum cognatum Meissn bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının farklı konsantrasyonları ile 24 saat boyunca muamele edilen MCF-7 hücrelerine ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri Tablo 4.27' de; % canlılık grafikleri ise Şekil 4.13, Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16' da verildi.



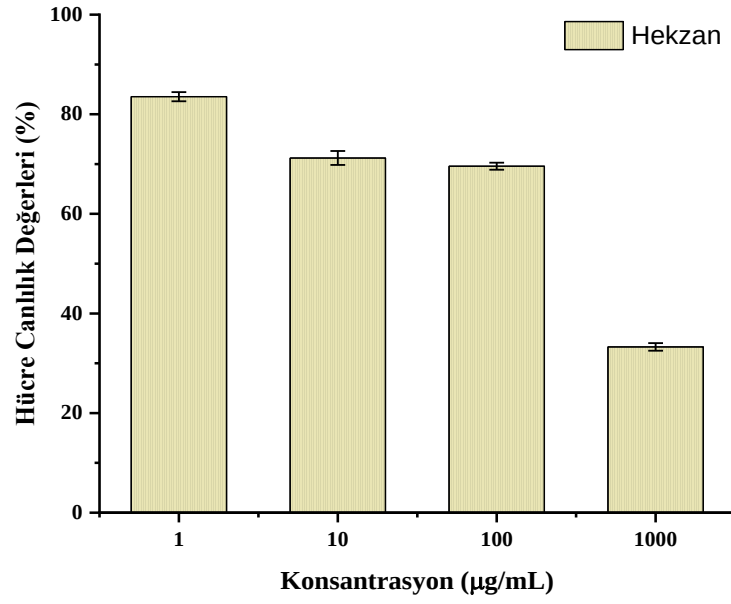
Şekil 4.13. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn metanol ekstraktının 24 saat sonunda MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.14. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn etanol ekstraktının 24 saat sonunda MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

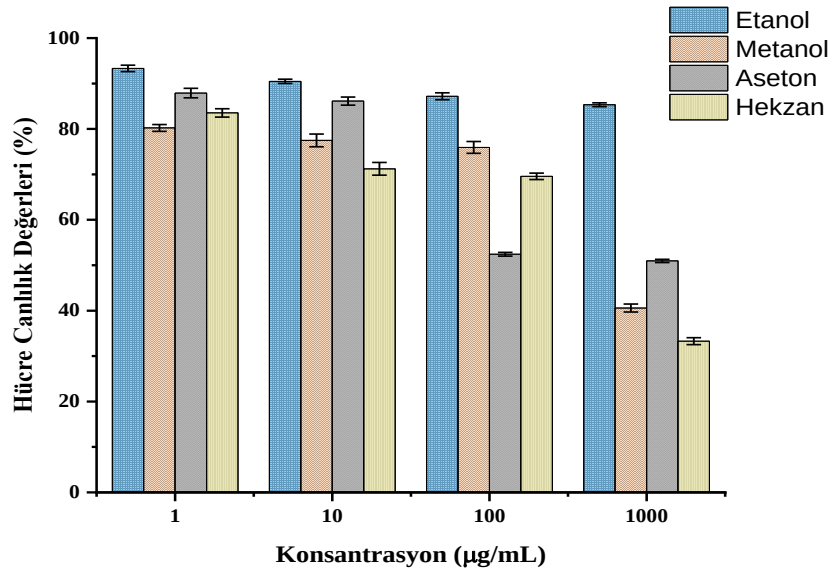


Şekil 4.15. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn aseton ekstraktının 24 saat sonunda MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.16. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn hekzan ekstraktının 24 saat sonunda MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

Polygonum cognatum Meissn ekstraktlarının 24 saat süre boyunca MCF-7 hücre hattına uygulanması sonucunda elde edilen % canlılık değerleri Şekil 4.17’ de karşılaştırmalı olarak gösterildi.



Şekil 4.17. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisine ait tüm ekstraktların MCF-7 Hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri

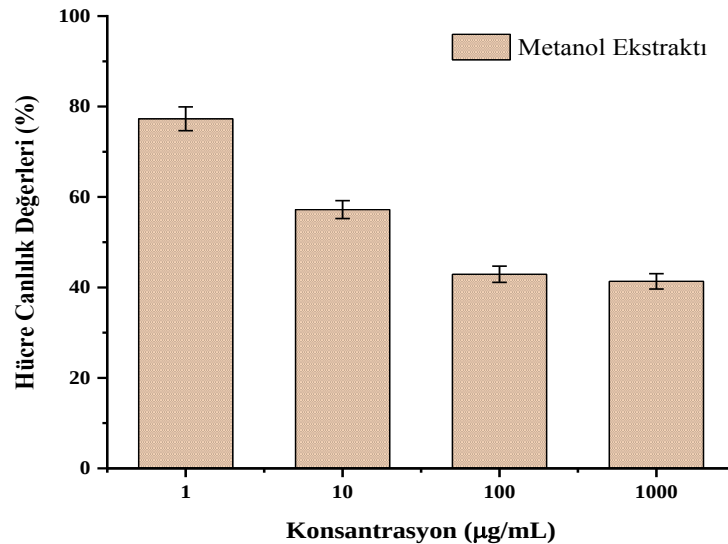
Tablo 4.27. *Polygonum cognatum* Meissn özütlerinin MCF-7 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri

Uygulama grupları ($\mu\text{g/mL}$) ve % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri				
<i>Polygonum Cognatum</i> Meissn	1	10	100	1000
Metanol	80,22 $\pm$ 0,75 ^c	77,48 $\pm$ 1,40 ^c	75,94 $\pm$ 1,30 ^c	40,59$\pm$0,88^c
Etanol	93,33 $\pm$ 0,70	90,48 $\pm$ 0,46 ^c	87,18 $\pm$ 0,76 ^c	85,33 $\pm$ 0,43 ^c
Aseton	87,89 $\pm$ 1,05 ^c	86,14 $\pm$ 0,89 ^c	52,42$\pm$0,41^c	50,95$\pm$0,35^c
Hekzan	83,53 $\pm$ 0,92 ^c	71,22 $\pm$ 1,40 ^c	69,57 $\pm$ 0,72 ^c	33,28$\pm$0,77^c

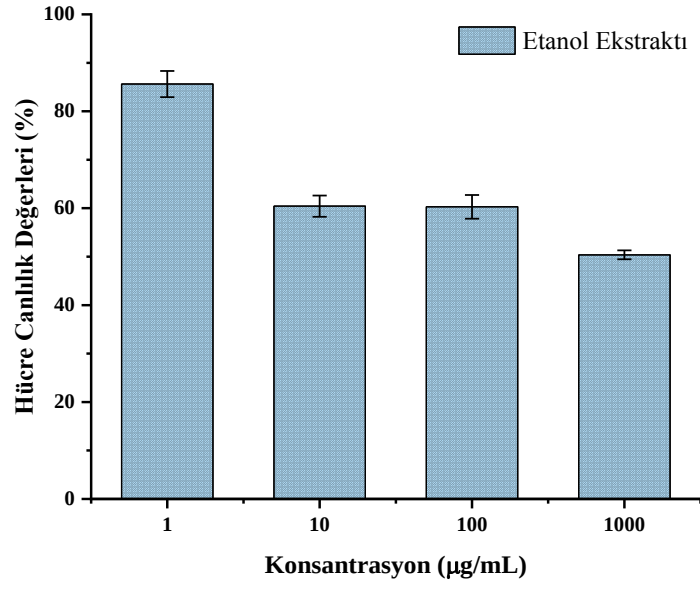
a:P<0,05 b:P<0,01 c:P<0,001

4.4.2. *Polygonum cognatum* Meissn Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen PC3 Hücrelerinin Hücre Canlılık Testi Sonuçları

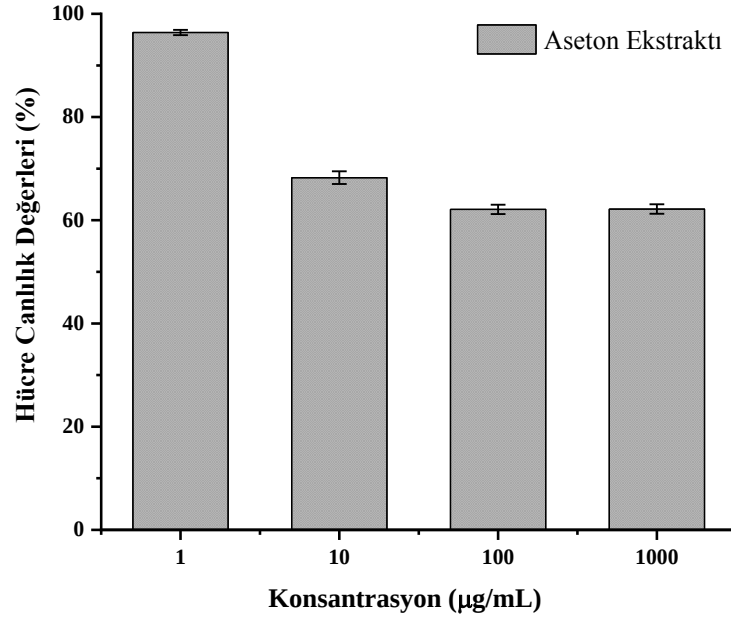
Polygonum cognatum Meissn bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının farklı konsantrasyonları ile 24 saat boyunca muamele edilen PC3 hücrelerine ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri Tablo 4.28' de; % canlılık grafikleri ise Şekil 4.18, Şekil 4.19, Şekil 4.20 ve Şekil 4.21' de verildi.



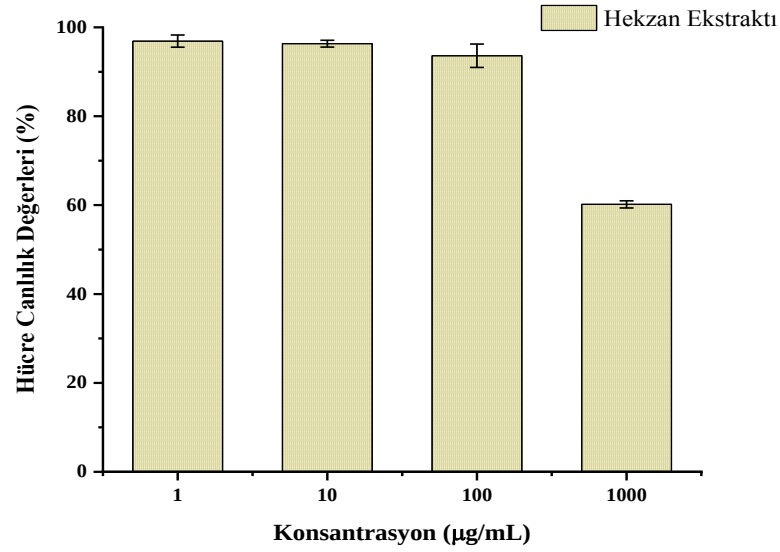
Şekil 4.18. 1; 10; 100 ve 1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn metanol ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.19.1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn etanol ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

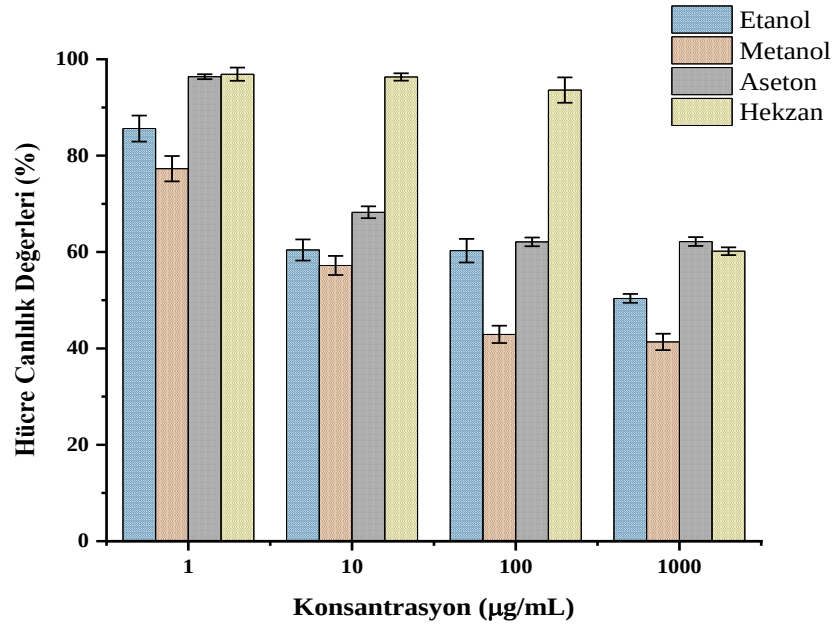


Şekil 4.20. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn aseton ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.21. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

Polygonum cognatum Meissn ekstraktlarının 24 saat süre boyunca PC3 hücre hattına uygulanması sonucunda elde edilen % canlılık değerleri Şekil 4.22’ de karşılaştırmalı olarak gösterildi.



Şekil 4.22. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisine ait tüm ekstraktların PC3 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri

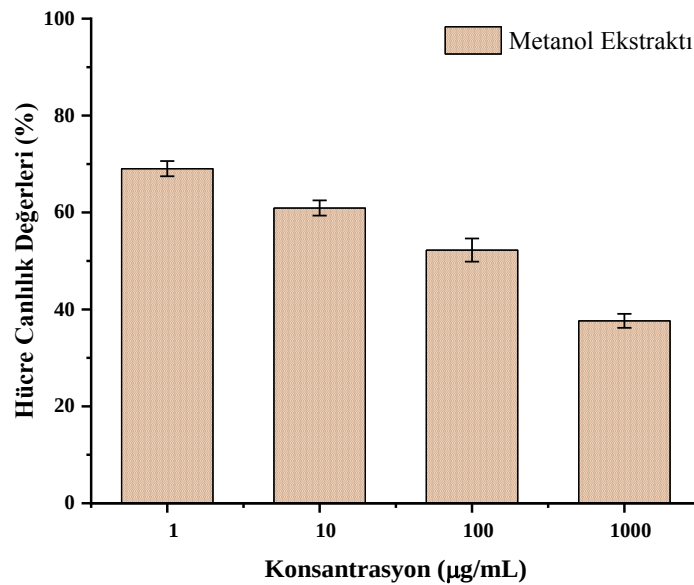
Tablo 4.28. *Polygonum cognatum* Meissn özütlerinin PC3 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri

Uygulama grupları ($\mu\text{g/mL}$) ve % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri				
<i>Polygonum Cognatum</i> Meissn	1	10	100	1000
Metanol	77,29 $\pm$ 2,63 ^c	57,22 $\pm$ 1,98 ^c	42,91 $\pm$ 1,79 ^c	41,34 $\pm$ 1,69 ^c
Etanol	85,62 $\pm$ 2,71 ^a	60,43 $\pm$ 2,19 ^c	60,28 $\pm$ 2,45 ^c	50,38 $\pm$ 0,91 ^c
Aseton	96,38 $\pm$ 0,51	68,25 $\pm$ 1,23 ^c	62,1 $\pm$ 0,90 ^c	62,17 $\pm$ 0,91 ^c
Hekzan	96,9 $\pm$ 1,38	96,32 $\pm$ 0,77	93,61 $\pm$ 2,63	60,17 $\pm$ 0,80 ^c

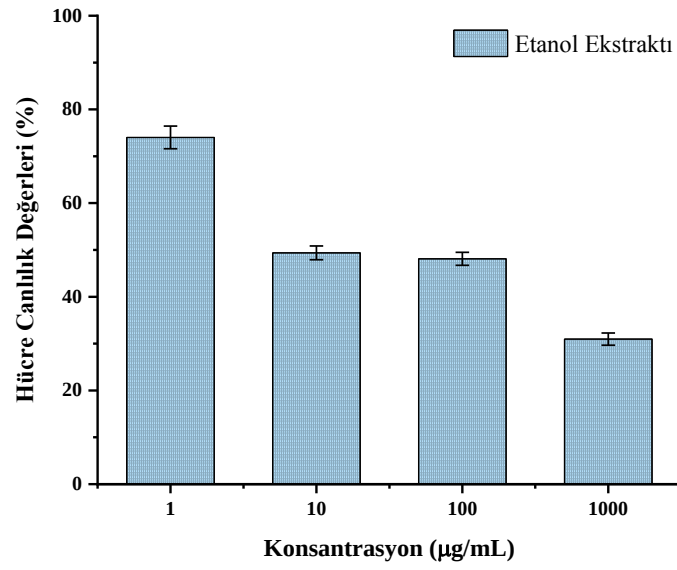
a:P<0,05 b:P<0,01 c:P<0,001

4.4.3. *Polygonum cognatum* Meissn Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen MKN-45 Hücrelerinin Hücre Canlılık Test Sonuçları

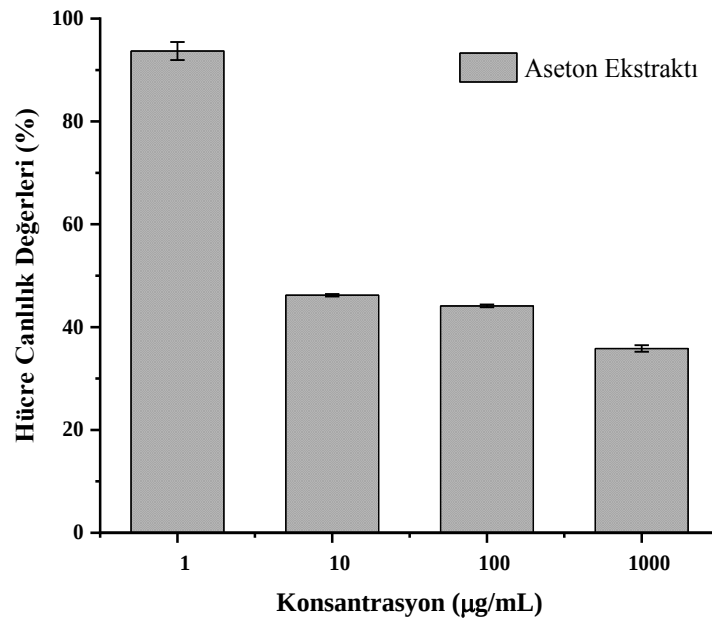
Polygonum cognatum Meissn bitkisine ait farklı konsantrasyonlardaki metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktları ile 24 saat boyunca muamele edilen MKN-45 hücrelerinin % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri Tablo 4.29’ da; % canlılık grafikleri ise Şekil 4.23, Şekil 4.24, Şekil 4.25 ve Şekil 4.26’ da verildi.



