TÜRKİYE'DE YETİŞEN BAZI SIĞIRKUYRUĞU (SIRACAOTUGİLLER)/ *VERBASCUM* L. (SCROPHULARIACEAE) TÜRLERİNİN ANTİOKSİDAN POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI

SİNEM GÜZELVARDAR

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRKİYE'DE YETİŞEN BAZI SIĞIRKUYRUĞU (SIRACAOTUGİLLER)/ *VERBASCUM* L. (SCROPHULARIACEAE) TÜRLERİNİN ANTİOKSİDAN POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI

Sinem GÜZELVARDAR
0000-0002-5089-9849

Prof.Dr. Özer YILMAZ
0000-0003-1498-5827
(Danışman)

DOKTORA TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

BURSA-2021
Her Hakkı Saklıdır.

ÖZET

Doktora Tezi

TÜRKİYE'DE YETİŞEN BAZI SIĞIRKUYRUĞU (SIRACAOTUGİLLER)/ *VERBASCUM* L. (SCROPHULARIACEAE) TÜRLERİNİN ANTİOKSİDAN POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI

Sinem GÜZELVARDAR

Bursa Uludağ Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Özer YILMAZ

Bu çalışmada ülkemizde yetişen *Verbascum* cinsine ait olan 15 türün antioksidan potansiyelleri belirlenmiştir. Bu türler şunlardır: *V. serratifolium* Hub.-Mor., *V. basivelatum* Hub.-Mor., *V. bugulifolium* Lam., *V. yurtkuranianum* Kaynak, Daşkın & Yılmaz, *V. afyonense* Hub-Mor., *V. ovalifolium* Donn ex Sims, *V. prusianum* Boiss., *V. bithynicum* Boiss., *V. degenii* Verh., *V. olympicum* Boiss., *V. stenostachyum* Hub.-Mor., *V. vacillans* Murb., *V. gypsicola* M. Vural & Aydoğdu, *V. speciosum* Schrader ve *V. cheiranthifolium* Boiss. Yaprakları kurutulan bu türlerden metanol özütleri hazırlanarak DPPH radikalini süpürücü aktivite, ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite, indirgeyici güç potansiyeli, toplam fenolik madde analizi ve toplam flavonoid madde miktarları belirlenmiştir. DPPH ve ABTS radikalini süpürücü aktivitenin belirlenmesi için IC_{50} değerleri hesaplanmıştır. Hem DPPH radikalini süpürücü aktivite hem de ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite deney verilerine göre *V. degenii, V. basivelatum, V. bithynicum, V. olympicum* ve *V. prusianum* türleri, en düşük IC_{50} değerlerine dolayısıyla da en yüksek antioksidan potansiyele sahip türler olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, indirgeyici güç potansiyeli, toplam fenolik madde ve toplam flavonoid madde deneyleri ile de desteklenmektedir. Genel olarak araştırdığımız türler içinde, kullanılan beş antioksidan tayin yöntemi için, antioksidan içeriği en düşük türler ise *V. yurtkuranianum, V. bugulifolium, V. ovalifolium* ve *V. afyonense* olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Verbascum,* Serbest radikal, Antioksidan, DPPH, ABTS, indirgeyici güç potansiyeli, toplam fenol, toplam flavonoid, **2021, xiii +183 sayfa**.

ABSTRACT

PhD Thesis

INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT POTENTIAL OF SOME MULLEIN (FIGWORT FAMILY) / *VERBASCUM* L. (SCROPHULARIACEAE) SPECIES GROWING IN TURKEY

Sinem GÜZELVARDAR

Bursa Uludağ University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Supervisor: Prof. Dr. Özer YILMAZ

In this study, antioxidant potentials of 15 species that belonging to the genus *Verbascum* grown in our country were determined. These species are: *V. serratifolium* Hub.-Mor., *V. basivelatum* Hub.-Mor., *V. bugulifolium* Lam., *V. yurtkuranianum* Kaynak, Daşkın & Yılmaz, *V. afyonense* Hub-Mor., *V. ovalifolium* Donn ex Sims, *V. prusianum* Boiss., *V. bithynicum* Boiss., *V. degenii* Verh., *V. olympicum* Boiss., *V. stenostachyum* Hub.-Mor., *V. vacillans* Murb., *V. gypsicola* M. Vural & Aydoğdu, *V. speciosum* Schrader and *V. cheiranthifolium* Boiss. Methanol extracts were prepared from these species whose leaves were dried and DPPH radical scavenging activity, ABTS radical cation scavenging activity, reducing power potential, total phenolic substance analysis and total flavonoid substance amounts were determined. IC_{50} values were calculated to determine the DPPH and ABTS radical scavenging activity. According to both DPPH radical scavenging activity and ABTS radical cation scavenging activity experimental data, *V. degenii, V. basivelatum, V. bithynicum, V. olympicum* and *V. prusianum* species were determined as the species with the lowest IC_{50} values and therefore the highest antioxidant potential. These results are also supported by the reducing power potential, total phenolic substance and total flavonoid substance experiments. In general, among the species we investigated, *V. yurtkuranianum, V. bugulifolium, V. ovalifolium and V. afyonense* were the species with the lowest antioxidant content for the five antioxidant determination methods used.

Key words: *Verbascum,* free radical, antioxidant, DPPH, ABTS, reducing power potential, total phenol, total flavonoid, **2021, xiii +183 pages.**

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET……... i
ABSTRASCT……..... ii
TEŞEKKÜR…… iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ……. ix
ŞEKİLLER DİZİNİ……. x
ÇİZELGELER DİZİNİ…… xiii
1. GİRİŞ……..... 1
2. KURAMSAL TEMELLER……..... 4
2.1. Scrophulariaceae Familyasının Genel Özellikleri…… 4
2.2. *Verbascum* (Sığır Kuyruğu) L. Cinsinin Genel Özellikleri…….. 4
2.3. Bu Çalışmada Kullanılan *Verbascum* Türlerinin Betimleri……. 5
2.3.1. *Verbascum serratifolium* Hub.-Mor. in Bauhinia 5(1): 15 (1973)…… 5
2.3.2. *Verbascum basivelatum* Hub.-Mor. in Bauhinia 6(3): 371 (1979)…..... 5
2.3.3. *Verbascum bugulifolium* Lam. Encycl. 4(1): 226 (1797)……..... 6
2.3.4. *Verbascum yurtkuranianum* Kaynak, Daşkın ve Yılmaz Ann. Bot. Fenn.43(6): 456 (2006)24…… 7
2.3.5. *Verbascum afyonense* Hub-Mor.in Bauhinia 5(4): 232 (1976)…… 8
2.3.6. *Verbascum ovalifolium* Donn ex Sims in Bot. Mag.26: 1037(1807)… 10
2.3.7. *Verbascum prusianum* Boiss. Diagn. Ser 1(7): 37 (1846) ……... 11
2.3.8. *Verbascum bithynicum* Diagn. Pl. Orient. Ser. 1(4): 63 (1844) ……... 12
2.3.9. *Verbascum degenii* Verh. Zool.-Bot. Ges. Wien 48: 140 (1898)…..... 13
2.3.10. *Verbascum olympicum* Boiss. Diagn. Pl. Orient. Ser. 1(4): 54 (1844)……..... 13
2.3.11. *Verbascum stenostachyum* Hub.-Mor.in.Bauhinia 1(1): 75 (1955)… 14
2.3.12. *Verbascum vacillans* Murb. Acta Univ. Lund. 29 (2): 215 (1933)…. 15
2.3.13. *Verbascum gypsicola* M Vural&Aydoğdu Karaca Arbor. Mag. 2: 76 (1993)……... 16
2.3.14. *Verbascum speciosum* Schrader, Hort. Gotting. 22: 16 (1809)……... 17
2.3.15. *Verbascum cheiranthifolium* Boiss. Diagn. Pl. Orient. Ser. 1(4): 56(1844)……..... 18
2.4. *Verbascum* Türlerinin Tıbbi Kullanımı…… 19
2.5. Serbest Radikaller ……..... 21
2.5.1. Serbest radikallerin yararları……. 23
2.5.2. Serbest radikallerin zararları…….. 24
2.6. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)……. 25
2.6.1. Süperoksit radikali ($O2^{-}$)……... 25
2.6.2. Hidrojen peroksit (H_2O_2)……... 26
2.6.3. Hidroksil radikali (OH^{-})……... 26
2.7. Reaktif nitrojen türleri (RNS)……..... 26
2.8. Oksidatif Stres……..... 27
2.9. Antioksidanlar……..... 29
2.10. Antioksidan Savunma Sistemleri…… 31
2.11. Enzimatik Antioksidanlar……... 34

2.11.1. Süperoksit dismutaz (SOD)……. 34
2.11.2. Katalaz……. 34
2.11.3. Glutatyon peroksidaz (GPx)…… 35
2.11.4. Glutatyon redüktaz (GR)……. 36
2.12. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar……... 37
2.12.1. Sentetik antioksidanlar…… 37
2.12.2. Doğal antioksidanlar…… 39
2.13. Antioksidan Aktivite ve Miktar Tayin Yöntemleri…… 42
2.13.1. DPPH radikalini süpürücü aktivite.....……..... 45
2.13.2. ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite…..……..... 47
2.13.3. İndirgeme gücü metodu……... 48
2.13.4. Folin-Ciocalteu yöntemi ile toplam fenolik madde miktarı..……..... 48
2.13.5. Toplam flavonoid madde miktarı…… 49
2.14. *Verbascum* Türleri ile İlgili Yapılan Çalışmalar…… 50
2.15. *Verbascum* Türlerinin Halk Arasında Kullanılımı...……..... 58
3. MATERYAL ve YÖNTEM ……... 60
3.1. Kullanılan Cihazlar, Kimyasallar ve Çözeltiler..... 60
3.2. Bitkilerin Toplanması ve Arazi Çalışması…… 61
3.3. Bitki Özütlerinin Elde Edilmesi…… 62
3.4. Stok Hazırlama……. 62
3.5. Antioksidan Aktivite ve Antioksidan İçerik Belirlenmesi……... 62
3.5.1. DPPH radikalini süpürücü aktivite…… 62
3.5.2. ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite……..... 63
3.5.3.İndirgeme gücü……..…… 64
3.5.4.Toplam fenolik madde miktarı……..……. 64
3.5.5.Toplam flavonoid madde miktarı……...…… 65
3.6. İstatistik Değerlendirme……...…… 65
3.6.1. Parametrik olmayan K örnek testleri……. 65
3.6.2. Kruskal-Wallis H testi……... 66
3.6.3. Tukey testi……. 67
4. BULGULAR……... 68
4.1. *Verbascum serratifolium* Türünün Antioksidan Potansiyeli…… 68
4.1.1. *Verbascum serratifolium* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 68
4.1.2. *Verbascum serratifolium* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 69
4.1.3. *Verbascum serratifolium* türünün indirgeyici güç potansiyeli……..... 70
4.1.4. *Verbascum serratifolium* türünün toplam fenolik madde miktarı……. 70
4.1.5. *Verbascum serratifolium* türünün toplam flavonoid madde miktarı…. 71
4.2. *Verbascum basivelatum* Türünün Antioksidan Potansiyeli……..... 71
4.2.1. *Verbascum basivelatum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 71
4.2.2. *Verbascum basivelatum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……..... 72
4.2.3. *Verbascum basivelatum* türünün indirgeyici güç potansiyeli…… 73
4.2.4. *Verbascum basivelatum* türünün toplam fenolik madde miktarı……... 73
4.2.5. *Verbascum basivelatum* türünün toplam flavonoid madde miktarı…... 74
4.3. *Verbascum bugulifolium* Türünün Antioksidan Potansiyeli……. 74

4.3.1. *Verbascum bugulifolium* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 74
4.3.2. *Verbascum bugulifolium* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi…….. 75
4.3.3. *Verbascum bugulifolium* türünün indirgeyici güç potansiyeli……... 76
4.3.4. *Verbascum bugulifolium* türünün toplam fenolik madde miktarı…..... 76
4.3.5. *Verbascum bugulifolium* türünün toplam flavonoid madde miktarı..... 77
4.4. *Verbascum yurtkuranianum* Türünün Antioksidan Potansiyeli……... 77
4.4.1. *Verbascum yurtkuranianum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 77
4.4.2. *Verbascum yurtkuranianum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 78
4.4.3. *Verbascum yurtkuranianum* türünün indirgeyici güç potansiyeli……. 79
4.4.4. *Verbascum yurtkuranianum* türünün toplam fenolik madde miktarı… 79
4.4.5. *Verbascum yurtkuranianum* türünün toplam flavonoid madde miktarı……..... 80
4.5. *Verbascum afyonense* Türünün Antioksidan Potansiyeli……. 80
4.5.1. *Verbascum afyonense* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi… 80
4.5.2. *Verbascum afyonense* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 81
4.5.3. *Verbascum afyonense* türünün indirgeyici güç potansiyeli……... 82
4.5.4. *Verbascum afyonense* türünün toplam fenolik madde miktarı……..... 82
4.5.5. *Verbascum afyonense* türünün toplam flavonoid madde miktarı…..... 82
4.6. *Verbascum ovalifolium* Türünün Antioksidan Potansiyeli……... 83
4.6.1. *Verbascum ovalifolium* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 83
4.6.2. *Verbascum ovalifolium* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 84
4.6.3. *Verbascum ovalifolium* türünün indirgeyici güç potansiyeli……. 85
4.6.4. *Verbascum ovalifolium* türünün toplam fenolik madde miktarı…… 85
4.6.5. *Verbascum ovalifolium* türünün toplam flavonoid madde miktarı…… 85
4.7. *Verbascum prusianum* Türünün Antioksidan Potansiyeli…… 86
4.7.1. *Verbascum prusianum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi... 86
4.7.2. *Verbascum prusianum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 87
4.7.3. *Verbascum prusianum* türünün indirgeyici güç potansiyeli……..... 88
4.7.4. *Verbascum prusianum* türünün toplam fenolik madde miktarı……. 88
4.7.5. *Verbascum prusianum* türünün toplam flavonoid madde miktarı……. 89
4.8. *Verbascum bithynicum* Türünün Antioksidan Potansiyeli……... 89
4.8.1. *Verbascum bithynicum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 89
4.8.2. *Verbascum bithynicum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 90
4.8.3. *Verbascum bithynicum* türünün indirgeyici güç potansiyeli……. 91
4.8.4. *Verbascum bithynicum* türünün toplam fenolik madde miktarı…… 91
4.8.5. *Verbascum bithynicum* türünün toplam flavonoid madde miktarı…… 92
4.9. *Verbascum degenii* Türünün Antioksidan Potansiyeli……. 92

4.9.1. *Verbascum degenii* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 92
93
4.9.2. *Verbascum degenii* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……...
4.9.3. *Verbascum degenii* türünün indirgeyici güç potansiyeli……... 94
4.9.4. *Verbascum degenii* türünün toplam fenolik madde miktarı……..... 94
4.9.5. *Verbascum degenii* türünün toplam flavonoid madde miktarı..…… 95
4.10. *Verbascum olympicum* Türünün Antioksidan Potansiyeli……..... 95
4.10.1. *Verbascum olympicum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 95
4.10.2. *Verbascum olympicum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 96
4.10.3. *Verbascum olympicum* türünün indirgeyici güç potansiyeli…… 97
4.10.4. *Verbascum olympicum* türünün toplam fenolik madde miktarı……... 97
4.10.5. *Verbascum olympicum* türünün toplam flavonoid madde miktarı…... 97
4.11. *Verbascum stenostachyum* Türünün Antioksidan Potansiyeli…… 98
4.11.1. *Verbascum stenostachyum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…….. 98
4.11.2. *Verbascum stenostachyum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 99
4.11.3. *Verbascum stenostachyum* türünün indirgeyici güç potansiyeli…..... 100
4.11.4. *Verbascum stenostachyum* türünün toplam fenolik madde miktarı…. 100
4.11.5. *Verbascum stenostachyum* türünün toplam flavonoid madde miktarı. 100
4.12. *Verbascum vacillans* Türünün Antioksidan Potansiyeli……..... 101
4.12.1. *Verbascum vacillans* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi... 101
4.12.2. *Verbascum vacillans* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 102
4.12.3. *Verbascum vacillans* türünün indirgeyici güç potansiyeli……... 103
4.12.4. *Verbascum vacillans* türünün toplam fenolik madde miktarı…….. 103
4.12.5. *Verbascum vacillans* türünün toplam flavonoid madde miktarı…….. 103
4.13. *Verbascum gypsicola* Türünün Antioksidan Potansiyeli…… 104
4.13.1. *Verbascum gypsicola* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi... 104
4.13.2. *Verbascum gypsicola* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 105
4.13.3. *Verbascum gypsicola* türünün indirgeyici güç potansiyeli…….. 106
4.13.4. *Verbascum gypsicola* türünün toplam fenolik madde miktarı……..... 106
4.13.5. *Verbascum gypsicola* türünün toplam flavonoid madde miktarı…..... 106
4.14. *Verbascum speciosum* Türünün Antioksidan Potansiyeli…….. 107
4.14.1. *Verbascum speciosum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi. 107
4.14.2. *Verbascum speciosum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi…….. 108
4.14.3. *Verbascum speciosum* türünün indirgeyici güç potansiyeli…… 109
4.14.4. *Verbascum speciosum* türünün toplam fenolik madde miktarı……... 109
4.14.5. *Verbascum speciosum* türünün toplam flavonoid madde miktarı…... 109
4.15. *Verbascum cheiranthifolium* Türünün Antioksidan Potansiyeli…… 110
4.15.1. *Verbascum cheiranthifolium* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 110

4.15.2. *Verbascum cheiranthifolium* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi……... 111
4.15.3. *Verbascum cheiranthifolium* türünün indirgeyici güç potansiyeli….. 112
4.15.4. *Verbascum cheiranthifolium* türünün toplam fenolik madde miktarı. 112
4.15.5. *Verbascum cheiranthifolium* türünün toplam flavonoid madde miktarı……. 113
4.16. *Verbascum* Türlerinin DPPH Radikalini Süpürücü Aktivite İstatistik Sonuçları…….. 113
4.17. *Verbascum* Türlerinin ABTS Radikal Katyonunu Süpürücü Aktivite İstatistik Sonuçları……..... 115
4.18. *Verbascum* Türlerinin Toplam Fenol Miktarı İstatistik Sonuçları…..... 117
4.19. *Verbascum* Türlerinin Toplam Flavonoid Miktarı İstatistik Sonuçları 119
5. TARTIŞMA ve SONUÇ……. 123
5.1. *Verbascum* Türlerinin DPPH Radikalini Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması……..... 126
5.2. *Verbascum* Türlerinin ABTS Radikal Katyonunu Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması…….. 134
5.3. *Verbascum* Türlerinin İndirgeyici Güç Potansiyelinin Karşılaştırılması. 141
5.4. *Verbascum* Türlerinin Toplam Fenolik Madde Karşılaştırılması……. 143
5.5. *Verbascum* Türünün Toplam Flavonoid Madde Karşılaştırılması……... 149
6. KAYNAKLAR…… 167
ÖZGEÇMİŞ……. 183

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	**Açıklama**
cm	santimetre
mm	milimetre
ml	mililitre
µg	mikrogram
µl	mikrolitre
°C	santigrat derece
nm	nanometre

Kısaltmalar	**Açıklama**
ABTS	: [2,2'-azonobis(3-etilbenzothiazoline-6-sulfonat]
AOA	: Antioksidan aktivitesi
AOK	: Antioksidan kapasietsi
ABS	: Absorbans
BHT	: Butillendirilmiş hidroksianisol
BHT	: Butillendirilmiş hidroksitoluen
CE	: Kateşin eşdeğeri
CUPRAC	: Bakır(II) İndirgeyici Antioksidan Aktivitesi
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DPPH	: 2,2-Difenil-1-pikrihidrazil
EGCG	: Epigallokateşin gallat
FC	: Folin-Ciocalteu
FRAP	: Demir(III) indirgeyici antioksidan kapasite
GA	: Gallik asit
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
HAT	: Hidrojen atom transferine dayanan metot
ORAC	: Oksijen radikal absorbans kapasitesi
QA	: Kuersetin eşdeğeri
RNA	: Ribo nükleik asit
ROS	: Reaktif Oksijen türleri
RNS	: Reaktif Nitrojen Türleri
TBHQ	: Tersiyer butil hidrokinon
TE	: Troloks eşdeğeri
TEAC	: Troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi
TROLOX	: 6-hidroksi-2, 5, 7, 8-tetrametil-kroman-2-karboksilik asit
UV	: Ultraviyole

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. *Verbascum basivelatum* a. Genel görüntü, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 6
Şekil 2.2. *Verbascum bugulifolium* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c.Taban yaprakları……..... 7
Şekil 2.3. *Verbascum yurtkuranianum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 8
Şekil 2.4. *Verbascum afyonense* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 9
Şekil 2.5. *Verbascum ovalifolium* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 10
Şekil 2.6. *Verbascum prusianum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 11
Şekil 2.7. *Verbascum bithynicum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 12
Şekil 2.8. *Verbascum olympicum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 14
Şekil 2.9. *Verbascum stenostachyum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 15
Şekil 2.10. *Verbascum vacillans* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 16
Şekil 2.11. *Verbascum gypsicola* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu……. 17
Şekil 2.12. *Verbascum speciosum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları……. 18
Şekil 2.13. Endojen ve Eksojen Serbest radikaller kaynakları…….. 23
Şekil 2.14. Oksidatif hasarın mekanizması…… 28
Şekil 2.15. Süperoksit dismutaz reaksiyon şeması……. 34
Şekil 2.16. Katalaz reaksiyon şeması……. 34
Şekil 2.17. Glutatyon peroksidaz reaksiyon şeması……... 36
Şekil 2.18. Glutatyon redüktaz reaksiyon şeması…….. 36
Şekil 2.19. BHA ve BHT ‘nin kimyasal yapıları……... 37
Şekil 2.20. Tersiyer bütilhidrokinon kimyasal yapısı……..... 38
Şekil 2.21. Askorbik asitin kimyasal yapısı……... 39
Şekil 2.22. Glutatyonun kimyasal yapısı……... 40
Şekil 2.23. DPPH radikalinin indirgenmesi……... 45
Şekil 2.24. ABTS kimyasal reaksiyonu……. 47
Şekil 2.25. Demirin indirgenme reaksiyonu…….. 48
Şekil 2.26. Folin reaktifi indirgenmesi ve renk oluşumu reaksiyonu…… 49
Şekil 4.1. Farklı derişimlerde *Verbascum serratifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 68

Şekil 4.2. Farklı derişimlerde *Verbascum serratifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi……. 69
Şekil 4.3. Farklı derişimlerde *Verbascum serratifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri…….. 70
Şekil 4.4. Farklı derişimlerde *Verbascum basivelatum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 71
Şekil 4.5. Farklı derişimlerde *Verbascum basivelatum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi……... 72
Şekil 4.6. Farklı derişimlerde *Verbascum basivelatum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeyici güç potansiyelleri……..... 73
Şekil 4.7. Farklı derişimlerde *Verbascum bugulifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 74
Şekil 4.8. Farklı derişimlerde *Verbascum bugulifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…… 75
Şekil 4.9. Farklı derişimlerde *Verbascum bugulifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri……. 76
Şekil 4.10. Farklı derişimlerde *Verbascum yurtkuranianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 77
Şekil 4.11. Farklı derişimlerde *Verbascum yurtkuranianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…… 78
Şekil 4.12. Farklı derişimlerde *Verbascum yurtkuranianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri…….. 79
Şekil 4.13. Farklı derişimlerde *Verbascum afyonense* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 80
Şekil 4.14. Farklı derişimlerde *Verbascum afyonense* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi……... 81
Şekil 4.15. Farklı derişimlerde *Verbascum afyonense* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri……. 82
Şekil. 4.16. Farklı derişimlerde *Verbascum ovalifolium* metanol özütü ve pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 83
Şekil 4.17. Farklı derişimlerde *Verbascum ovalifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…… 84
Şekil 4.18. Farklı derişimlerde *Verbascum ovalifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri…….. 85
Şekil 4.19. Farklı derişimlerde *Verbascum prusianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 86
Şekil 4.20. Farklı derişimlerde *Verbascum prusianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi……... 87
Şekil 4.21. Farklı derişimlerde *Verbascum prusianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeyici güç potansiyelleri…….. 88
Şekil 4.22. Farklı derişimlerde *Verbascum bithynicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 89
Şekil 4.23. Farklı derişimlerde *Verbascum bithynicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…… 90
Şekil 4.24. Farklı derişimlerde *Verbascum bithynicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri…….. 91
Şekil 4.25. Farklı derişimlerde *Verbascum degenii* metanol özütü ve pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi……... 92

Şekil 4.26. Farklı derişimlerde *Verbascum degenii* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…….. 93
Şekil 4.27. Farklı derişimlerde *Verbascum degenii* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri……. 94
Şekil 4.28. Farklı derişimlerde *Verbascum olympicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 95
Şekil 4.29. Farklı derişimlerde *Verbascum olympicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…….. 96
Şekil 4.30. Farklı derişimlerde *Verbascum olympicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri……. 97
Şekil 4.31. Farklı derişimlerde *Verbascum stenostachyum* metanol özütü ve pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 98
Şekil 4.32. Farklı derişimlerde *Verbascum stenostachyum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…… 99
Şekil 4.33. Farklı derişimlerde *Verbascum stenostachyum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri……. 100
Şekil 4.34. Farklı derişimlerde *Verbascum vacillans* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…….. 101
Şekil 4.35. Farklı derişimlerde *Verbascum vacillans* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…….. 102
Şekil 4.36. Farklı derişimlerde *Verbascum vacillans* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri……. 103
Şekil 4.37. Farklı derişimlerde *Verbascum gypsicola* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…….. 104
Şekil 4.38. Farklı derişimlerde *Verbascum gypsicola* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…….. 105
Şekil 4.39. Farklı derişimlerde *Verbascum gypiscola* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri……. 106
Şekil 4.40. Farklı derişimlerde *Verbascum speciosum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…….. 107
Şekil 4.41. Farklı derişimlerde *Verbascum speciosum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…….. 108
Şekil 4.42. Farklı derişimlerde *Verbascum speciosum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri……. 109
Şekil 4.43. Farklı derişimlerde *Verbascum cheiranthifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi…… 110
Şekil 4.44. Farklı derişimlerde *Verbascum cheiranthifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi…… 111
Şekil 4.45. Farklı derişimlerde *Verbascum cheiranthifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri…….. 112
Şekil 5.1. *Verbascum* türlerinin DPPH radikali için % inhibisyon değerleri…... 127
Şekil 5.2. *Verbascum* türlerinin DPPH radikali için IC_{50} değerlerine göre karşılaştırılması……..……...….. 130
Şekil 5.3. *Verbascum* türlerinin ABTS radikali için % inhibisyon değerleri…... 135
Şekil 5.4. *Verbascum* türlerinin ABTS radikal süpürücü aktivitesinin IC_{50} değerlerine göre karşılaştırılması…… 137
Şekil 5.5. *Verbascum* türlerinin indirgeyici güç aktivitesine göre karşılaştırılması……..... 141

Şekil 5.6. *Verbascum* türlerinin toplam fenolik madde karşılaştırılması……. 145
Şekil 5.7. *Verbascum* türlerinin toplam flavonoid madde karşılaştırılması…..... 150

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Antioksidanların sınıflandırılması……. 33
Çizelge 3.1. 15 farklı Verbascum türünün adları ve toplandıkları lokaliteler….. 61
Çizelge 5.1. İncelenen 15 *Verbascum* türünün DPPH radikali için IC_{50} değerleri ve standart hataları……..... 129
Çizelge 5.2. İncelenen 15 *Verbascum* türünün DPPH IC_{50} değerlerine göre istatistik değerlendirmesi…… 132
Çizelge 5.3. İncelenen 15 *Verbascum* türünün ABTS radikali için IC_{50} değerleri ve standart hataları……... 136
Çizelge 5.4. İncelenen 15 *Verbascum* türünün ABTS IC_{50} değerlerine göre istatistik değerlendirmesi…… 139
Çizelge 5.5. İncelenen 15 *Verbascum* türünün Toplam Fenol miktarı ve standart hataları…….. 143
Çizelge 5.6. İncelenen 15 *Verbascum* türünün Toplam Fenol değerlerine göre istatistik değerlendirmesi…… 147
Çizelge 5.7. İncelenen 15 *Verbascum* türünün Toplam Flavanoid madde miktarı ve standart hataları……. 149
Çizelge 5.8. İncelenen 15 *Verbascum* türünün Toplam Flavonoid değerlerine göre istatistik değerlendirmesi…… 152

1. GİRİŞ

Oksijen yaşam için en önemli bir moleküldür. Oksijenli solunum yapan canlıların hücreleri enerji üretebilmek için oksijeni kullandıklarında, mitokondri tarafından ATP (adenozin trifosfat) üretimi olur ve bu metabolizmanın neticesinde serbest radikaller oluşur. Serbest radikaller genellikle reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleridir (RNS) (Halliwell ve Gutteridge 1999).

Serbest radikaller oksijen kaynaklı (ROS) ve nitrojen kaynaklı (RNS) olabilir. Reaktif oksijen türleri arasında süperoksit (O_2^-), hidroksil (OH^-), peroksil (ROO^-), lipit peroksil (LOO^-), ve alkoksil (RO^-) radikalleri sayılabilir. Reaktif nitrojen türlerini ise nitrik oksit (NO^-) ve nitrojen dioksit (NO_2) oluşturur (Genestra 2007).

Serbest radikaller, hem zararlı hem de faydalı bileşikler olarak zıt görevler üstlenebilmektedir. İki zıt etki arasındaki hassas denge, açıkça yaşamın en önemli olayıdır. Düşük derişimlerde ROS ve RNS, hücresel tepkiler ve bağışıklık fonksiyonu üzerinde faydalı etkiler gösterir. Yüksek derişimlerde ROS ve RNS, tüm hücre yapılarına zarar verebilecek zararlı bir süreç olan oksidatif stres oluşturur (Young 2001, Halliwell ve Gutteridge 2007). Oksidatif stres, kanser, artrit, yaşlanma, otoimmün bozukluklar, kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklar gibi kronik ve dejeneratif rahatsızlıkların gelişiminde önemli bir rol oynar (Valko ve ark. 2007).

Stres etkisiyle, reaktif oksijen türlerinin yüksek derişime ulaşması sonucunda, canlıların antioksidan savunma sistemleri aktive olarak organizmaları bu durumdan kurtarmak üzere antioksidan bileşikler üretir. Reaktif oksijen türlerinin üretimi stres yanıt ve savunma sistemlerinin uyarılması için sinyal işlevi görür. Aşırı ROS birikimi; zar lipid peroksidasyonu, proteinlerin okside olmasını, enzimlerin baskılanmasını, DNA ve RNA hasarı gibi oksidatif süreçlerle hücre ölümüne sebebiyet verebilir (Rice-Evans ve ark. 1997).

Antioksidan; oksidasyonu durduran, oksijen ya da peroksitlerle ilerleyen reaksiyonları engelleyen maddedir. Sekonder metabolit sınıfında yer alan antioksidan bileşikler özellikle bitkilerde bol miktarda bulunur. Antioksidanlar daha çok fenolik bileşiklerin oluşturduğu moleküllerdir. Besinler yoluyla canlı vücuduna alındığında antioksidan

etkilerini insan vücudunda da göstermektedirler (Chaudiere ve Iliou 1999). Günümüzde insanlar tarafından besinler aracılığıyla doğal antioksidanların alınması popüler sağlıklı yaşam davranışlarından biri olmuştur. Diğer yandan, son zamanlarda antioksidan içeriği yoğun bitki özütlerinin besin endüstrisinde koruyucu madde olarak kullanılması da sık rastlanan bir uygulamadır (Karagözler ve ark. 2008). İnsan vücudu, doğal olarak üreterek veya dışarıdan gıdalar ya da takviyeler yoluyla sağladığı antioksidanlar ile oksidatif strese karşı koymaktadır. Dış kaynaklı veya iç kaynaklı antioksidanlar, ROS ve RNS' nin neden olduğu hasarları önleyerek ya da onararak "serbest radikal süpürücü" görevi görür ve bu nedenle bağışıklık sisteminin savunmasını güçlendirebilir ve kanser ve dejeneratif hastalık riskini azaltabilir (Valko ve ark. 2007, Pham-Huy ve ark. 2008).

Daha biyolojik tanımı ile antioksidan madde, havanın oksijeni ile bozulan yani okside olan moleküllere ilave olarak, bu bozulmayı engelleyen veya geciktiren sentetik veya doğal madde olarak tanımlanmaktadır (Huang ve ark. 2005).

Scrophulariaceae familyası 200'ün üstünde cins ve yaklaşık 2500 civarında tür barındıran çok büyük bir bitki ailesidir. Bu bitki grubu çoğunlukla ılıman ve subtropik bölgelerde yaşar ve onların çoğu bahçelerde güzel çiçeklere sahiptir ya da yol kenarında yabani ot şeklindedir. *Verbascum* cinsi Scrophulariaceae familyasının en büyük cinsidir (Grieve 1995, Özcan ve ark. 2011). Scrophulariaceae familyası içinde yer alan *Verbascum* cinsinin yalnızca Kuzey yarım kürenin ılıman kuşağında yayılış gösteren yaklaşık 360 türü vardır. Scrophulariaceae familyasında yer alan *Verbascum* cinsi, Türkiye Florası'nda en çok türe sahip cinslerden biri olup Kuzey yarım kürede 360 tür ile temsil edilirken ülkemizde 165'i endemik, 105'i hibrit tür olmak üzere toplamda 341 türü yetişmektedir (Güner 2012). Türkiye Florası'na göre *Verbascum* en büyük ikinci cins olup endemizm oranı yaklaşık olarak % 84'dür (Kaynak ve ark. 2006). *Verbascum* cinsinin çeşitlilik merkezlerinden birisi de Anadolu'dur (Kaynak ve ark. 2006, Sotoodeh 2016). Türkiye'de bulunan endemik türler çoğunlukla Doğu, Güney ve İç Anadolu bölgelerinde yayılış göstermektedir. *Verbascum* cinsi Aulacospermae Murb. ve Bothrospremae Murb. seksiyonları olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Türkiye'de bulunan bütün *Verbascum* türleri Bothrospremae seksiyonunda yer almaktadır (Sotoodeh 2016).

Verbascum L. / Sığıkuyruğu olup hem iç hem dış enfeksiyonların tedavisinde yüzyıllardır kullanılmaktadır (Grieve 1995, Meurer-Grimes ve ark. 1996). *Verbascum* türleri flavonoid ve saponince zengin olup çoğu, geleneksel tıpta kullanılmaktadır (Yuldashev 1996). *Verbascum* cinsine ülkemizde halk arasında değişik isimler verilmiştir. Sığırkuyruğu, Sığırcık kuyruğu, Kuzukulağı, Yılanyastığı, Balık bitkisi gibi isimler yöresel olarak kullanılmaktadır (Karavelioğulları 2004). *Verbascum* cinsinin antik Yunan ve Romalılar döneminden beri tıbbi etkileri bilinmektedir. *Verbascum* cinsinin yaprak ve çiçekleri bronşit, öksürük, tüberkuloz, astım gibi solunum yolları hastalıklarında rahatlatıcı olarak kullanılmaktadır (Türker ve Gürel 2005). *Verbascum* türlerinin tohumları saponin içeriklerinden dolayı zehirlidir. İnsanlar bu zehirli tohumları balık avlamakta kullanmışlardır. Bu özellikleri sebebiyle Kuzey Anadolu da *Verbascum* türlerine balık bitkisi denilmektedir (Baytop 1999). *Verbascum* türlerindeki bileşikler 8 ana grup altında toplanmıştır. Bunlar; saponinler, iridoidler, feniletanoid glikozitler, monoterpen glikozitler, neolignan glikozitler, flavonoidler, steroidler ve spermin alkaloitler'dir. Sığırkuyruğu türleri saponinler, iridoitler ve feniletanoid glikozitler, neolignan ve monoterpen glikozitler, fenolik ve yağ asitleri, spermin alkaloitleri, steroidler ve flavanoidler gibi biyolojik olarak aktif bileşiklerin kaynaklarıdır. Bu bileşikler içinde en çok öne çıkanlar; apigenin, verbaskosit, ajugol, katalpol, ökubin, ilvensisaponin A ve C'dır (Tatlı ve Akdemir 2004).

Verbascum türlerinin sahip oldukları bu sekonder bileşiklerin sebep olduğu, biyolojik aktiviteler, antioksidan, antimikrobiyal, antimalariyal ve antihelminitik özellikler halk sağlığındaki kullanımları açısından önemlidir. Bunun yanında ülkemizin gen merkezi olduğu ve tüm dünyada uygarlık tarihi boyunca halk sağlığında yaygın şekilde kullanılan bu cins ile ilgili yapılmış çalışmaların sayısı oldukça azdır. *Verbascum* cinsinin sahip olduğu sekonder metabolit çeşitliliği, onun antioksidan potansiyeli ile ilgili özelliklerinin merak edilmesine sebep olmuştur. Bu çalışmada, incelenecek olan *Verbascum* türlerinin antioksidan potansiyelleri, farklı yöntemlerle kıyaslanarak, antioksidan potansiyeli yüksek ve düşük türlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Antioksidan potansiyeli yüksek çıkan türlerin, halk sağlığında drog olarak kullanımları, zirai korumada zararlılara karşı kullanımları ve antioksidan aktiviteye sebep olan sekonder metabolit içeriklerinin araştırılması, yeni araştırma konuları olarak ortaya çıkacaktır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Scrophulariaceae Familyasının Genel Özellikleri

Scrophulariaceae familyası içerisinde bulunan bitkiler bir yıllık ya da çok yıllık, otsu, çalı, küçük ağaç formunda olan bitkiler olup ototroftur, ya da yarı veya ender olarak tam parazittir, iç durumlu floemleri yoktur. Yapraklarda sapçık taşımaz ve birbirini izleyen karşılıklı dairesel dizilişe sahiptir. Çiçekler hermafrodit, yaprak koltuklarında tek, salkım, başak ya da birleşik salkım şeklindedir. Kaliks 4-5 parçalıdan iki dudaklı veya iki lopludur. Korolla petalleri birleşik, çoğunlukla zigomorfik ve iki dudaklı, bazen tabanda mahmuzlu ya da keseli, çoğunlukla aktinomorf simetrili; korollanın lobları tomurcukta daima kiremitsidir. Stamenler korollaya yapışık şekilde, 4 ve ikisi uzun ikisi kısa, ya da 2, nadir olarak 5; anterler uzunluğuna açılan, ya da tepede birleşmiş şekilde ve devamlı yarık şeklinde açılır; verimli olmayan stamenler bulunur (1-3) ya da bulunmaz. Ovaryum üst durumlu, uçta bulunan tek stillus ile çoğunlukla iki gözlü yatay perdeli, ovüller çok sayıda ya da çoğunlukla şişkin plesanta koltuğunda birkaç tane bulunur. Ovaryum nadir olarak tek gözlü 2 çepersel ikiye yarık plasentalıdır. Meyve çoğunlukla kapsül bezen açılmayan kapsül de olabilir. Tohumlar çok sayıda (nadir olarak az), genellikle süslüdür (Davis 1978).

2.2. *Verbascum* (Sığır Kuyruğu) L. Cinsinin Genel Özellikleri

Verbascum L. cinsine ait olan türler tek yıllık, iki ya da çok yıllık olan otsu bitkiler, nadir olarak küçük çalılardan oluşur. Gövde yaprakları birbiri ardından gelen ya da nadir olarak karşılıklı basit veya parçalı yapraklar, taban yaprakları ise rozet şeklindedir. Bitkiler basit veya dallanmış, salgı tüylü veya salgısız tüy örtüsüne sahiptir ya da tüysüzdür. Çiçek durumu, rasem, spika veya panikuladır. Kaliks eşit veya nadir olarak eşit bölünmemiştir. Korolla sarı, nadir olarak menekşe rengi ya da mor, kahverengi veya sarımsı ya da mavimsi-yeşil, aktinomorfik veya kısmen zigomorfik simetrilidir. Stamenler 4 veya 5, çoğunlukla 4 tanesi verimli 1 tanesi verimsizdir. Filamentler ince uzun yumuşak sarımsı veya mor-menekşe renkli tüylü ya da nadiren salgı tüylü, hepsi eşit veya önde bulunan 2 tanesi daha uzun ve kalındır. Arkada bulunan 2 veya 3 stamenin anterleri her zaman böbreksi ve enine ortadan bağlıdır. Önde bulunan 2 stamenin anteri eşit veya boyu eninden uzun, uzunlamasına yerleştirilmiş, aşağı doğru ilerleyici ya da nadiren meyilli olarak bağlıdır. Stilus tek, iplik şeklinde veya hemen hemen çomak şeklindedir. Stigma

yarıküremsi, obovat veya spatül şeklindedir. Kapsül septumlar (perdeler) boyunca yarılan, küre şeklinde veya dikdörtgenimsi-yumurtamsı ya da silindir şeklindedir. Tohumlar çok sayıda ve küçük, Türkiye'de bulunan örneklerde ters konik- prizmatik, enlemesine çukurludur (Davis 1978).

2.3. Bu Çalışmada Kullanılan *Verbascum* Türlerinin Betimleri

Bu çalışmada *V. serratifolium* Hub.-Mor., *V. basivelatum* Hub.-Mor., *V. bugulifolium* Lam., *V. yurtkuranianum* Kaynak, Daşkın & Yılmaz, *V. afyonense* Hub-Mor., *V. ovalifolium* Donn ex Sims, *V. prusianum* Boiss., *V. bithynicum* Boiss., *V. degenii* Verh., *V. olympicum* Boiss., *V. stenostachyum* Hub.-Mor., *V. vacillans* Murb., *V. gypsicola* M. Vural & Aydoğdu, *V. speciosum* Schrader ve *V. cheiranthifolium* Boiss. türleri araştırma materyali olarak seçilmiş olup kısa betimleri ile doğadaki görünümlerini yansıtan fotoğraflar eklenmiştir.

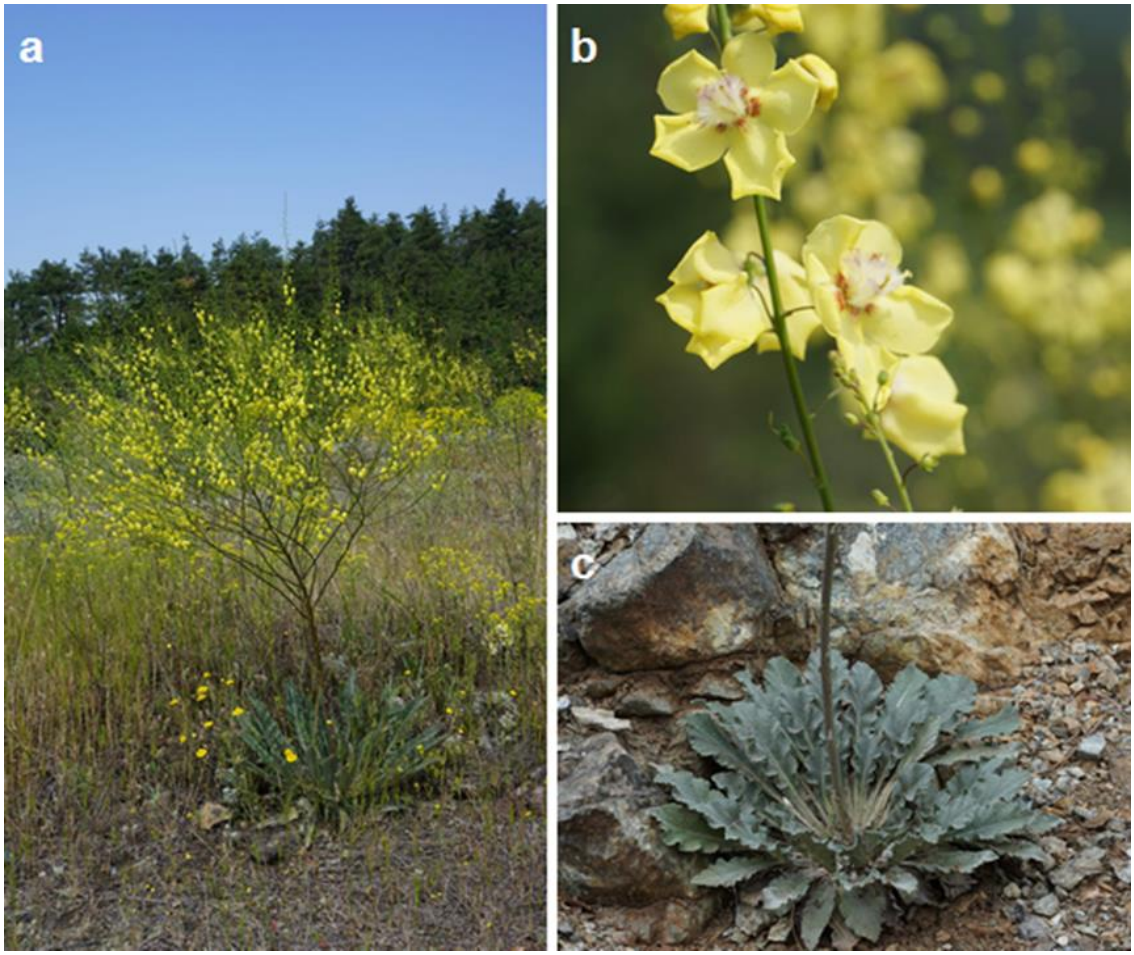
2.3.1. *Verbascum serratifolium* Hub.-Mor. in Bauhinia 5(1): 15 (1973)

Çok yıllık, 50-120 cm uzunluğunda, yoğun tüylü ya da altta tüysüz, üstte kısa saplı salgılı. Bazal yapraklar doğrusal spatül şeklinde, kesik-dişli, 6-20 x 0.6-2 cm. Çiçeklenme döneminde sayısız çiçek ortaya çıkar. Brakteler küçük, mızrak şeklinde-doğrusal. Pediseller 10-20 mm, brakteolsüz. Kaliks 2-2.5 mm, dikdörtgen-spatül şeklinde. Korolla sarı renkte, 18-20 mm çapında, dışta tüysüz. Anterlerin tamamı böbreksi, filamentler alt tarafta beyaz-sarımsı, üst tarafta morumsu renkte. Tepeye yakın 2 anterior filament tüysüz. Kapsül geniş oval, 5-6 x 4-4.5 mm (Davis 1967).

2.3.2. *Verbascum basivelatum* Hub.-Mor. in Bauhinia 6(3): 371 (1979)

Çok yıllık, 80–150 cm. Taban yaprakları 10–25 x 1,5–5 cm, çok sayıda, belirgin şekilde rozetsi, lanseolat, tabanda kuneat, kenarları çentikli, alt ve üst yüzde yoğun yumuşak tüylü. Yaprak sapları yoğun, beyaz, yumuşak tüylü. Gövde yaprakları, 5–6 x 2–3 mm, oblong-lanseolat, kenarları düz, uçta sivri, alt ve üst yüzde yoğun yumuşak tüylü. Çiçek durumu 40–60 cm, gevşek bir panikula veya ince uzun bir rasem, çiçekler çok sayıda, her braktede tek. Brakteler çok küçük, pulsu, oval-mızrağımsı, 1–2 mm, tüysüz, kenarlar düz, uçta keskin. Brakteol yok. Çiçek sapı ipliksi, tüysüz, 4–6 mm. Kaliks 2–3 mm, tabana kadar bölünmüş, loplar doğrusal-mızrağımsı, uçta keskin, tüysüz. Korolla sarı, 7–10 mm

çapında, dış yüzde yoğun şekilde şeffaf noktalı, üst lopların iç kısmının tabanında papilloz ve çıkıntılı. Stamenler 4 tane, anterler böbreksi. Flamentler uçta hafif şekilde klavat. Öndeki iki flament tüysüz, diğer ikisi yoğun, uzun beyaz tüylü, çıkıntılı. Kapsül oval, 2–3 x 1,5–2,5 mm, tüysüz (Davis 1967) (Şekil 2.1).

