

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YABANI İÇDE (*HIPPOPHAE RHAMNODİES L.*) BİTKİSİNİN MEYVE VE YAPRAK
EKSTRAKTLARININ ANTIOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN VE
METABOLİK ENZİM İNHİBİSYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Özlem KASAPOĞLU

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
Gıda Mühendisliği Programı

AĞUSTOS, 2023

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YABANI İÇDE (*HIPPOPHAE RHAMNODİES L.*) BİTKİSİNİN MEYVE VE YAPRAK
EKSTRAKTLARININ ANTİOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN VE
METABOLİK ENZİM İNHİBİSYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Özlem KASAPOĞLU
(Y2013.040006)

Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı
Gıda Mühendisliği Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Avni ÇAKICI

AĞUSTOS, 2023

ONAY FORMU

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “Yabani İğde (*Hippophae Rhamnoides L.*) Bitkisinin Meyve ve Yaprak Ekstraktlarının Antioksidan, Antimikrobiyal Özelliklerinin ve Metabolik Enzim Üzerine Etkisinin Araştırılması” adlı tez çalışmasının proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Kaynakça’ da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (.../2023)

Özlem KASAPOĞLU

ÖNSÖZ

“Yabani İğde (*Hippophae Rhamnoides L.*) Bitkisinin Meyve ve Yaprak Ekstraktlarının Antioksidan, Antimikrobiyal Özelliklerinin ve Metabolik Enzim Üzerine Etkisinin Araştırılması” adlı yüksek lisans tezi çalışmam boyunca bilgi ve deneyimleriyle yardımlarını esirgemeyen ve bana yol gösteren değerli tez danışmanı hocam Prof. Dr. Avni ÇAKICI’ ya en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmamı tamamlamamda her türlü desteği veren Dr. Öğr. Üyesi Meral YILDIRIM YALÇIN hocama, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesinde görev yapan Dr. Öğr. Üyesi Rüya SAĞLAMTAŞ hocama ve bu süreçte her konuda desteklerinin esirgemeyen Arş. Gör. Tuğçe CEYHAN ve Arş. Gör. Hatice Sena OLCAY hocalarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen eşim Cahit Engin KASAPOĞLU’ na teşekkürlerimi sunarım.

Ağustos, 2023

Özlem KASAPOĞLU

YABANI İĞDE (*HIPPOPHAE RHAMNODIES L.*) BİTKİSİNİN MEYVE VE YAPRAK EKSTRAKTLARININ ANTIOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN VE METABOLİK ENZİM ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Son yıllarda artan ilgi nedeniyle, doğal bitkisel ürünlerin antioksidan ve antimikrobiyal tedavi amaçlı kullanımına yönelik olarak, yapısı ve faydaları tam olarak anlaşılmamış bitkilerle ilgili bir araştırma alanı ortaya çıkmıştır. Bu kapsamda *Hippophae rhamnoides L.* (Yabani ığde) bitkisinin meyvelerinin ve yapraklarının farklı polaritelere sahip ekstralarının toplam fenolik bileşik, total antioksidan aktivite, antimikrobiyal aktivite ve enzim inhibisyonu etkilerinin araştırılması çalışmamızın amacını oluşturmaktadır. Yabani ığde bitkisinin çeşitli solvent ekstraksiyonlarının (su ve hacimce %80'lik çeşitli solventler: metanol, etanol, aseton ve hegzan) meyve özü ve yapraklarının toplam fenolik içeriğı, antioksidan kapasitesi, flavonoid içeriğı ve antimikrobiyal aktivite, enzim inhibisyon özelliğı incelenmiştir. Yabani ığde bitkisi ekstraları yüksek fenolik içeriğı sahiptir. Bitki ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini belirlemek için DPPH (2,2 difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikal giderici yöntemi kullanılmıştır. Yabani ığde içerik profilleri ise GC-MC (Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi) ile belirlenmiştir. Sonuçlar, bitkilerin yapısındaki fenolik bileşiklerin belirlenmesi ve yüksek antioksidan aktivite göstermesinde, ekstraksiyon çözücüsü seçiminin, incelenen bitki kısmının ve kimyasal yapı gibi faktörlerin önemli etkileri olduğunu göstermiştir. Çalışılan bitkinin yaprak ve meyvelerinin tüm ekstraktlarında antioksidan aktivite belirlenmiştir.

Hippophae rhamnoides L. (Yabani İğde) bitkisinin meyvelerinden ve yapraklarından hazırlanan aseton ekstralarının antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve aktivitenin yaprak ekstralarında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Meyvelerden hazırlanan ekstralar arasından en yüksek toplam fenolik içerik miktarı aseton ekstresinde olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yabani ığde

yapraklarından hazırlanan ekstreler arasından en yüksek toplam fenolik içerik miktarı aseton ekstresinde olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak, meyve ve yaprak ekstraktlarının farklı çözücülerle elde edilmiş örneklerinde yüksek düzeyde antioksidan aktivite olduğu gözlemlenmiştir. Metanol, hegzan, etanol, aseton ve su gibi farklı çözücülerin kullanılmasına rağmen, meyve ve yaprak örneklerinin antioksidan aktivitesinin yüksek olduğu görülmüştür.

Yabani iğde meyve ve yapraklarının antibakteriyel aktivite değerlerine bakıldığında analiz edilen *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Listeria monosaytogenes*, *Staphylococcus aerous*, *Salmonella typhie* bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği görülmüştür. Test mikroorganizmaları üzerinde oluşan inhibisyon zonları ölçülmüştür ve tüm test mikroorganizmaları üzerinde antimikrobiyal etki tespit edilmiştir. Yabani iğde hem meyve hem de yaprak ekstraktlarının farklı mikroorganizmalara karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği görülmektedir. Yaprak ekstraktlarının genellikle daha yüksek inhibisyon zonlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. Yabani iğde bitkisinin potansiyel antibakteriyel özelliklere sahip olduğu düşünülmektedir.

Yapılan çalışmada ayrıca yabani iğde (*Hippophae rhamnoides L.*) bitkisinin yaprak ve meyve kısımlarının önemli bir metabolik enzim üzerine inhibisyon etkilerinin olduğu ve yaprak ekstratlarının meyve ekstratlarına göre daha iyi inhibisyon etkisi gösterdiği tespit edildi. Elde edilen sonuçlara göre Yabani iğde (*Hippophae rhamnoides L.*) tüketimin glokom, AD, epilepsi gibi hastalıkların tedavisi için etkili olabileceği ve literatüre yeni inhibitörlerin eklenmesi noktasında katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hippophae rhamnoides L., Yabani meyve, DPPH, antioksidan, antimikrobiyal, toplam fenolik içerik, flavonoid, enzim

**INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT, ANTIMICROBIAL
PROPERTIES AND EFFECT ON METABOLIC ENZYME OF
FRUIT AND LEAF EXTRACTS OF WILD SEABUCKTHORN
(*HIPPOPHAE RHAMNODIES L.*)**

ABSTRACT

Due to the increasing interest in recent years, a research area has emerged concerning the use of natural plant products for antioxidant and antimicrobial treatments. This area focuses on plants whose structures and benefits are not yet fully understood. In this context, the aim of our study is to investigate the total phenolic compounds, total antioxidant activity, antimicrobial activity, and enzyme inhibition effects of extracts from the fruits and leaves of *Hippophae rhamnoides L.* (Sea buckthorn), a plant with unexplored potential for therapeutic purposes. Various solvent extractions of *Hippophae rhamnoides* were performed using different solvents (water and various solvents at 80% volume: methanol, ethanol, acetone, and hexane) to determine the total phenolic content, antioxidant capacity, flavonoid content, antimicrobial activity, and enzyme inhibition property of the fruit and leaf extracts. The extracts of *Hippophae rhamnoides* were found to have a high phenolic content. The DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) radical scavenging method was used to determine the antioxidant activities of the plant extracts. The content profiles of sea buckthorn were determined using GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry).

The results indicated that the selection of extraction solvent, plant part, and chemical structure significantly influenced the determination of phenolic compounds in plant structures and their high antioxidant activity. All extracts from the leaves and fruits of sea buckthorn exhibited antioxidant activity. Aqueous extracts of *Hippophae rhamnoides L.* (Sea buckthorn) from its fruits and leaves have been determined to have antioxidant activity. It was observed that the activity was higher in leaf extracts. Among the extracts from the fruits, the highest total phenolic content was found in the acetone extract. Similarly, among the extracts from the leaves, the acetone extract exhibited the highest total

phenolic content. Overall, both fruit and leaf extracts showed high levels of antioxidant activity in samples obtained using different solvents, including methanol, hexane, ethanol, acetone, and water.

When evaluating the antibacterial activity of sea buckthorn fruits and leaves, it was observed that they exhibited antimicrobial activity against analyzed bacteria such as *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, and *Salmonella typhimurium*. Inhibition zones on test microorganisms were measured, and antimicrobial effects were detected on all test microorganisms. Both fruit and leaf extracts of sea buckthorn demonstrated antibacterial activity against various microorganisms, with leaf extracts generally having higher inhibition zones. The potential antibacterial properties of sea buckthorn are considered significant. Furthermore, the study revealed that extracts from the leaves and fruits of *Hippophae rhamnoides* L. had an inhibitory effect on an important metabolic enzyme. Leaf extracts showed better inhibition effects compared to fruit extracts. Based on the obtained results, the consumption of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) is believed to have potential effectiveness in the treatment of diseases such as glaucoma, Alzheimer's disease, and epilepsy, as well as contributing to the addition of new inhibitors to the literature.

Keywords: *Hippophae rhamnoides* L., wild seabuckthorn, DPPH, antioxidant, antimicrobial, total phenolic content, flavonoid, enzyme.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONUR SÖZÜ	i
ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xi
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiv
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
A. <i>Hippophae Rhamnoides L.</i> (Yabani İğde) Bilimsel Sınıflandırılması.....	3
B. <i>Hippophae Rhamnoides L.</i> (Yabani İğde) Botanik Özellikleri	3
C. <i>Hippophae Rhamnoides L.</i> (Yabani İğde) 'nin Geleneksel İlaç Olarak Kullanımı	4
D. <i>Hippophae Rhamnoides L.</i> (Yabani İğde) Farmakolojik Özellikleri.....	6
E. Bitkilerde Bulunan Maddeler	8
1. Serbest Radikaller	8
a. Serbest radikallerin etkileri.....	8
2. Antioksidanlar	8
a. Polifenoller	9
b. Antosiyaninler	9
c. Fenolik bileşikler	11

d. Stilbenler.....	13
e. Tanenler	13
f. Karetenoid	13
F. Gaz Kromatografisi	14
G. Antimikrobiyal Aktivite.....	15
1. Doğal Antimikrobiyal Maddeler.....	16
H. Enzimler.....	18
1. Enzimlerin Yapısal Özellikleri	18
2. Enzimlerin Adlandırılması ve Sınıflandırılması	19
a. Oksidoredüktazlar.....	19
b. Transferazlar	19
c. Hidrolazlar	20
d. Liyazlar.....	20
e. İzomerazlar	20
f. Ligazlar.....	20
3. Enzim İnhibisyonu	20
a. Yarışmalı inhibisyon (Kompetitif)	21
b. Yarışmasız inhibisyon tip I (Nonkompetitif)	21
c. Yarışmasız inhibisyon tip II (Unkompetitif)	21
d. Geri dönüşümsüz inhibisyon	21
4. Karbonik Anhidraz Enzimi (CA).....	22
a. Karbonik anhidraz (CA) enziminin fizyolojik fonksiyonları	22
III. MATERYAL VE METOT	25
A. Bitki Materyali.....	25
B. Ekstraktların Hazırlanması	26
C. Enstrümantal Analizler	26

1. Gaz Kromatografi - Kütle Spektrometresi (GC-MS) Ölçümü.....	26
D. Antioksidan Aktivite Tayinleri	27
1. Bitki Ekstraktlarının Toplam Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi - DPPH.....	27
2. Bitki Ekstraktlarının Toplam Fenolik Bileşiklerinin Miktarlarının Belirlenmesi	27
3. Toplam Flavonoid Madde Miktarlarının Belirlenmesi	28
E. Antimikrobiyal Aktivite Tayini	28
1. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması ve Agar Kuyu Difüzyon Tekniği	28
F. Enzim İnhibisyon Tayinleri	29
IV. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	31
A. Enstrümantal Analiz Bulguları	31
1. Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometresi (GC-MS) Ait Bulgular.....	31
B. Antioksidan Aktiviteye Ait Bulgular.....	36
1. Toplam Antioksidan Kapasitelerine Ait Bulgular	36
2. Toplam Fenolik Bileşik Miktar Tayini Bulguları	38
3. Flavonoid Bileşen İçeriğine Ait Bulgular	39
C. Antimikrobiyal Aktiviteye Ait Bulgular.....	41
D. Enzim Aktivasyon Bulguları	44
1. hCA I İzoenzimi Aktivitesi Üzerinde İnhibisyon Etkisi Gösteren Yabani İğde (<i>Hippophae Rhamnoides L.</i>) Bitkisinin Meyve ve Yaprağına Ait Sonuçlar.....	45
2. hCA II İzoenzimi Aktivitesi Üzerinde İnhibisyon Etkisi Gösteren İnhibisyon Etkisi Gösteren Yabani İğde (<i>Hippophae Rhamnoides L.</i>) Bitkisinin Meyve ve Yaprağına Ait Sonuçlar	50
V. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
VI. KAYNAKÇA	57

ÖZGEÇMİŞ.....	70
----------------------	-----------

KISALTMALAR LİSTESİ

L	: Litre
µg	: Mikrogram
g	: Gram
mm	: Milimetre
m	: Metre
mg	: Miligram
s	: Saniye
ml	: Mililitre
pH	: Asitlik ve bazlık göstergesi
kg	: Kilogram
dk	: Dakika
°C	: Sıcaklık (Santigrad derece)
Nm	: Nanometre
Abs	: Absorbans
µL	: Mikrolitre
w/v	: Ağırlık / hacim
cfu	: Colony forming unit
Rpm	: Rounds per minute
vd.	: ve diğerleri
TFM	: Toplam Fenolik Madde
CAS	: Chemical Abstract Service
CA	: Karbonikanhidraz
hCA	: Human Karbonikanhidraz

FADH2	: Flavin adenin dinükleotid
NADH	: Nikotinamid adenin dinükleotid
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
KM	: Michaelis Menten Sabiti
%	: Yüzde oranı
γ	: Gama
δ	: Delta
ζ	: Zeta
η	: İta
θ	: Theta
et al.	: ve diğerleri (yabancı)

ÇİZELGELER LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 1. Örnek Meyve-N GC-MS Sonuçları.....	31
Çizelge 2. Örnek Yaprak-N GC-MS Sonuçları.....	34
Çizelge 3. Yabani İğde (<i>Hippophae rhamnoides</i> L.) Meyve ve Yapraklarına Ait Ekstraktlarının Total Antioksidan Aktiviteleri - 100 µl Ekstrakt İçin %DPPH İnhibisyon Değerleri.....	37
Çizelge 4. Yabani İğde (<i>Hippophae Rhamnoides</i> L. Bitkisinin Meyvelerine Ait Ekstraktların Toplam Fenolik Bileşik Miktarları.....	39
Çizelge 5. Yabani İğde (<i>Hippophae Rhamnoides</i> L. L.) Bitkisinin Yapraklarına Ait Ekstraktların Toplam Fenolik Bileşik Miktarları.....	39
Çizelge 6. Yabani İğde <i>Hippophae Rhamnoides</i> L. Meyve ve Yaprak Ekstraktlarının Kuarsetin Eşdeğerli Fenolik Bileşen İçerikleri Değerleri ...	40
Çizelge 7. Yabani İğde <i>Hippophae Rhamnoides</i> L. Meyve ve Yapraklarının Antibakteriyel Aktivite Değerleri	41
Çizelge 8. Enzim inhibisyonu Sonuçları	44

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. Gaz Kromatografisi Diyagramı.....	15
Şekil 2. Yabani İğde Meyve ve Yaprak Materyali.....	25
Şekil 3. Yabani İğde Meyve ve Yaprak Ekstraktlarının Hazırlanışı.....	26
Şekil 4. Kuyu Difüzyon Metodu	29
Şekil 5. Meyve 1 Kromatogram Grafiği	34
Şekil 6. Meyve 2 Kromatogram Grafiği	34
Şekil 7. Yaprak 1 Kromatogram Grafiği.....	36
Şekil 8. Gallik Asit Standart Grafiği	38
Şekil 9. Kuarsetin Standart Grafiği	40
Şekil 10. Yabani İğde Meyve ve Yaprak Metanolik Ekstraktlarının Oluşturduğu İnhibisyon Zonları.....	43
Şekil 11. hCA enziminin standart inhibitörü olan asetazolamid için Aktivite (%)- [Asetazolamid] grafiği	46
Şekil 12. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabani iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabani iğde (M)] --(%) Aktivite grafiği -(Meyve - Aseton).....	47
Şekil 13. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabani iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabani iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - Aseton)	47
Şekil 14. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabani iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabani iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - (Meyve - Diklorometan).....	48

Şekil 15. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - Diklorometan).....	48
Şekil 16. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Meyve - Etanol).....	48
Şekil 17. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - Etanol)	48
Şekil 18. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Meyve - Etil Asetat)	49
Şekil 19. Şekil 19 hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - Etil Asetat).....	49
Şekil 20. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Meyve - N-Hegzan).....	49
Şekil 21. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - N-Hegzan)	49
Şekil 22. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı asetazolamid konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Asetazolamid] grafikleri.....	50
Şekil 23. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Meyve - Aseton)	52
Şekil 24. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Yaprak - Aseton)	52

Şekil 25. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Meyve - Etanol)	52
Şekil 26. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Yaprak - Etanol)	52
Şekil 27. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Meyve - Etil Asetat)	53
Şekil 28. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Yaprak - Etil Asetat).....	53
Şekil 29. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Meyve - Metanol)	53
Şekil 30. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Yaprak - Metanol)	53
Şekil 31. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Meyve - N-Hegzan)	54
Şekil 32. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Yaprak - N-Hegzan)	54

I. GİRİŞ

Bitkiler, tedavi amacıyla binlerce yıldır kullanılmaktadır. Dünya genelinde birçok bitki türü bulunmaktadır, ancak bunların çok azı etken madde açısından detaylı bir şekilde incelenmiştir. Ülkemizde, zengin bitki çeşitliliği bulunmaktadır. Bu bitkilerde bulunan doğal maddeler arasında önemli antioksidanlar bulunmaktadır ve bu bitkiler geçmişten bugüne insanlar ve hayvanlar tarafından tüketilmiş ve günümüzde de tüketimi artmaktadır. Antioksidanlar, canlılardaki metabolik faaliyetler sonucu ortaya çıkan maddelerdir. Kısa ömürlüdürler fakat serbest radikalleri etkisiz hale getirerek pek çok hastalığı engelleyebilirler. Ayrıca gıdalardaki oksidasyondan kaynaklanan tat bozulmalarını önleme yeteneğine sahip maddelerdir.

Gıda üretimi sırasında yapılan uygulamalar nedeniyle vücudumuza zarar verebilecek toksik maddeler oluşabilir. Bu maddeler, serbest radikaller olarak adlandırılan ve hücrelere zarar verebilen bileşiklerin birikimine neden olabilir. Vücudumuzdaki bu toksik maddelerden kurtulmak ve zararlı etkilerini azaltmak için, antioksidan özelliklere sahip besinleri tüketmek önemlidir. Antioksidanlar, serbest radikallerin neden olduğu hücre hasarını büyük ölçüde engelleyebilir. Bu nedenle, insan sağlığı açısından faydalı olabilecek doğal ürünlerdeki antioksidan bileşiklerin araştırılması önem taşır.

Meyveler kanser, kalp damar hastalıkları gibi birçok hastalığın önlenmesinde önemli bir role sahiptir. Meyvelerin bu özelliklerinin temelinde sahip oldukları antioksidatif maddelerin etkilerinden kaynaklanmaktadır. Meyvelerde bulunan vitaminler, askorbik asit, fenolik bileşenler, karatoneidler vb. antioksidatif etkiler sağlamaktadır. Meyvelerin tüketimi ile hücrelerde meydana gelecek oksidatif reaksiyonlar bu antioksidan maddeler sayesinde engellenir. Bunun yanı sıra yabani meyve türlerinin, kültürlü meyvelerden daha fazla antioksidan özelliği gösterdiği bilinmektedir. Kendiliğinden doğal ortamda yetişen yabani meyvelerin hem üretim proseslerinin kolay olması hem de antioksidan içeriklerinin oldukça yüksek olmasından dolayı araştırılmaya

değerdir. Türkiye’ de de doğal ortamda rahatlıkla yetiştirilebilen yabancı meyve türlerinden olan yabancı iğde bitkisinin antioksidan özelliklerinin araştırılması planlanmıştır. Gelecekte gıda ürünlerinin antioksidan içeriklerinin artırılması yönündeki çalışmalara katkı sağlaması öngörülmüştür.

Ortamda yeterli antioksidan olmadığı durumlarda reaktif oksijen türleri başlıca lipid, karbonhidrat, protein ve DNA gibi bazı önemli biyolojik moleküllerin yapılarını bozar. Bu durumda da kanser ve çeşitli hastalıklara sebep olur. Fakat doğal antioksidanların kullanımı profilaktik etki göstererek kanser ve çeşitli hastalıkların oluşma riskini azaltmaktadır. Bu gibi durumlar için doğal ve gıda temelli antioksidan özelliklerine sahip bitkilerin bulunması ve araştırılmasına olan ihtiyaç son yıllarda artış göstermiştir. (Prieto et al., 1999; Gülçin vd., 2009; Gülçin, 2006; Gülçin, 2007).

Araştırmamız, antioksidan aktivitelerin belirlenmesi ve mekanizmalarının aydınlatılmasının yanı sıra, insan kanından elde edilen karbonik anhidraz izoenzimlerinin (hCA I ve hCA II) inhibisyon etkilerini ortaya koymaktadır. Bu inhibisyon etkileri, standart inhibitörlerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları, tedavi amacıyla kullanılacak ilaçların tasarımı ve ileride yapılacak çalışmalara önemli bir katkı sağlama potansiyeline sahiptir.

Bu çalışmada, Erzurum ili sınırları içerisinde bulunan ve özel öneme sahip *Hippophae rhamnoides L.* (Yabancı iğde) bitkisinin Erzurum ilinden toplanan meyve ve yapraklarının hammadde karakterizasyonunu analiz etmek ve farklı polaritelere sahip ekstraktlarının toplam fenolik bileşik, toplam antioksidan bileşik, indirgeyici güç ve aktivite, antimikrobiyal aktivite gibi testlerini yapmak amaçlanmaktadır.

II. GENEL BİLGİLER

A. *Hippophae Rhamnoides L.* (Yabani İğde) Bilimsel Sınıflandırılması

Hippophae Rhamnoides L. (Yabani İğde) Bilimsel Sınıflandırılması aşağıdaki gibidir.

Alem	<i>Plantae</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Takım	<i>Rosales</i>
Familya	<i>Eleagnaceae</i>
Cins	<i>Hippophae L.</i>
Tür	<i>Hippophae Rhamnoides L.</i>

B. *Hippophae Rhamnoides L.* (Yabani İğde) Botanik Özellikleri

Hippophae rhamnoides, *Eleagnaceae* familyasında yer alan bir bitkidir ve Asya ve Avrupa'nın yüksek kesimlerinde bulunur. Bu bitki kışın yapraklarını döker ve azot içeriğiyle dikkat çeken özel bir bitkidir (Roussi, 1971: 177-227). Boyu 2,5 ila 6 metre arasında değişebilir. Ana gövdesi ince ve kabukları kalındır. Genç dalları düz ve iğne benzeri dikenlidir. Yaprakları gri ve kül rengindedir ve sıralar halinde veya kümeler halinde bulunabilir. *Hippophae rhamnoides* olarak bilinen bitkinin çiçekleri hem dişi hem de erkek olabilir. Bitkide tohum oluşumu için rüzgâr yardımıyla üreme gerekmektedir, bu nedenle ya erkek ya da dişi organ gelişir. Bitki kendini çoğaltma yeteneğine sahip değildir. Meyveleri dar-oval veya oval şekilli, sarımsı turuncu renkte ve dış yüzeyinde ekşimsi bir tada sahip olup gümüş rengi partikülleri bulunur. Tek bir çekirdeği olan 3-7 mm çapında meyvelere sahiptir. Çiçekleri Nisan ayında açarken, meyveler Ağustos ayından Ocak ayına kadar toplanabilir. Ayrıca bitkinin gövdesinin yumuşak dokusu da

bazen tıbbi amaçlarla kullanılabilir. *Hippophae rhamnoides* L. uzun yıllardır Britanya, İtalya, İspanya gibi Avrupa ülkeleriyle Rusya, Hindistan, Tibet (Roussi, 1971: 177-227) ve Türkiye (Davis, 1972) gibi Asya ülkeleri ve Kanada'nın bazı bölgelerinde yetiştirilebilmektedir. *Hippophae rhamnoides*, Türkiye'de özellikle Anadolu'nun kuzey doğusundaki bölgelere kadar yayılan bir bitkidir. Bu bitki, dağlık alanlarda, nehir kıyıları boyunca, çakıllı ve kumlu yüzeylerde yetişebilir. Ayrıca deniz seviyesinden ortalama 3300 ila 4500 metre yükseklikte de bulunabilir.