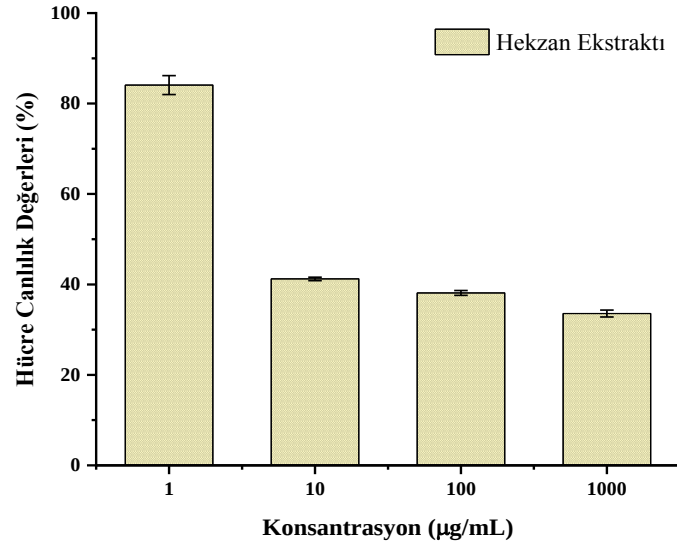
Şekil 4.23. 1; 10; 100 ve 1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn metanol ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.24. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn etanol ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

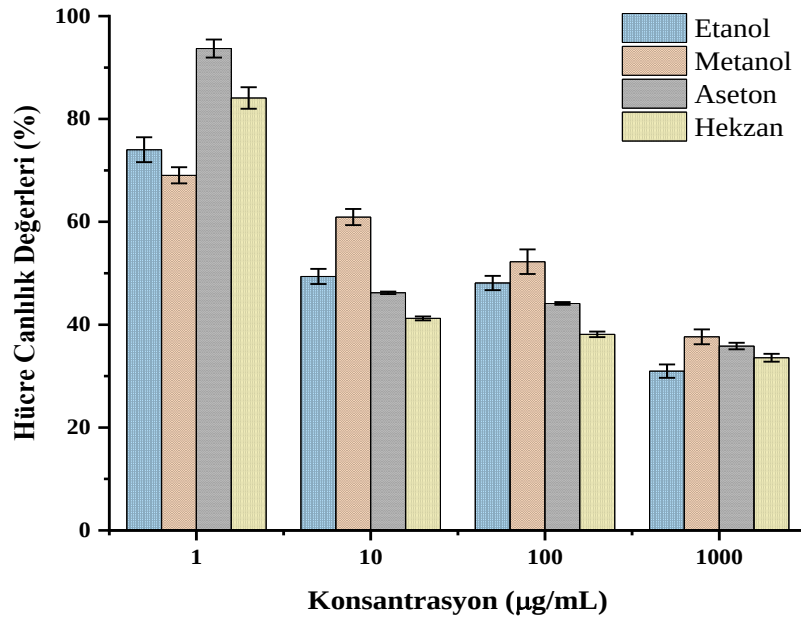


Şekil 4.25. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn aseton ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.26. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Polygonum cognatum* Meissn hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

Polygonum cognatum Meissn ekstraktlarının 24 saat süre boyunca MKN-45 hücre hattına uygulanması sonucunda elde edilen % canlılık değerleri Şekil 4.27’ de karşılaştırmalı olarak gösterildi.



Şekil 4.27. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisine ait tüm ekstraktların MKN-45 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri

Tablo 4.29. *Polygonum cognatum* Meissn özütlerinin MKN-45 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri

Uygulama grupları ($\mu\text{g/mL}$) ve % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri				
<i>Polygonum cognatum</i> Meissn	1	10	100	1000
Metanol	69,04 $\pm$ 1,57 ^c	60,93 $\pm$ 1,56 ^c	52,24 $\pm$ 2,39 ^c	37,64$\pm$1,45^c
Etanol	74,02 $\pm$ 2,42 ^c	49,38 $\pm$ 1,46 ^c	48,11 $\pm$ 1,38 ^c	30,97$\pm$1,29^c
Aseton	93,69 $\pm$ 1,76	46,2 $\pm$ 0,25 ^c	44,13 $\pm$ 0,28 ^c	35,84$\pm$0,64^c
Hekzan	84,08 $\pm$ 2,10 ^c	41,23$\pm$0,38^c	38,12$\pm$0,53^c	33,56$\pm$0,76^c

a:P<0,05 b:P<0,01 c:P<0,001

4.4.4. *Polygonum cognatum* Meissn Ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 Kanser Hücre Hatlarındaki IC₅₀ Değerleri

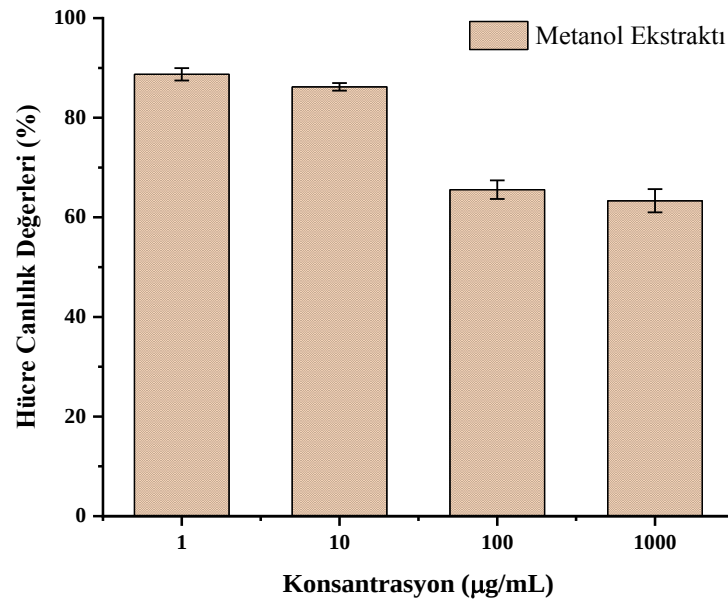
Polygonum cognatum Meissn ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerini gösteren IC₅₀ değerleri Tablo 4.30’ de verildi. IC₅₀ değerleri Graphpad programında hesaplandı ve hücre ölümlerinin %50 oranında olduğu konsantrasyonlar tespit edildi. Genel olarak hücre hatları üzerinde bitki özütlerinin antikanserojen etki potansiyelinin olduğunu söyleyebilmek için, IC₅₀ değerlerinin Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi (NCBI) kanser enstitüsü tarafından kabul gören 100 $\mu\text{g/mL}$ değerinin altında olması gerekmektedir. Tablo 5.30’ da IC₅₀ değerlerine bakılarak hücre hatları karşılaştırıldığında tüm ekstraktların MKN-45 hücre hattı üzerinde antiproliferatif aktiviteye sahip olduğu görüldü. MKN-45 hücre hattında hekzan ekstraktı 1,84 $\mu\text{g/mL}$ değeriyle en iyi IC₅₀ değerine sahiptir. PC3 hücre hattı için metanol ekstraktının diğer ekstraktlara göre daha yüksek antiproliferatif etkisinin olduğu, MCF-7 hücre hatları için ise tüm ekstraktların kabul gören bir antiproliferatif etkisinin olmadığı belirlendi.

Tablo 4.29. *Polygonum cognatum* Meissn ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 hücrelerindeki IC₅₀ değerleri

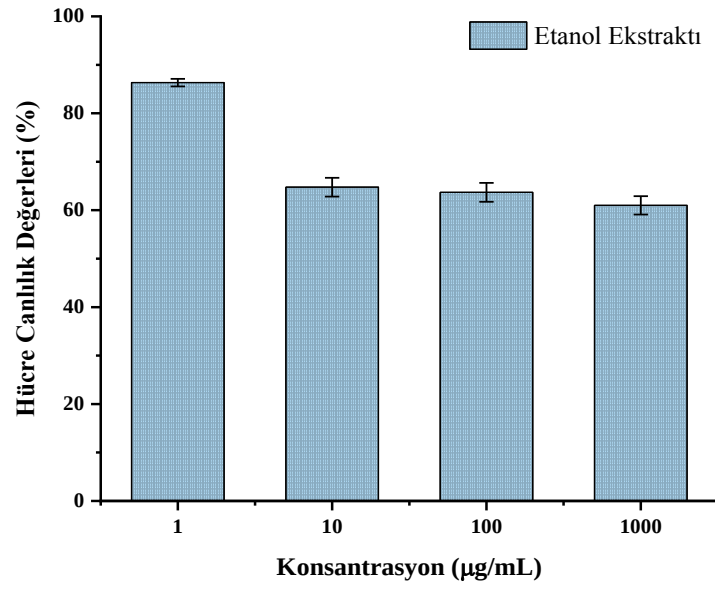
Örnekler (µg/mL)	MKN-45	PC3	MCF7
Etanol ekstraktı	11,03	610,36	>1000
Metanol ekstraktı	33,03	20,26	466,82
Aseton ekstraktı	5,90	>1000	238,13
Hekzan ekstraktı	1,84	>1000	453,86

4.4.5. *Rumex patientia* L. Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen MCF-7 Hücrelerinin Hücre Canlılık Testi Sonuçları

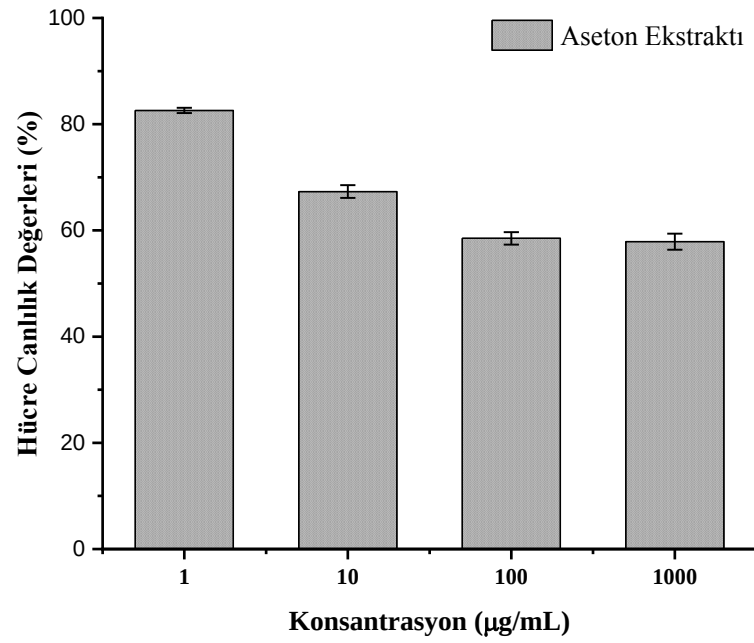
Rumex patientia L. bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının farklı konsantrasyonları ile 24 saat boyunca muamele edilen MCF-7 hücrelerine ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri Tablo 4.31’ de; % canlılık grafikleri ise Şekil 4.28, Şekil 4.29, Şekil 4.30 ve Şekil 4.31’ de verildi.



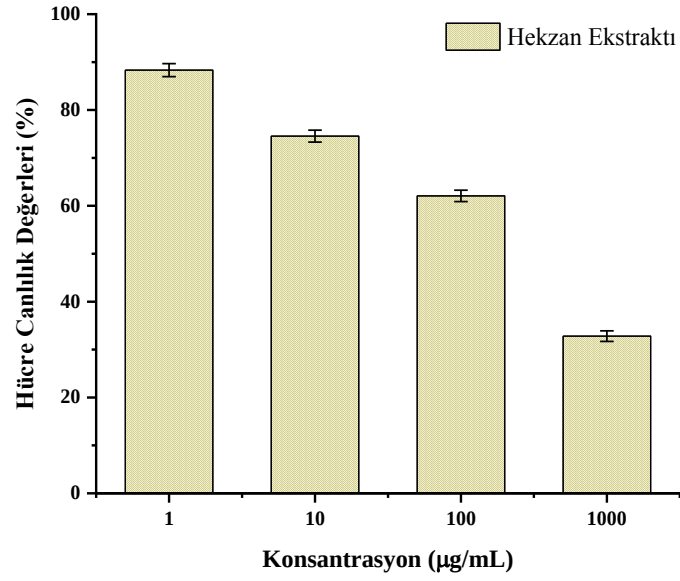
Şekil 4.28. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. metanol ekstraktının 24 saat sonundaki MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.29. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. etanol ekstraktının 24 saat sonundaki MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

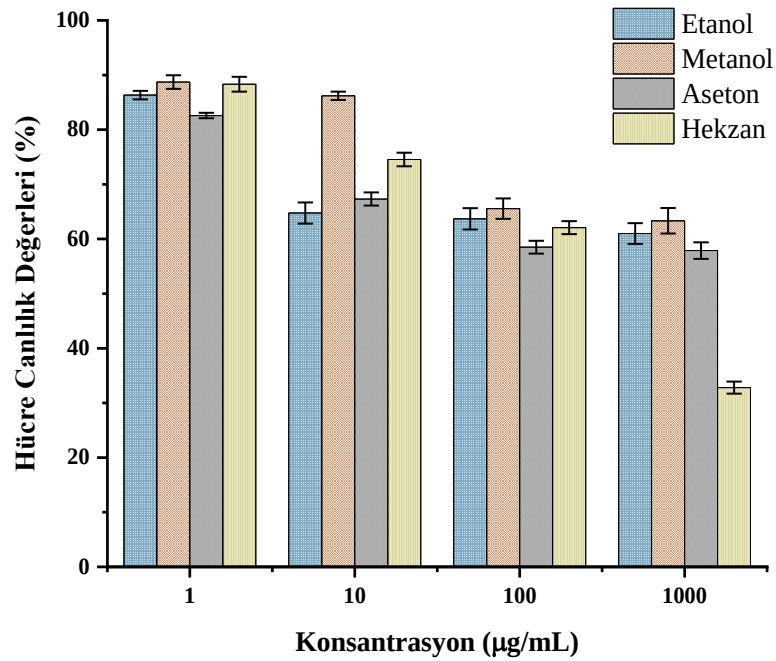


Şekil 4.30. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. aseton ekstraktının 24 saat sonundaki MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.31. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki MCF-7 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

Rumex patientia L. ekstraktlarının 24 saat süre boyunca MCF-7 hücre hattına uygulanması sonucunda elde edilen % canlılık değerleri Şekil 4.32’ de karşılaştırmalı olarak gösterildi.