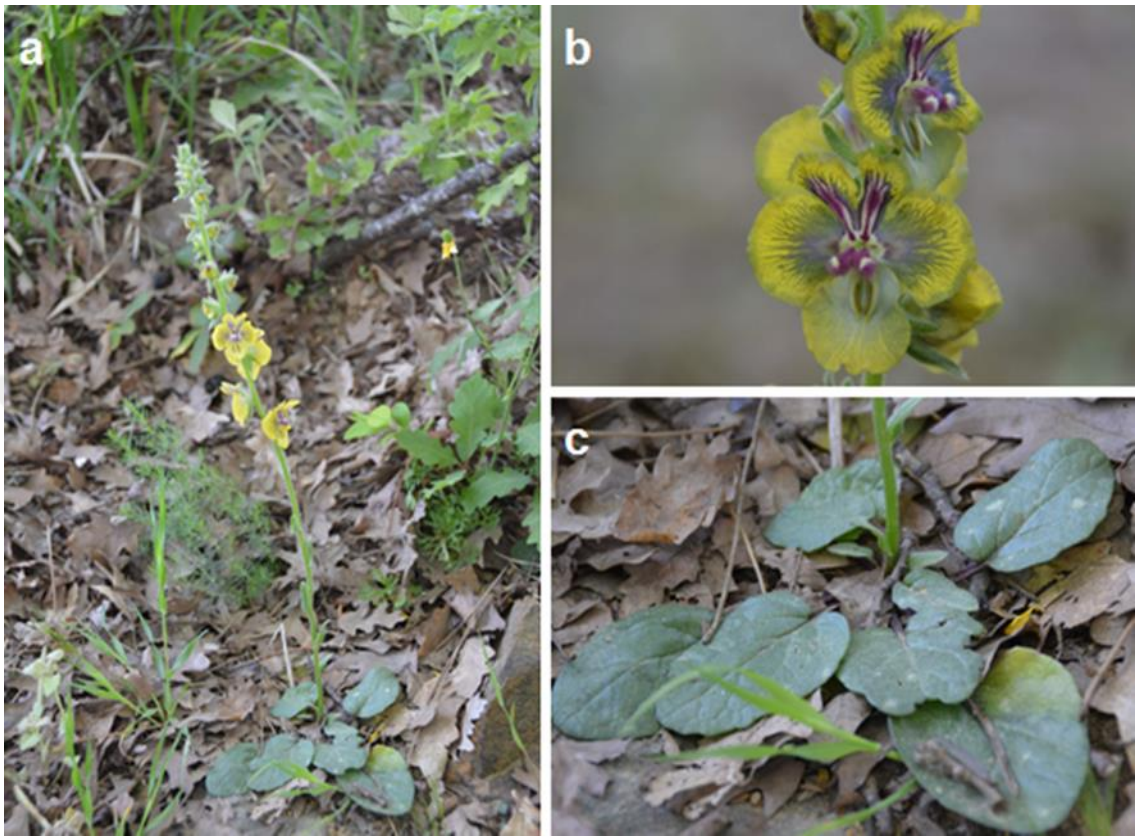


Şekil 2.1. *Verbascum basivelatum* a. Genel görüntü, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.3. *Verbascum bugulifolium* Lam. Encycl. 4(1): 226 (1797)

Çoğunlukla çok yıllık, 15-75 cm uzunluğunda, yoğun olarak kısa salgı bezli ve salgı bezsiz tüylerle kaplı, sonradan tüysüz. Bazal yapraklar uzun saplı, lamina oval ya da 3 açılı oval. Çiçeklenme basit, silindirik, belirsiz, az çiçekli. Brakteler 7-14 mm, dikdörtgenden- doğrusal mızrağa değişen şekillerde. Pediseller 2-4 mm, brakteolsüz. Kaliks 4-8 mm, 2 aşağı lob dikdörtgenden- ovale, diğerleri daha dar. Korolla sarıdan mavimsi yeşile, 20-35 mm çapında, dış kısımda salgı bezli, daha üst lobları morumsu

hatlı. Filamentleri beyazımsı sarı ve morumsu tüylerle kaplı, 2 anterior anter 4.5-5 mm. Kapsül yoğun olarak salgı bezli ya da bezsiz tüylerle çevrili, kabaca elips şeklinde, 5-8 x 4-6 mm (Davis 1967) (Şekil 2.2).

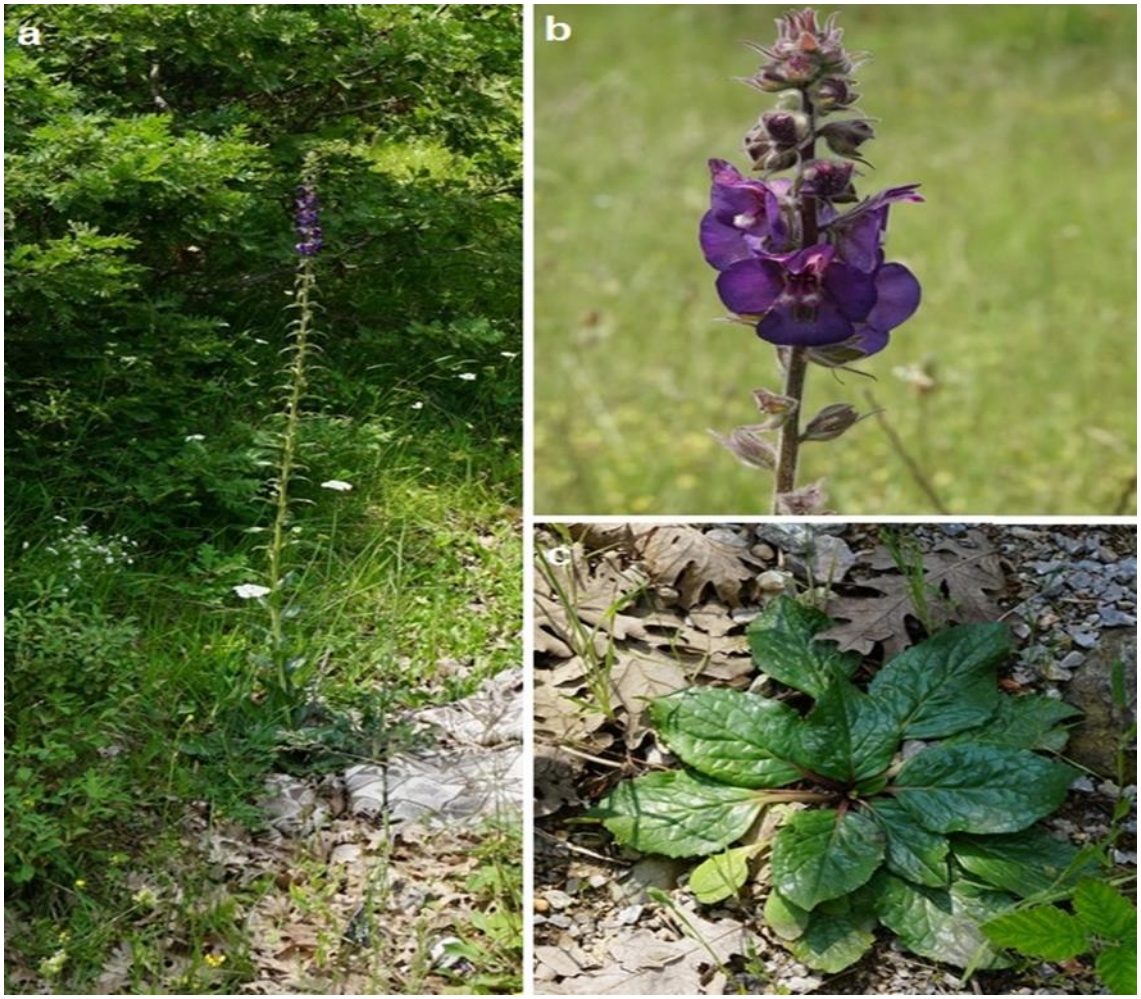


Şekil 2.2. *Verbascum bugulifolium* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.4. *Verbascum yurtkuranianum* Kaynak, Daşkın ve Yılmaz Ann. Bot. Fenn. 43(6): 456 (2006)

İki yıllık, 90-107 cm, altta tüysüz, üst tarafta yoğun olarak salgı bezi taşıyan tüylerle sarılı. Bazal yapraklar uzun petioled saplı, aya oval-dikdörtgensiden geniş şekilde ovale, 6-15.5 x 2-6.5 cm, oymalı daha üstte ve daha altta yüzeyler tüysüz, yaprak sapı 3-12.5 cm. Çiçeklenme dallanmamış ya da dallanmış, silindirik, 60-70 cm, çok çiçekli, yoğun şekilde salgı bezine sahip tüylü. Brakteler cauline yapraklara benzer ama daha küçük, 10-50 x 1.5-10 mm, uzun aküminat, tepeye doğru daralan, tam, daha üstte ve daha alttaki yüzeylerde salgı bezli tüylü. Kaliks 6-13 mm, asimetrik olarak neredeyse tabana kadar oval-mızrağımsı 2 parçaya ayrılmış ve daha alt lobları keskin, diğerleri daha dar, içte ve dışta yoğun salgı bezli tüylü. Korolla menekşe rengi, tekerleksi, 15-20 mm çapında.

Stamenler 2 tane, antere kadar 2 posterior filament beyaz-menekşemsi yün kaplı, 2 anterior daha alttaki filament, tabanda yün kaplı, tepede tüysüz, 2 posterior filamentlerin anterleri, ortadan bağlı, sarımsı tüylü, görünmez. Ovaryum, 2mm, yoğun olarak salgı bezi taşıyan tüylü. Stilus iplik şeklinde, 0.5-1 cm, kavisli, seyrek şekilde salgı bezi taşıyan tüylüden, tüysüz formluya. Kapsül, yumurtamsı, küre şeklinde 5-7 x 5-6 mm, yoğun şekilde salgı bezi taşıyan tüylü (Kaynak ve ark. 2006) (Şekil 2.3).

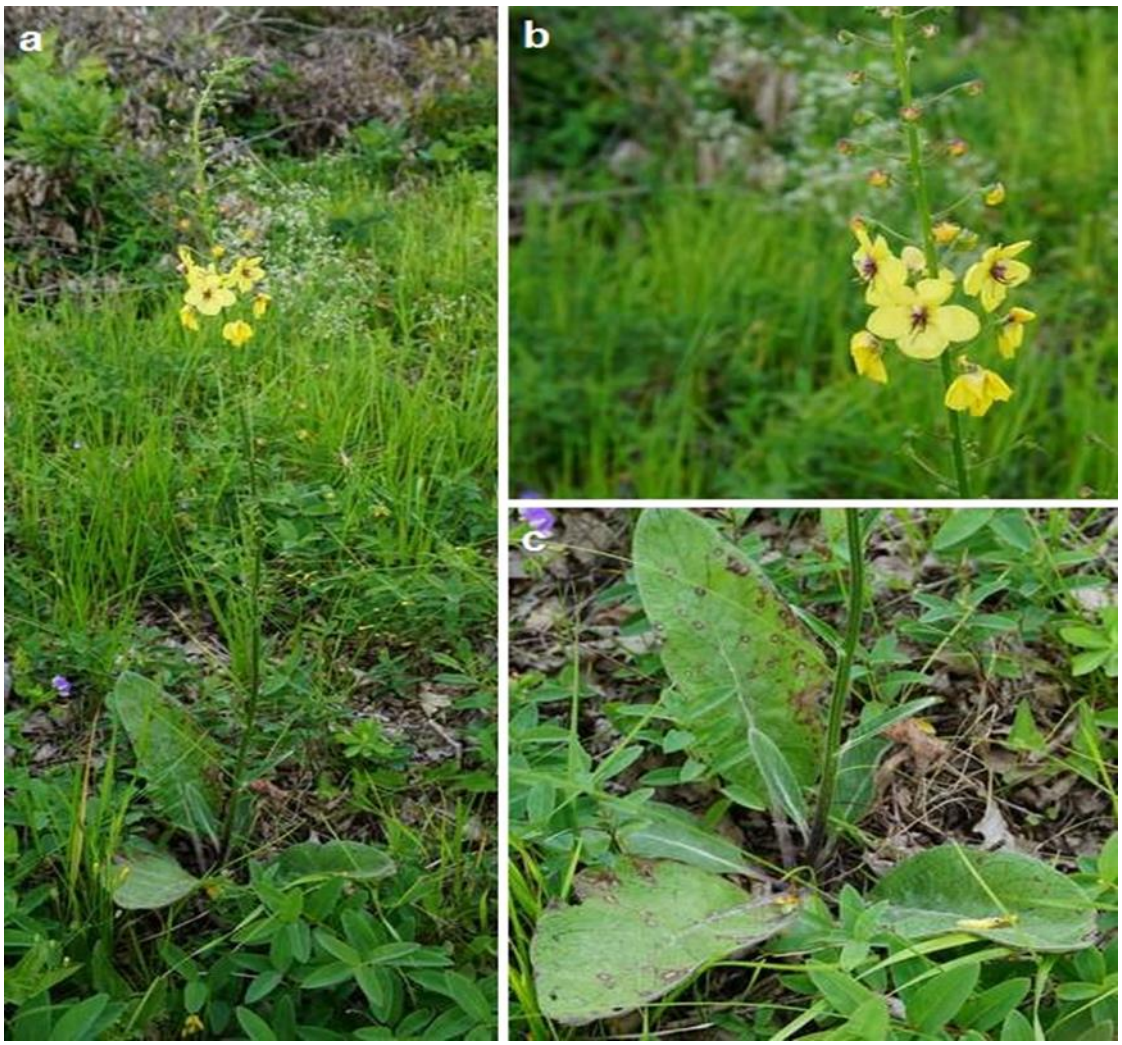


Şekil 2.3. *Verbascum yurtkuranianum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.5. *Verbascum afyonense* Hub.-Mor. in Bauhinia 5(4): 232 (1976)

İki yıllık, 60-80 cm, yünümsü- kıllı örtü kaplı dalları alt kısımda salgı bezsiz ve üst kısımda basit tüylü, tamamen temiz, salgı bezsiz ve daha kısa salgı bezli tüylü. Bazal yapraklar mızrak şeklinde geniş olarak dikdörtgen, 10-20 x 3-6 cm, belirsiz şekilde mızraklı-tırtıklı dara yakın ya da dar, dip kısımda kama şeklinde. Yaprak sapı 5-8 cm;

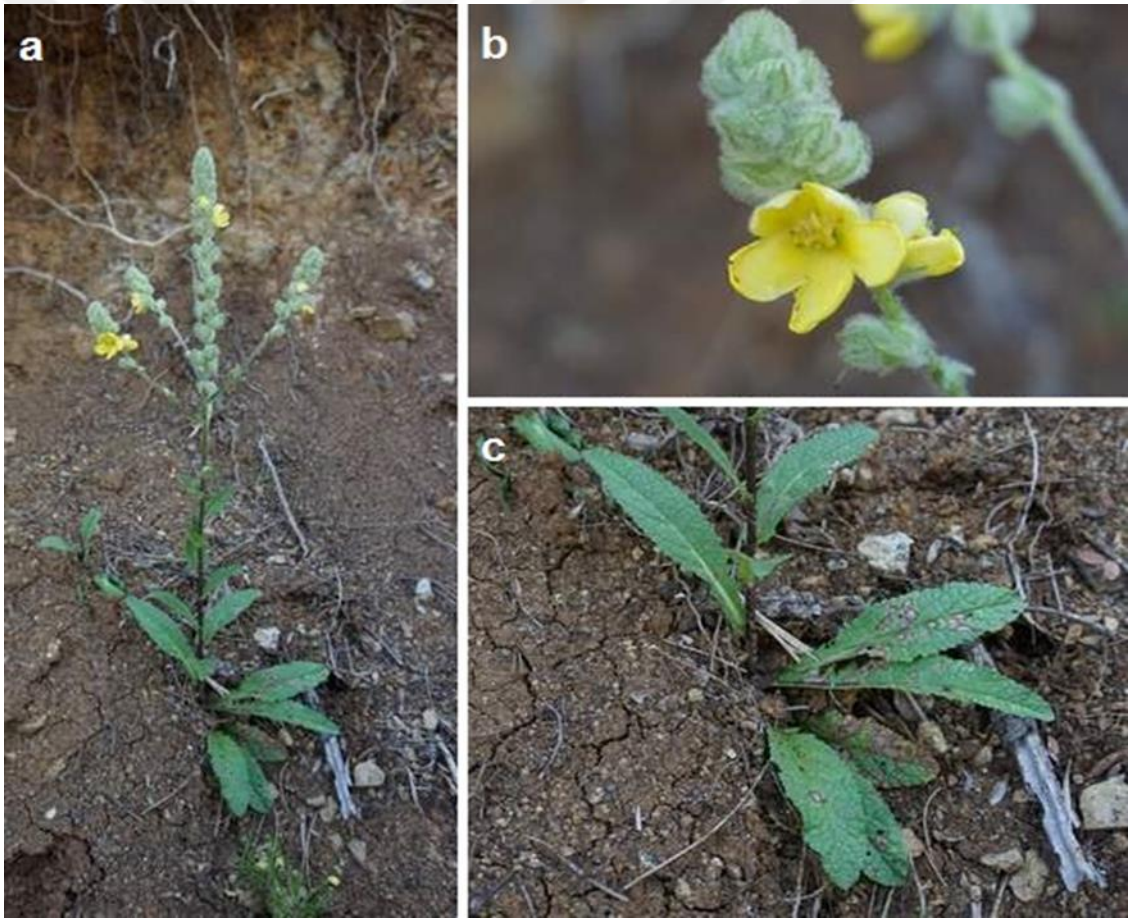
mızrak şeklinde, parlak ve tam. Çiçeklenme belirsiz. Alt brakteler ipli-kulak kepçesi şeklinde, parlak, 20 mm'e kadar. Orta ve üst brakteler, mızrak şeklinde-doğrusal, parlak ince uzun sivri silindirik şekilde. Çiçek sapları 10-25 mm. Kaliks 4-6 (7)mm, lobları mızrağımsı, mukronat. Korolla sarı, 20-25 mm çapında, saydam bezleri olmayan, dış kısımda salgı bezli. 2 anterior filament morumsu yünlerle kaplı ve daha aşağıda yeralır. 3 posterior filament üst kısımda salgı bezli, antere doğru yün kaplı, yünler altta mor, üstte beyazımsı. Anterior anterler doğrusal-dikdörtgen, 3-4 mm, posterior anterler böbrek şeklinde ortadan bağlı. Kapsül geniş olarak oval, 6-8 x 4-5 mm, salgı bezleri yayılmış ve salgı bezsiz tüylü (Davis 1967) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. *Verbascum afyonense* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.6. *Verbascum ovalifolium* Donn ex Sims in Bot. Mag.26: t 1037(1807)

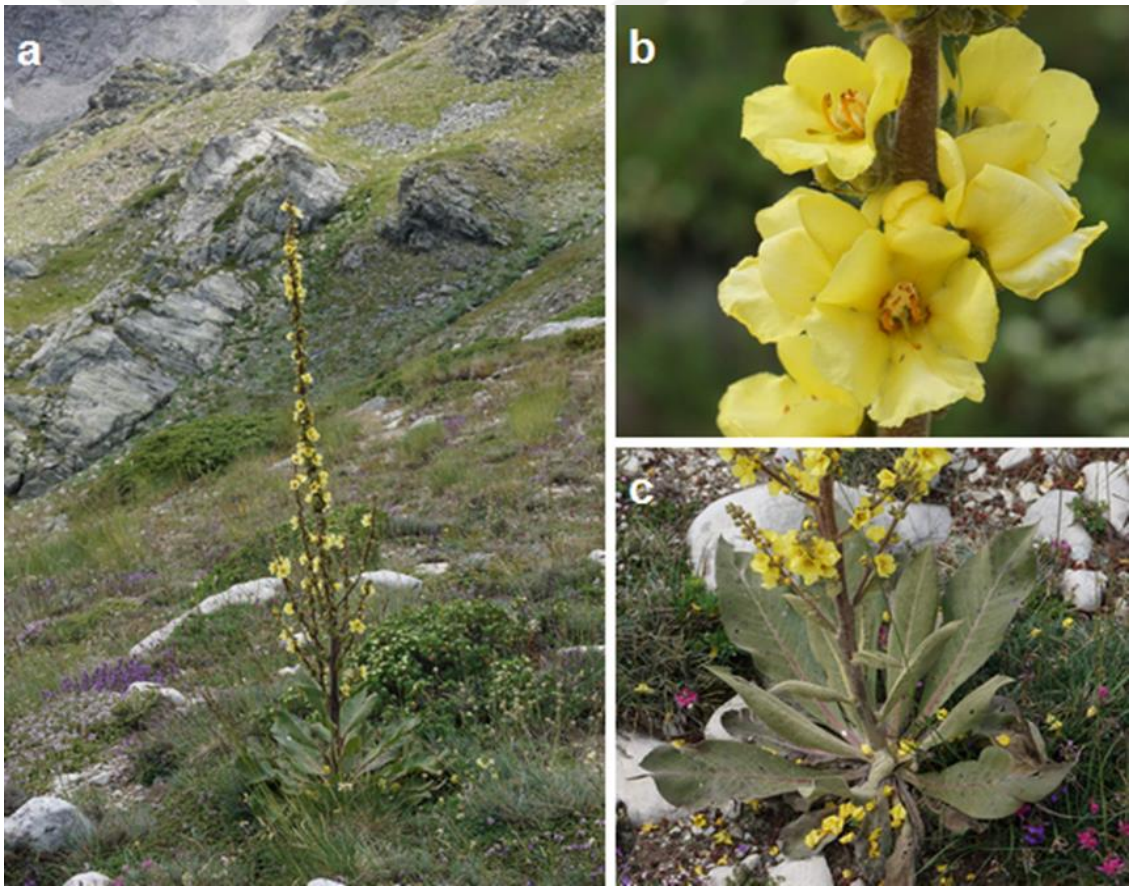
İki yıllık, 30-100 cm, sarımsı ya da yeşilimsi tomentoz, alt kısımda tüysüz. Bazal yapraklar salgı tüylü ya da üst kısımda seyrek tüylü. Yoğun olarak tomentoz altında, ovalden, dikdörtgen-mızrağımsı, 5-20 x 2-9 cm, kabaca kesikli ya da 2 kesikli, yaprak sapı 2-10 cm. Çiçeklenme yoğun, basit ya da dallanmış. Brakteler, ovalden-mızrağımsı 10-24 mm. Pedisel yok; brakteoller oval-mızrağımsı, parlak. Kaliks 7-12 mm, lobları mızrak şeklinde, parlak. Korolla sarı, 20-40 mm çapında, dışta tomentoz. Stamenler 5 adet, sarı yünlü filamentleri var. 2 anterior stamen üst kısımda tüysüz, onların anterleri 3-4.5 mm Kapsül küre şeklinde, 5-7 x 4.5-5 mm, tomentoz, daha sonra tüysüz (Davis 1967) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. *Verbascum ovalifolium* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.7. *Verbascum prusianum* Boiss. Diagn. Ser 1(7): 37 (1846)

İki yıllık, 60-130 cm, yoğun yapışkan salgı bezli bir örtü ile kaplı serpiştirilmiş seyrek dallı salgı olmayan tüylü. Bazal yapraklar, yeşilimsi, ovalden- eliptiğe, 10-35 x 4-18 cm, geniş olarak, sığ olarak çentikli; cauline yapraklarıdaha küçük, daha üsttekiler doğrusal-mızraksı, parlak ve tam. Çiçeklenme gevşek, genellikle basit, 2-4 çiçekten oluşmuş kümeli. Brakteler mızrağımsı, parlak ya da kuyruklu; brakteoller 2 adet. Pediseller 5 mm'e kadar. Kaliks 5-7 mm, lobları doğrusal-mızrağımsı. Korolla sarı renkte, 25-40 mm çapında, saydam salgı bezleri olan ya da salgı bezsiz tüylü. Stamenler 5 tane, 3 posterior filament, antere kadar beyazımsı sarı renkte yünle kaplı, 2 anterior yukarıda çıplak, tüysüz, onların anterleri aşağı doğru ilerleyici, 2.5-3 mm. Kapsül genel olarak oval, 6-10 x 5-7 mm, yıldız şeklinde- tomentoz (Davis 1967) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. *Verbascum prusianum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.8. *Verbascum bithynicum* Diagn. Pl. Orient. Ser. 1(4): 63 (1844)

İki yıllık, 90–170 cm boyunda, grimsi tomentoz veya pubessent, çoğu zaman hemen hemen çıplak. Taban yaprakları sapsız veya çok kısa saplı, obovat-oblong, 10–60 x 5–20 cm, belirgin şekilde krenat veya krenat-dentat. Çiçek durumu dallanmış, oblong-ovat bir panikula. Çiçekler 1-7'li kümeler halinde, yoğun. Alt brakteler ovat, uçta sivri, kenarları dentat. Üst brakteler lanseolat'tan linear'a kadar, kenarları tam. Brakteoller çok küçük. Çiçek sapları 2–20 mm. Kaliks 2,5–5 mm, beyaz tomentoz, az sayıda salgılı, loplar oblong-lanseolat'tan ovat-oblong'a kadar değişken, uçta sivri. Korolla sarı, 10–20 mm çapında, seyrek şeffaf guddeli veya değil, dış yüzde yıldızsı tüylü, tomentoz. Stamenler 5 adet, anterler böbreksi. Filamentler antere kadar mor-menekşe renkli yünsü tüylü. Kapsül 4–6 x 3–4 mm, ovat veya genişçe ovat, yıldızsı tüylü (Davis 1967) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. *Verbascum bithynicum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.9. *Verbascum degenii* Verh. Zool.-Bot. Ges. Wien 48: 140 (1898)

İki yıllık, 70-150 cm, incecik yünlü-tomentozi, az çok çıplaklaşan. Bazal yapraklar doğrusal- mızrağımsı, 10-20 x 1-4 cm, oymalı-dişli, sivriye yakın ya da sivri. Yaprak sapı 2-5 cm; cauline benzer ama daha küçük. Çiçeklenme birçok ince zayıf dallı, dikdörtgenimsi birleşik salkım oluşturur. Brakteler doğrusal-mızrak şeklinde den doğrusal şekilde. Çiçek sapları 4 mm e kadar. Brakteoller çok küçük. Kaliks 3-5 mm, beyaz tomentoz, hemen az çok çıplaklaşan, mikro salgı bezleri olan, lobları şeritsel mızrağımsı, sivri. Korolla sarı, 15-20 mm çapında saydam salgı bezleri olmayan, seyrek şekilde dış kısımda yıldız şeklinde-tomentoz. Stamenler 5 tane, anterler böbrek şeklinde, filamentler beyazımsı-sarı tüylü, 2 anterior filament üst ksımda çıplak. Kapsül silindirik-eliptikteni eliptik-ovale, 5-6 x 2-4 mm, tomentoz (Davis 1967).

2.3.10. *Verbascum olympicum* Boiss. Diagn. Pl. Orient. Ser. 1(4): 54 (1844)

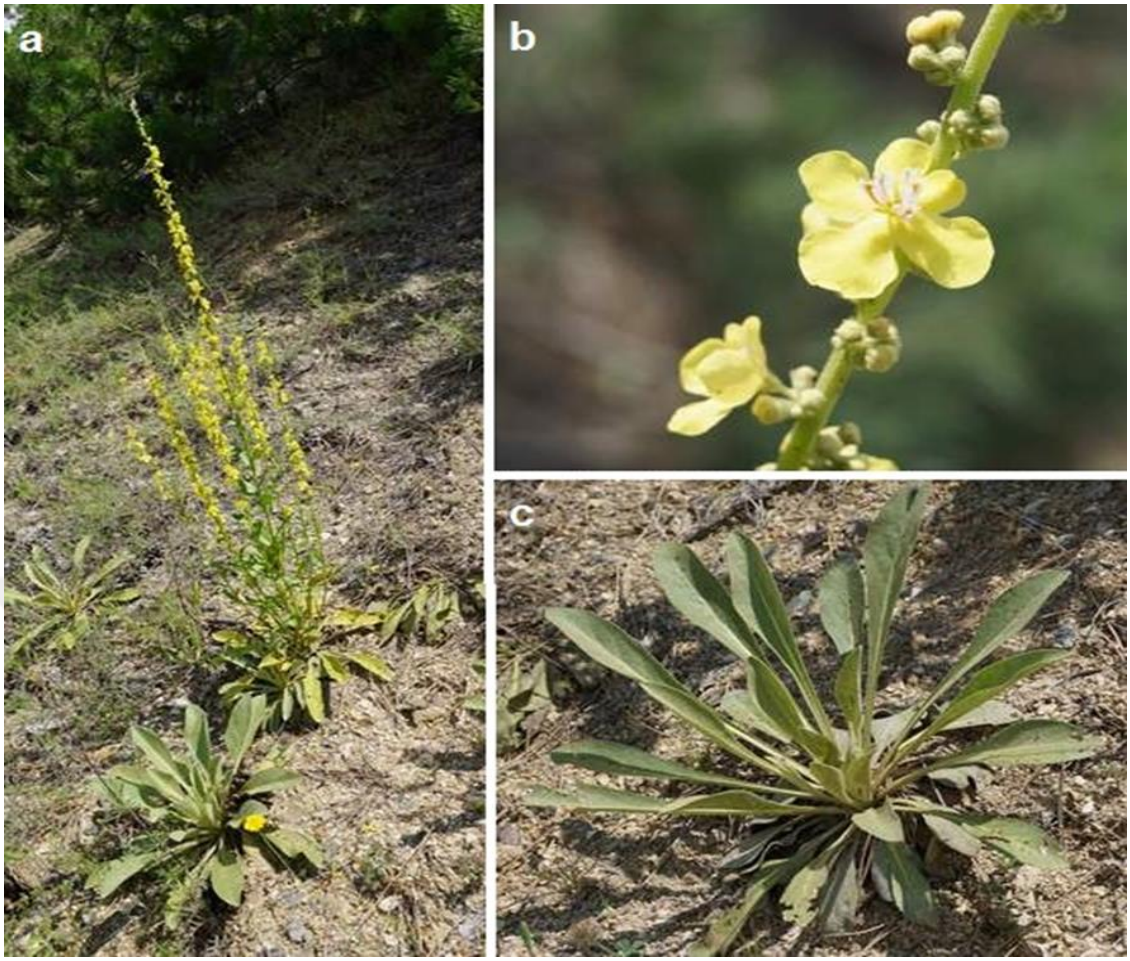
İki yıllık, 100-150 cm, yoğun olarak yatık, beyaz yıldız şeklinde tomentoz, sıklıkla çıplak. Bazal yapraklar geniş ya da dar mızrağımsı, 15-70 x 5-13 cm, keskin ya da akuminat, tam, yaprak sapı belirsiz ya da 10 cm'e kadar olabilir. Çiçeklenme birkaç zayıf dallı, geniş olarak oval-piramit, 3-11 çiçekli kümelerin oluşturduğu birleşik salkımlar şeklinde. Brakteler mızrağımsıdan- doğrusala, uzun aküminat ya da kuruklu. Çiçek sapları 16 mm'e kadar; brakteoller doğrusal. Kaliks 3-5 mm, lobları doğrusaldan-doğrusal-mızrağımsı, keskin. Korolla 20-30 mm çapında, saydam bezleri olmayan, dışta yıldızımsı tomentozlu. Stamenler 5 tane, anterler böbrek şeklinde, 2 anterior stamen sıklıkla eğik olarak eklenmiş, beyaz-sarımsı yünle kaplı filamentlere sahip. Kapsül dikdörtgen-oval, 4-7 x 3-5 mm, tomentoz, tüysüz (Davis 1967) (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. *Verbascum olympicum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.11. *Verbascum stenostachyum* Hub.-Mor. in.Bauhinia 1(1): 75 (1955)

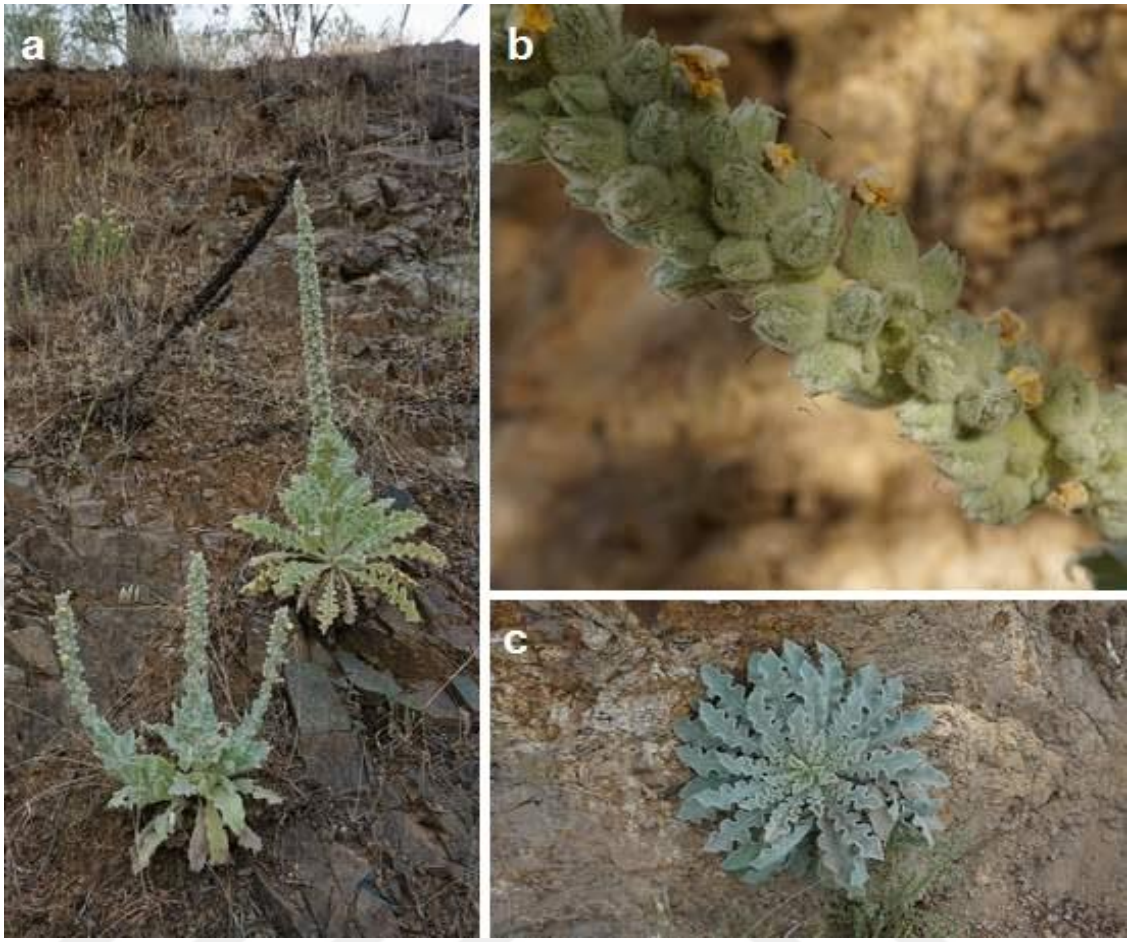
İki yıllık, 60-90 cm, tüy örtüsü sıkı ve düzensiz, basık, sarımsı yıldız şeklinde ve tomentoz, tüysüz. Bazal yapraklar mızrağımsı ya da doğrusal mızrağımsı, 5-15 x 1-3.5 cm, bütün, keskin ya da sivri uçlu, yaprak sapları 4-7 cm; orta ya da daha üst kaulin doğrusal mızrağımsı, sivri uçlu. Çiçeklenme durumu silindirik şekilde, basit ya da kısa dallı, 2-9 çiçekli uzak kümeli. Brakteler oval-mızrağımsıdan mızrağımsı sivri uçlu. Pediseller 8 mm'e kadar; brakteoller küçük, mızrağımsı. Kaliks 2-3 mm, lobları mızrağımsı-doğrusal, keskin uçlu. Korolla sarı, 20 mm çapında, saydam bezleri olmayan, dışta yıldız şeklinde tomentoz. Stamenler 5 tane, anterler böbrek şeklinde, filamentler antere kadar tüyle kaplı, tüyler beyaz-sarımsı aşağıda, parlak menekşemsi üst kısımda. Kapsül silindirik, 6-8 x 2 mm, yoğun şekilde tomentoz (Davis 1967) (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. *Verbascum stenostachyum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.12. *Verbascum vacillans* Murb. Acta Univ. Lund. 29 (2): 215 (1933)

İki yıllık, 30-80 cm, yoğun olarak gri tomentoz, salgı bezsiz. Bazal yapraklar obovattan-eliptiğe ve mızrağımsı, 10-18 x 4-8 cm, kabaca oymalı, genellikle dişsiz. Yaprak sapı 1-4 cm, daha üstte geniş şekilde kalpsi, aküminat. Çiçeklenme silindirik, sık, basit ya da temelde bikaç dallı. Brakteler geniş olarak oval, aküminat. Pediseller 4 mm'e kadar; brakteoller mızrağımsı. Kaliks 7-12 mm, çan şeklimde-yarı küremsi, yarısı ya da 3'te 2 sine kadar yarık, oval-üçgenimsi, aküminat lobları var. Korolla sarı, 20-30 mm çapında, saydam salgı bezli, dışta tomentoz. Stamenler 5 tane, anterler böbrek şeklinde, filamentler temelde geniş değil, antere kadar beyazımsı-sarı yün kaplı. Kapsül geniş olarak eliptik, 8-12 x 6-8 mm, tomentoz (Davis 1967) (Şekil 2.10).

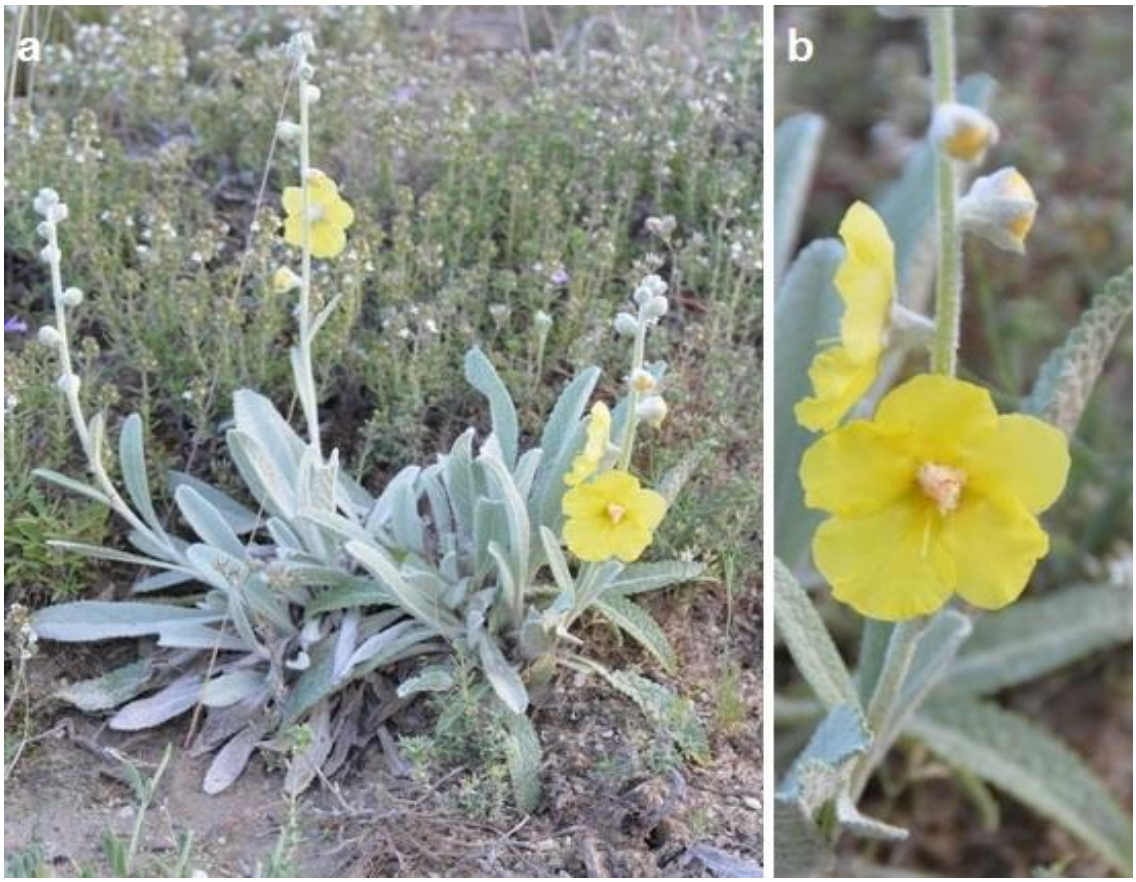


Şekil 2.10. *Verbascum vacillans* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.13. *Verbascum gypsicola* Vural M. & Aydoğdu Karaca Arbor. Mag. 2: 76 (1993)

20-40 cm boyunda, dik, birden fazla gövdeli, alt kısımda sık veya seyrek yıldızsı tüylü, üst kısımda salgı tüylü. Çok yıllık, bazal yapraklar, tabanda yoğun, tümü şeritsi mızraksı. Çiçek durumu salkım. Brakteler şeritsi-dikdörtgensi, düz, 2 x 8-10 mm, her iki yüzeyi sık yıldızsı tüylü; her brakte 1-2 çiçekli. Brakteol yok. Pedisel 15 mm boyunda yükselici–yatay. Kaliks, dikdörtgensi-mızraksı ve tabana kadar bölünmüş, sivri, salgı tüylü ve bazen dış kısmı seyrek yıldızsı tüylü, iç kısmı salgı tüylü. Korolla sarı, yuvarlak, 20 mm çapında, tüp 1 mm uzunluğunda; loblar eşit boyda, dairesel, saydam-salgı tüyleri yok, dış kısımda yıldızsı-keçe tüylü. Filament 5; başçıklar böbreksi, ön filament 2 adet ve uca yakın kısımlar tüysüz. Yumurtalık oval, salgı tüylü ve sık yıldızsı tüylü. Sitilus ipliksi, 6 mm uzunluğunda, tabanda salgı tüylü; stigma kaşıksı, 1 x 0,5 mm, tüysüz. Kapsül genişçe

yumurtamsı ve sivri uçlu olup 5-6 x 3-4 mm, sık yıldızsı-keçe tüylü, daha sonra tüysüz.(Karavelioğulları ve ark. 2014) (Şekil 2.11).

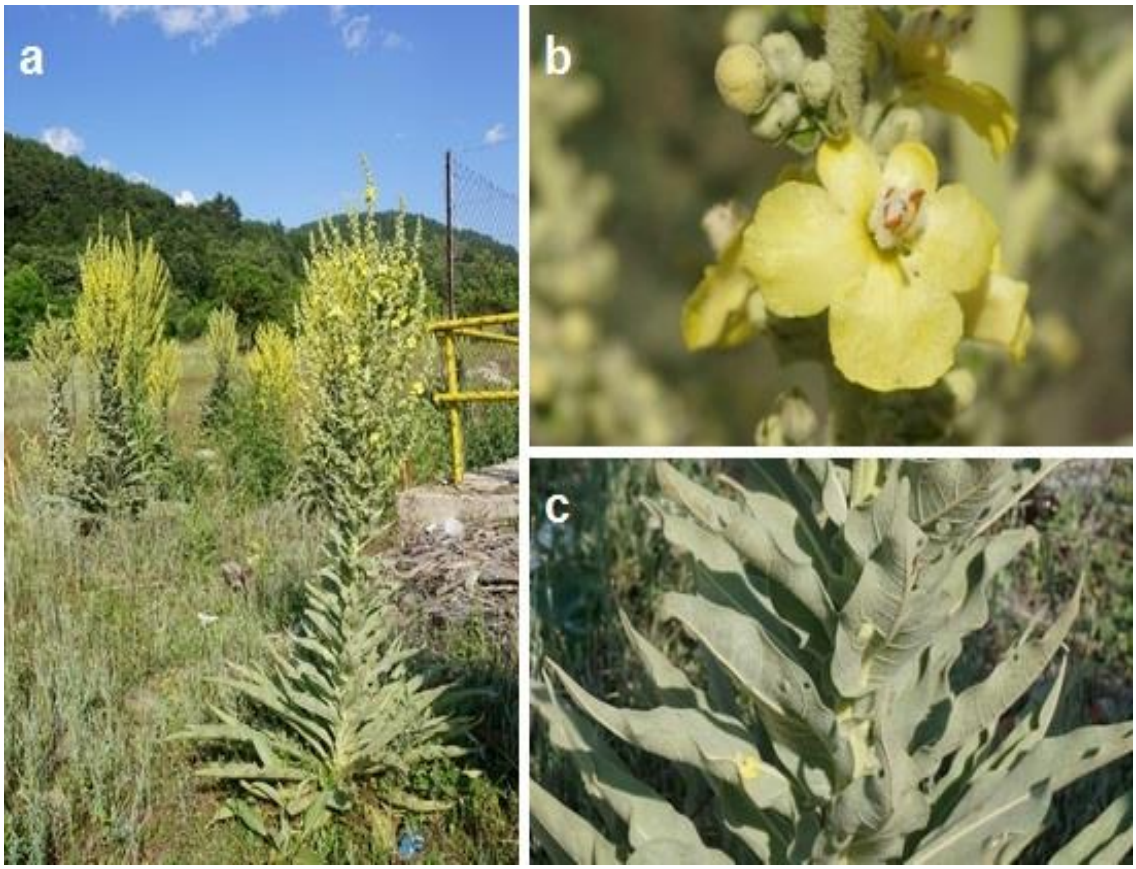


Şekil 2.11. *Verbascum gypsicola* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.14. *Verbascum speciosum* Schrader, Hort. Gotting. 22: 16 (1809)

İki yıllık, 50-200 cm, kısa yatık, yumuşak beyazımsı ya da sarımsı yıldız tomentoz tüy örtüsü var. Bazal yapraklar mızrağımsıdan, mızrağımsı-dikdörtgenimsi, tam, nadiren oymalı, 10-45 x 3-10 cm, yaprak sapı kanatlı, 2-7 cm, üst kısımlarda oval, aküminattan kuyruklu, temelde geniş olarak kulak kepçesi gibi, genellikle dalgalı. Çiçeklenme sayısız güçlü, dik dallı, 2 ya da sayısız çiçek kümelerinin oluşturduğu sıkışık birlikler şeklinde. Brakteler geniş olarak oval-mızrağımsıdan mızrak şeklinde, aküminat. Çiçek sapları 12 mm'e kadar; brakteoller daha küçük, mızrak şeklinde. Kaliks 3-5 mm, lobları doğusal-mızrağımsı, keskin. Korolla sarı, 20-30 cm çapında, saydam salgı bezi yok, dışta yıldızımsı tomentoz. Stamenler 5 tane, anterler böbrek şeklinde, filamentler antere kadar

beyazımsı-sarı tüylü. Kapsül dikdörtgen-oval, 4-7 x 3-4 mm, yoğun olarak yıldızımsı tomentoz (Davis 1967) (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. *Verbascum speciosum* a. Genel görünüm, b. Çiçek durumu, c. Taban yaprakları (Foto: Özer Yılmaz).

2.3.15. *Verbascum cheiranthifolium* Boiss. Diagn. Pl. Orient. Ser. 1(4): 56 (1844).

İki yıllık, 30-120 cm, tomentoz, kısa, yatık ya da yatık alt, sarımsı çok nadir grimsi ya da beyazımsı, yumuşak ya da biraz sert yıldızımsı tüylü. Bazal yapraklar doğrusal-mızrağımsıdan dikdörtgenimsiye, 7-30 x 1.5-8 cm, köreltilmişten keskine ve aküminata, tam ya da nadiren oyuklu. Yaprak sapı 2-6 cm; mızrağımsıdan geniş şekilde ovale yakın. Çiçeklenme nadiren basit, genellikle çoğu ince, dik dallı, 2-7 çiçekli gevşek kümeli, dikdörtgenümsü-ovalimsi salkım oluşturur. Brakteler geniş üçgenimsideni doğrusal-mızrağımsıya, aküminat. Çiçek sapları 12 mm'e kadar; brakteoller mızrak şeklinde. Kaliks 1.5-4.5 mm, lobları doğrusaldan, üçgenimsi mızrak şeklinde, keskin ya da aküminat, nadiren geniş. Korolla sarı, 20-25 mm çapında, saydam salgı bezi olmayan, dışta yıldızımsı tomentoz. Stamenler 5 tane, anterler böbrek şeklinde, antere kadar

beyazımsı-sarı tüylü filamentli. Kapsül silindirikten dikdörtgenimsi-eliptiğe, 4-7 x 2-4 mm, yoğun şekilde yıldızımsı tomentoz (Davis 1967).