C. Hippophae Rhamnoides L. (Yabani İğde) 'nin Geleneksel İlaç Olarak Kullanımı

Hippophae rhamnoides L. bitkisinin birçok bölümü, özellikle de meyveleri başta olmak üzere; Tibet, Moğolistan, Çin ve Orta Asya bölgelerinde geleneksel bir şekilde ilaç olarak kullanılmaktadır (Yang, et al. 2000: 338). Literatürlerde bitkinin 300 çeşit preparatı olduğu bildirilmiştir (Chauhan, et al. 2007: 590-592). *Hippophae rhamnoides* L. bitkisinin yıllar boyunca Çin ve Rusya'da çiğ olarak tüketildiği ve gıda ile ilaç olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Yang et al., 2000: 338; Cheng, 2003: 2263). Bu bitkinin meyveleri çeşitli biyolojik aktiviteler sergilemektedir bunun yanı sıra yapraklar, tohumlar vb. gibi diğer bölümlerinin kullanımı da artmaktadır. Yıllardır yapılan çalışmalar insanları bu bitkinin en iyi yiyecek ve en iyi ilaç olabilecek kısmının belirlenmesi ve buna bağlı olarak ilaç ve gıda endüstrisinde en etkili şekilde kullanılması yönünde yönlendirmektedir (Yang et al., 2000: 338).

Hippophae rhamnoides L. bitkisi, dünyanın çeşitli bölgelerinde geleneksel tıpta tedavi amacıyla kullanılan birçok parçası olan bir bitkidir. Doğal olarak Çin'in kuzeyinde ve güneybatısında bulunur. Bu bitkinin öksürük kesici, sindirimi destekleyici, kan dolaşımını hızlandırıcı etkileri geleneksel olarak bilinmektedir. Ayrıca ağrı azaltıcı etkisi de çok eski çağlardan beri bilinmektedir (Zheng et al., 1997). İshal tedavisinde dalları ve yaprakları ayrıca kullanılmaktadır (Vereshchagin et al.1959). Yapraklar bir de mide-bağırsak rahatsızlıklarda ve cilt hastalıklarında kullanılabilir (Tsybikova et al., 1983).

Hippophae rhamnoides L., iltihapla mücadele eden, mikrop öldüren, ağrı kesici ve yaraları tedavi edici özelliklere sahip bir bitkidir. Bu bitkinin şırası

sıkılarak alındıktan sonra kalan kısmı kurutulur ve bitki yağı içinde bekletilir. Bu işlem birkaç aşamadan geçer ve sonunda yabancı iğde yağı elde edilir. Yabancı iğde yağı, cilt ve mukoza üzerinde oluşan çeşitli yaraların tedavisinde etkilidir. Bu nedenle, yabancı iğde yağı, yemek borusundaki zararlı şişlikler, mide ve on iki parmak bağırsağındaki yaralar, rahim ağzı iltihabı ve diğer jinekolojik hastalıkların tedavisinde kullanılır. Ayrıca, cilt hastalıkları (egzama, herpes) ve iyileşmeyen yaraların tedavisinde olumlu sonuçlar verir. Tibet tıbbında ise yabancı iğde yaprakları romatizma tedavisinde kompres olarak kullanılır. Yabancı iğde yağı, iltihaplı hastalıklarda ağrıyı azaltmak ve hafifletmek için kullanılır. Ayrıca, Rus kozmonotlarının uzay yolculuklarında beslenme desteği olarak bu meyvenin suyunu içtikleri ve kozmik radyasyona karşı ciltlerine yine bu meyvenin püresini sürdükleri bilinmektedir. (Li F., Guo T., 1989) (Bazaron et al., 1978;14:67)

Bitki meyvelerinin hemostatik ve antienflamatuar etkileri nedeniyle Hint ve Tibet tıbbında akciğerde (Aseeva et al., 1985:21; Gammerman, 1982:53), gastrointestinal sistemde, kalp, kan ve metabolik hasarlarında da kullanılmaktadır (Bazaron et al., 1984:118; Badareva, 1985).

Tibet tıbbında incelenen verilere göre bu bitkinin çeşitli özellikleri kaydedilmiştir. Bunlar arasında ateş düşürücü, inflamasyon giderici, toksisite ve dirençli apselerle savaşan, öksürük tedavisinde etkili, soğuk algınlığına iyi gelen, solunumu rahatlatan, balgam söktürücü, karın ve yemek borusu tümörlerinin tedavisinde ve çeşitli jinekolojik bozukluklarda kullanılan etkileri bulunmaktadır. Ayrıca, bitkinin meyvelerinden elde edilen yağ karaciğer hasarları, inflamasyonlar, gastrointestinal absorpsiyon hasarları gibi durumlarda kullanılabilir. Aynı zamanda harici olarak da hemorajide kullanım potansiyeli vardır. Bu bitki çeşitli tıbbi amaçlar için kullanılan birçok faydalı özelliğe sahip olabilir. (Li F., Guo T., 1989)

Hippophae rhamnoides L. bitkisinin meyve suyu, şurubu ve yağı, damar sertliği, ülser, dizanteri ve kanser gibi durumların tedavisinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda ağrı kesici özelliğiyle beraber yara iyileştirici ve metabolizmayı düzenleyici görevler de üstlenmektedir (Khalmatov et al., 1984: 92; Harwell, 1969: 153). Taze sıkılmış meyve suyu, soğuk algınlığı tedavisinde etkili olup ateşi düşürebilir. Ayrıca, bitkinlik ve yorgunluk gibi durumlarda da kullanılabilir (Yang et al., 2000: 338). *Hippophae rhamnoides L.*' nin tohum ve meyvelerinden

elde edilen yağı, egzama, lupus eritematozus, zor iyileşen yaralar, inflamatuvar hasarlar ve servikal erozyon gibi durumların tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca tromboz ve cilt hastalıklarının tedavisinde de meyve yağı kullanımı mevcuttur (Cheng et al., 2003: 2263). *Hippophae rhamnoides L.* bitkisinin yağı, ciltteki lekeleri ve sivilceleri gidermek için özel bir maske olarak kozmetik amaçlarla kullanılabilir. Aynı zamanda saç dökülmesine karşı da faydalıdır. *Hippophae rhamnoides L.* yağı, mide suyunun fazla salgılanmasını azaltabilir ve karaciğer hastalıklarına bağlı zehirlenmelerle mücadelede etkilidir. Bu yağ, içerdiği katı yağ asitleri, yağda eriyen vitaminler, fosfolipitler ve bitki sterinleri ile ateroskleroza önlemede kullanılır. Ayrıca kolesterol düzeyinin azalması durumunda da kullanılabilir. *Hippophae rhamnoides L.* yağı, eczanelerde 50-100 ml' lik cam şişelerde satılmaktadır ve içerisindeki karotenoid oranı % 30' dur. Cilt yaralarının tedavisinde, gazlı bez yağa batırılarak hastalıklı bölgeye uygulanır. Bu işlem her gün tekrarlanmalıdır. Yemek borusundaki zararlı şişliklerin tedavisinde, günde 2-3 kez 1/2 yemek kaşığı *Hippophae rhamnoides L.* yağı verilir. Mide ve on iki parmak bağırsağı yaraları için ise yemekten 30-40 dakika önce 1 çay kaşığı içilir. Rahim yaralarının tedavisinde, yabani ığde yağına batırılmış gazlı bez kullanılır ve rahim ağzındaki yara üzerine yapıştırılır. Bez her gün değiştirilmelidir. Kolpit, endoservisit ve rahim ağzı erozyonu tedavisinde ise 8-12 kez işlem uygulanabilir. İhtiyaç halinde 4-6 hafta dinlenildikten sonra tedaviye devam edilebilir. (Davison, Riggs, 2016)

Türkiye'de bu bitki, kabızlık tedavisinde, gastrit ve ülser gibi sindirim sistemi sorunlarında, cilt yaralanmalarında ve grip gibi semptomların tedavisinde kullanılmaktadır. Gastrit ve ülserde *Hippophae rhamnoides L.* ekstresinin yararlı etkisi deneysel olarak kanıtlanmış ve etkili sonuçlar elde edilmiştir (Süleyman vd., 2002: 1133-1136). *Hippophae rhamnoides L.* meyvesi, polivitaminli bir madde olarak kullanılabilir. Ayrıca reçel, jöle ve şarap gibi ürünler de hazırlanabilir.

D. *Hippophae Rhamnoides L.* (Yabani ığde) Farmakolojik Özellikleri

Hippophae rhamnoides L. bitkisi uzun yüzyıllardır Asya ve Avrupa topraklarında kullanılmasına rağmen, son yıllarda besleyici ve tedavi edici değerlerinin ortaya çıkmasından dolayı dünya genelinde bu bitkiye ilginin arttığı

görülmektedir. 200' den fazla sanayi ürünüde, kanseri önlemek, kalp rahatsızlıkları, ülser, hepatik hastalıklar ve beyin hastalıklarını tedavi etmek için kullanıldığı bilinmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda *Hippophae rhamnoides L.* bitkisinin meyvesi kullanılarak üretilen tıbbi ürünlerin anti-inflamatuar, anti-mikrobiyal, ağrı kesici, doku rejenerasyonun teşviki, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, kanser ve kardiyovasküler hastalıklara karşı korunma sağladığı bildirilmektedir (Li, 2003).

Hippophae rhamnoides L. meyvesinin bileşenleri potansiyel bir anti-kanserojen aktiviteye sahip olduğu bildirilmektedir (Teng et al., 2006:54; Zeb, 2006:7). Aynı zamanda meyvelerinin kardiyovasküler hastalıklara karşı tüketilmeleri oldukça faydalı olduğu belirtilmektedir (Sayegh et al., 2014:65). Son yıllarda yapılan araştırmalar ile *Hippophae rhamnoides L.* bitkisinin içerdiği biyoaktif bileşiklerin kanser, gastrit ülser, deri hastalıkları, diyabet gibi hastalıkların tedavisinde ilaç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Malinowska, 2016:285-292; Suryakumar, 2011:138).

Hippophae rhamnoides L. bitkisinin sayısız faydası nedeniyle in vitro antioksidan çalışmaları sıklıkla yapılmaktadır (Gao et al., 2000:48; Velioğlu, 1998:47). İn vitro ve in vivo araştırmalar, *Hippophae rhamnoides L.* bitkisinin oksidatif stres ve yaşlanma karşıtı etkilerini göstermektedir. Bu bitkinin ham meyve ekstresi, lipofilik ve hidrofilik antioksidan enzimler açısından zengindir. Özellikle ham ekstraktın ve fenolik veya askorbatlı ekstraktların radikal süpürme etkinlikleri meyvenin olgunlaşmasıyla azalmaktadır.

Hippophae rhamnoides L. meyveleri, A, C, E ve K vitaminleri, karotenoidler, flavonoidler, organik asitler, mikro ve makro besinler gibi bileşikler açısından oldukça zengindir. (Bal et al., 2011:44; Allmann, 2005; Yang et al., 2002:13). Ayrıca, C vitamini konsantrasyonu çilek, kivi, portakal, domates, havuç gibi meyve ve sebzelerde bulunan konsantrasyonlardan daha yüksektir. (Bal et al., 2011:44; Allmann, 2005; Yang et al., 2002:13). *Hippophae rhamnoides L.* meyveleri, gıda sanayisinde birçok içecekte aroma artırıcı, gıda takviyesi, reçel yapımı, meyve suyu ve gıda renklendirme maddesi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu meyveler, fenolik bileşikler, flavonoidler, askorbik asit, tokoferoller, yağ asitleri, karotenoidler ve organik asitler gibi doğal antioksidanlar açısından zengindir. *Hippophae rhamnoides L.* meyveleri, zengin

antioksidan içeriğinin yanı sıra palmitik asit, oleik asit, palmitoleik asit, linoleik asit ve linolenik asit gibi yağ asitleri ve fitosteroller açısından da zengindir. *Hippophae rhamnoides L.* bitkisinin genetik çeşitliliği, büyüme durumu, olgunluk derecesi ve hasat mevsimi gibi faktörler, fitokimyasal konsantrasyonunu ve in vitro ile in vivo aktivitelerini farklı oranlarda etkilemektedir. (Gao et al., 200:48; Zheng et al., 2002:43).

E. Bitkilerde Bulunan Maddeler

1. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, dış yörüngesinde eşleşmemiş elektronları bulunan moleküllerdir. Bu eşleşmemiş elektronlar, molekülü kararsız hale getirir ve kimyasal olarak oldukça reaktif bir yapıya dönüşmesine neden olur. Serbest radikaller kısa süreli etkinlik gösterir, ancak proteinler, lipitler, nükleik asitler gibi büyük moleküllü yapılarla etkileşime girerek hücrelerin işlev ve yapısında önemli değişikliklere neden olabilir. Çevremizdeki çeşitli fiziksel ve kimyasal etkiler nedeniyle sürekli olarak serbest radikaller oluşur. (Hayta vd., 2021)

a. Serbest radikallerin etkileri

Serbest radikaller genellikle iç ve dış etkilere maruz kalma sonucu oluşurlar ve organizmada antioksidan sistemdeki eksiklik nedeniyle başta protein, karbonhidratlar ve DNA olmak üzere zar lipitlerine ciddi şekilde zarar verebilirler. Ortaya çıkan hasarlar hücre tipi, stres ve şiddetine bağlı olarak toksik etkiler, mutasyonlar veya kanserojen etkiler göstermektedir (Nordberg, 2001:31; Freeman, 1982:47).

2. Antioksidanlar

Antioksidanlar, substratlara bağlı olarak substratın oksidasyonunu büyük ölçüde engelleyen veya geciktiren maddelerdir. Prooksidanlar ise yüksek toksisiteye sahip maddelerdir ve proteinler, lipitler ve nükleik asitlerde oksidatif bozunmalara neden olarak çeşitli patolojik etkilere yol açabilirler. Bu zararlı maddelerin vücutta bulunması, sağlıklı bir yaşam ve sağlığın korunması için antioksidanların önemini arttırmaktadır. Antioksidanlar, serbest radikaller, reaktif

azot ve oksijen türleri gibi prooksidanları etkili bir şekilde azaltarak, düşük toksisiteli veya toksik olmayan maddelere dönüştürürler. (Prior, 1999: 27).

Antioksidanlar, vücut hücreleri tarafından üretilenlerin yanı sıra tükettiğimiz besinler aracılığıyla da vücudumuza girebilir ve doğal yollarla insan sağlığını korumada önemli bir rol oynarlar. Bu doğal antioksidanlar, vücudu zararlı serbest radikallerin etkilerinden koruyarak sağlık tehditlerini azaltabilir. Vitaminler (A, C ve E), flavonoidler, karotenoidler ve polifenoller gibi doğal antioksidanlar, tükettiğimiz besinlerde bulunurlar. Son araştırmalar, sebze ve meyve tüketimi ile belirli kanser türleri ve kalp hastalıkları arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Yani, bu besinlerin düzenli tüketimi sağlığımızı korumak açısından oldukça önemlidir. (Rice-Evens, 1997).

a. Polifenoller

Polifenoller ve bunların türevleri, antioksidanlar arasında önemli bir rol oynar. Bu bileşikler, oksidatif sistemde çeşitli mekanizmalarla etkili olabilir ve insan vücudunda olumlu etkiler gösterebilir. Örneğin, polifenoller tekli oksijeni etkisiz hale getirerek oksijen konsantrasyonunu azaltabilir. Ayrıca, bu bileşikler hidroksil radikallerini yakalayıp zincirleme reaksiyonlarının başlamasını engelleyebilir ve metal iyon katalizörlerini bağlayarak bu bölgelerdeki reaksiyonları etkisiz hale getirebilirler. Polifenollerin çeşitli antioksidan etkileşimleri, vücutta serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stresin azaltılmasına ve sağlıklı bir dengenin korunmasına yardımcı olur. (Shahidi, 1997).

Bir antioksidanın etkinliği, çeşitli faktörler tarafından belirlenir. Bu faktörler arasında antioksidanın hidrojen veya elektron verici özelliği, antioksidanın kendi içinde türetilen radikal durumu, diğer antioksidanlarla etkileşim yeteneği ve geçiş metallerini şelatlayabilme potansiyeli gibi faktörler yer alır. Bu faktörlerin kombinasyonu, bir antioksidanın ne kadar etkili olduğunu belirler (Rice-Evens, 1997: 2).

b. Antosiyaninler

Antosiyaninler (ANC'ler), bitkiler tarafından sentezlenen sekonder metabolitlerin flavonoid sınıfına ait bir grup suda çözünür pigmenttir (Andersen ve Jordheim, 2008:471-552). Adlarını Yunanca "anthos = çiçek" ve "kianos =

mavi" kelimelerinden alırlar ve çiçek, meyve ve sebzelerde kırmızıdan mora, mordan maviye kadar değişen çekici renklere sahiptirler (Delgado, 2003:167; Guisti, 2010:63). ANC'ler esas olarak karşılık gelen aglikonların glikozitleri veya asil glikozitleri olarak ortaya çıkar ve bugüne kadar hidroksil ve metoksil gruplarının sayısı ve konumu ile şekerin türü, miktarı ve konumu bakımından farklılık gösteren 600'den fazla doğal olarak oluşan antosiyanin rapor edilmiştir. Ek olarak şeker asilasyonunun hem türü hem de kapsamı önemlidir (Prior, 2004:1; Pojer, 2013:12). Yoğun renkleri nedeniyle ANC'ler, gıda sanayiindeki yapay pigmentlerin yerini almak için güvenli doğal renklendiriciler olarak kabul edilmektedir. Bunların yanı sıra, birçok hücre modeli, hayvan modeli ve klinik deneylere dayanarak, ANC'lerin kardiyovasküler hastalık, obezite ve diyabete karşı korumanın yanı sıra antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-kanser aktiviteleri olduğu gösterilmiştir (Guisti, 2010:63; Pojer, 2013:12; Khoo, 2017:61). Ancak antioksidanlar, gıdaların işleme ve depolama sırasında yüksek pH, ışık, ısı ve oksijende bozunmanın yanı sıra diğer gıda bileşenleri ve katkı maddeleri ile etkileşime karşı oldukça hassastırlar, bu da zayıf biyoyararlanım ve düşük biyoaktivite ile sonuçlanır (Francis, 1985:545; Nayak, 2015:55).

Son zamanlarda yapılan bazı araştırmalar, ANC'lerin zayıf biyoyararlanımının (<%1-2) biyolojik olarak aktif faz I ve faz II metabolitlerinin, konjuge ürünlerin ve mikrop kaynaklı metabolitlerin olduğundan az tahmin edilmesinden kaynaklanabileceğini ileri sürmektedir (Fang, 2014:46; Lila, 2016:7; Kay, 2017:8). Aynı zamanda, nötr pH' ta ANC'lerin karbinol ve kalkon formlarının mevcudiyeti ve bunların kimyasal olarak bağlı değerlerinin asitlenme üzerine flavilyum katyonlarına dönüşmesi de düşük biyoyararlanıma katkıda bulunabilir (Prior, 2004: 1). ANC'lerin stabilitesini arttırmaya yönelik geleneksel yöntemler, çeşitli doğal polimerlerin yanı sıra gıda bazlı proteinler ve polisakkaritler ile iyi belgelenmiş birkaç klasik mikrokapsülleme tekniği kullanılarak kapsülleme yoluyla olabilir (Diş, 2010:21; Münin, 2011:3). Bununla birlikte, bu mikro dağıtım sistemleri, büyük partikül boyutlarının yanı sıra düşük zeta potansiyeli ve kapsülleme verimliliği nedeniyle genellikle fizyolojik ortamda kararsızdır (Oidhman, 2012:60; McClements, 2015:219). ANC'ler hidrofilik olduğu için, birçok çalışma hidrofilik ANC'leri çift emülsiyon sistemine (su-yağ-su, W/O/W) kapsüllemeye odaklanmıştır. Bu sistemde iç su damlacıklarında

bulunan ANC' ler büyük yağ damlacıklarına dağılmış ve daha sonra sürekli sulu bir fazda dağılmıştır. (Ahtar, 2014:34; Teixe-Roig, 2018:11). Bununla birlikte, W/O/W emülsiyonları genellikle büyük parçacık boyutuna sahiptir ve çevresel strese çok duyarlıdır, bu da çökme, birleşme ve Ostwald olgunlaşması nedeniyle istikrarsızlığa yol açar (Lu, 2016: 47). Ayrıca, kapsüllenmiş ANC' ler içsel sulu fazdan dışsal sulu fazlara veya yağ fazlarına difüzyon geçirebilir, bu da salınım modelini ve ANC' lerin hedeflenmesini değiştirebilir. Bu nedenle, son derece istikrarsız ANC' ler için daha stabil ve verimli teslimat sistemleri geliştirmek hayati öneme sahiptir (McClements, 2015: 219).

c. Fenolik bileşikler

Fenolik bileşikler bitkilerin ürettiği ikincil metabolitlerdir. Bu bileşikler, bitkilerin çeşitli stres faktörleriyle karşılaştığında, örneğin kuraklık, UV radyasyonu, patojenler ve hastalıklar gibi durumlarda bitkinin korunmasına yardımcı olan önemli bir rol oynar. Fenolik bileşikler, bitkilerin adaptasyon yeteneklerini artırır ve dış etkenlerden kaynaklanan zararları en aza indirerek bitkinin sağlığını korumaya yardımcı olur (Dietrich et al., 2004; Szajdek ve Borowska, 2008).

Üzümsü meyveler, fenolik bileşikler, organik asitler, taninler, antosiyaninler ve flavonoidler gibi biyoaktif bileşikler açısından zengindir. Fenolik bileşikler, hidroksil grupları ve aromatik halkalar içeren kimyasal yapılarıyla tanımlanır. Bu bileşikler, yapısal özelliklerine göre fenolik asitler, stilbenler, flavonoidler (flavonoller, kateşinler, flavonlar, flavononlar, izoflavonoidler, antosiyaninler), tanenler ve lignanlar olmak üzere beş ana grupta sınıflandırılır. Üzümsü meyvelerin bu çeşitlilikleri, onlara sağlık açısından önemli özellikler kazandırır ve diyetimizde önemli bir yer tutarlar. (Paredes- Lopez et al. 2010).

Üzümsü meyvelerin tanelerinde bulunan fenolik bileşiklerin içeriği, birçok faktöre bağlı olarak değişebilir. Bu faktörler arasında bitki çeşidi, tarımsal yönetim, iklim koşulları, olgunlaşma aşaması, hasat zamanı, saklama koşulları ve hasat sonrası işlemler yer alır. Bu etmenlerin kombinasyonu, üzümsü meyvelerin fenolik bileşik içeriğinde çeşitlilik oluşturur. Dolayısıyla, aynı üzüm türü bile

olsa, yetiştiği bölge, yetiştirme yöntemleri ve diğer faktörler, fenolik bileşiklerin miktarını ve çeşitliliğini etkileyebilir. (Castrejón et al., 2008).

Resveratrol gibi fenolik bileşikler, üzüm kabuğunda bulunan ve mantarların büyümesini engelleyen kimyasal maddelerdir. Araştırmalar, bitkilerin fitokimyasal etkilerinin çevresel koşullarla yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu, bitkilerin büyüdüğü ortamın özelliklerine, ışık düzeylerine, su miktarına ve diğer çevresel faktörlere bağlı olarak fitokimyasal bileşiklerin üretimini değiştirebilecekleri anlamına gelir. Bu şekilde, bitkiler çevrelerine uyum sağlayarak ve kendilerini koruyarak değişen çevre koşullarına uyum sağlayabilirler. Bu nedenle, bitkilerin fitokimyasal etkileri, çevresel faktörlerin belirlediği çeşitlilikte ve seviyede olabilir. (Kähkönen et al., 2001; Häkkinen et al. 2000).

Araştırmacılar, soğuk iklimde ve kısa bir büyüme mevsimi olan bölgelerde yetişen meyvelerin, aynı çeşit meyvelerin daha ılıman iklimde yetişenlere göre polifenol içeriğinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu da demektir ki, düşük sıcaklık ve kısa büyüme mevsimi gibi zorlu koşullar, bitkilerin savunma mekanizmalarını etkinleştirir ve polifenol gibi fitokimyasal bileşiklerin üretimini teşvik eder. Bu şekilde, soğuk iklimde yetişen meyveler, içerdikleri polifenoller sayesinde daha yüksek besleyici değerlere sahip olabilirler. (Kähkönen et al., 1999; Shahidi ve Naczk, 2004). Fenolik bileşiklerin, antosiyaninler gibi özellikle çiçeklerin, meyvelerin ve yaprakların renklendirilmesinden sorumlu olduğu ve aynı zamanda bitkileri koruyucu özelliklere sahip olduğu birçok araştırma tarafından desteklenmiştir (Kähkönen et al., 1999; Szajdek ve Borowska, 2008).