Şekil 4.32. *Rumex patientia* L. bitkisine ait tüm ekstraktların MCF-7 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri

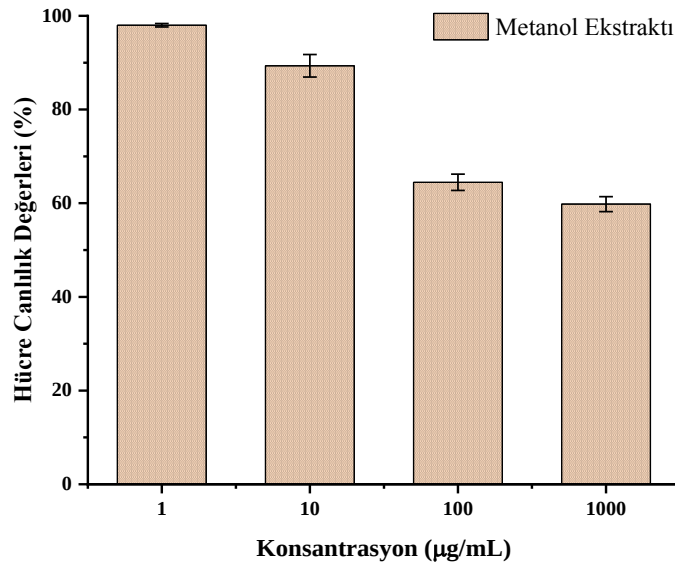
Tablo 4.30. *Rumex patientia* L. özütlerinin MCF-7 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri

Uygulama grupları ($\mu\text{g/mL}$) ve % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri				
<i>Rumex patientia</i> L	1	10	100	1000
Metanol	88,72 $\pm$ 1,24 ^c	86,2 $\pm$ 0,77 ^c	65,56 $\pm$ 1,87 ^c	63,33 $\pm$ 2,34 ^c
Etanol	86,33 $\pm$ 0,78 ^c	64,75 $\pm$ 1,93 ^c	63,69 $\pm$ 1,94 ^c	61,01 $\pm$ 1,89 ^c
Aseton	82,59 $\pm$ 0,49 ^c	67,32 $\pm$ 1,21 ^c	58,5 $\pm$ 1,17 ^c	57,88 $\pm$ 1,52 ^c
Hekzan	88,32 $\pm$ 1,36 ^c	74,54 $\pm$ 1,24 ^c	62,08 $\pm$ 1,18 ^c	32,81 $\pm$ 1,11 ^c

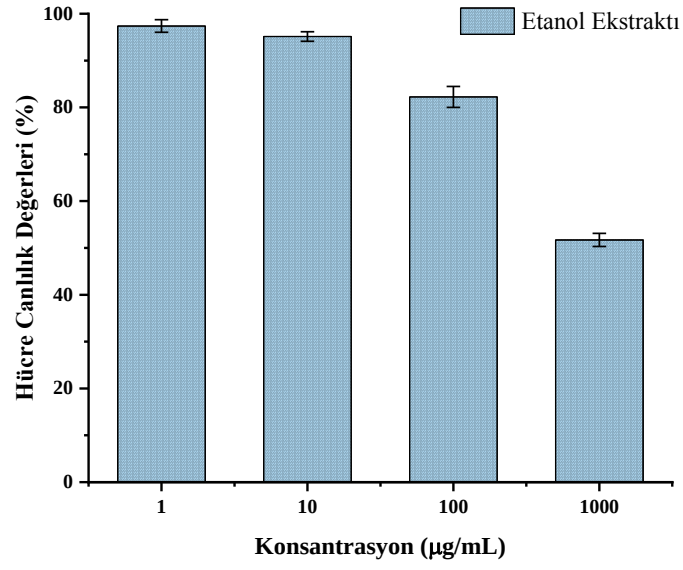
a:P<0,05 b:P<0,01 c:P<0,001

4.4.6. *Rumex patientia* L. Bitkisine Ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen PC3 Hücrelerinin Hücre Canlılık Testi Sonuçları

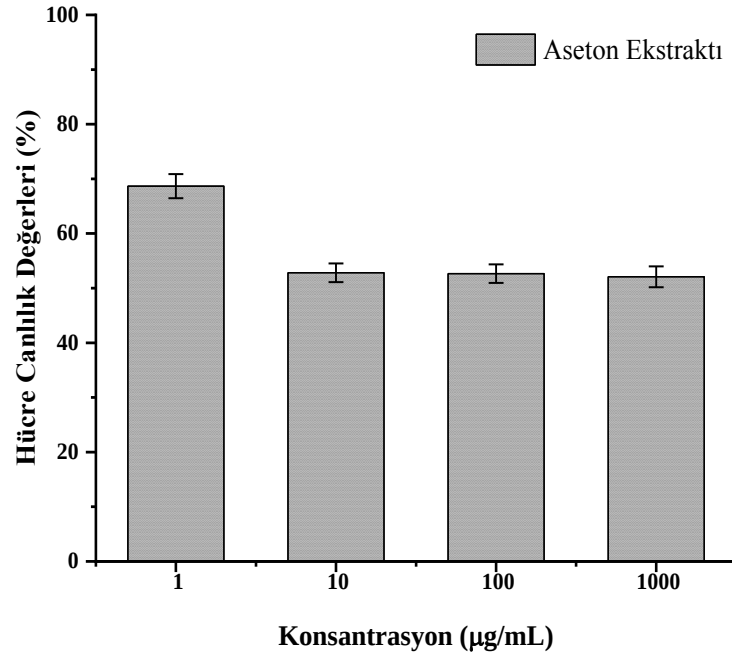
Rumex patientia L. bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının farklı konsantrasyonları ile 24 saat boyunca muamele edilen PC3 hücrelerine ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri Tablo 4.32’ de, % canlılık grafikleri ise Şekil 4.33, Şekil 4.34, Şekil 4.35 ve Şekil 4.36’ da gösterildi.



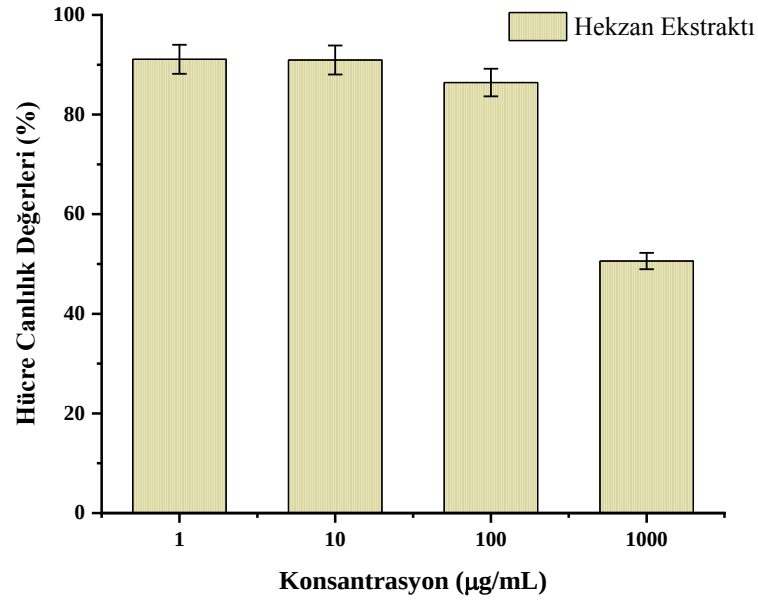
Şekil 4.33. 1; 10; 100 ve 1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. metanol ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.34. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. etanol ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

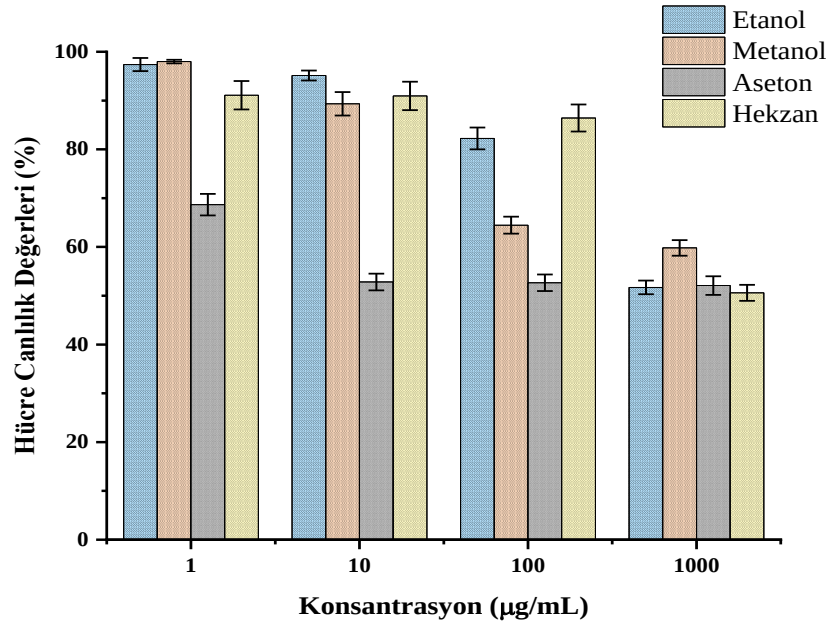


Şekil 4.35. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. aseton ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.36. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki PC3 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

Rumex patientia L. ekstraktlarının 24 saat süre boyunca PC3 hücre hattına uygulanması sonucunda elde edilen % canlılık değerleri Şekil 4.37' de karşılaştırmalı olarak gösterildi.



Şekil 4.37. *Rumex patientia* L. bitkisine ait tüm ekstraktların PC3 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri

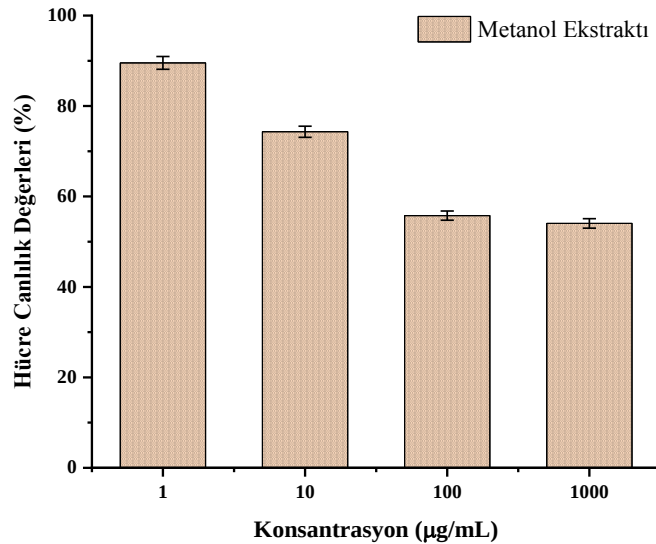
Tablo 4.31. *Rumex patientia* L. özütlerinin PC3 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri

Uygulama grupları ($\mu\text{g/mL}$) ve % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri				
<i>Rumex patientia</i> L.	1	10	100	1000
Metanol	97,99 $\pm$ 0,37	89,34 $\pm$ 2,41	64,46 $\pm$ 1,74 ^c	59,8$\pm$1,61^c
Etanol	97,38 $\pm$ 1,35	95,13 $\pm$ 1,01	82,24 $\pm$ 2,23 ^b	51,71$\pm$1,39^c
Aseton	68,66 $\pm$ 2,21 ^c	52,82$\pm$1,71^c	52,66$\pm$1,70^c	52,08$\pm$1,92^c
Hekzan	91,09 $\pm$ 2,92	90,95 $\pm$ 2,92	86,43 $\pm$ 2,78 ^a	50,59$\pm$1,64^c

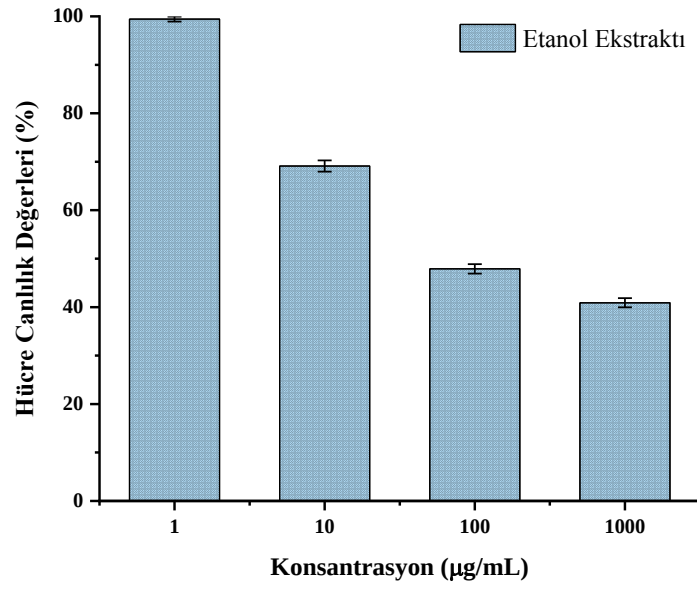
a:P<0,05 b:P<0,01 c:P<0,001

4.4.7. *Rumex patientia* L. Bitkisine ait Ekstraktlar ile Muamele Edilen MKN-45 Hücrelerinin Hücre Canlılık Testi Sonuçları

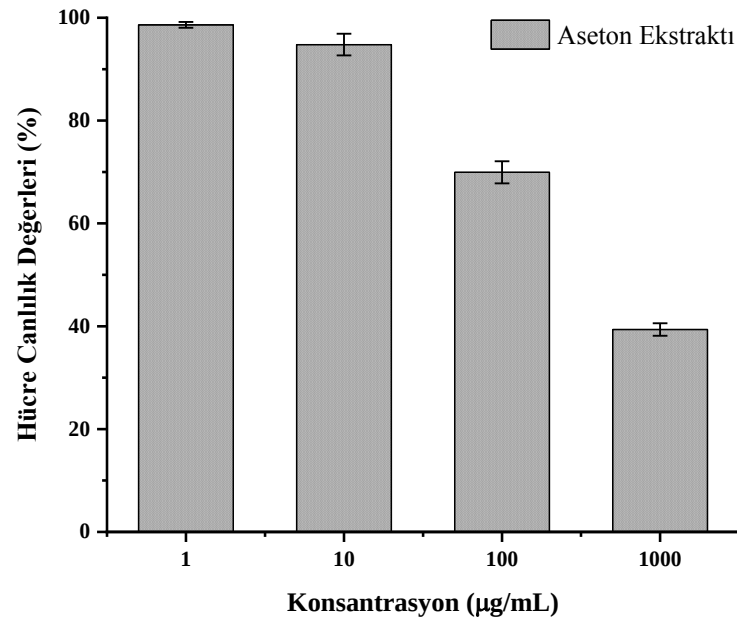
Rumex patientia L. bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının farklı konsantrasyonları ile 24 saat boyunca muamele edilen MKN-45 hücrelerine ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri Tablo 4.33’ de, % canlılık grafikleri ise Şekil 4.38, Şekil 4.39, Şekil 4.40 ve Şekil 4.41’ de verildi.