2.4. *Verbascum* Türlerinin Tıbbi Kullanımı

Bitkileri fonksiyonel kullanım durumlarına göre kategorize etmek mümkündür. Araştırıcıların en çok ilgisini çeken bitki grupları tıbbi ve aromatik bitkilerdir. Bu bitkiler; gıda, ilaç, baharat ve kozmetik gibi birçok kullanım alanı olan bitkilerdir. Tedavi edici özellikleri ile toplum sağlığında öne çıkmış bitki gruplarıdır. Bu bitkilerin bir kısmı doğada bulunur ve doğadan toplanır, bir kısmı da kültüre alınır doğal olmayan şekilde üretimi yapılmaktadır. Bitkilerle tedavi hakkında ilk kayıtlara M.Ö. 5000'lerde Mezopotamya uygarlığında rastlanmış, 250 bitkisel drogun kullanıldığı tespit edilmiştir (Demirezer 2010). Gelişmemiş ülkelerde nüfusun % 80'i bitkilerden elde edilen geleneksel ilaçları tedavi amaçlı kullanırken, bu oran gelişmiş ülkelerde % 40 civarında olup, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre gelecekte tıbbi bitkilere olan ilginin yükselen bir eğilim göstereceği beklenmektedir (Acıbuca ve Budak 2018).

Bitkilerin, çeşitli hastalıkların tedavisinde ilaç olarak kullanımı, uzun bir geçmişe sahiptir. Bugüne kadar 35.000-70.000 bitki türü tıbbi kullanımları açısından taranmıştır. Fabricant ve Farnsworth (2001), 122 bitki kaynaklı ilacın %80' inin etnofarmakolojik olduğunu bildirmiştir. Bitkilerden elde edilen ilaç keşifleri esas olarak biyoaktivite fraksiyonlamaya dayanır ve paklitaksel, kamptotesin vb. gibi birçok önemli antikanser ilacının elde edilmesine yol açmıştır. Sadece 94 bitki türünden toplam 122 aktif bileşik tanımlanmış; bu bileşiklerin %80'i aynı etnik tıbbi amaçlar için kullanılmıştır. Gezegende yaklaşık 250.000 çiçekli bitkide keşfedilmeyi bekleyen bol miktarda ilaç olduğu tahmin edilmektedir (Fabricant ve Farnsworth 2001).

Anadolu'da halk arasında Sığırkuyruğu olarak da bilinen *Verbascum* türlerinin çiçek ve yapraklarından hazırlanan infüzyonlar, çay şeklinde içilerek göğüs yumuşatıcı ve balgam söktürücü etkisi sebebiyle kullanılmaktadır. Bu türler romatizmal hastalıkların ve hemoroid tedavisinde yara iyi edici amaçlarla kullanıldığı bilinmektedir. *Verbascum* türleri üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları sonucunda, sıtmaya karşı (antimalarial), virüslere karşı (antiviral), tümörlere karşı (antitümör), hücre zehirlenmelerine karşı (sitotoksik), karaciğer koruyucu (antihepatotoksik), lipit seviyesini

düşürücü (antihiperlipidemik), antioksidan, iltihap önleyici (antienflamatuvar), ağrı önleyici (antinosiseptif), yara iyi edici, antimikrobiyal, bağırsak parazitlerini tedavi edici (antihelmintik), sakinleştirici (sedatif), ağrı azaltıcı (pre-anestetik), anksiyete önleyici (anksiyolitik), etki gösterdikleri tespit edilmiştir (Tatlı ve Akdemir 2006). *V. thapsus* L., tıbbi bir bitki olarak farklı farmasötik formlarda iltihabi hastalıkların, spazmodik öksürük, astım ve diğer akciğer problemlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu bitkiden hazırlanan özütlerde antibakteriyel ve antitümör aktivite gözlenmiştir (Türker ve Camper 2002).

Bitkilerin, doğal yapılarında bulunan ve sekonder metabolit olarak adlandırılan kimyasallar nedeniyle tedavi edici etkileri vardır. Gıda endüstrisinden, ilaç sektörüne kadar kullanılan bu doğal ürünlerin biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi önemli bir çalışma konusudur. Özellikle invitro antioksidan ve antimikrobiyal aktivite çalışmalarından elde edilen sonuçlar, yeni antimikrobiyal ve doğal antioksidan madde geliştirme çalışmaları için bitkilerin zengin birer araştırma kaynağı olarak görülmelerine neden olmaktadır.

Verbascum türlerinin özütleri, dekoksiyon ve infüzyonları çok eski zamanlardan beri halk ilacı olarak kullanılmaktadır. *Verbascum* türleri flavanoid, feniletanoid, neolignan glikozit, saponinler, iridoidler ve monoterpen glikozitler gibi birçok biyolojik olarak aktif bileşene sahiptirler (Tatlı ve Akdemir 2004). *Verbascum*'un yaprakları ve çiçekleri, ekspektoran, mukolitik, yatıştırıcı özelliğe sahiptirler ve bronşit, kuru öksürük, astım, tüberküloz gibi solunum hastalıklarının tedavisinde kullanılır. Bu türler aynı zamanda hemoroid, romatizmal ağrılar, yüzeysel mantar enfeksiyonları, diyare tedavisinde ve fare lenfotik leukemia, influenza virüs A2 ve B'nin üzeinde baskılayıcı etkiye sahiptir (Baytop 1999, Türker ve Camper 2002, Türker ve Gürel 2005). Bitki ayrıca diüretik olarak kullanılmaktadır. Çiçeklerinden elde edilen yağ, kulak iltihapları ve ağrılarının, egzama ve bazı deri hastalıklarının tedavisinde ve zatürre, yüksek ateş, migren, boğaz hastalıları, bademcik ağrıları, nezle gibi hastalıklarda da kullanılmaktadır (Türker ve Camper 2002). *Verbascum* türlerinin antiviral ve antibakteriyel etkinliği pek çok bilim adamı tarafından incelenmektedir. Tavuk embriyolarındaki influenza üzerinde olan iyileştirici etkileri tespit edilmiştir. *V. thapsus* türünün ineklerde uyuşukluk hali yaratan bir virusa karşı etki gösterdiği tespit edilmiştir. *Verbascum* türlerinden sağlanan bir etanol ekstraktının

sivrisinek larvalarını öldürücü etkisi tespit edilmiştir. *V.cheiranthifolium* Boiss var. *cheiranthifolium* çiçeklerinin antiülserogenik etki gösterdiği de bulunmuştur (Gürbüz ve ark. 2005).

Verbascum türleri yıllar boyunca çeşitli dahili ve harici enfeksiyonların tedavisinde kullanılmıştır. Avrupa, Asya, Afrika ve Kuzey Amerika'da toplulukların çoğu da *Verbascum* türlerinin çeşitli aktif bileşen maddeler içeren yaprak ve çiçeklerinin çeşitli amaçlar doğrultusunda kullandığı rapor edilmiştir (Maurer-Grimes ve ark.1996). Yapılan araştırmalarla *Verbascum* türlerinin içeriğinin, müsilaj, saponin, uçucu yağ, hesperozit ve verbaskozit gibi flavon glikozitler olduğu belirlenmiştir (Baytop 1999, Tanker ve Tanker 2003). Ayrıca *Verbascum* türlerinin çok geniş oranda ökübin, ajugol ve harpagozit gibi iridoid glikozitleri ile verbaskozit gibi feniletanoid glikozitleri içerdikleri bildirilmiştir. Avrupa kökenli *Verbascum* türlerinin ise iridoit, lignan, saponin, flavanoid ve sterol içerdikleri de belirtilmiştir (Akdemir ve ark. 2004).

Sığırkuyruğu türlerinde farmakolojik aktivite saponinler, iridoitler ve feniletanoid glikozitler, neolignan ve monoterpen glikozitler, fenolik ve yağ asitleri, spermin alkoloidleri, steroidler ve flavanoidler gibi biyolojik olarak aktif bileşiklerin kaynaklarıdır. Bu bileşikler içinde majör bileşik olarak apigenin, verbaskozit, ajugol, katalpol, ökubin, ilvensisaponin A ve C söylenebilir (Tatlı ve Akdemir 2004).

2.5. Serbest Radikaller

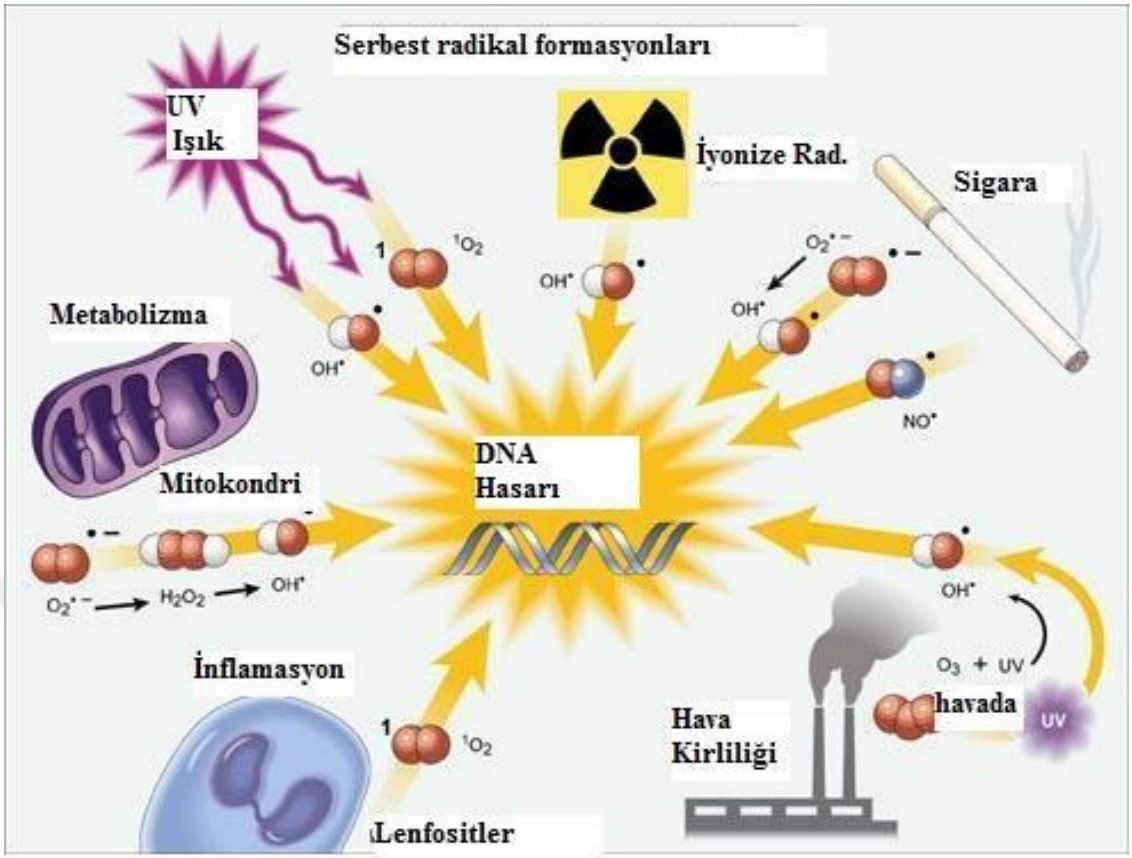
Canlılar enerji üretebilmek için yakıt olarak oksijen kullanırlar. Fakat oksijenden enerji üretimi sırasında, hem reaktif oksijen türlerinin hem de reaktif nitrojen türlerinin meydana gelmesi kaçınılmazdır. Oksijenli solunum yapan canlılar için hayati önemi olan oksijen molekülü, zıt etkiyle canlı dokularda toksik etkilere de neden olmaktadır. Canlı vücudunda, enerji metabolizması sırasında, oksijenin % 98-99 kadarı suya indirgenirken, kalan % 1-2'lik kısım reaktif oksijen ve nitrojen türlerine yani serbest radikallerin üretilmesine yol açar. Canlı vücudunda oksijen kullanımı sırasında mitokondri tarafından sürekli serbest radikaller üretilmektedir. Enerji metabolizması neticesinde oluşan bu serbest radikaller lipit, protein ve nükleik asitler gibi başlıca hücresel makromoleküllerde yapısal değişiklikler meydana getirebilirler (Shinde ve ark. 2012). Serbest radikaller mitokondrinin yanı sıra birçok endojen ve eksojen kaynaktan da üretilmektedir.

Endojen kaynaklar şu şekilde sıralanabilir:

1. Mitokondride oksijenli solunum yapılırken, ETS tarafından katalize edilen oksijenler, yan ürün olarak serbest radikalleri üretirler.
2. Serbest radikaller, mitokondriyel sitokrom oksidaz, lipit peroksidasyonu ve ksantin oksidaz ve gibi çeşitli kaynaklardan oluşabilir.
3. Otooksidasyon reaksiyonları sırasında ksantin oksidaz (XO) ile nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz gibi enzimlerle, endoplazmik retikulum sitokrom p450 sisteminde serbest radikaller oluşabilir.
4. Düz kas hücreleri, serbest radikaller üretilebilir.
5. İltihabi durumlarda sitokinler serbest bırakılır ve bunun sonucunda nötrofiller ve makrofajlar serbest radikalleri üretmeye başlar.
6. Zihinsel stres veya yorgunluğa bağlı stres toksik yan ürün olarak serbest radikal üretebilir. Ayrıca kortizol ve kateşolamin gibi hormonlar vücutta stres reaksiyonlarına yol açarlar ya da kendileri serbest radikale dönüşebilirler.
7. İmmun sistem hücreleri patojenlere yanıt olarak reaktif oksijen türleri ve oksi-radikaller üretebilir (Şekil 2.13).

Eksojen kaynaklar ise şu şekilde sıralanabilir:

1. UV ışınlar, X-rays, gamma ışınları, mikrodalga ışınları,
2. Hava kirleticiler; Örneğin; benzen, karbonmonoksit, ozon
3. Pişirme sırasında organik maddelerin yakılması,
4. Kimyasal maddeler; temizlik maddeleri, boya sanayiinde kullanılan kimyasallar parfümler ve pestisit ilaçlar
5. Su kirleticiler; Kloroform
6. Alkol ve sigara kullanımı, sigara dumanı, egzoz dumanı, serbest radikal üretimine sebep olabilir (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. Endojen ve Eksojen Serbest radikaller kaynakları (Thomas 2012 değiştirilerek alınmıştır).

2.5.1. Serbest radikallerin yararları

Derişimleri az olduğunda, reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS)'nin canlı vücudunda faydalı etkilerinden söz edilebilinir. Çoğu hücresel olaya karşı olağan fizyolojik yanıt olarak hücrelerde O_2, H_2O_2 ve NO meydana gelmesinden bahsedilebilinir. Araştırmalar, ROS'un sadece moleküllere zarar vermediğini, aynı zamanda düşük seviyelerde redoks sinyal yollarını uyaran bir sinyal molekülü gibi davrandığını göstermiştir (Foyer ve Noctor 2003).

Reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri'nin bazı yararlı fonksiyonları arasında, lenfositler ve makrofajlarca kanser hücrelerini öldürme, fagositoz aracılığıyla enfeksiyonlara karşı savunma, sitokrom p450 tarafından zararlı moleküllerin detoksifikiye edilmesi, mitokondride ATP üretimi, hücre büyümesi ve düşük derişimlerde mutajenik yanıtlara sebebiyet verme sayılabilir. Bitkilerde RNS' nin (reaktif nitrojen türleri) fizyolojik rolleri arasında ise, NO (nitrik oksit) molekülünün bitki patogenezi sırasında sinyal molekülü olarak görev yapması sayılabilinir. Endotel hücreleri tarafından

kullanılan nitrik oksit (NO) lökosit adezyonu, platelet agregasyonu, anjiogenesis, trombozis ve damar düz kaslarının kan basıncını düzenlemesi için gereklidir. İlave olarak, sinir hücrelerince meydana getirilen NO önemli bir mesajcı moleküldür ve beynin yapısal veya fizylojik değişikliklere uğrayabilmesi için önemlidir. ROS ve RNS' nin bitkilerde önemli sinyaller ve çeşitli süreçlerin kilit düzenleyicileri olduğu iyi bilinmektedir. Metabolizma, büyüme ve gelişme, abiyotik ve biyotik streslere oluşturulan yanıtlar, otofaji ve programlı hücre ölümü gibi önemli hücresel olaylarda hem reaktif oksijen türleri hem de reaktif nitrojen türleri önemli sinyaller üretip, hücresel süreçlerde önemli düzenleyiciler olarak iş görmektedirler (Foyer ve Noctor 2015, Del Rio 2015). Serbest radikallerin vücuttaki derişimi artıkça hücrelere zararlı olabilecek etkileri meydana gelebilir (Devasagayam ve ark. 2004, Valko ve ark. 2007).

2.5.2. Serbest radikallerin zararları

Lipitler; Hücre ve organellerin zar yapılarını oluşturan lipitler, serbest radikallerin sebep olduğu hasarlara karşı duyarlıdır. Lipitler, serbest radikal saldırısına uğrayıp onlarla reaksiyona girdiğinde meydana gelen lipit peroksidasyonu hücre zarının akışkanlığı ve geçirgenliğini etkileyerek, hücre zarının fonksiyonlarını bozar (Devasagayam ve ark. 2003, Devasagayam ve ark. 2004, Valko ve ark. 2007). Hücre zarında bulunan fosfolipit ve sfingolipitlerde doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonu ile başlayan oksidatif stresin, en önemli sonuçlarından birisi hücre yapısına ve fonksiyonlarına zarar vermektir (Devasagayam ve ark. 2003).

Proteinler; serbest radikaller, aminoasit içeriklerine bağlı olarak proteinleri etkiler. Doymamış bağlar ve sülfür içeren, triptofan, tirozin, fenil alanin, histidin, metionin ve sistein gibi amino asitler, serbest radikaller ile daha kolay reaksiyona girebilirler ve onlarla yüksek reaktivite gösterirler (Devasagayam ve ark. 2003). Proteinlerin, canlı vücudunda yapısal ve işlevsel birçok görevi vardır. Serbest radikaller, yapısal proteinlerin fonksiyonunu ve enzimatik aktivitesini engelleyerek birçok protein hasarına neden olabilir. Serbest radikallerce okside olmuş proteinler, yaşam içinde inaktiftir formda bulunurlar ve hızlıca bulundukları hücresel alandan uzaklaştırılırlar. Fakat süreç içinde kademeli olarak okside olmuş proteinler birikebilir. Böylece yaşa bağlı çeşitli hastalıkların ortaya çıkışına (Alzheimer) neden olur (Devasagayam ve ark. 2004).

DNA; Reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri, DNA ile reaksiyona girerek oksidatif hasara yol açar. ROS özellikle de hidroksil (OH) grubu, DNA molekülünde zincir kırarak ya da nükleobaz modifikasyonları ile DNA molekülüne zarar vermektedir (O'Neill ve Fielden 1993). Oksidatif hasarların neden olduğu genetik değişimler eğer onarılmazlar ise hücrelerde birikir ve hücre yaşlanmasına sebep olur (Chatgilialoglu ve O'Neill 2001).

Karbonhidrat; İçinde OH (hidroksil) grubu taşıyan karbonhidratlar, serbest radikaller ile yüksek reaksiyon isteği gösterir ve karbonhidratlardan bir hidrojen atomu çıkararak karbon merkezli radikal üretirler. Bunlar bağ dokudaki hyaluronik asit gibi esas moleküllerde zincir kırılmalarına yol açar ve cilt ve bağ doku hasarlarına, yaşlanmaya neden olur (Devasagayam ve ark. 2004).

2.6. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)

Oksijen canlı yaşamı için vazgeçilmez bir moleküldür (Pham-Huy ve ark. 2008). Hücreler içinde mitokondrilerde oksidatif fosforilasyon sırasında canlı metabolizması için gerekli oksijenin % 90'ı kullanılır (Cankurtaran 2005). Bu metabolizma sırasında oksijenin % 1-3'ü yine mitokondrilerde ROS denen serbest radikallere dönüştürülür (Muller ve ark. 2004). Oksijenin az bir da kısmı mitokondri başta olmak üzere diğer hücresel birimlerdeki metabolizma sırasında indirgenerek reaktif oksijen türlerine dönüşür. Başlıca reaktif oksijen türleri süperoksit radikali (O_2^-), hidroksil radikali (OH) ve hidrojen peroksit (H_2O_2)'dir (Navarro ve Boveris 2004).

2.6.1. Süperoksit radikali (O_2^-)

Süper oksit radikali (O_2^-), oksijen molekülüne bir elektron ilavesiyle meydana gelir (Miller ve ark. 1990). Süperoksit çok zararlı bir radikal değildir. Ancak geçiş metallerini indirgeyebilmesi ve H_2O_2 kaynağı olması dolayısıyla oldukça önemlidir. Çoğunlukla hücre organellerinden mitokondri içinde üretilir (Cadenas ve Sies 1998). Memeli hücresinde temel ATP üretimi, mitokondriyal elektron transfer sistemi ile gerçekleşir. Enerji metabolizmasında az miktarda elektron kaçağı oksijenin, O_2^- serbest radikaline dönüşümüne neden olur ve çeşitli hastalıkların pato-fizyolojisinde rol oynar (Valko ve ark. 2004, Muller ve ark. 2004, Kovacic ve ark. 2005).

2.6.2. Hidrojen peroksit (H_2O_2)

Hidrojen peroksit, bir serbest radikal değildir ancak biyolojik zarlardan kolaylıkla geçebilen çok önemli bir moleküldür. Hidrojen peroksit, O_2^- 'ye bir elektron ilavesiyle ya da O_2'ye iki elektron eklenmesiyle de doğrudan meydana gelir (Flora 2007). Hidrojen peroksit, OH (hidroksil) ve hipokloröz asit başta olmak üzere birçok oksidanın oluşmasına neden olur. Geçiş metallerinin okside olması yine hidroksil gruplarının oluşmasına sebep olarak ROS moleküllerinin üretilmesinde bir aracı olarak rol oynar. Hidrojen peroksit diğer taraftan çok önemli bir sinyal molekülü olarak sinyal iletim sistemlerinde rol oynar (Sundaresan ve ark. 1995, Rhee 1999).

2.6.3. Hidroksil radikali (OH)

Hidroksil grubu hücrelere en toksik olan serbest radikal türüdür. Hücrenin makromolekülleri yani lipitler, karbonhidratlar, proteinler ve nükleik asitleri oksitler (Fantel 1996). Biyolojik makromoleküllerle yüksek reaktivite gösterir, bu nedenle diğer reaktif oksijen türlerinden (ROS) daha büyük zarar verme potansiyeli vardır (Betteridge 2000). Hidroksil radikali biyolojik sistemlerde oldukça kısa (10^{-9} saniye) yarılanma ömrü olan son derece güçlü bir oksidandır.

Fe^{+2} ve Cu^+ veya diğer geçiş elementleri (Zn, Mn, Cr, Co, Ni, Mo) varlığında, hidrojen peroksit molekülü indirgenir ve hidroksil molekülüne dönüşür. Bu reaksiyona "fenton reaksiyonu" denir. Süperoksit radikali, fenton reaksiyonu ile oluşan metal iyonlarının yeniden kullanılmasında önemli bir rol oynar. Bu iki reaksiyona "Haber-Weiss reaksiyonu" adı verilir. Geçiş metalleri böylelikle OH oluşmasında önemli bir rol oynarlar (Halliwell 1987, Halliwell 1999, Betteridge 2000).

2.7. Reaktif nitrojen türleri (RNS)

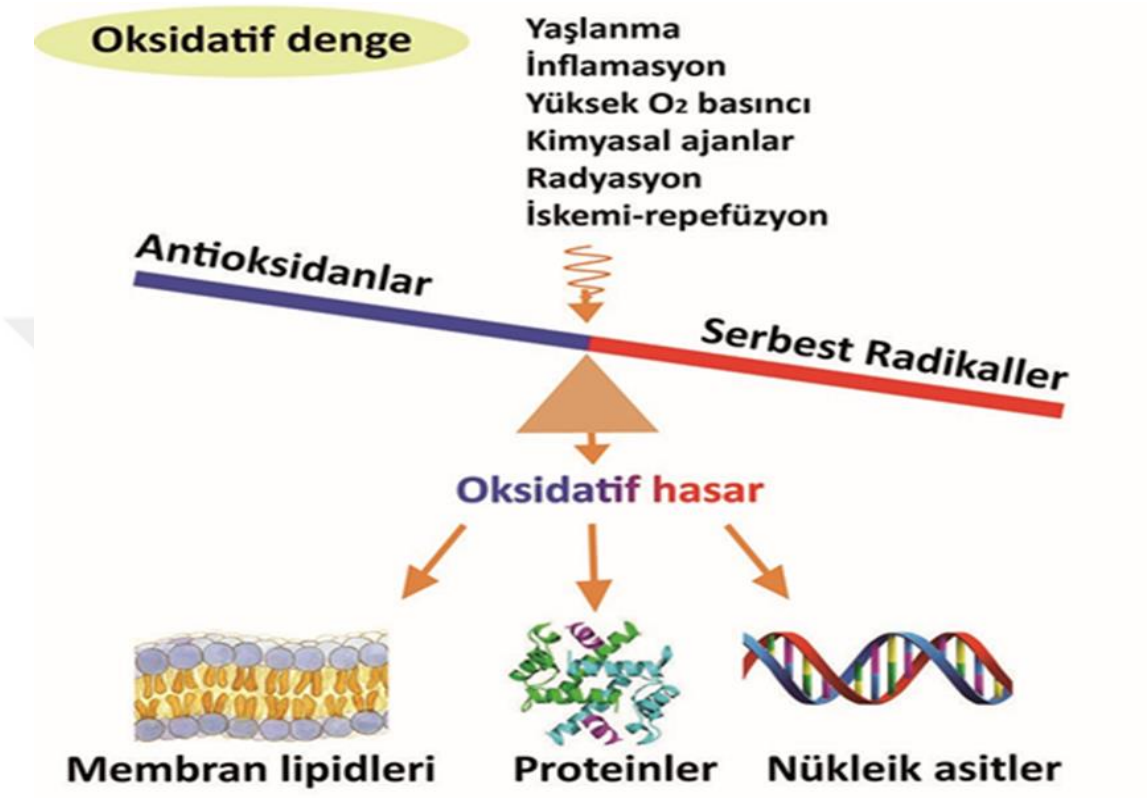
Reaktif azot türleri (RNS), 1960'lı yılların başlarında Fewson ve Nicholas (1960) tarafından bitkilerde tanımlanmıştır. Bitkilerde reaktif nitrojen türleri; (RNS), nitrik oksit (NO) ve azot dioksit (NO_2) gibi serbest radikalleri ve radikal olmayan S-nitrosotiyoller, peroksinitrit ($ONOO^-$), nitroksil anyon (NO^-), nitrat (NO_3), nitrosonyum katyonu (NO^+), dinitrojen trioksit (N_2O_3), dinitrojen tetroksit (N_2O_4), nitril klorür (NO_2Cl) ve nitrik oksiti (HNO_2) içermektedir. NO üzerine en çok araştırma yapılmış reaktif nitrojen türüdür.

Nitrik oksitin (NO) şimdiye kadar en çok araştırılan etkileri; yaprak yaşlanması (Leshem ve Haramaty 1996) ve bitki bağışıklık sistemi üzerine olanlardır (Noritake ve ark. 1996). Delledonne ve ark. (1998) ve Durner ve ark. (1998), nitrik oksitin, bakterilerin oluşturuduğu hastalıklara karşı bitkisel savunma hattında bir sinyal molekülü olarak davrandığını belirlemişlerdir. RNS molekülleri için sinyal molekülü tanımı yapılmıştır (Beligni ve ark. 2002, De Michele ve ark. 2009, Hebelstrup ve Moller 2015, Türkan 2018). Reaktif nitrojen türleri abiyotik stres koşullarında (kuraklık, tuzluluk, ağır metaller, sıcaklık) sinyal molekülü gibi davranırlar (Adams ve ark. 2015, Malerba ve Cerena 2015, Lindermayr ve Durner 2015, Saddhe ve ark. 2019). Reaktif nitrojen türleri, sekonder uyaranları harekete geçirerek, biyotik ve abiyotik streslerde, patolojiye sebep olan süreçlerde ve fizyolojiyi bozan olaylarda hücre duvarı yapısının bozulmalarında, yaşlanma ve kök organogenezini içeren gen transkripsiyon mekanizmasında birçok görevi bulunmaktadır (Adams ve ark. 2015, Kapoor ve ark. 2019). Reaktif nitrojen türlerinden bazıları, bitki büyüme ve gelişmesi, stoma hareketleri, üreme, yaşlanma ve yaprak dökülmesi, baklagil-Rhizobiyum simbiyotik ilişkisi, tohum dormansisi ve çimlenmesi gibi çeşitli fizyolojik süreçlerde rol oynamaktadır. Foresi ve ark. (2010), bitkiler alemi içinde nitrik oksit sentaz (NOS) enzimini üretebilen tek türün tek hücreli bir yeşil alg olan *Ostreoccus tauri* (deniz yeşil algi) olduğunu bildirmişlerdir. Bitkisel dokularda nitrik oksit (NO) peroksizomda yapılmaktadır (Luis ve Río 2013). Peroksizomlar ile birlikte, NO üreten kloroplast (Jasid ve ark. 2006) ve mitokondri (Gupta ve Kaiser 2010) gibi organellerde bildirilmiştir.

2.8. Oksidatif Stres

Oksidatif stresi tanımlayacak olursak; reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri gibi serbest radikal türlerinin, antioksidan savunma sistemleri ile arasındaki dengenin bozulması durumudur ve bu dengenin kaybolması hali, hücrenin önemli birimlerinde geriye dönüşü olmayan hasarlara neden olabilir (Şekil 2.14). Bütün canlılarda gözlenen oksidatif stres insan vücudunda kalp damar hastalıklarına (arteroskleroz ve hipertansiyon), sinir sistemi dejenerasyonuna bağlı süreçlere (özellikle Alzheimer ve Parkinson hastalıkları), şeker hastalığına, hücre harabiyeti ve yaşlanma süreçlerine, romatizmal rahatsızlıklara, solunum yolu hastalıklarına (Astım), down sendromuna ve kanser gibi hastalıkların oluşumuna neden olmaktadır (Halliwell ve Gutteridge 1999).

Oksidatif fosforilasyon neticesinde oluşan serbest oksijen radikalleri, lipid, DNA, protein ve karbohidratlar gibi biyolojik makromoleküllere saldırarak, sonuçta hücre yaşlanması, kalp-damar hastalıkları, mutajenik etkiler ve kanserli tümörlerin büyümesi gibi zararlı etkilere yol açabilirler (Young ve Woodside 2001).



Şekil 2.14. Oksidatif hasarın mekanizması (Özcan ve ark. 2015).

Serbest radikaller, yani reaktif oksijen ve nitrojen türleri insan vücudunda metabolizma neticesinde devamlı oluşumaktadırlar. Etkisizleştirilmedikleri takdirde serbest radikaller hücreye ölümcül zararlar vermektedir. Organizmalarda, hücresel yapılarda bulunan proteinleri yıkarak hücreleri öldürmek, zar yapısında bulunan lipit ve proteinleri yok ederek hücre zarının yapısını bozup hücre fonksiyonunu engellemek, çekirdek zarını kırarak, çekirdekteki genetik materyale etki edip DNA'yı kırılma ve mutasyonlara açık hale getirmek, bağışıklık sistemindeki hücreleri yok ederek bağışıklık sisteminin koruyucu etkisini azaltmak yoluyla ciddi hasarlara neden olabilirler (Serteser ve Gök 2003). Bunun sonucunda öldürücü hücresel etkiler ortaya çıkar ve zarar gören moleküller, canlılar üzerinde kalp hastalıkları, şeker hastalığı, romatoid artrit, astım, kanser, genetik hastalıklar, katarakt gibi pek çok hastalık ile yaşlılığa neden olur (Antolovich ve ark.

2002). 35 yaş üstü insanlarda ortaya çıkan hastalıkların % 95'inin serbest radikal oluşumu ve birikimiyle ilgili olduğu saptanmıştır (Gordon 1996).

Oksidatif stres, reaktif oksijen ve reaktif azot türlerinin (çoğunlukla serbest radikallerin) fazla oluşmasıyla, oksidatif bozulmalara, doku hasarına, mutasyonlara ve hücre ölümlerine neden olur (Cuttler ve Pryor 1984, Halliwell ve Gutteridge 1999, Halliwell ve Aruoma 1998). Antioksidanlar, reaktif oksijen türleri ve geri kalan tüm serbest radikal türleri ile reaksiyona girerek, istenmeyen değişiklikler ve sağlık riskleri ile mücadele ederler (Kılınç ve Kılınç 2002). Bu da doğal ve yapay antioksidanların, hastaların ya da sağlıklı insanların diyetlerinde, koruyucu ve tedavi edici olarak, kullanılmaları gerekliliğini vurgulamaktadır. Bitkiler doğal antioksidanların en önemli kaynağıdır. Son yıllarda insan diyetlerinde bitki kaynaklı besinlerin kullanılması özendirilmektedir. Antioksidan maddelerin bitkilerdeki miktarları ve çeşitleri büyük farklılıklar gösterir. Antioksidan aktiviteyi belirlemek için kullanılan tayin yöntemlerinin geliştirilmesi ve karşılaştırılması en önemli araştırma konularından biri olmuştur.

2.9. Antioksidanlar

Reaktif oksijen türlerinin aşırı miktarda üretilmesi durumunda ki bunlar metabolizma sonucu atık olarak birikirler, canlıları reaktif oksijen türlerinin yarattığı olumsuz koşullardan antioksidan savunma sistemleri korur (Rice-Evans ve ark. 1997). Bitkiler sekonder metabolit grubuna dahil olan antioksidanları bolca üretir. Genel olarak antioksidanlar fenolik bileşikler sınıfındadırlar. Beslenme yoluyla tüketildiğinde antioksidan aktivitelerini insan vücudunda da gösterirler (Chaudiere ve Iliou 1999). Antioksidan bileşiklerin bol miktarda olduğu bitki özütlerinin besin endüstrisinde gıda koruyucu olarak kullanılması da son yıllarda sık rastlanan bir uygulamadır (Karagözler ve ark. 2008). Gıda sanayiinde besinlerin dayanıklılığını arttırmak, raf ömürlerini uzatabilmek için, sentetik antioksidanlar gıda katkı maddesi olarak kullanılır. Bu sentetik antioksidanların gıdaları bozulmalardan koruyucu etkileri fazla olmakla birlikte, insan sağlığına olumsuz etkileri olabileceği konusunda fikir ayrılıkları vardır (Pokorny 2007).

Antioksidanları anlatmaya serbest radikallerle başlamak gerekmektedir. Serbest radikaller ve reaktif karakterli maddeler ile bu maddeleri üreten tüm faktörler "oksidan'' veya "prooksidan'' olarak tanımlanmaktadır. Küçük moleküller olan serbest radikaller bu

özellikleri sayesinde hücre zarlarından kolaylıkla geçerler. Düşük aktivasyon enerjisine sahiptirler ve kısa ömürlüdürler. Serbest radikallerin dış orbitallerinde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron bulunur. Bu eşleşmemiş elektronlar sayesinde oldukça reaktif moleküllerdir (Jensen 2003).

Geleneksel tanım olarak antioksidan; oksidasyonu engelleyen, oksijen ya da peroksitlerle ilerleyen reaksiyonları engelleyen maddedir. Antioksidanların çoğu endüstriyel ürünlerde koruyucu olarak kullanılmaktadır. Antioksidanlar genel olarak hidrojen atomu verme kabiliyetine sahip kimyasal bileşiklerdir. Antioksidanların sadece hidrojen atomu vererek işlevini yerine getirmez, aynı zamanda serbest radikallerin reaktivitesini düşürüp, lipitlerle olan reaksiyonlarını engelleyerek te görevlerini yaparlar (Madhavi 1996). Biyolojik tanımı ile antioksidan madde, havanın oksijeni ile bozulan yani okside olan ürünlerle reaksiyona girererek bu bozulmayı geciktiren veya engelleyen sentetik ya da doğal madde olarak tanımlanmaktadır (Huang ve ark. 2005). Antioksidanlar, serbest radikallerin oluşumunu engellerler ya da var olan radikalleri ortamdan süpürerek hücrenin zarar görmesini engelleyen ve yapısında genellikle fenolik fonksiyon taşıyan moleküllerdir (Kahkönen ve ark. 1999, Nagai ve ark. 2005).

Antioksidanlar doğal ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Antioksidanların farklı aktiviteleri, sahip oldukları farklı kimyasal yapı ile ilişkilidir. Endüstriyel olarak günümüzde en çok kullanılan sentetik antioksidanlar, butillendirilmiş hidroksitoluen (BHT), butillendirilmiş hidroksianisol (BHA), tersiyerbutil hidrokinon (TBHQ) ve propil gallat (PG) dir.

Doğal antioksidanlar, canlı dokularında var olan ve özütlenebilen ya da gıdanın işlenmesi sırasında açığa çıkan bileşenlerdir. En önemli doğal antioksidanlar, vitamin C, fenolik asitler, selenyum, tokoferoller, flavonoidler, karotenoidler ve polifenollerdir. Günümüzde, gıda teknolojileri ve tıp biliminin bitkisel kaynaklı doğal antioksidanlara karşı ilgisi artmaktadır. Buna sebep olan etken ise sentetik antioksidanların (BHA, BHT, gibi) kanserojen etkilerinin olabileceği düşüncesidir (Madhavi 1996).

2.10. Antioksidan Savunma Sistemleri

Serbest radikallerle hızlı bir şekilde reaksiyon veren antioksidanlar, otooksidasyon/peroksidasyonun reaksiyonlarının ilerlemesini önleyen moleküllerdir (Dündar ve Aslan 1999). Antioksidan savunma sistemleri; reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engeller, reaktif oksijen türlerinin sebep olduğu hasarları önler ve detoksifikasyonu sağlar (Şener ve Yeğen 2009).

Canlı metabolizmasında sürekli olarak oksidasyon olayları meydana gelmektedir. Canlı vücudunda serbest radikallerin derişimlerinin artması ile oluşan hücre hasarları, sağlık açısından geriye dönüşü olmayan sonuçlar yaratabilir. Çünkü serbest radikallerin vücuttaki derişiminin artması, mide-bağırsak problemlerinden, kısırlığa, kalp hastalıklarından solunum ve boşaltım sisteminde bozukluklara kadar birçok rahatsızlığa sebebiyet verebilir. Hücre içi serbest radikal derişimi ile bağlantılı olan bu hastalıkların oluşmasının önüne geçebilmek için okside olan maddelerin, antioksidanlar ile hep bir dengede içinde olması gerekmektedir. Dengeli beslenme ve yeterli miktarda antioksidan alımı ile serbest radikallerin olumsuz etkilerinden kurtulmak mümkün olabilir.

Antioksidan maddeler farklı mekanizmalar ile savunma etkilerini göstermektedir. Beş farklı mekanizmaya göre antioksidan etkinlik sıralanmıştır;

1. Serbest radikal ürünlerinin üretiminin engellenmesi (scavenging/temizleyici etki): Oluşan serbest radikalleri yakalar veya var olan radikalleri daha az zararlı formlara dönüştürür ve yeni radikal oluşumunu engellerler. Örnek olarak Süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz enzimleri ile metal bağlayıcı bazı proteinler (Albumin, Hemoglobin, Ferritin, Transferin, Seruloplazmin) verilebilir.
2. Hücre deformasyonunun onarılması (repair/tamir edici etki): Bu grupta DNA tamir enzimleri, metiyonin sülfoksit redüktaz örnek verilebilir.
3. Üretilmiş serbest radikallerin temizlenmesi (quencher/giderici etki): Serbest radikallerle reaksiyona girerek, onlara bir hidrojen atomu verip, aktivitelerini bitiren bileşiklerdir. Örnek olarak vitamin-C, karotenler, α-tokoferol, vitamin E, flavonoidler ve antosiyanidinler verilebilir.
4. Sekonder radikal üretilmesine sebep olan zincir reaksiyonların durdurulması (chain breaking/zincir kırıcı etki): Zincirleme devam eden reaksiyonları bozar ve

oksidan etkiyi durdururlar. Vitaminler, ürik asit, bilirubin, albumin, hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller zincir kırıcı etki gösterirler.

5. Endojen antioksidan kapasitesinin artırılması (Ulusoy 2010).

Serbest radikaller ve peroksitler gibi moleküllerin neden olabileceği oksidatif hasara karşı hücreler antioksidan savunma sistemleri ile korunur. Antioksidan savunma sistemleri enzimatik ve enzimatik olmayan iki kategoride incelenebilir (Rice-Evans ve ark. 1997) (Çizelge 2.1).

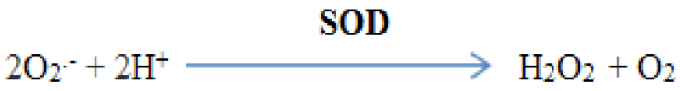
Çizelge 2.1. Antioksidanların sınıflandırılması (Karabulut ve Gülay 2016).

ENZİMATİK ANTİOKSİDANLAR	**ENZİMATİK OLMAYAN ANTİOKSİDANLAR**	
Süperoksit dismutaz (SOD)	Glutatyon	Koenzim Q 10
Katalaz (CAT)	Melatonin	Selenyum
Glutatyon peroksidaz (GPx)	Ürik asit	α-lipoik asit
Glutatyon redüktaz (GR)	Bilirubin	Transferrin
	Albümin	Seruloplazmin
EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR		
VİTAMİN EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR	**İLAÇ OLARAK KULLANILAN EKSOJEN ANTİOKSİDANLAR**	
α-Tokoferol (Vitamin E)	Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten)	
β-karoten (Vitamin A)	NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezikler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar)	
Askorbik asit (Vitamin C)	Rekombinant süperoksit dismutaz	
Folik asit (Vitamin B9)	Trolox-C (vitamin E analoğu)	
	Endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GPx aktivitesini artıran ebselen ve asetilsistein)	
	Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin)	
	Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin)	
	Nötrofil adezyon inhibitörleri	
	Sitokinler (TNF ve IL-1)	
	Barbitüratlar	
	Demir şelatörleri	

2.11. Enzimatik Antioksidanlar

2.11.1. Süperoksit dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz (SOD) enzimi, reaktif oksijen türleri ve süper oksit radikallerine karşı en önemli antioksidan savunma hattını oluşturur. SOD yani süperoksit dismutaz enzimi, bir süperoksit radikalini, O_2 molekülüne yükseltger. Diğer bir süperoksit radikalini ise reaktif olmayan hidrojen perokside (H_2O_2) indirgenmesi reaksiyonunu katalizler.

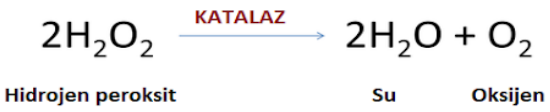


Şekil 2.15. Süperoksit dismutaz reaksiyon şeması (Karabulut ve Gülay 2016).

Bu yükseltgenme-indirgenme reaksiyonu "oksidatif strese karşı ilk savunma" olarak adlandırılır. Bunun sebebi, süperoksit zincirleme radikal reaksiyonlarının güçlü bir başlatıcısıdır. Bu enzimatik aktivite ile hücresel birimlerde ki O_2^- düzeyleri kontrol altında tutulur. Hücrelerde, SOD enzim seviyesinin azalması serbest radikal oluşumunu arttırır. Yaşlanma süreçlerinde, SOD enzim seviyeleri azalır yani serbest radikal oluşumu artar. Günlük besin takviyelerinde SOD desteği, immün sistemi aktive ederek, hastalıklara yakalanma ve yaşlanma sürecini azaltır (Ighodaro ve Akinloye 2018).

2.11.2. Katalaz

Katalaz enzimi, peroksizomlarda bulunur. Karaciğer dokularında ve kırmızı kan hücrelerinde en yüksek aktiviteye sahiptir. Süperoksit dismutaz enzim aktivitesi ile meydana gelen hidrojen peroksit aslında bir radikal değildir ancak, en reaktif radikal çeşidi olan hidroksil (HO·) radikalinin öncüsü olması sebebiyle oksidatif hasara en fazla sebep olan moleküldür. Katalaz enzimi hidrojen peroksiti su ve oksijene parçalar (Şekil 2.16).



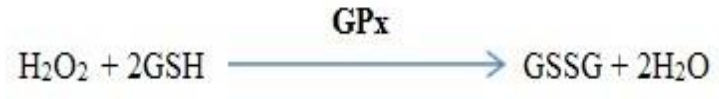
Şekil 2.16. Katalaz reaksiyon şeması (Karabulut ve Gülay 2016).

Mitokondrilerde, oksijenin suya indirgenmesi sırasında, oksijen tüketiminin % 1-2'si süperoksit ve hidrojen peroksit gibi hücreye toksik olan ürünlerin oluşmasına neden olur. Artan süperoksit radikallerinin derişimi mitokondriye hasar verir. Reaktif oksijen türlerinin oluşturabileceği hasarlara karşı antioksidan savunma sistemleri devreye girer. Katalaz enzimi, yapısında 4 "hem" grubu bulunan bir hemoproteindir. Mitokondride oluşan süperoksit radikalleri ilk olarak Mn-SOD ve glutatyon peroksidaz enzimleri tarafından yok edilir. Ancak önemli bir miktar H_2O_2 mitokondriden ayrılarak sitoplazmaya geçer (Radi ve ark. 1991). Mitokondriden sitosole geçen H_2O_2'in derhal detoksifikiye edilmesi gerekmektedir. Bu detoksifikasyonu, peroksizomlar tarafından sentezlenen katalaz enzimi gerçekleştirir. Katalaz enziminin, hücrelerde H_2O_2 derişimini etkili bir şekilde sınırlama kabiliyeti, hücre fizyolojisinde antioksidan savunma sisteminin ilk basmağı olarak rol oynaması açısından önemlidir. Katalaz enzimin eksikliği veya katalaz enzimini kodlayan genlerin mutasyonu çeşitli hastalık koşullarına yol açabilir ve anormallikler ile ilişkilendirilmektedir. Araştırıcıların yaptıkları çalışmalarda, katalaz gen aktivitesinin değişmesi ve genetik polimorfizim ile bireylerde, oksidatif DNA hasarı ve kanser duyarlılığı riskinin arttığı (Zámocky ve Koller 1999), katalazı kodlayan gendeki polimorfizmin sonucunda mental bozuklukların gelişimi gözlenmektedir (Khan ve ark. 2010). Yapılan çalışmalarda, katalaz enzim düzeyi düşük olan kişilerin tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon için daha fazla eğilimli oldukları belirlenmiştir (Goth ve Pay 2004). Katalaz bahsedilen bu hayati fonksiyonları sebebiyle, en çok araştırılan enzim sınıflarından biridir (Chelikani ve ark. 2004).

2.11.3. Glutatyon peroksidaz (GPx)

Glutatyon peroksidaz enzimi, mitokondri ve bazen de sitosolde bulunur. Solunum metabolizması sonucu oluşan hidrojen peroksidi suya parçalayan önemli bir antioksidan enzimdir (Fattman ve ark. 2003). Çoğu zaman aktivitesi selenyuma bağlıdır. Bunun neticesinde glutatyon peroksidaz enzimi, selenyuma bağlı olan - GPx ve selenyuma bağlı olmayan – GPx olarak ikiye ayrılabilir. GPx asıl önemli rolü oksidatif strese karşı hücreyi korumadır. Araştırmalara göre, hücre içinde düşük GPx seviyeleri, antioksidan sistemin bozulmasına neden olur. Sonuçta, zar yağ asitleri ve fonksiyonel proteinlerde oksidatif hasarın oluşmasına sebebiyet verir. GPx seviyelerinin düşüklüğü sebebiyle oluşan oksidatif hasarlar, nörotoksik hasarın gelişmesi ve nörodejenerasyon ile birlikte kalıcı

sinir sistemi problemlerinin oluşmasına neden olmaktadır. Bu antioksidan savunma sisteminin bozulduğunu göstermektedir (Chabory ve ark. 2009). Şekil 2.17'de glutatyon redüktaza ait reaksiyon şeması verilmiştir.

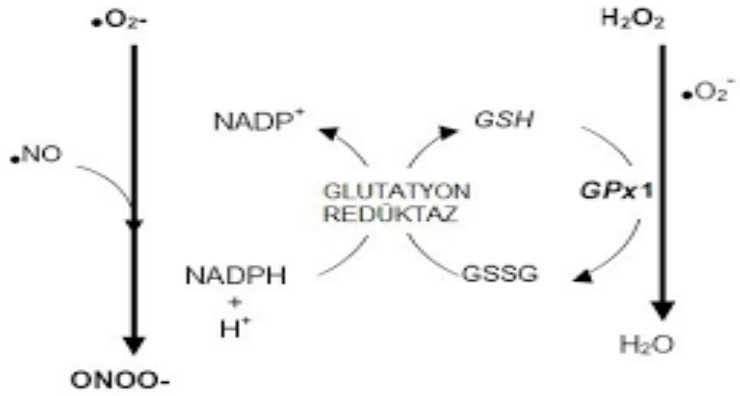


Şekil 2.17. Glutatyon peroksidaz reaksiyon şeması (Karabulut ve Gülay 2016).