Önceden, fenolik bileşikler genellikle teknolojik işlemlerde sorunlara neden olan ve meyve-sebzelerde besin değeri olmayan bileşikler olarak kabul edilirdi. Örneğin; bu bileşikler, meyve sularında tortu ve bulanıklığa yol açabilir (Siriwoharn et al., 2006). Yüksek polifenol ve özellikle yüksek tanen içeriği, demir ve tiaminin vücut tarafından emilimini azaltabilir. Fenolik bileşikler, mide-bağırsak sisteminde çözünmeyen kompleksler oluşturarak proteinlerin biyoyararlılığını sınırlayabilir (Shahidi ve Naczk, 2004; Oh ve Hoff, 2006). Aynı zamanda, tanen ve proteinler arasındaki etkileşimler, ağızda buruk bir tat oluşmasına neden olabilir (Gawel ve Iland, 2001; Shahidi ve Naczk, 2004). Ancak, fenolik bileşiklerin önemi doksanlı yıllardan bu yana giderek daha iyi

anlaşılmış ve günümüzde işleme sırasında bazı sorunlar yaratmasına rağmen, sağlık açısından birçok faydası olan ve beslenmede hayati bir rol oynayan bir gıda bileşeni olarak kabul edilmektedirler (Yao et al., 2004; Manach, 2004; Shahidi ve Naczki, 2004; Scalbert et al., 2005; Borowska et al., 2005).

d. Stilbenler

Resveratrol gibi bileşikler üzümde bulunur. Bu fenolik bileşik grubu ayrıca çay üzümü, kırmızı yaban mersini, frenk üzümü, kıvılcık ve çilekte de düşük miktarlarda bulunur. Üzümsü meyvelerin trans-resveratrol içeriği ise sırasıyla çay üzümü 6,78 µg/g, kırmızı yaban mersini 30,00 µg/g, frenk üzümü 15,72 µg/g, kıvılcık 19,29 µg/g ve çilek 3,57 µg/g olarak belirlenmiştir. Fenolik bileşiklerin özellikle trans-resveratrolün, üzümde yoğun olarak bulunduğunu ve diğer üzümsü meyvelerde de daha düşük miktarlarda bulunabileceğini anlaşılmaktadır (Rimando et al., 2004; Ehalı et al., 2005).

e. Tanenler

Tanenler, üzümsü meyvelerin önemli bir bileşenidir. Bu bileşikler, yoğunlaştırılmış hidrolize edilemeyen tanenler olarak bilinen proantosiyanidinler ve hidrolize edilebilir tanenler olarak adlandırılan ellajik asit ve gallik asidin esterlerinden oluşur. Tanenler, meyve ve meyve ürünlerinin duyu özelliklerinin oluşmasında önemli bir rol oynar. Renk değişikliklerinden ve ekşi tattan sorumlu olabilirler. Ayrıca, tanenler, bazı bitkisel ürünlerin besin değerini azaltabilen enzim inhibitörleri olarak işlev görür (Gawel et al., 2001; Shahidi ve Naczki, 2004; Tamir ve Almot, 2006). Antosiyaninler bakımından zengin meyvelerde, tanenler antosiyaninlere bağlanarak onları stabilize etmek için kopolimer oluştururlar (Shahidi ve Naczki, 2004; Cheynier et al., 2006). Çoğu meyve yoğun bir şekilde tanen içerir.

f. Karetenoid

Üzümsü meyveler, karetenoidler adı verilen bileşikleri düşük miktarlarda içerir. Kuş kirazı özellikle zengin bir karetenoid kaynağı olarak bilinir ve ortalama olarak 48,6 mg/kg karetenoid içerir. Kuş kirazı meyvelerinde likopen, β-karoten, ζ-karoten, β-kriptoksantin, lutein, 5,6-epoksilutein, trans-violaksantin, cis-violaksantin ve neoksantin gibi karetenoidler bulunur. Üzümsü meyvelerin

genel olarak karetonoid içerdiği ve kuş kirazının özellikle zengin bir karetonoid kaynağı olduğu belirtilmektedir (Rimando et al., 2004; Ehala et al., 2005).

F. Gaz Kromatografisi

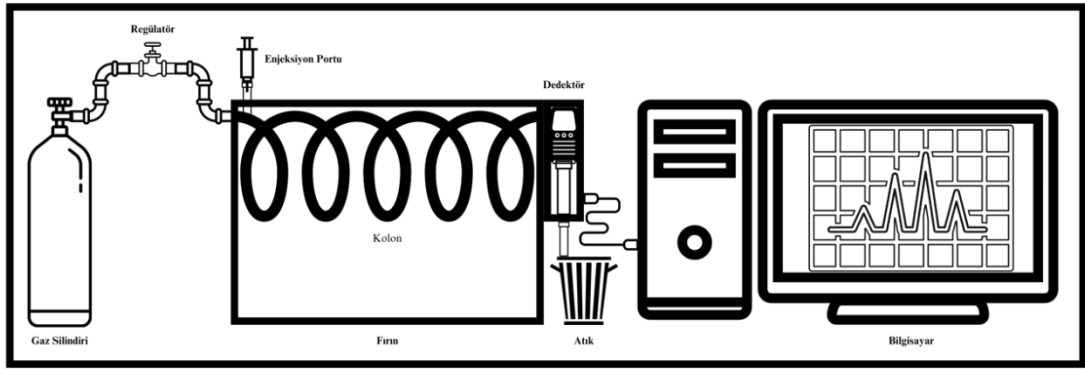
Gaz kromatografisi, karışımdaki maddeleri ayırmak için diğer kromatografi yöntemleri gibi kullanılır. Bu yöntemde, sabit faz ve hareketli faz olmak üzere iki farklı faz bulunur. Sabit faz, geniş yüzeyli ve gözenekli bir maddeyle kaplı olan uzun bir borudan oluşur. Hareketli faz ise sabit faz içindeki gözenekli dolgu madde arasından kolaylıkla geçen gazdır. (Mimiroğlu, 2019)

Gaz kromatografisi, sabit fazın yapısal özelliklerine göre iki türe ayrılır. Katı bir sabit faz kullanıldığında buna gaz-katı kromatografisi denir, sıvı bir sabit faz kullanıldığında ise gaz-sıvı kromatografisi adı verilir. Gaz-katı kromatografisi adsorpsiyon prensibine dayandığından, bu yöntemle elde edilen pikler kuyrukludur. Kuyruklu pikler, ayırma işlemini zorlaştırır ve bu nedenle gaz-katı kromatografisi çok az kullanılır. Gaz-sıvı kromatografisinde ise geniş gözenekli bir katı maddeye özel bir sıvı emdirilir. Bu sıvı, katı maddenin gözenekleri dahil olmak üzere tüm yüzeyine yayılır ve sabit bir faz gibi davranır. Hareketli faz olan gaz, bu fazın içinden kolaylıkla geçer. Bu kromatografi türünde etkili olan prensip dağılımdır. Analiz edilecek numunedeki maddeler, özelliklerine bağlı olarak bu iki faz arasında dağılırlar. (Mimiroğlu, 2019)

Gaz-sıvı kromatografisi, sıvı-sıvı kromatografisine benzer ve numunenin içindeki maddeleri ayırmak için kullanılır. Gaz kromatografisinde, numune özel bir gazla (örneğin azot veya helyum gibi) sabit faz içinden sürüklenir. Bu süreçte, numunedeki gazlar (numunenin gaz olması gerekmez, sıvı numuneler sıcak bir ortamda gaz haline dönüştürülebilir) sabit fazla etkileşime göre farklı derecelerde tutulurlar. Bu tutulma, bir tür frenleme olarak düşünülebilir. Bazı gazlar daha fazla frenlenirken bazıları daha az frenlenir. Her bir madde, sonunda sürükleyici gaz tarafından detektöre ve ardından atmosfere atılır. Gazların sabit faz ve hareketli faz arasında dağılmasında çözünürlük, bağlanma, adsorpsiyon, moleküler süzülebilme gibi faktörler etkili olabilir. (Mimiroğlu, 2019)

Gaz kromatografisinde, ayrılacak maddelerin gaz haline getirilmesi için kolon yüksek sıcaklıkta tutulur. Bu nedenle, sadece 500 °C' ye kadar kaynama noktasına sahip bileşikler ayrıştırılabilir. (Mimiroğlu, 2019)

Gaz kromatografisi cihazı genellikle altı bölümden oluşur. Bunlar; sürükleyici gazın basıncını ve akışını ayarlayan bölüm, numunenin enjekte edildiği bölüm, sabit faz veya ayırma kolonu bölümü, ısıtma bölümü, dedektör bölümü ve dedektör değerlerini grafiğe dönüştüren bölümdür. (Mimiroğlu, 2019)



Şekil 1. Gaz Kromatografisi Diyagramı

G. Antimikrobiyal Aktivite

Yabani iğde yapraklarında bulunan flavonoidler, fenolik asitler ve tanin gibi fenolik bileşikler, güçlü antioksidan özelliklere ve antibakteriyel aktiviteye sahip olan önemli fitokimyasallardır. Bu bileşikler, yabani iğdenin yapraklarında doğal olarak bulunur ve sağlık açısından faydalı etkileri vardır. Antioksidanlar, serbest radikallerle savaşarak hücrelere zarar veren oksidatif stresi azaltabilir, antibakteriyel aktiviteleri ise çeşitli bakterilere karşı etkili olabilir. Yabani iğde yapraklarındaki bu bileşikler, doğal bir kaynak olarak değerlendirilerek potansiyel sağlık yararları sunabilir (Pietta, 2000; Mayer et al., 2008; Saleem et al., 2010).

Bitki esansiyel yağları ve özütleri, zengin bileşimi ve düşük toksisitesi nedeniyle geniş bir antimikrobiyal etki spektrumuna sahiptir. Bu özellikleri, gıdaların korunmasında potansiyel doğal ajanlar olarak kullanılmalarını sağlamıştır (Conner, 1993). Yabani iğde tohum ekstraktı, *Bacillus cereus*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes* ve *Yersinia enterocolitica* gibi mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, yabani iğde meyve ve yapraklarının metisiline dirençli

Staphylococcus aureus' a karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği saptanmıştır. Bu durum, yabancı iğdenin mikroorganizmalarla mücadelede potansiyel bir doğal çözüm olabileceğini göstermektedir (Negi et al., 2005; Muhammad et al., 2016).

Yabancı iğde yaprakları, sağlık açısından önemli bakteri türleri olan *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*' un üremesini durdurarak güçlü bir antibakteriyel etki gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmalarda ayrıca yabancı iğdenin geniş spektrumlu antibakteriyel özelliklere sahip olduğu ve güçlü bir antioksidan olduğu ortaya konmuştur (Kumar et al., 2013).

Yabancı iğde yaprakları, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis* gibi bakterilerin büyümesini engelleyici özelliklere sahiptir. Bunun yanı sıra, yabancı iğde tohum yağı da *Escherichia coli* üzerinde antibakteriyel etkiye sahiptir. Bu bulgular, yabancı iğde yapraklarının ve tohum yağının potansiyel olarak mikroorganizmaların gelişimini durdurma ve enfeksiyonla savaşmada etkili doğal bileşenler olduğunu göstermektedir (Suryakumar ve Gupta, 2011; Kaushal ve Sharma, 2011).

H. rhamnoides yaprağı ve kabuğunun petrol eteri ekstresi, mikroorganizmalara karşı herhangi bir etkinlik göstermezken, tohumu metanolik ekstraların *S. aureus* ve *E. aerogenes* üzerinde güçlü bir etkisi olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, yaprak ve kabuğun diğer ekstraları *E. coli* üzerinde etkili değildir (Negi et al., 2005).

H. rhamnoides yaprağının klinik izolatlara karşı etkinliğini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Ancak bu çalışmalarda, Metisilin dirençli *S. aureus*, Metisilin duyarlı *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *E. faecalis* gibi sıkça izole edilen enfeksiyon etkeni bakterilere karşı etkili olduğu belirtilmiştir.

1. Doğal Antimikrobiyal Maddeler

Bitki ve meyvelerde, fenolik asitler, kuinonlar, saponinler, flavonoidler, taninler, kumarinler, terpenoidler ve alkaloidler gibi ikincil metabolitler olarak bilinen bileşikler bulunur. Bu bileşikler antimikrobiyal etkiye sahiptir ve bitkilerin antimikrobiyal aktivitesinden sorumludur (Gyawali ve Ibrahim 2014). Bitkilerden elde edilen ekstraktlarda, biyoaktif fitokimyasalların tür ve miktarları

değişebilir, bu da farklı antimikrobiyal etkilerin ortaya çıkmasına yol açabilir. Bitki ekstraktlarında bulunan biyoaktif fitokimyasalların kalitatif ve kantitatif değişimleri, çeşitli mikroorganizmalara karşı farklı derecelerde etki göstermelerine sebep olur. Bitki ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerini ve kullanım miktarlarını belirlerken, gıdanın organoleptik özelliklerini dikkate almak önemlidir (Negi, 2012). Bitki ve meyvelerden elde edilen uçucu yağlar ve ekstraktlar, antimikrobiyal etkinliği sağlamada önemli bir rol oynar.

Uçucu yağlar, bitkilerin çiçekleri, sapları, tohumları, yaprakları, ince dalları, yabancı otları, meyveleri ve kökleri gibi kısımlardan distilasyon yoluyla elde edilen aromatik yağlardır. Gıdalarda kullanılan esansiyel yağların bileşenleri, bitki materyalinden elde edilebilir veya sentetik olarak üretilir. Uçucu yağlar genellikle terpenler, alkoller, asetonlar, fenoller, asitler, aldehitler ve esterler gibi farklı bileşenlerin karışımlarından oluşur. Bu yağlar genellikle gıdalarda veya fonksiyonel ilaçlarda aroma artırıcı ve antimikrobiyal özellikleriyle kullanılırlar (Burt, 2004; Corbo et al., 2009). Farklı araştırmalar, uçucu yağların patojenler ve bozucu mikroorganizmalar üzerindeki etkin limitlerinin, uçucu yağın kullanıldığı pH seviyesine, kimyasal bileşenlere ve bitkinin hangi organından elde edildiğine bağlı olarak değişebildiğini göstermektedir. Ayrıca, mikroorganizmaların toplam türü ve davranışının da önemli bir faktör olduğu belirlenmiştir (Negi, 2012).

Bitki ekstraktları, farklı bileşenlerden oluşan kompleks karışımlardır ve antimikrobiyal etkileri çeşitli fitokimyasal bileşiklerden kaynaklanır. Antimikrobiyal etkinin oluşumunda, polifenollerin bakteri zarı tarafından emilmesi sonucunda zarın parçalanması ve hücre içeriğinin dışarı sızması, aynı zamanda polifenollerden hidroperoksitlerin üretilmesi önemli bir rol oynar. Bitki ekstraktlarının antimikrobiyal etkisi, farklı bileşenlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkar ve bu bileşenler arasında fitokimyasal bileşikler bulunur. Antimikrobiyal etkinin oluşumunda, polifenollerin bakteri zarı tarafından emilmesi, zarın parçalanması ve hücre dışına tahriş edici şekilde sızması ile polifenollerden hidroperoksitlerin oluşumu önemli bir rol oynar (Ikigai et al., 1993; Akagawa et al., 2003). Yüksek miktarda fenolik bileşik içeren yabancı ot ve baharat ekstraktları, çoğunlukla bakteri, küf ve mayalara karşı hem antimikrobiyal hem de antioksidan etkiler gösterir. Fenolik bileşiklerce zenginleştirilmiş aroma verici ot ve baharat özlerinin çoğu, bakterilere, küflere ve

mayalara karşı antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere sahiptir (Yanishlieva et al., 2006; Tajkarimi et al., 2010).

H. Enzimler

Yaşamın iki temel taşından biri kendini kopyalama, diğeri ise kimyasal reaksiyonları etkili ve özel bir şekilde katalize etme yeteneğidir (Lehninger 2013). Biyolojik katalizörler olarak tanımlanan enzimler, canlı metabolizmasında gerçekleşen reaksiyonları hızlandıran ve çoğunlukla protein yapısında olan (katalitik RNA molekülleri hariç) moleküllerdir. Enzimler %100 verimle ürün oluşumunu sağlar. Ayrıca enzimler, proteinlerin en büyük ve en özelleşmiş grubunu oluşturmaktadır (Keha ve Küfrevioğlu 2020).

Enzimler biyokimyasal reaksiyonların merkezinde yer alır. Düzenli olarak sıralanırsa; basamaklı reaksiyonları katalize eder, gıda moleküllerini parçalar, reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkan kimyasal enerjiyi dönüştürür ve korurlar. Bunlara ek olarak ana başlangıç bileşiklerinden biyolojik önemi olan makromolekülleri sentezlerler (Nelson ve Cox 2008; Berg et al., 2012).

1. Enzimlerin Yapısal Özellikleri

Enzimlerin mevcut katalitik aktiviteleri, doğal protein yapılarıyla ilişkilidir. Enzimlerin yapıları bozulursa, alt birimlere ayrılırsa veya amino asit bileşenleri yok edilirse katalitik aktiviteleri kaybolur. Enzimlerin yapısındaki proteinler birincil, ikincil, üçüncül ve dördüncül yapılara sahiptir ve bu yapılar enzimin katalitik aktivite göstermesi için gereklidir. Bazı enzimler, katalitik aktivite göstermek için kofaktör adı verilen ek kimyasal gruplara ihtiyaç duyar (Nelson ve Cox, 2004).

Kofaktörler inorganik iyonlar (Fe^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} ve Zn^{2+} gibi) olabileceği gibi koenzimler olarak bilinen organik veya metal organik kompleks bileşikler olabilir. Enzimin kofaktörüne ve katalitik olarak aktif olan enzimlere haloenzimler denir. Haloenzimin yapısındaki proteinler, apoproteinler veya apoenzimler olarak bilinir. Haloenzimlerin yapısındaki kofaktör gruplarının kovalent bağlanmasına prostetik grup denir. Enzime kovalent olmayan bir şekilde bağlanan kofaktör grupları, kosubstratlar olarak bilinir (Nelson ve Cox, 2004).

Enzimlerin maksimum aktivite gösterdiği belirli bir pH aralığı vardır ve bu pH' a "optimal pH" denir. Enzimler fizyolojik pH' da yüksek aktivite gösterirler ancak bu bazı enzimlerde farklılık gösterebilir (Nelson ve Cox, 1993; Keha ve Küfrevioğlu, 2020).

Proteinlerin parçalanmasında etkili olan pepsin enzimi pH 2.0' da tripsin enzimi pH 8.5' te maksimum aktivite gösterir. Ortamdaki substrat miktarının reaksiyon hızını etkilediği bilinmektedir. Yeterli substrat konsantrasyonu varsa, enzim miktarındaki artışla reaksiyon hızı artar, ancak maksimum noktaya ulaştıktan sonra reaksiyon hızı sabit kalır. Bu noktada enzim substrat ile doyurulur. Enzimler, bazıları sadece tek bir substrat üzerinde hareket ederken, bazı enzimler birden fazla substrat üzerinde hareket ederler. Ek olarak, enzimlerin çoğu stereospesifiklik gösterir. Bu nedenle enzimler substratlarının stereoizomerlerini etkilemezler (Keha ve Küfrevioğlu, 2020).

2. Enzimlerin Adlandırılması ve Sınıflandırılması

Birçok enzim, substratlarının adlarına göre veya faaliyetlerini tamamlayan kelime veya kelimelerin sonuna "-az" eki getirilerek adlandırılır. Örneğin üreyi parçalayan enzime üreaz denir. Bazı enzimler ile bu terminolojiye uymayan enzimlere (pepsin ve tripsin gibi) iki veya daha fazla isim verilmiştir. Keşfedilen enzim sayısının artmasıyla birlikte Uluslararası Biyokimya Birliği Enzimlerin Sınıflandırılması Enzim Komisyonu (ECIUB), enzimlerin katalize ettikleri reaksiyon türlerine göre altı ana gruba ayrılmasını önermiştir (Nelson ve Cox 2004).

a. Oksidoredüktazlar

Substratlar arasındaki oksidasyon-redüksiyon süreçlerini katalize eden enzimlere oksidoredüktazlar denir. Bu grubun örnekleri, dehidrojenazlar, oksidazlar, redüktazlar, oksijenazlar ve peroksidazlar gibi enzimlerdir. Bu bireylerin koenzimleri FADH₂, NADH ve NADPH' dir (Sağlamtaş, 2021).

b. Transferazlar

Substratların arasında Hidrojen dışındaki grupların transferini katalizleyen enzimlere transferazlar denir. Bu enzimlerin transfer ettiği gruplara fosfat, aldehit, keton grupları örnek olarak verilebilir (Sağlamtaş, 2021).

c. Hidrolazlar

C-X, P-N gibi bağların su gruplarının yanı sıra eter, ester, glikozit, peptit ve anhidrit gibi bağların eklenmesiyle hidrolizi katalize eden bir enzim grubudur. Esteraz, lipaz, glikosidaz, fosfataz, proteinaz ve tüm nükleaz enzimleri bu gruba girer (Sağlamtaş, 2021).

d. Liyazlar

Çift bağları oksidasyon ve hidrolizden farklı bir mekanizma ile komşu karbonlardan uzaklaştırarak oluşturan veya çift bağın birleştirilmesi adımlarını katalize eden enzimlere liyaz denir. Bu grubun enzimleri hidrasyon ve dehidrasyon sürelerini katalize eder (Sağlamtaş, 2021).

e. İzomerazlar

Yapısal, optik veya geometrik izomerlerin birbirine dönüşümlerini katalizleyen enzimlere izomerazlar denilmektedir. Epimerazlar, mutazlar ve rasemazlar bu grupta bulunan enzimlerdir (Sağlamtaş, 2021).

f. Ligazlar

Yüksek enerjili fosfat ürünlerinden fosfat bağı kırarak açığa çıkan enerjiyi kullanarak iki ana birim birleşim yerinin (Carbon-oxygen, carbon-sulfur, carbon-nitrogen, and carbon-carbon bağları arasındaki) reaksiyonlarını katalize eden enzimlerdir (Keha ve Küfrevioğlu 2020).

3. Enzim İnhibisyonu

Enzim inhibisyonu, hem laboratuvar ortamında (in vitro) hem de canlı organizmalar içinde (in vivo) gerçekleştirilebilir. Enzimlerin faaliyetini azaltan veya tamamen engelleyen maddelere inhibitör denir. Bu inhibitörler, enzimlerin doğal işlevlerini etkileyerek, enzimlerin davranışını bozan etkiler gösterir. Çoğu inhibitör küçük boyutlara sahiptir. İlaçlar ve zararlı maddeler, enzimleri inhibe edebilir. Enzim inhibisyonu, enzimlerin aktivitesini etkileyen ve metabolik yolların araştırılmasında biyokimyacılar için büyük önem taşıyan bir konudur. Ayrıca enzimlerin etkilerinin kaydedilmesi ve metabolik süreçlerin anlaşılması açısından önemlidir (Keha ve Küfrevioğlu 2020). Enzim inhibisyonu, genellikle iki ana sınıfa ayrılır ve bu sınıflar ayrıntılı olarak incelenir. Bunlar; geri

dönüşümlü ve geri dönüşümsüz inhibisyonudur. Geri dönüşümlü inhibisyonda, inhibitör hücrelerden uzaktaki enzim hücreleri hücrelerini geri kazanır.

Üç tür tersinir inhibisyon vardır. Bunlar rekabetçi engelleme, rekabetçi olmayan engelleme Tip I, rekabetçi olmayan engelleme Tip II olarak adlandırılır.

a. Yarışmalı inhibisyon (Kompetitif)

Rekabetçi inhibisyonda, inhibitör, enzimin aktif bölgesine katılmak için substrat ile rekabet eder. Bu kimyasal parçacıklar, istenen alt tabakaya benzer; ancak enzim tarafından ürünlere dönüştürülemezler. Bu inhibisyonda substrat ve inhibitörün etkisi ortadan kalkar. Enzimin V_{max} ' ı yerine getirildi (Gürdol 2015; Keha ve Küfrevioğlu 2020).

b. Yarışmasız inhibisyon tip I (Nonkompetitif)

Bu tip inhibisyonda, inhibitörün substrat ile yapısal bir benzerliği yoktur ve bu nedenle enzimin aktif bölgesi yerine enzimin başka bir bölgesine bağlanır. İnhibisyon, substrat konsantrasyonunun arttırılmasıyla ortadan kaldırılamaz. Rekabetçi olmayan inhibisyon durumunda, inhibitör enzimin döngü sayısını azaltarak etkisini gösterir. Bu inhibisyon tipinde enzimin maksimum hızı (V_{max}) azalırken, K_M değeri (V_{max} değerinin yarısının elde edildiği substrat konsantrasyonu değeri) sabit kalır (Gürdol 2015; Keha ve Küfrevioğlu 2020).

c. Yarışmasız inhibisyon tip II (Unkompetitif)

Yarı rekabetçi (rekabetçi olmayan) tip inhibisyon inhibitörü, serbest enzimin aktif bölgesini kilitlemek yerine enzim-substrat kompleksine bağlanır. Ortamda substrat arttırılırsa inhibisyonun artacağı bilinmektedir. Bu tip inhibisyonda tek substratlı tiplerden ziyade çift substratlı tipler yaygındır. Bu inhibisyonda, gölge ES kompleksini ortadan kaldırmak için K_m azalır ve artan ESI karmaşıklığı ile V_{max} azalır (Keha ve Küfrevioğlu 2020).

d. Geri dönüşümsüz inhibisyon

Bu inhibisyon tipi inhibitörler, enzime kovalent olarak bağlanabilmelerinin yanı sıra, enzimin aktivitesinin devamı için gerekli olan grupları parçalayabilir veya bu grupla kovalent olmayan bağlarla yapılarını sergileyebilirler. Geri dönüşü olmayan inhibitörlerin özel bir sınıfı vardır ve bunlara intihar inaktivatörleri denir. Bu parçalar enzime bağlanana kadar aktif değildir ve

bağlandıktan sonra enzimin birkaç aşamasında çalışırlar, ancak ürüne dönüşmek yerine enzimi geri dönüşümsüz olarak etkisiz hale getirirler. Bu modeller normalde enzimi etkisiz hale getirmek için mekanizmaya bağımlı etkisizleştiriciler olarak bilinen enzim sistemlerini kullanır. Akıllı ilaç operasyonlarında ve bu ilaçların yan kullanımlarından yararlanmada intihar inaktivatörleri çok önemlidir (Nelson ve Cox, 2013).