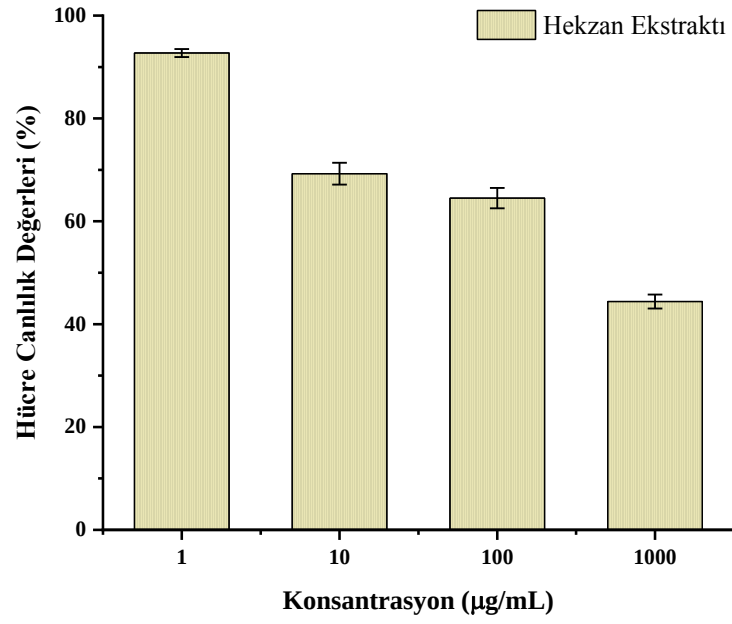
Şekil 4.38. 1; 10; 100 ve 1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. metanol ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.39. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. etanol ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

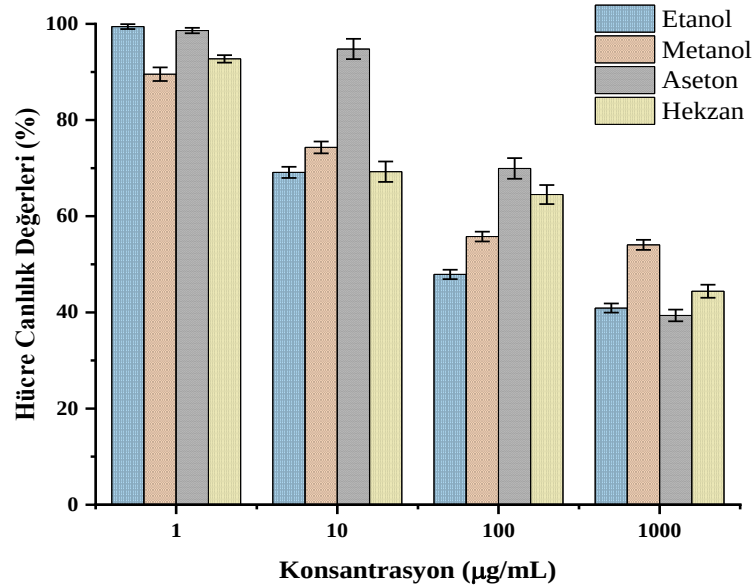


Şekil 4.40. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. aseton ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik



Şekil 4.41. 1; 10; 100 ve 1000 µg/mL konsantrasyona sahip *Rumex patientia* L. hekzan ekstraktının 24 saat sonundaki MKN-45 hücrelerinin % canlılık değerlerine ait grafik

Rumex patientia L. ekstraktlarının 24 saat süre boyunca MKN-45 hücre hattına uygulanması sonucunda elde edilen % canlılık değerleri Şekil 4.42’ de karşılaştırmalı olarak gösterildi.



Şekil 4.42. *Rumex patientia* L. bitkisine ait tüm ekstraktların MKN-45 hücre hattı üzerindeki etkilerinin konsantrasyona bağlı değişiklikleri

Tablo 4.32. *Rumex patientia* L. özütlerinin MKN-45 kanser hücre hattına ait % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri

Uygulama grupları ($\mu\text{g/mL}$) ve % inhibisyon $\pm$ standart sapma değerleri				
<i>Rumex patientia</i> L.	1	10	100	1000
Metanol	89,53 $\pm$ 1,42 ^c	74,32 $\pm$ 1,23 ^c	55,77$\pm$1,02^c	54,05$\pm$1,04^c
Etanol	99,43 $\pm$ 0,51	69,12 $\pm$ 1,17 ^c	47,9$\pm$0,98^c	40,9$\pm$0,95^c
Aseton	98,61 $\pm$ 0,56	94,78 $\pm$ 2,11	69,95 $\pm$ 2,15 ^c	39,36$\pm$1,21^c
Hekzan	92,72 $\pm$ 0,77	69,26 $\pm$ 2,13 ^c	64,5 $\pm$ 1,98 ^c	44,41$\pm$1,36^c

a:P<0,05 b:P<0,01 c:P<0,001

4.4.8. *Rumex patientia* L. Ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 Kanser Hücre Hatlarındaki IC₅₀ Değerleri

Rumex patientia L. ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerini gösteren IC₅₀ değerleri Tablo 4.34’ de verildi. IC₅₀ değerleri Graphpad programında hesaplanarak hücre ölümlerinin %50 oranında olduğu konsantrasyonlar tespit edildi. Genel olarak hücre hatları üzerinde bitki özütlerinin antikanserojen etki potansiyelinin olduğunu söyleyebilmek için, IC₅₀ değerlerinin Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi (NCBI) kanser enstitüsü tarafından kabul gören 100 $\mu\text{g/mL}$ değerinin altında olması gerekmektedir. Tablo 4.34’ de IC₅₀ değerlerine bakılarak hücre hatları karşılaştırıldığında MKN-45 hücre hattı için aseton hariç diğer ekstraktların antiproliferatif aktiviteye sahip olduğu görüldü. MKN-45 hücre hattında metanol ekstraktı 64,81 $\mu\text{g/mL}$ değeriyle en iyi IC₅₀ değerine sahiptir. PC3 hücre hattı için aseton ekstraktının diğer ekstraktlara göre antiproliferatif etkiye sahip olduğu, MCF-7 hücre hatları için ise tüm ekstraktların kabul gören bir antiproliferatif etkisinin olmadığı tespit edildi.

Tablo 4.33. *Rumex patientia* L. ekstraktlarının MCF-7, PC3 ve MKN-45 hücrelerindeki IC₅₀ değerleri

Örnekler (µg/mL)	MKN-45	PC3	MCF7
Etanol ekstraktı	92,63	432,343	>1000
Metanol ekstraktı	64,81	973,95	>1000
Aseton ekstraktı	709,88	29,272	462,524
Hekzan ekstraktı	81,62	154,23	323,63

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bilimsel teknolojideki gelişmeler sayesinde beslenme ve hastalıklar arasındaki ilişkiyi anlamamız kolaylaşmış olup, sağlığımızın korunması ve geliştirilmesindeki rollerinin daha çok anlaşılmasına yönelik çalışmalara da ihtiyaç duyulmuştur. Zira besinler son zamanlarda sadece içerdikleri makro ve mikrobesleyiciler ile değil biyolojik düzenleyici rolleri üzerindeki etkileri ile değerlendirilmektedirler (Coşkun 2005). Fonksiyonel besinler; besinin sağlıkla ilişkisini vurgulayan bir terim olup, vücudun temel besin ihtiyaçlarını karşılamasının yanında insan fizyolojisi ve metabolik fonksiyonları üzerinde olumlu katkılar sağlayarak hastalıklardan korunma veya daha sağlıklı bir yaşam elde etme etkinliğine sahip gıdalar olarak ifade edilmektedir (Haschke et al. 2001). Giderek artan araştırma sonuçlarına bağlı olarak düzenli bir şekilde tüketilen fonksiyonel besinlerin; kanser ve kardiyovasküler hastalıklardan korunma ve tedavisinde (Hasler 2002a), gastrointestinal sistemin sağlığının korunmasında ve göz sağlığının korunmasında olumlu etkilerinin olduğu yönünde bulgular elde edilmiştir (Hasler 2002b).

Şüphesiz son yüzyılın en çok korkulan ve kötü sonuçlara sebebiyet veren kanser hastalığının başlamasında veya ilerlemesinde doğrudan veya dolaylı olarak etkili olan çevresel, kimyasal, fiziksel, metabolik ve genetik faktörler yer almaktadır (Gomaa 2013). Yapılan çalışmalar ile birlikte kanser hastalığının ilerleme aşamasında meydana gelen biyolojik süreçler daha iyi anlaşılmış olsa da bu hastalığın kontrol ve tedavisi için yeni ve etkin maddelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Kanser ve karsinogenez ilerlemesini kolaylaştıran temel faktörlerden en etkili olanın oksidatif hasar olduğu bilinmektedir. Oksidatif stresin artması büyük biyomoleküllere (proteinler, DNA ve lipidler gibi) zarar vererek kalp hastalığı ve kanser riskini artırır. Aynı zamanda birçok kronik hastalığın gelişmesinde de serbet oksijen türlerinin etkisinin olması, fitokimyasalların önemini daha çok artırmaktadır (Biesalski 2002). Fonksiyonel gıda olarak tükettiğimiz sebze, meyve ve tahıllar yaklaşık 8000 farklı fitokimyasal içermektedir

ve denge halinde bulunan bu fitokimyasalların yapay olarak taklit edilmesi mümkün gözükmemektedir (Coşkun 2005).

Bu tez çalışmasının başlangıç aşamasında yapılan kaynak ve literatür taramaları sonucunda çalışılması düşünülen ve gıda olarak tüketilen bitkilerin yöresel olarak çalışılmadığı ve çoğu biyolojik özelliklerinin ve fitokimyasal bileşenlerinin belirlenmesi yönündeki çalışmaların da sınırlı sayıda olduğu görülmüştür. Bu çalışma için daha önce detaylı biyolojik aktivite çalışması yapılmadığını tespit ettiğimiz, günlük yaşamda tüketilen *Polygonum cognatum* Meissn (madımak) ve *Rumex patientia* L. (labada) bitkileri seçilmiş ve elde edilen metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının toplam fenolik, toplam flavonoid, toplam proantosiyanidin madde miktarları, DPPH serbest radikali giderme aktivitesi ve ABTS radikal giderme aktivite metodlarıyla antioksidan kapasiteleri, DİSK ve MİK yöntemleriyle antimiktobiyal etkilerine bakıldı. Bu çalışmaların yanısıra içermiş oldukları vitamin ve sterol miktarları, yağ asitleri ve aromatik bileşenleri de detaylı olarak araştırıldı. Ayrıca bitkilerin 4 farklı çözücüde hazırlanmış ekstraktlarının anikanser aktiviteleri MCF-7, PC3 ve MKN-45 hücre hatları üzerinde detaylı olarak incelenerek sonuçlar değerlendirildi.

Polygonum cognatum Meissn bitkisinin DPPH radikal temizleme aktivitelerine ait çalışmalardan birinde Sivas yöresinden toplanan bu bitkinin eter, etanol ve su ekstraktları ile çalışıldığı, en yüksek aktiviteyi su ekstraktının verdiği ve etanol ekstraktının 100 µg/mL konsantrasyondaki DPPH yok etme aktivitesinin %12 olduğu görüldü (Yıldırım et al. 2003). Başka bir çalışmada Sivas yöresinden toplanan bu bitkinin etanol ekstraktı ile çalışıldığı, 1000 µg/mL konsantrasyon değerinde DPPH yok etme aktivitesinin yaklaşık olarak %55 civarında olduğu rapor edildi (Eruygur et al. 2020). Çalışmamızda *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının DPPH radikal temizleme aktiviteleri hem doza bağlı hemde standart antioksidan olan askorbik asite kıyas yapılarak değerlendirildiğinde (Tablo 4.1) en fazla radikal temizleme gücüne sahip olan ekstraktın 2000 µg/mL konsantrasyonda %87,31 ile metanol olduğu görüldü. Askorbik asitin 2000 µg/mL konsantrasyon değerindeki radikal temizleme gücü %95,39'dur. Metanol ekstraktını %50,10 ile etanol, %33,54 ile aseton ve %27,58 ile hekzan ekstraktı takip etmektedir. Standartlarla yapılan karşılaştırmalarda metanol ekstraktının diğer ekstraktlara göre daha yüksek radikal temizleme gücüne sahip olduğu ve daha yüksek

antioksidan aktivite gösterdiği söylenebilir. Elde ettiğimiz verilerle diğer çalışmalardaki veriler kıyaslandığında, çalışmamızda kullandığımız bitkinin daha yüksek konsantrasyonlarda DPPH süpürme aktivitesi gösterdiği görüldü. Belirlenen bu verilere bağlı olarak *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin DPPH radikal temizleme gücünün zayıf olduğu düşünülebilir. Yine bu bitkinin ekstraktlarının ABTS radikal temizleme gücüne ait verileri Tablo 4.3’ de verildi. Metanol ekstraktının 500 µg/mL konsantrasyon değerinde %96,28 ile standarta eşdeğer bir radikal temizleme gücü gösterdiği görüldü. Standart ve diğer ekstraktların bu konsantrasyon değerindeki radikal temizleme miktarları etanol %77,53, aseton %57,68, hekzan %22,55 ve askorbik asit %97,04 olarak bulundu. 1000 ve 2000 µg/mL konsantrasyon değerinde metanol, etanol ve aseton ekstraktlarının neredeyse standarta eşdeğer radikal temizleme gücü gösterdiği tespit edildi. Sivas yöresinden toplanarak çalışılan bu bitkinin etanol ekstraktıyla yapılan ABTS radikal süpürme aktivite tayininde 1000 µg/mL konsantrasyonunun bu radikali temizleme miktarının %70 civarında olduğu rapor edilmiştir (Erugur et al. 2020). Bu çalışmaya kıyasla, bizim çalışmamızdaki veriler bu bitkinin daha düşük konsantrasyonlarda ABTS radikalini süpürme etkisinin olduğunu göstermektedir. Ayrıca DPPH ve ABTS radikal temizleme yöntemlerinden elde edilen verilere dayanarak bu bitkinin metanol ekstraktının diğer ekstraktlara göre daha fazla radikali yok ettiği ve buna bağlı olarak da daha fazla antioksidan gücü barındırdığını söylemek mümkündür. Bu değerlere bakıldığında DPPH radikal temizleme metodunda elde edilen verilere paralel olarak metanol ekstraktının diğer ekstraktlara göre daha fazla radikali yok ettiği ve buna bağlı olarak da daha fazla antioksidan gücü barındırdığını söylemek mümkündür.

Tablo 4.2’ de *Rumex patientia* L. bitkisine ait 4 farklı ekstraktın 5 farklı konsantrasyondaki DPPH radikal temizleme aktivitesine ait veriler verildi. Bu verilere göre bitkinin metanol ekstraktının en yüksek konsantrasyon olan 2000 µg/mL’ deki radikal temizleme oranı %57,68, standart olarak kullanılan askorbik asitin aynı konsantrasyondaki radikal temizleme oranı ise %95,39 olarak belirlendi. Aynı konsantrasyon değerinde diğer ekstraktların radikal temizleme oranları aseton için %44,79, etanol için %40,80, hekzan için %22,14 olarak bulundu. Bu değerler baz alındığında en yüksek radikal temizleme gücüne sahip ekstraktın metanol olduğu görülürken, etanol, aseton ve hekzan ekstraktlarının DPPH radikallerini süpürme kapasitesinin çok yüksek olmadığı belirlendi. *Rumex patientia* L. bitkisinin ABTS radikallerini süpürme aktivitelerine ait değerlerin yer aldığı Tablo 4.4’ e

bakıldığında bitkinin 500 µg/mL konsantrasyon değerinde metanol, etanol ve aseton ekstraktlarının olumlu oranda radikal temizleme aktivitesi gösterdiği görüldü. 1000 µg/mL konsantrasyonda askorbik asitin radikal temizleme yüzdesi %97,30, metanol ekstraktının %96,82, etanol ekstraktının %96,64, aseton ekstraktının %96,20 ve hekzan ekstraktının %55,41 olduğu belirlendi. Bu değerlere göre metanol, etanol ve aseton ekstraktlarının radikal temizleme yüzdeleri standart olarak kullanılan askorbik asitin radikal temizleme yüzdesine eşdeğer olarak bulundu. 2000 µg/mL konsantrasyonda standartta göre kıyas yapıldığında ise tüm ekstraktların radikal süpürme aktivitesi gösterdiği görüldü. DPPH radikal temizleme aktiviteleri ve ABTS radikal süpürme aktivitelerine bakıldığında metanol ekstraktının her iki metot için elverişli sonuçlar verdiği tespit edildi.