GPx, hidrojen peroksit molekülünün yüksek derişimlerinde, glutatyonun (GSH) okside glutatyona (GSSG, glutatyon disülfür) dönüşümünü katalize eder bu sırada hidrojen peroksiti molekülünü de suya indirger. Glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksit ve büyük moleküllü lipid hidroperoksitlerinin indirgenmesinden sorumludur.

2.11.4. Glutatyon redüktaz (GR)

Glutatyon peroksidaz enzimi tarafından hidrojen peroksit ve diğer lipid peroksitlerin indirgenmesi esnasında glutatyon, okside glutatyona dönüşmektedir. Organizmanın glutatyon deposu sınırlı olduğundan, bu okside durumun tekrar redükte GSH'a dönüştürülmesi gereklidir. Glutatyon redüktaz, NADPH varlığında glutatyon disülfiti (GSSG) tekrar redükte glutatyona (GSH) çevirir: bu reaksiyona ait şema Şekil 2.18'de verilmiştir (Sur ve ark. 2020).



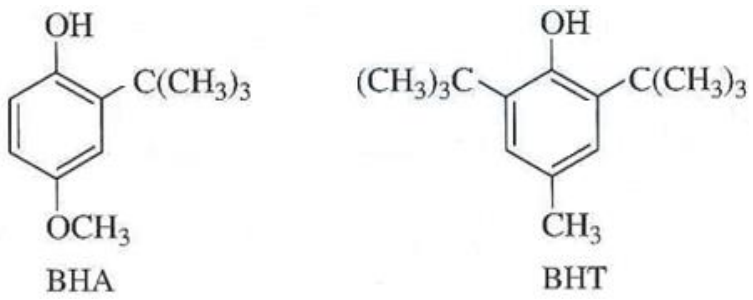
Şekil 2.18. Glutatyon redüktaz reaksiyon şeması (Sur ve ark. 2020).

2.12. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

2.12.1. Sentetik antioksidanlar

Gıda endüstrisinde, besinlerdeki yağların okside olarak bozulması, koku ve tatlarında değişimlerin meydana gelmesi istenmeyen durumlardır. Bu olumsuz durumlar, besin değeri kalitesinde ve besin güvenilirliğinde azalmaya neden olan ve toksik potansiyel taşıyan bileşiklerin oluşmasına neden olur. Besinlerin tat, renk ve vitamin değerlerinin korunması için antioksidan ilavesi, koruyucu gıda endüstrisinin başlıca gereksinimlerinden biridir. Besinlere, gıda endüstrisinde daha çok sentetik antioksidanların ilavesi tercih edilse de, doğal antioksidanlar (baharat veya diğer katkı maddeleri) gıda koruyucu işlevleri için kullanılabilirler. Antioksidanların aktiviteleri arasındaki farklılık onların kimyasal yapılarındaki farklılık ile ilintilidir. Ticari olarak mevcut olan ve günümüzde kullanılan sentetik antioksidanlar, bütillendirilmiş hidroksitoluen (BHT), bütillendirilmiş hidroksianisol (BHA), tersiyerbutil hidrokinon (TBHQ) ve propil gallat (PG)'tır (Madhavi ve ark. 1996).

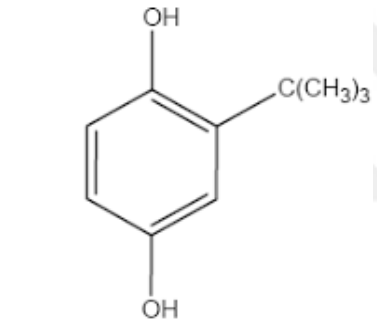
Bütillenmiş hidroksianisol (BHA) ve Bütillenmiş hidroksitoluen (BHT); İlk olarak bütillendirilmiş hidroksianisol (BHA) molekülü genellikle tahıl ve şekerli ürünlerde kullanılır. Kimyasal olarak iki izomerin karışımıdır (3-tersiyer butil-4-hidroksianisol ve 2-tersiyer butil-4-hidroksianisol) ve beyaz mumsu parçacıklar halindedir. BHA sentetik antioksidanı genellikle uçucu yağların renk, tat ve kokularının korunmasında, özellikle kısa zincirli yağ asitlerinin okside olarak bozulmalarını engellemede etkilidir. BHT ise, beyaz kristal görünümündedir. BHA'nın gıda içinde taşınması BHT'den daha iyidir. İkisi de, yağda çözünür fakat suda çözünmezler. BHA ve BHT'nin kimyasal yapısı Şekil 2.19'da verilmiştir.



Şekil 2.19. BHA ve BHT 'nin kimyasal yapıları (Çakmakçı ve Çelik 2000).

Bu iki sentetik antioksidanın besinler yoluyla aşırı alınması, vücutta hassasiyete ve alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Son yıllarda sentetik antioksidanların kansere neden olan etkileri üzerinde de araştırmalar yapılmaktadır. İkisinin de, Ulusal Araştırma Konseyi, Gıda Katkı Komitesi verilerine göre gıdalarda kullanımında 1970 yılından beri düşüş olmasına rağmen, hala 23 büyük gıda kategorisinde en fazla kullanılan antioksidanlar olduğu bilinmektedir (Çakmakçı ve Çelik 2000).

Tersiyer bütilhidrokinon (TBHQ); Kızartma işlemi bitmiş ürünleri ve kızartma yağlarını oksidasyona karşı korumak için gıda sanayiinde en iyi bilinen ve en çok kullanılan sentetik antioksidan tersiyer bütilhidrokinondur. Bej renkli bir toz olan TBHQ, katı ve sıvı yağlarda çözünebilir. Bitkisel yağların bozulmalardan korunması için endüstride kullanılan en etkili sentetik antioksidandır. Yüksek sıcaklıklara dayanıklıdır (Keskin ve Erkmen 1987). Tersiyer bütilhidrokinon'un kimyasal yapısı Şekil 2.20'de verilmiştir.



Tersiyer Bütil Hidrokinon
(TBHQ)

Şekil 2.20. Tersiyer bütilhidrokinon kimyasal yapısı (Çakmakçı ve Çelik 2000).

Sitrik asit ile karıştırıldığında, sabitleyici özellik kazanmaktadır. Gerek tek başına gerekse diğer sentetik antioksidanlar ile birlikte kullanımı vardır. Avrupa Birliği ülkelerinde kullanımı yasaklanmıştır (Çakmakçı ve Çelik 2000). İnsan vücuduna zararlı etkileri araştırılmaktadır.

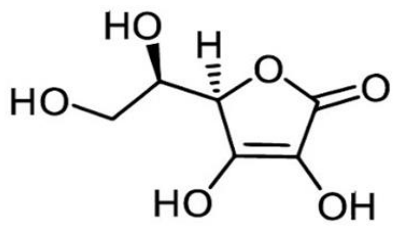
Gallatlar; Gallatların toplum sağlığı, gıda hijyeni ve gıda içinde kullanımları açısından ispatlanmış olumsuz hiçbir etkisi açıklanmamıştır. Gallatlar suda çözünmezler. Gallik asitin en fazla kullanılan esterleri, propil gallat (PG), dodesil gallat, oktil gallat ve lauril

gallattır. PG, beyaz kristal toz olarak satılır ve suda çok az çözünür. Erime noktası 148°C olup, bu derecenin üzerinde etkisini kaybeder (Çakmakçı ve Çelik 2000).

2.12.2. Doğal antioksidanlar

Askorbik asit(AsA); ya da vitamin C, oksidatif sürecin sebep olduğu hasarları aza indirmede en aktif rolü oynayan doğal antioksidanlardır. Hasarları bertaraf etme görevini, diğer antioksidanlarla sinerjistik olarak etkileşerek gerçekleştirir (Foyer ve Noctor 2005).

Bitki hücre tiplerinin, organel ve apoplastların çoğunda saptanmıştır. Askorbik asit (AsA), en merak edilen ve kapsamlı çalışılan doğal antioksidanlardan biridir. Askorbik asit, mitokondride sentezlenir ve kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla diğer hücre bileşenlerine taşınır (Horemans ve ark. 2000). Normalde, indirgenmiş olarak oluşur ve hücre içi derişimi 20 mM'dan 300 mM'ye kadar değişir (Noctor ve Foyer 1998). Askorbik asitin kimyasal yapısı Şekil 2.21'de verilmiştir.



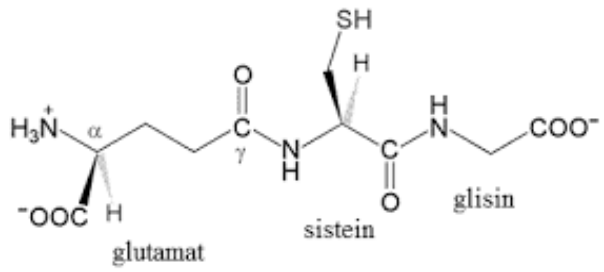
VITAMIN C

Şekil 2.21. Askorbik asitin kimyasal yapısı (Al-Zahra 2016).

Askorbik asitin bitki antioksidan savunma sistemlerindeki en önemli bir rolü, H_2O_2 ve diğer toksik oksijen türevlerinin hücrenin metabolik süreçlerine zarar vermelerini engellemektir. AsA; bitkilerin büyümesi, farklılaşması ve metabolizmasını düzenleyen birçok fizyolojik sürece etki eder (Smirnoff 2000). AsA indirgeyici molekül olarak asıl işlevini gösterir ve serbest radikallerin çoğunu temizler (Foyer ve Noctor 2005).

Tokoferoller; bitkilerin ve alglerin bütün dokularında bulunan bir antioksidan grubudur (Srivalli ve ark. 2003). Tokoferoller, çoklu doymamış yağ asitleri ile ilgili çeşitli süreçlere katılırlar. Dört izomerden (α, β, γ ve δ) oluşan tokoferoller içerisinde α-tokoferoller, kloroplast membranlarında bulunan biyolojik olarak en aktif ve baskın antioksidandır. Bu özelliği ile fotosentez sırasında meydana gelen foto-oksidatif hasarlara karşı koruyucu ve onarıcı etki gösterir. Kuraklık, yüksek sıcaklık, tuz stresi gibi abiyotik streslere yanıt oluşturmada, fotosentetik bitki dokularında α -tokoferol düzeyleri artmaktadır (Noctor 2006). α-tokoferoller lipit peroksi radikallerini süpürür ve askorbat veya diğer antioksidanlarla reaksiyona sokar (Igamberdiev ve Hill 2004). α-tokoferoller çeşitli ROS ve lipit oksidasyon ürünlerini temizler ve söndürür, hücre ve organel zarlarını sabitler ve sinyal iletimini yönetir (Noctor 2006, Kruk ve ark. 2005). Bitkilerde su stresi gibi abiyotik stresler sırasında tokoferol miktarlarında artış birçok araştırmacı tarafından kanıtlanmıştır (Shao ve ark. 2007, Wu ve ark. 2007).

Glutatyon; sitosol, kloroplastlar, vakuoller, endoplazmik retikulum ve mitokondri gibi hemen hemen tüm hücre bölümlerinde saptanan bir tripeptit (γ-glutamilsisteinil glisin)'dir (Millar ve ark. 2003). Glutatyon molekülünün kimyasal yapısı Şekil 2.22'deki gibidir.



Şekil 2.22. Glutatyonun kimyasal yapısı (Noctor ve ark. 2002).

Glutatyonun tiol grubunun kimyasal reaktivitesi, tüm organizmalarda biyokimyasal fonksiyon çeşitliliğine neden olmaktadır. Glutatyon, çeşitli yollarla etki eden bir antioksidandır (Noctor ve ark. 2002).

Karotenoidler; bitkilerde ve mikroorganizmalarda bulunan bir pigment türüdür. Doğada oluşan 600' den fazla karotenoid vardır. β-karotenin, oksijeni tutmaya ve inhibe etmeye yönelik yeteneği onun antioksidan aktivitesini tanımlar. Böylece oksidasyonun önüne

geçmiş olur. Eşlenmemiş elektronları uzaklaştırmak için konjuge çift bağ yapma yeteneğinin bir sonucu antioksidan kabiliyeti olarak ortaya çıkar. Peroksil (ROO), hidroksil (OH) ve süperoksit radikalleri (O_2^-) gibi serbest radikallerle β-karoten kimyasal reaktivite gösterir. Çeşitli çalışmalar, karotenoidlerin oksidasyonun önüne geçerek belirli kanser türlerini, arterosklerozu, yaşa bağlı kas hastalıklarını ve diğer hastalıkları önleyebileceğini veya önlediğini göstermiştir. Yeterince yüksek derişimlerde karotenoidler lipitleri peroksidatif hasara karşı koruyabilir (Ahmad ve ark. 2010).

Fenolik bileşikler; en fazla bilinen antioksidan gruplarıdır. Serbest radikallerin oluşturduğu zincir reaksiyonları sonlandırıp, lipid peroksidasyonunu katalize edebilen redoks-aktif metal iyonlarının bağlayıcıları olarak işlev görebilirler. Tokoferol ve askorbattan daha etkili antioksidanlar olduğu gösterilmiştir (Schroeter 2002). Flavonoidler, tanenler, polifenoller, hidroksisinnamat esterler ve lignin gibi fenolik bileşikler, bitkisel dokularda çokça bulunan çeşitli sekonder metabolitlerdir. Polifenoller serbest radikal temizleme aktivitesi için ideal bir kimyasal yapıya sahiptirler. Polifenolik bileşikler, fenolikler içinde en yaygın olarak bulunur ve her bitkide en çok varolan sekonder metabolitleri oluşturur (Schroeter 2002). Eşlenmemiş elektronu (zincir kırma fonksiyonu) ve geçiş metali iyonlarını şelatlama (Fenton reaksiyonunun sonlandırılması) yeteneklerine sahiptirler (Rice-Evans 1997). Fenoliklerin, lipid metabolizmasını modifikiye ederek ve biyolojik zarların akışkanlığının azaltarak ve flavonoidlerin peroksidasyon kinetiğini değiştirerek, antioksidan fonksiyonlarını gösterdikleri belirlenmiştir. Bu değişiklikler, serbest radikallerin difüzyonunu engelleyebilir ve peroksidatif reaksiyonları kısıtlayabilir (Schroeter 2002).

Doğal antioksidanlar hem kolay ulaşılabilir, hem de yan etkilerinin olmaması nedeniyle sentetik alternatiflerine karşı daha fazla tercih edilen duruma geldiği rapor edilmektedir (Pellegrini ve ark. 2009, Tozoğlu 2011). Sentetik antioksidanların sağlığımız açısından toksititeye yol açma olasılığı günümüzde giderek artmış ve bu artışın sentetik antioksidanlara olan tercihlerin artık doğal antioksidanlara kaymasıyla sonuçlanmıştır. Günümüzde tüketiciler besin tercihlerini nasıl ki organik tarıma dayandırmışlar ve organik yaşam temelliye geçmeye başlanmışlarsa, antioksidan takviyelerinde de bu organik arayışı sürdürme eğilimde olup doğal antioksidanlara eğilim artmıştır. Bu sonuç araştırmacıları "doğal antioksidanlar" adı altında araştırmalarını hızlandırmıştır.

Günümüzde, bitkilerden elde edilen antioksidanların, gıdaların işlenmesi sırasında sentetik antioksidanların yerini alması hedeflenmektedir (Moure ve ark. 2001, Nandita ve Rajini 2004).

Reaktif oksijen türleri stres durumlarında aşırı miktarda üretilir. Bu durumda, organizmaların doğal antioksidan savunma sistemleri aktive olur ve canlıyı olumsuz koşullardan kurtarmak üzere antioksidan bileşikler üretirler (Rice-Evans ve ark. 1997). Sekonder metabolit sınıfında yer alan antioksidanlar özellikle bitkiler tarafından çok miktarda üretilir. Genel olarak fenolik bileşik sınıfındadır. Antioksidanlar, beslenme yoluyla insan vücuduna alındıklarında, aktivitelerini burada da gösterebilirler (Chaudiere ve Iliou 1999). Bu sebeple besin kaynaklı doğal antioksidanların diyetlere dahil edilmesi teşvik edilmektedir. Diğer yandan taraftan antioksidan içeriği yüksek olduğu bilinen bitki özütlerinin gıda sanayiinde koruyucu madde olarak kullanılması da günümüzde çokça rastlanan bir durumdur (Karagözler ve ark. 2008). Doğal antioksidanların antioksidan fonksiyonları moleküler yapılarıyla ilgili olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Rice-Evans ve ark. 1997, Pannala ve ark. 2001, Apak ve ark. 2007). Gıda teknolojilerinde dayanıklılığın uzun süre devamı ve raf ömürlerinin uzaması için katkı maddesi olarak sentetik antioksidanlar kullanılır. Sentetik antioksidanların dayanıklılığı arttırıcı ve koruyucu özellikleri çok yüksek olmakla birlikte doğal olmamaları, insan sağlığı açısından tehlike arz edebilecekleri ile ilgili endişeleri arttırmaktadır (Pokorny 2007). Ayrıca gıda teknolojilerinde besinlerin uzun süre bozulmadan saklanabilmesi için sentetik ve doğal antioksidanların ilavesi rutin işlem olarak uygulanmaktadır. Besinlere ilave edilen antioksidan özellikli bileşikler sentetik (BHT, BHA gibi) olabileceği gibi günümüzde sentetik antioksidanların olası olumsuz etkileri düşünülerek, bitkilerden elde edilen doğal antioksidan bileşikler (rutin, katekol gibi) de kullanılabilir. Bu antioksidan bileşiklerin hem besinleri sahip oldukları vitamin ve içerik açısından koruma özellikleri hem de bünyeye alındıklarında canlıların metabolizmasına girip sonrasında antioksidan aktivitelerini orada gösterip, hücreyi oksitleyici maddelere karşı koruma özellikleri bilinmektedir.

2.13. Antioksidan Aktivite ve Miktar Tayin Yöntemleri

Antioksidan kapasiteyi belirlemek için araştırıcılar tarafından geliştirilmiş oldukça fazla analitik yöntem keşfedilmiştir. Bu analitik yöntemlerde, kimyasal prensipler esastır.

Literatür çalışmaları, bir antioksidan bileşiğin bir yöntemle ölçülen antioksidan kapasitesinin yüksek çıkarken, diğer bir yöntemle ölçülen aynı antioksidanın kapasitesinin düşük olabileceğini göstermektedir (Huang 2005). Bu sebeple sentetik veya doğal antioksidanların potansiyellerinin tespitinde en az iki yöntem kullanılarak karşılaştırmalı çalışılmalıdır. Bir moleküle 'antioksidan potansiyeli yüksek' diyebilmek için birden fazla yöntemle aktivitesi tayin edilmeli ve diğer bileşiklerle karşılaştırılmalıdır.

Başlıca antioksidan aktivite ölçüm yöntemleri, kimyasal reaksiyon mekanizmasına göre kabaca iki kategoriye ayrılabilir.

1- Hidrojen Atom Transferine Dayanan Metot (HAT): Antioksidan kapasite (AOK), Serbest radikallerin, antioksidan maddeden hidrojen alarak etkisiz hale gelmesinin ölçülmesi ile tayin edilir. HAT- esaslı yöntemler genellikle bir sentetik serbest radikal oluşturucu, bir oksitlenebilen prob ve bir antioksidandan oluşur. HAT esaslı analiz yöntemlerinin çoğunda yarışmalı reaksiyon kinetiği izlenir.
   HAT analiz yöntemleri:
   a. İndüklenmiş düşük yoğunluklu lipoprotein otooksidasyonu
   b. Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC)
   c. Total radikal yakalama antioksidan kapasitesi (TRAP)
   d. Crocin bleaching deneyleri olarak sıralanabilir.

2- Singlet Elektron Transferine Dayanan Metot (SET): Elektron transferine dayanan analiz yöntemleri, renk değiştiren bir oksidan madde, antioksidan madde tarafından indirgenir ve bu indirgeme kapasitesini ölçer. Antioksidanların elektron transfer etmesi ile metal, karbonil ve radikal içeren bileşiklerin indirgenmesine dayanan metoddur (Prior ve ark. 2005). Kolorimetrik esaslara dayanır ve renk değişiminin derecesi örnekteki antioksidan derişimi ile ilişkilidir. ET esaslı analiz yöntemleri:

   e. DPPH kullanarak "toplam antioksidan potansiyel" ölçüm yöntemi
   f. Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik madde analizi
   g. Ferrik iyonu indirgeme antioksidan gücü (FRAP)ölçümü
   h. Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) ölçümü

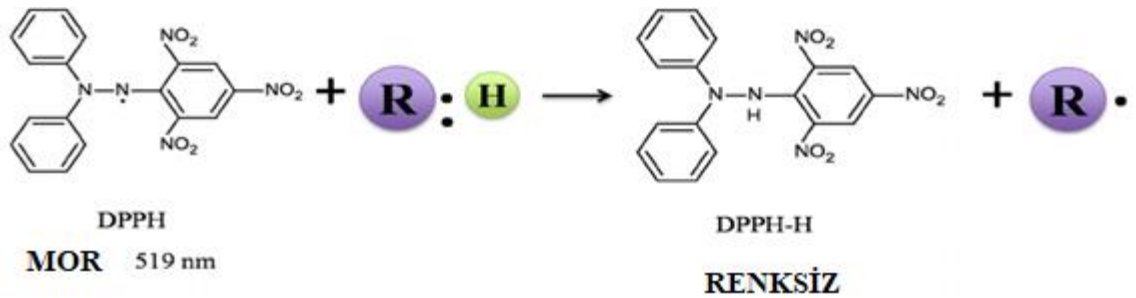
i. Cu (II) kompleksini oksidan olarak kullanılan “toplam antioksidan potansiyel” ölçüm yöntemi
j. CUPRAC (Bakır(II) İndirgeyici Antioksidan Kapasite) Yöntemi olarak sıralanabilir.

Antioksidanlarla ilgili bilimsel yayınlara bakıldığında, farklı araştırıcılar tarafından antioksidan kapasiteyi tanımlamak için farklı terimlerin kullanıldığı görülür. Karşılaşılabilecek terimler total antioksidan “kapasite” veya “etkinlik”, “güç”, “parametre”, “potansiyel”, “potens” ve “aktivite” dir. Bir kimyasalın “aktivitesi” basınç, sıcaklık, reaksiyon ortamı, diğer reaktifler gibi özel reaksiyon koşulları belirtilmedikçe anlamsızdır. Tek bir antioksidan tayin yöntemi ile analiz edilen “antioksidan aktivite” o yöntemde uygulanan özel koşullardaki kimyasal reaktiviteyi yansıttığından ortaya çıkan sonuçları “toplam antioksidan aktivitenin” göstergesi olarak genellemek uygun değildir ve yanıltıcı olabilir. Bu nedenle “aktivite” terimi yerine farklı deneylerde elde edilen sonuçları “kapasite” olarak sunmak önerilmektedir. Ya da “peroksil radikal süpürücü kapasite”, “süperoksit süpürücü kapasite”, “demir iyonu indirgeme kapasitesi” gibi ölçüm yöntemini daha özel olarak belirten terimlerin kullanılması da önerilmektedir (Koleva ve ark. 2002).

Bahsi geçen bütün analitik ölçüm yöntemlerin, bir bitkinin antioksidan kapasitesinin belirlenmesinde kullanılması mümkündür. Ancak bitki örneğinde ki antioksidan maddelerin moleküler çeşitliliği ve zenginliği bu yöntemler arasında her zaman doğrusal ilişki oluşmasını engelleyebilir. Bu nedenle tek bir ölçüm yönteminden elde edilen veriler ile bitkinin antioksidan kapasitesi hakkında yargıya varmak uygun olmayabilir. Bitkilerin antioksidan kapasitelerinin tayini ile ilgili literatürler, antioksidan aktivite ya da potansiyel seçilen tayin yöntemine son derece bağımlı olduğunu ve gözlenen antioksidan aktivite (veya kapasite) ile bitki özütlerinin total fenolik içeriği arasında tam bir bağ olmayabileceğini göstermektedir (Dorman ve ark. 2003, Trouillas ve ark. 2003, Miliauskas ve ark. 2004). Bu çalışmada kullanılan antioksidan aktivite tayin yöntemlerinin prensipleri sırasıyla açıklanmıştır.

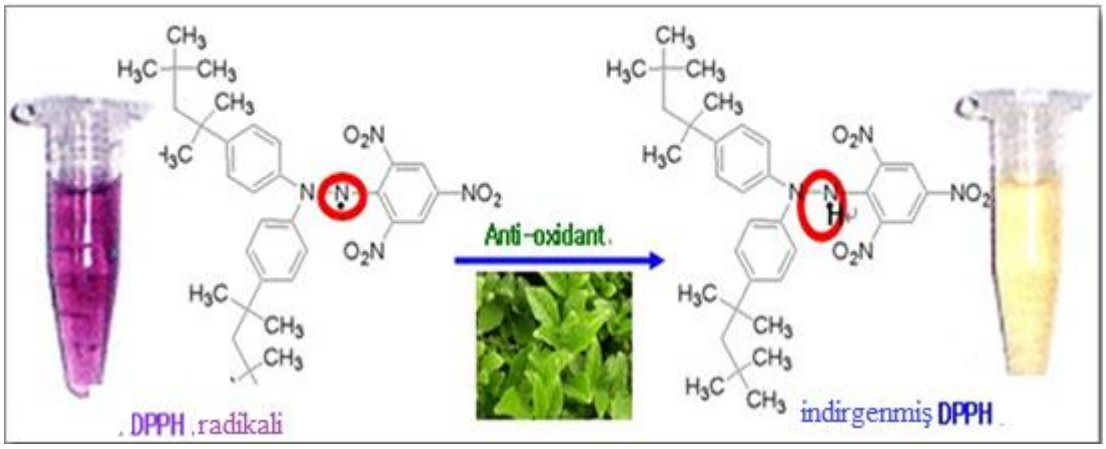
2.13.1. DPPH radikalini süpürücü aktivite

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikal süpürme yönteminde, kararlı ve sentetik bir radikal olan DPPH kullanılır ve antioksidan moleküllerin, bu serbest radikali yakalama yeteneği ölçülerek antioksidan aktivite tanımlanır (Pokorny ve ark. 2001). Hidrojen atomu verme eğilimi olan bir molekülün yani antioksidanın, DPPH ($C_{18}H_{12}N_5O_6$) içeren çözelti ile reaksiyona girmesi esasına dayanan yöntem, DPPH radikalinin indirgenmesi ve DPPH'in başlangıçta mor olan renginin kaybolmasıyla sonuçlanır. DPPH, koyu mor renkte bir radikal olup, antioksidan molekülden bir proton alarak renksiz α, α-difenil-β-pikrilhidrazil molekülüne dönüşür. Antioksidan molekül tarafından indirgenen DPPH radikalinin rengi açılır. En yaygın olarak kullanılan dekolarizasyon test metodu 515-517 nm de DPPH'in antioksidan madde ile reaksiyonunun absorbansının ölçülmesidir (Pokorny ve ark. 2001, Huang ve ark. 2005). Antioksidan aktivite olarak, reaksiyonların başlangıcındaki DPPH derişiminin % 50'sinin indirgenmesi için tüketilen antioksidan miktarını ifade eden IC_{50} (etkin derişim) değeri ile verilir (Brand-Williams ve ark. 1995). Bu yöntem ilk kez Blois (1958) tarafından öne sürülmüştür ve diğer araştırıcılar tarafından geliştirilmiştir. Bitki örneklerinde antioksidan aktiviteyi ölçmek için en yaygın kullanılan antioksidan yöntemlerinden biridir. Antioksidan aktivite ölçümlerinin yoğunlaştığı yıllarda Brand-Williams ve arkadaşları yöntemi geliştirmiş ve bu yöntem pek çok araştırıcı tarafından referans olarak kullanılmıştır (Brand-Williams ve ark. 1995). DPPH radikalinin indirgenmesi şeması Şekil 2.23'te verilmiştir.



Şekil 2.23. DPPH radikalinin indirgenmesi (Liang ve Kitts 2014 değiştirilerek alınmıştır).

DPPH radikalinin kimyasal yapısı



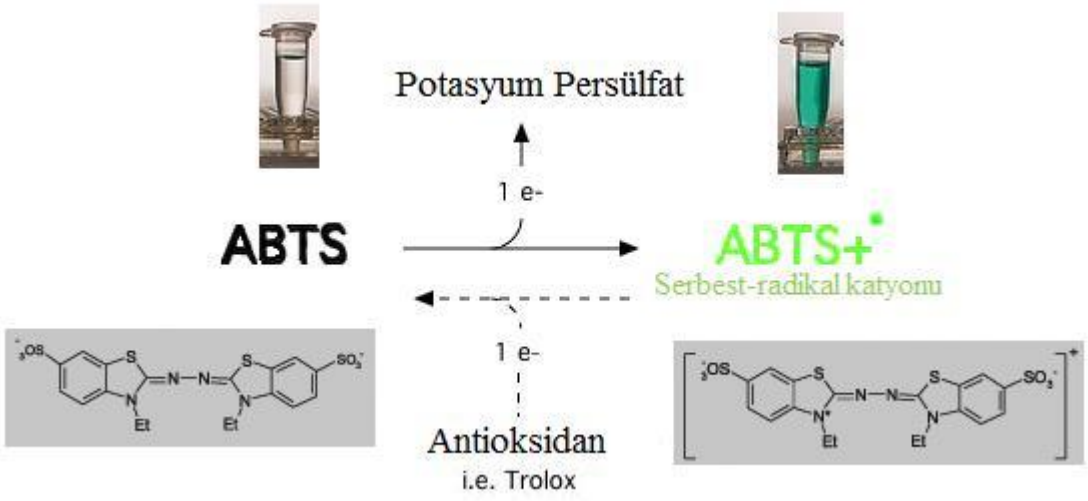
Şekil 2.23. DPPH radikalinin indirgenmesi (devam) (Liang ve Kitts 2014 değiştirilerek alınmıştır).

DPPH'in antioksidanlarla reaksiyonu, DPPH radikalinin sahip olduğu mor rengin şiddetinin azalmasına ve absorbansın düşmesine sebep olmaktadır. Mor renkli çözeltinin antioksidan moleküllerle reaksiyonunu takiben, 520 nm civarındaki absorbansının azalması spektrofotometrik olarak ölçülerek reaksiyon takip edilir. Farklı örnek derişimleri ile reaksiyona giren DPPH radikalinin absorbansındaki değişim ölçülerek derişime karşılık gelen absorbanslarla grafik çizilerek y = ax + b denkleminde DPPH derişimini yarıya düşüren örnek miktarı µg/mL cinsinden belirlenmekte ve IC_{50} değeri yani etkin derişim değeri olarak ifade edilmektedir (Brand-Williams ve ark. 1995). Daha açık şekilde etkin derişim değeri, DPPH radikalinin yarısının ortamdan uzaklaşmasına neden olan antioksidan miktarını ifade eder.

DPPH radikal süpürücü aktivite tayininde, antioksidan potansiyel oda sıcaklığı denilen ortam sıcaklığında ölçülür ve bu sebeple etkinliği ölçülen moleküllerin sıcaklığa bağlı bozulma riski ortadan kaldırılmış olur. Bu metotta, antioksidan molekülün yapısı ve boyutu test sonucunu etkilemektedir. Bazı antioksidan bileşiklerin barındırdıkları hidroksil grubu sayısına göre DPPH radikali ile hızlı şekilde reaksiyona girdikleri bilinmektedir. Bununla birlikte incelenen bileşiklerin çoğunda, reaksiyonların daha yavaş ve mekanizmanın daha karmaşık olduğu sanılmaktadır. Antioksidan moleküller ve DPPH radikali arasındaki reaksiyonun doğası antioksidanın yapısal konformasyonunun değişmesine dayanır (Bondet ve ark. 1997).

2.13.2. ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite

ABTS radikal süpürücü aktivitesi yöntemi, antioksidan moleküllerin, dayanıklı bir radikal katyonu olan ABTS radikalini giderme ya da süpürme aktivitesinin belirlenmesi esasına dayanır (Arnao ve ark.1998). Bu yöntem, 2,2′-azino-bis (3-etilbenztiyazolin-6-sulfonat) (ABTS) kromojen radikal katyonunun antioksidanlar tarafından baskılanmasını ve bu baskılama nedeniyle absorbsiyonda gözlenen azalmayı temel alır. Bu yöntem ilk olarak Miller ve Rice-Evans tarafından 1993'te rapor edilmiştir. Daha sonraları ise bu metot geliştirilmiştir (Huang ve ark. 2005). Bu yöntemde antioksidan moleküllerle reaksiyona giren ABTS [2,2'-azonobis (3-etilbenzothiazoline-6-sulfonat], peroksil veya diğer oksidanlara okside olur ve $ABTS^+$ radikal katyonu oluşur. Oluşan ABTS radikal katyonu oldukça şiddetli bir renge sahiptir. Antioksidan kapasite, test bileşeninin $ABTS^+$ radikal katyonu ile direkt olarak olarak reaksiyona girmesi ile renk şiddetindeki azalma ölçülerek belirlenir (Prior ve ark. 2005). ABTS kimyasal reaksiyon şeması ve kimyasal formülü Şekil 2.24 'te verilmiştir.



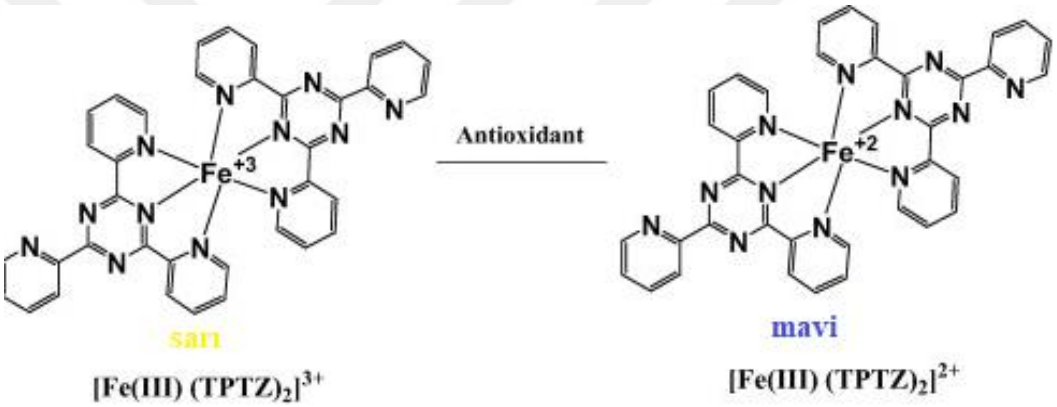
Şekil 2.24. ABTS kimyasal reaksiyonu (Boligon ve ark. 2014 değiştirilerek alınmıştır).

$ABTS^+$ renkli bir redoks radikalidir ve yüksek bir stabiliteye sahiptir ve sudaki çözünürlüğü oldukça yüksektir. Ayrıca hem suda hem de organik çözücülerde çözünebilir, bunun neticesinde de hem hidrofilik hem de hidrofobik antioksidan aktivite tayini yapılabilmektedir. $ABTS^+$ radikal katyonu mavi-yeşil renkli olup 660, 734 ve 820 nm'de maksimum verir. $ABTS^+$ radikal katyonu, ABTS'nin potasyum persülfat ile

oksidasyonu sonucu oluşmaktadır. Bu şekilde hazırlanan $ABTS^{+}$ radikali, oda sıcaklığında karanlık bir ortamda muhafaza edilerek 2 gün boyunca kullanılabilir.

2.13.3. İndirgeme gücü metodu

İndirgeme potansiyeli metodunda yüksek absorbans, yüksek indirgeme gücünü ifade eder. Serbest radikalleri yakalayarak aktivitesini gösteren bir metoddur. Bu antioksidan aktivite ölçüm yöntemi, antioksidan maddenin indirgeme gücüne bağlı olarak aktivite belirler. Potasyum ferrisiyanid $[K_3Fe(CN)_6]$ maddesindeki Fe (III) iyonlarının antioksidan reaksiyon sistemi içersinde Fe (II) iyonlarına indirgenmesi (Şekil 2.25) 700 nm de ölçülerek antioksidan aktivite belirlenir. Yüksek absorbans değeri yüksek indirgeme potansiyelini gösterir (Mathew ve Abraham 2006).



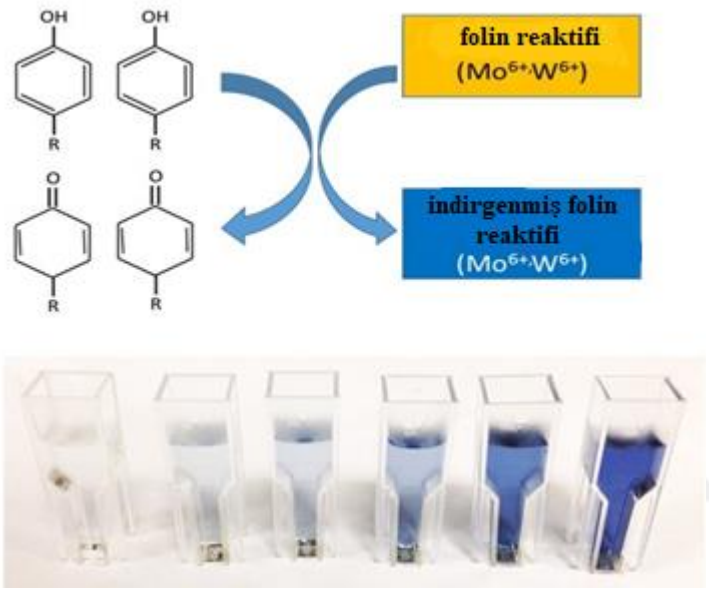
Şekil 2.25. Demirin indirgenme reaksiyonu (Mathew ve Abraham 2006 değiştirilerek alınmıştır).

2.13.4. Folin-Ciocalteu yöntemi ile toplam fenolik madde miktarı

Bitkilerde doğal olarak bulunan, sekonder metabolit grubunda yer alan fenolik özelliklere sahip polifenoller değişik tür ve derişimde olup, antioksidan özelliği saylayan, sorumlu moleküllerdir. Toplam miktarlarının belirlenmesi, bulundukları kaynağın antioksidan potansiyelini ortaya koymaktadır.

Folin-Ciocalteu yöntemi 1965'de Singleton ve Rossi tarafından keşfedilmiş ve daha sonra farklı uygulayıcılar tarafından geliştirilmiştir. Folin-Ciocalteu reaktifi (Folin Fenol Reaktifi veya Folin-Denis reaktifi) fosfomolibdat ve fosfotungstat karışımı bir reaktiftir. Bu reaktif, fenolik ve polifenolik içeriğe sahip antioksidanların renge dayalı tayininde

kullanılır (Singleton ve Rossi 1965). Yöntem antioksidan içeriği test edilen materyalin, reaktifin oksidasyonunu inhibe etmesi için gerekli miktarını ölçer (Vinson ve ark. 2005). Singleton ve arkadaşları tarafından antioksidanların toplam fenol miktarını ölçmek için geliştirilmiş bu yöntemin temeli kısaca fenolik bileşikler ve diğer indirgeyici bileşiklerden molibdenyum'a elektron transfer edilmesine dayanmaktadır. Mavi renkli kompleks oluşumu 750-765 nm'de spektrofotometrik olarak belirlenir (Şekil 2.26) (Albayrak ve ark. 2010).



Şekil 2.26. Folin reaktifi indirgenmesi ve renk oluşumu reaksiyonu (Ford ve ark. 2019 değiştirilerek alınmıştır).

Bu yöntemin eksik tarafı, reaktifin test edilen materyaldeki sadece toplam fenolik bileşik miktarını ölçmemesi, örnek içinde mevcut tüm indirgen maddelerle de reaksiyon vermesidir (Ikawa ve ark. 2003). Buna rağmen Folin-Ciocalteu reaktifi ile total fenolik bileşik miktarı tayini hemen hemen tüm antioksidan çalışmalarında örnekteki fenolik içeriğinin tayininde kullanılan standart bir yöntemdir.

2.13.5. Toplam flavonoid madde miktarı

Flavonoidler, antioksidan potansiyellerini çeşitli yollarla göstermektedir. Kimi zaman zincir kırıcı etkileriyle bazı radikal türlerini doğrudan yakalama özellikleri vardır. Kimi zaman da α-tokoferoller gibi; diğer antioksidanlara hidrojen atomu vererek onları yeniden aktif hale getirmekte ve dolayısıyla lipit peroksidasyonunu önleyebilmektedir.

Flavonoidler, demir, bakır gibi bazı prooksidan metal iyonlarıyla kelat oluşturarak ta serbest radikal oluşumuna engel olabilmektedir. Flavonoidler, kanserin engellenmesinde antioksidan özellikleri dışında, DNA'nın oksidatif stres zararlarından korunması, mutasyona sebep olan genlerin baskılanması, kansere sebebiyet veren enzimlerin ve karsinojenlerin aktivitesinin önlenmesi şeklinde de etkili olabilirler (Kris-Etherton ve ark. 2002). Toplam flavonoid içeriği Brighente ve ark. (2007) tarafından belirtilen metoda göre yapılmıştır. Toplam flavonoid madde miktarı, flavon ve flavonollerin C-4 keto grubu ve C-3 veya C-5 hidroksil grupları ile alüminyum klorürün asit içinde kararlı kompleksler oluşturması esasına dayanan, alüminyum klorür ($AlCl_3$) kolorimetrik metodu kullanılarak tayin edilmektedir. Bu yöntemde eşdeğer olarak genellikle kuersetin standartı kullanılmaktadır (Chang ve ark. 2002).

2.14. *Verbascum* Türleri ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Verbascum ile ilgili yapılan çalışmaları şu şekilde özetlemek mümkündür;

Magiatis ve ark. (2001) tarafından *Verbascum undulatum* Lam. bitkisinin köklerinden ilk defa bir makrolik dimer lakton türevi olan verbalakton maddesi izole edilmiştir. Elde edilen bu verbalaktonun *Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Salmonella enteritidis* gibi gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerinde önemli derecelerde antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Akdemir ve ark. (2003), *V. salviifolium* Boiss. türünün toprak üstü kısımlarının metanol özütlerinde DPPH ile aktif olduğu tespit edilen flavonoitlerin, izolasyonlarının, tayinlerinin ve serbest radikal süpürücü özelliklerinin tespit edilmesini amaçlamışlardır. Bitkiden dört flavonoit glukozidi, apigenin-7-O-β-glukopiranozit, luteolin-7-O-β-glukopiranozit, luteolin-3-O-β-glukopiranozit ve krizoeriyol-7-O-β-glukopiranozit izole edilmiştir. Bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir.

Abougazar ve ark. (2003), Sivas Yıldızeli'nden toplanan *Verbascum wiedemannianum* Fisch. ve Mey. türünün köklerinden ve toprak üstü kısımlarından elde edilen metanollü özütten 4 yeni feniletanoit glikozit olan wiedemanniozit B–E izole edip, bunlara ek olarak wiedemanniozit A (6-O-asetilmartinozit), verbaskozit, martinozit, ekinakozit ve

lökosceptozit B gibi bilinen 5 bileşik daha izole etmiş ve 2,2-difenil-1-pikrilhidrazile (DPPH) karşı radikal süpürücü etkisi incelemişlerdir.

Akdemir ve ark. (2004), İzmir Urla'dan toplanan *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Bentham türlerinin köklerinden elde edilen metanollü özütlerden 3 iridoit glikozit; 8-O-asetilharpajit, harpogozit ve 6-O vanilloylajugol izole etmişlerdir. Bunlara ek olarak iki feniletanoit glikozit, verbaskozit {=okteozit[β-(3,4-dihidroksifenil)-etil]-(3'-O-α-L-ramnopiranosil)–(4'-O-kaffeol)-β-D-glukopiranozit} ve poliumozit {=[β-(3–4-dihidroksifenil)-etil]-(3'-6'–O-α-L-diramnopiranosil)-(4'-Okaffeol)-β-D- glukopirano zit}'de izole edilmiştir. Bunlardan harpagozit ve poliumozit serbest radikal süpürücü etkiye sahip 2,2-difenil-1-pikrilhidrazile (DPPH) karşı antioksidan etki göstermiştir.

Tepe ve ark. (2005) yaptıkları bir çalışmada içlerinde *Verbascum wiedemannianum* Fisch. ve Mey. türünün da bulunduğu beş bitkiden elde edilen metanollü özüt, invivo olarak antioksidan aktivite iki farklı yöntemle incelenmiştir. Bu yöntemler DPPH radikalini süpürücü etki ve β-karoten / linoleik asit testleridir. Deneylerde BHT, askorbik asit ve kurkumin pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. DPPH yönteminde ölçümler 517 nm de; β-karoten / linoleik asit testinde ölçümler 490 nm' de yapılmıştır. DPPH yönteminde diğer bitkilere göre *V. wiedemannianum* bitkisi oldukça zayıf antioksidan aktivite gösterirken β-karoten / linoleik asit testinde ise *V. wiedemannianum* diğer bitkilere göre 2.sırada antioksidan aktivite gösterdiği görülmüştür. DPPH radikalini süpürücü aktivite sonuçları olarak, *Pelargonium endlicherianum* özütü, 7.43 +/- 0.47 µg/ml IC_{50} değeri ve ardından *Hieracium cappadocicum* (30.0 +/- 0.14 µg/ml) ile çalışılan diğer bitki özütlerinden daha fazla antioksidan aktivite sergilemiştir. Sentetik antioksidan BHT (18.0 +/- 0.40 ug/ml) ile karşılaştırıldığında, *P. endlicherianum*'un metanolik özütü iki kattan daha fazla antioksidan aktivite sergilemiştir. Beta-karoten/linoleik asit test sisteminde en aktif bitki %72.6 +/- 2.96 inhibisyon oranı ile *P. endlicherianum* olurken, bunu *H. cappadocicum* (%55.1 +/- 2.33) ve *Verbascum wiedemannianum* (%52.5 +/) izlemiştir.

Gürbüz ve ark. (2005), tarafından in vivo olarak ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada *Verbascum cheiranthifolium* Boiss. var. *cheiranthifolium* bitkisinin çiçeklerinin antiülserojenik aktivite gösterdiği belirtilmiştir.

Tatlı ve ark. (2007), in vivo olarak yaptıkları çalışmada, *Verbascum pycnostachyum* Boiss. & Heldr. türünün çiçeklerinden elde edilen metanolik özütün antienflamatuvar ve ağrı dindirici etki gösterdiği belirlemişlerdir. Elde edilen bu olumlu sonuç bilim adamları tarafından, bu bitkinin halk arasında kullanımının bilimsel gerekçesi olarak yorumlanmıştır.

Esen (2007), *Verbascum pinetorum* (Boiss.) O. Kuntze bitki ekstraktının antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesini belirleme üzerine bir çalışma yapmıştır. Hatay endemiği *V. pinetorum* elde edilen 5 farklı özütün, antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesi belirlenmiştir. Metanolik özütün antioksidan aktivite kapasitesi DPPH ve beta-karoten renk açılım yöntemleri kullanılarak çalışılmıştır. Non-polar özütlerden hekzan, diklorometan ve methanol/kloroform özütlerinin, polar methanol/su özütünün ve direkt methanol özütünün toplam olarak, üç adet gram pozitif, iki adet gram negatif ve maya suşları üzerinde çeşitli düzeylerde antimikrobiyal etkileri gözlenmiştir. Özüt ve pozitif kontrol olarak kullanılan BHT ve askorbik asitin DPPH radikalinin %50 inhibisyonunu sağlayan IC_{50} değerleri sırasıyla 14,35 mg/ml, 2,25 mg/ml ve 0,45 mg/ml olarak bulunmuştur. Beta-karoten renk açılımına göre 50. saatin sonunda özütün linoleik asit oksidasyonunu % 82, BHT'nin ise % 85 oranında inhibe ettiği bulunmuştur. Buna göre *V. pinetorum* bitkisinden elde edilen özütlerin genel olarak bazı patojen mikroorganizmaların üremesini engellediği ve antioksidan aktivite kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir.