4. Karbonik Anhidraz Enzimi (CA)

Karbonik anhidraz (E.C.4.2.1.1), metal içeren bir enzimdir ve karbonatın tersine dönüşümlü hidrasyonunu katalizler. Bu enzim 260 amino asitten oluşur ve yaklaşık 30 kDa' dır. Enzimin aktif bölgesindeki Zn^{2+} iyonunu dikkate alan ve organizmada çok önemli fonksiyonları olan monomerik bir proteindir. Karbonik anhidraz enziminin keşfedilmesine kadar, α -, β -, γ -, δ -, ζ -, η -, θ - ve ι -CA olmak üzere sekiz farklı CA ailesi tespit edilmiştir. Bunlar; α -CA (omurgalıların, mikropların, alglerin ve yeşil kolonilerin sitoplazmasında), β -CA (bakterilerin, alglerin, monokotların ve çift çeneklilerin kloroplastlarında), γ -CA (esas olarak arkelerde ve bazı bakterilerde), δ -CA (bazı deniz türlerinde, diyatomlarda) bulunur (Supuran, 2008; Atmaca vd., 2021). Karbonik anhidraz enzim grubunun bilinen alfa ailesidir. Alfa tipi CA' ların farklı doku dağılımına, hücre altı lokalizasyonuna ve kinetik özelliklerine sahip on altı farklı (CA I-XVI) izoenzimi kullanıldı. CA I-III, VII ve XIII sitoplazmada bulunurken, CA IV, CA IX, CA XII ve CA XIV zar üzerinde, CA VA ve CA VB mitokondride ve CA VI tükürük bezlerinde salgılanır. CA XV ise diğer primatlarda ve ailelerde yüksek oranda zarar görmektedir (Hilvo et al., 2005; Bilgiçli vd., 2019; Yamalı vd., 2020).

a. Karbonik anhidraz (CA) enziminin fizyolojik fonksiyonları

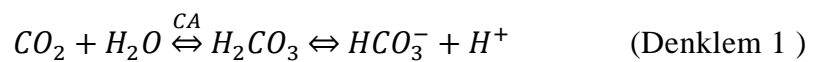
CA inhibitörleri, yapılarına ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırılabilir (Gülçin vd., 2017). CA enzimi, metabolik CO_2 transferinin yanı sıra birçok dokuda H^+ ve HCO_3^- birikiminde görev alır (Chegwidden, 2000; Supuran, 2001). CA I izoenzimi kornea endoteli, göz merceği, cenin zarları ve plasentanın yanı sıra gastrointestinal sistem, pankreastaki Langerhans adacıkları ve ince bağırsaktaki enterosit hücrelerinde bulunur. CA II izoenzimi eritrositlerde bilinen ve ilk kez bulunan en etkili enzimlerden biridir. Ayrıca hemen hemen her doku ve organda yaygın olarak bulunan izoenzim CA' dır. Sindirim sisteminde ekzokrin

bezlerden bikarbonat salgılanmasında rol alırlar. Mide suyunun asitliğini düzenlemenin yanı sıra, gastrointestinal sistemdeki doku yüzeylerindeki epitel hücrelerinden mukus ve bikarbonat salgılanmasını sağlarlar. Ayrıca CA II izoenzimi, kemik erimesini önlemek için hücre içi pH ve Ca^{2+} seviyesinin ayarlanmasında etkilidir (Leppilampi, 2006).

CA I ve II enzimleri, hCA III izoenzimi olarak da bilinen kas izoenzimlerine benzer üç boyutlu yapı ve amino asit dizilimine sahip olmalarına rağmen, farklı aktivitelere sahiptir. CA II izoenzimi, CA I izoenzimine göre 60 ila 100 kat daha yüksek aktiviteye sahiptir ve en katalitik olarak aktif CA izoenzimidir. hCA III izoenzimi ise CO_2 hidrataz aktivitesi açısından hCA I izoenziminin %5'ine sahiptir ve en düşük aktiviteye sahip izoenzimidir (Wistrand, 1980; Ryon et al., 1982).

CA II izoenzimi, karbonik anhidrazın en çok çalışılan izoenzimidir. Özellikle renal kortekste zarla ilişkili olarak bulunan CA II izoenzimi, Na^+ ve H_2O 'nun geri emiliminden sorumludur ve böbrek, kemik ve beyin dokularında önemli bir rol oynadığı belirtilmektedir (Maren et al., 1997). İskelet kasında ise düşük aktiviteli CA III enzimi bulunur. CA III enzimi, laktik asit-laktat dengesinde önemli bir rol oynar. Özellikle kırmızı kas dokusunda bulunan CA III enzimi, zayıf bağlı bir izoenzimidir ve CO_2 'nin dokulardan difüzyonunu kolaylaştırır. CA III enziminin $25^\circ C$ 'deki döngü sayısı $8 \times 10^3 s^{-1}$ dir. Ayrıca bu izoenzim adipoz dokularda yüksek konsantrasyonlarda bulunur. CA I-III izoenzimleri, p-nitrofenil asetat hidroliz aktivitesine sahiptir. CA III izoenzimi fosfataz aktivitesine sahiptir (Engberg et al., 1995; Topal, 2009).

CA enziminin reaksiyonlarında, çinko iyonu (Zn^{2+}) büyük bir öneme sahiptir. Çinko iyonu, Thr-199 amino asidinin hidroksil grubu ile hidrojen bağı etkileşimi yaparak Glu-106 amino asidinin karboksilat grubuna bağlanarak bir köprü oluşturur. Bu etkileşimler, çinko bağlı su molekülünün nükleofilitesini artırır ve molekül, CO_2 'ye doğru nükleofilik saldırı için uygun bir konuma hareket eder (Supuran ve Scozzafava, 2001).

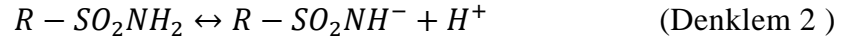


Karbonik anhidraz izoenzimlerinin, CO_2 , HCO_3^- ve H_2O arasındaki dönüşüm reaksiyonlarının yanı sıra aldehit, piruvat ve alkil piruvatların

hidrasyonunu ve piruvik ve fosforik esterlerin hidrolizini içeren elektrofilik merkez üzerinde nükleofilik saldırıları katalize ettiği bilinmektedir. Ancak, karbonik anhidrazın bu esteraz aktivitesinin organizmada ne gibi fizyolojik bir rol oynadığı konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır (Taslimi et al., 2017).

İki sinyal dizisi izoenzimi, CA IV ve CA VI, sinyallerin hedef dokulara ve organlara ulaşmasını sağlar. CA IV izoenzimi böbreklerin zarlarına ve bazı epitel hücrelerine de bağlanır. CA IV enzimi, üre döngüsündeki sitrülün sentezi için gereken HCO₃⁻ iyonunu sitrik asit döngüsünden gelen CO₂'den sağlayarak üre döngüsünün ilerlemesinde önemli bir rol oynar. CA IV enzimi, glukozilfosfatidil inositol bileşiğini Ser-284'e bağlayarak zara bağlanır (Okuyama et al., 1995).

Aromatik ve heteroaromatik sülfonamidler, karbonik anhidraz enziminin en güçlü organik inhibitörleri olarak bilinir. Sülfonamidler, iyonik yapıya kolayca dönüşebilme özelliğine sahiptir. Bu iyonik yapı, karbonik anhidraz enziminin inhibisyonu için büyük önem taşır (Taslimi et al., 2017). Aynı zamanda bir sülfonamid ligandı olarak da kullanılır.



Sülfonamidler, karbonik anhidraz enziminin etkili inhibitörleri arasında yer alır. Bu bileşikler, -SO₂NH₂ veya SO₂NH(OH) gruplarını içerir. İnhibitörler, sülfonamid grubunun nitrojen atomu aracılığıyla anyonik formda (R-SO₂NH⁻ veya R-SO₂N-OH⁻) CA enziminin aktif bölgesindeki metal iyonuna iyonik olarak bağlanır. Ayrıca, inhibitör molekülünün enzime bağlanması hidrofobik etkileşimlerle tamamlanır. Sülfonamidlerin karbonik anhidraz enzimine güçlü bir şekilde bağlanması, bu iki etkileşimin birleşimi sonucu gerçekleşir (Gülçin vd., 2017).

Karbonik anhidraz inhibitörleri (CA I' ler) klinik olarak diüretikler, antitümör, antiobezite ilaçları, antiglokoma ve antiepilepsi gibi çeşitli aktivitelerin tedavisinde ve bazı nörolojik bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır (Topal vd., 2017).

III. MATERYAL VE METOT

A. Bitki Materyali

Örnekler Erzurum ilinde bulunan ıgde ağaçlarından, 2022 yılının Eylül ayında meyve hasat döneminde, yaprak ve meyveler şeklinde toplanmıştır. Toplanan örnekler, analizler yapıncaya kadar kilitli poşetlerde saklanmıştır. Daha sonra örnekler, 60 °C'de 48 saat süren bir kurutma işlemine tabi tutulmuştur.



Şekil 2. Yabani İgde Meyve ve Yaprak Materyali

B. Ekstraktların Hazırlanması

Her biri 2 gram ağırlığında olan ığde meyvesi ve yaprağı, homojen bir kıvama gelene kadar ayrı ayrı havan yardımıyla ezilerek homojenleştirilmiştir. Daha sonra her biri için 100 ml çözücü (%80-20) kullanılarak ultrasonik su banyosunda (Protech ultrasonik - RK510, Bandelin Sonorex, Almanya) 25°C'de 30 dakika boyunca ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ekstraktlar, Whatman No:1 filtre kağıdından süzülerek analizler yapılana kadar - 80°C'de saklanmıştır.



Şekil 3. Yabani İğde Meyve ve Yaprak Ekstraktlarının Hazırlanışı

C. Enstrümantal Analizler

1. Gaz Kromatografi - Kütle Spektrometresi (GC-MS) Ölçümü

GC-MS analizleri, Shimadzu marka GC-MS QP2010 Plus cihazında gerçekleştirilmiştir. Analizlerde RTX-1301 Kapiler Kolon (60 m x 0.25 mm x 1.40um ölçülerine sahip) kullanılmıştır. Metot olarak; split modda, çalışılmış olup sıcaklık gradiyenti; 40°C' de 5 dk bekleme, 40°C' den 85 °C' ye 4/dk çıkarılması ve 1 dk tutma, 85 °C' den 150 °C' ye 5/dk. çıkarılması ve 1 dk tutma, 150 °C' den 230 °C' ye 10/dk çıkarılması ve 20 dk tutma şeklinde 59,25 dk' lık bir program uygulanmıştır. Sonuçlar, cihazın kütüphane taraması sonrasında; RT, % alan, bileşik ismi, CAS numarası ve % bolluk olarak verilmiştir.

D. Antioksidan Aktivite Tayinleri

1. Bitki Ekstraktlarının Toplam Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi - DPPH

Örneklerin toplam antioksidan kapasitesi, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal indirgeme analizi yöntemi kullanılarak belirlendi (Brand-Williams, Cuvelier, & Berset, 1995). Antioksidan analizi için, hacimce %80'lik solventler: metanol, etanol, hegzan, aseton ve su ile ekstrakte edilen örnekler kullanılmıştır.

Yabani iğde ekstraktlarından 0,1 ml alınarak 3,9 ml 6×10^{-5} M metanolik DPPH çözeltisi ilave edilip ve vorteks ile karıştırılmıştır. Örnek içermeyen kör olarak metanol kullanılmıştır. Örnekler ağzı kapatılarak karanlık bir ortamda, oda sıcaklığında 30 dakika bekletilmiş ve absorbans değerleri spektrofotometrede (T60 UV/VIS Spectrophotometer) 515 nm dalga boyunda ölçülmüştür. % inhibisyon aşağıdaki denkleme göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ inhibisyon} = \frac{Abs_{Blank} - Abs_{\text{örnek}}}{Abs_{Blank}} \times 100 \quad (\text{Denklem 3})$$

Abs_{Blank} Kör örneğinin absorbansı

$Abs_{\text{örnek}}$ İğde ekstraktlarının absorbansı

2. Bitki Ekstraktlarının Toplam Fenolik Bileşiklerinin Miktarlarının Belirlenmesi

Toplam fenolik madde, bazı değişikliklerle Rossi Marquez ve diğerlerine (2017) göre Folin-Ciocalteu kolorimetrik yöntemle belirlenmiştir. Yabani iğde örnekleri metanol, hegzan, etanol, aseton (%80, v/v) ve su ekstraktları ile analiz edilmiştir.

Ekstraktlardan 100 μ L alınarak üzerine 900 μ L saf su karıştırılmıştır, ardından üzerine 4000 μ L 0,2 N Folin-Ciocalteu reaktifi ve 5000 μ L %7,5 (w/v) Na_2CO_3 (sodyum karbonat) ilave edilip vortexle bir test tüpünde karıştırılarak ve alüminyum folyo ile tüplerin etrafı sarılarak karanlık bir ortamda 25 °C'de 2 saat inkübe edilmiştir. Kalibrasyon grafiğini oluşturmak için gallik asit kullanılmıştır. Örneklerin absorbansı 765 nm'de UV-VIS spektrofotometre (T60UV, PG instruments, Birleşik Krallık) ile ölçülerek üç paralel ölçümün ortalama sonuçları 1 g yabani iğde ekstraktı için mg gallik asit eşdeğerleri (GAE) olarak verilmiştir.

3. Toplam Flavonoid Madde Miktarlarının Belirlenmesi

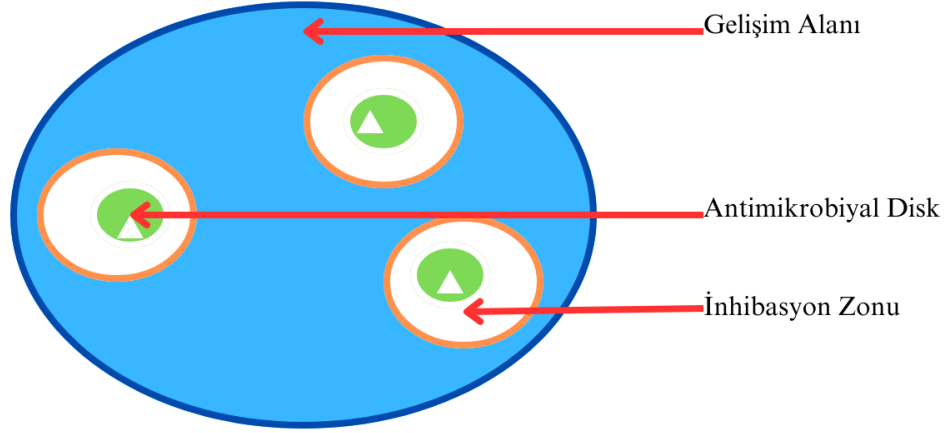
Toplam flavonoid madde miktarı analizi için bitki meyve ve yaprak ekstraktları (2 ml) aynı miktarda % 2'lik AlCl₃ ile karıştırılarak oda koşullarında 10 dakika bekletildi. Örneklerin absorbanları 415 nm' de okundu. Kuarsetin standartı kullanılarak örneklerin flavonoid miktarı mg Kuarsetin eşdeğeri olarak hesaplandı (mg QE/100 g) (Arvouet-Grand, Vennat, Pourrat, & Legret, 1994, pp. 462-468).

E. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Yabani ığde ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi, kuyu difüzyon metodu ile ölçülmüştür. Analizde kullanılan bakteriler *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Listeria monosaytogenes*, *Staphylococcus aerous*, *Salmonella typhie'* dir. ığde meyve ve yapraklarından elde edilen metanolik ekstraktlar ve laboratuvarında saflaştırılmış mikroorganizma suşları çalışmada kullanılmıştır.

1. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması ve Agar Kuyu Difüzyon Tekniğı

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için agar kuyu difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde Nutrient agar besiyeri kullanılmıştır. Bakteri suşlarından alınan kültürler -80 derecede muhafaza edilmiştir. Öncelikle sıvı besiyerinde uygun şekilde canlandırıldıktan sonra nutrient agara swapla yayılmıştır. Ardından agarlar üzerinde yuvarlak kuyucuklar açılmıştır. Daha sonra bu kuyulara 200 µL metanolik ekstrakt aşılacaktır. Örnekler, agar üzerindeki kuyucuklara aktarılmış. Bakteri inokülasyonu yapılan plaklar 37°C'de 24 saat boyunca inkübe edilmiştir. Ekim süresinin sonunda, kuyucuklar etrafında oluşan inhibisyon zonlarının çapları ölçülmüştür.



Şekil 4. Kuyu Difüzyon Metodu

F. Enzim İnhibisyon Tayinleri

Yabani iğde bitkisinin meyve ve yapraklarının enzim inhibisyon çalışmaları Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nda bulunan Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümüne ait Tıbbi Laboratuvar'da gerçekleştirilmiştir. Farklı yabani iğde özlerinin enzim önleme kapasitesini araştırmak için Ca I, Ca II dikkate alınarak tayinler yapılmıştır.

- Ekstraksiyon. Yapılan çalışmada kurutulmuş olan Yabani iğde (*Hippophae rhamnoides* L.) bitkisinin meyve ve yaprak kısımları oda şartlarında kurutulduktan sonra sıvı azot ve karıştırıcı yardımıyla toz haline getirildikten sonra etanol, aseton, etilasetat, diklorometan ve n- hegzan ile ekstre edilmiştir. Bu amaçla ilk olarak toz haline getirilmiş örneklerden 10 g/100 ml olacak şekilde tartılıp 24 saat boyunca karıştırılmaya bırakılmıştır. Karıştırma bittikten sonra ekstratlar süzülerek ve evaporötör ile çözücüleri uzaklaştırılmıştır. Daha sonra kalan çözücüleri tamamen uzaklaştırmak için liyofilizatöre bağlanıp tamamen çözücüsünden uzaklaştırılmıştır. Elde edilen örnekler çalışma başlanıncaya kadar uygun şartlarda buzdolabında muhafaza edilmiştir. Bu çalışmada insan atık kanından saflaştırılan karbonik anhidraz (CA) enzimlerinden olan hCA I – II enzimleri üzerine olan inhibisyon etkileri araştırılmıştır.

- Karbonik anhidraz enzimi inhibisyon çalışmaları; Bu çalışmada hem hCA I hem de hCA II izoenzimleri, Sepharose-4B-L-Tirozin-sülfanilamid afinite kromatografisi yöntemi kullanılarak saflaştırılmıştır. Burada Sepharose-4B-L-Tyrosine- sulfanilamide h CA izoenzimleri için afinite matriksi olarak kullanılmaktadır. Saflaştırılmış olan enzimlerin 280 nm’ de aktiviteleri ölçülüp diyaliz edilmiştir. Bu izoenzimlerin aktivitesi daha önceki yapılmış olan çalışmalardaki gibi spektrofotometrik olarak belirlenmiştir (Gocer ve Gulcin, 2013; Göksu vd., 2014). CA izoenzimleri, 25 °C’de 3 dakikalık zaman süresince 348 nm PNA’ dan PNP’ yi dönüştürdüğü birim olarak kabul edilmektedir (Verpoorte et al., 1967). Bütün enzimler 3 tekrar şeklinde çalışılıp ortalama IC50 ve r^2 değerleri hesaplanıp tablo halinde verildi. Ayrıca enzimlerin pozitif kontrolleri de çalışılıp tablo içerisinde verildi.

IV. BULGULAR VE TARTIŞMA

Elde edilen veriler, Windows tabanlı SPSS istatistik paket programı kullanılarak çeşitli istatistiksel analiz yöntemleriyle değerlendirildi. Gruplar arasında farklılık olup olmadığını belirlemek için tek faktörlü ANOVA testi kullanıldı ve farklılık tespiti için TUKEY çoklu karşılaştırma testi kullanıldı ($p=0,05$). Enzim bulgularına ait sonuçlar ise Duncan'ın post hoc test kullanılarak çoklu karşılaştırmalar (ANOVA) yapılmıştır.

A. Enstrümantal Analiz Bulguları

1. Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometresi (GC-MS) Ait Bulgular

Yabani iğde bitkisinin meyvelerine ait Gaz kromatografisi kütle spektrometresi sonuçları Çizelge 1'de verilmiştir.

Çizelge 1. Örnek Meyve-N GC-MS Sonuçları

RT	Alan	% Alan	Yükseklik	% Yükseklik	Alan / Yükseklik	İşaret	Adı	CAS Numarası	Benzerlik Oranı
22.215	185766	0,74	44096	1,60	4,21		Octane (CAS) n-Octane	111-65-9	95
24.195	105357	0,42	28817	1,04	3,66	V	2-Hexanone (CAS) Hexan-2-one	591-78-6	93
29.097	139212	0,56	35927	1,30	3,87	V	N HEPTANAL	111-71-7	95
34.078	94273	0,38	22485	0,82	4,19		2,4-Heptadienal, (E,E)-	881395	93
36.151	175194	0,70	39645	1,44	4,42		2 OCTENAL	2363-89-5	93
36.296	390066	1,56	89022	3,23	4,38	V	Butanoic acid, 3-methyl-, 3-methylbutyl ester	659-70-1	95
37.126	349755	1,40	89782	3,25	3,90		Nonanal (CAS) n-Nonanal	124-19-6	97
43.231	662457	2,65	109776	3,98	6,03		2-Decenal, (E)-(CAS) trans-2-Decenal	3913-81-3	93
45.653	3723703	14,88	277224	10,05	13,43	V	Hexatriacontane	630-06-8	95
45.939	3756026	15,01	294941	10,69	12,73	V	Hexatriacontane	630-06-8	94
46.245	1235050	4,93	97287	3,53	12,69	V	Tetracosane (CAS) n-Tetracosane	646-31-1	91

Çizelge 1 deki sonuçlara göre, gaz kromatografisi analiziyle bir dizi bileşik tespit edilmiştir. Her bir bileşik için farklı özellikler ve nicelikler belirtilmiştir. Sonuçların bazı önemli yönleri:

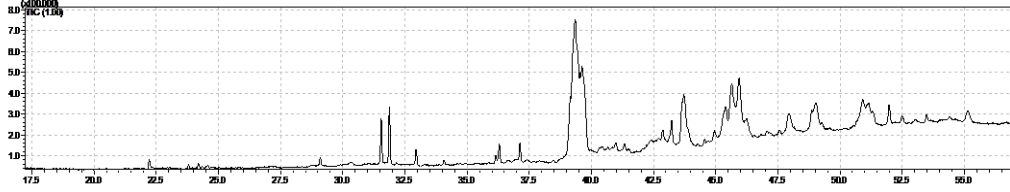
- **Retansiyon Zamanı (RT):** Her bileşiğin gaz kromatografisinde kendine özgü bir retansiyon zamanı vardır. Bu zaman, bileşiğin eluente olan etkileşimi ve hareket hızıyla ilgilidir. Örneğin, 22.222 RT' de n-Octane, 51.125 RT' de ise Cinmethylin gibi bileşikler tespit edilmiştir.
- **Pik Alanı (Area) ve Yükseklik (Height):** Sonuçlarda, pik alanı ve yüksekliği, bileşiklerin miktarını veya konsantrasyonunu temsil eder. Örneğin, 234425016 pik alanına sahip olan bir bileşik daha yüksek konsantrasyona sahip olabilir. Bileşiklerin pik alanları ve yükseklikleri, konsantrasyonun değerlendirilmesi ve karşılaştırılması için önemlidir.
- **% Alan ve % Yükseklik:** Bu değerler, toplam pik alanı veya yükseklik içindeki bileşiklerin oranını gösterir. Örneğin, %12,46'lık bir alan, analizde tespit edilen bileşiklerin toplam alanın %12,46'sını oluşturduğunu gösterir. Bu değerler, bileşiklerin göreceli miktarlarını karşılaştırmak için kullanılabilir.
- **A/H (Alan/Yükseklik) Oranı:** Bu oran, bir bileşiğin pik alanının pik yüksekliğine oranını gösterir. Bu oran, bileşiğin genişliği ve simetrisi hakkında bilgi sağlar. Daha yüksek A/H oranları, bileşiğin daha geniş olduğunu gösterebilir.
- **Mark:** Mark sütunu, bazı bileşiklerin belirli bir etiketle işaretlenmiş olduğunu gösterir. Örneğin, "V" işareti belirli bir bileşiğin varlığını ifade edebilir.
- **CAS Number:** Kimyasal Abstracts Servisi (Chemical Abstracts Service) tarafından verilen kimyasal bileşiklerin benzersiz tanımlayıcı numaralarıdır. Her bir bileşik için CAS numarası belirtilmiştir.

Bu sonuçlar, analiz edilen örneklerde bulunan bileşiklerin tespiti, konsantrasyonlarının hesaplanması ve kimyasal tanımlamaların yapılması için önemlidir.