Polygonum cognatum Meissn bitkisine ait 4 ekstraktın içerdiği toplam fenolik bileşen değerleri Tablo 4.5’ de verildi. Buradaki değerler standart olarak kullanılan gallik asit (GA) eşdeğeri olarak belirlendi. Toplam fenolik bileşen miktarları metanol ekstraktında 24,58 mg gallik asit/g ekstrakt, etanol ekstraktında 19,26 mg gallik asit/g ekstrakt, aseton ekstraktında 10,76 mg gallik asit/g ekstrakt, hekzan ekstraktında 4,35 mg gallik asit/g ekstrakt olarak tespit edildi. Bu değerlere göre metanol ekstraktının ihtiva ettiği toplam fenolik bileşen miktarının ekstraktlar içerisinde en yüksek değer olduğu görüldü. Yine bu bitkinin toplam flavonoid bileşen miktarları her bir ekstrakt için tayin edildi ve Tablo 4.7’ de verildi. Bu değerler kateşin eşdeğeri olarak belirlendi. Tabloya bakıldığında en yüksek toplam flavonoid madde içeren ekstraktın 0,97 mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt miktarı ile etanol ekstraktı olduğu görüldü. Etanol ekstraktını sırasıyla 0,483 mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt miktarı ile metanol, 0,404 mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt miktarı ile aseton ve 0,233 mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt miktarı ile hekzan ekstraktlarının takip ettikleri belirlendi. Bu analizler için Eruygur ve arkadaşlarının etanol ekstraktıyla yapmış olduğu çalışma sonucunda total fenol bileşen miktarı 31.59 ± 2.02 mg gallik asit/g, total flavonoid bileşen miktarı 12.36 ± 0.435 mg kateşin/g bitki olduğu belirlenmiştir (Eruygur et al. 2020). Ankara’ dan toplanan *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin total fenol miktarı hekzan ekstraktı için 17.21 (mg gallik asit/g ekstrakt), metanol ekstraktı için ise 48.75 mg of gallik asit / g ekstrakt olarak bulunmuştur (Dereli et al. 2019). Yine Ardahan’ ın Çamlıçatak yöresinden toplanan bu bitkinin metanol ekstraktındaki total fenol miktarının 223,6 mg / 100 g, total flavonoid miktarının ise 26,17 mg/ 100 g olduğu rapor edilmiştir (Murathan 2018). İrtifa farkının bileşen miktarı

üzerindeki etkilerinin belirlenmesi için yapılan bir araştırmada Giresun' un Şebinkarahisar yöresinden toplanan *Polygonum cognatum* Meissn bitkisi kullanılarak total karotenoid ve klorofil, total flavonoid ve pirolin miktarlarına bakılmıştır. Elde edilen verilerde yüksek irtifada 1300 mg kateşin/100 g bitki, düşük irtifada ise 1150 mg kateşin/100 g bitki total flavonoid miktarı bulunduğu ve diğer bileşenlerin de irtifadan anlamlı şekilde etkilendiği rapor edilmiştir (Macar and Kalefetoğlu 2018). Tüm bu çalışmalarda elde edilen verilerin farklılıklarının yöresel, bölgesel, iklimsel şartlar ve kullanılan yöntemlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu düşüncemiz fizyolojik şartların bitkideki biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikleri ortaya koyan çalışmalarla da desteklenmektedir (Macar and Kalefetoğlu 2018). *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin ekstraktları için total proantosiyanidin bileşen analiz verileri Tablo 4.9' da verildi. Elde edilen veriler kateşin eşdeğeri olarak belirlendi. En fazla toplam proantosiyanidin bileşen içeren ekstraktın 0,615 mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin/g ekstrakt değeri ile aseton olduğu tayin edildi ve etanol ekstraktının 0,392 mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin/g ekstrakt, hekzan ekstraktının 0,250 mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt ve metanol ekstraktının 0,179 mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt içerdiği görüldü. Bu sonuçların, tez çalışmamızda yapılan anitoksidan çalışmalar ile elde edilen verilerle örtüşükleri tespit edildi.

Tablo 4.6' da *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarının içerdiği toplam fenolik bileşen analiz verileri yer almaktadır. Bu veriler gallik asit eşdeğeri olarak tayin edildi. Tabloda yer alan verilere bakıldığında aseton ekstraktının 21,98 mg gallik asit/g ekstrakt değeri ile en fazla fenolik bileşen içerdiği görüldü. Bu değeri 17,91 mg gallik asit/g ekstrakt değeri ile etanol ekstraktı takip etmektedir. Metanol ekstraktının içerdiği toplam fenolik bileşen miktarı 16,78 mg gallik asit/g ekstrakt, hekzan ekstraktının içerdiği toplam fenolik bileşen miktarının 6,10 mg gallik asit/g ekstrakt olduğu belirlendi. Metanol ekstraktıyla yapılan benzer bir çalışmada elde edilen total fenolik miktarının 18,97 mg gallik asit eşdeğeri/g olarak bulunması elde ettiğimiz verileri desteklemektedir (Ceylan et al. 2019). Aynı şekilde metanol ekstraktı ile yapılan bir diğer çalışmada total fenolik miktarı 179,50 mg gallik asit eşdeğeri/ g olarak belirlenmiştir (Atanassova et al. 2018). Toplam flavonoid bileşen miktarları analizi ile elde edilen veriler Tablo 4.8' de gösterildi. Bu tablodaki veriler kateşin eşdeğeri olarak değerlendirildi. Aseton ekstraktının 1,324 mg kateşin eşdeğeri flavonoid/g ekstrakt değeri ile en yüksek flavonoid bileşen içerdiği görüldü. Hekzan ekstraktının 1,208

mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt değeri ile yüksek flavonoid içerdiği tespit edildi. Bu verileri 0,625 mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt değeri ile etanol, 0,587 mg kateşin eşdeğeri flavonoid /g ekstrakt değeri ile metanol takip etmektedir. Erzurum yöresinden toplanan *Rumex patientia* L. bitkisinin metanol ekstraktı için toplam flavonoid miktarının 0,78 mg kuarsetin eşdeğeri/g olarak bulunması çalışmamızla paralellik göstermektedir (Ceylan et al. 2019). Benzer bir çalışmada bu bitkinin metanol ekstraktı için verilen total flavonoid miktarı 109,62 mg kateşin /g bulunmuştur (Atanassova et al. 2018). *Rumex patientia* L. bitkisinin 4 farklı ekstraktının toplam proantosiyanidin verilerine bakıldığında 0,669 mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt değeri ile aseton ekstraktının diğer ekstraktlara oranla daha yüksek proantosiyanidin bileşeni içerdiği belirlendi (Tablo 4.10). Etanol ekstraktının 0,425 mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt, hekzan ekstraktının 0,347 mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin /g ekstrakt ve metanol ekstraktının 0,233 mg kateşin eşdeğeri proantosiyanidin/g ekstrakt içerdiği görüldü. *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarından elde edilen bu verilerin, tez çalışmamızda yapılan DPPH ve ABTS radikal temizleme analizlerinden elde edilen verilerle paralel olduğunu söylemek mümkündür.

Çalışmamızda *Polygonum cognatum* Meissn bitki ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi için 2 farklı yöntemle çalışıldı. Bu amaçla yapılmış olan bazı çalışmalarda DİSK metodunu kullanan araştırmacılar bu bitkinin etanol ekstraktının *S. aureus* ve *B. subtilis* a karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ancak *C. albicans* ve *E. coli* için antimikrobiyal etkilerinin olmadığını rapor etmişlerdir (Yıldırım et al. 2003). MİK yöntemiyle yapılan bir çalışmada ise bu bitkinin etanol ekstraktının *E. coli*, *S. aureus* a karşı antimikrobiyal etkilerinin olduğu ancak *K. pneumoniae* ve *C. albicans* karşı antimikrobiyal etkilerinin olmadığı belirtildi (Eruygur et al. 2020). Bizim bulduğumuz veriler ise *Polygonum cognatum* Meissn bitki ekstraktlarının farklı mikroorganizmalarda değişken aktivitelerinin söz konusu olduğunu gösterdi. DİSK difüzyon yönteminde elde edilen bulgulara göre *Polygonum cognatum* Meissn bitkisine ait ekstraktlar içerisinde en yüksek inhibisyon zonlarını aseton ekstraktının *E. coli* ve *B. subtilis* e karşı (10 mm), hekzan ekstraktının ise sadece *B. subtilis* e karşı (10 mm) göstermiş olduğu belirlendi (Tablo 4.11). Yine MİK yöntemiyle elde edilen bulgulara bakıldığında mikroorganizmaların büyüme inhibisyonunu artıran ekstraktların aseton ve hekzan olduğu görüldü (Tablo 4.13). DİSK difüzyon metodundaki verilerle tamamen paralel olarak aseton

ekstraktının *E.coli* ve *B.subtilis*' a karşı (0.312 mg/mL), hekzan ekstraktının ise *B.subtilis* 'a (0.312 mg/mL) karşı daha duyarlı olduğu belirlendi. Sonuç olarak DİSK difüzyon metodunda varlığı görülen inhibisyon zonu ve MİK metodunda da Morales ve arkadaşlarının (Morales et al. 2008) belirlemiş olduğu parametrelere dayanarak *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin metanol ve etanol ekstraktlarının tüm mikroorganizmalara karşı zayıf antimikrobiyal etki gösterdiği, aseton ekstraktının *E. coli* ve *B. subtilis* a karşı orta, diğer mikroorganizmalara karşı zayıf antimikrobiyal etkisinin olduğu ve hekzan ekstraktının ise sadece *B. subtilis* a karşı orta diğer mikroorganizmalara karşı zayıf antimikrobiyal etkisinin varlığı söylenebilir. Bu bitkinin endüstriyel kullanımının belirlenmesi için yapılan araştırmalarla da, *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin tekstil endüstrisinde antibakteriyel doğal boyar madde olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Cüce et al. 2019).

Antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi amacıyla çalışılan *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarının DİSK difüzyon (mm) değerleri Tablo 4.12' de verildi. İnhibisyon zonu varlığı antimikrobiyal aktivitenin varlığının göstergesidir ve tabloya bakıldığında tüm ekstraktların çalışılan mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkilerinin varlığı söylenebilir. Ekstraktlar içerisinde en yüksek inhibisyon zonu aseton ekstraktının *C. albicans* (12 mm) , *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *S. aureus* e karşı (10 mm) olarak belirlenmişken, hekzan ekstraktının ise *K. pneumoniae* ve *C. albicans* e karşı (10 mm) olarak belirlendi. Yine antimikrobiyal aktivite tayini için yapılan ikinci MİK yöntemiyle elde edilen bulguların yer aldığı verilere bakıldığında (Tablo 4.14) aseton ekstraktının *E.coli*, *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *C.albicans* karşı (0,312 mg/mL); hekzan ekstraktının *K.pneumoniae* ve *C.albicans* karşı (0,312 mg/mL) daha duyarlı olduğu görüldü. Çalışmamızda metanol ekstraktının her bir mikroorganizma için aynı etki gösterdiği görüldü. Ancak metanol ekstraktı kullanılarak MİK yöntemiyle yapılan bir başka çalışmada ise bu ekstraktın mikroorganizmalar üzerinde farklı etkilerinin olduğu rapor edildi (Ceylan et al. 2019). Sonuç olarak çalışmamızda DİSK difüzyon metodu verilerinin varlığı ve MİK metodunda Morales ve arkadaşlarının (Morales et al. 2008) belirlemiş oldukları parametreler ışığında, *Rumex patientia* L. bitkisinin metanol ve etanol ekstraktlarının çalışılan mikroorganizmalara karşı zayıf antimikrobiyal etki gösterdiği, aseton ekstraktının *E.coli*, *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *C.albicans* karşı orta, *B.subtilis*' a

karşı zayıf etkisinin olduğu; hekzan ekstraktının ise *K.pneumoniae* ve *C.albicans* karşı orta ve *E.coli*, *B.subtilis*, *S.aureus* e karşı zayıf antimikrobiyal etkisinin olduğu görüldü.

Araştırmalarını yapmış olduğumuz bitkilerin içerdiği fitosterol ve ADEK vitamin analizlerine de bakıldı. Tablo 4.17’ deki sonuçlara göre *Polygonum cognatum* Meissn bitkisi içeriğinde yağda eriyen vitaminlerden en fazla D vitamini olduğu görülse de K vitamini ve α -tokoferol miktarlarının da yüksek olduğu görüldü. Yine bu bitkinin β -sitosterol ve stigmasterol bileşenlerini ve aynı zamanda A vitaminin bir formu olan retinol asetatı da yüksek miktarda içerdiği tespit edildi. Ulusoy ve ekibi Sivas yöresinden topladıkları *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin sokslet ekstraksiyon yöntemiyle hazırladığı etanol ekstraktında A ve E vitamin değerlerini incelemişlerdir. Vitamin analiz sonuçlarına göre bitkinin önemli miktarda E vitamini içerdiği ancak A vitamini içermediği görülmüştür (Ulusoy et al. 2017). Bizim çalışmamızda da A vitamini formlarından olan retinol miktarının çok düşük miktarda çıktığı, retinol asetat miktarının belirgin düzeyde olduğu belirlendi. Aynı zamanda çalıştığımız bitkinin E vitamin formlarından biri olan α -tokoferol miktarını da önemli ölçüde içerdiği görüldü. Vitamin değerlerindeki farklılığa, bitkinin yetiştirme koşulları ve kullanılan ekstraksiyon yönteminin neden olduğu düşünülebilir. *Rumex patientia* L. bitkisinin vitamin ve sterol bileşenlerinin yer aldığı Tablo 4.18’ e bakıldığında δ -tokoferol ve α -tokoferol miktarlarının diğer vitaminlere göre yüksek çıktığı görülmektedir. Bununla birlikte retinol asetat ve D vitamini miktarlarının K vitaminine göre yüksek çıktığı görülmektedir. Yine bu bitkideki fitosterollerden β -sitosterol ve stigmasterol bileşen miktarlarının oldukça yüksek çıktığı belirlendi. Elde edilen veriler ışığında *Rumex patientia* L. bitkisi α -tokoferol ve δ -tokoferol içeriğinin yüksek olması nedeniyle lipit peroksidasyonu engelleyerek lipit peroksidasyon kaynaklı hastalıkları önleyebileceği söylenilebilir. Gıdalardan alınan fitosterollerin serum kolesterol ve düşük yoğunluklu kolesterol (LDL) emilimini azaltıcı etkilerinin varlığı bilindiğinden, bu konuyla ilgili yapılacak diğer çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir (Ateş and Velioğlu 2005).

Yağ asiti ve aromatik bileşen içeriklerini incelediğimiz bitki türlerine ait verilere bakıldığında *Polygonum cognatum* Meissn bitkisine ait tüm ekstraktların ve kuru bitkinin esansiyel yağ asitlerince zengin olduğu ve yüksek oranda doymamış yağ asiti içerdiği görülmektedir (Tablo 4.15) . En yüksek doymamış yağ asiti miktarına sahip olan ekstraktın

%85,26 etanol olduğu ve bu değeri %80,82 ile kuru halinin takip ettiği tespit edildi. Aynı zamanda yine bu bitkinin ekstraktlara geçen aromatik bileşenlerinin analiz sonuçlarına bakıldığında her bir ekstrakta geçen aromatik bileşenlerde küçük farklılıkların mevcut olduğu, yine de yüksek oranda esansiyel yağ asitleri ve bu yağ asitlerinin türevlerinin miktarca fazla olduğu tayin edildi (Tablo 4.19, Tablo 4.20, Tablo 4.21, Tablo 4.22). Sivas yöresinden toplanan *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin etanol ekstraktının kimyasal bileşenleri ile çalışmamızdaki veriler karşılaştırıldı ve aynı isimli 10 bileşeni (Loliolide, neofitadien, 2-pentadekanon, 6,10,14-trimetil, palmitik asit, etil 9-hekzadekenoat, hekzadekanoik asit etil ester, fitol, etil linoleolat, oktadekanoik asit etil ester ve ikosan) içerdikleri tespit edildi. Buna rağmen bu çalışmalar sonucunda tespit edilen bileşiklerin büyük bir çoğunluğunun farklı oldukları belirlendi (Eruygur et al. 2020). Bitkinin yetiştiği koşulların analiz sonucundaki bileşenlerdeki farklılığın nedenlerinden biri olabileceği düşünülebilir. *Rumex patientia* L. bitkisine ait yağ asitlerinin yer aldığı verilere bakıldığında tüm ekstraktların ve kuru halinin içerdiği yağ asitlerinden büyük çoğunluğun esansiyel yağ asiti olduğu ve yine yüksek miktarlarda doymamış yağ asiti içerdiği görülmektedir. %83,76 ile en fazla doymamış yağ asiti miktarına sahip olan ekstraktın metanol olduğu ve bu değerinin içerisinde %58,41 inin sadece linolenik asit olduğu görüldü (Tablo 4.16). Bu bitkinin ekstraktlarındaki aromatik bileşen analiz sonuçlarında bazı bileşenlerce farklılıklar olsa da, esansiyel yağ asitleri ve türevlerince zengin olduğu belirlendi. Ayrıca bu bitkinin etanol ekstraktında yer alan 13-dokosenamid bileşeninin varlığı da belirgin miktarda tespit edildi (Tablo 4.23, Tablo 4.24, Tablo 4.25 ve Tablo 4.26).