Yılmaz (2009), *Verbascum antiochium* Boiss. bitki özütünün antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesinin belirlenmesi adlı bir çalışma yapmıştır. *V. antiochium* Boiss. türünün in vitro antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesi belirlenmiştir. Artan polarite ve direkt metanol özütleme yöntemleriyle elde edilen polar ve non-polar özütlerin antimikrobiyal aktivitesi kuyu difüzyon yöntemi ile dokuz Gram-pozitif, altı Gram-negatif bakteri ve bir fungus üzerinde çalışılmıştır. Non-polar hekzan ve diklorometan özütlerinde belirgin bir antibakteriyel etki gözlenmezken, metanol/kloroform ve polar metanol/su özütlerinde artan bir etki gözlenmiştir. En yüksek antibakteriyel etki direkt metanol özütünde saptanmıştır. Antioksidan kapasite direkt metanol özütü kullanılarak DPPH (2,2-difenilpikrilhidrazil) ve beta-karoten renk açılımı yöntemleriyle test edilmiştir. Özüt ve pozitif kontrol olarak kullanılan BHT ve askorbik asidin, DPPH

radikalinin %50 inhibisyon sağlayan IC_{50} değerleri sırasıyla 4.8 mg/ml, 1.53 mg/ml ve 0.46 mg/ml olarak bulunmuştur. Beta-karoten renk açılım testinde, 48. saatin sonunda *V. antiochium* bitki özütünün linoleik asit oksidasyonunu % 88.58, BHT' nin ise % 92.47 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir.

Özcan ve ark. (2010), *Verbascum antiochium* Boiss. türünün çeşitli özütlerinin antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerini inceledikleri bir çalışma yapmışlardır. *V. antiochium* Boiss., Türkiye'ye endemiktir. Arttırılmış polarite ve doğrudan metanol özütü ile *V. antiochium*'dan elde edilen özütler, çeşitli gram pozitif ve gram negatif bakterilere ve bir mantara karşı agar kuyusu difüzyon yöntemiyle test edilmiştir. Metanol/su özütümüm, hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı diğer özütlerden daha büyük bir baskılama bölgesi sergilediğini tespit etmişler ve *Haemophilus influenzae,* test edilen bakteriler arasında en duyarlı bakteri olarak bulunmuştur. *V. antiochium*'un metanolik özütünün antioksidan aktiviteleri iki tamamlayıcı test sistemi ile incelenmiştir. *V. antiochium* türünün metanolik özütünün 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil serbest radikaline karşı %50 inhibisyon aktivitesi 4.80 mg/mL olarak belirlemişlerdir. *V. antiochium* türünün toplam fenolik bileşenlerinin 92.71 mg gallik asit eşdeğeri/gr olduğu belirlenmiş olup, iridoid glikozitler, flavonoidler ve saponinler, özütün ana kimyasal bileşenleri olarak tespit edilmiştir.

Amirnia ve ark. (2011) *Verbascum speciosum* Schrad. türünün üç bakteri suşuna karşı antimikrobiyal aktivitelerinin incelendiği bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada *V. speciosum* türü çiçeklerinin alkol özütleri, *Bacillus subtilis, B. cereus* ve *Escherichia coli* türü bakterilerin büyümülerini kullanılan tüm dozlarda inhibe etmişlerdir.

Karamian ve Ghasemlou (2013), İran'dan üç *Verbascum* türünün, fenolik içerik, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesini inceledikleri bir çalışma bildirilmiştir. İran florasından üç *Verbascum* türünün metanolik özütleri, DPPH serbest radikal süpürücü, metal şelatlama aktivitesi ve β-karoten/linoleik asit olmak üzere üç tamamlayıcı test sistemi ile olası antioksidan aktiviteleri için in vitro olarak taranmıştır. Yaprak kısımlarının metanolik özütleri toplam fenol ve flavonoid içerikleri sırasıyla Folin Ciocalteu ve $AlCl_3$ deneyleri ile ölçülmüştür. Ayrıca metanolik özütlerin antibakteriyel aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ile 3 gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı incelenmiştir. Sonuçlar, *V. sinuatum* L. türünün metanolik özütünün en yüksek miktarda

fenolik bileşik içerdiğini ve *V. speciosum* Schrad. türü en yüksek flavonoid içeriği temsil ettiği gösterilmiştir. Antioksidan aktivite deneylerinden elde edilen sonuçlar, çalışılan özütlerin DPPH radikal süpürme deneyinde sentetik bir antioksidan olarak askorbik asitten daha aktif olduğunu, ancak metal şelatlama deneyinde daha düşük aktiviteyi temsil ettiğini göstermiştir. β-karoten/linoleik asit sisteminde, linoleik asit oksidasyonu *V. speciosum* ekstraktı (58.4 ± 18.1mg/g), ardından *V. sinuatum* (51.41 ± 2.28 mg/g) ile etkili bir şekilde inhibe edilmiştir. Ek olarak, üç *Verbascum* türünün metanolik özütleri, test edilen tüm bakterilere karşı güçlü antibakteriyel aktivite göstermiştir.

Shakeri ve Farokh (2015), *Verbascum sublobatum* Murb. türünün fitokimyasal evrimi ve antioksidan aktivitesini inceledikleri bir çalışmayı bildirmişlerdir. *Verbascum sublobatum* Murb. İran'ın kuzeyinde yetişir. Literatür taraması, *V. sublobatum* yaprakları hakkında fitokimyasal araştırmalar hakkında herhangi bir rapor bulunmadığını göstermiştir. Bu çalışmada, *V. sublobatum* Murb.'un yapraklarından elde edilen özütler, bitkilerin fitokimyasalları ve antioksidan aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. Flavonoid yapıya sahip bileşikler, apigenin ve luteolin izole edilmiştir.

Avşar ve ark. (2016), hastane infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmalara karşı bazı bitki özütlerinin antimikrobiyal aktivitesi üzerine bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada, *Verbascum degenii* Verh**.** türününde içinde bulunduğu birkaç bitki özütü kullanarak, antimikrobiyal aktivitelerini araştırmışlardır. *I. arenaria* ve *V. degenii* türlerinden elde edilen metanol ve etanol özütlerinin alternatif doğal antimikrobiyal moleküllere sahip olduğu, araştırıcılar tarafından belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre *I. arenaria* ve *V. degenii* metanol ve etanol özütleri antimikrobiyal bileşikler içerirler ve bunun yeni antimikrobiyal ilaç geliştirilmesinde kullanılabileceği önerilebilinir.

Akpınar (2017), *Verbascum olympicum* Boiss. türünün ağır metal stresi altında enzimatik aktivitesi üzerinde araştırmalar yapmıştır. Bu araştırmanın sonucunda *V. olympicum* türünün ağır metal stresinden bir dereceye kadar etkilendiği, ancak ağır metallerin yarattığı stresle ile başa çıkmak için güçlü bir antioksidan savunma sistemine sahip olduğunu ve Uludağ'da bozulmuş alanlarda gelişip sekonder süksesyon sürecinde önemli rol oynadığını ortaya konmuştur.

Poyraz ve ark. (2018), Bazı *Salvia* L. türlerinin antioksidan aktiviteleri ve toplam fenol içeriklerini araştırdıkları bir makale yayınlamışlardır. Bu çalışmada Eskişehir ve çevresinde doğal yayılış gösteren Lamiaceae familyasına ait *Salvia aethiopis* L., *S. virgata* Jacq. ve endemik *S. dichroantha* türlerinin çiçekli toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ve etil asetat özütleri ile % 2'lik infüzyonlarının, Folin Ciocalteu metodu ile toplam fenolik madde miktarları incelenmiştir. DPPH (2,2-difenil-1- pikrilhidrazil) serbest radikal süpürücü etkileri araştırılmıştır ve β-karoten/linoleik asit sisteminde antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Toplam fenolik madde içerikleri bakımından incelenen bitkilerin etil asetat özütlerinin polifenolik bileşiklerden dolayı diğer özütlere göre daha zengin olduğu, en zengin özüt ise *S. dichroantha* etil asetat özütü (299.18 ± 10.36 mg/g GA eşdeğeri) olarak tespit etmişlerdir. Ekstrelerin DPPH üzerinden hesaplanan antiradikal aktiviteleri karşılaştırıldığında, *S. aethiopis*'in % 2'lik infüzyonu (%74.75 ± 0.44; BHT (Bütillenmiş hidroksitoluol): % 25.44 ± 1.97) en aktif bulunmuştur. β-karoten/linoleik asit sisteminde ise standart antioksidan BHT'ye en yakın absorbansa sahip özütün *S. aethiopis* metanol özütü olduğunu tespit etmişlerdir.

Danahaliloğlu ve ark. (2019), Hatay'da yetişen *Verbascum tripolitanum* Boiss. türünün bazı kimyasal ve biyolojik özellikleri üzerine bir makale yayınlamışlardır. Bu çalışmada, *V. tripolitanum*'un antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri ile yağ asiti içeriği belirlenmiştir. Folin-Ciocaltaeu yöntemi ile toplam fenolik madde miktarı belirlenmiştir. DPPH serbest radikal süpürme yöntemi, demir ($Fe3^{+}$) indirgeyici güç metodu (FRAP), bakır iyonu indirgeme metodu (CUPRAC), ve β-karotenlinoleik asit emülsiyon yöntemleri ile antioksidan potansiyelleri test edilmiştir.

Demirezen (2019), endemik *Verbascum basivelatum* Hub.-Mor. türünün morfolojik, anatomik, fenolik bileşikler ve antioksidan etkisi açısından araştırılması üzerine bir çalışma yayınlamışlardır. *V. basivelatum* türünden hazırlanan özüt ile antioksidan aktivite DPPH radikali süpürücü etki IC_{50} değeri 0,23 ± 0,02 mg/ml olarak bulunmuştur ve toplam fenolik madde içeriği ise 65,86 ± 2.97mg gallik asite eşdeğer (GAE) olarak bulunmuştur.

Erguvan (2019), *Verbascum bombyciferum* Boiss. (Scrophulariaceae) türünün morfolojik, anatomik, palinolojik ve antioksidan özellikleri üzerine bir çalışma yapmıştır. Yapılan antioksidan aktivite ve antioksidan içerik çalışması sonucunda; *Verbascum*

bombyciferum türünün metanolik özütün DPPH serbest radikalini süpürücü aktivitesi için IC_{50} değeri 95,15 ± 5,14 µg/ml olarak bulunmuştur. ABTS radikali katyonunu süpürmek için IC_{50} değeri 273,56 ± 5,75 µg/ml olarak bulunmuştur. Toplam fenolik madde miktarı 91,30 ± 1,16 mgGA/g, toplam antioksidan miktarı ise 1270,80 ± 15 µg Trolox/g tespit edilmiştir. Bu türün yüksek indirgeme gücüne sahip olduğu da tespit edilmiştir.

Köse (2019), *Verbascum thapsus* L. bitkisinin antibakteriyal ve antioksidan aktivitesinin araştırılması üzerine bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada sığırkuyruğu (*V. thapsus*) bitkisinin antibakteriyal ve antioksidan aktivitesi incelenmiştir. Çalışmalar için bitkinin kök, gövde, yaprak ve tohum kısımları kurutulup öğütüldükten sonra etanol, metanol, aseton, hekzan ve kloroform çözücüleri kullanılarak özütleri incelenmiştir. Antibakteriyal çalışma için disk difüzyon yönteminde kullanılan bakteriler; *Proteus vulgaris* ATCC 13315, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Antioksidan çalışma için ise ABTS radikal giderici etki ve fenolik madde içeriğine bakılmıştır. Her bir özüte folin fenol reaktifi ayıracı ile toplam fenolik madde içeriği incelenmiş ve ABTS radikali giderme aktivitesi tayin edilmiştir. Elde edilen sonuçlar standart maddelerle kıyaslanarak değerlendirilmiştir. Antibakteriyal çalışma için disk difüzyon yöntemi sonucunda etanol kök, gövde, yaprak ve tohum özütleri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterilerine karşı etkili olduğu, aseton tohum ve yaprak özütlerinin *Proteus vulgaris* ATCC 13315, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterilerine karşı etkili olduğu, metanol kök, gövde, yaprak ve tohum özütlerinin *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterilerine karşı etkili olduğu, kloroform kök, gövde, yaprak ve tohum ekstraktlarının *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 ve *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterilerine karşı etkili olduğu görülmüştür. Toplam fenolik madde tayini sonucunda özütlerin toplam fenolik madde miktarlarının gallik asit eşdeğeri olarak 1,376 m eşd/g aralığında bulunmuştur. En yüksek miktarlar metanol tohum özütlerinde tayin edilmiştir.

Özerkan (2019), endemik *Verbascum biledschikianum* Bornm. (Scrophulariaceae) türünün morfolojik, anatomik, palinolojik ve antioksidan özelliklerinin araştırılması üzerine bir çalışma yapmıştır. Antioksidan aktivite ve antioksidan içerik çalışmaları neticesinde elde edilen verilere göre; *Verbascum biledschikianum* türünün metanolik özütlerinde DPPH serbest radikalini süpürücü aktivitesi için IC_{50} değeri 36,72 ± 1,54 µg/ml, ABTS radikalini süpürücü aktivite için 506,87 ± 35,82 µg/ml olarak bulunmuştur. Toplam fenolik madde miktarı 111,63 ± 9,61 µgGA/mg, toplam antioksidan miktarı ise 953 ± 4,04 µgGA/mg olarak belirlenmiştir.

İbrahim (2020), *Verbascum pseudoholotrichum* Hub. - Mor. endemik bitkisinin toplam fenolik madde, antioksidan aktivite, kimyasal bileşimi ve metal içeriğinin belirlenmesi üzerine bir çalışma yapmıştır. *V. pseudoholotrichum* türünün metanol, etanol ve su özütleri Soxhlet özütleme kullanılarak elde edilmiş ve özütlerin antioksidan aktivitesi, antimikrobiyal aktivitesi ve kimyasal bileşimleri değerlendirilmiştir. Folin-Ciocalteu yöntemi uygulanarak, metanol, etanol ve su özütlerinin toplam fenolik içeriği kuru ağırlık bazında sırasıyla 180,9, 175,7 ve 186,1 mg GAE/100 g olarak belirlenmiştir. Özütlerin DPPH radikal süpürücü aktivite tayini yapılmış ve IC_{50} değerleri metanol için 0,775, etanol için 1,254 ve su için 0,539 mg/mL olarak elde edilmiştir.

Şanlı ve ark. (2020), *Rosmarinus officinalis* (Biberiye) uçucu yağı ile *Verbascum cheiranthifolium* Boiss. ve *Chrysanthemum cinerariaefolium* özütlerinin sera beyaz sineği (*Trialeurodes vaporariorum*)'ne etkileri üzerine bir makale yayınlamışlardır. Bu çalışmada, sığırkuyruğu (*Verbascum cheiranthifolium*) ve krizantem (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) özütleri ile biberiye (*Rosmarinus officinalis*) uçucu yağının domates *(Lycopersicon esculentum*) bitkisinde önemli zirai zarara neden olan ve büyük ekonomik kayıplar yaratan beyaz sera sineği (*Trialeurodes vaporariorum*)'ne karşı etkileri araştırılmıştır. Zirai zararlı olan beyaz sera sineğine karşı 5 farklı derişimde hazırlanan bitki özütleri ve uçucu yağ, domates bitkilerine daldırma ve püskürtme olmak üzere iki değişik yöntemle uygulanmıştır. Uygulamadan 72 saat sonra yapılan sayımlarda ölüm oranı sığırkuyruğu için % 42,9, krizantem için % 69,3 ve biberiye için % 100 olarak saptanmıştır. Uygulamadan 120 saat sonraki sayımlarda ise ölüm oranı sığırkuyruğu uygulaması için % 74,1 iken krizantem uygulamalarında % 100 olarak bulunmuştur. Bu uygulamalar ile doğal bitki özütlerinin zirai koruma için kullanılabilir olduğu ve insan

sağlığına zararlı olan zirai ilaç ve pestisitlerin kullanımına alternatif oluşturabileceği konusu gündeme gelmiştir.

2.15. *Verbascum* Türlerinin Halk Arasında Kullanılımı

Verbascum phlomoides, V. densiflorum ve *V. thapsus* bitkilerinin çiçekli kısımları Anadolu'da halk arasında balgam söktürücü ve göğüs yumuşatıcı olarak kullanılmaktadır. *V. sinuatum* L. bitkisinin tohumları içerdikleri saponinden dolayı, balıklar için zehirlidir. Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi'nde bazı *Verbascum* türleri "Balıkotu" adı ile tanınır ve meyvalı dallarının göl ve dere sularına atılarak balıkların öldürülüp yakalanmasında kullanıldığı görülmektedir. *Bazı Verbascum* türlerinin yaprakları infüzyon halinde terletici, balgam söktürücü, yatıştırıcı, idrar artırıcı ve kabız önleyici olarak kullanılmaktadır (Baytop 1999). *V. thapsus*, farklı ülke ve ülkelerin farklı bölgelerinde çok sayıda geleneksel tıbbi kullanımı bulunduğu için yüksek bir etnomedikal öneme sahiptir. Homeopatide tıp sisteminde, bu bitkinin yaprakları baş ağrılarının tedavisinde, merhem olarak yanıklara karşı ve kulak ağrısını iyileştirmede kullanıldığı bildirilmiştir. Almanya'da çiçek yağı hemoroid, incinme ve soğuk yanıklarında kullanılır (Uçar Türker ve Gürel 2005). İtalya'da ve İtalya'nın Toskana bölgesinde yaprakların zeytinyağındaki emülsiyonu, insanlarda cilt hastalıkları ve yaraların iyileşmesi için, sığırlarda gastrointestinal rahatsızlıklar özellikle rektal prolapsus için kullanılır. Ayrıca, buzağılarda Allium sativum ile V. thapsus kökünün gastrointestinal rahatsızlıklara karşı kullanıldığı bildirilmiştir (Viegi ve ark. 2003). Bulgaristan'da bitkinin soğuk algınlığı ve öksürükte, yakı halinde gangrenli yaraların yatıştırılması için; İtalya'da çiçeklerin yakı, merhem (zeytinyağında) halinde ve dekoksiyonunun kullanıldığı bildirilmiştir (Leporatti ve ark. 2003).

V. chrysochaete Stapf. türünün toprak üstü kısımları egzema, romatizma, hemoroid ve menstrual ağrılarda, *V. cheiranthifolium* Boiss. var. *cheiranthifolium* Boiss. türünün toprak üstü kısımları ve kökleri, *V. lasianthum* türünün ise yaprak ve çiçekli kısımları hemoroid tedavisinde kullanılmaktadır (Tuzlaci ve Erol 1999). *V. cheiranthifolium* Boiss. var. *cheiranthifolium*'un kök ve toprak üstü kısımları ile *V. chrysochaete* Stapff'nin toprak üstü kısımlarının egzama, romatizma, kulak ağrısı, hemoroid ve menstruasyon ağrılarında kullanıldığı bildirilmiştir. *V. lasianthum* Boiss. ex Bentham'un çiçekleri ve *V. symes* Murb. et Rech fil.'in çiçek ve yaprakları güneybatı Anadolu'da hemoroide karşı

kullanılır. *V. pumilum* Boiss. and Heldr.'in toprak üstü kısımları kazanda kaynatılır ve yaralı bölge buhara maruz bırakılarak, yaraları kurutucu etkisi için anal fistüllerde kullanılır. Kurutulmuş ve toz haline getirilmiş yaprakları yara üzerine uygulanır. Abdominal ağrıda, bronşitte, yaprakları yıkandıktan sonra dekoksiyonu çay şeklinde tüketilir. *V. orientale* (L.) All. çiçeklerinin ürogenital organların kaşıntılı rahatsızlıkları için kuru ya da taze halde süt ile kaynatılıp haricen uygulandığı bildirilmiştir (Tatlı ve Akdemir 2006). Buna ek olarak, *V. symes* Murb. et Rech fil. türünün yaprak ve çiçekli kısımları dahilen ve haricen hemoroid tedavisinde kullanılmaktadır (Gürhan ve Ezer 2004).

Orta Anadolu'da halk arasında, *V. pumilum* Boiss. & Heldr. türünün toprak üstü ve kök kısımları yara iyileştirici, karın ağrıları ve hemoroid tedavisinde, *V. orientale* (L.) All. türünün çiçekli kısımları ise ürogenital organların tedavisinde ve terlemeyi önleyici olarak kullanılmaktadır (Sezik ve ark. 2001).

Verbascum genusu içerisinde "Mullein" adı ile bilinen ve en tanınmış tür olan *V. thapsus* tıbbi bir bitki olarak değişik farmasötik formlarda iltihabi hastalıklarının, astım, spazmodik öksürük ve diğer akciğer hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu bitkiden hazırlanan özütlerde antibakteriyal ve antitümör aktivite gözlenmiştir (Türker ve ark. 2004).

Anadolu'da doğal olarak yetişen *V. mucronatum* türü halk arasında kanamayı durdurucu olarak kullanılmaktadır (Akdemir ve ark. 2011). Anadolu'da halk arasında infüzyon şeklinde hazırlanan *V. macrurum* Ten. türünün çiçekli kısımları ve *V. stenostachyum* Hub.-Mor türünün hem infüzyon şeklinde hazırlanan hem de çiğ olarak tüketilen çiçekli kısımları diyabet tedavisinde kullanılmaktadır (Arıtuluk ve Ezer 2012).

V. stenostachyum Hub.-Mor.'un Afyonda "sığırkuyruğu" adı ile bilindiği ve yapraklarının kaynatıldıktan sonra hemoroide karşı; çiçeklerinin ekspektoran olarak, diyebette taze ya da çay halinde; kuru bitkinin yakılarak, tütsü şeklinde ahırlardaki hayvanları nazara karşı korumak için kullanıldığı bildirilmiştir (Kargıoğlu ve ark. 2008).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Türkiye'de yetişen *Verbascum* türlerinden*; Verbascum serratifolium, V. basivelatum, V. bugulifolium, V. yurtkuranianum, V. afyonense, V. ovalifolium, V. prusianum, V. bithynicum, V. degenii, V. olympicum, V. stenostachyum, V. vacillans, V. gypsicola, V. speciosum* ve *V. cheiranthifolium* türlerinin beş farklı antioksidan kapasite tayin yöntemi (DPPH radikalini süpürücü aktivite, ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite, İndirgeme gücü, Toplam fenol miktarı ve Toplam flavonoid miktarı ölçümü) ile antioksidan potansiyelleri araştırıldı. İncelenen türlerin antioksidan potansiyelleri birbirleriyle istatistiksel olarak da kıyaslandı.

3.1. Kullanılan Cihazlar, Kimyasallar ve Çözeltiler

DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil), BHT, BHA, ABTS [2,2'-azinobis(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit), deiyonize saf su, potasyum persülfattan ($K_2S_2O_8$) Etil alkol, metil alkol, potasyum ferrosiyonat ($K_3Fe(CN)_6$), fosfat tamponu, trikloro asetik asit (TCA), demir klorür ($FeCl_3.6H_2O$), Folin-Ciocalteu ayıracı, sodyum karbonat çözeltisinden (Na2CO3), gallik asit, bakır(II) klorür dihidrat ($CuCl_2.2H_2O$), Potasyum asetat ve alüminyum klorürü $6AlCl_3.6H_2$ bütün bu çalışmada kullanılan kimyasal maddelerdir.

Spektrofotometrik ölçümler Beckman Coulter DU 730 marka UV–Vis model spektrofotometre ile yapıldı. Çalışmada kullanılan diğer cihazlar; Bibby RE 100 marka rotary vacuum evaporator, Nuve marka soxhalet, desikatör, vorteks, Akerman marka etüv, saf su cihazı, Brand marka, Mikrolit marka ve Biohit marka otomatik pipetler, Ohaus Pioneer (PA214C) 0,0001 g duyarlıkta Sartorius marka hassas terazi, Precisa marka terazi, Wisemix marka vorteks.

3.2. Bitki Materyalinin Toplanması ve Arazi Çalışması

Bu çalışmada kullanılan *Verbascum* türlerinin toplandığı lokaliteler aşağıdaki Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. 15 farklı *Verbascum* türünün adları ve toplandıkları lokaliteler.

Tür Adı	Toplanan Lokalite
Verbascum serratifolium	Bursa: Soğukpınar, Soğukpınar – Karaıslah, Ö. Yılmaz 2430 & A. Yılmaz (BULU)
V. basivelatum	Bursa: Orhaneli, Doğancı Barajı – Karıncalar, Orman Deposu çevresi, Ö. Yılmaz 2431 & A. Yılmaz (BULU)
V. bugulifolium	Yalova: Armutlu Yarımadası, Ö. Yılmaz 2432 & A. Yılmaz (BULU)
V. yurtkuranianum	Bursa: Gürsu, Erciek köyü çevresi, Ö. Yılmaz 2433 & A. Yılmaz (BULU)
V. afyonense	Bursa: Nilüfer, Maksempınar çevresi Ö. Yılmaz 2434 (BULU)
V. ovalifolium	Bursa: Soğukpınar – Karaıslah, Ö. Yılmaz 2435 & A. Yılmaz (BULU)
V. prusianum	Bursa: Uludağ, Kilimli Göl çevresi Ö. Yılmaz 2436 (BULU)
V. bithynicum	Bursa: Nilüfer, Atlas çevresi, Ö. Yılmaz 2437 & A. Yılmaz (BULU)
V. degenii	İstanbul: Kilyos, C. Aktürk 42713 (BULU)
V. olympicum	Bursa: Uludağ, Eski Wolfram Madeni çevresi Ö. Yılmaz 2438 & A. Yılmaz (BULU)
V. stenostachyum	Bursa: Harmancık, Orhaneli – Harmancık, Ö. Yılmaz 2439 & A. Yılmaz (BULU)
V. vacillans	Balıkesir: Kazdağı, Zeytinli çevresi, Ö. Yılmaz 2440 & A. Yılmaz (BULU)
V. gypsicola	Eskişehir: Sivrihisar, Sivrihisar – Emirdağ, Ö. Yılmaz 2441 & A. Yılmaz (BULU)
V. speciosum	Bursa: Osmangazi, Soğukpınar – Doğancı, Ö. Yılmaz 2442 & A. Yılmaz (BULU)
V. cheiranthifolium	Bursa: Osmangazi, Soğukpınar – Doğancı, Ö. Yılmaz 2443 & A. Yılmaz (BULU)

3.3. Bitki Özütlerinin Elde Edilmesi

Bursa ve çevresinden toplanan *Verbascum* bitkilerinin taban yaprakları serin ve kuru ortam şartlarında kurutulmuştur. Kurutulan 15 tür *Verbascum* bitkisinin yaprakları el ile toz haline getirilmiştir ve yaklaşık 12 g bitki örneği 180 ml metanol ile 24 saat soksalet cihazında özütleme işlemine tabi tutulmuştur. Kullanılan metanol rotary evaporatorde 50 C^0 sıcaklıkta tamamen uzaklaştırılmıştır. Daha sonra geriye kalan özüt, katran kıvamında olup, petri kabına dökülerek analizlerde kullanılmak üzere desikatörde saklanmıştır.

3.4. Stok Hazırlama

1000 µgram / ml hacimde 30 ml stok çözelti hazırlanır.

1 mg = 1000 µ gram

30 ml stok çözelti hazırlayabilmek için ekstrakte edilip desikatörlerde uygun şekilde kurutulmuş bitki örneklerimizden 0,03 gram tartmamız gerekmektedir. Her bitki için 3 tekrarlı deney setleri kurulacağından, üç adet stok hazırlanmıştır. 0,03 gram tartılan örnekler falkon tüplerine konuldu ve üzerlerine 30 ml metanol ilave edilip içinde iyice çözünmesini sağlandı. Stok çözeltiler bu şekilde hazırlandı. Hazırlanan stoktan da farklı derişimleri olan bir deney seti oluşturuldu. Stok (1000 µgr/ ml) cözeltiden seyreltmeler yaparak sırasıyla 800 µgr/ ml, 600 µgr/ ml, 400 µgr/ ml, 200 µgr/ ml, 100 µgr/ ml ve 50 µgr/ ml hazırlandı.

3.5. Antioksidan Aktivite ve Antioksidan İçerik Belirlenmesi

3.5.1. DPPH radikalini süpürücü aktivite

Türkiye'de yetişen 15 farklı *Verbascum* türünün yaprak özütleri, DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikali süpürücü aktivitesi Bloiss (1958) tarafından kullanılan yöntem modifiye edilerek uygulanmıştır. DPPH radikali uzun ömürlü bir azot radikalidir. Antioksidan moleküllerin radikal süpürücü aktivitelerini tespit için en sık başvurulan yöntemlerden biridir (Özçelik ve ark. 2003). Bu yöntemde DPPH radikalinin indirgenmemiş formda rengi koyu mor olup, antioksidan maddeler ile reaksiyona girip, onlar tarafından indirgendiğinde ise açık pembe renge dönmektedir. Bu da DPPH radikalinin indirgenip difenil-pikrilhidrazine dönüştüğünü gösterir. Bu metodun temeli hidrojen verme özelliğinde olan antioksidan maddelerin DPPH radikalini indirgemesi esasına dayanmaktadır. DPPH molekülü 517 nm'de yüksek absorbsiyon vermekte iken,

indirgendiği zaman antioksidan madde miktarına bağlı olarak absorbsiyonda düzenli bir azalma meydana gelir.

Stok çözelti hazırlanıp, uygun seyreltmeler yapıldıktan sonra, 0.1 mM DPPH çözeltisi hazırlandı. Molekül ağırlığı; 394,32 gram olan DPPH'in 0.1 mM hazırlayabilmek için 0,0118 gram DPPH'i 300 ml metanolde çözüldü. Bu deney setinde 1000 µgr/ml'den başlayarak bitki özütleri seyreltildi ve aynı anda bitki özütleri, antioksidan aktivitesinin yüksek olduğu bilinen sentetik iki antioksidan (BHT, BHA gibi) ile ayni seyreltmelerde kıyaslandı. DPPH deney setinde, her seyreltmeden 2 ml örnek üzerine 2 ml DPPH katılarak, oda sıcaklığında 30 dakika, vorteksle karıştırarak bekletildi. 30 dakikanın sonunda 517 nm'de UV-vis spektrofotometrede absorbans ölçüldü. DPPH deneyinde antioksidan aktivite arttıkça DPPH 'in sahip olduğu mor renk açılmıştır.

% inhibisyonları aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ inhibisyon} = ((A_{kontrol} - A_{örnek})/A_{kontrol}) \times 100$$

$A_{kontrol}$; Kontrol örneğinin absorbansı

$A_{örnek}$; Farklı derişimlerde olan *Verbascum* türlerinin özütlerinin absorbansı ve pozitif kontrol için kullanılan kateşin ve BHT'nin absorbansları

Ayrıca antioksidan aktivitesini hesaplayabilmek için, DPPH serbest radikalinin başlangıçtaki değerinin % 50'sinin inhibisyonu için gereken bitki miktarını ifade eden IC_{50} (etkin derişimi) değeri hesaplanmıştır.

3.5.2. ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite

ABTS [2,2'-azinobis (3-etil-bezotiazolin 6 sulfonat)] radikal süpürücü aktivitesi Re ve ark. (1999) tarafından belirtilen metoda göre yapılmıştır. Molekül ağırlığı: 548,68 gram olan ABTS'den 7mM deiyonize suda çözelti hazırlandı. Daha sonra molekül ağırlığı: 270,31 gram olan potasyum persülfattan ($K_2S_2O_8$) 2.45 mM çözelti hazırlandı. 1:1 oranında bu iki çözelti karıştırıldı ve 16 saat karanlıkta ve oda sıcaklığında bekletildi. Her deney için bu karışım taze/günlük olarak hazırlandı. 16 saat sonunda ABTS çözeltisinin 734 nm'de yaklaşık 700 absorbans verinceye kadar metanol ile seyreltildi. Bu aşamadan sonra süpürücü aktivite deneylerine başlandı. DPPH deney setlerinde olduğu gibi stok çözeltiden gerekli seyreltmeleri yaparak hazırlık tamamlandı. Daha sonra 5 ml ABTS'ye

0,1 ml farklı seyreltmelerdeki bitki örnekleri ilave edildi ve 30 dakika inkübe edildi. Spektrofotometrede 734 nm'de absorbans ölçümü metanole karşı yapıldı ve aşağıdaki formül ile % inhibisyon eğrisi oluşturuldu.

% inhibisyonları aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ inhibisyon} = ((A_{kontrol} - A_{örnek})/A_{kontrol}) \times 100$$

Bir çözeltinin radikal süpürücü aktivitesi arttıkça absorbansı düşer. Bu yöntemde de aynı DPPH radikal süpürü aktivite deneyinde olduğu gibi, serbest radikalin başlangıçtaki değerinin % 50'sinin inhibisyonu için gereken bitki miktarını ifade eden etkin derişim (IC_{50}) hesaplanmıştır.

3.5.3.İndirgeme gücü

15 farklı *Verbascum* türünün indirgeme gücü Oyaizu (1986)' nin geliştirdiği metoda göre belirlenmiştir. Bitkilerin farklı derişimde metanol çözeltileri hazırlandı (1000 µg/ml - 50 µg/ml). Hazırlanan her bir çözeltiden deney tüplerine 1 ml numune alındı. Her birinin üzerine 200 mM, 2,5 ml fosfat tamponu (pH:6.6) ve 2,5 ml % 1'lik potasyum ferrosiyonat ($K_3Fe(CN)_6$) çözeltisi ilave edildi. Tüpler 50 C^0'de 20 dk. süre boyunca inkübe edildi. Daha sonra 2,5 ml % 10'luk trikloro asetik asit (TCA) ilave edildi ve reaksiyon sonlandırıldı. Deney karışımı 10 dk. boyunca 7000 rpm' de santrifüj edildi. Tüplerdeki karışımların üst kısımlarından 2,5 ml alıp başka tüplere aktarıldı. Yeni tüplere aktarılan numunelerin her birinin üzerine 2,5 ml deiyonize su ve 0,2 ml % 0,1'lik demir klorür ($FeCl_3$) ilave edildikten sonra oluşan yeşil renkli çözeltilerin absorbansı spekrofotometrede 700 nm'de ölçüldü. Pozitif kontrol olarak kullanılan, BHT ve Kateşin için aynı işlemler yapıldı.

3.5.4.Toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi yaygın bir metot olan Folin-Ciocalteu yöntemine göre yapıldı. Singleton ve Rossi (1965)'nin uyguladığı Folin-Ciocalteu metoduna göre fenolik madde tayini yapıldı. Yöntemin prensibi, fenolik bileşiklerin Folin-Ciocalteu ayıracı ile sadece bazik ortamda reaksiyon vermesine dayanmaktadır. Sodyum karbonat (Na_2CO_3) çözeltisi ile pH 10'a ayarlanır. Bakır sülfat ($CuSO_4$) alkali ortamda protein veya antioksidanla kompleks oluşturur. Folin reaktifi ilave edildiğinde Folin reaktifi protein ile

bağlanır. Protein veya antioksidanla Cu (II)'nin reaksiyonundan açığa çıkan Cu (I) molibdotungstat reaktifini heteropoli mavisine indirger ve renk sarıdan maviye dönüşür.

Bu yönteme göre uygun oranlarda seyreltilmiş (1000 µg/ml – 500 µg/ml) 250 µl bitki özütü ve 250 µl % 50 Folin-Ciocalteu reaktifi (distile su ile yarı yarıya seyreltilmiş) karıştırıldı. 3 dakikalık inkübasyona bırakılıp, sürenin sonunda doygun sodyum karbonat çözeltisinden (Na_2CO_3) (% 6'lık) 250 µl ilave edildi. Daha sonra 1,75 ml distile su ilave edilip, 25 °C'de karanlıkta 90 dk bekletildikten sonra UV-Vis spektrofotometrede 725 nm de absorbans ölçüldü. Toplam fenol içeriği gallik asit kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak gallik asit eşdeğeri olarak verildi. Deneyler 3 tekrarlı olarak gerçekleştirildi ve sonuçların ortalaması alındı (Slinkard ve Singleton 1977**).**

3.5.5.Toplam flavonoid madde miktarı

Brighente ve ark. (2007) tarafından belirtilen metoda göre toplam flavonoid içeriği belirlendi. Bitki özütlerinden hazırlanan stok çözeltilerimizden sadece iki seri seyreltme (1000 µg/ml ve 500 µg/ml) kullanılarak 3 tekrarlı deney seti hazırlandı. Deney için 0,1 M Potasyum asetat çözeltisi (KCH_3COO) ve % 6'lık alüminyum klorür ($6AlCl_3.6H_2$) çözeltisi hazırlandı. 0,5 ml seyreltmesini yaptığımız stoklarımızın üzerine 1,5 ml metanol, 0,1 ml 1M Potasyum asetat, 0,1 ml % 6'lık $6AlCl_3.6H_2$ ve 2,8 ml distile su ilave edilip, bu karışım karanlıkta 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Daha sonra spektrofotometrede 415 nm'de absorbans ölçüldü. Kuarsetin standart eğrisi kullanılarak hesaplamalar yapıldı.

Elde edilen sonuçların istatiksel değerlendirmesi de yapıldı. Bu sonuçlar için SPPS Statics 23 (Statistical Package fort he Social Sciences) istatistik programında parametrik olmayan testlerden Kruskal-Wallis H testi uygulandı.

3.6. İstatistik Değerlendirme

3.6.1. Parametrik olmayan K örnek testleri

K topluma (K>2) ilişkin kurulan parametrik olmayan varsayımların test edilmesinde yararlanılan testlere K Örnek Testleri adı verilir. K>2 örnekten seçilen örnek verilerin, Normal dağılım varsayımına uygunluk göstermemesi, az sayıda birim içermesi, verilerin örneklere göre heterojen yapıda olması ve uygunluk, birliktelik, uyuşum gibi

varsayımların test edilmek istenmesi durumlarında parametrik testler uygulanamaz. Bu nedenle parametrik olmayan testlere başvurulur.

SPPS'te K Örnek testleri, Bağımsız K Örnek testleri ve Bağımlı K Örnek testleri olmak üzere iki farklı menü aracılığıyla uygulanır.

Parametrik olmayan Bağımsız K Örnek Testleri (K Independent Samples-Tests); Kruskal-Wallis H test, Median Test ve Jonckheere-Terstra testleridir.

Parametrik olmayan Bağımlı K Örnek Testleri (K Related Samples Tests); Friedman Test, Kendall's W Test ve Cochran's Q Testtir.

3.6.2. Kruskal-Wallis H testi

Kruskal-Wallis H testi, parametrik olmayan tek yönlü varyans analizi yöntemidir. Parametrik Tek Yönkü Varyans Analizi (One-way ANOVA) yönteminin parametrik olmayan alternatifidir. K bağımsız örneğin benzer Medyana sahip toplumların rastgele örnekleri olup olmadığını test etmek için kullanılır (Özdamar 2013).

15 farklı *Verbascum* türünün DPPH IC_{50}, ABTS IC_{50}, Toplam Fenolik Madde ve Toplam Flavonoid değerlerinin öncelikle istatistik olarak normal dağılıp, dağılmadığı kontrol edildi. SPSS istatistik programında normallik testlerinden Kolmogorov-Smirnov testine göre (örnek sayısı 50'den fazla ise normallik testi olarak bu test uygulanır) flavonoid verileri dışında, verilerin normal dağılmadığı tespit edildi. Bunun sonucunda non-parametrik Kruskall Wallis testiyle veriler değerlendirildi. Kruskall Wallis testi; İki ya da daha çok örneklem ortalamasının birbirinden anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğinin test edilmesinde kullanılır, aynı zamanda tek yönlü varyans analizinin (ANOVA) parametrik olmayan karşılığıdır. Kruskall Wallis Testi uygulamak için, verilerin en azından aralıklı bir ölçekle saptanmış olması ve sürekli herhangi bir dağılımdan veya dağılımlardan rastgele seçilmiş örnekler olması gerekir. Kruskal Wallis Testi, parametrik tek yönlü varyans analizinin parametrik olmayan alternatifidir (Özdamar, 2013). Non-parametrik varyans analizi yapabilmemiz için bağımsız değişkenlerde ikiden fazla grubumuz olmalı ve sayısal verilerimizin normal dağılmaması gerekir. Bu şartlar sağlandığı için non parametrik testi uygulanır. Kruskal Wallis testi uygulandığında, signifance değeri 0,05'ten küçük çıktığı için (sig=0,00 ve khi kare

değeri=43,613) gruplar arasında fark vardır, hipotezi kabul edilir. Bu hipotez kabul edildikten sonra hangi gruplar arasında fark olduğunu görebilmek için post-hoc testi uygulanır. Veriler normal dağılım göstermediği ve varyans homejen olmadığı için, ikiden fazla veriye sahip olduğumuz için. DPPH, ABTS ve Toplam Fenolik Madde verileri arasında hangi grupların birbirinden farklı olduğunu göstermek için hem post-hoc olarak Kruskal Wallis pairwise-comparisons adımına geçildi. Bu şekilde, DPPH, ABTS ve Toplam Fenol verilerinden hangi türlerin birbirlerinden farklı olduğu ortaya konuldu.

3.6.3. Tukey testi

Tukey (1949) tarafından önerilen ve kendi adıyla anılan metot, deneme ortalamalarının ikili karşılaştırılmasına dayanır. Bu metot Tukey'in en güvenilir anlamlı fark (Honestly significant Difference- HSD) olarak da bilinmektedir. Bu metot da en büyük grup ortalaması ile en küçük grup ortalaması karşılaştırılırken kullanılan cetvel değeri kullanılmaktadır. Bu durumda ise güvenilirlik (tutarlılık) diğer çoklu karşılaştırma testlerine oranla daha yüksek olmaktadır. Eşitlikte HSD değerinin iki grup ortalaması arasındaki mutlak farktan büyük veya eşit çıkması durumunda, iki grup ortalaması arasındaki farkın istatistik olarak önemli olduğu anlaşılır (Özdamar, 2013).

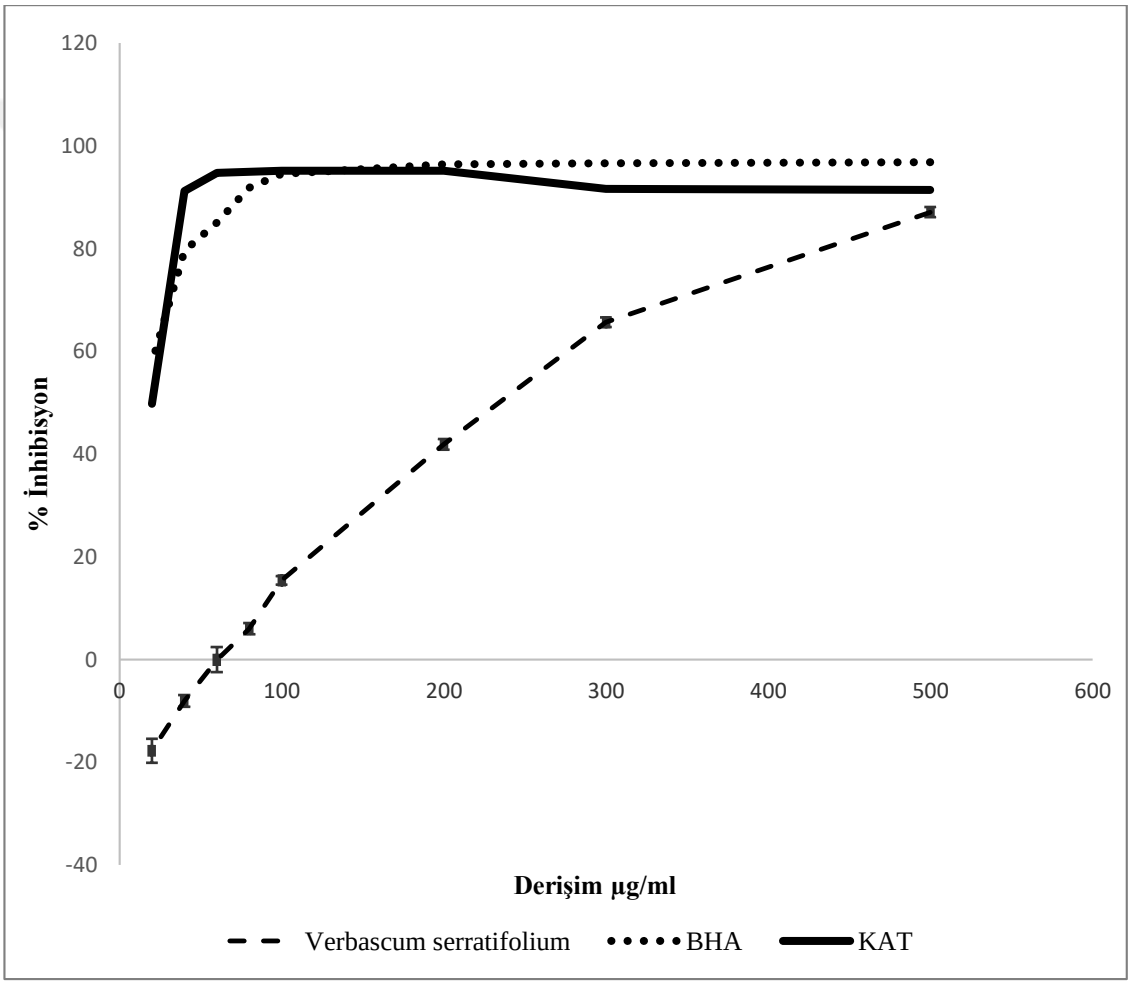
SPSS istatistik programında normallik testlerinden Kolmogorov-Smirnov testine göre (örnek sayısı 50'den fazla ise normallik testi olarak bu test uygulanır) flavonoid verilerinin normal dağıldığı tespit edildi. Sadece Toplam Flavonoid sonuçları için, veriler homojen dağılım gösterdiğinden, Tek Yönlü Anova testi ve ardından TUKEY testiyle hangi grupların birbirlerinden farklı olduğu ortaya konuldu.

4. BULGULAR

4.1. *Verbascum serratifolium* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.1.1. *Verbascum serratifolium* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. serratifolium* türünün yaprak metanol özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.1'de verilmiştir. *V. serratifolium* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 236,93 ± 2,79 µg/ml olarak hesaplanmıştır.



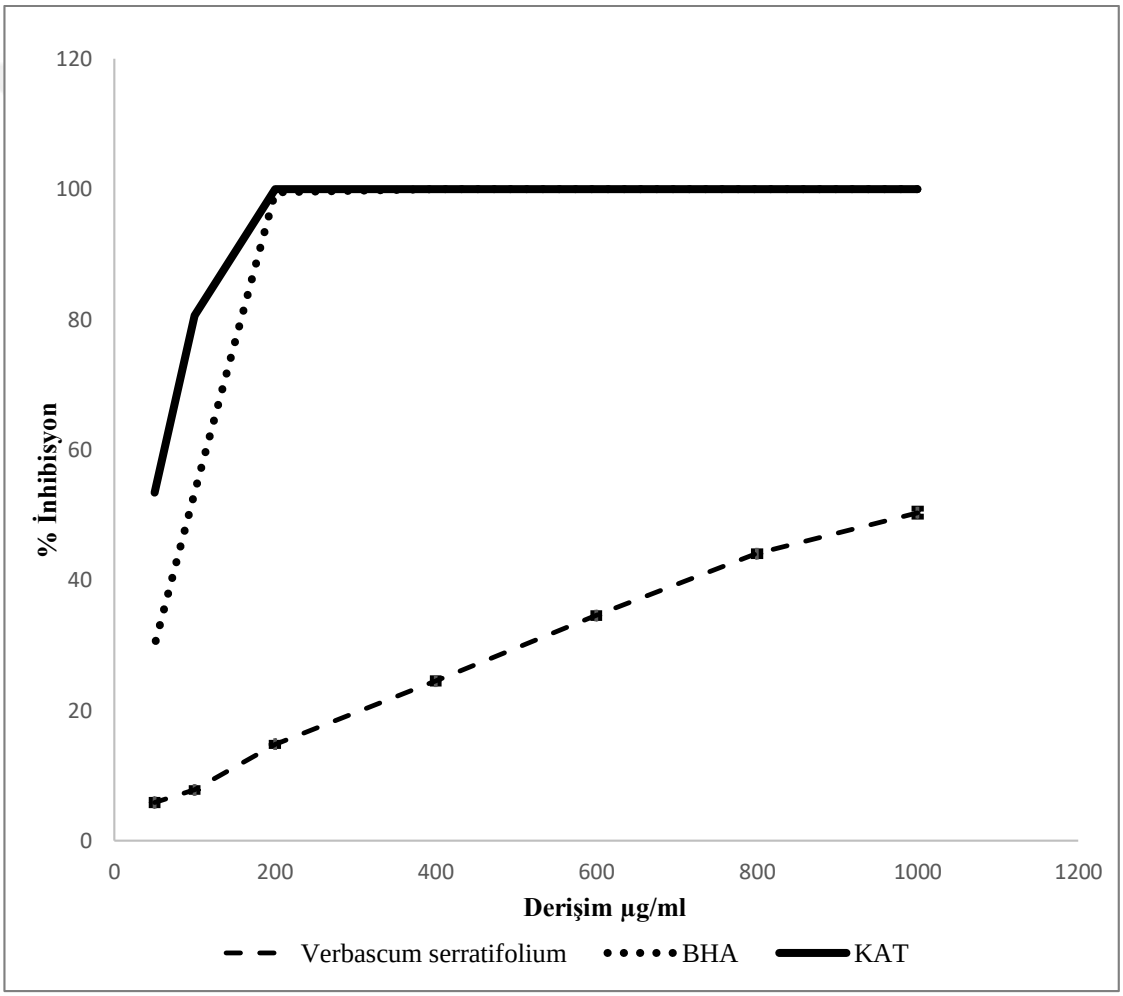
Şekil 4.1. Farklı derişimlerde *Verbascum serratifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. serratifolium türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, ancak 500 µg/ml derişimde onların antioksidan

potansiyelini yakaladığı görülmektedir. Daha düşük derişimlerde *V. serratifolium* türünün % inhibisyon değerleri pozitif kontrollerden daha düşük bulunmuştur.