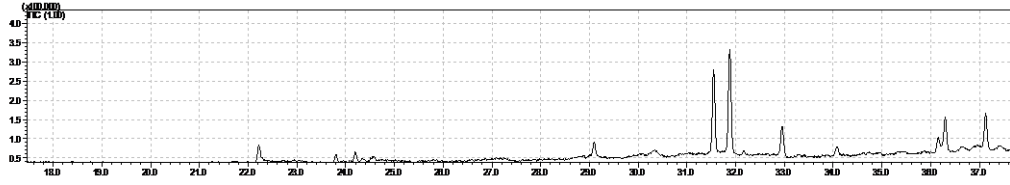
Bulgulara göre; Yabani iğdede gaz kromatografisiyle tespit edilen bileşiklerin anlamları ve bitkinin hangi özelliklerini vurguladığı aşağıda açıklanmıştır:

- **Octane (CAS) n-Octane:** Octane, yabani iğdede bulunan bir hidrokarbon bileşiktir. Bu bileşik, bitkinin içerisinde enerji depolama ve metabolik süreçlerle ilgili olabilir.
- **2-Hexanone (CAS) Hexan-2-one:** Yabani iğdede tespit edilen bu bileşik bir ketondur. Ketonlardan olan Hexan-2-one, bitkinin karakteristik kokusuna veya aroma bileşenlerine katkıda bulunabilir.
- **N HEPTANAL:** N-heptanal, yabani iğdede tespit edilen bir aldehit bileşiktir. Aldehitler, bitkilerde aroma ve tadın yanı sıra bitki savunma mekanizmalarında da rol oynayabilir.
- **2,4-Heptadienal, (E,E)-:** Bu bileşik, yabani iğdede tespit edilen bir dienaldir. Dienenler, bitkilerde aroma bileşenleri olarak bulunabilir ve bitkinin kokusu veya savunma mekanizmalarıyla ilişkilendirilebilir.
- **2 OCTENAL:** Yabani iğdede tespit edilen bu bileşik, bir aldehit bileşiktir. Aldehitler, bitkilerde çeşitli metabolik süreçlerde ve savunma tepkilerinde rol oynayabilir.
- **Btanoic acid, 3-methyl-, 3-methybutyl ester:** Bu bileşik, yabani iğdede tespit edilen bir esterdir. Esterler, bitkilerde aroma bileşenleri olarak bulunabilir ve bitkinin karakteristik kokusuna katkıda bulunabilir.
- **Nonanal (CAS) n-Nonanal:** Nonanal, yabani iğdede tespit edilen bir aldehit bileşiktir. Bitkilerde bulunan aldehitler, aroma ve tadın yanı sıra bitki savunmasında da önemli bir rol oynayabilir.
- **2-Decenal, (E)- (CAS) trans-2-Decenal:** Bu bileşik, yabani iğdede tespit edilen bir aldehit bileşiktir. Aldehitler, bitkilerde farklı metabolik süreçlerde ve savunma mekanizmalarında rol oynayabilir.
- **Hexatriacontane:** Yabani iğdede tespit edilen bu bileşik bir hidrokarbon bileşiktir. Hidrokarbonlar, bitkilerde yapısal bileşenler olarak bulunabilir ve bitki dokusunun dayanıklılığına katkıda bulunabilir.

- **Tetracosane (CAS) n-Tetracosane:** Bu bileşik, yabancı iğdede tespit edilen bir hidrokarbon bileşiğidir.



Şekil 5. Meyve 1 Kromatogram Grafiği



Şekil 6. Meyve 2 Kromatogram Grafiği

Yabancı iğde meyvesinin gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) analizi kullanılarak çok değişkenli istatistiksel analizler gerçekleştirildi. Toplam iyon kromatogramı (TIC) örtüşme paterni, GC-MS'deki kalite kontrol numunelerinin kalite spektrumu tarafından tespit edilmiştir.

Yabancı iğde bitkisinin yapraklarına ait Gaz kromatografisi kütle spektrofotometresi sonuçları Çizelge'2 de verilmiştir.

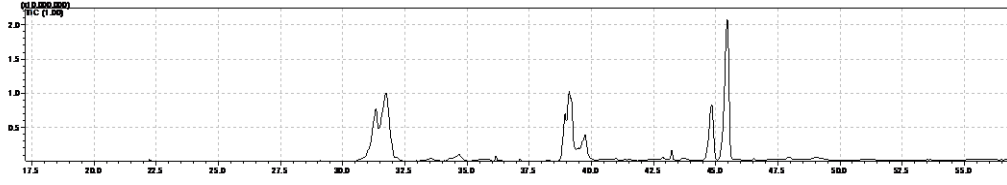
Çizelge 2. Örnek Yaprak-N GC-MS Sonuçları

RT	Alan	% Alan	Yükseklik	% Yükseklik	Alan / Yükseklik	İşaret	Adı	CAS Numarası	Benzerlik Oranı
22222	1643987	0,16	248748	0,39	6,61		Octane (CAS) n-Octane	111-65-9	95
29099	541065	0,05	120956	0,19	4,47		N HEPTANAL	591-78-6	93
31329	130918324	12,46	7626461	12,09	17,17	V	.ALPHA.-BISABOLOLOXIDE-B	111-71-7	95
31750	234425016	22,32	9982711	15,83	23,48	V	.ALPHA.-BISABOLOLOXIDE-B	881395	93
34679	23334542	2,22	950530	1,51	24,55	V	.alpha.-Bisabolol	2363-89-5	93
36169	4619140	0,44	761011	1,21	6,07	V	2 OCTENAL	659-70-1	95
37142	1447327	0,14	306892	0,49	4,72		Nonanal (CAS) n-Nonanal	124-19-6	97
39118	209213541	19,92	9998037	15,85	20,93		Bisabolone oxide	3913-81-3	93
43242	9759184	0,93	1501847	2,38	6,50	V	2-Decenal, (E)- (CAS) trans-2-Decenal	630-06-8	95
44848	104833373	9,98	8080131	12,81	12,97	V	Azulene, 7-ethyl-1,4-dimethyl-	630-06-8	94
45473	279653799	26,63	20380897	32,31	13,01	SV	2H-Pyran-3-ol, tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)-, [3S-[3.alpha.,6.alpha.(R@)]]-	646-31-1	91

Yabani iğde yaprak örneğinin gaz kromatografisiyle tespit edilen bileşiklerin anlamları ve bitkinin vurgulanan özellikleri aşağıda açıklanmıştır:

- **Octane (CAS) n-Octane:** Octane, yabani iğde örneğinde tespit edilen bir hidrokarbon bileşiktir. Bu bileşik, bitkinin içerisinde enerji depolama ve metabolik süreçlerle ilgili olabilir.
- **N HEPTANAL:** N-heptanal, yabani iğdede tespit edilen bir aldehit bileşiktir. Aldehitler, bitkilerde aroma ve tadın yanı sıra bitki savunma mekanizmalarında da rol oynayabilir.
- **ALPHA-BISABOLOXIDE-B:** Bu bileşik, yabani iğdede tespit edilen bir terpenoiddir. Terpenoidler, bitkilerde genellikle savunma ve iletişim amaçlarıyla ilişkilendirilen bileşiklerdir.
- **alpha-Bisabolol:** Yabani iğdede tespit edilen bu bileşik bir terpenoiddir. Terpenoidler, bitkilerde çeşitli biyolojik aktiviteleri olan bileşikler olabilir ve bitkinin savunma mekanizmalarıyla ilişkilendirilebilir.
- **2 OCTENAL:** Bu bileşik, yabani iğdede tespit edilen bir aldehit bileşiktir. Aldehitler, bitkilerde çeşitli metabolik süreçlerde ve savunma tepkilerinde rol oynayabilir.
- **Nonanal (CAS) n-Nonanal:** Nonanal, yabani iğdede tespit edilen bir aldehit bileşiktir. Bitkilerde bulunan aldehitler, aroma ve tadın yanı sıra bitki savunmasında da önemli bir rol oynayabilir.
- **Bisabolone oxide:** Yabani iğdede tespit edilen bu bileşik bir oksijenli terpenoiddir. Terpenoidler, bitkilerde savunma ve diğer biyolojik süreçlerde işlev görebilir.
- **2-Decenal, (E)- (CAS) trans-2-Decenal:** Bu bileşik, yabani iğdede tespit edilen bir aldehit bileşiktir. Aldehitler, bitkilerde farklı metabolik süreçlerde ve savunma mekanizmalarında rol oynayabilir.
- **Azulene, 7-ethyl-1,4-dimethyl-:** Bu bileşik, yabani iğdede tespit edilen bir aromatik bileşiktir. Aromatik bileşikler, bitkilerde aroma ve savunma bileşenleri olarak bulunabilir.

- **2H-Pyran-3-ol, tetrahydro-2,2,6-trimethyl-6-(4-methyl-3-cyclohexen-1-yl)-, [3S-[3.alpha.,6.alpha.(R@)]:** Bileşiğin özellikleri araştırılmaktadır.



Şekil 7. Yaprak 1 Kromatogram Grafiği

Yabani iğde yapraklarının gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) analiziyle elde edilen veriler, çok değişkenli istatistiksel analizler için kullanılmıştır. Toplam iyon kromatogramı (TIC) örtüşme paterni, GC-MS'deki kalite kontrol numunelerinin kalite spektrumu tarafından tespit edilmiştir.

Yabani iğde bitkisinde tespit edilen bileşiklerin genel adı "uçucu yağlar" veya "esansiyel yağlar" olarak bilinir. Bu bileşikler bitki dokularında doğal olarak bulunan uçucu organik bileşiklerdir. Her bir bileşik farklı kimyasal yapıya ve özelliklere sahiptir. Bu bileşikler bitkide çeşitli işlevlere sahip olabilir. Örneğin, uçucu yağlar bitkinin savunma mekanizmalarına katkıda bulunabilir, böcekleri ve zararlı organizmaları uzaklaştırabilir veya bitkinin koku ve tat özelliklerini belirleyebilir. Ayrıca bazı uçucu yağlar aromaterapi, kozmetik ve gıda endüstrisinde kullanılır. (Tunçtürk vd., 2022)

B. Antioksidan Aktiviteye Ait Bulgular

1. Toplam Antioksidan Kapasitelerine Ait Bulgular

Yabani iğde bitkisinin meyve ve yapraklarından elde edilen metanol, hegzan, etanol, aseton ve su ekstraktlarının total antioksidan aktiviteleri, DPPH metoduyla belirlenerek % inhibisyon değerleri olarak hesaplanmıştır.

Yabani iğde yaprak ve meyve ekstraktlarının 100 µl ekstrakt için %DPPH inhibisyon değerleri grafiği Çizelge 3'de gösterilmiştir. Yabani iğde meyve ve yaprak ekstraktlarının 100 µl ekstrakt için %DPPH inhibisyon en yüksek değerleri sırasıyla 88,68 ile 93,15 dir.

Çizelge 3. Yabani İğde (*Hippophae rhamnoides* L.) Meyve ve Yapraklarına Ait Ekstraktlarının Total Antioksidan Aktiviteleri - 100 µl Ekstrakt İçin %DPPH İnhibisyon Değerleri

Ekstraktlar	Meyve	Yaprak
Metanol	88,68±1,49	93,15±0,34
Hegzan	87,47±1,88	92,30±2,10
Etanol	87,81±1,31	92,96±2,13
Aseton	88,73±0,38	93,40±0,48
Su	88,02±0,44	93,00±0,52

Yapılan çalışmada, *Hippophae rhamnoides* L. (Yabani İğde) bitkisinin meyvelerinden ve yapraklarından elde edilen aseton ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Sonuçlar, bu ekstrelerin en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, yaprak ekstrelerinin meyve ekstrelerine kıyasla daha yüksek bir antioksidan aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Bu deneysel çalışmada, *Hippophae rhamnoides* L. (Yabani İğde) bitkisinin meyvelerinden elde edilen farklı ekstraktlarının total antioksidan kapasiteleri incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, aseton ekstresi en yüksek DPPH radikalini süpürme özelliğine sahip olduğunu belirlenmiştir. Bu bulgular, total antioksidan kapasitesinin analizlere kıyasla daha değerli bir parametre olduğunu göstermektedir.

Anna M. et al. (2018) yapmış oldukları bir çalışmada uygulanan yöntemden bağımsız olarak en yüksek aktivite yabani İğde yaprak ekstraktlarında bulunurken, meyve ekstraktlarının yapraklara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Çalışmalarında %70 (h/h) etanol (15 dk. ekstraksiyon) ve aseton (30 dk.) içindeki yaprak ekstraktı en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Buna karşılık en düşük ham meyvenin %70 (v/v) etanolik ekstraktı, ekstraksiyon süresi 15 dk olarak bulunmuştur.

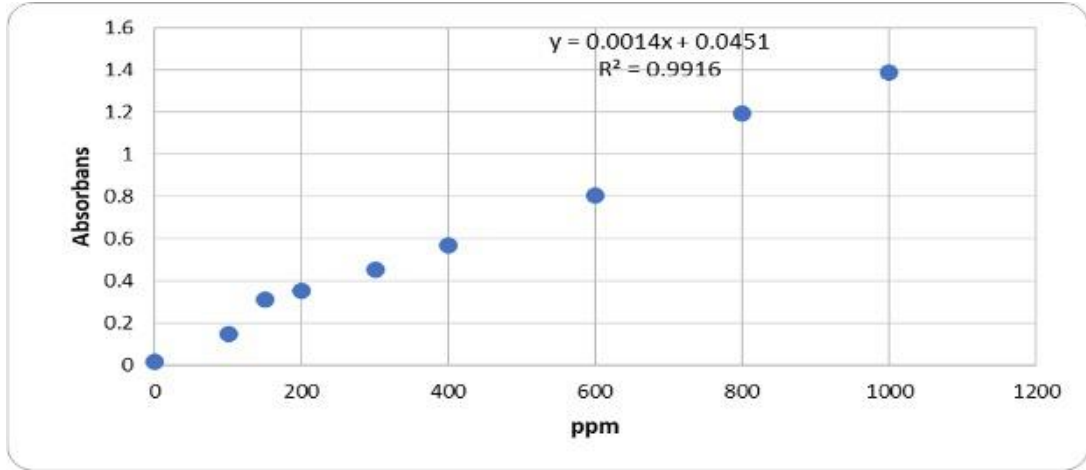
Antioksidan aktivite tayin yöntemleri, çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu nedenle, bir bileşiğin antioksidan aktivitesini belirlemek için tek bir standart yöntem bulunmamaktadır. Bu durumda, farklı yöntemler kullanılarak antioksidan aktivite ölçümleri yapılır (Mitsuda, 1966; Slinkard ve Singleton, 1977; Blois, 1958; Yen ve Chen, 1995; Apak vd., 2005; Huang et al., 2005; Odabasoglu vd., 2006; Apak vd., 2006; Sözgen vd., 2006; Zulueta et al., 2009; Kutlu vd., 2020).

Son yıllarda, sentetik antioksidanların gıda sanayindeki toksik etkisi ortaya çıktıktan sonra, bilim insanları doğal antioksidanlar araştırmaya başlamıştır. Antioksidan özelliklere sahip bitki ekstralarının gıda endüstrisinde kullanım potansiyeli, yapılan çeşitli araştırmalar sonucunda belirginleşmiştir. Bu nedenle, bu çalışmada elde edilen bulgular, endüstriyel uygulamalar için önemli bir değere sahip olabileceğini göstermektedir.

2. Toplam Fenolik Bileşik Miktar Tayini Bulguları

Yabani İğde bitkisinin meyvelerinden elde edilen su, etanol, metanol, aseton ve n-hekzan ekstralarının fenolik bileşik miktarları, Folin-Ciocalteu Reaktifi (FCR) kullanılarak belirlendi. Bu analizde, gallik asit standart olarak kullanıldı ve fenolik bileşik miktarlarına ilişkin standart bir grafik oluşturuldu, bu grafik hesaplamalarda kullanılacaktır.

Yabani iğde ekstralarının gallik asit standart eğrisi Şekil 8' de gösterilmiştir.



Şekil 8. Gallik Asit Standart Grafiği

Yabani iğde meyve ekstralarının toplam fenolik içerik değerleri Çizelge 4' de gösterilmiştir.

Hippophae rhamnoides L. (Yabani iğde) bitkisinin meyvelerinden elde edilen su, etanol, metanol, aseton ve n-hekzan ekstralarının fenolik bileşik miktarları gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak hesaplanarak Çizelge 4'te sunuldu.

Çizelge 4. Yabani İğde (*Hippophae Rhamnoides L.* Bitkisinin Meyvelerine Ait Ekstraktların Toplam Fenolik Bileşik Miktarları

Ekstraktlar (Meyve)	Toplam Fenolik Bileşik (mg GAE/100g ekstrakt)
Metanol	346,60±11,17 ^c
Hegzan	20,81±12,32 ^e
Etanol	202,24±12,32 ^d
Aseton	719,86±29,73 ^a
Su	496,05±30,55 ^b

Yapılan analizler sonucunda, *Hippophae rhamnoides L.* (Yabani iğde) bitkisinin meyvelerinden elde edilen ekstreler arasında en yüksek toplam fenolik içerik miktarının aseton ekstresinde olduğu belirlenmiştir.

Yabani iğde yaprak ekstraktlarının toplam fenolik içerik değerleri Çizelge 5' de gösterilmiştir.

Çizelge 5. Yabani İğde (*Hippophae Rhamnoides L. L.*) Bitkisinin Yapraklarına Ait Ekstraktların Toplam Fenolik Bileşik Miktarları

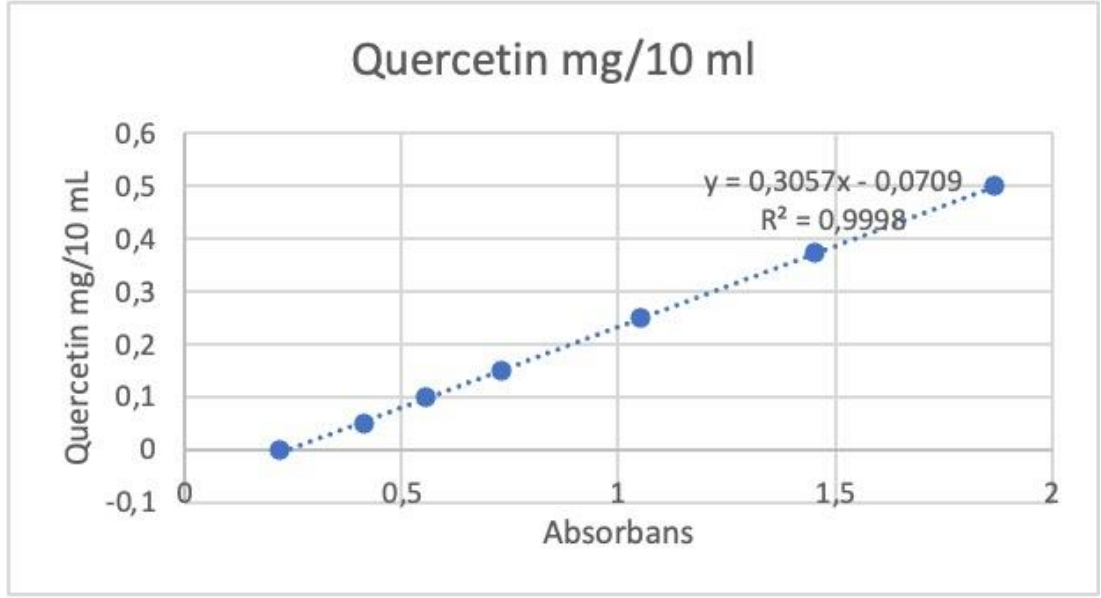
Ekstraktlar	Toplam Fenolik Bileşik (mg GAE/100g ekstrakt)
Metanol	717,31±32,39 ^a
Hegzan	49,86±28,10 ^d
Etanol	157,95±15,74 ^c
Aseton	744,14±7,14 ^a
Su	394,14±15,12 ^b

Hippophae rhamnoides L. (Yabani iğde) bitkisinin yapraklarından elde edilen ekstreler arasında yapılan analizler sonucunda, en yüksek toplam fenolik içerik miktarının aseton ekstresinde olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, Polat (2012) tarafından yapılan çalışma ile de uyumludur. Metanol ekstraktından elde edilen fenolik içeriği aseton ekstraktında elde edilen değerden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sahip değildir ($p>005$). *Hippophae rhamnoides L.* (Yabani iğde) bitkisinin yapraklarından hazırlanan ekstreler arasında en yüksek toplam fenolik içerik miktarının yine aseton ekstresinde olduğu tespit edilmiştir.

3. Flavonoid Bileşen İçeriğine Ait Bulgular

Yabani iğde meyve ve yapraklarının flavonoid bileşen içeriği, kuarsetin standart çözeltileri kullanılarak tayin edildi.

Kuarsetin ve gallik asit çözeltileri ile hazırlanmış grafikler aşağıdadır.



Şekil 9. Kuarsetin Standart Grafiği

Yabani iğde meyve ve yaprak ekstraktlarının sırasıyla flavonoid bileşen içerikleri değerleri aşağıda gösterilmiştir.

Çizelge 6. Yabani İğde Hippophae Rhamnoides L. Meyve ve Yaprak Ekstraktlarının Kuarsetin Eşdeğerli Fenolik Bileşen İçerikleri Değerleri

Ekstrakt	İçerik (mg/100 g)
Meyve - Metanol	82,47±0,49 ^a
Meyve - Hegzan	5,38±2,29 ^d
Meyve - Etanol	70,33±1,08 ^b
Meyve - Aseton	71,69±0,30 ^b
Meyve - Su	29,00±1,55 ^c
Yaprak - Metanol	121,76±3,59 ^b
Yaprak - Hegzan	10,16±0,70 ^e
Yaprak - Etanol	88,77±0,14 ^c
Yaprak - Aseton	128,43±1,36 ^a
Yaprak - Su	68,03±1,89 ^d

Yabani iğde meyve ve yaprak ekstraktlarının flavonoid içerikleri farklı çözücülerde farklı değerler göstermiştir. Meyve metanol ekstraktında en yüksek fenolik bileşik içerirken, yaprakların aseton ekstraktında yüksek fenolik içeriğe sahip olduğu görülmüştür. Fenolik maddelerin alınmasında aseton ve metanolün iyi bir çözügen etkiye sahip olduğu görülmüştür.

Kim et al. (2011) tarafından yapılan çalışmada, yabani iğde yapraklarının ekstraktları, fraksiyonları ve izole edilmiş bileşiklerinin antioksidan ve -glukozidaz inhibitörü aktiviteleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, kaempferol-3-O- -d-(6" -O-kumaril) glukozit, 1-feruloil- -d-glukopiranozit, izorhamnetin-3-

O-glukozit, quercetin-3-O--d-glukopiranozit, kersetin-3-O--d-glukopiranosil-7-O rhamnopyranozit ve izorhamnetin-3-O-rutinozid olmak üzere altı bileşik, yabani iğde yaprak özlerinden izole edilmiştir. En yüksek miktarda fenolik bileşik içeren bütanol fraksiyonu, daha yüksek radikal yakalama aktivitesi ve aynı zamanda en güçlü -glukosidaz inhibitör etkisi göstermiştir.

Varshneya et al. (2011), farklı yabani iğde özleri, antioksidan aktivite açısından değerlendirilmiştir. Ekstraktların indirgeme gücü doza bağımlı bir şekilde arttığı ve en yüksek %70 metanol ekstraktında olduğu rapor edilmiştir.

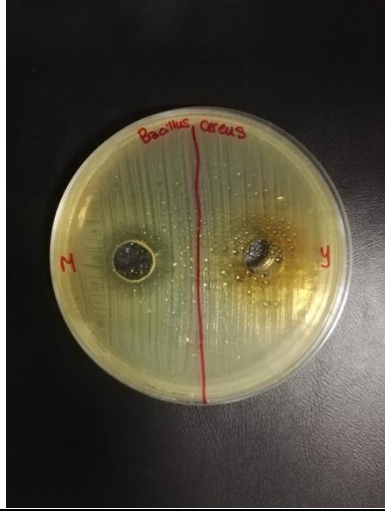
C. Antimikrobiyal Aktiviteye Ait Bulgular

Çalışmada elde edilen bulgular Çizelge 7'de verilmiştir. Her deneme, en az 3 tekrar yapılarak gerçekleştirilmiş ve her bulgu, 2 tekrarın sonucundan oluşmuştur. Yabani iğde meyve ve yaprak ekstraktlarının çalışılan bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Çizelge 7'de görüldüğü gibi ölçülen zon çaplarından yaprak örneklerinin en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi *Bacillus cereus* ve *Listeria monosaytogenes* bakterilerine karşı göstermiştir. Ancak yaprak ekstraktlarından ölçülen zon çaplarından yaprak örneklerinin renginden kaynaklanıp kaynaklanmadığına dair ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Meyve ekstraktlarında oluşan zon çaplarından antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Meyve ekstraktlarının da ölçülen zon çaplarından en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi yine *Bacillus cereus* ve *Listeria monosaytogenes* bakterilerine karşı göstermiştir.