Polygonum cognatum Meissn bitkisinin antikanser etkilerinin belirlenmesi için yapılan çalışmalarda; MCF-7 kanser hücre hattı üzerindeki etkilerinin yer aldığı veriler Tablo 4.27’ de yer almaktadır. Bu verilere göre tüm ekstraktların doza bağlı olarak büyüme inhibisyonunu belirli düzeyde artırdığı ve en yüksek büyüme inhibisyon etkisi gösterdikleri konsantrasyonların 1000 µg/mL olduğu görülmektedir. En etkili ekstraktın hekzan ekstraktı olduğu ve en yüksek konsantrasyon değerindeki büyüme inhibisyon oranı %33,28±0,77 olarak bulundu. Aynı konsantrasyon değerinde diğer ekstraktların büyüme inhibisyon yüzdelерinin sırası ile metanol %40,59±0,88, etanol %85,33±0,43, aseton %50,95±0,35 olduğu görüldü. MCF-7 kanser hattıyla yapılan bir başka çalışmada bu bitkinin su ekstraktı kullanıldığı, 1000 µg/mL konsantrasyonunda %44,6 büyüme inhibisyonu gösterdiği ve IC₅₀ değerinin ise 400 µg/mL olduğu rapor edilmiştir (Saraç et al.

2018). MDA-MB-231 göğüs kanseri hücre hattı ile yapılan bir çalışma sonucunda da *Polygonum cognatum* Meissn bitkisinin etanol ekstraktının 1000 µg/mL konsantrasyonunda %33 civarında büyüme inhibisyonu gösterdiği ve IC₅₀ değerinin ise 53 µg/mL olduğu belirtilmiştir (Eruygur et al. 2020). Çalışmamızda ki bitki ekstraktlarının PC3 kanser hücre hattındaki etkisine bakıldığında (Tablo 4.28) tüm ekstraktlarda doza bağlı hücre canlılığını azaltıcı etkilerinin görüldüğü; metanol ekstraktının 100 µg/mL konsantrasyonunda anlamlı inhibisyon gerçekleştirdiği (%42,91±1,79) ancak diğer ekstraktların sadece en yüksek derişim olan 1000 µg/mL’ de hücre canlılığına anlamlı olarak etki ettiği belirlendi. *Polygonum cognatum* Meissn bitkisiyle yapılan antikanser çalışmalarında bu bitkinin diğer çalışılan iki kanser hücre hatlarına göre MKN-45 hücre hattı üzerinde belirgin bir şekilde hücre proliferasyonunu düşürücü etkisinin olduğu yapılan testlerle belirlendi (Tablo 4.29). Tüm ekstraktların doza bağlı olarak hücre proliferasyonunu engellediği ve tüm ekstraktların 100 µg/mL konsantrasyon değerinin altında hücrelerin proliferasyonunu yarı yarıya azalttığı görülmektedir. Tablo 4.30’ da verilen değerlere bakılarak en etkili ekstraktın hekzan olduğu ve IC₅₀ değerinin 1,84 µg/mL olduğu belirlendi. Genel olarak hücre hatları üzerinde bitki özütlerinin antikanserojen etki potansiyelinin olduğunu söyleyebilmek için, IC₅₀ değerlerinin Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi (NCBI) kanser enstitüsü tarafından kabul gören 100 µg/mL değerinin altında olması gerekmektedir. Tablo 4.30’ da IC₅₀ değerlerine bakılarak hücre hatları karşılaştırıldığında tüm ekstraktların MKN-45 hücre hattı üzerinde antiproliferatif aktiviteye sahip olduğu görüldü.

Rumex patientia L. bitkisinin sitotoksik etkilerinin belirlenmesi adına yapılan çalışmalar; bitkide izole edilen farklı bileşenlerin bir kısmının, MCF-7 (insan göğüs kanseri), HM02 (İnsan gastrik adenokarsinoma) ve HEPG2 (insan karaciğer kanseri) kanser hücre hatlarının büyüme inhibisyonlarını artırdığını göstermiştir (Demirezer et al. 2001). Çalışmamızda antikanser etkilerinin araştırıldığı *Rumex patientia* L. bitkisinin, MCF-7 kanser hücre hattı üzerindeki etkilerine ait veriler Tablo 4.31’ de verildi. Tüm ekstraktların doza bağlı olarak büyüme inhibisyonunu artırdığı ve en yüksek inhibisyon etkisinin 1000 µg/mL konsantrasyonlarında olduğu görüldü. En etkili ekstraktın hekzan ekstraktı olduğu ve en yüksek konsantrasyon değerindeki büyüme inhibisyon oranının ise %32,81±1,11 olarak bulunduğu belirlendi. Yine aynı konsantrasyon değerinde diğer ekstraktların büyüme inhibisyon yüzdelerinin sırası ile metanol %63,33±2,34, etanol %61,01±1,89,

aseton %57,88±1,52 olduğu görüldü. PC3 kanser hücre hattı üzerindeki etkilerine bakılan *Rumex patientia* L. bitkisinin tüm ekstraktlarının doza bağlı büyüme inhibisyonunu arttırdığı ve % canlılık değerlerinin azaldığı görülmektedir (Tablo 4.32) . 1, 10, 100 µg/mL konsantrasyon değerlerinde aseton ekstraktının diğer ekstraktlara göre daha fazla büyüme inhibisyonu gösterdiği görülmüştür. Aseton ekstraktının en fazla büyüme inhibisyonu gösteren konsantrasyon değeri 10 µg/mL olduğu görüldü (%52,82). Aseton ekstraktının 100 µg/mL (%52,66) ve 1000 µg/mL’ deki (%52,08) konsantrasyonlarının, 10 µg/mL’ deki konsantrasyonun oluşturduğu büyüme inhibisyonundan farklı sonuçlar göstermedikleri belirlendi. 1000 µg/mL konsantrasyon değerinde % canlılık değerlerinin tüm ekstraktlar için %50 civarında olduğu tespit edildi. Tablo 4.34 de yer alan IC₅₀ değerlerine bakıldığında 29,272 µg/mL değeri; aseton ekstraktının PC3 kanser hücre hattı üzerinde sitotoksik etkisinin var olduğunu göstermektedir. *Rumex patientia* L. bitki ekstraktlarının MKN-45 hücre hattı üzerindeki etkilerinin yer aldığı Tablo 4.33’ e bakıldığında; aseton ekstraktı haricinde diğer ekstraktların 10 µg/mL konsantrasyon değerinde büyüme inhibisyonu gösterdiği görüldü. Bu büyüme inhibisyonunun doza bağlı olarak artış gösterdiği söylenebilir. Aseton ekstraktının en etkin olduğu konsantrasyon 1000 µg/mL olup büyüme inhibisyon miktarının %39,36±1,21 olduğu belirlendi ve bu değer diğer tüm ekstraktlar içerisinde en düşük % canlılık miktarı olduğu görüldü. *Rumex patientia* L. bitkisinin 4 farklı ekstraktının diğer çalışılan iki kanser hücre hatlarına göre MKN-45 hücre hattı üzerinde belirgin bir şekilde % canlılık miktarını düşürücü etkisinin olduğu Tablo 4.34’ de yer alan IC₅₀ değerlerine bakılarak anlaşıldı. IC₅₀ değerlerinin Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi (NCBI) kanser enstitüsü tarafından kabul gören 100 µg/mL değerinin altında olması gerektiğinden tablodaki değerlere bakılarak MKN-45 hücre hattı için aseton hariç diğer ekstraktların antiproliferatif aktiviteye sahip olduğunu söylemek mümkündür. MKN-45 hücre hattında metanol ekstraktı 64,81 µg/mL değeriyle en iyi IC₅₀ değerine sahiptir. PC3 hücre hattı için aseton ekstraktının diğer ekstraktlara göre antiproliferatif etkiye sahip olduğu, MCF-7 hücre hatları için ise tüm ekstraktların kabul gören bir antiproliferatif etkisinin olmadığı tespit edildi. Elde edilen sonuçlara bakıldığında, yapılan çalışmalar da göz önüne alınarak (Demirezer et al. 2001) bitki içeriğinde yer alan biyoaktif bileşenlerin, hücre hatları üzerinde farklı etkilerinin olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak; gıda olarak tüketilen ancak son yıllarda tüketilme sıklığı azalan *Polygonum cognatum* Meissn ve *Rumex patientia* L. bitkilerinin yüksek değerde yararlı fitokimyasal bileşenleri ve insanlar için çok önemli elzem yağ asidi bileşiklerini içerdiğini, antioksidan aktiviteye sahip olması ile lipid hasarını ve oksidatif hasarın neden olduğu özellikle kanser gibi birçok hastalıkların önlenmesinde faydalı olabileceği söylenebilir. Ayrıca sitotoksik etkilerinin belirlenmesi için yaptığımız çalışmalar sonucunda elde ettiğimiz verilerle, her iki bitkinin özellikle mide kanserini önlemede yardımcı olabileceği ya da uygun tedavi yöntemlerinde kullanılabilme olanağını arttırabileceği düşünülebilir. Bu çalışmamızın sonuçlarına bağlı olarak ileride yapılacak çalışmaların hayvan deneyleri ile desteklenmesi, sonuçların daha iyi gözlemlenebilmesinde faydalı olacaktır. Ayrıca belirlenen etken maddelerin izolasyonu sağlanıp, daha etkin ve daha hassas analizler gerçekleştirilerek bu maddelerin ilaç sektöründe önem arz edebileceğini ve etki mekanizmaları üzerine yapılacak çalışmalara da katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

Abidi S (2001) Chromatographic analysis of plant sterols in foods and vegetable oils. *Journal of Chromatography A* 935(1-2): 173-201

Adam B (2000) Temel Biyokimya Nobel Yayın Dağıtım Ltd. Şti., Ankara, 152

Agostoni C, Bruzzese M (1992) Fatty acids: their biochemical and functional classification. *La Pediatria Medica e Chirurgica: medical and surgical pediatrics* 14(5): 473-479

Ahmad MU (2017) Fatty acids: Chemistry, synthesis, and applications. Elsevier, Academic Press, 561

Aker M (1989) Madımak Yetiştiriciliği. Yüksek Lisans Semineri, Fen Bilimleri Enstitüsü Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, 35

Akgül H, Nur AD, Sevindik M, Doğan M (2016) *Tricholoma terreum* ve *Coprinus micaceus*' un bazı biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi* 17(2): 158-162

Akkuş İ (1995) Serbest oksijen radikalleri ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Basım Yayın ve Dağıtım, Konya: 1-15

Aksoy M (1984) Beslenme ve kanser. Çağ Basımevi. Ankara: 189-197

Al-Attar AM (2011) Antioxidant effect of vitamin E treatment on some heavy metals-induced renal and testicular injuries in male mice. *Saudi journal of biological sciences* 18(1): 63-72

Albayrak S, Sağdıç O, Aksoy A (2010) Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi* 26(4): 401-409

Altıok E (2003) Production of proanthocyanidins from grape seed. Master of Science, İzmir Institute of Technology, 90

Amaeze O, Ayoola G, Sofidiya M, Adepoju-Bello A, Adegoke A, Coker H (2011) Evaluation of antioxidant activity of *Tetracarpidium conophorum* (Müll. Arg) Hutch & Dalziel leaves. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 1-7

Anbuselvam C, Vijayavel K, Balasubramanian M (2007) Protective effect of *Operculina turpethum* against 7, 12-dimethyl benz (a) anthracene induced oxidative stress with reference to breast cancer in experimental rats. *Chemico-biological interactions* 168(3): 229-236

Anderson DE (1974) Genetic study of breast cancer: identification of a high risk group. *Cancer* 34(4): 1090-1097

Andreasen MF, Kroon PA, Williamson G, Garcia-Conesa MT (2001) Intestinal release and uptake of phenolic antioxidant diferulic acids. *Free Radical Biology and Medicine* 31(3): 304-314

Anonim (2016) Gıdalardaki Pigmentler ve Fenolik Bileşikler. [http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller/Gıdalardaki Pigmentler ve Fenolik Bileşikler.pdf](http://megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller/Gıdalardaki_Pigmentler_ve_Fenolik_Bileşikler.pdf). (erişim tarihi: 10/06/2020)

Arı M (2017) Kanserin önlenmesinde antioksidanların rolü. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 1(2): 67-74

Arman G (2018) Farklı Tür Diyetlerle Beslenen Farelerin İnce Bağırsak Yağ Asidi Kompozisyonlarının Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, 123

Arrigo AP (1999) Gene expression and the thiol redox state. *Free Radical Biology and Medicine* 27(9-10): 936-944

Atanassova M, Aslam M, Sharma S (2018) Studies on nutritional facts of spring herbs collected from Bulgarian market. *J pub health catalog*. 2018; 1(3): 15-20

Ateş J, Velioğlu S (2005) Kolesterolle Karşı Yeni Silahımız: Bitki Sterolleri. *Gıda Mühendisliği Dergisi* 20: 55-58

Başaran A (2012) Ülkemizdeki bitkisel ilaçlar ve ürünlerde yasal durum. Missed (27-28): 22-26

Başer K (2002) Fonksiyonel gıdalar ve nutrasötikler. Bitkisel ilaç hammaddeleri toplantısı, Bildiriler: 29-31

Başkan S, Daut-Özdemir A, Günaydın K, Erim FB (2007) Analysis of anthraquinones in *Rumex crispus* by micellar electrokinetic chromatography. *Talanta* 71(2): 747-750

Baysal A, Criss WE (2004) Kanseri tanıyalım. Sahin Matbaası, Ankara, s.191

Baytop T (1984) Türkiyede bitkiler ile tedavi (geçmişte ve bugün). İstanbul Üniversitesi, 480

Baytop T (1994) A Dictionary of Vernacular Names of Wild Plants of Turkey. Publication of the Turkish Language Society, Ankara, 110

Baytop T (1994) Türkçe bitki adları sözlüğü. Türk Dil Kurumu, s.515

Belitz H, Grosch W, Schieberle P (1999) Phenolic compounds. Food chemistry. Berlin: Springer: 764-775

Benjamin O, Silcock P, Beauchamp J, Buettner A, Everett D (2012) Tongue pressure and oral conditions affect volatile release from liquid systems in a model mouth. *Journal of agricultural and food chemistry* 60(39): 9918-9927

Bertram JS (2000) The molecular biology of cancer. *Molecular aspects of medicine* 21(6): 167-223

Biesalski HK (2002) Nutraceuticals: the link between nutrition and medicine. *Journal of Toxicology: Cutaneous and Ocular Toxicology* 21(1-2): 9-30

Bojanowski V, Hummel T (2012) Retronasal perception of odors. *Physiology & behavior* 107(4): 484-487

Boushey CJ, Coulston AM, Rock CL, Monsen E (2001) Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease. Elsevier 801

Bowles D, Leyser O (1994) TheBig Green Book. Plant Biotechnology–Centre for exploitation of science and technology (CEST) 1899-1902

Bratt O (2002) Hereditary prostate cancer: clinical aspects. The Journal of urology 168(3): 906-913

Bringhurst F, Demay M, Krane S 5. Kronenberg HM. Bone and mineral metabolism in health and disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison's principles of internal medicine 2: 2238-2249

Büyüktuncel E (2013) Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler. Marmara Pharmaceutical Journal 17(2): 93-103

Caf F (2014) Ekonomik Değeri olan Bazı Alg Türlerinden Elde Edilen Ekstrelerin Biyokimyasal Analizi ve Saccharomyces cerevisiae Kültüründe Besinsel Değerinin Ölçülmesi. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fırat Üniversitesi, Elazığ, 114

Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC (1992) Mendelian inheritance of familial prostate cancer. Proceedings of the National Academy of Sciences 89(8): 3367-3371

Caton PW, Potheary MR, Lees DM, Khan NQ, Wood EG, Shoji T, Corder R (2010) Regulation of vascular endothelial function by procyanidin-rich foods and beverages. Journal of agricultural and food chemistry 58(7): 4008-4013

Ceylan S, Cetin S, Camadan Y, Saral O, Ozsen O, Tutus A (2019) Antibacterial and antioxidant activities of traditional medicinal plants from the Erzurum region of Turkey. Irish Journal of Medical Science 188(4): 1303-1309

Champe P, Harvey R, Ferrier D (2007) Biyokimya. Çeviri Editörü: Ulukaya E: Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden, 102

Christie WW (1989) Gas chromatography and lipids. Oily Press, 307

Clifford MN (2000) Anthocyanins–nature, occurrence and dietary burden. Journal of the Science of Food and Agriculture 80(7): 1063-1072

Collins-Pavao M, Chin CK, Pedersen H (1996) Taxol partitioning in two-phase plant cell cultures of Taxus brevifolia. Journal of biotechnology 49(1-3): 95-100

Collins C, Lyne P (1987) Microbiological Methods Butter Morths & Co (Publishers) Ltd. London, p.450