4.1.2. *Verbascum serratifolium* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. serratifolium* türünün yapraklarından elde edilen metanol özütleri ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.2'de verilmiştir. *V. serratifolium* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 951,65 ± 3,58 µg/ml olarak hesaplanmıştır.



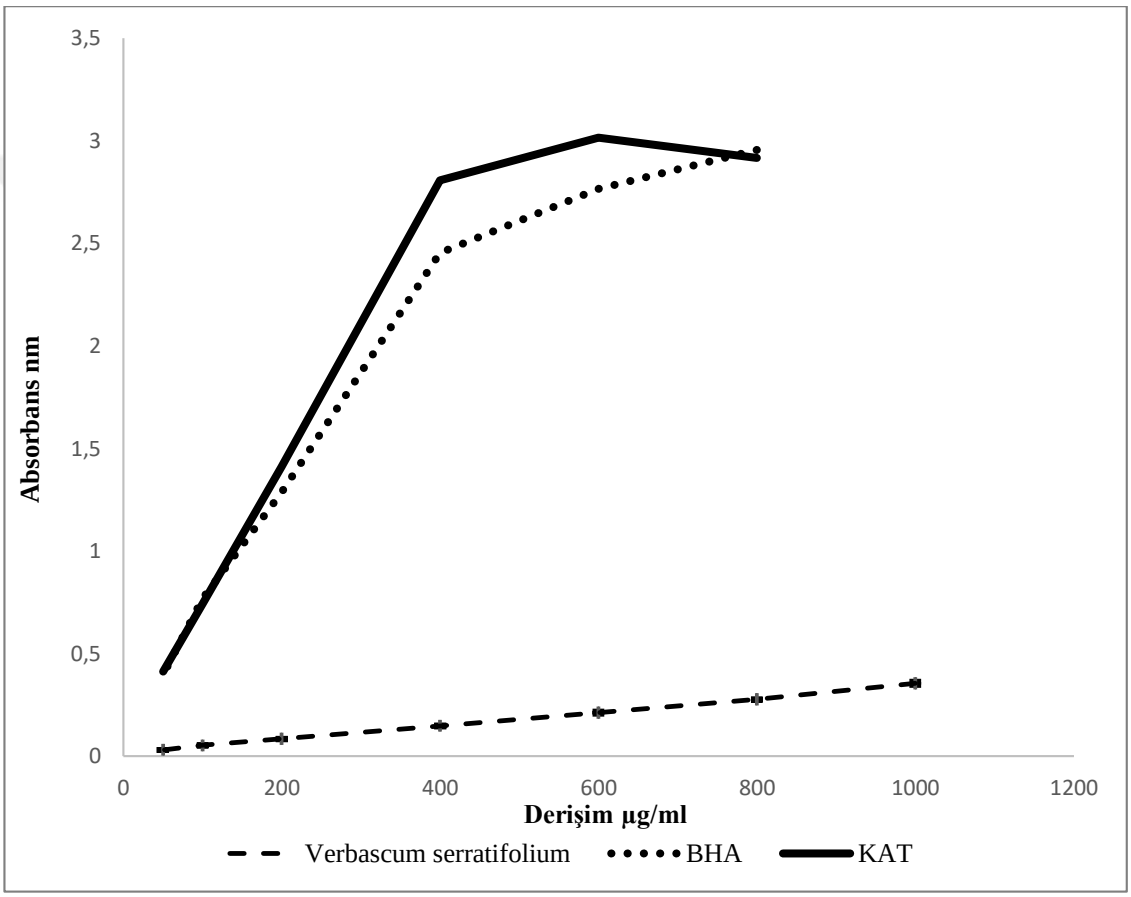
Şekil 4.2. Farklı derişimlerde *Verbascum serratifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. serratifolium* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında oldukça düşük seviyelerde kalmıştır. Derişimin en yüksek

olduğu yerde dahi pozitif kontrollerin % inhibisyonunun yarı değeri kadar % inhibisyona sahiptir.

4.1.3. *Verbascum serratifolium* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. serratifolium türünün indirgeyici güç potansiyeli, sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında Şekil 4.3'te görüldüğü gibi en yüksek derişimde dahi oldukça düşüktür.



Şekil 4.3. Farklı derişimlerde *Verbascum serratifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.1.4. *Verbascum serratifolium* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. serrratifolium* türünde 87,22 ± 8,30 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

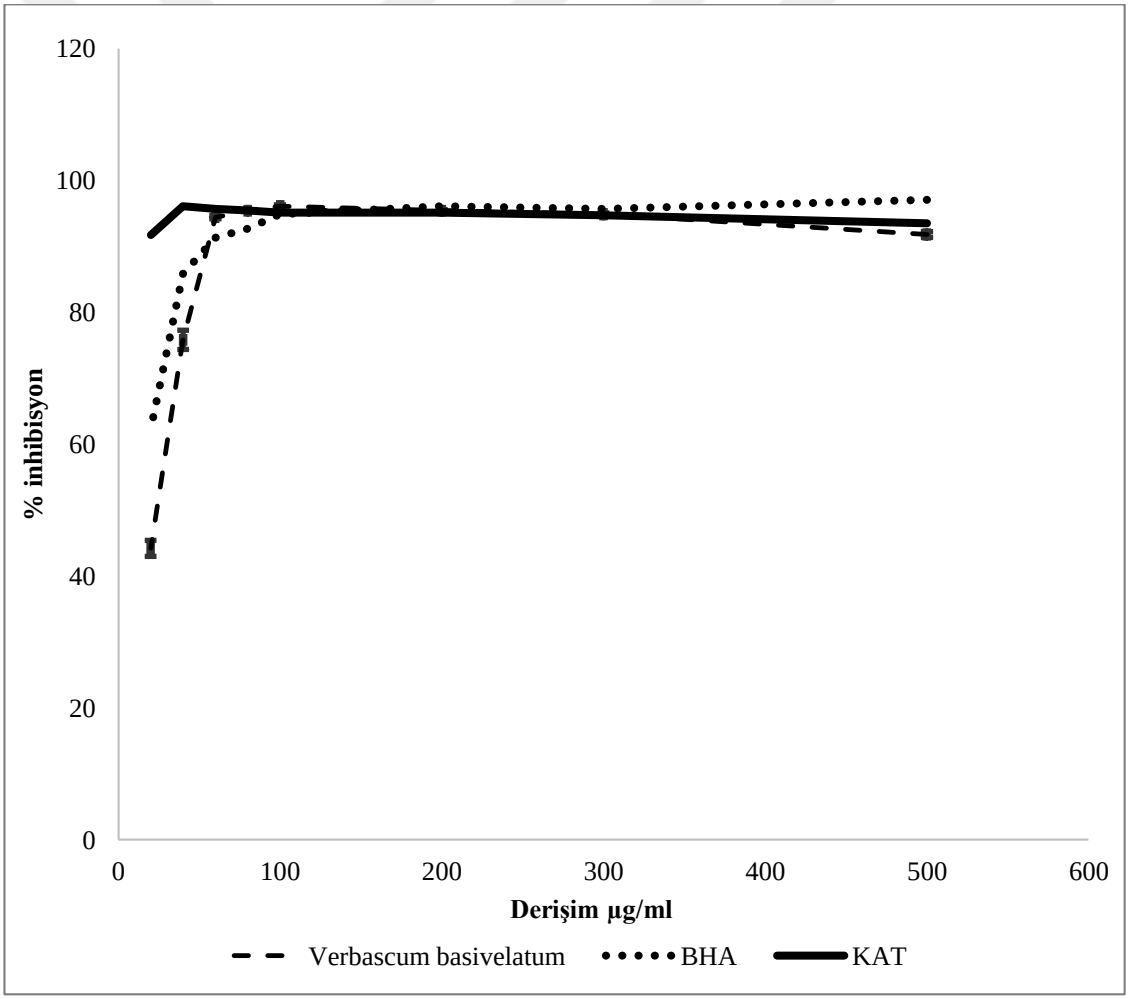
4.1.5. *Verbascum serratifolium* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. serrratifolium* türünde 7,15 ± 3,04 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.2. *Verbascum basivelatum* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.2.1. *Verbascum basivelatum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. basivelatum* türünün yaprak metanol özütleri ile pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.4'de verilmiştir. *V. basivelatum* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 22,90 ± 0,49 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

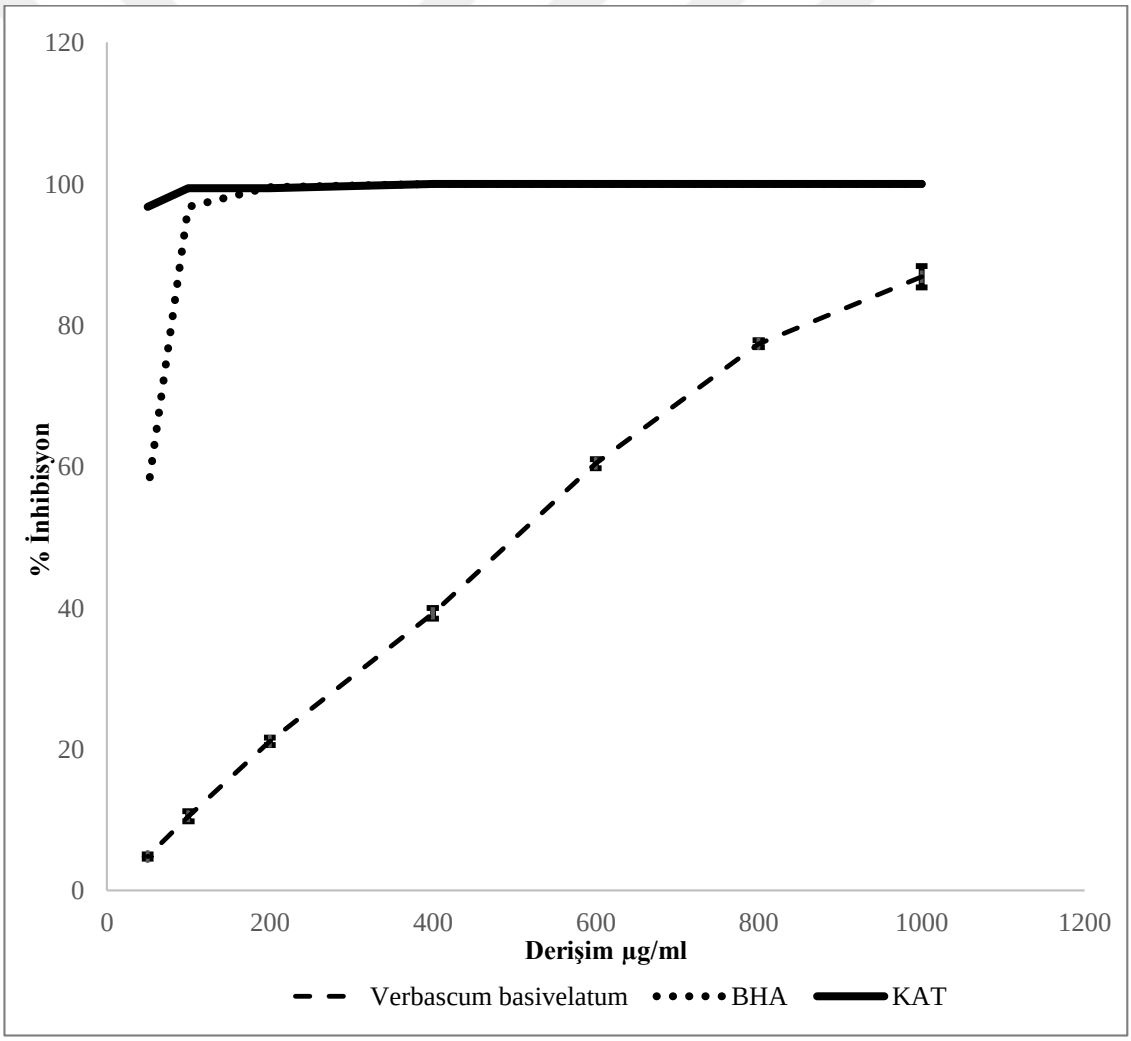


Şekil 4.4. Farklı derişimlerde *Verbascum basivelatum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. basivelatum türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri, pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, neredeyse birebir aynı antioksidan potansiyeli gösterdiği gözlenmektedir. Daha düşük derişimlerde *V. basivelatum* türünün inhibisyon değerleri özellikle pozitif kontrol kateşine göre düşük, BHA'ya daha yakındır.

4.2.2. *Verbascum basivelatum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. basivelatum* türünün yapraklarından elde edilen metanol özütleri ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.5'te verilmiştir. *V. basivelatum* türünün ABTS radikali için IC_{50} değeri 524,29 ± 14,49 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

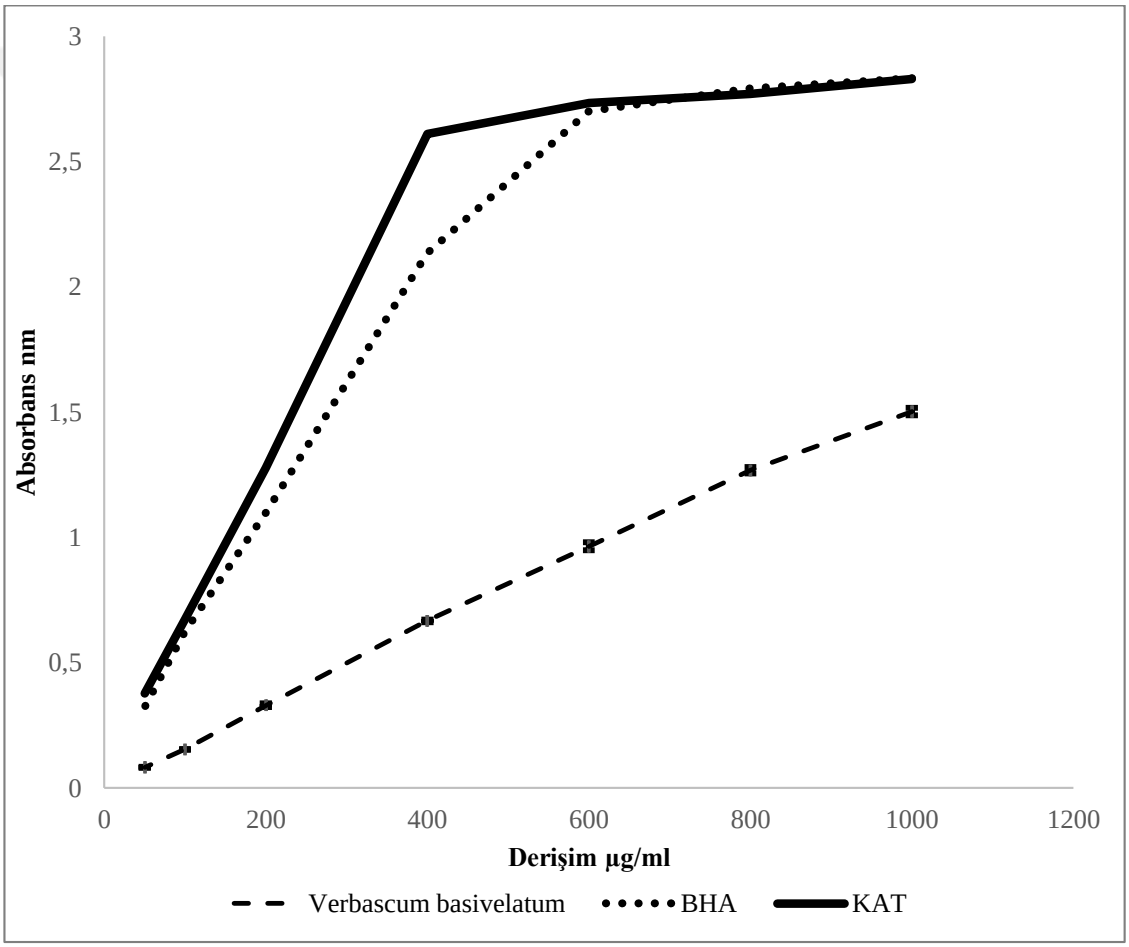


Şekil 4.5. Farklı derişimlerde *Verbascum basivelatum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. basivelatum* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında düşük seviyelerde kalmıştır. Derişimin en yüksek olduğu seviyede pozitif kontrollerin % inhibisyonuna yakın değerde inhibisyona sahip olduğu görülmüştür.

4.2.3. *Verbascum basivelatum* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. basivelatum türünün indirgeyici güç potansiyeli grafiği Şekil 4.6'daki gibidir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, en yüksek derişimde dahi onların ancak yarı değeri kadar indirgeyici güce sahip olduğu tespit tespit edilmiştir.



Şekil 4.6. Farklı derişimlerde *Verbascum basivelatum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeyici güç potansiyelleri.

4.2.4. *Verbascum basivelatum* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. basivelatum* türünde 111,97 ± 6,26 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

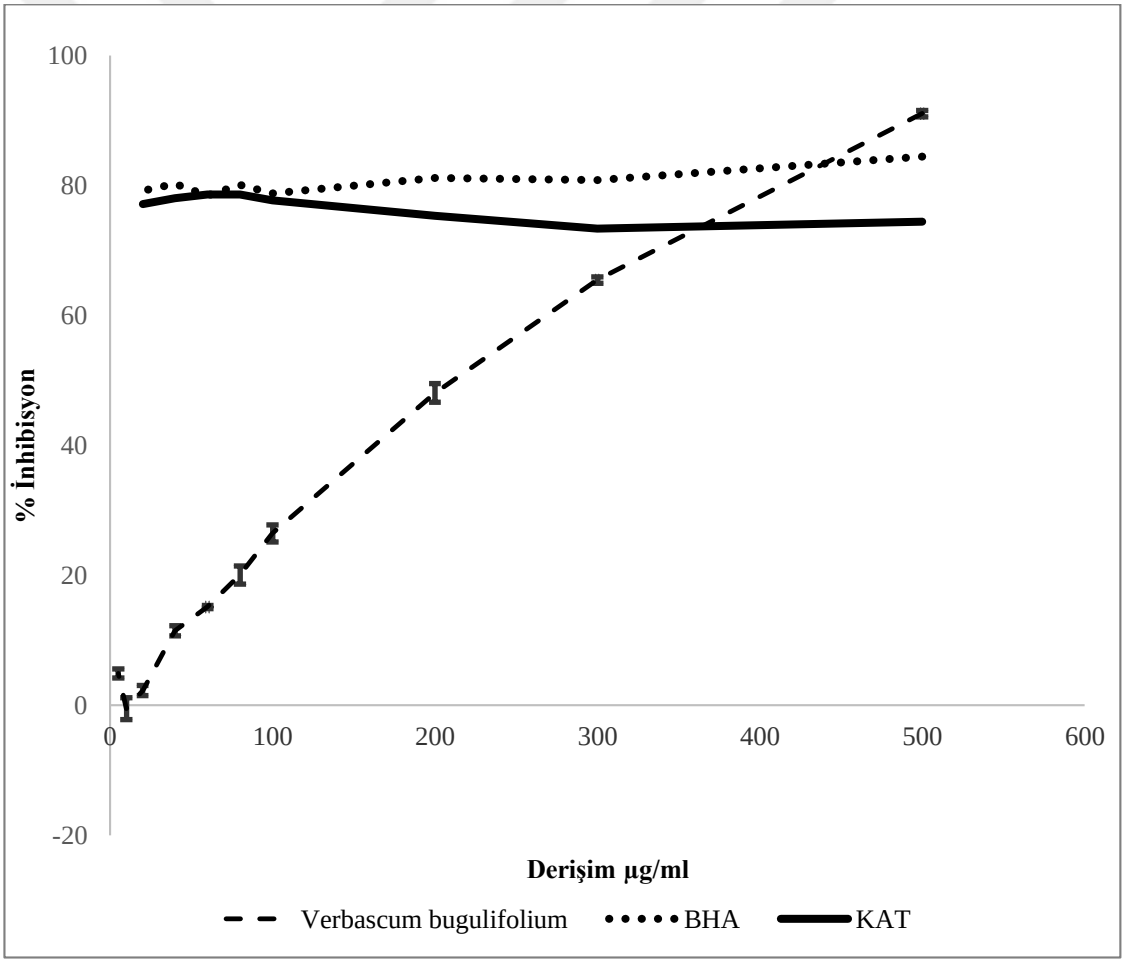
4.2.5. *Verbascum basivelatum* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. basivelatum* türünde 37,14 ± 3,15 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.3. *Verbascum bugulifolium* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.3.1. *Verbascum bugulifolium* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. bugulifolium* türünün yaprak metanol özütleri ile pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.7'de verilmiştir. *V. bugulifolium* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 214,33 ± 10,73 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

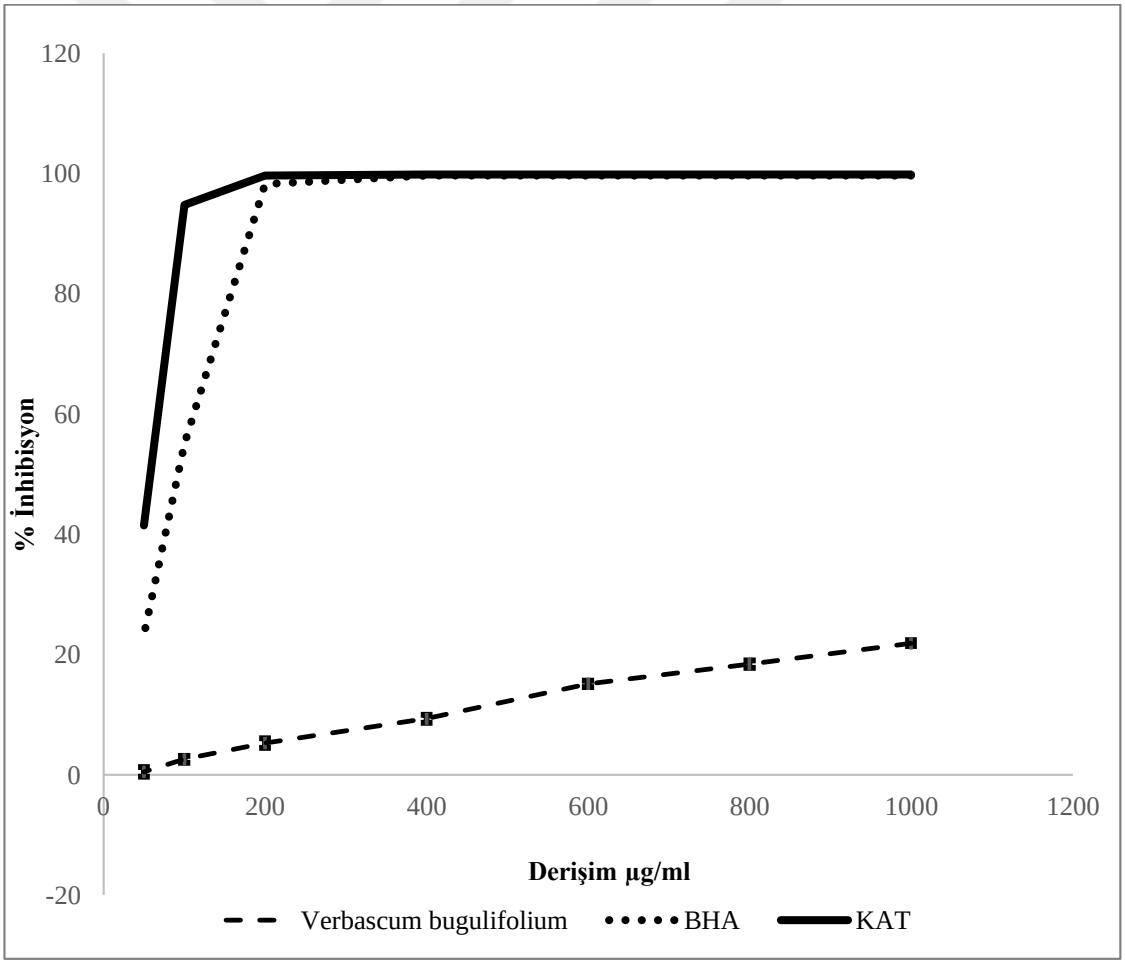


Şekil 4.7. Farklı derişimlerde *Verbascum bugulifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. bugulifolium türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, ancak 400 µg/ml derişimde onların antioksidan potansiyelini yakaladığı görülmektedir. Daha düşük derişimlerde kademeli olarak inhibisyon değerleri düşmüştür. 500 µg/ml derişimde ise pozitif kontrollerin % inhibisyonlarının üzerine çıkmıştır.

4.3.2. *Verbascum bugulifolium* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. bugulifolium* türünün yapraklarından elde edilen özütleri ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanların ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.8' de verilmiştir. *V. bugulifolium* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 2335,86 ± 141,96 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

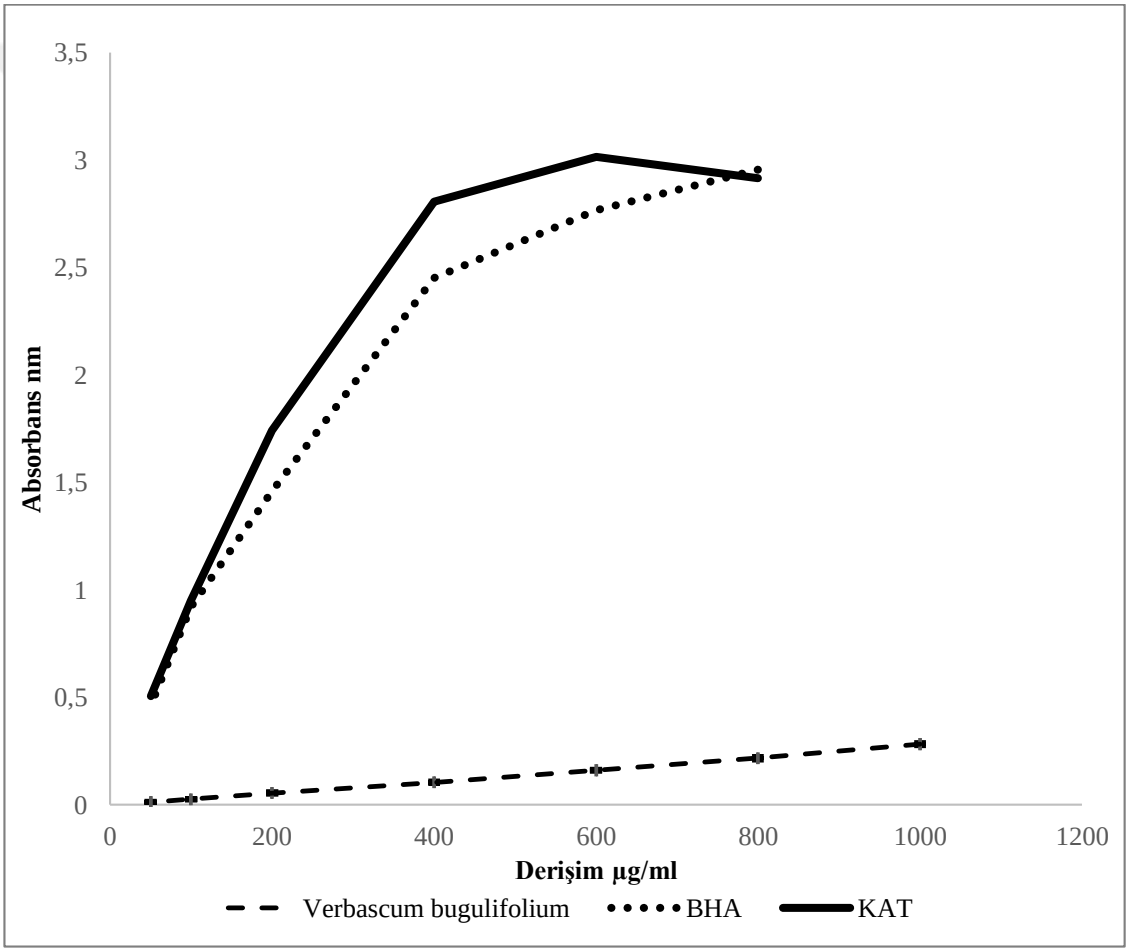


Şekil 4.8. Farklı derişimlerde *Verbascum bugulifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. bugulifolium* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında oldukça düşük seviyelerde kalmıştır. Derişimin en yüksek olduğu noktada dahi pozitif kontrollerin % inhibisyonunun yarı değerinden cok daha az % inhibisyona sahiptir.

4.3.3. *Verbascum bugulifolium* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. bugulifolium türünün indirgeyici güç potansiyeli, sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığı grafik, Şekil 4.9'da ki gibidir. En yüksek derişimde dahi indirgeyici güç potansiyeli oldukça düşüktür.



Şekil 4.9. Farklı derişimlerde *Verbascum bugulifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.3.4. *Verbascum bugulifolium* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. bugulifolium* türünde 31,14 ± 8,30 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

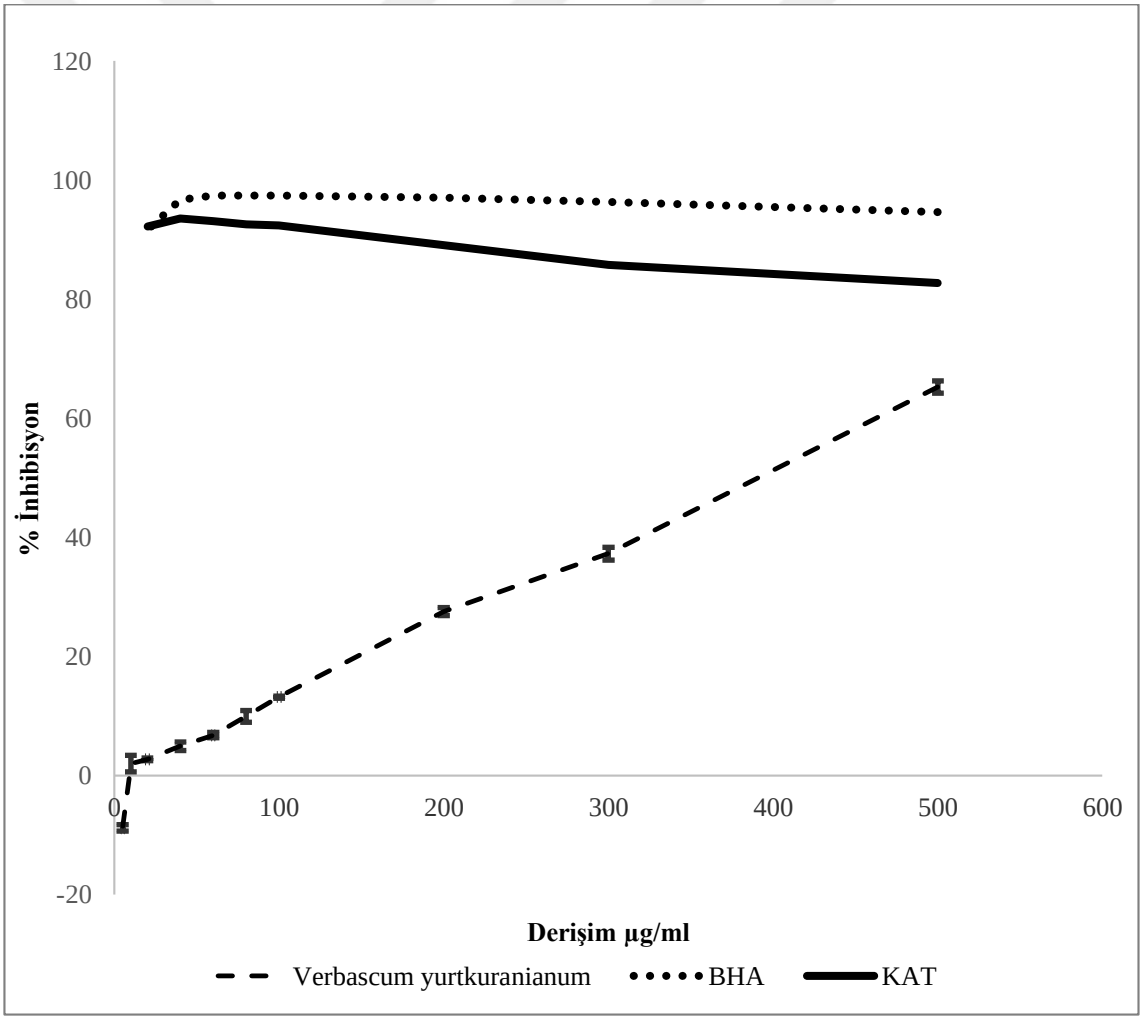
4.3.5. *Verbascum bugulifolium* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. bugulifolium* türünde 27,27 ± 2,41 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.4. *Verbascum yurtkuranianum* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.4.1. *Verbascum yurtkuranianum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. yurtkuranianum* türünün yaprak metanol özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanların DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.10'da verilmiştir. *V. yurtkuranianum* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 387,19 ± 4,01 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

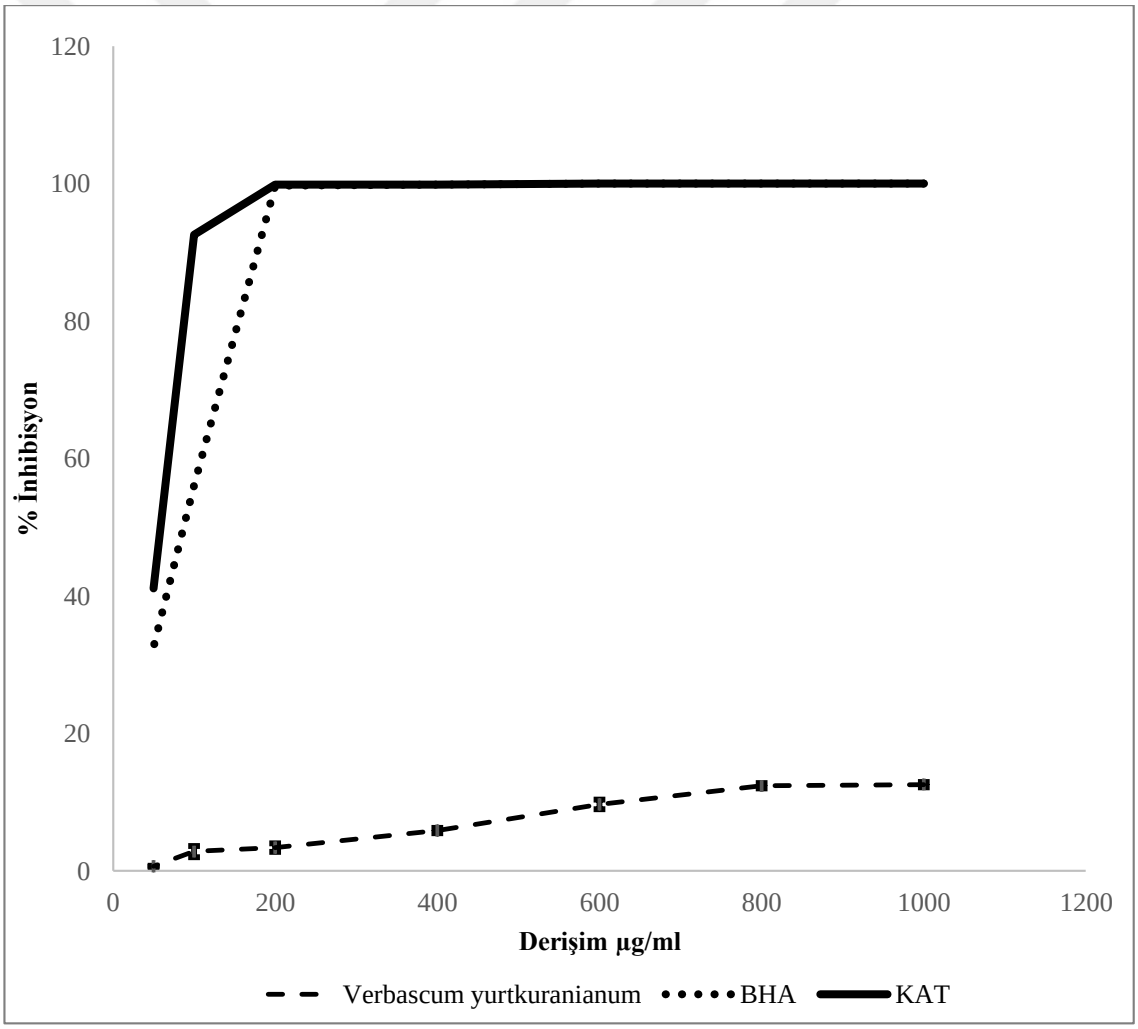


Şekil 4.10. Farklı derişimlerde *Verbascum yurtkuranianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. yurtkuranianum türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, 500 µg/ml derişimde onların antioksidan potansiyelinin ancak % 60'ını yakaladığı görülmektedir.

4.4.2. *Verbascum yurtkuranianum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerde ki *V. yurtkuranianum* türünün yapraklarından elde edilen metanol özütleri ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanların ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.11'de verilmiştir. *V. yurtkuranianum* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 3206,22 ± 103,76 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

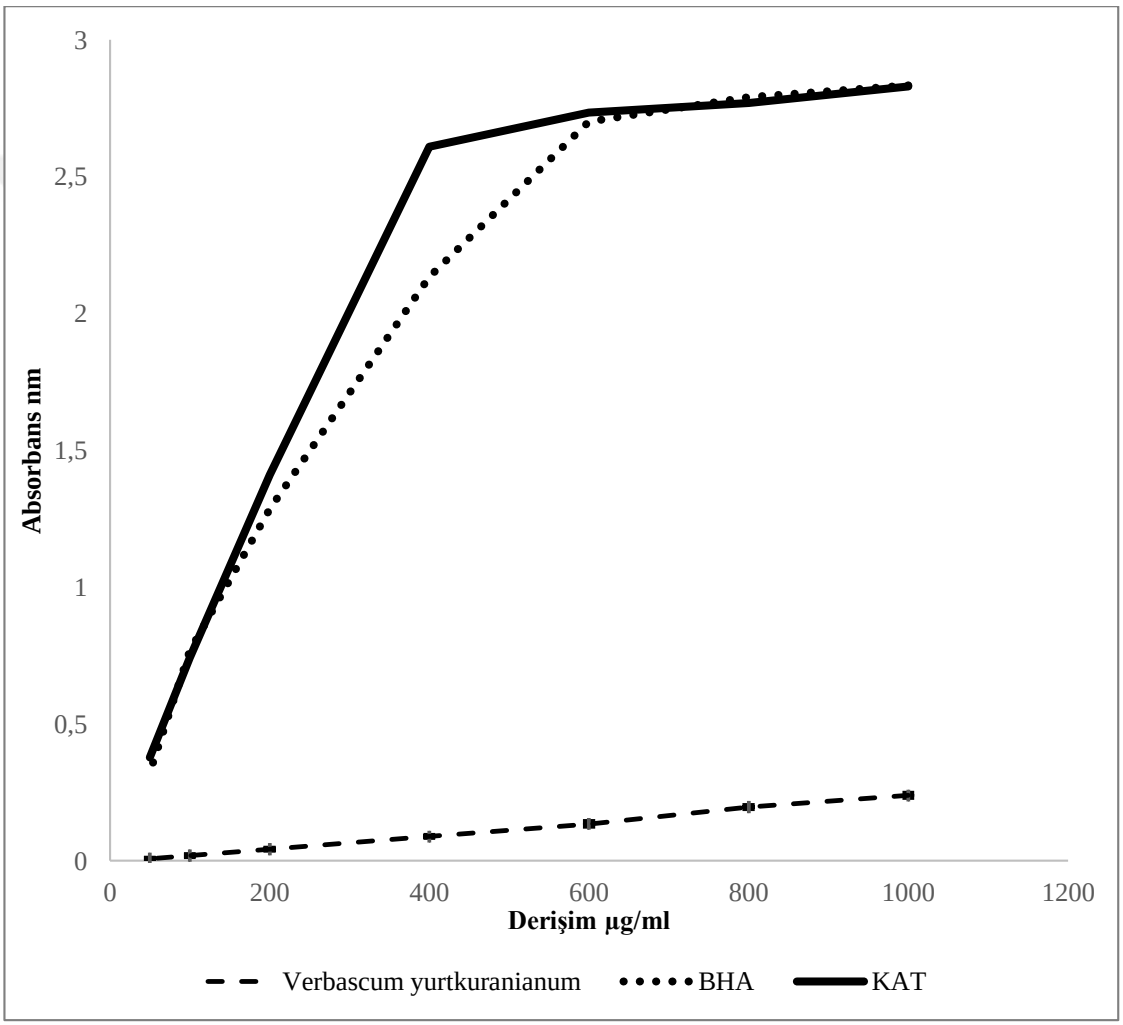


Şekil 4.11. Farklı derişimlerde *Verbascum yurtkuranianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. yurtkuranianum* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında oldukça düşük seviyelerde kalmıştır.

4.4.3. *Verbascum yurtkuranianum* türünün indirgeyici güç potansiyeli sonucu

V. yurtkuranianum türünün indirgeyici güç potansiyeli sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde dahi oldukça düşüktür. Aşağıdaki Şekil 4.12'de bu kıyaslama gösterilmektedir.



Şekil 4.12. Farklı derişimlerde *Verbascum yurtkuranianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.4.4. *Verbascum yurtkuranianum* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. yurtkuranianum* türünde 13,75 ± 1,73 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

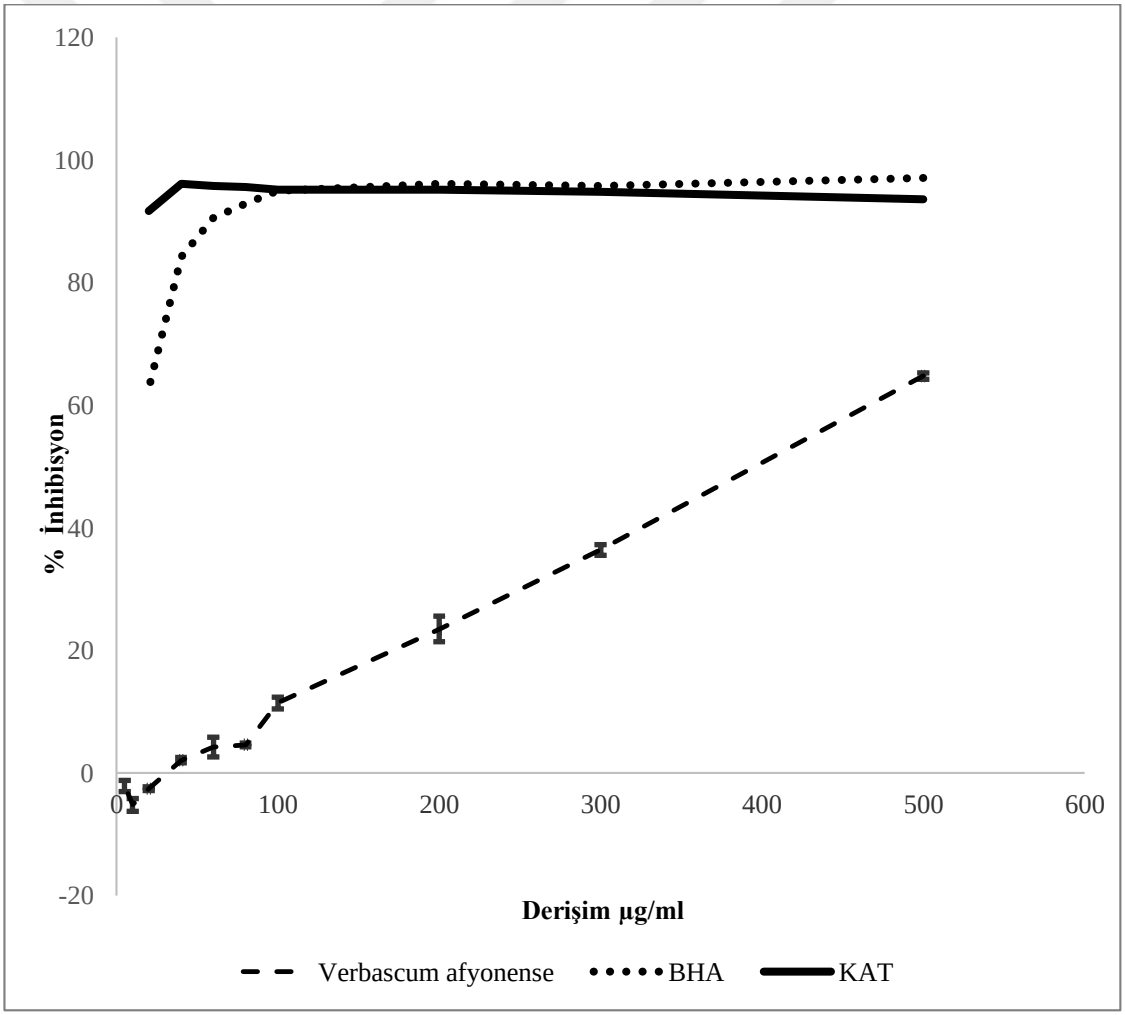
4.4.5. *Verbascum yurtkuranianum* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. yurtkuranianum* türünde 13,03 ± 0,99 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.5. *Verbascum afyonense* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.5.1. *Verbascum afyonense* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerde ki *V. afyonense* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanların DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.13'te verilmiştir. *V. afyonense* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 395,05 ± 3,73 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

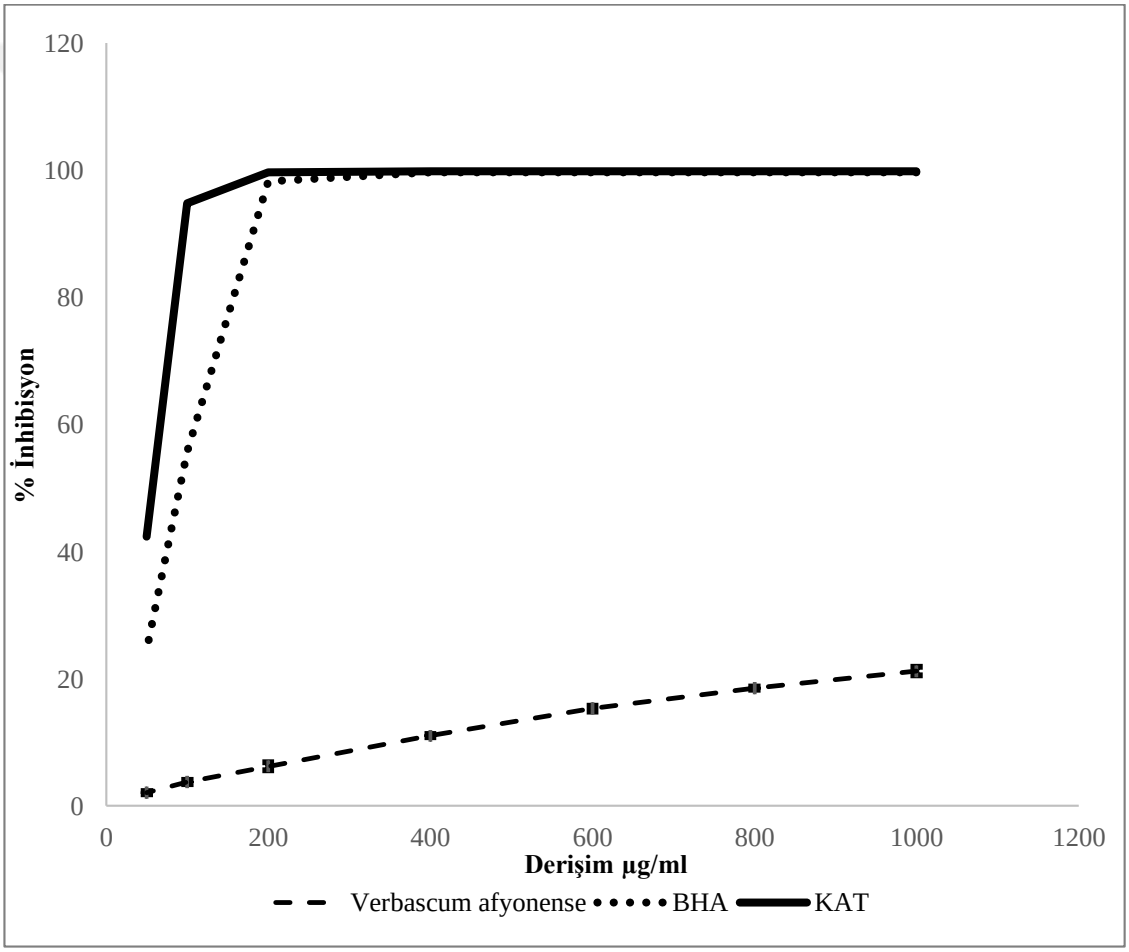


Şekil 4.13. Farklı derişimlerde *Verbascum afyonense* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. afyonense türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, 500 µg/ml derişimde onların antioksidan potansiyelinin ancak % 60'ını yakaladığı görülmektedir.