Çizelge 7. Yabani İğde Hippophae Rhamnoides L. Meyve ve Yapraklarının Antibakteriyel Aktivite Değerleri

Test Mikroorganizmaları	İnhibisyon Zonları (mm)			
	Meyve	Standart Sapma	Yaprak	Standart Sapma
<i>Bacillus cereus</i>	9,27	0,19	10,18	0,88
<i>Escherichia coli</i>	9,18	0,11	9,75	0,71
<i>Listeria monosaytogenes</i>	9,44	0,24	10,19	0,91
<i>Staphylococcus aerous</i>	8,87	0,49	9,63	1,32
<i>Salmonella typhie</i>	8,79	0,17	8,61	0,23

Örnek 1



Örnek 2



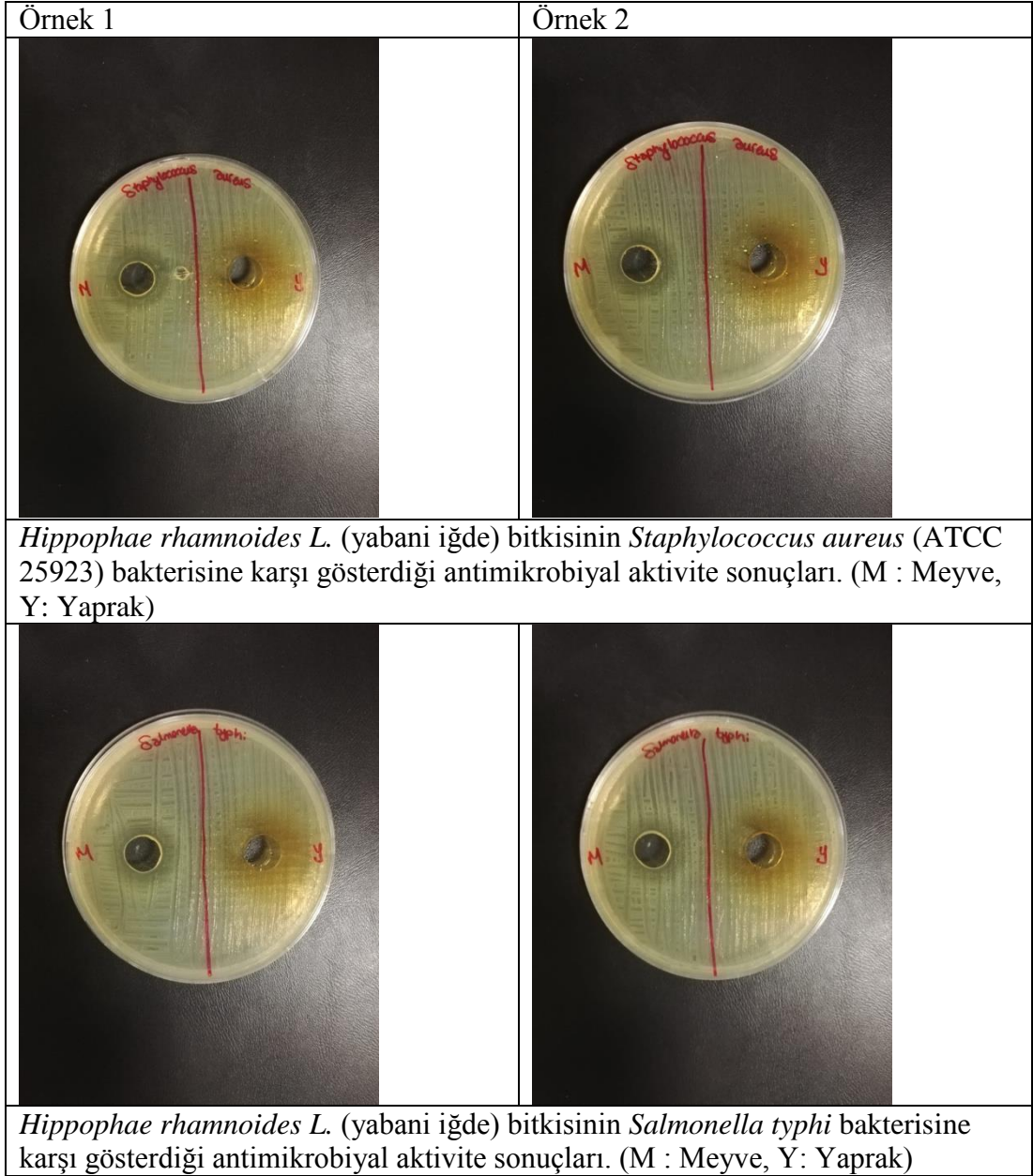
Hippophae rhamnoides L. (yabani iğde) bitkisinin *Bacillus cereus* (SBT8) bakterisine karşı gösterdiği antimikrobiyal aktivite sonuçları. (M : Meyve, Y: Yaprak)



Hippophae rhamnoides L. (yabani iğde) bitkisinin *Escherichia coli* (ATCC 25922) bakterisine karşı gösterdiği antimikrobiyal aktivite sonuçları. (M : Meyve, Y: Yaprak)



Hippophae rhamnoides L. (yabani iğde) bitkisinin *Listeria monocytogenes* bakterisine karşı gösterdiği antimikrobiyal aktivite sonuçları. (M : Meyve, Y: Yaprak)



Şekil 10. Yabani İğde Meyve ve Yaprak Metanolik Ekstraktlarının Oluşturduğu İnhibisyon Zonları

Çalışmada kullandığımız metanol ekstraktının antibakteriyel aktivitesine baktığımızda; en yüksek zon çapının meyve için *Listeria monosaytogenes* (9,44 mm) ve yaprak için *Listeria monosaytogenes* (10,19 mm) tarafından oluşturulduğu tespit edilmiştir.

Asheesh G. (2010) tarafından gerçekleştirilen çalışma, yabani iğde meyve ekstraktının antibakteriyel etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmada, daha etkili sonuçlar elde etmek için farklı çözücülerle ekstraksiyon yöntemlerinin denenebileceği önerilmektedir. Bu çalışma, ülkemizde yetiştirilen yabani iğde

bitkisinin doğal ve ekonomik antibakteriyel maddeler olarak kullanılabilceği konusunda fikir vermektedir.

Yabani iğde tohumlarının sulu ekstraktı, antioksidan ve antibakteriyel aktiviteler açısından taranmıştır. Chauhan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, yabani iğde ekstraktının *Listeria monocytogenes* ve *Yersinia enterocolitica* gibi bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Chauhan et al, 2007). Bu ekstraktın ayrıca antioksidan ve antimikrobiyal etkiler gösterdiği belirlenmiştir, bu da doğal koruma potansiyeline işaret etmektedir. Upadhyay ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, yabani iğde yaprak ekstraktlarının *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis* gibi bakterilere karşı büyümeyi önleyici etkisi olduğu gözlemlenmiştir (Upadhyay et al, 2010).

D. Enzim Aktivasyon Bulguları

Yabani iğdenin meyve yaprak kısımlarının farklı ekstraktlarla ve belirtilen enzimler kullanılarak elde edilen sonuçlar Çizelge 8’de verilmiştir.

Çizelge 8. Enzim inhibisyonu Sonuçları

	hCA II	r ²	hCA I	r ²
YAPRAK ETANOL	62.25±0.69	0.9706	77.92±0.20	0.9517
YAPRAK ETİL ASETAT	57.66±0.44	0.9532	95.34±1.59	0.9885
YAPRAK DİKLOROMETAN	80.96±0.19	0.9969	167.94±0.47	0.9748
YAPRAK ASETON	68.93±0.08	0.9724	141.24±0.88	0.9827
YAPRAK N-HEGZAN	84.24±0.43	0.9499	169.31±1.27	0.9772
MEYVE ETANOL	121.34±2.92	0.9648	232.61±4.68	0.9917
MEYVE DİKLOROMETAN	103.15±1.84	0.9918	117.20±0.60	0.9734
MEYVE ETİL ASETAT	191.44±1.06	0.9661	123.61±1.11	0.9605
MEYVE N-HEGZAN	227.46±0.86	0.9793	249.92±3.73	0.9548
MEYVE ASETON	208.33±1.91	0.9925	256.67±3.32	0.9829
AZA (nM)	8,24±0,15	0,9691	8.67±0,04	0,9987 -

Veriler, ortalama değerler ± standart sapma (n = 3) olarak sunuldu ve Duncan' in post hoc test kullanılarak çoklu karşılaştırmalar (ANOVA) yapılmıştır. Her sütundaki aynı üst simge harfler, anlamlı bir farkın olmadığını gösterir.

Çizelge 8' e göre, yabani iğde yaprakları ve meyvelerinden elde edilen farklı çözücülerle yapılan ekstraktlar üzerinde yapılan test sonuçları verilmiştir. IC50

değeri, bir bileşiğin inhibisyon yoğunluğunu ölçen bir parametredir. Düşük IC50 değeri, bileşiğin daha güçlü bir inhibisyon etkisine sahip olduğunu gösterir.

Yapılan testlerde, yaprak ve meyve örneklerinde hCA II, hCA I enzimlerine karşı inhibisyon etkisi incelenmiştir. Elde edilen verilerin r^2 değerleri ise test sonuçlarının istatistiksel güvenilirliğini göstermektedir.

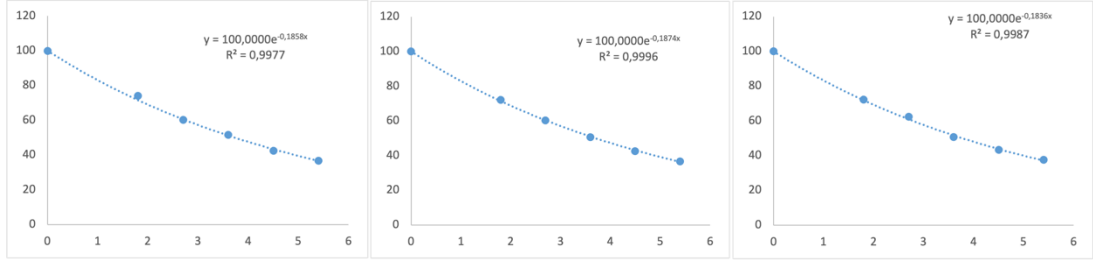
Sonuçlara göre, farklı çözücülerle yapılan ekstraktlar da inhibitör etkisi gösteren bileşikler bulunmuştur. Örneğin, yaprak etanol ekstraktı hCA II ve hCA I enzimlerine karşı etkili olmuş ve düşük IC50 değerleri elde etmiştir. Benzer şekilde, diğer çözücülerle yapılan ekstraktlar da inhibitör etkisi göstermiştir.

Ayrıca, aza gibi referans bileşiklerin de bazı enzimlere karşı inhibisyon etkisi olduğu görülmektedir. Aza farmakolojik bileşiktir. Aza (azasetidin), asetilkolinesteraz enzimini inhibe eden bir bileşiktir. Asetilkolinesteraz, sinir iletiminde önemli bir rol oynayan bir enzimdir. Aza, bu enzimi inhibe ederek asetilkolin seviyelerinin artmasına ve sinir iletiminin düzenlenmesine katkıda bulunabilir. Bu nedenle, aza bazı nörolojik rahatsızlıkların tedavisinde potansiyel olarak kullanılan bir bileşiktir.

Bu veriler, yabancı iğde bitkisinde bulunan bileşiklerin potansiyel biyolojik aktivitelere sahip olabileceğini ve enzim inhibisyonu yoluyla sağlık üzerinde olumlu etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, daha fazla araştırma yapılması ve bu bileşiklerin etkilerinin mekanizmalarının daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir.

1. hCA I İzoenzimi Aktivitesi Üzerinde İnhibisyon Etkisi Gösteren Yabancı İğde (*Hippophae Rhamnoides L.*) Bitkisinin Meyve ve Yaprığına Ait Sonuçlar

İnsan kanından saflaştırılan hCA I izoenzimi üzerinde yapılan çalışmada, Yabancı iğde (*Hippophae rhamnoides L.*) ve hCA enziminin standart inhibitörü olan asetazolamid'in etkileri incelenmiştir. Esteraz aktivite tayin yöntemi kullanılarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Yabancı iğde'nin inhibisyon etkisi, meyve ve yaprak örnekleri için Aktivite (%)-[Meyve] ve Aktivite (%)-[Yaprak] grafikleri şeklinde gösterilmiştir. Benzer şekilde, hCA enziminin standart inhibitörü olan asetazolamid için de Aktivite (%)-[Asetazolamid] grafiği oluşturulmuştur. Sonuçlar 3 tekrarlı olarak hesaplanmıştır.



Şekil 11. hCA enziminin standart inhibitörü olan asetazolamid için Aktivite (%)- [Asetazolamid] grafiği

Hippophae rhamnoides L. bitkisinin yaprak ve meyve kısımlarının hCA-I enzimini inhibe etme kapasitesi incelenmiştir. Sonuçlar, yaprak ve meyve ekstraktlarının hCA-I inhibisyon potansiyeline ve etkinliklerine işaret etmektedir.

Sonuçlar çizelge 1' de verilmiştir. Bu çalışmada Yabani iğde (*Hippophae rhamnoides* L.) bitkisinin yaprak kısmının meyve kısmına göre daha iyi inhibisyon etkisi gösterdiği görülmüştür. Çalışılan bitkinin yaprak kısmının hCA-I inhibisyon sonuçlarının IC₅₀: 77.92±0.20 µg/µL-169.31±1.27 µg/µL aralığında olduğu belirlendi. Çalışılan bitki ekstraktlarının hCA I inhibe etme kapasitesi ise sırasıyla yaprak etanol (IC₅₀: 77.92±0.20 µg/µL, r²:0.9517)> yaprak etilasetat (IC₅₀:95.34±1.59 µg/µL, r²:0.9885)> yaprak aseton (IC₅₀: 141.24±0.88 µg/µL, r²:0.9827)>yaprak diklorometan (IC₅₀: 167.94±0.47 µg/µL, r²:0.9748)~ yaprak n-hegzan (IC₅₀: 169.31±1.27 µg/µL, r²:0.9772). Meyve ekstraktlarının hCA-I inhibe etme kapasitesi ise sırasıyla meyve diklorometan (IC₅₀: 117.20±0.60 µg/µL, r²:0.9734)> meyve etilasetat (IC₅₀:123.61±1.11 µg/µL, r²:0.9605)> meyve etanol (IC₅₀: 232.61±4.68 µg/µL, r²:0.9917)> meyve n- hegzan (IC₅₀: 249.92±3.73 µg/µL, r²:0.9548)> meyve aseton (IC₅₀: 256.67±3.32 µg/µL, r²:0.9829) şeklindedir.

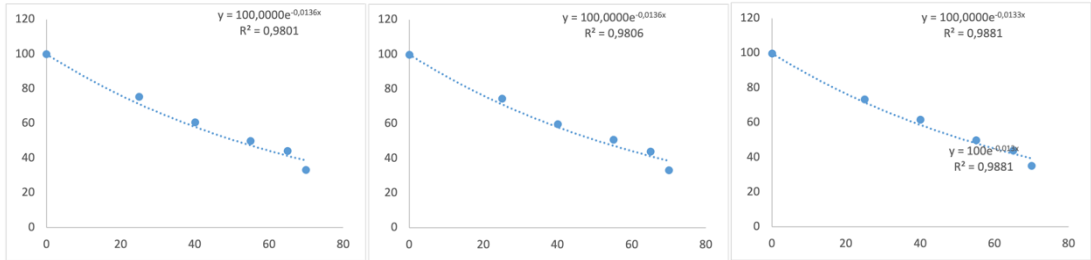
Yapılan değerlendirmeye göre, yaprak ekstraktlarının hCA-I inhibisyonunda daha etkili olduğu görülmektedir. Yaprak etanol ekstraktının en düşük IC₅₀ değeri (77.92±0.20 µg/µL) ve daha yüksek bir inhibisyon etkisi (r²: 0.9517) gösterdiği belirlenmiştir. Yaprak etilasetat ve yaprak aseton ekstraktları da önemli inhibisyon etkisi göstermiştir. Yaprak diklorometan ve yaprak n-hegzan ekstraktlarının ise hCA-I inhibisyonunda daha az etkili olduğu görülmüştür.

Meyve ekstraktlarına gelince, meyve diklorometan ekstraktının en düşük IC₅₀ değeri (117.20±0.60 µg/µL) ve daha yüksek bir inhibisyon etkisi (r²: 0.9734) gösterdiği tespit edilmiştir. Meyve etilasetat ve meyve etanol ekstraktları

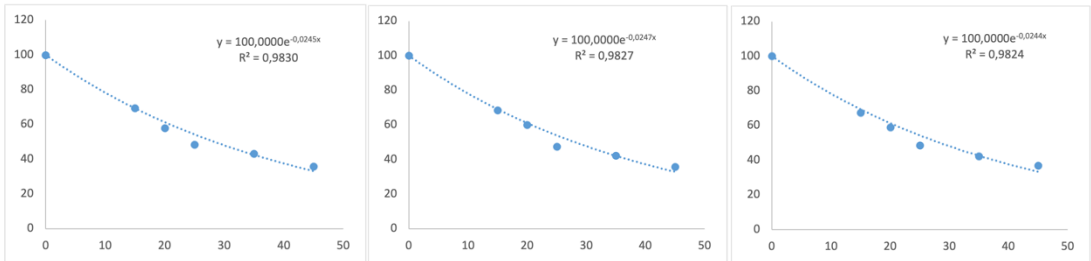
da hCA-I inhibisyonunda etkili olmuştur. Meyve n-hegzan ve meyve aseton ekstraktlarının ise daha az inhibisyon etkisi gösterdiği belirlenmiştir.

Bu veriler, yabancı iğde bitkisinin yaprak ve meyve kısımlarının hCA-I enzimini inhibe etme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Yaprakların daha yüksek inhibisyon etkisi gösterdiği ve özellikle yaprak etanol ekstraktının etkili olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar, yabancı iğde bitkisinin potansiyel sağlık faydaları ve farmakolojik kullanımları açısından ilgi çekici olabilir. Ancak, daha fazla araştırma yapılması ve bu sonuçların klinik uygulamalara yönlendirilmesi gerekmektedir.

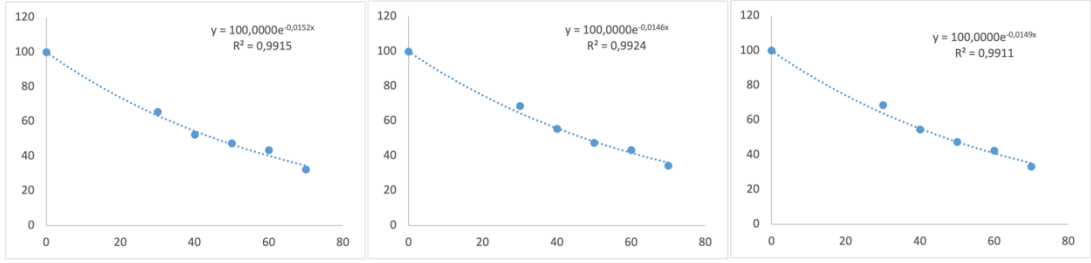
Aşağıda, hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi üzerinde beş farklı yabancı iğde konsantrasyonuyla çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde Meyve-Yaprak] grafikleri bulunmaktadır. Bu grafikler, yabancı iğde meyve ve yaprak örneklerinin aktivitelerinin farklı konsantrasyonlara bağlı olarak nasıl değiştiğini göstermektedir.



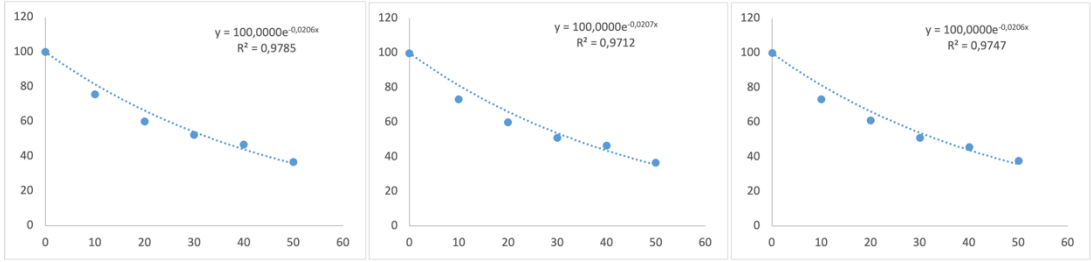
Şekil 12. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] --(%) Aktivite grafiği -(Meyve - Aseton)



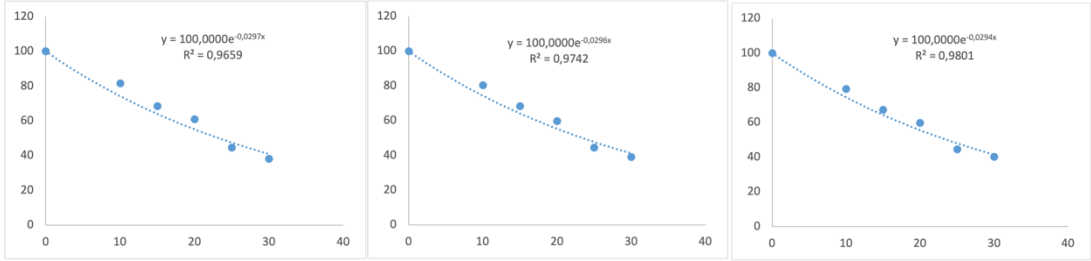
Şekil 13. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği-(Yaprak - Aseton)



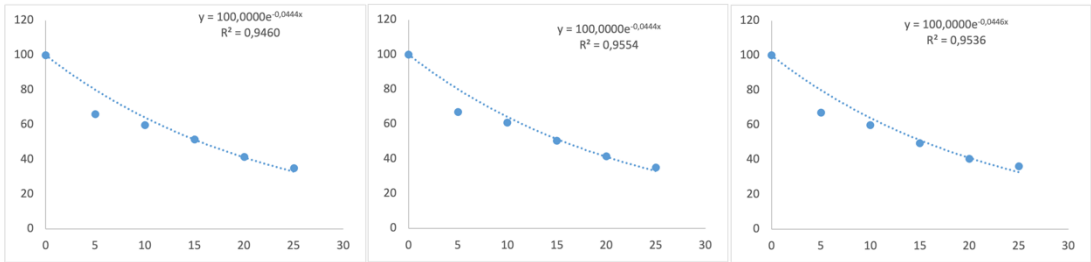
Şekil 14. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği-(Yaprak - Meyve - Diklorometan)



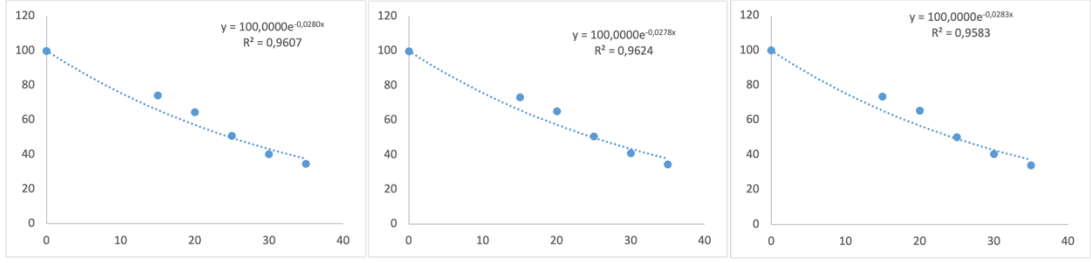
Şekil 15. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - Diklorometan)



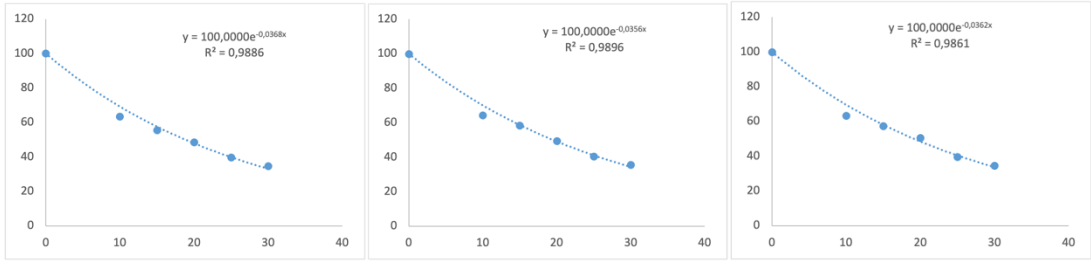
Şekil 16. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Meyve - Etanol)



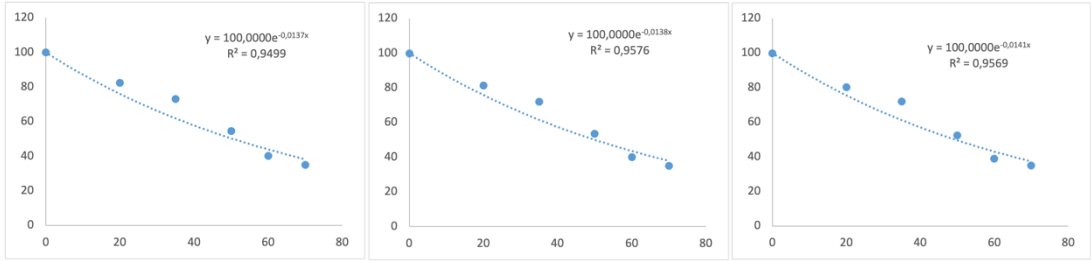
Şekil 17. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - Etanol)



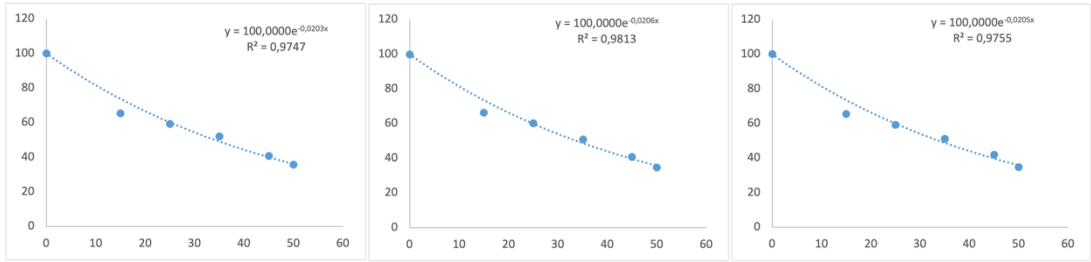
Şekil 18. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Meyve - Etil Asetat)



Şekil 19. Şekil 19 hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - Etil Asetat)



Şekil 20. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Meyve - N-Hegzan)



Şekil 21. hCA I izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen [Yabancı iğde (M)] -- (%) Aktivite grafiği- (Yaprak - N-Hegzan)

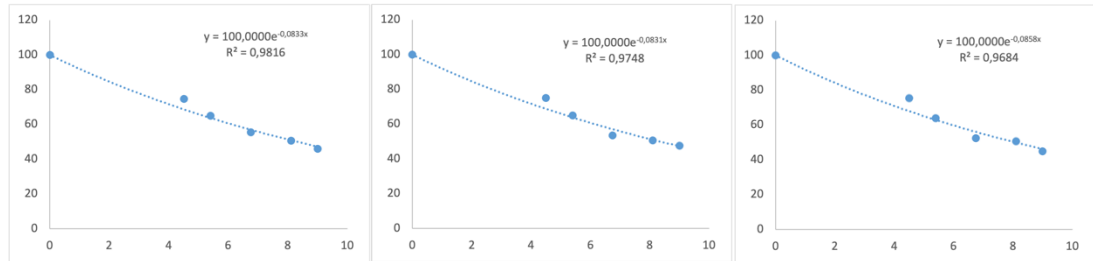
Öztaşkın vd. (2015) canlı organizmalarda CA izoenzimlerinin, dokular ve solunum yüzeyleri arasında CO₂ taşınması, kemik rezorpsiyonu, pH homeostazı, çeşitli epitellerde elektrolit taşınması, kalsifikasyon ve glukoneogenez dahil

olmak üzere biyosentetik reaksiyonlar dahil olmak üzere birçok fizyolojik ve biyokimyasal süreçte çok önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir. Yaptıkları çalışmada, yeni antioksidan türlerinden biri olan bromofenollerin fizyolojik olarak ilişkili izoenzimler hCA I ve II izoformlarına karşı inhibitör bir profil sergilediğini bulmuşlardır. Bu bromofenoller etkili bir hCA II inhibitörüdür ve hCA II izoenzimini inhibe etmede Aza' dan (referans klinik ilaç) 18 kat daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Yine yapılan başka bir çalışmada Aydın vd. (2021) halk arasında geyik otu olarak bilinen *S. cuneifolia*'nın (*Salvia Cuneifolia*) karbonik anhidraz inhibitör aktiviteleri araştırılmıştır. Bu çalışmada, *S. cuneifolia*'nın doğrudan metanol ekstraktı, değerlendirilen tüm ekstraktlarda hCA I' e karşı en iyi inhibitör potansiyeli göstermiştir. Ekstreler, hCA II için potansiyel inhibe edici özelliklere sahiptir şeklinde bildirmişlerdir. Bununla birlikte, metanol ekstraktı, incelenen tüm ekstraktlarda hCA II için en iyi inhibe edici özellikleri gösterdiğini, elde edilen sonuçlara göre, metanol ve direkt metanol ekstraktları biyolojik aktivitelerinden dolayı doğal ürün/inhibitör olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

2. hCA II İzoenzimi Aktivitesi Üzerinde İnhibisyon Etkisi Gösteren İnhibisyon Etkisi Gösteren Yabani İğde (*Hippophae Rhamnoides L.*) Bitkisinin Meyve ve Yaprağına Ait Sonuçlar

Esteraz aktivite tayin yöntemi kullanılarak, insan kanından saflaştırılan hCA II izoenzimi üzerinde Yabani iğde (*Hippophae rhamnoides L.*) ve hCA enziminin standart inhibitörü olan asetazolamid'in etkileri araştırıldı.