Cooper-Driver GA (2001) Contributions of Jeffrey Harborne and co-workers to the study of anthocyanins. *Phytochemistry* 56(3): 229-236

Cooper G, Hausman R (2004) The cell a molecular approach. ASM Press, Washington, 713

Coşkun T (2005) Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 48(1): 61-84

Cowan MM (1999) Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews* 12(4): 564-582

Cüce M, Kılınç M, Kılınç N (2019) Investigation of Color and Antimicrobial Properties of Wool Fabrics Dyed with Polygonum Cognatum Natural Dye Extracts. 2. Uluslararası 19 Mayıs Yenilikçi Bilimsel Yaklaşımlar Kongresi, 14

Çalışkan Özçelik D, Koçer H, Kasım İ, Şencan İ, Kahveci R, Özkara A (2012) D Vitamini. Çapanoğlu E, Boyacıoğlu D (2009) Meyve ve sebzelerin flavonoid içeriği üzerine işlemenin etkisi. *Akademik Gıda* 7(6): 41-46

Damien Dorman H, Deans SG, Noble RC, Surai P (1995) Evaluation in vitro of plant essential oils as natural antioxidants. *Journal of Essential Oil Research* 7(6): 645-651

Davis P (1988) PH 1965-1985. Flora of Turkey and The East Aegean Islands. Edinburgh Üniv. Pres 1: 9

Davis PH (1970) Flora of Turkey and the East Aegean Islands. p.645

Demir H (2006) Erzurum’da Yetişen Madımak, Yemlik ve Kızamık Bitkilerinin Bazı Kimyasal Bileşimi. *Bahçe* 35(1): 55-63

Demirezer LÖ, Kuruüzüm-Uz A, Bergere I, Schiewe HJ, Zeeck A (2001) The structures of antioxidant and cytotoxic agents from natural source: anthraquinones and tannins from roots of Rumex patientia. *Phytochemistry* 58(8): 1213-1217

Demirezer LÖ, Kuruüzüm A (1997) A comparative chemotaxonomic study on eleven Rumex species growing in Turkey. FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences 22: 153-158

Dereli FTG, İlhan M, Kozan E, Akkol EK (2019) Effective eradication of pinworms (*Syphacia obvelata* and *Aspiculuris tetraptera*) with *Polygonum cognatum* Meissn. Experimental parasitology 196: 63-67

Destek S, Gül VO, Kapran Y, Balık E, Buğra D, Akyüz A (2019) Mide Kanseri Gelişiminde Duodenogastrik Reflünün Rolü: Siklooksijenaz-2 İnhibitörlerinin ve Balın Önleyici Etkilerinin Deneysel Olarak Araştırılması. Fırat Tıp Dergisi 24(1): 6-13

Di Mambro VM, Azzolini AE, Valim YM, Fonseca MJ (2003) Comparison of antioxidant activities of tocopherols alone and in pharmaceutical formulations. International journal of pharmaceutics 262(1-2): 93-99

Dilsiz N (2009) Moleküler biyoloji. Palme Yayıncılık, 276

Eker T, Cabaroğlu T (2018) Gıdaların Tüketilmesi Sırasında Retronazal Yolla Aroma Salınımının Belirlenmesi. Gıda/The Journal of Food 43(1): 64-77

Erdogrul ÖT (2002) Antibacterial activities of some plant extracts used in folk medicine. Pharmaceutical Biology 40(4): 269-273

Erdogrul Z, Ciftci E, Bozdoğan H, Toroglu S (2009) Antimicrobial Activity of Black Cumin Seeds (*Nigella sativa* L.). Asian Journal of Chemistry 21(1): 467

Eruygur N, Ucar E, Ataş M, Ergul M, Ergul M, Sozmen F (2020) Determination of biological activity of *Tragopogon porrifolius* and *Polygonum cognatum* consumed intensively by people in Sivas. Toxicology reports 7: 59-66

Farnsworth N, Akerev OB (1985) AS 1985. The Bulletin of WHO 63: 9865-9871

Faydaoğlu E, Sürücüoğlu M (2013) Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Kullanım Olanakları. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 6(2): 233-265

Faydaoğlu E, Sürücüoğlu MS (2011) Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi 11(1): 52-67

Fessenden R, Fessenden J (1982) Organic Chemistry. Willard Grant Press, Boston, Mass, 1069

Fidan F, Alkan BM, Tosun A (2014) Pandemic era: vitamin D deficiency and insufficiency. *Türk Osteoporoz Dergisi* 71-74

Foster C, Bostwick D, Bonkhoff H, Damber JE, Van der Kwast T, Montironi R, Sakr W (2000) Cellular and molecular pathology of prostate cancer precursors. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 34(205): 19-43

Gerhauser C (2008) Cancer chemopreventive potential of apples, apple juice, and apple components. *Planta medica* 74(13): 1608-1624

Gerster H (1993) Anticarcinogenic effect of common carotenoids. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 63: 93

Gomaa EZ (2013) In vitro antioxidant, antimicrobial, and antitumor activities of bitter almond and sweet apricot (*Prunus armeniaca* L.) kernels. *Food Science and Biotechnology* 22(2): 455-463

Gökalp H, Kaya M, Zorba Ö (2002) Et Ürünleri İşleme Mühendisliği (4. baskı). Atatürk Üniversitesi Ziraat Fak., Erzurum 561

Gökpinar Ş, Koray T, Akçiçek E, Göksan T, Durmaz Y (2006) Algal Antioksidanlar. *Su Ürünleri Dergisi* 23(1): 85-89

Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA (2000) Cancer statistics, 2000. *CA: a cancer journal for clinicians* 50(1): 7-33

Gropper SS, Smith JL (2012) Advanced nutrition and human metabolism. Cengage Learning, 585

Guichard E (2015) Interaction of aroma compounds with food matrices Flavour Development, Analysis and Perception in Food and Beverages 273-295

Gürbüz I, Özkan AM, Yesilada E, Kutsal O (2005) Anti-ulcerogenic activity of some plants used in folk medicine of Pinarbasi (Kayseri, Turkey). *Journal of ethnopharmacology* 101(1-3): 313-318

Halliwell B (1999) Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning). *Free radical research* 31(4): 261-272

Halliwell B (2006) Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant physiology* 141(2): 312-322

Hara A, Radin NS (1978) Lipid extraction of tissues with a low-toxicity solvent. *Analytical Biochemistry* 90: 420-426

Haschke F, Firmansyah A, Meng M, Steenhout P, Carrié AL (2001) Functional food for infants and children. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149(1): 66-70

Hasler CM (2002a) The cardiovascular effects of soy products. *Journal of Cardiovascular Nursing* 16(4): 50-63

Hasler CM (2002b) Functional foods: benefits, concerns and challenges a position paper from the American Council on Science and Health. *The Journal of nutrition* 132(12): 3772-3781

Heinemann T, Kullak-Ublick G-A, Pietruck B, Von Bergmann K (1991) Mechanisms of action of plant sterols on inhibition of cholesterol absorption. *European Journal of Clinical Pharmacology* 40(1): 59-63

Hendriks H, Weststrate J, Van Vliet T, Meijer G (1999) Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *European Journal of Clinical Nutrition* 53(4): 319-327

Hoover R (1996) Breast cancer: geographic, migrant, and time-trend patterns. *Accomplishments in cancer research*. New York: Lippincott-Raven: 403-425

Huang D, Ou B, Prior RL (2005) The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of agricultural and food chemistry* 53(6): 1841-1856

Hudson BJ (2012) Food antioxidants. Elsevier Applied Food Science Series, University of Reading, UK, 316

Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B (2008) Dairy products, dietary calcium and vitamin D intake as risk factors for prostate cancer: a meta-analysis of 26,769 cases from 45 observational studies. *Nutrition and cancer* 60(4): 421-441

İnan Çakır B (2015) Bazı flavonoidlerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesi, asetilkolinesteraz ve karbonik anhidraz enzimleri üzerine etkilerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, 93

Innis SM (2007) Fatty acids and early human development. *Early human development* 83(12): 761-766

Jong SC, Donovick R (1989) Antitumor and antiviral substances from fungi *Advances in Applied Microbiology* 34: 183-262

Joshi SS, Kuszynski CA, Bagchi M, Bagchi D (2000) Chemopreventive effects of grape seed proanthocyanidin extract on Chang liver cells. *Toxicology* 155(1-3): 83-90

Kähkönen MP, Hopia AI, Vuorela HJ, Rauha JP, Pihlaja K, Kujala TS, Heinonen M (1999) Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *Journal of agricultural and food chemistry* 47(10): 3954-3962

Kalyoncu F, Oskay M, Kalmış E (2010) Bazı yabani makrofungus misellerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi. *The Journal of Fungus* 1(1): 1-8

Kapan M (2001) Mide kanseri: Tanı ve cerrahi tedavi. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu: 11-12

Kara OO (2009) Konjuge linoleik asit metabolizması ve sağlık üzerine etkileri Namık Kemal Üniversitesi, 183

Karaca E, Aytaç S (2007) Yağ bitkilerinde yağ asitleri kompozisyonu üzerine etki eden faktörler. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi* 22(1): 123-131

Kasnak C, Palamutoğlu R (2015) Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology* 3(5): 226-234

Katsanidis E, Addis PB (1999) Novel HPLC analysis of tocopherols, tocotrienols, and cholesterol in tissue. *Free Radical Biology and Medicine* 27(11-12): 1137-1140

Kayalı R, Çakatay U (2004) Basic mechanisms of protein oxidation. *Cerrahpaşa J med* 35: 83-89

Kayden HJ, Traber MG (1993) Absorption, lipoprotein transport, and regulation of plasma concentrations of vitamin E in humans. *Journal of lipid research* 34(3): 343-358

Kehrer JP, DiGiovanni J (1990) Comparison of lung injury induced in 4 strains of mice by butylated hydroxytoluene. *Toxicology letters* 52(1): 55-61

Keleştemur Ü (2016) Malatya' da yetişen farklı kayısı çeşitlerinin hücre kültür sisteminde sitotoksik/apoptotik etkilerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İnönü Üniversitesi, Malatya, 149

Kendir G, Güvenç A (2010) Etnobotanik ve Türkiye’de yapılmış etnobotanik çalışmalara genel bir bakış. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*(1): 49-80

Keser S, Celik S, Turkoglu S (2013) Total phenolic contents and free-radical scavenging activities of grape (*Vitis vinifera* L.) and grape products. *International journal of food sciences and nutrition* 64(2): 210-216

Khetwal K, Manral K, Pathak R (1987) Constituents of the aerial parts of *Rumex nepalensis* Spreng. *Indian Drugs* 24(7): 328-329

Kibar B, Kibar H (2017) Determination of the nutritional and seed properties of some wild edible plants consumed as vegetable in the Middle Black Sea Region of Turkey. *South African Journal of Botany* 108: 117-125

Kılınç K (2002) Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi* 33(2): 110-118

Kim DO, Chun OK, Kim YJ, Moon HY, Lee CY (2003) Quantification of polyphenolics and their antioxidant capacity in fresh plums. *Journal of agricultural and food chemistry* 51(22): 6509-6515

Koç LY (2012) Bazı bitki ekstraktlarının antimikrobiyal, antioksidan ve sitotoksik etkileriyle, kanserli dokularda adenoazin deaminaz enzimi üzerine etkisi. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, 169

Kopnin B (2000) Targets of oncogenes and tumor suppressors: key for understanding basic mechanisms of carcinogenesis. *Biochemistry C/C Of Biokhimiia* 65(1): 2-27

Kosova F, Arı Z (2011) Prostat kanseri ve apoptozis ilişkisi. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2(1): 124-131

Kulkarni AA (2000) Micropropagation and secondary metabolite studies in *Taxus* spp. and *withania somnifera* (L.) dunal. PhD thesis, University of Pune, 354

Lawrence GD (2010) The fats of life: essential fatty acids in health and disease. Rutgers University Press, New Brunswick, N.J., 279

Lee JS, Kim HW, Chung D, Lee HG (2009) Catechin-loaded calcium pectinate microparticles reinforced with liposome and hydroxypropylmethylcellulose: Optimization and in vivo antioxidant activity. *Food hydrocolloids* 23(8): 2226-2233

Lodish H, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J (2000) Molecular cell biology 4th edition. National Center for Biotechnology Information, 482

Lone IA, Kaur G, Athar M, Alam MS (2007) Protective effect of *Rumex patientia* (English Spinach) roots on ferric nitrilotriacetate (Fe-NTA) induced hepatic oxidative stress and tumor promotion response. *Food and chemical toxicology* 45(10): 1821-1829

Lopez-Cervantes J, Sanchez-Machado D, Rios-Vazquez N (2006) High-performance liquid chromatography method for the simultaneous quantification of retinol, α -tocopherol, and cholesterol in shrimp waste hydrolysate. *Journal of Chromatography A* 1105(1-2): 135-139

Lüleyap H (2008) Moleküler Genetiğin Esasları. Nobel Kitabevi, İzmir, 437

Lynch HT, Mulcahy GM, Harris RE, Guirgis HA, Lynch JF (1978) Genetic and pathologic findings in a kindred with hereditary sarcoma breast cancer, brain tumors, leukemia, lung, laryngeal, and adrenal cortical carcinoma. *Cancer* 41(5): 2055-2064

Macar O, Kalefetoğlu T (2018) Altitude Triggers Some Biochemical Adaptations of *Polygonum cognatum* Meissn. Plants. *Cumhuriyet Science Journal* 39(3): 621-627

Mavi A, Lawrence GD, Kordalı Ş, Yildirim A (2011) Inhibition of iron-fructose-phosphate-induced lipid peroxidation in lecithin liposome and linoleic acid emulsion systems by some edible plants. *Journal of Food Biochemistry* 35(3): 833-844

Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A (1993) A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical science* 84(4): 407-412

Morales G, Paredes A, Sierra P, Loyola LA (2008) Antimicrobial activity of three *Baccharis* species used in the traditional medicine of Northern Chile. *Molecules* 13(4): 790-794

Muñoz-González C, Rodríguez-Bencomo JJ, Moreno-Arribas MV, Pozo-Bayón MÁ (2014) Feasibility and application of a retronasal aroma-trapping device to study in vivo aroma release during the consumption of model wine-derived beverages. *Food science & nutrition* 2(4): 361-370

Murathan ZT (2018) Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi ekolojik koşullarında yetişen bazı tıbbi bitkilerin biyokimyasal içeriği ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 20(2): 51-60

Naczki M, Shahidi F (2004) Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A* 1054(1-2): 95-111

Nagai T, Myoda T, Nagashima T (2005) Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (tsukushi) *Equisetum arvense* L. *Food chemistry* 91(3): 389-394

Nurmi T (2012) Variation of phytosterols and steryl ferulates in wheat grains and fractions. Academic Dissertation. Department of Food and Environmental Sciences, University of Helsinki, 118

Okan OT, Varlıbaş H, Öz M, Deniz İ (2013) Antioksidan Analiz Yöntemleri ve Doğu Karadeniz Bölgesinde Antioksidan Kaynağı Olarak Kullanılabilecek Odun Dışı Bazı Bitkisel Ürünler. *Journal of Forestry Faculty of Kastamonu University* 13(1)

Onaran A (2016) In Vitro antifungal activities of some plant extracts against plant pathogenic fungi in Turkey. *Egyptian Journal of Biological Pest Control* 26(1): 111

Onat T, Emerk K (1997) *Temel Biyokimya*. Saray Medikal Yayıncılık, İzmir, 661

Onat T, Emerk K, Sözmen EY (2002) *İnsan Biyokimyası*. Palme Yayıncılık, Ankara, 711

Onay E (2019) Diyabetik Ratlarda Madımak (*Polygonum Cognatum* Meissn.) Etanol Ekstraktının Bazı Biyokimyasal Parametreler ve Histopatolojik Değişimler Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 122

Onen H, Parmaksız I, Gebologlu N. (2011) Reproduction capacity of *Polygonum cognatum* Meissn. Paper presented at the Knotweed). ASA, CSSA, and SSSA International Annual Meetings, San Antonio, s.265

Ortaköy T (2013) Trakya bölgesinde yetişen *Solanum dulcamara* L.(Solanaceae) bitkisinin yağ asitlerinin tayini ve hegzan/etilasetat ekstrelerinin antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Burdur, 106

Ottman R, King MC, Pike M, Henderson B (1983) Practical guide for estimating risk for familial breast cancer. The Lancet 322(8349): 556-558

Oysun G. (1987) Süt kimyası ve biyokimyası. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 349