4.5.2. *Verbascum afyonense* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. afyonense* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanların ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.14'te verilmiştir. *V. afyonense* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 2287,38 ± 87,65 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

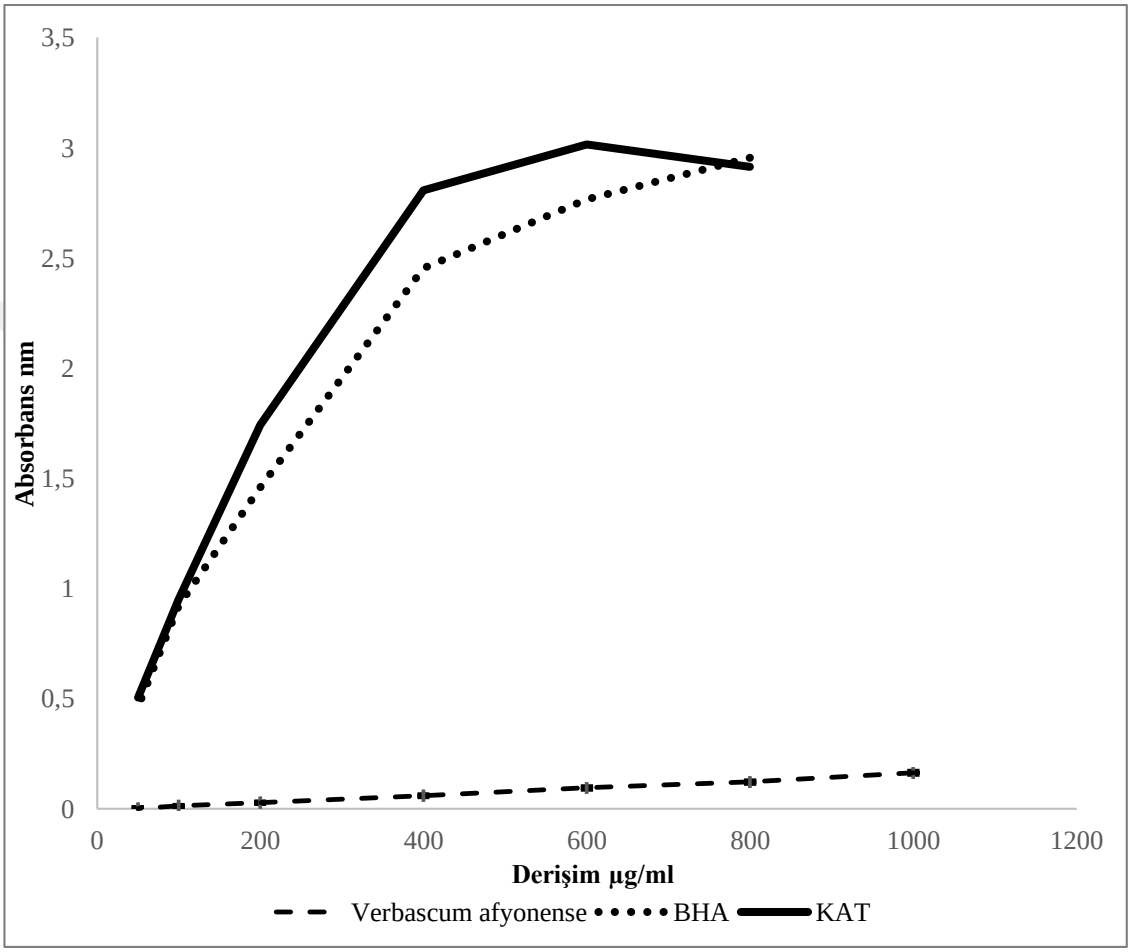


Şekil 4.14. Farklı derişimlerde *Verbascum afyonense* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. afyonense* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında oldukça düşük seviyelerde kalmıştır.

4.5.3. *Verbascum afyonense* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. afyonense türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.15'te verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde dahil oldukça düşüktür.



Şekil 4.15. Farklı derişimlerde *Verbascum afyonense* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.5.4. *Verbascum afyonense* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. afyonense* türünde 22,85 ± 3,82 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

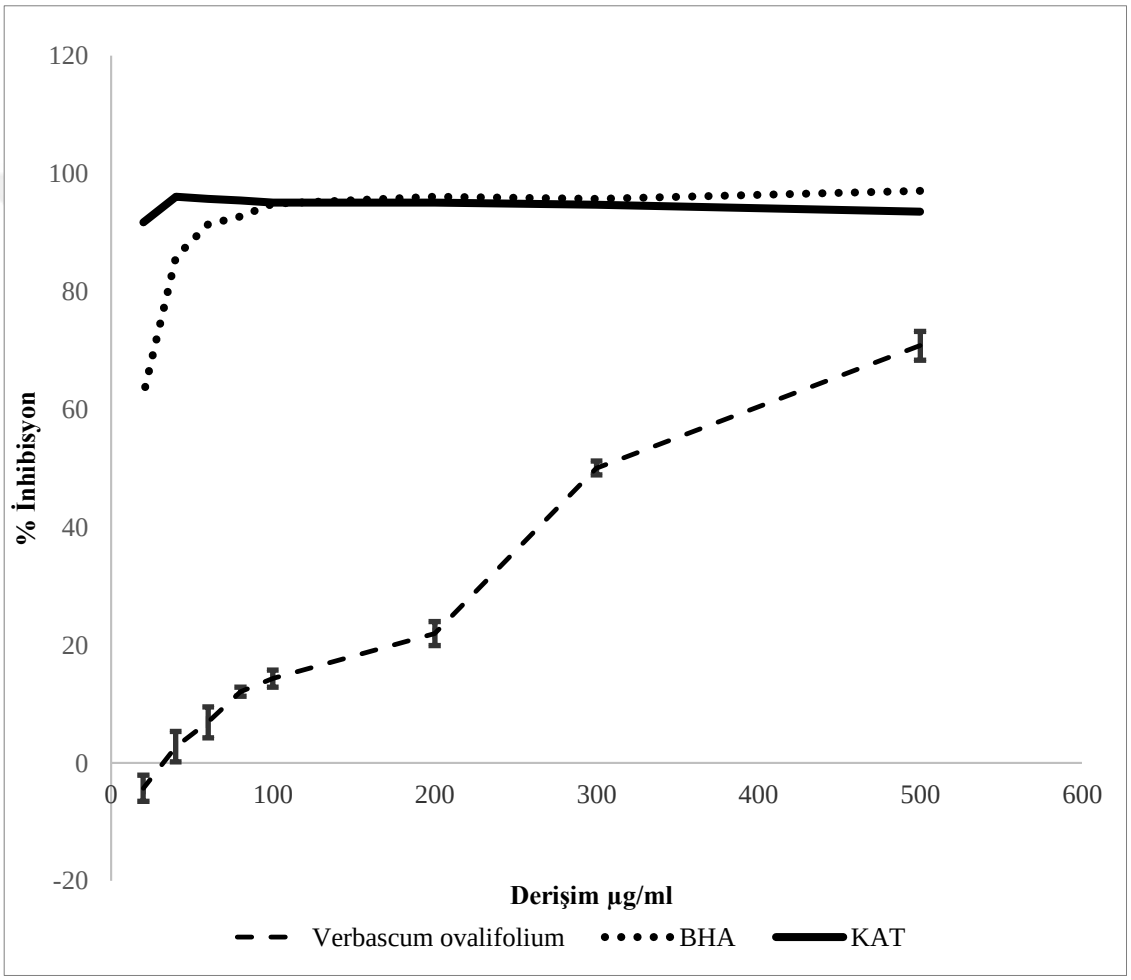
4.5.5. *Verbascum afyonense* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. afyonense* türünde 16,97 ± 1,9 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.6. *Verbascum ovalifolium* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.6.1. *Verbascum ovalifolium* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerde ki *V. ovalifolium* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanların DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.16'da verilmiştir. *V. ovalifolium* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 309,23 ± 22,967 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

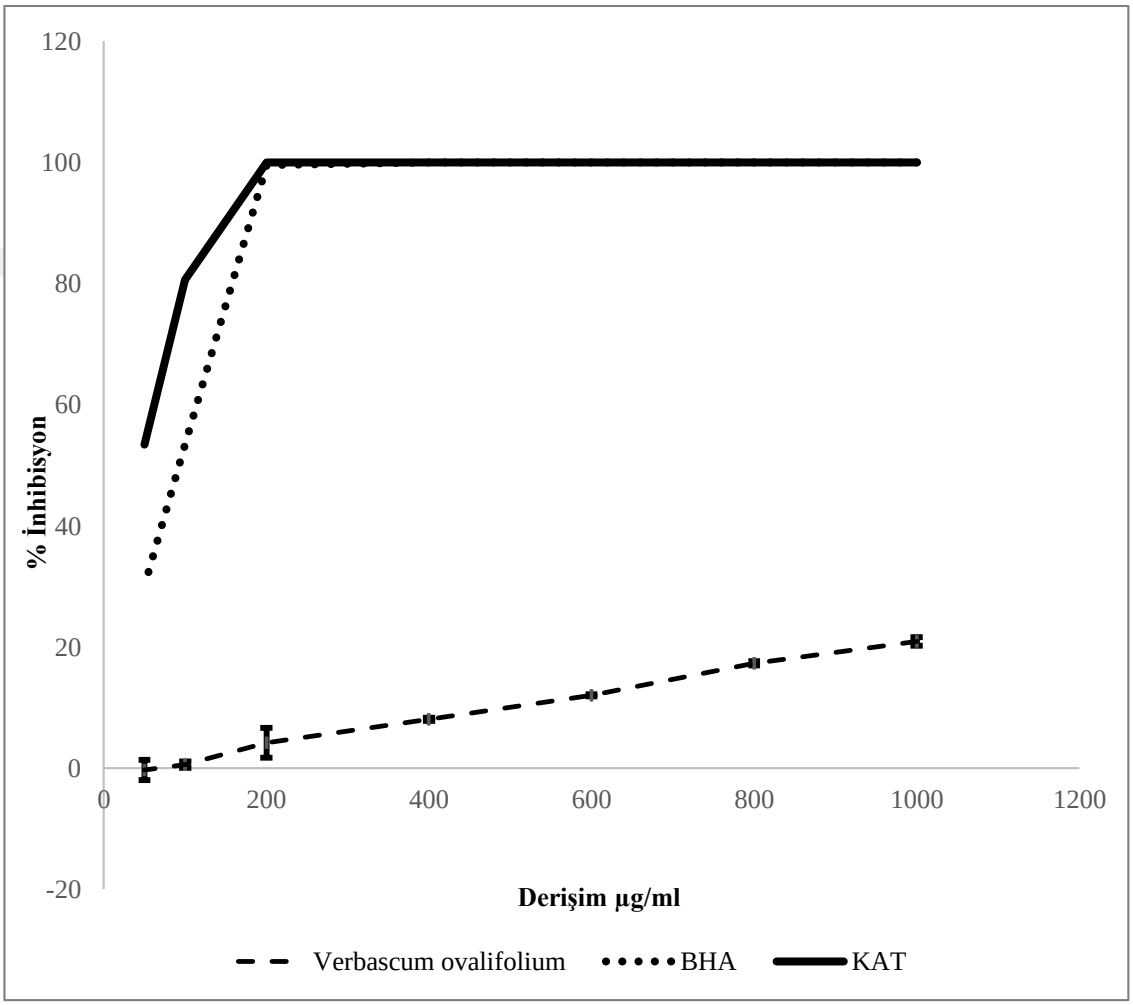


Şekil. 4.16. Farklı derişimlerde *Verbascum ovalifolium* metanol özütü ve pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. ovalifolium türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, 500 µg/ml derişimde onların antioksidan potansiyeline yaklaştığı görülmektedir.

4.6.2. *Verbascum ovalifolium* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. ovalifolium* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.17'de verilmiştir. *V. ovalifolium* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 2273,49 ± 50,36 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

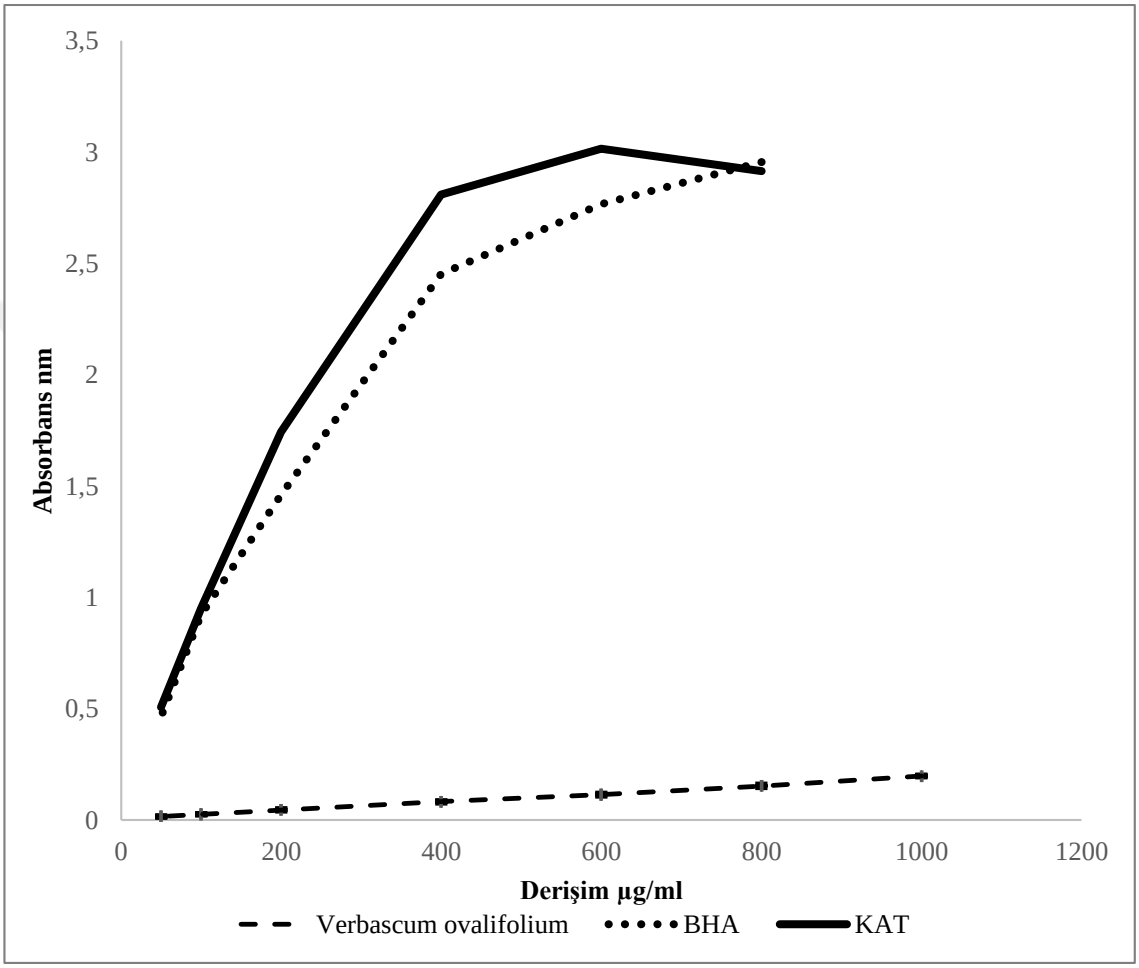


Şekil 4.17. Farklı derişimlerde *Verbascum ovalifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. ovalifolium* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında oldukça düşük seviyelerde kalmıştır. Derişimin en yüksek olduğu noktada dahi pozitif kontrollerin % inhibisyonunun yarı değerinden daha az % inhibisyona sahip olduğu görülmüştür.

4.6.3. *Verbascum ovalifolium* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. ovalifolium türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.18'deki grafikte verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde dahi oldukça düşüktür.



Şekil 4.18. Farklı derişimlerde *Verbascum ovalifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.6.4. *Verbascum ovalifolium* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. ovalifolium* türünde 34,82 ± 4,99 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

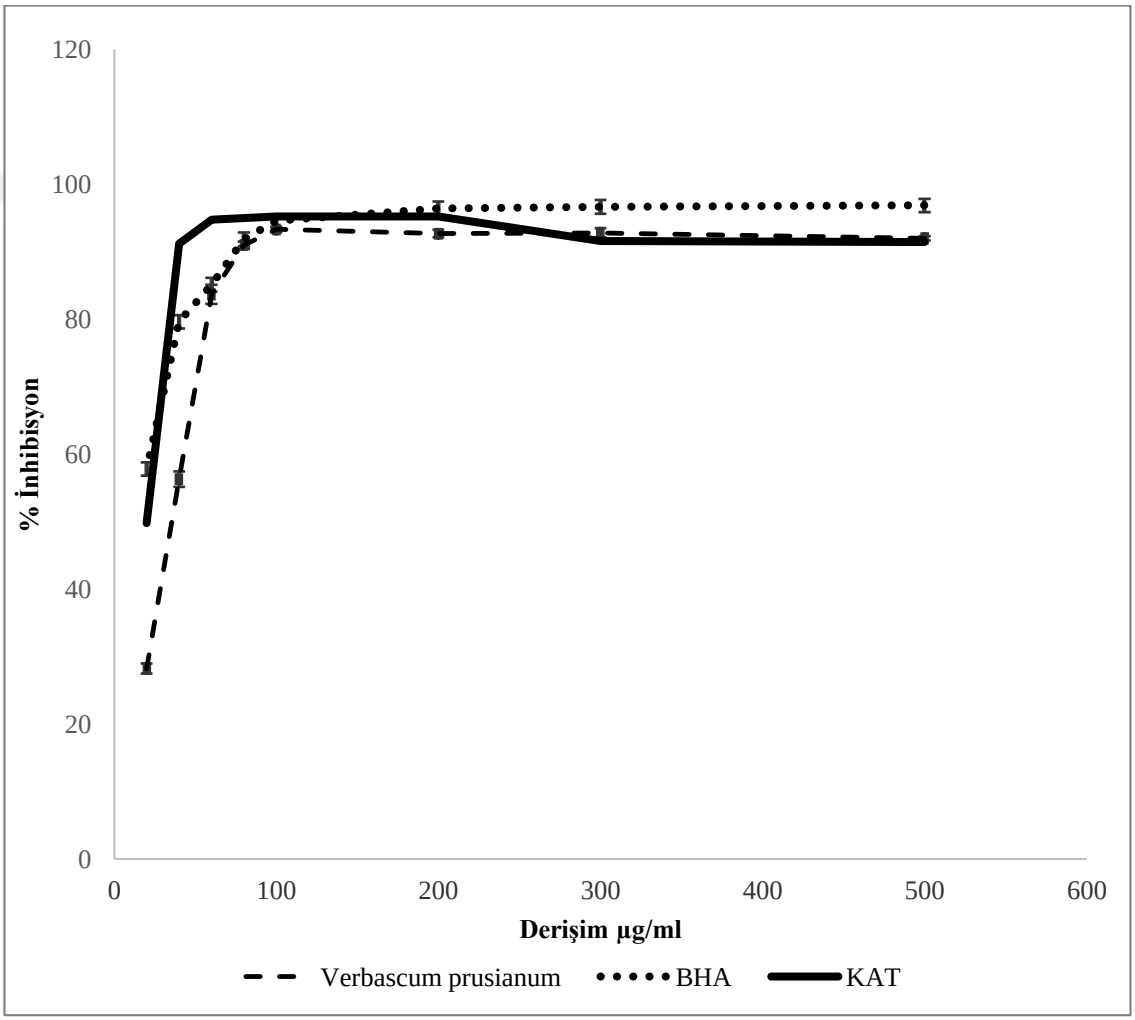
4.6.5. *Verbascum ovalifolium* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda türünde *V. ovalifolium* 19,16 ± 5,36 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.7. *Verbascum prusianum* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.7.1. *Verbascum prusianum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerde ki *V. prusianum* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanların DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.19'da verilmiştir. *V. prusianum* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 35,62 ± 0,26 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

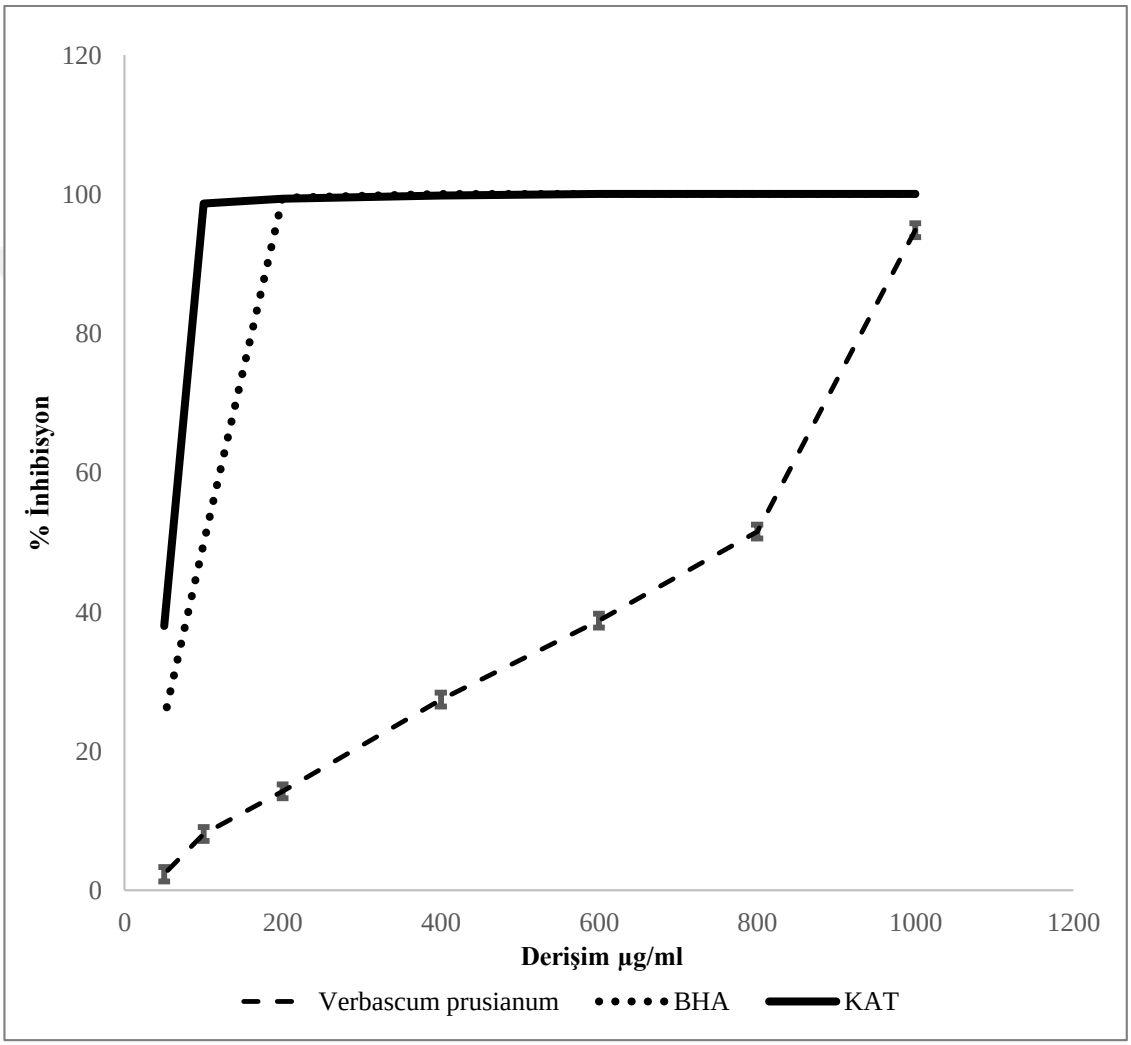


Şekil 4.19. Farklı derişimlerde *Verbascum prusianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. prusianum türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, yüksek derişimlerde onların antioksidan potansiyellerinin neredeyse aynısına sahip olduğu görülmektedir.

4.7.2. *Verbascum prusianum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerde ki *V. prusianum* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.20'de verilmiştir. *V. prusianum* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 772,24 ± 25,51 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

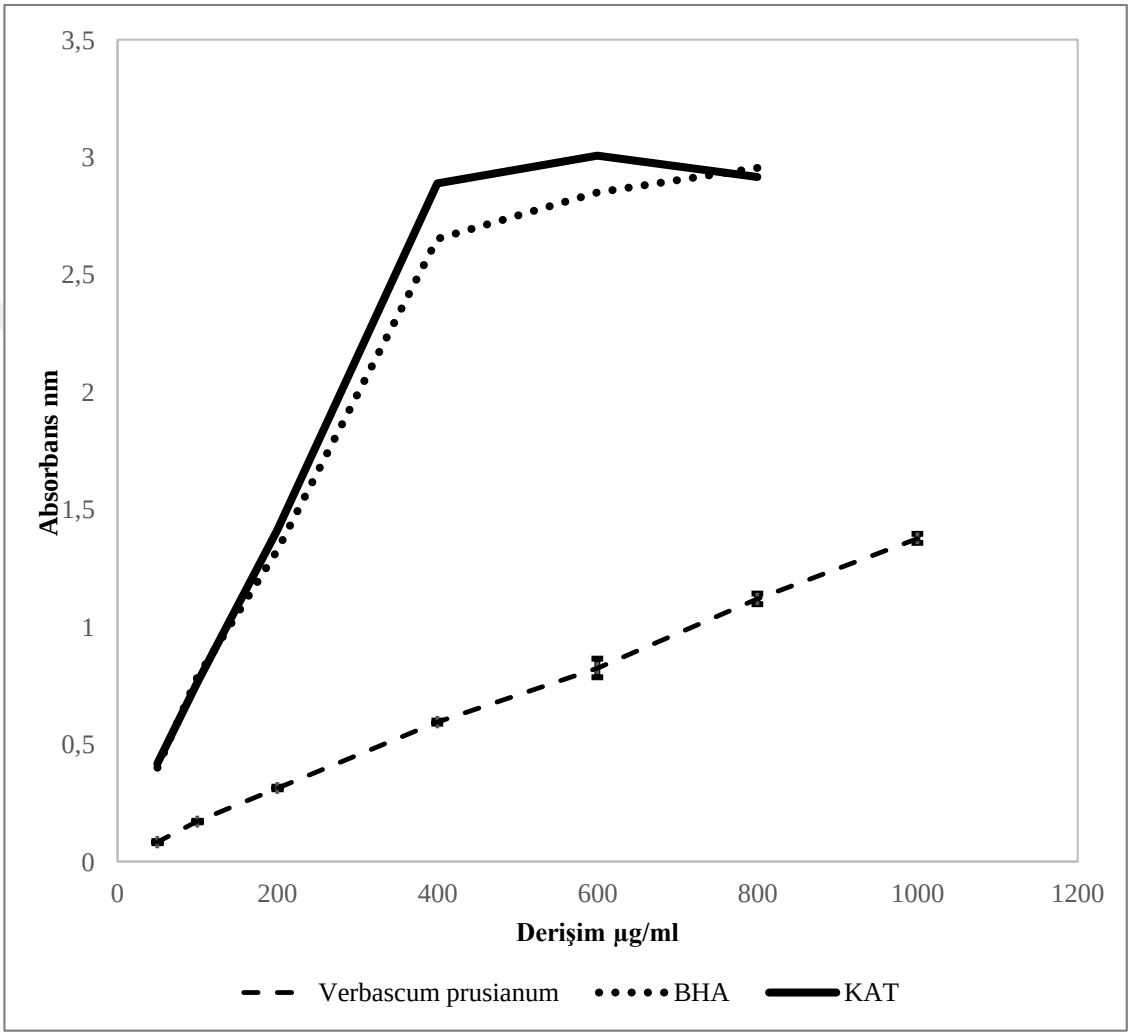


Şekil 4.20. Farklı derişimlerde *Verbascum prusianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. prusianum* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında düşük derişim gruplarında onların yarısı kadar, en yüksek derişimde ise pozitif kontroller ile aynı % inhibisyona sahip olduğu görülmüştür.

4.7.3. *Verbascum prusianum* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. prusianum türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.21'de verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, en yüksek derişimde dahi onların yarısı kadardır.



Şekil 4.21. Farklı derişimlerde *Verbascum prusianum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeyici güç potansiyelleri.

4.7.4. *Verbascum prusianum* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. prusianum* türünde 121,21 ± 3,14 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

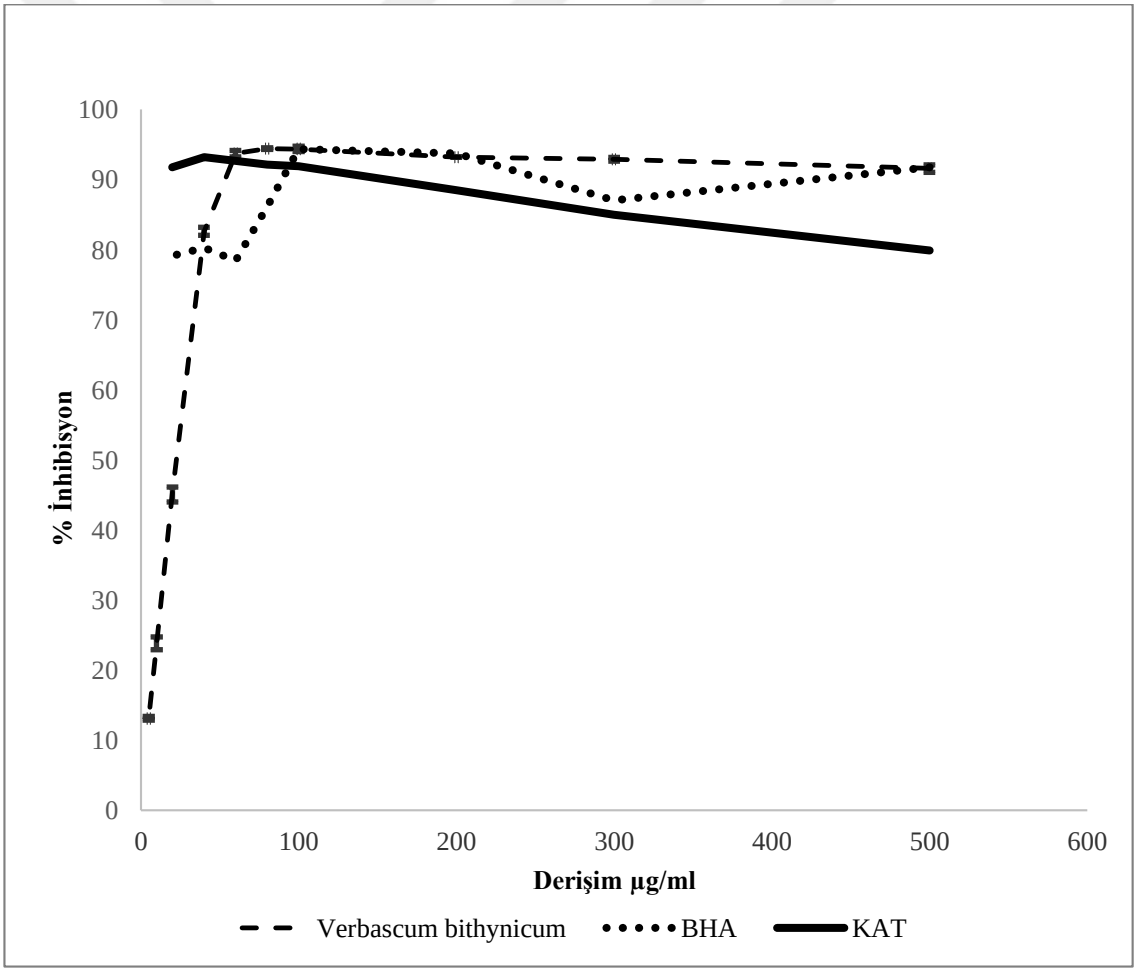
4.7.5. *Verbascum prusianum* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. prusianum* türünde 53,27 ± 4,43 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.8. *Verbascum bithynicum* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.8.1. *Verbascum bithynicum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. bithynicum* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanların DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.22'de verilmiştir. *V. bithynicum* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 23,21 ± 0,08 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

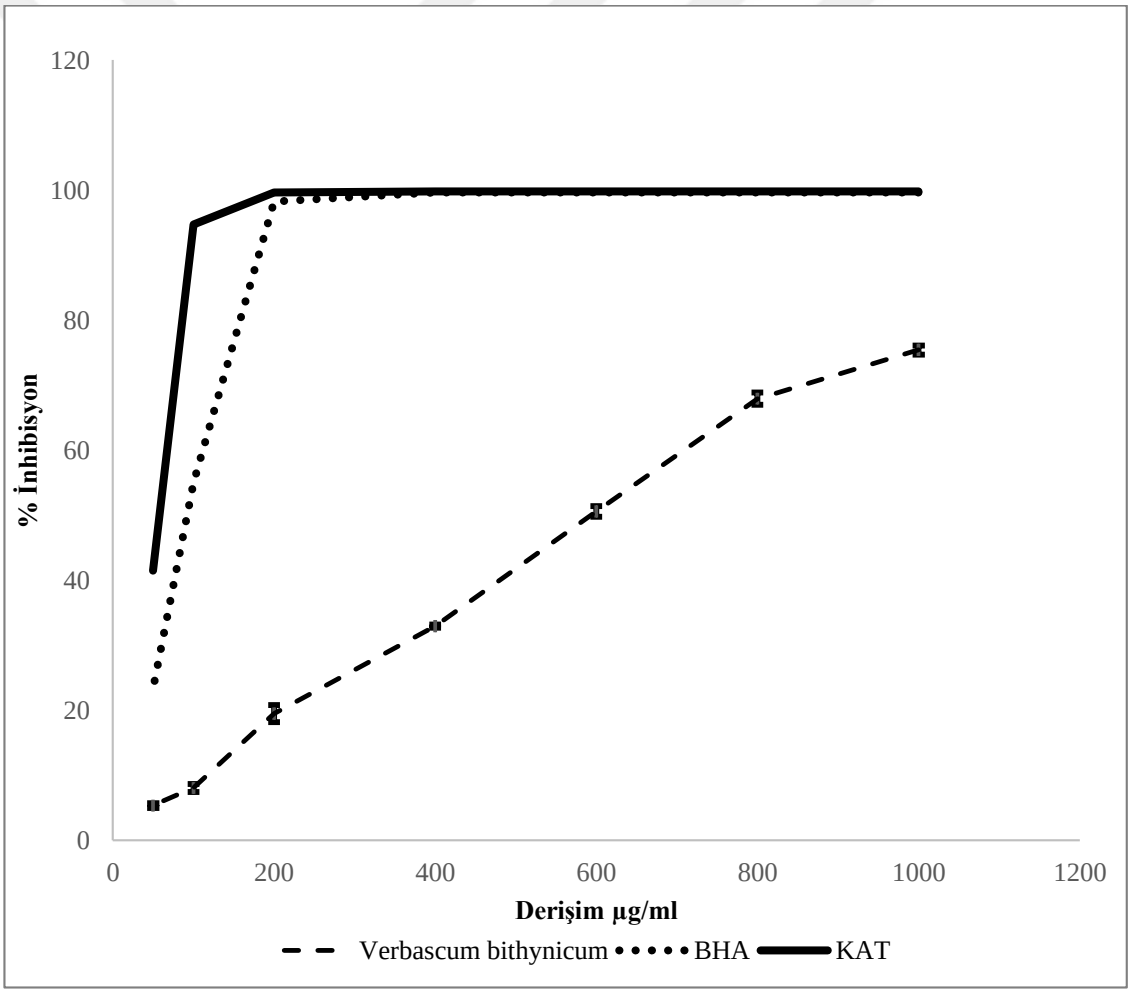


Şekil 4.22. Farklı derişimlerde *Verbascum bithynicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. bithynicum türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, düşük derişimlerde onların antioksidan potansiyellerinden düşük, fakat yüksek derişimlerde onların antioksidan potansiyellerinden daha yüksek olduğu görülmektedir.

4.8.2. *Verbascum bithynicum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. bithynicum* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.23'te verilmiştir. *V. bithynicum* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 591 ± 8,28 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

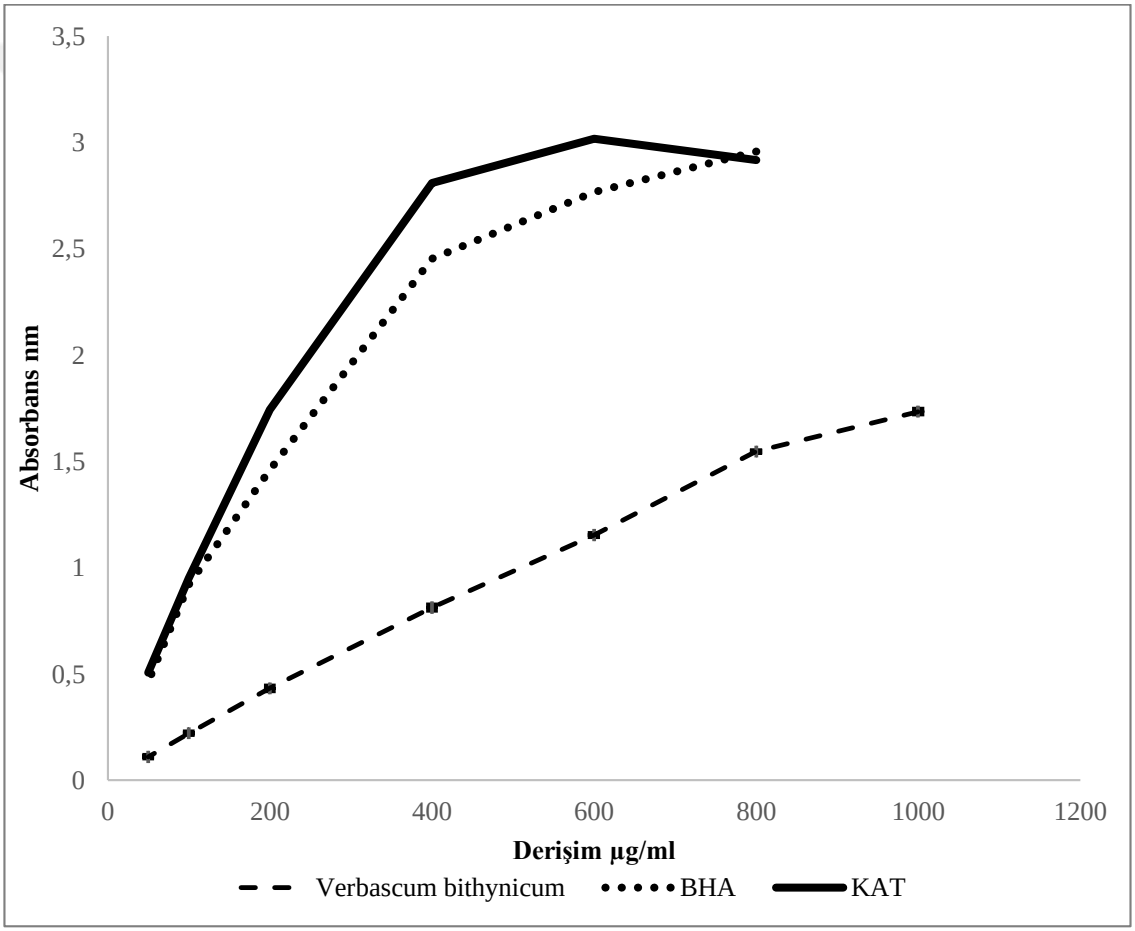


Şekil 4.23. Farklı derişimlerde *Verbascum bithynicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. bithynicum* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında düşük derişim gruplarında onlardan oldukça az, yüksek derişim gruplarında ise onların potansiyellerinin neredeyse % 60-70'i kadar potansiyel gösterdiği görülmüştür.

4.8.3. *Verbascum bithynicum* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. bithynicum türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.24'de verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, en yüksek derişimde dahi onların yarısı kadardır.



Şekil 4.24. Farklı derişimlerde *Verbascum bithynicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.8.4. *Verbascum bithynicum* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. bithynicum* türünde 108,09 ± 7,19 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

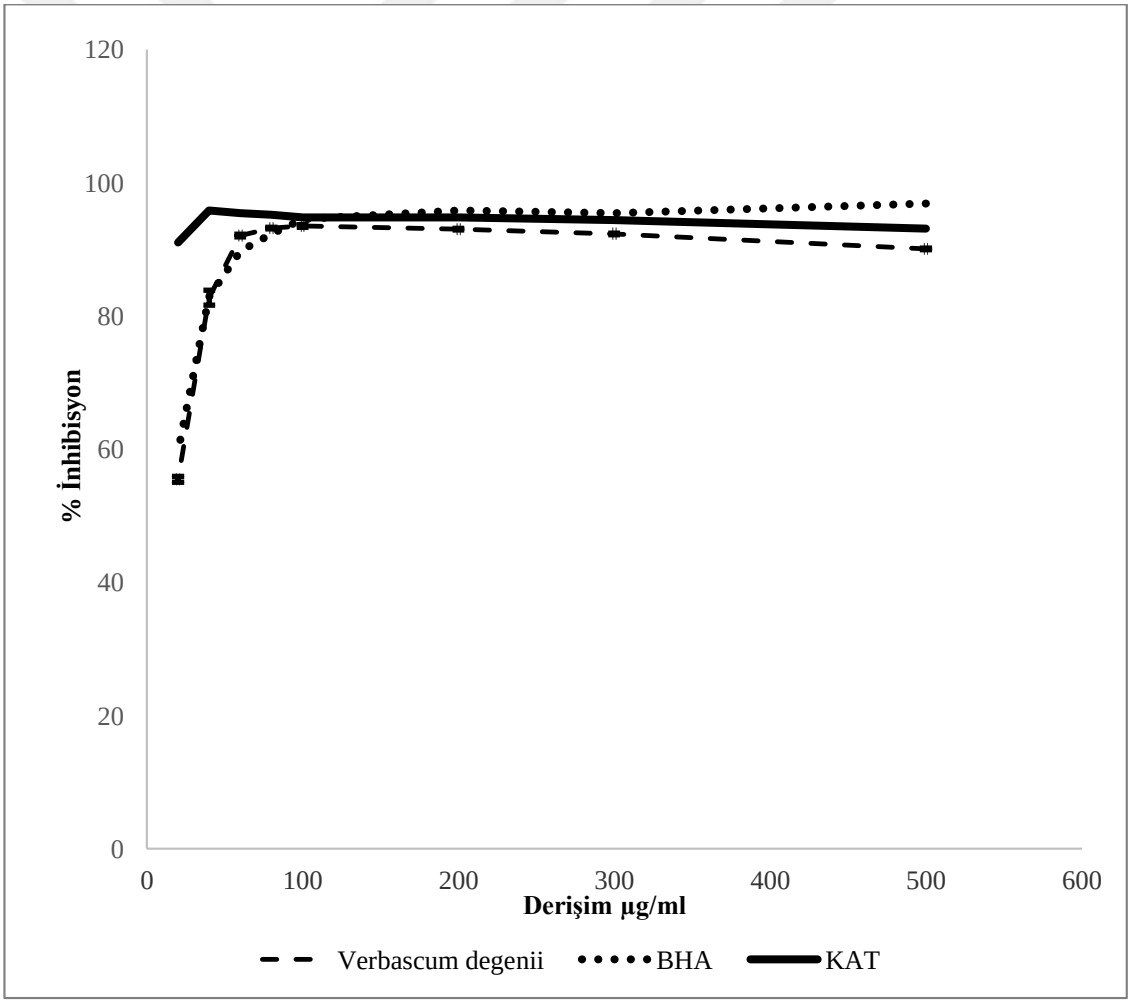
4.8.5. *Verbascum bithynicum* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. bithynicum* türünde 42,78 ± 2,25 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.9. *Verbascum degenii* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.9.1. *Verbascum degenii* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. degenii* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.25'te verilmiştir. *V. degenii* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 10,69 ± 0,76 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

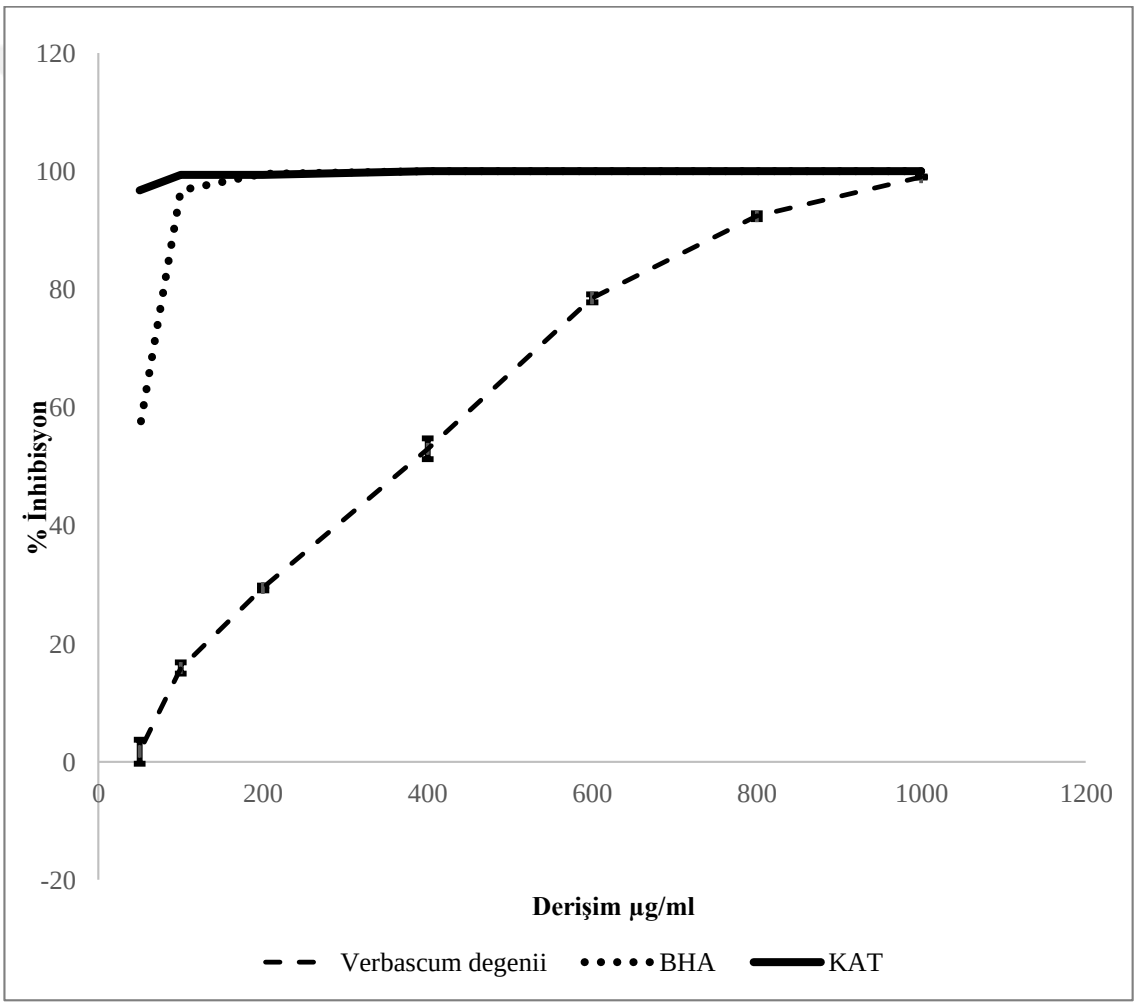


Şekil 4.25. Farklı derişimlerde *Verbascum degenii* metanol özütü ve pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. degenii türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, onların antioksidan potansiyelini en düşük derişim dışında neredeyse tüm derişimlerde yakaladığı görülmektedir.