Şekil 22. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı asetazolamid konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Asetazolamid] grafikleri

İnhibisyon etkisi gösteren Yabani İğde (*Hippophae rhamnoides L.*) için Aktivite (%)-[Meyve] ve Aktivite (%)-[Yaprak] grafikleri hazırlanmış olan ekstratların tamamı için çizildi. Sonuçlar 3 tekrar olacak şekilde hesaplandı. Aynı işlemler CA enzimin standart inhibitörü olarak kullanılan azetolamid içinde yapıldı. Sonuçlar tabloda verildi. Çalışılan bitki ekstratlarının hCA II inhibe etme kapasitesi ise sırasıyla yaprak etilasetat (IC50: 57.66±0.44 µg/µL, r²:0.9532)>yaprak etanol (IC50: 62.25±0.69 µg/µL, r²:0.9706)>yaprak aseton (IC50: 68.93±0.08 µg/µL, r²:0.9724)>yaprak diklorometan (IC50: 80.96±0.19 µg/µL, r²:0.9969)>yaprak n- hegzan (IC50: 84.24±0.43 µg/µL, r²:0.9499). Meyve ekstratlarının hCA-II inhibe etme kapasitesi ise sırasıyla meyve diklorometan (IC50: 103.15±1.84 µg/µL, r²:0.9918)>meyve etanol (IC50: 121.34±2.92 µg/µL, r²:0.9648)>meyve etilasetat (IC50: 191.44±1.06 µg/µL, r²:0.9661)>meyve aseton (IC50: 208.33±1.91 µg/µL, r²:0.9925)>meyve n- hegzan (IC50: 227.46±0.86µg/µL, r²:0.9793).

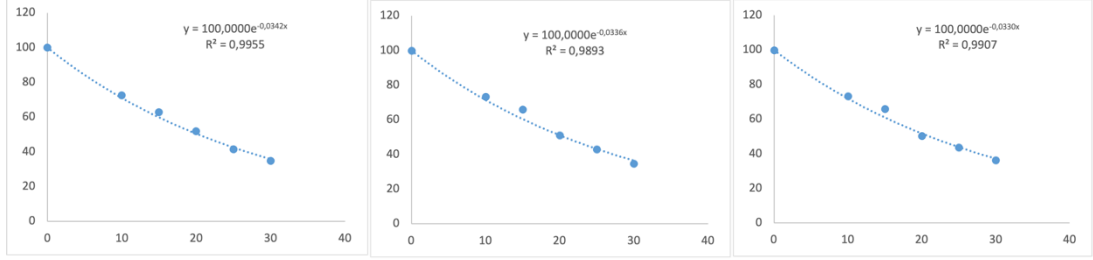
Bu çalışmada, Yabani İğde bitkisinin yaprak ve meyve ekstratlarının hCA-II enzimini inhibe etme kapasitesi incelenmiştir. Yapılan değerlendirmeye göre, yaprak ve meyve ekstratlarının hCA-II inhibisyon potansiyeline ve etkinliklerine işaret etmektedir.

Yaprak ekstratlarına gelince, yaprak etilasetat ekstratının en düşük IC50 değeri (57.66±0.44 µg/µL) ve daha yüksek bir inhibisyon etkisi (r²: 0.9532) gösterdiği tespit edilmiştir. Yaprak etanol ve yaprak aseton ekstratları da önemli bir inhibisyon etkisi sergilemiştir. Yaprak diklorometan ve yaprak n-hegzan ekstratlarının ise hCA-II inhibisyonunda daha az etkili olduğu görülmüştür.

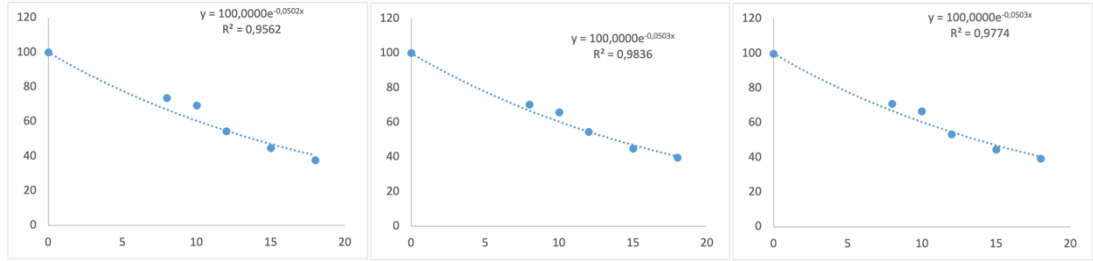
Meyve ekstratlarına gelince, meyve diklorometan ekstratının en düşük IC50 değeri (103.15±1.84 µg/µL) ve daha yüksek bir inhibisyon etkisi (r²: 0.9918) gösterdiği belirlenmiştir. Meyve etanol ve meyve etilasetat ekstratları da hCA-II inhibisyonunda etkili olmuştur. Meyve aseton ve meyve n-hegzan ekstratlarının ise daha az inhibisyon etkisi gösterdiği görülmüştür.

Bu veriler, aynı hCA 1 sonuçlarında olduğu gibi yabani İğde bitkisinin yaprak ve meyve ekstratlarının hCA-II enzimini inhibe etme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Yaprak etilasetat ve meyve diklorometan ekstratları, hCA-II inhibisyonunda diğer ekstratlara göre daha güçlü bir etki göstermektedir.

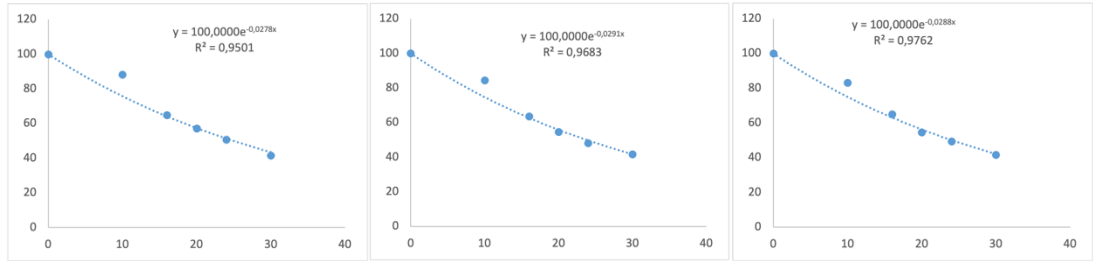
Bu sonuçlar, Yabani İğde bitkisinin potansiyel sağlık faydaları ve farmakolojik kullanımları açısından ilgi çekici olabilir. Ancak, daha fazla araştırma yapılması ve bu sonuçların klinik uygulamalara yönlendirilmesi gerekmektedir.



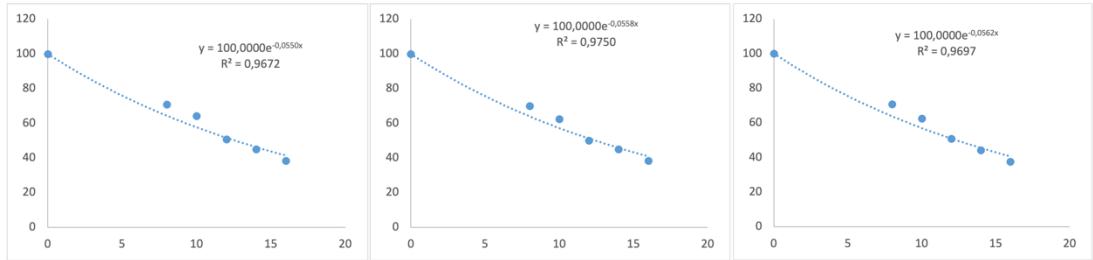
Şekil 23. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabani iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabani İğde (M)] grafikleri (Meyve - Aseton)



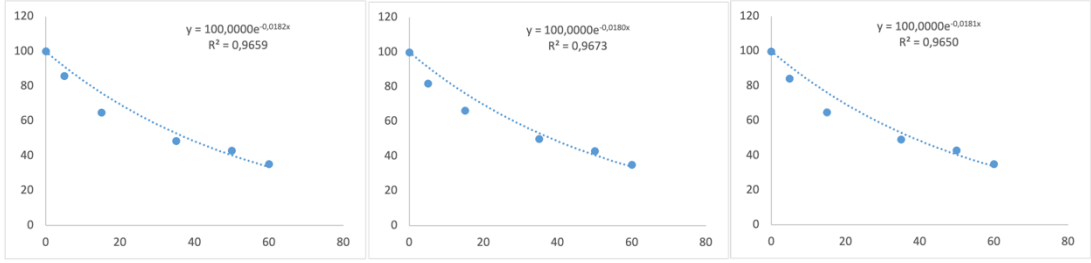
Şekil 24. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabani iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabani İğde (M)] grafikleri (Yaprak - Aseton)



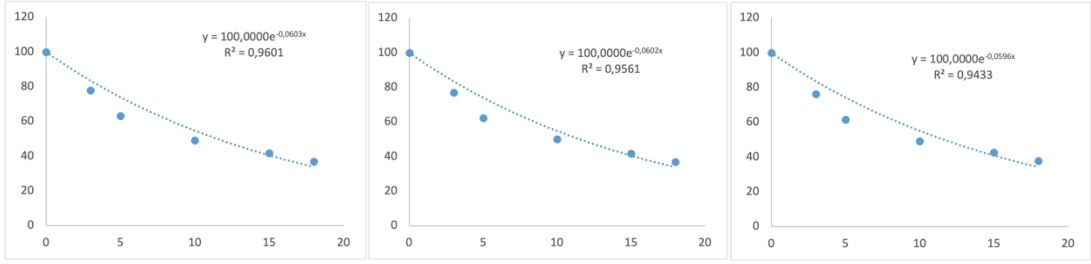
Şekil 25. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabani iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabani İğde (M)] grafikleri (Meyve - Etanol)



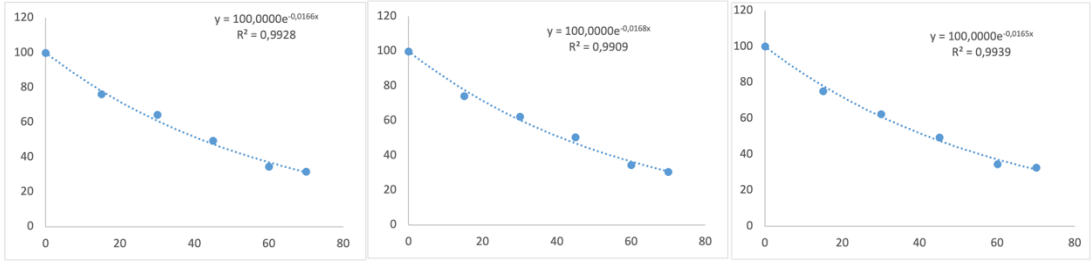
Şekil 26. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabani iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabani İğde (M)] grafikleri (Yaprak - Etanol)



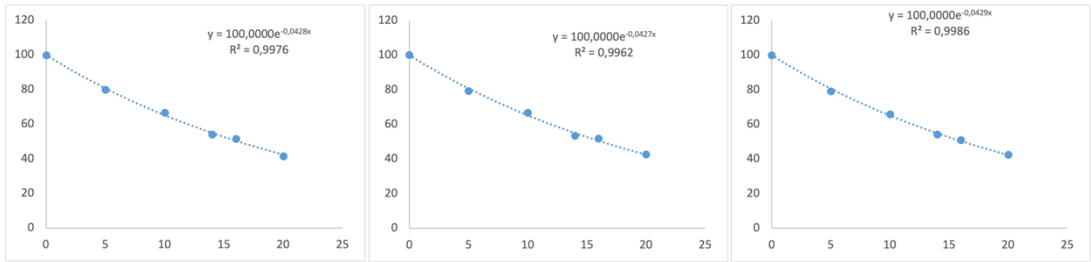
Şekil 27. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Meyve - Etil Asetat)



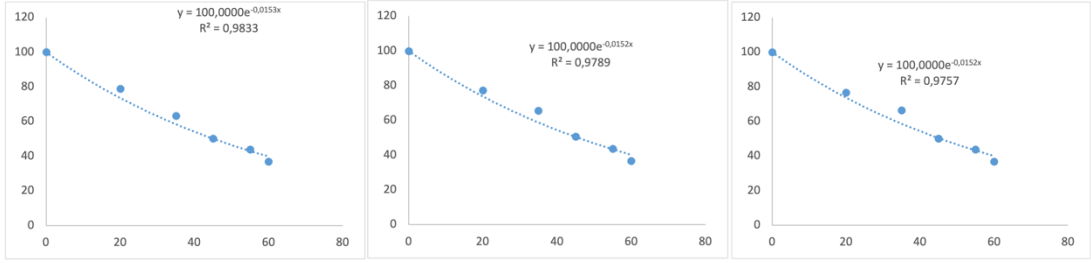
Şekil 28. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Yaprak - Etil Asetat)



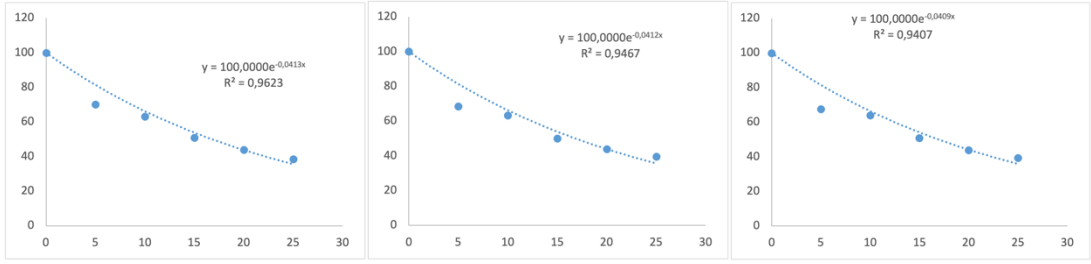
Şekil 29. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Meyve - Metanol)



Şekil 30. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Yaprak - Metanol)



Şekil 31. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Meyve - N-Hegzan)



Şekil 32. hCA II izoenziminin esteraz aktivitesi ile çalışılan beş farklı yabancı iğde konsantrasyonu ile çizilen Aktivite (%)-[Yabancı İğde (M)] grafikleri (Yaprak - N-Hegzan)

Zaharudin et al. (2016) yaptıkları çalışmada metanol, aseton veya su içinde deniz yosunu özleri kullanılarak α -amilaz inhibisyonu araştırmışlardır. α -amilaz inhibe edici aktivitenin metanol ve aseton özleri ile sudan daha güçlü olduğu bulmuşlardır.

Rehman et al. (2022) Umman'da yetişen tıbbi bitkilerin enzim inhibisyonu ve antioksidan potansiyelini araştırmıştır. Üreaz, karbonik anhidraz II (CA-II), α -glukosidaz enzimleri ve yerel uygulamalara dayalı olarak serbest radikalleri temizleme önemini standart yöntemlerle incelemiştir. Üreaz enzimine karşı anlamlı bir potansiyel, etil asetat fraksiyonu tarafından sunmuşlar ve bu fraksiyonun serbest radikalleri temizleme konusunda etkili olduğu bulmuşlardır. Yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre seçtikleri şifalı bitkilerin (*D. viscosa*, *J. excelsa*, *H. lippii* ve *E. pinifolius*) önemli anti-ülser, antioksidan, antidiyabetik ve karbonik anhidraz-II inhibisyonuna sahip olabileceğini vurgulamışlardır.

V.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bitkiler, uzun yıllardır tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Ancak, birçok bitki türü hakkında henüz araştırma yapılmamıştır, bu da potansiyel sağlık faydalarının keşfedilmemiş olabileceğini göstermektedir. Bu çalışma, *Hippophae rhamnoides L.* (Yabani iğde) bitkisinin meyvelerinin farklı ekstralarının toplam fenolik bileşik ve total antioksidan kapasitelerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Ayrıca yabani iğde bitkisinin çeşitli kısımlarının antibakteriyel ve enzim inhibisyon etkisini ortaya koymak da amaçlanmıştır.

Bu tez çalışmasında, *Hippophae rhamnoides L.* (Yabani iğde) bitkisinin meyvelerinden farklı polaritelerde 4 ekstre (su, etanol, metanol, aseton ve n-hekzan) elde edilerek, bu ekstraların toplam fenolik bileşik ve total antioksidan kapasiteleri analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, diğer ekstralarla karşılaştırıldığında en yüksek etkinin etanol ekstresinde olduğu tespit edilmiştir.

Ayrıca, Yabani iğde bitkisinin meyvelerinden ve yapraklarından elde edilen farklı ekstralar arasında, yaprak ekstresinin DPPH radikali süpürme kapasitesinin diğer ekstralardan önemli ölçüde yüksek olduğu belirlenmiştir. Özellikle Yabani iğde meyvesinin aseton ekstresinin etkisinin diğerlerine göre oldukça yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, bitkinin aseton ekstresinden elde edilen majör bileşiklerle ileri düzey çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada analiz edilen *Hippophae rhamnoides L.* (Yabani iğde) bitkisinin meyvelerinden ve yapraklarından elde edilen ekstraların, özellikle aseton ekstresi olmak üzere metanol, su, aseton ve n-hekzan ekstralarında yüksek antioksidan aktivite ve toplam fenolik bileşik açısından zengin olduğu belirlenmiştir.

Yabani iğde bitkisinin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre çeşitli bakteri suşlarına karşı aktivite gösterdiği ve bu aktivitenin güçlü bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Yabani iğde bitkisinin meyve ve yapraklarının *Escherichia coli*, *Staphylococcus aerous*, *Listeria Monosaytogenes* ve *Salmonella typhie'* nin üremesini durdurarak antibakteriyel etki gösterdiği sahip olduğu belirtilmiştir.

Özellikle yaprak ekstralarının meyve ekstralarından daha güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları yabani iğde bitkisinin çeşitli kısımlarının antibakteriyel özelliklerinin anlaşılmasında önemlidir. Bu özelliklerin tıbbi kullanımlarını veya bitkinin diğer uygulamalarını değerlendirmek için temel oluşturacağı düşünülmektedir.

Ayrıca yabani iğde bitkisinin asetilkolinesteraz (CA), enzimleri üzerindeki inhibisyon etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmanın enzim aktivitesi sonuçlarına göre Yabani iğde (*Hippophae rhamnoides* L.) bitkisinin yaprak ve meyve kısımlarının önemli metabolik enzimler üzerine olan inhibisyon etkilerinin olduğu ve yaprak ekstralarının meyve ekstralarına göre daha iyi inhibisyon etkisi gösterdiği tespit edildi. Sonuçlara göre yabani iğde (*Hippophae rhamnoides* L.) tüketiminin glokom, AD, epilepsi gibi hastalıkların tedavisi için etkili olabileceği ve literatüre yeni inhibitörlerin eklenmesi noktasında katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmada, *Hippophae rhamnoides* L. (Yabani iğde) bitkisinin meyvelerinin analizi sonucunda aseton ekstresiyle birlikte metanol, su ve n-hekzan ekstralarında yüksek antioksidan aktivite, indirgeyici güç ve total fenolik bileşik içeriği tespit edildi. Bu özellikler, bitkinin meyvelerinde bulunan bileşiklere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu bilgiler, bitkinin saflığını, menşeyini ve kalite kontrolünü belirlemek, ayrıca endüstriyel ürünlerin seçiminde yol gösterici olabilir. Bileşik izolasyonu için en etkili fraksiyon seçilebilir, diğer fraksiyonlar ise bir araya getirilerek sinerjizm açısından test edilebilir ve uygun dozaj formlarında formüle edilebilir. Bu bitkinin etnomedikal ve farmakolojik kullanımları, ayrıca kozmetik gibi çeşitli alanlarda da kullanılması göz önüne alındığında, bitkinin terapötik faydaları daha fazla araştırma gerektirebilir. Bu çalışmanın amacı, modern bulgularla desteklenen tıbbi uygulamalarda kullanılan formülasyonların potansiyelini ortaya çıkarmak ve toplum tarafından daha kabul edilebilir hale getirmektir. Bu çalışmanın sonuçlarının, mevcut araştırmalara katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

VI. KAYNAKÇA

KİTAPLAR

- GÜRDOL, F., 2019. **Tıbbi Biyokimya**. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul.
- KEHA, E. E., KÜFREVİOĞLU, Ö. İ., 2020. **Biyokimya**, Aktif Yayınevi, Erzurum.
- TUNÇTÜRK R.(2022) **Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Fonksiyonel Kullanım Alanları, Ticareti ve Sürdürülebilirliği**, Ankara, İksad Yayınevi, 2022.

DERGİLER

- AKHTAR, M., MURRAY, B.S., AFEİSUME, E.I., & KHEW, S.H. (2014). Encapsulation of flavonoid in multiple emulsion using spinning disc reactor technology. **Food Hydrocolloids**, 34, 62-67.
- AKSU, K., NAR, M., TANC, M., VULLO, D., GÜLÇİN, I., GÖKSU, S., TÜMER, F., & SUPURAN, C. T. (2013). Synthesis and carbonic anhydrase inhibitory properties of sulfamides structurally related to dopamine. **Bioorganic & medicinal chemistry**, 21(11), 2925–2931.
- ALLMANN S, STRASS G, KRANL K, FRANK T, BİTSCH I, BİTSCH R, NETZEL M. (2005) **Bioactivity and bioactive compounds of seabuckthorn fruit juice**. 2005.
- ALPER, G., GİRGIN, F. K., OZGÖNÜL, M., MENTEŞ, G., & ERSÖZ, B. (1999). MAO inhibitors and oxidant stress in aging brain tissue. **European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology**, 9(3), 247–252.
- ANDERSEN, O.M. AND JORDHEİM, M. (2006) The Anthocyanins. In: Andersen, O.M. and Markham, K.R., Eds., **Flavonoids Chemistry**,

Biochemistry and Applications, **CRC Press, Taylor and Francis**, Boca Raton, 471-551.

ANDERSSON, S. C., OLSSON, M. E., JOHANSSON, E., & RUMPUNEN, K. (2009). Carotenoids in sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) berries during ripening and use of pheophytin a as a maturity marker. **Journal of agricultural and food chemistry**, 57(1), 250–258.

ARROYO-MAYA, I. J., & MCCLEMENTS, D. J. (2015). Biopolymer nanoparticles as potential delivery systems for anthocyanins: Fabrication and properties. **Food research international**, 69, 1-8.

ASEEVA TA, BATUEV BB, (1985) Khapkin IS, Fedotovskikh NN, Dashiev DB. **Rastit. Res** 1985;21: 15 (in Russian).

ATIROĞLU V, ATIROĞLU A, ÖZACAR M. (2021) Immobilization of α -amylase enzyme on a protein metal-organic framework nanocomposite: A new strategy to develop the reusability and stability of the enzyme. **Food Chemistry**. 2021 Jul;349:129127.

BADAREVA BB. (1985) Monument of Tibetan medicine-“Dzeytsxar migchjan”. **Novosibirsk** 1985 (in Russian).

BAL, L.M., MEDA, V., NAİK, S.N., & SATYA, S. (2011). Sea buckthorn berries: A potential source of valuable nutrients for nutraceuticals and cosmoceuticals. **Food Research International**, 44, 1718-1727.

BAST, A., HAENEN, G. R., & DOELMAN, C. J. (1991). Oxidants and antioxidants: state of the art. **The American journal of medicine**, 91(3C), 2S–13S.

BAZARON EG, (1978) Chibikova DCh. **Rastit. Res.**1978;14: 67 (in Russian).

BAZARON EG, ASEEVA TA. (1984) Thesis of Indo-Tibetan medicine-“Vaydurya-onbo”. **Novosibirsk**, 1984: 118 (in Russian).