Öngen B, Kabaroğlu C, Parıldar Z (2008) Vitamini'nin biyokimyasal ve laboratuvar değerlendirmesi. Türk klinik biyokimya dergisi 6(1): 23-31

Özkurt M (2008) *Polygonum cognatum* meissn. (madımak) tohumlarının çimlenme biyolojisi ve klonları arasındaki genetik çeşitliliğin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, 82

Öztan T (2006) Mor havuç, konsantresi, şalgam suyu, nar suyu ve nar ekşisi ürünlerinde antioksidan aktivitesi tayini ve fenolik madde profilinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul, 108

Pauls K (1995) Plant biotechnology for crop improvement. Biotechnology advances 13(4): 673-693

Payan A (2007) Üzüm meyvesi ve çekirdeğinden antioksidan eldesi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Selçuk Üniversitesi, Konya, 66

Plus M (2020) Breast cancer. <https://medlineplus.gov/ency/article/000913.htm> (erişim tarihi:18/05/2020)

Prior RL, Cao G (1999) In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods1. Free Radical Biology and Medicine 27(11-12): 1173-1181

Prior RL, Cao G (2000) Analysis of botanicals and dietary supplements for antioxidant capacity: a review. Journal of AOAC International 83(4): 950-956

Prior RL, Wu X, Schaich K (2005) Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of agricultural and food chemistry* 53(10): 4290-4302

Prostat Kanseri (1999) <http://uroonkoloji.org/hastalar-icin/prostat-kanseri> (erişim tarihi:20/05/2020)

Pulido R, Bravo L, Saura-Calixto F (2000) Antioxidant activity of dietary polyphenols as determined by a modified ferric reducing/antioxidant power assay. *Journal of agricultural and food chemistry* 48(8): 3396-3402

Ramos S (2008) Cancer chemoprevention and chemotherapy: dietary polyphenols and signalling pathways. *Molecular nutrition & food research* 52(5): 507-526

Ravichandran K, Ahmed AR, Knorr D, Smetanska I (2012) The effect of different processing methods on phenolic acid content and antioxidant activity of red beet. *Food Research International* 48(1): 16-20

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

Rice-Evans CA, Sampson J, Bramley PM, Holloway DE (1997) Why do we expect carotenoids to be antioxidants in vivo. *Free radical research* 26(4): 381-398

Robert L, Godeau G, Gavignet-Jeannin C, Groult N, Six C, Robert A (1990) The effect of procyanidolic oligomers on vascular permeability. A study using quantitative morphology. *Pathologie-biologie* 38(6): 608-616

Rudkowska I (2010) Plant sterols and stanols for healthy ageing. *Maturitas* 66(2): 158-162

Sanchez-Machado D, Lopez-Hernandez J, Paseiro-Losada P (2002) High performance liquid chromatographic determination of α -tocopherol in macroalgae. *Journal of Chromatography A* 976(1-2): 277-284

Sanders T, Emery P (2003) *Molecular basis of human nutrition*. CRC press, London UK, p.176

Saraç H, Daştan T, Demirbaş A, Daştan SD, Karaköy T, Durukan H (2018) Madımak (*Polygonum cognatum* Meissn.) Bitki Özülerinin Besin Elementleri ve In Vitro Antikanserojen Aktiviteleri Yönünden Değerlendirilmesi. Ziraat Fakültesi Dergisi: 340-347

Sarikurkcü C, Targan S, Ozer MS, Tepe B (2017) Fatty acid composition, enzyme inhibitory, and antioxidant activities of the ethanol extracts of selected wild edible plants consumed as vegetables in the Aegean region of Turkey. International journal of food properties 20(3): 560-572

Scalbert A, Johnson IT, Saltmarsh M (2005) Polyphenols: antioxidants and beyond. The American journal of clinical nutrition 81(1): 215-217

Schneider P, Hosseiny S, Szczotka M, Jordan V, Schlitter K (2009) Rapid solubility determination of the triterpenes oleanolic acid and ursolic acid by UV-spectroscopy in different solvents. Phytochemistry Letters 2(2): 85-87

Schurgers LJ, Vermeer C (2000) Determination of phyloquinone and menaquinones in food. Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis 30(6): 298-307

Seçkin T (2014) İşlevsel bitki kimyası. Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara: 680-681

Sedaghat R, Roghani M, Ahmadi M, Ahmadi F (2011) Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effect of *Rumex patientia* seed preparation in streptozotocin-diabetic rats. Pathophysiology 18(2): 111-115

Shahidi F (2000) Antioxidants in food and food antioxidants. Food/nahrung 44(3): 158-163

Sharma M, Sharma P, Rangaswami S (1977) Orientalone, A New 1, 4-Naphthaquinone From *Rumex Orientalis*. Chemischer Informationsdienst 8(50): 544-545

Shearer MJ, Newman P (2008) Metabolism and cell biology of vitamin K. Thrombosis and haemostasis 100(10): 530-547

Shimada K, Fujikawa K, Yahara K, Nakamura T (1992) Antioxidative properties of xanthan on the autoxidation of soybean oil in cyclodextrin emulsion. Journal of agricultural and food chemistry 40(6): 945-948

Sies H, Schewe T, Heiss C, Kelm M (2005) Cocoa polyphenols and inflammatory mediators. *The American journal of clinical nutrition* 81(1): 304-312

Sinclair A, Barnett A, Lunec J (1990) Free radicals and antioxidant systems in health and disease. *British journal of hospital medicine* 43(5): 334-344

Slinkard K, Singleton VL (1977) Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *American journal of enology and viticulture* 28(1): 49-55

Stephenson RA, Smart CR, Mineau GP, James BC, Janerich DT, Dibble RL (1996) The fall in incidence of prostate carcinoma: On the down side of a prostate specific antigen induced peak in incidence--Data from the Utah Cancer Registry. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society* 77(7): 1342-1348

Suna G, Ayaz A (2017) K vitamininin Kardiyovasküler Sağlık Üzerine Etkisi: Güncel Yaklaşımlar. *Beslenme ve Diyet Dergisi* 45(1): 61-69

Suri J, Dar K, Atak C (1978) Chemical constituents of *Rumex orientalis* Bernh. *Journal of The Indian Chemical Society* 292-293

Süleyman H, Demirezer L, Kuruüzüm-Uz A (2001) Analgesic and antipyretic activities of *Rumex patientia* extract on mice and rabbits. *Die Pharmazie* 56(10): 815-817

Süleyman H, Demirezer LÖ, Kuruüzüm A, Banoğlu Z, Göçer F, Özbakır G, Gepdiremen A (1999) Antiinflammatory effect of the aqueous extract from *Rumex patientia* L. roots. *Journal of ethnopharmacology* 65(2): 141-148

Takım K (2010) Kiraz yaprağı ekstraktlarının antioksidan kapasitesinin ve oksidatif dna hasarı üzerine etkisinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İnönü Üniversitesi, Malatya, 82

Takım K (2015) Tunceli Dağ Sarımsağı'nın (*Allium tuncelianum*) in vitro Antioksidan Kapasitesinin Ölçülmesi, Ratlarda Antioksidan Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkisi Ve Antikanser Özelliğinin Belirlenmesi. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İnönü Üniversitesi, Malatya, 113

Taner G (2005) Serbest Radikallere Karşı Antioksidan Savunma. *Bilim Teknik*, Ağustos 113: 453

Tannock I (1992) Cell proliferation. *The basic science of oncology*: 154-177

Terzioğlu G, Keskin A, Demirel G (2013) Hücre Proliferasyonu Ölçüm Yöntemleri ve Çeşitli Ticari Proliferasyon Kitlerinin Karşılaştırılması. *Turk J Immunol* 1(3): 74-89

Thomas RH, Bernards MA, Drake EE, Guglielmo CG (2010) Changes in the antioxidant activities of seven herb-and spice-based marinating sauces after cooking. *Journal of food composition and analysis* 23(3): 244-252

Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, Lucia MS, Klein EA (2009) Chemoprevention of prostate cancer. *The Journal of urology* 182(2): 499-508

Tokur O, Aksoy A (2017) In vitro sitotoksosite testleri. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 6(1): 112-118

Tomaino A, Cimino F, Zimbalatti V, Venuti V, Sulfaro V, De Pasquale A, Saija A (2005) Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils. *Food chemistry* 89(4): 549-554

Truong JT, Booth SL (2011) Emerging issues in vitamin K research. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine* 16(1): 73-79

Turan M, Kordali S, Zengin H, Dursun A, Sezen Y (2003) Macro and micro mineral content of some wild edible leaves consumed in Eastern Anatolia. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section B-Plant Soil Science* 53(3): 129-137

Tvrzicka E, Vecka M, Staňková B, Žák A (2002) Analysis of fatty acids in plasma lipoproteins by gas chromatography–flame ionization detection: Quantitative aspects. *Analytica Chimica Acta* 465(1-2): 337-350

Uğur E (2019) Farklı Sıcaklıklarda Kurutmanın Madımak Bitkisinin (*Polygonum Cognatum*) Kuruma Kinetiği ve Bazı Kalite Parametreleri Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, 70

Ulubelen A, Tan N, Ucer M (1992) Flavonoids from *Polygonum cognatum*. *Fitoterapia* 63: 87

Ulusoy Hİ, Acidereli H, Tutar U (2017) Optimization of extraction parameters for fat soluble vitamins and major element analysis in *Polygonum cognatum* Meissn plant (Madımak). *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry* 4(1): 165-178

Üçer M (2010) Sivas Yöresinde Yerel Bitkilerden Yapılan İlaçlar. *Bitkilerle Tedavi*, 29

Velioğlu S (2006) Ekstraksiyon Koşullarının Siyah Çayda ve Mate Çayında Polifenol, Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite Üzerine Etkileri. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri, 23

Victoria CC. (2020). What is cancer. <https://www.cancervic.org.au/cancer-information/what-is-cancer> (erişim tarihi: 25.06.2020)

Wacker M, Holick MF (2013) Vitamin D—effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 5(1): 111-148

Walther B, Karl JP, Booth SL, Boyaval P (2013) Menaquinones, bacteria, and the food supply: the relevance of dairy and fermented food products to vitamin K requirements. *Advances in nutrition* 4(4): 463-473

Wang H, Cao G, Prior RL (1997) Oxygen radical absorbing capacity of anthocyanins. *Journal of agricultural and food chemistry* 45(2): 304-309

Wang X-L, Hu M, Wang S, Cheng YX (2014) Phenolic Compounds and Steroids from *Rumex patientia*. *Chemistry of Natural Compounds* 50(2): 311-313

Wikler MA (2000) Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically: Approved Standard-Fifth Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 486-494

Williams GM (2001) Mechanisms of chemical carcinogenesis and application to human cancer risk assessment. *Toxicology* 166(1-2): 3-10

Williams RJ, Spencer JP, Rice-Evans C (2004) Flavonoids: antioxidants or signalling molecules? *Free Radical Biology and Medicine* 36(7): 838-849

Yalçın AS (1998) Antioksidanlar. *Klinik gelişim* 11: 342-346

Yanbeyi S (1999) Aspirin ve antioksidant buthylated hydroxyanisole'ün tavşanlarda eritrosit total katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktiviteleri üzerine etkileri. Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, 88

Yerlikaya FH, Mehmetoğlu İ (2014) Obez Kişilerde Plazma Yağ Asit Kompozisyonu, Desatüras ve Elongaz Enzim Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. *Tıp Araştırma Dergisi* 12: 43-47

Yılar M (2007) *Polygonum cognatum* meissn.(madımak)’un allelopatik potansiyelinin belirlenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, 89

Yıldırım A, Mavi A, Kara AA (2003) Antioxidant and antimicrobial activities of *Polygonum cognatum* Meissn extracts. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 83(1): 64-69

Yıldız Ö, Demir G (2006) *Kanser ve Beslenme*. Sağlık Bakanlığı Yayınları, Sinem Matbaacılık, 45-57

Yılmaz İ (2010) Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. *Journal of Inonu University Medical Faculty* 17(2): 143-153

Yokuş B, Çakır DÜ (2012) *Kanser biyokimyası*. Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi (1): 7-18

Yoshino M, Murakami K (1998) Interaction of iron with polyphenolic compounds: application to antioxidant characterization. *Analytical biochemistry* 257(1): 40-44

Yu L, Haley S, Perret J, Harris M, Wilson J, Qian M (2002) Free radical scavenging properties of wheat extracts. *Journal of agricultural and food chemistry* 50(6): 1619-1624

Yu L, Perret J, Harris M, Wilson J, Haley S (2003) Antioxidant properties of bran extracts from “Akron” wheat grown at different locations. *Journal of agricultural and food chemistry* 51(6): 1566-1570

Zhang H, Guo Z, Wu N, Xu W, Han L, Li N, Han Y (2012) Two novel naphthalene glucosides and an anthraquinone isolated from *Rumex dentatus* and their antiproliferation activities in four cell lines. *Molecules* 17(1): 843-850

Zhao J, Wang J, Chen Y, Agarwal R (1999) Anti-tumor-promoting activity of a polyphenolic fraction isolated from grape seeds in the mouse skin two-stage initiation–promotion protocol and identification of procyanidin B5-3'-gallate as the most effective antioxidant constituent. *Carcinogenesis* 20(9): 1737-1745

ÖZGEÇMİŞ

Adı, Soyadı: Sibel PEKDEMİR

Doğum Tarihi ve Yeri: 10.06.1985/ELAZIĞ

E-posta: sibelselcuk85@gmail.com

Lisans: Fırat Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü (2003-2007)

Tezsiz Yüksek Lisans: Fırat Üniversitesi, Ortaöğretim Fen ve Matematik Alanları Eğitimi Bölümü (2007-2008)

Yüksek Lisans: Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı (2008-2010) “Bazı Schiff Bazı Türevleri ve Metal Komplekslerinin Antioksidan ve Antitümör Özelliklerinin İncelenmesi” Yüksek Lisans Tezi, Elazığ, 2010.

Doktora: Bingöl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı “Elazığ’da Yetişen Madımak (*Polygonum cognatum* Meissn) Ve Labada (*Rumex patientia* L.)’nın Sitotoksik, Antioksidan ve Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması” Doktora Tezi, Bingöl, 2020.

Yayınlar

1. Gülüzar Tuna Keleştemur, Ünzile Keleştemur, Sibel Selçuk: Nakil İşleminin Gökkuşığı Alabalığı, *Oncorhynchus Mykiss* (Walbaum, 1792) Yavrularının Malondialdehit Düzeyine Etkisi, SAÜ. Fen Bilimleri Dergisi, 14. Cilt, 2. Sayı, s.119-123, 2010.
2. Zuhal Karagöz Genç, Sibel Selçuk, Süleyman Sandal, Naki Çolak, Serhat Keser, Memet Şekerci, Mustafa Karatepe: Spectroscopic, Anti-proliferative and Antiradical Properties of Cu(II), Ni(II) and Zn(II) Complexes with Amino Acid Based Schiff Bases, *Medicinal Chemistry Research*, 2013.
3. Sibel Pekdemir, Mehmet Çiftci, Mustafa Karatepe; “Elazığ’da Yetişen *Polygonum cognatum* Meissn (Madımak) Bitki Ekstraktlarının *In vitro* Biyolojik Aktiviteleri ve Bazı

Fitokimyasal Bileşenlerinin Belirlenmesi” Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi Sayı 18, S. 368-378, 2020.

Katıldığı Seminerler, Eğitimler ve Çalıştaylar

1. Bayer ADVIA 120 Hematoloji Analizörü Eğitim Sertifikası (2005)
2. TS EN ISO 22000:2005 Gıda Güvenliği Yönetim Sistemleri (HACCP) Sertifikası 13-14 Haziran 2008.
3. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası (T.C. Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu) 10.02.2010, Elazığ.
4. “TÜBİTAK 1001 PROJESİ HAZIRLAMA EĞİTİMİ” Fırat Üniversitesi, 02.05.2014-04.05.2014, Elazığ.
5. “Uluslararası Katılımlı XXV. Ulusal Kimya Kongresi”, Atatürk Üniversitesi, Haziran 2011, Erzurum.

Projeler

1. Fosfazen ve Polimer Emdirilmiş Betonun Durabiliteye Karşı Dayanıklılığının Araştırılması, TÜBİTAK-1001-113M448, Bursiyer, Sonuçlandı (2016)
2. “Elazığ’da Yetişen Madımak (*Polygonum cognatum* Meissn) Ve Labada (*Rumex patientia* L.)’nın Sitotoksik, Antioksidan ve Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması”, BÜBAP (Doktora Projesi)