BEVERIDGE, T., LI, T. S., OOMAH, B. D., & SMITH, A. (1999). Sea buckthorn products: manufacture and composition. **Journal of agricultural and food chemistry**, 47(9), 3480–3488.

- BİLEK, S. E., YILMAZ, F. M., & OZKAN, G., (2017). The effects of industrial production on black carrot concentrate quality and encapsulation of anthocyanins in whey protein hydrogels. **Food and Bioproducts Processing** , vol.102, 72-80.
- BODUR, E., ÇOKUĞRAŞ, A. N., (2006). Benzoylcholine, Indole-3-acetic And Human Serum Butyrylcholinesterase Interactions. **Türk Biyokimya Dergisi**. 31.
- BURT, S. (2004) Essential Oils: Their Antibacterial Properties and Potential Applications in Foods—A Review. **International Journal of Food Microbiology**, 94, 223-253.
- CATHERİNE, RİCE-EVANS., NİCHOLAS, J., MİLLER., GEORGE, PAGANGA. (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. **Trends in Plant Science**, 2(4):152-159.
- CHAUHAN, A. S., NEGİ, P. S., & RAMTEKE, R. S. (2007). Antioxidant and antibacterial activities of aqueous extract of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) seeds. **Fitoterapia**, 78(7-8), 590–592.
- CHEESEMAN, K. H., & SLATER, T. F. (1993). An introduction to free radical biochemistry. **British medical bulletin**, 49(3), 481–493.
- CHENG, J., KONDO, K., SUZUKİ, Y., IKEDA, Y., MENG, X., & UMEMURA, K. (2003). Inhibitory effects of total flavones of *Hippophae Rhamnoides* L on thrombosis in mouse femoral artery and in vitro platelet aggregation. **Life sciences**, 72(20), 2263–2271.
- CHOPIK VI, DUDCHENKO LG, KRASNOVA AN. (1983)**Wild Medicinal Plants of Ukrain Kiev** 1983 (in Russian).
- CONNER, D.E. (1993) Naturally Occurring Compounds. In: Davidson, P. and Branen, A.L., Eds., *Antimicrobials in Foods*, **Marcel Dekker, Inc.**, New York, 441-468.
- COX, M., NELSON, D., (2000). **Lehninger Principles of Biochemistry**.
- DAVİS P. H D. F CHAMBERLAIN AND VİCTORİA A MATTHEWS. (1972). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Volume 4. Edinburgh: **Edinburgh University Press**.

- DAVISON, J., RIGGS, W. (2016). Testing Seaberry as an Alternative **Crop in Nevada**, 2016, 04-75.
- DELGADO-VARGAS, F., & PAREDES-LÓPEZ, O. (2002). Natural Colorants for **Food and Nutraceutical** Uses.
- DEMİR, Y., DURMAZ, L., TASLİMİ, P., & GULÇİN, İ. (2019). Antidiabetic properties of dietary phenolic compounds: Inhibition effects on α -amylase, aldose reductase, and α glycosidase. **Biotechnology and applied biochemistry**, 66(5), 781-786.
- DHAR, P., TAYADE, A.B., SAURAV, S.K., CHAURASIA, O.P., SRIVASTAVA, R.B., & SINGH, S.B. (2012). Antioxidant capacities and phytochemical composition of Hippophae rhamnoides L. leaves methanol and aqueous extracts from trans-Himalaya. **Journal of Medicinal Plants Research**, 6, 5780-5788.
- DIETRICH, H., RECHNER, A., PATZ, C.. (2004). Bioactive compounds in fruit and juice. **Fruit Processing**. 1. 50-55.
- ELLIOTT, J.G. (1999). Application of antioxidant vitamins in foods and beverages : Developing nutraceuticals for the new millenium. **Food Technology**, 53, 46-48.
- FANG J. (2014). Bioavailability of anthocyanins. **Drug metabolism reviews**, 46(4), 508–520.
- FANG, Z. AND BHANDARI, B. 2010. Encapsulation of polyphenols - **A review. Trends in Food Science and Technology**. 21 (10): pp. 510-523.
- FENNEMA, O. R., (Ed.), **Markel Dekker Inc.**, 991, USA.
- FLORES, G., DEL CASTILLO, M. L. R., COSTABILE, A., KLEE, A., GUERGOLETTO, K. B., & GIBSON, G. R. (2015). In vitro fermentation of anthocyanins encapsulated with cyclodextrins: Release, metabolism and influence on gut microbiota growth. **Journal of Functional Foods**, 16, 50-57.
- FORETTE, F., BOLLER, F.: (2000) Alzheimer Hastalığında İlaç Geliştirilmesi: Tarihesine Bakış ve Geleceğine İlişkin Öngörüler In: “**Alzheimer**

- Hastalığın Farmakoterapisi”**, (Gauthier, S., Ed.), Pp. 1-15, Yelkovan Yayıncılık, İstanbul (2000).
- FRANCIS, F.J. (1985). Pigments and Other Colorants, 545-584, **Food Chemistry**, (2nd Ed),
- FREEMAN, B. A., & CRAPO, J. D. (1982). Biology of disease: free radicals and tissue injury. Laboratory investigation; **a journal of technical methods and pathology**, 47(5), 412–426.
- GAMMERMAN AF. (1982) Materials to Learn the Resources of Traditional System of Indo-Tibetan Medicine. **Novosibirs**, 1982: 53 (in Russian).
- GAO, X., OHLANDER, M., JEPPSSON, N., BJÖRK, L., & TRAJKOVSKI, V. (2000). Changes in antioxidant effects and their relationship to phytonutrients in fruits of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) during maturation. **Journal of agricultural and food chemistry**, 48(5), 1485–1490.
- GULCİN, I. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. **Archives of Toxicology**, 94, 651 - 715.
- GULÇİN, İ., TASLİMİ, P., AYGÜN, A., SADEGHİAN, N., BASTEM, E., KUFREVİOĞLU, O. I., TURKAN, F., & ŞEN, F. (2018). Antidiabetic and antiparasitic potentials: Inhibition effects of some natural antioxidant compounds on α -glycosidase, α -amylase and human glutathione S-transferase enzymes. **International Journal of Biological Macromolecules**, 119(Complete), 741–746.
- GÜLÇİN İ. (2011). Antioxidant activity of eugenol: a structure-activity relationship study. **Journal of medicinal food**, 14(9), 975–985.
- GYAWALİ, R., & İBRAHİM, S. A. (2014). Natural products as antimicrobial agents. **Food control**, 46, 412-429.
- HARWELL JL. *Llodia* 32 (1969) 153; *Llodia* 33 (1970) 288; **Llodia** 34 (1971) 386.
- HAYTA, B. , GÜLABOĞLU, M. & KUTLU, Z. (2021). *Hippophae Rhamnoides* L. (Yabani İğde) Bitkisinin Meyve Ekstraktlarının İn Vitro

Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması . **Journal of the Institute of Science and Technology** , 11 (4) , 2992-3002 .

HAYTA, B. , GÜLABOĞLU, M. & KUTLU, Z. (2021). Hippophae Rhamnoides L. (Yabani İğde) Bitkisinin Meyve Ekstraktlarının İn Vitro Antioksidan Özelliklerinin Araştırılması . **Journal of the Institute of Science and Technology** , 11 (4) , 2992-3002.

HE, J., & GIUSTI, M. M. (2010). Anthocyanins: natural colorants with health-promoting properties. **Annual review of food science and technology**, 1, 163–187.

HILVO, M., TOLVANEN, M., CLARK, A., SHEN, B., SHAH, G. N., WAHEED, A., HALMI, P., HÄNNINEN, M., HÄMÄLÄINEN, J. M., VIHINEN, M., SLY, W. S., & PARKKILA, S. (2005). Characterization of CA XV, a new GPI-anchored form of carbonic anhydrase. **The Biochemical journal**, 392(Pt 1), 83–92.

IKIGAI, H., NAKAE, T., HARA, Y., & SHIMAMURA, T. (1993). Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. *Biochimica et biophysica acta*, 1147 1, 132-6.

JIANG, M., ZHANG, C., ZHENG, G., GUO, H., LI, L., YANG, J., LU, C., JIA, W., & LU, A. (2012). Traditional chinese medicine zheng in the era of evidence-based medicine: a literature analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2012, 409568.

KÄHKÖNEN, M. P., HOPIA, A. I., VUORELA, H. J., RAUHA, J. P., PIHLAJA, K., KUJALA, T. S., & HEINONEN, M. (1999). Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. **Journal of agricultural and food chemistry**, 47(10), 3954–3962.

KAY, C. D., PEREIRA-CARO, G., LUDWIG, I. A., CLIFFORD, M. N., & CROZIER, A. (2017). Anthocyanins and Flavanones Are More Bioavailable than Previously Perceived: **A Review of Recent Evidence. Annual review of food science and technology**, 8, 155–180.

- KHALMATOV K, KHARLAMOV IA, ALIMBAEVA PK, KARRIEV MO, KHAÏTOV I. **Important Medicinal Plants of Central Asia** .Tashkent 1984.
- KHOO, H. E., AZLAN, A., TANG, S. T., & LIM, S. M. (2017). Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. **Food & nutrition research**, 61(1), 1361779.
- KİLİNÇ, K. AND KİLİNÇ, A. (2002) Oksijen Toksisitesinin Araci Molekülleri Olarak Oksijen Radikalleri. **Hacettepe Tıp Dergisi**, 33, 110-118.
- KOJO S. (2004). Vitamin C: basic metabolism and its function as an index of oxidative stress. **Current medicinal chemistry**, 11(8), 1041–1064.
- LEHNİNGER, A.L., NELSON, D.L. AND COX, M.M. (1993) **Principles of Biochemistry. 2nd Edition**, Worth, New York.
- LEPPİLAMPİ, M., 2006. “Functional and immunohistological studies on cancer associated carbonic anhydrase IX.”Faculty of Medicine, **Department of Clinical Chemistry, Department of Pathology, University Of Oulu**.
- Lİ F, GUO T. Proceedings of the International Symposium on Seabuckthorn. Xi'an China 1989.
- Lİ THOMAS S. C THOMAS H. J Beveridge and National Research Council Canada. 2003. Sea Buckthorn (Hippophae Rhamnoides L.) : Production and Utilization. **Ottawa: NRC Research Press**.
- LİLA, M. A., BURTON-FREEMAN, B., GRACE, M., & KALT, W. (2016). Unraveling Anthocyanin Bioavailability for Human Health. **Annual review of food science and technology**, 7, 375–393.
- MAHDAVİ, S.A., JAFARİ, S.M., GHORBANİ, M.R., & ASSADPOOR, E. (2014). Spray-Drying Microencapsulation of Anthocyanins by Natural Biopolymers: **A Review. Drying Technology**, 32, 509 - 518.
- MALİNOWSKA P, OLAS B. (2016)Sea buckthorn–valuable plant for health. **Kosmos**, 2016, 2: 285-292.

- MASSOULIÉ, J., PEZZEMENTI, L., BON, S., KREJCI, E., & VALLETTE, F. M. (1993). Molecular and cellular biology of cholinesterases. **Progress in neurobiology**, 41(1), 31–91.
- MCCLEMENTS, D. J. (2015). Encapsulation, protection, and release of hydrophilic active components: Potential and limitations of colloidal delivery systems. **Advances in colloid and interface science**, 219, 27-53.
- MUELLER, D., JUNG, K., WINTER, M., ROGOLL, D., MELCHER, R., KULOZIK, U., SCHWARZ, K., & RICHLING, E. (2018). Encapsulation of anthocyanins from bilberries - Effects on bioavailability and intestinal accessibility in humans. **Food chemistry**, 248, 217–224.
- MUNIN, A.A., & EDWARDS-LÉVY, F. (2011). Encapsulation of Natural **Polyphenolic Compounds; a Review. Pharmaceutics**, 3, 793 - 829.
- MUZYKIEWICZ, A., ZIELONKA-BRZEZICKA, J., KLIMOWICZ, A. (2018). Antioxidant potential of Hippophae rhamnoides L. extracts obtained with green extraction technique. **Herba Polonica**. 2018, 64. 14-22.
- Muzykiewicz,A.,Zielonka-Brzezicka,J. & Klimowicz,A.(2018).Antioxidant potential of Hippophae rhamnoides L. extracts obtained with green extraction technique. **Herba Polonica**,64(4) 14-22.
- NAYAK, B., LIU, R. H., & TANG, J. (2015). Effect of processing on phenolic antioxidants of fruits, vegetables, and grains--a review. **Critical reviews in food science and nutrition**, 55(7), 887–919.
- NEGÍ P. S. (2012). Plant extracts for the control of bacterial growth: efficacy, stability and safety issues for food application. **International journal of food microbiology**, 156(1), 7–17.
- NEGÍ, P.S., CHAUHAN, A.S., SADIÁ, G.A., ROHINISHREE, Y.S., & RAMTEKE, R.S. (2005). Antioxidant and antibacterial activities of various seabuckthorn (Hippophae rhamnoides L.) seed extracts. **Food Chemistry**, 92, 119-124.

- NORDBERG, J., & ARNÉR, E. S. (2001). Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. **Free radical biology & medicine**, 31(11), 1287–1312.
- ÖIDTMANN, J., SCHANTZ, M., MÄDER, K., BAUM, M., BERG, S., BETZ, M., KULOZÍK, U., LEÍCK, S., REHAGE, H., SCHWARZ, K., & RÍCHLÍNG, E. (2012). Preparation and comparative release characteristics of three anthocyanin encapsulation systems. **Journal of agricultural and food chemistry**, 60(3), 844–851.
- OKUYAMA, T., WAHEED, A., KUSUMOTO, W., ZHU, X.L., & SLY, W.S. (1995). Carbonic anhydrase IV: role of removal of C-terminal domain in glycosylphosphatidylinositol anchoring and realization of enzyme activity. **Archives of biochemistry and biophysics**, 320 2, 315-22.
- ÖZKAN, G., & BİLEK, S. E. (2014). Microencapsulation of natural food colourants. **International Journal of Nutrition and Food Sciences**, 3(3), 145-156.
- ÖZTASKIN, N., TASLİMİ, P., MARAŞ, A., GÜLCİN, İ., & GÖKSU, S. (2017). Novel antioxidant bromophenols with acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and carbonic anhydrase inhibitory actions. **Bioorganic chemistry**, 74, 104–114.
- ÖZTAŞKIN, N., ÇETİNKAYA, Y., TASLİMİ, P., GÖKSU, S., GÜLCİN, İ. (2015). Antioxidant and acetylcholinesterase inhibition properties of novel bromophenol derivatives. **Bioorganic Chemistry**, 2015, 60, 49-57.
- PAREDES-LÓPEZ, O., CERVANTES-CEJA, M. L., VÍGNA-PÉREZ, M., & HERNÁNDEZ-PÉREZ, T. (2010). Berries: improving human health and healthy aging, and promoting quality life--a review. **Plant foods for human nutrition** (Dordrecht, Netherlands), 65(3), 299–308.
- PIETTA P. G. (2000). Flavonoids as antioxidants. **Journal of natural products**, 63(7), 1035–1042.
- POJER, E., MATTIVÍ, F., JOHNSON, D., & STOCKLEY, C. S. (2013). The Case for Anthocyanin Consumption to Promote Human Health: A

Review. **Comprehensive reviews in food science and food safety**, 12(5), 483–508.

PRIOR, R.L. (2004) Absorption and metabolism of anthocyanins: Potential health effects. In: Meskin, M.S., Bidlack, W.R., Davies, A.J., Lewis D.S. and Randolph R.K., Eds., **Phytochemicals: Mechanisms of Action**, **CRC Press**, Boca Raton, 1-19.

REHMAN, N. U., SHAH, M., ULLAH, S., KHAN, M., KHAN, A., ULLAH, O., HUSSAIN, J., & AL-HARRASI, A. (2022). Enzymes Inhibition and Antioxidant Potential of Medicinal Plants Growing in Oman. **BioMed research international**, 2022, 7880387.

REHMAN, N. U., SHAH, M., ULLAH, S., KHAN, M., KHAN, A., ULLAH, O., ET AL. (2022). Enzymes inhibition and antioxidant potential of medicinal plants growing in Oman. **BioMed. Res. Int.** 2022, 7880387–7880387.

RINNE, U. K., 1978. Recent advances in research on Parkinsonism. **Acta Neurologica Scandinavica**, 67,77-103.

ROSENBERRY T. L. (1975). Acetylcholinesterase. **Advances in enzymology and related areas of molecular biology**, 43, 103–218.

ROUSI, ARNE. “The genus Hippophae L., a taxonomic study.” **Annales Botanici Fennici** 8 (1971): 177-227

SAYEGH, M., MIGLIO, C., & RAY, S. (2014). Potential cardiovascular implications of Sea Buckthorn berry consumption in humans. **International journal of food sciences and nutrition**, 65(5), 521–528.

SHAHIDI F, NACZK M (2004) Phenolic compounds in fruits and vegetables. **In: Phenolics in food and nutraceutical**, CRC LLC, pp 131–156.

STĂNCIUC, N., TURTURICĂ, M., OANCEA, A.M. ET AL. (2017) Microencapsulation of Anthocyanins from Grape Skins by Whey Protein Isolates and Different Polymers. **Food Bioprocess Technology** 10, 1715–1726 (2017).

SULEYMAN, H., GUMUSTEKİN, K., TAYSİ, S., KELES, S., OZTASAN, N., AKTAS, O., ALTINKAYNAK, K., TİMUR, H., AKCAY, F., AKAR,

- S., DANE, S., & GUL, M. (2002). Beneficial effects of Hippophae rhamnoides L. on nicotine induced oxidative stress in rat blood compared with vitamin E. **Biological & pharmaceutical bulletin**, 25(9), 1133–1136.
- SUPURAN, C. T., & SCOZZAFAVA, A. (2001). Carbonic anhydrase inhibitors. Current Medicinal Chemistry-Immunology, **Endocrine & Metabolic Agents**, 1(1), 61-97.
- Suryakumar G, Gupta A. Medicinal and therapeutic potential of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.). **Journal of Ethnopharmacology**. 2011;138(2):268-278.
- SURYAKUMAR, G. AND GUPTA, A. (2011) Medicinal and Therapeutic Potential of Sea Buckthorn (Hippophae rhamnoides L.). **Journal of Ethnopharmacology**, 138, 268-278.
- SURYAKUMAR, G., & GUPTA, A. (2011). Medicinal and therapeutic potential of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.). **Journal of ethnopharmacology**, 138(2), 268–278.
- TASLİMİ, P., & GULÇİN, İ. (2017). Antidiabetic potential: In vitro inhibition effects of some natural phenolic compounds on α -glycosidase and α -amylase enzymes. **Journal of Biochemical and Molecular Toxicology**, 31(10), e21956.
- TASLİMİ, P., & GULÇİN, İ. (2017). Antidiabetic potential: in vitro inhibition effects of some natural phenolic compounds on α -glycosidase and α -amylase enzymes. **Journal of biochemical and molecular toxicology**, 31(10), 10.1002/jbt.21956.
- TASLİMİ, P., GÜLÇİN, İ. (2018). Antioxidant and Anticholinergic Properties Of Olivetol. **J Food Biochem**, 3(42), e12516.
- TSYBİKOVÁ DT, (1983) Rasputina-Sultumova DB, Komissarenko NF, Bolotova MN. Utilization problems of medicinal resources in Siberia and Far East. **Novosibirsk**, 1983 (in Russian).
- VALKO, M., LEIBFRITZ, D., MONCOL, J., CRONIN, M. T., MAZUR, M., & TELSNER, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal

physiological functions and human disease. **The international journal of biochemistry & cell biology**, 39(1), 44–84.

VERESHCHAGIN BA, SOBOLEVSKAYA KA, YAKUBOV AN (1959). **Useful Plants of Western Siberia.**

WU, X., BEECHER, G. R., HOLDEN, J. M., HAYTOWITZ, D. B., GEBHARDT, S. E., & PRIOR, R. L. (2006). Concentrations of anthocyanins in common foods in the United States and estimation of normal consumption. **Journal of agricultural and food chemistry**, 54(11), 4069–4075.

YANG, B., & KALLIO, H. P. (2001). Fatty acid composition of lipids in sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) berries of different origins. **Journal of agricultural and food chemistry**, 49(4), 1939–1947.

YANG, B., & KALLIO, H.P. (2002). Composition and physiological effects of sea buckthorn (*Hippophaë*) lipids. **Trends in Food Science and Technology**, 13, 160-167.

YANG, B., KALIMO, K. O., TAHVONEN, R. L., MATTILA, L. M., KATAJISTO, J. K., & KALLIO, H. P. (2000). Effect of dietary supplementation with sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) seed and pulp oils on the fatty acid composition of skin glycerophospholipids of patients with atopic dermatitis. **The Journal of nutritional biochemistry**, 11(6), 338–340.

YANISHLIEVA NV, MARINOVA E, POKORNÝ J. (2006) Natural antioxidants from herbs and spices. **European Journal of Lipid Science and Technology**. 2006; 108: 776-793.

YOGENDRA KUMAR, M. S., TIRPUDE, R. J., MAHESHWARI, D. T., BANSAL, A., & MISRA, K. (2013). Antioxidant and antimicrobial properties of phenolic rich fraction of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves in vitro. **Food chemistry**, 141(4), 3443–3450.

ZAHARUDIN, N., SALMEÁN, A. A., & DRAGSTED, L. O. (2018). Inhibitory effects of edible seaweeds, polyphenolics and alginates on the

activities of porcine pancreatic α -amylase. **Food chemistry**, 245, 1196–1203.

ZHENG, J., KALLIO, H., & YANG, B. (2016). Sea Buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* ssp. *rhamnoides*) Berries in Nordic Environment: Compositional Response to Latitude and Weather Conditions. **Journal of agricultural and food chemistry**, 64(24), 5031–5044.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad Özlem KASAPOĞLU

ÖĞRENİM DURUMU

Lisans 2015, Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği

Yüksek Lisans 2021, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Engineering Management

Yüksek Lisans: 2023, İstanbul Aydın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda
Mühendisliği

EĞİTİMLER

HACCP, ISO 22000, İç Denetçi Eğitimi- Rixos Premium Göcek

Lean Six Sigma-TAT Gıda A.Ş.

Toplam Proje Yönetimi-TAT Gıda A.Ş.

SAP Programı Anahtar Kullanıcı Eğitimi-TAT Gıda A.Ş.

SERTİFİKALAR

İş Sağlığı ve Güvenliği Sertifikası

İlk Yardım Sertifikası

YABANCI DİL

İngilizce Konuşma-Orta

Okuma İyi

Yazma İyi

Anlama -Orta

Ege Üniversitesi Lisans Eğitimi -%30 İngilizce

Marmara Üniversitesi Yüksek Lisans Eğitimi-%100 İngilizce

ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR

TMMOB Gıda Mühendisleri Odası

MESLEKİ DENEYİM

Fenerbahçe Sportif A.Ş. 2019 - 2021

Gıda Mühendisi

Fenerbahçe Futbol A takımı gıda güvenliği, gıda kalite sorumlusu olarak görev aldım. Fenerbahçe Spor Kulübü Dereağzı Tesisleri tüm branşlar alt yapı ,spor okulları, Topuk Yaylası tesisleri, Samandıra tesisleri üretim mutfaklarında gıda güvenliği, hijyen takibi gerçekleştirdim.

TAT Gıda Sanayi A.Ş. / SEK Süt İşletmesi 2016 - 2018

Üretim & Gıda Mühendisi

Vardiya başlangıç ve bitişinde raporlama yaparak; teknik, planlama, depo, kalite ile iletişimin sağlanarak üretimdeki problemlerin çözümünü ve üretim planlarının gerçekleşmesini ve takibini yaptım. Ayrıca üretimde verimliliğin devamı ve artırılması için gerekli çalışmaların yapılması, yapılan çalışmaların üst amire rapor edilmesini sağladım. SAP sistemi anahtar kullanıcı ve Yalın 6 sigma projeleri ile fabrika verimliliğinin artırılması projelerinde aktif görev aldım. TPM otonom bakım çalışmaları gerçekleştirdim.

Rixos Premium Göcek Suites & Villas 2015 - 2015

Gıda Mühendisi

Üst seviye kalite ve hizmet veren otelde kalite departmanı sorumlusu olarak görev aldım. ISO 22000 gıda güvenliği yönetim sisteminin kurulması, gerekli belgelendirme hazırlıkları ve belgelendirme sürecini yönettim.

Euro Gıda / Melis Gıda A.Ş. 2014 - 2014

Üretim Mühendisi

Euro gıda şirketinde kendimi geliştirmek amacıyla kalite ve üretim departmanlarında stajyer proje mühendisi olarak çalıştım. Bu süreçte çeşitli turşu, közlenmiş ürünler ve konserveler üretim proseslerinin yönetimi ve sürdürülebilirliği konularını üstlendim.

TAT Konserve Sanayi A.Ş. / Pastavilla İşletmesi 2013 - 2013

Stajyer

Tat Konserve San. A.Ş. Pastavilla İşletmesi' nde kalite departmanında zorunlu stajımı yaptım. Makarna üretiminde uygulanması gereken kimyasal ve mikrobiyolojik analizler konusunda bilgi ve tecrübe edindim. Hammadde kabul kriterleri ve makarna üretimi konusunda bilgi sahibi oldum.

YAYINLAR VE SUNUMLAR

Yönetim Araştırmaları / Mühendislik Uygulamaları Sempozyumu 2023

11 - 13 Mayıs 2023

Yabani İğde (*Hippophae Rhamnoides* L.) Bitkisinin Meyve ve Yaprak Ekstraktlarının Antioksidan ve Antimikrobial Özelliklerinin Araştırılması