4.9.2. *Verbascum degenii* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. degenii* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.26'da verilmiştir. *V. degenii* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 376,17 ± 14,94 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

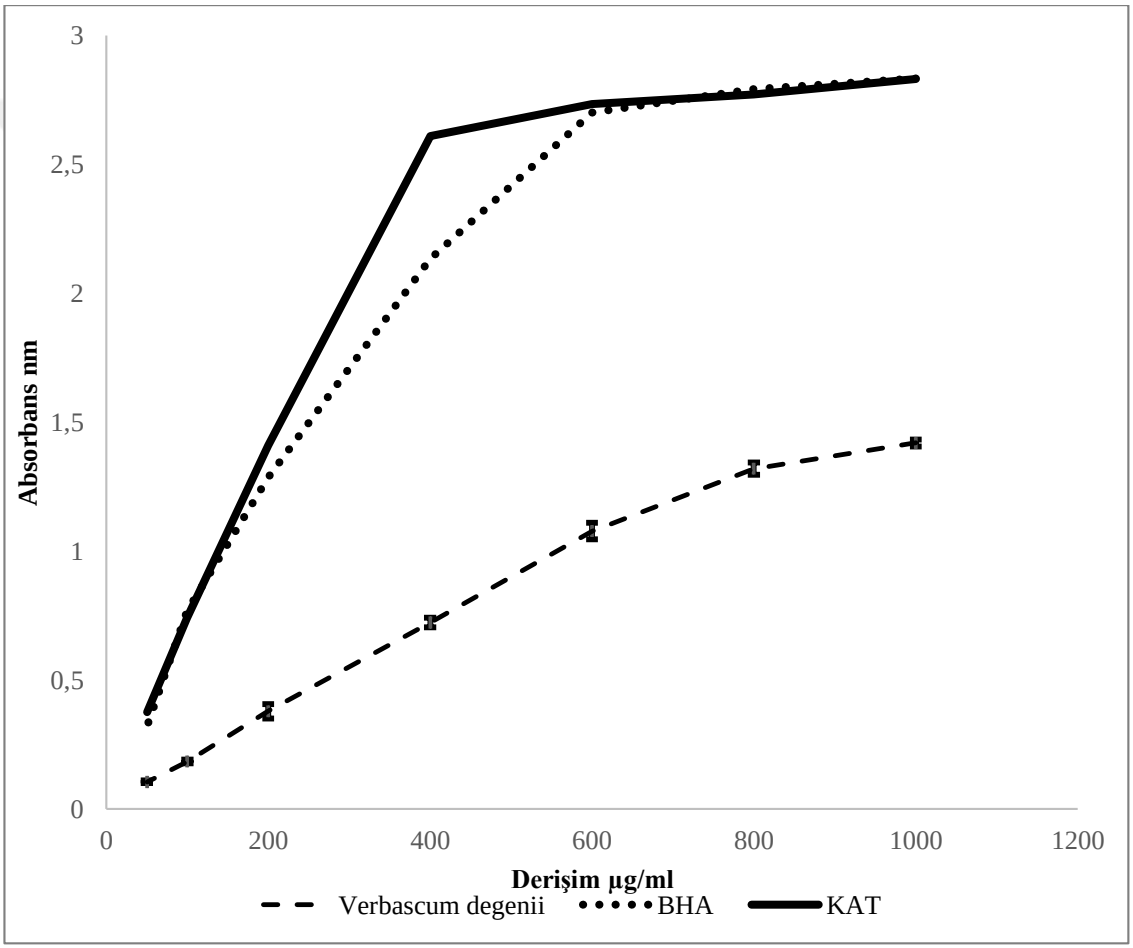


Şekil 4.26. Farklı derişimlerde *Verbascum degenii* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. degenii* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında düşük derişim gruplarında onlardan oldukça az, en yüksek derişimde ise pozitif kontrollerin % inhibisyonu ile aynı değere sahiptir.

4.9.3. *Verbascum degenii* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. degenii türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.27'de ki grafikte verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde dahi ancak onların yarısı kadardır.



Şekil 4.27. Farklı derişimlerde *Verbascum degenii* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.9.4. *Verbascum degenii* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. degenii* türünde 148,61 ± 5,27 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

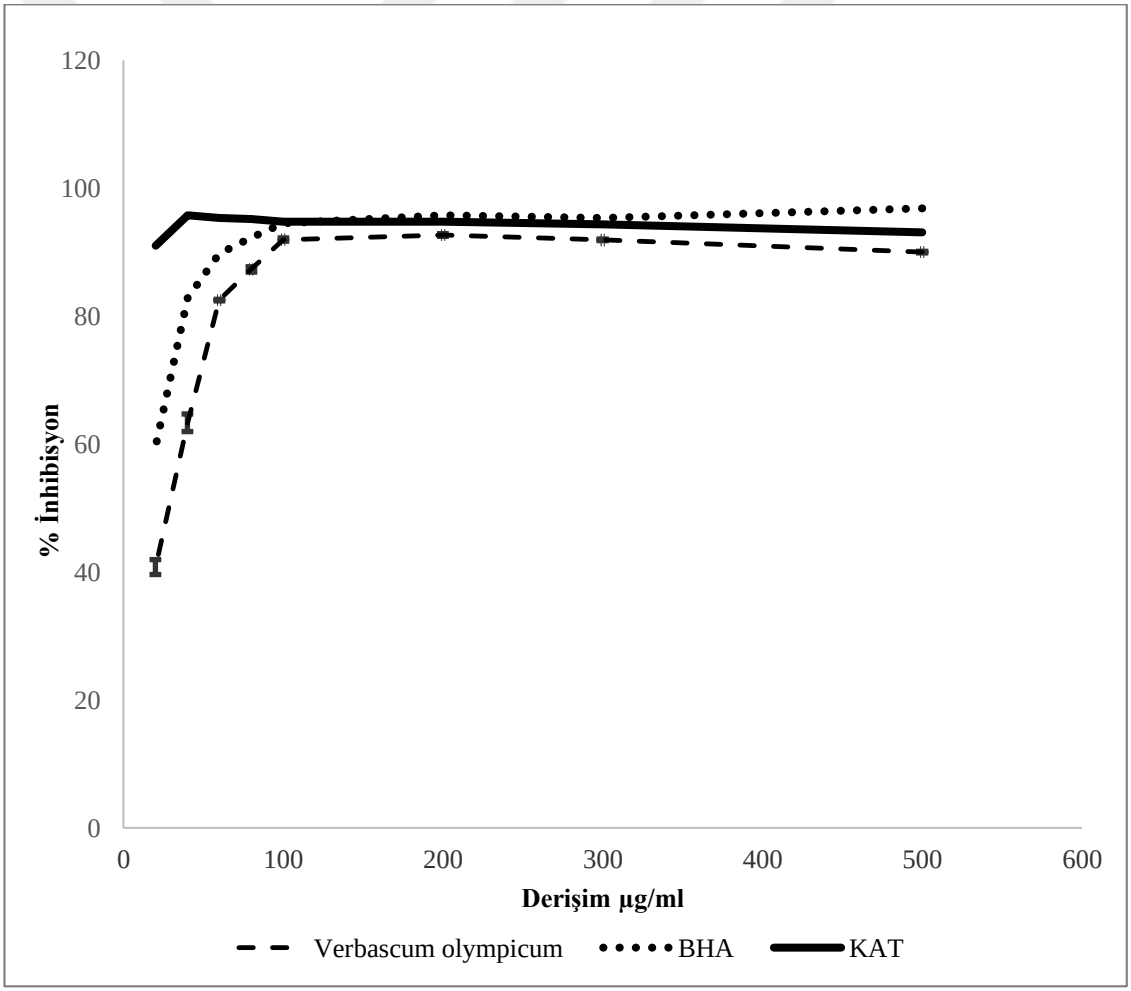
4.9.5. *Verbascum degenii* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. degenii* türünde 46,74 ± 3,87 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.10. *Verbascum olympicum* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.10.1. *Verbascum olympicum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. olympicum* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.28'de verilmiştir. *V. olympicum* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 28,29 ± 0,69 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

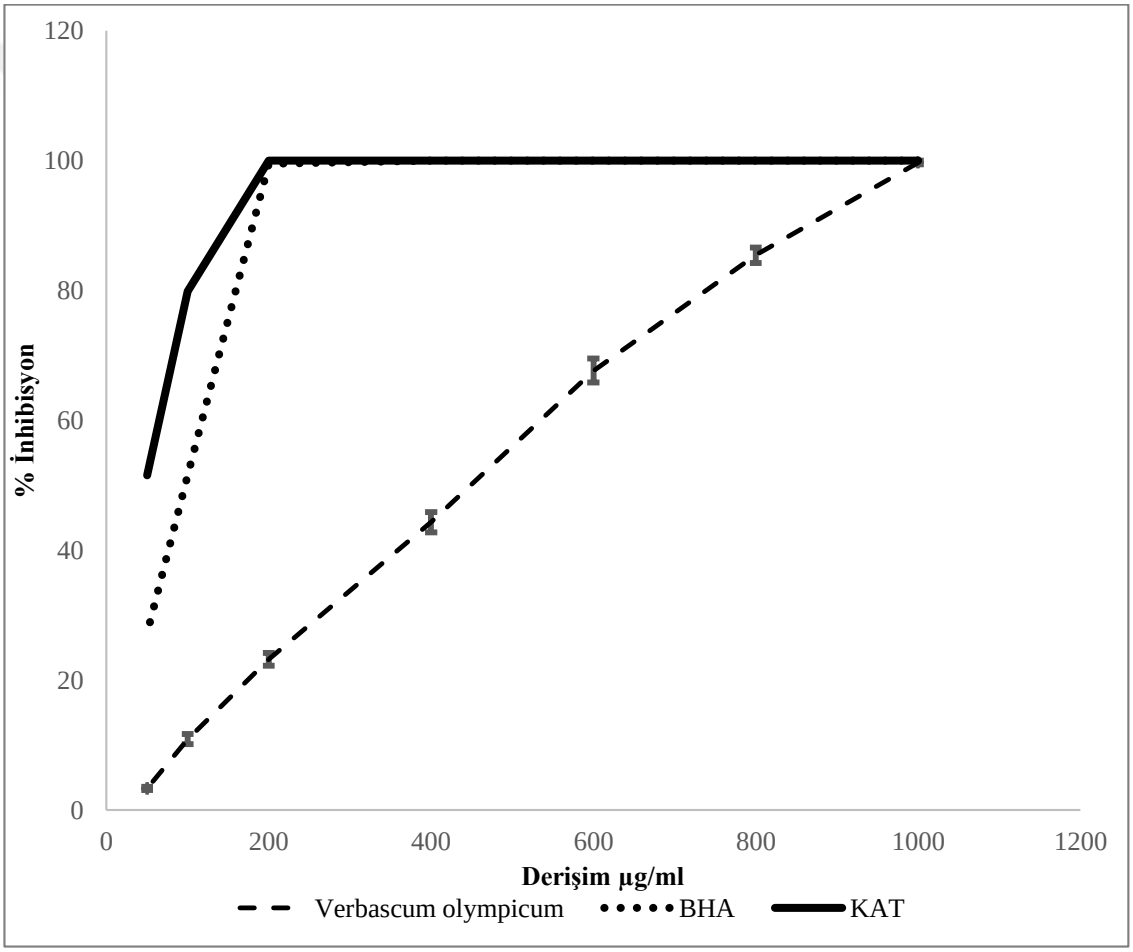


Şekil 4.28. Farklı derişimlerde *Verbascum olympicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. olympicum türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, onların antioksidan potansiyelini en düşük derişim dışında neredeyse tüm derişimlerde yakaladığı görülmektedir.

4.10.2. *Verbascum olympicum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. olympicum* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.29'da verilmiştir. *V. olympicum* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 473,6 ± 9,00 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

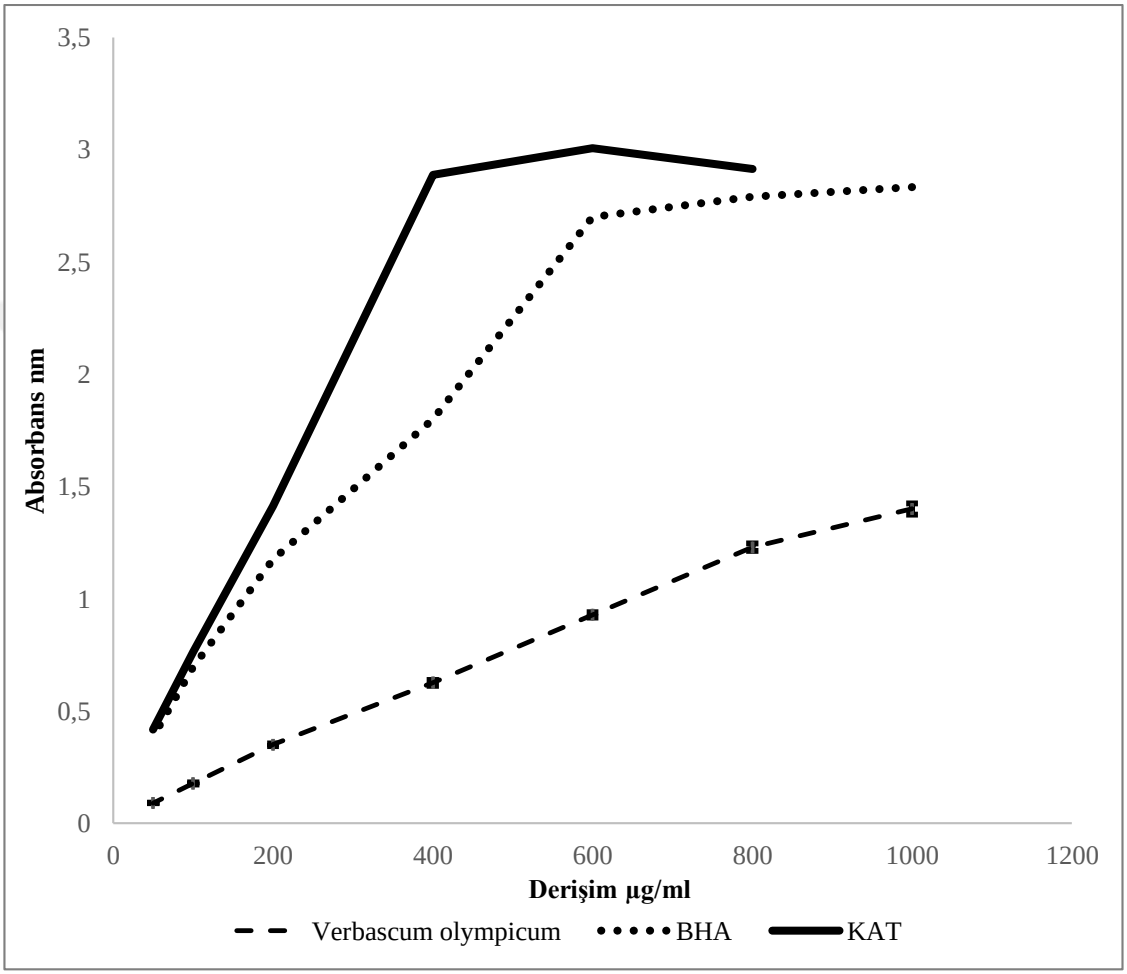


Şekil 4.29. Farklı derişimlerde *Verbascum olympicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. olympicum* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında düşük derişim gruplarında onlardan oldukça az, yüksek derişim gruplarında ise pozitif kontrollerin % inhibisyonu ile aynı değere sahiptir.

4.10.3. *Verbascum olympicum* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. olympicum türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.30'da ki grafikte verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, en yüksek derişimde bile indirgeyici güç potansiyeli ancak onların yarısı kadardır.



Şekil 4.30. Farklı derişimlerde *Verbascum olympicum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.10.4. *Verbascum olympicum* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. olympicum* türünde 133,09 ± 4,82 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

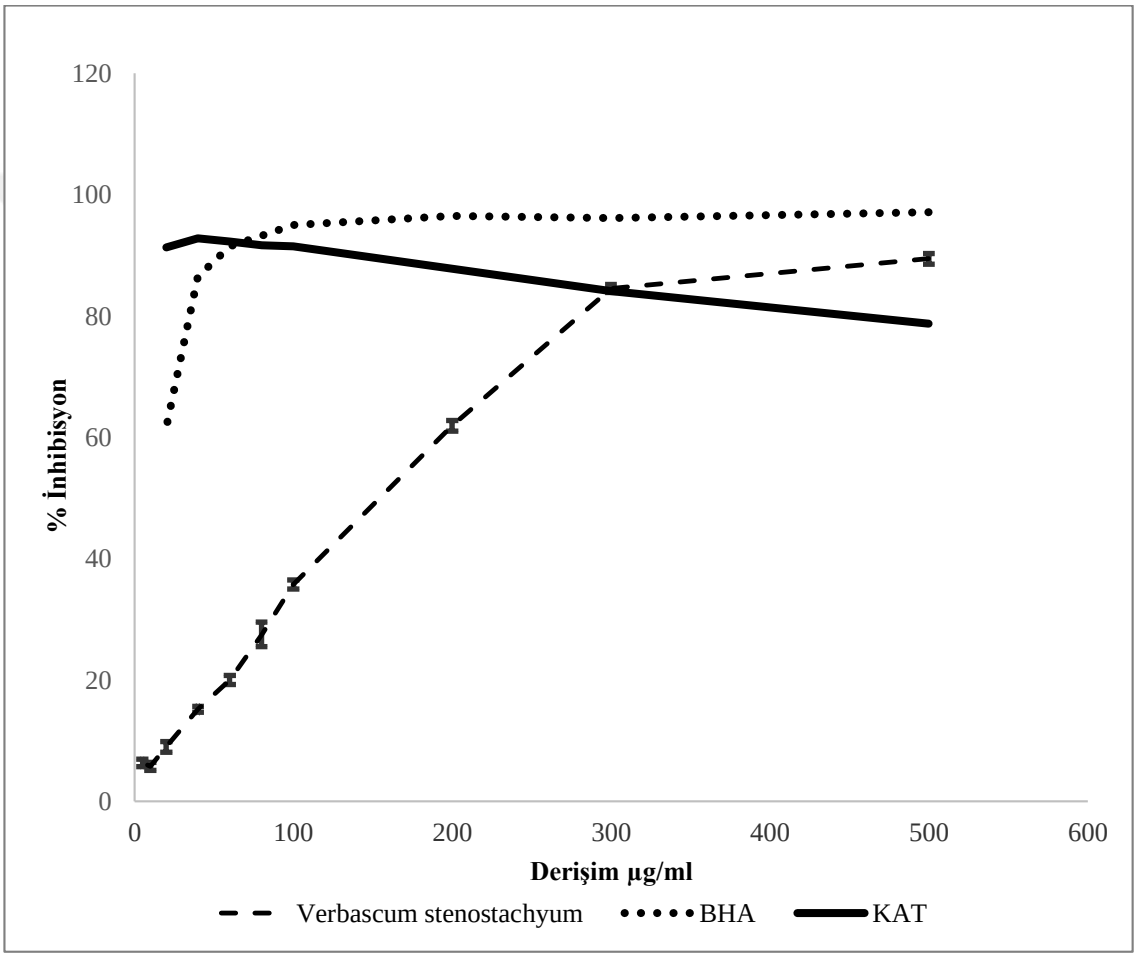
4.10.5. *Verbascum olympicum* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. olympicum* türünde 58,66 ± 3,55 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.11. *Verbascum stenostachyum* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.11.1. *Verbascum stenostachyum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. stenostachyum* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.31'de verilmiştir. *V. stenostachyum* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 166,19 ± 2,55 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

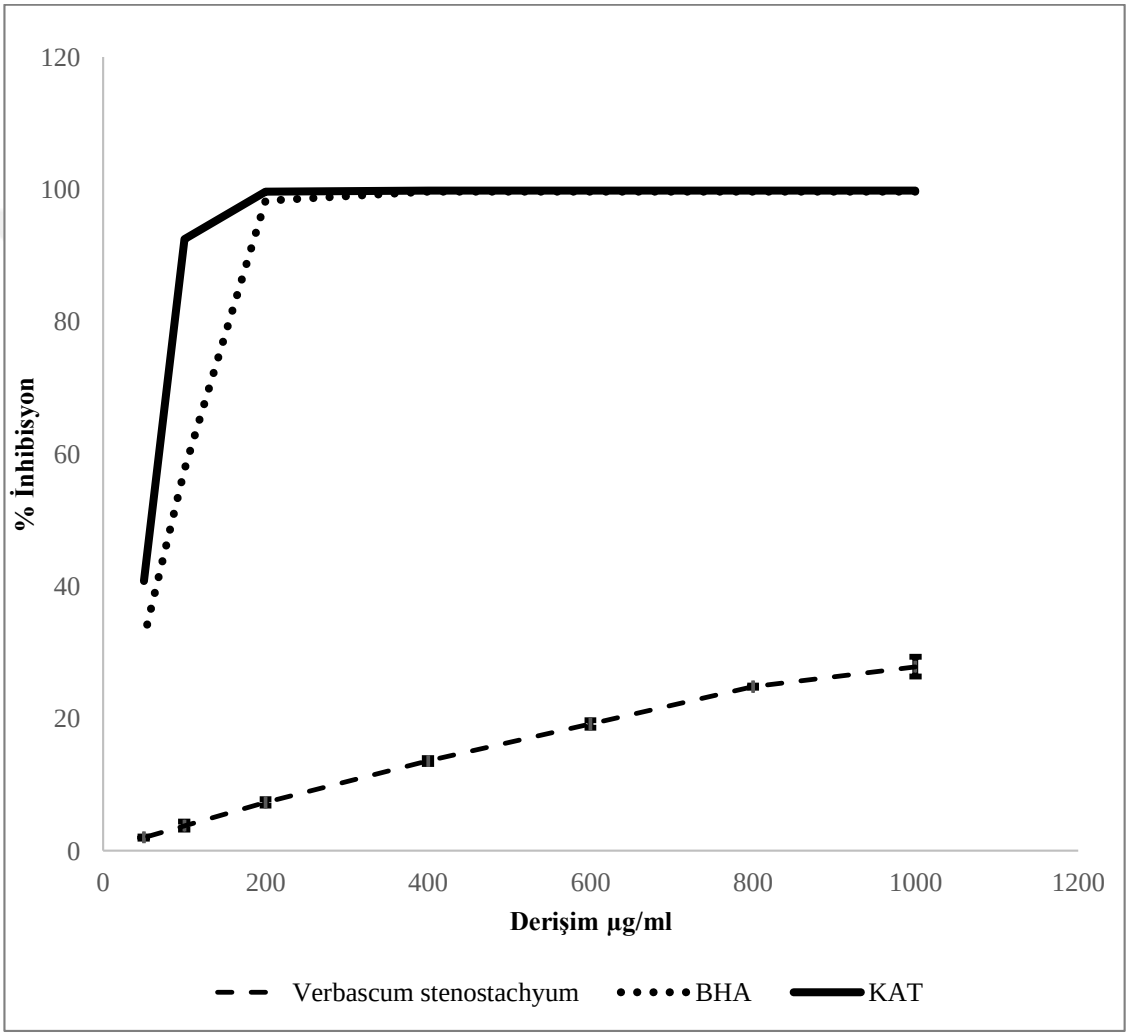


Şekil 4.31. Farklı derişimlerde *Verbascum stenostachyum* metanol özütü ve pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. stenostachyum türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, düşük derişim gruplarında onların antioksidan potansiyellerinden oldukça az, yüksek derişim gruplarında ise onların potansiyellerini yakaladığı görülmektedir.

4.11.2. *Verbascum stenostachyum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. stenostachyum* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.32'de verilmiştir. *V. stenostachyum* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 1641,66 ± 48,06 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

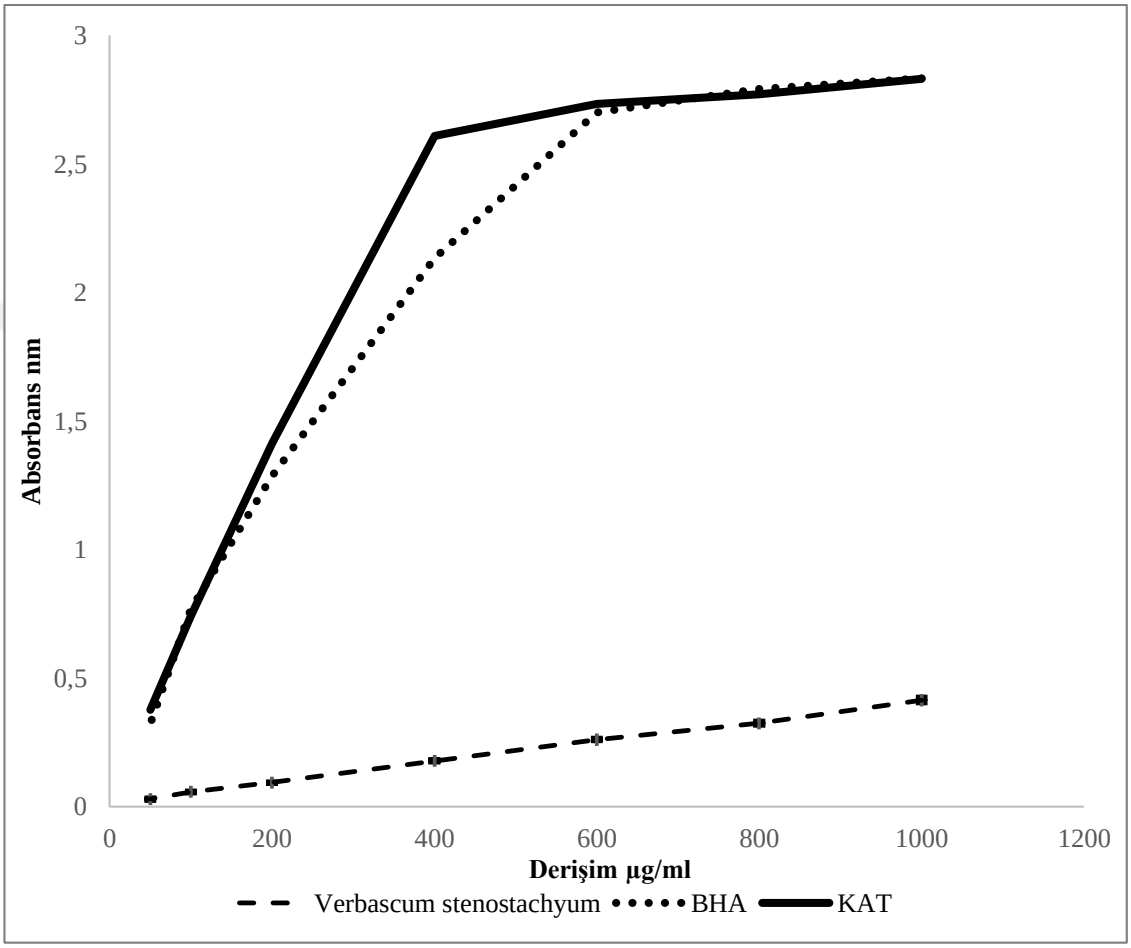


Şekil 4.32. Farklı derişimlerde *Verbascum stenostachyum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. stenostachyum* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında, tüm derişim gruplarında kontrol gruplarının potansiyellerinden oldukça az olduğu gözlenmiştir.

4.11.3. *Verbascum stenostachyum* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. stenostachyum türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.33'te ki grafikte verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde dahi onların potansiyelinden oldukça düşüktür.



Şekil 4.33. Farklı derişimlerde *Verbacum stenostachyum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.11.4. *Verbascum stenostachyum* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. stenostachyum* türünde 28,71 ± 2,50 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

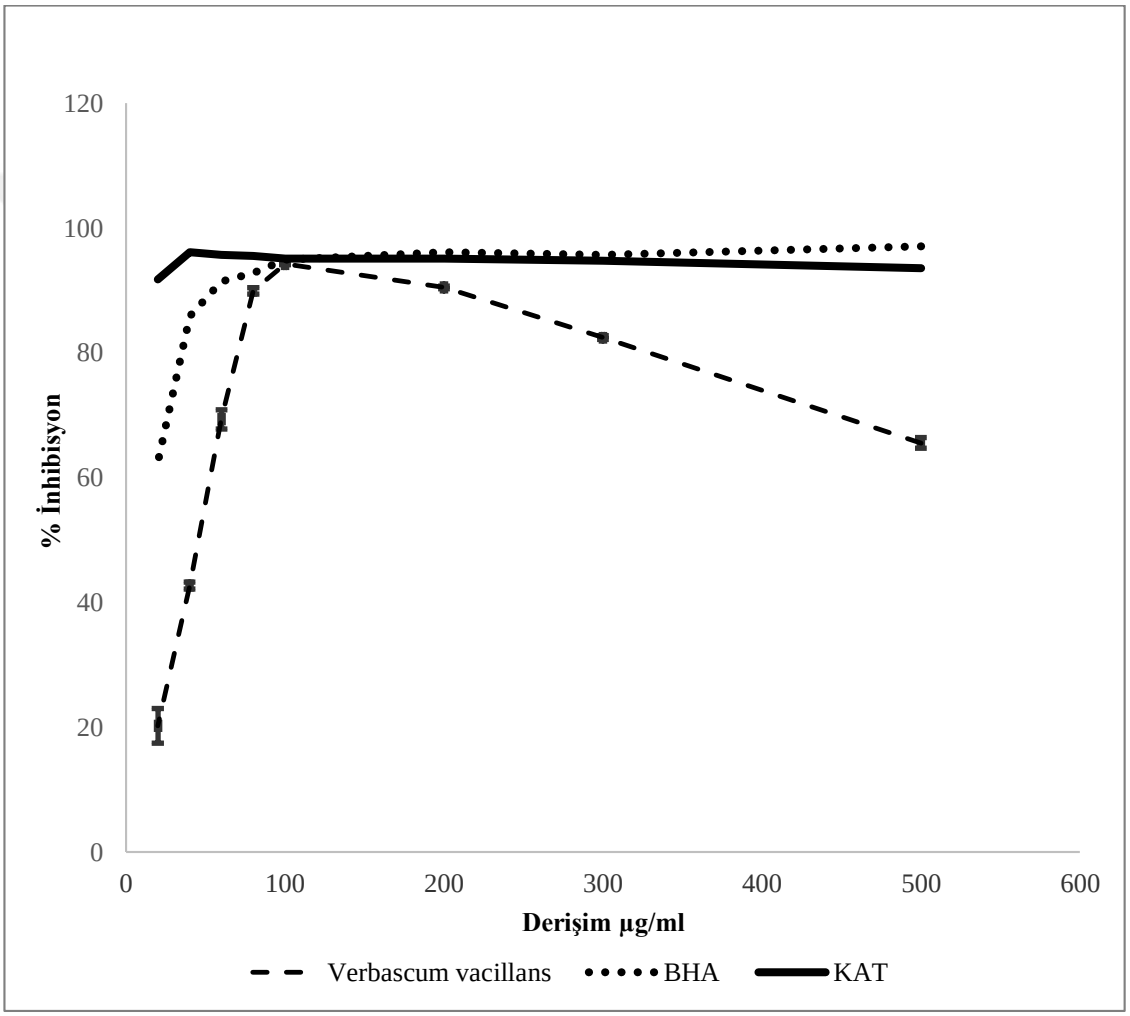
4.11.5. *Verbascum stenostachyum* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. stenostachyum* türünde 23,05 ± 2,27 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.12. *Verbascum vacillans* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.12.1. *Verbascum vacillans* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. vacillans* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.34'de verilmiştir. *V. vacillans* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 45,28 ± 1,08 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

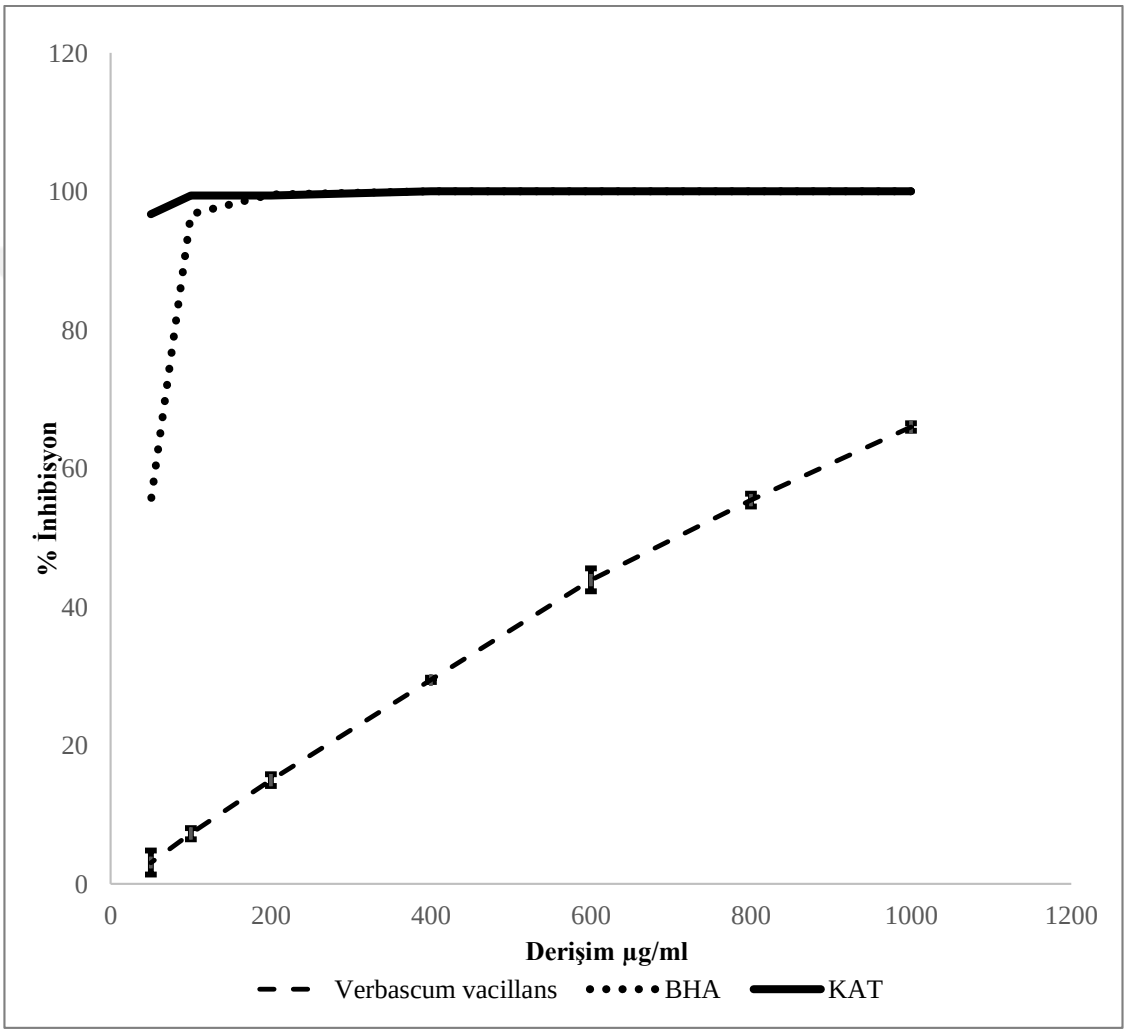


Şekil 4.34. Farklı derişimlerde *Verbascum vacillans* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. vacillans türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, 100 µg/ml derişimde onlarla aynı potansiyeli gösterip daha yüksek derişim gruplarında onların potansiyellerinden daha düşük potansiyel gösterdiği görülmektedir.

4.12.2. *Verbascum vacillans* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. vacillans* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.35'te verilmiştir. *V. vacillans* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 730,18 ± 12,28 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

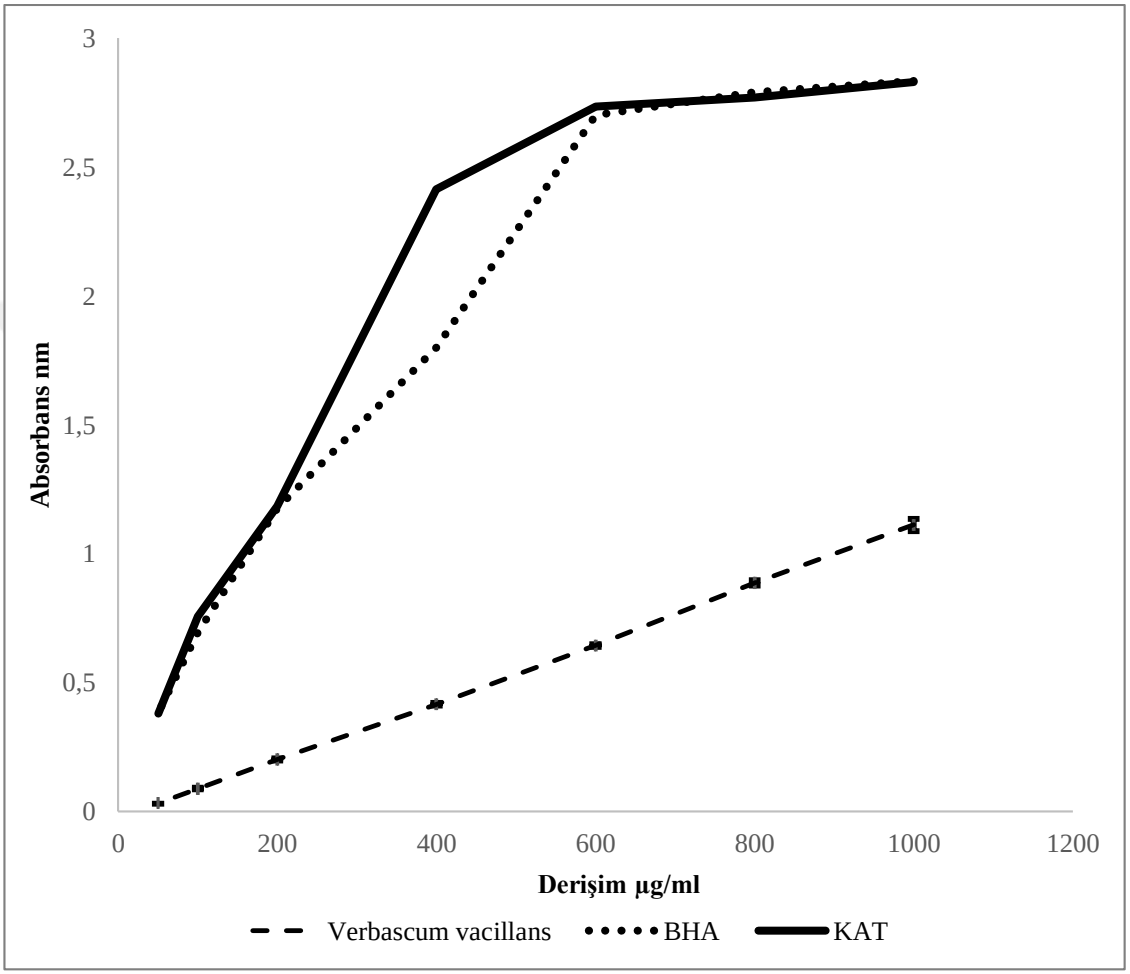


Şekil 4.35. Farklı derişimlerde *Verbascum vacillans* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. vacillans* türünün % inhibisyonu, pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında tüm derişim gruplarında onların potansiyellerinden oldukça az olduğu gözlenmiştir. En yüksek derişimde onların antioksidan potansiyellerinin yarısı kadar potansiyel gösterdiği görülmüştür.

4.12.3. *Verbascum vacillans* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. vacillans türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.36'da ki grafikte verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde bile onların indirgeyici güç potansiyelinden oldukça düşüktür.



Şekil 4.36. Farklı derişimlerde *Verbascum vacillans* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.12.4. *Verbascum vacillans* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. vacillans* türünde 86,01 ± 5,41 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

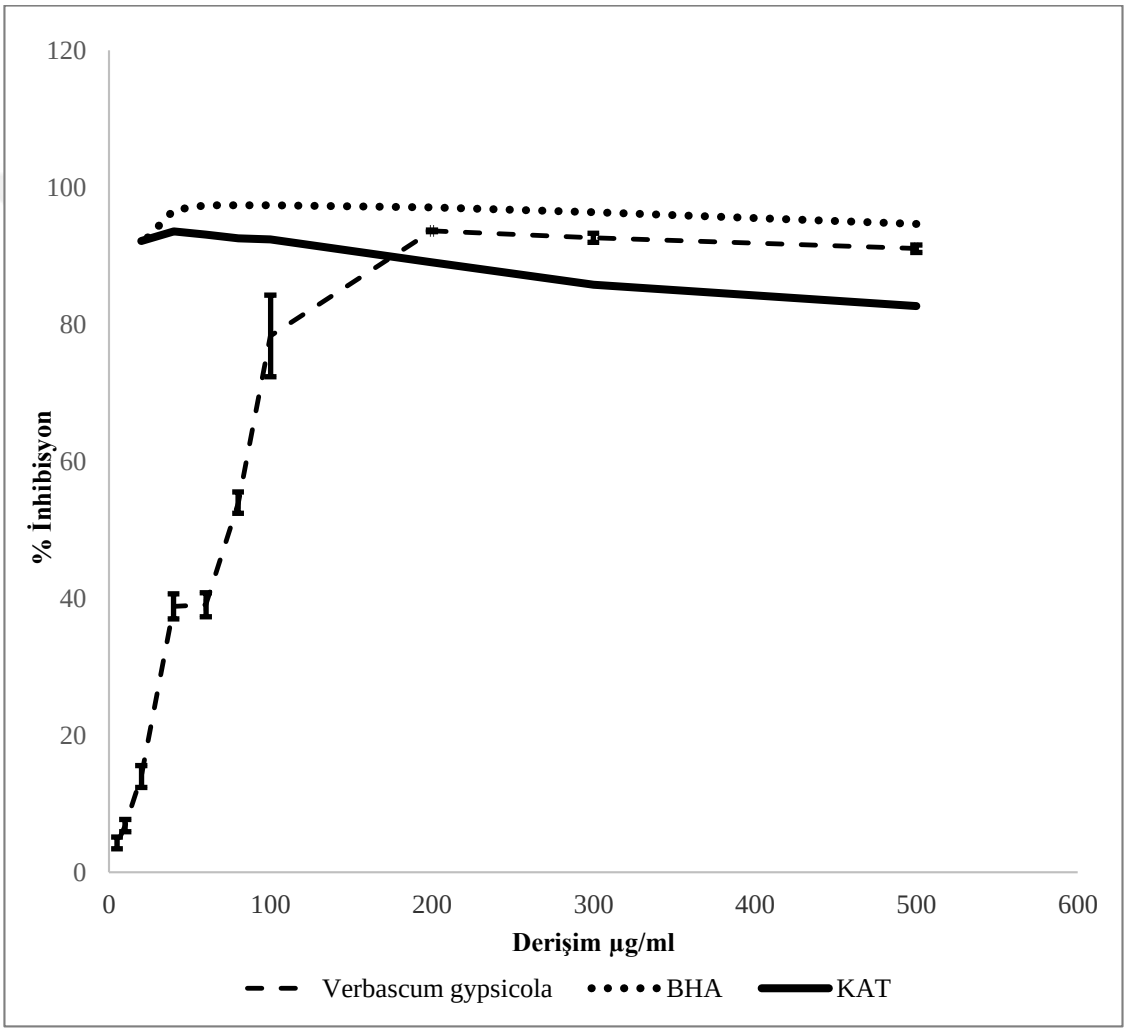
4.12.5. *Verbascum vacillans* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. vacillans* türünde 38,57 ± 2,38 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.13. *Verbascum gypsicola* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.13.1. *Verbascum gypsicola* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. gypsicola* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.37'de verilmiştir. *V. gypsicola* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 62,36 ± 4,28 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

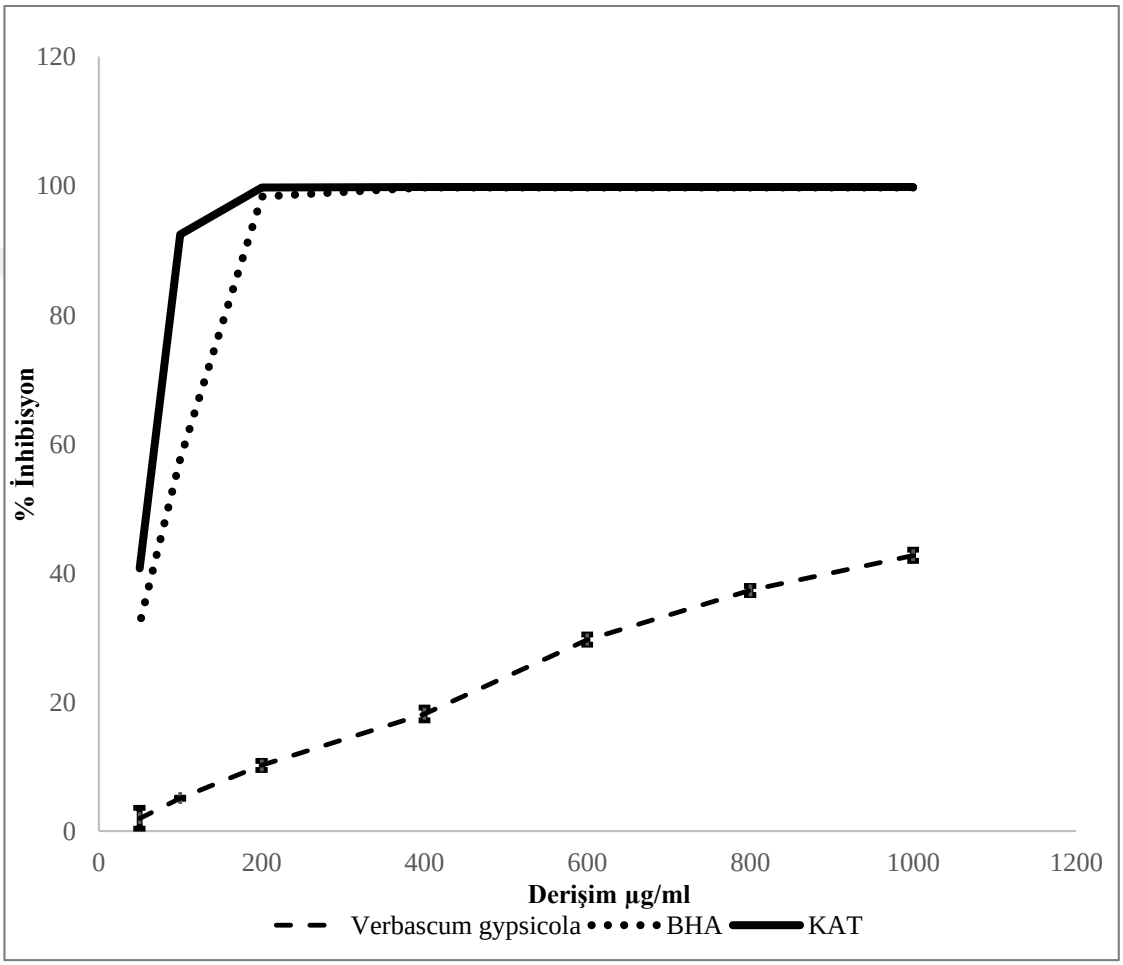


Şekil 4.37. Farklı derişimlerde *Verbascum gypsicola* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. gypsicola türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, düşük derişim gruplarında onlardan daha az, yüksek derişim gruplarında ise özellikle BHA ile aynı potansiyeli gösterdiği görülmektedir.

4.13.2.*Verbascum gypsicola* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. gypsicola* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.38'de verilmiştir. *V. gypsicola* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 1129,34 ± 37,05 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

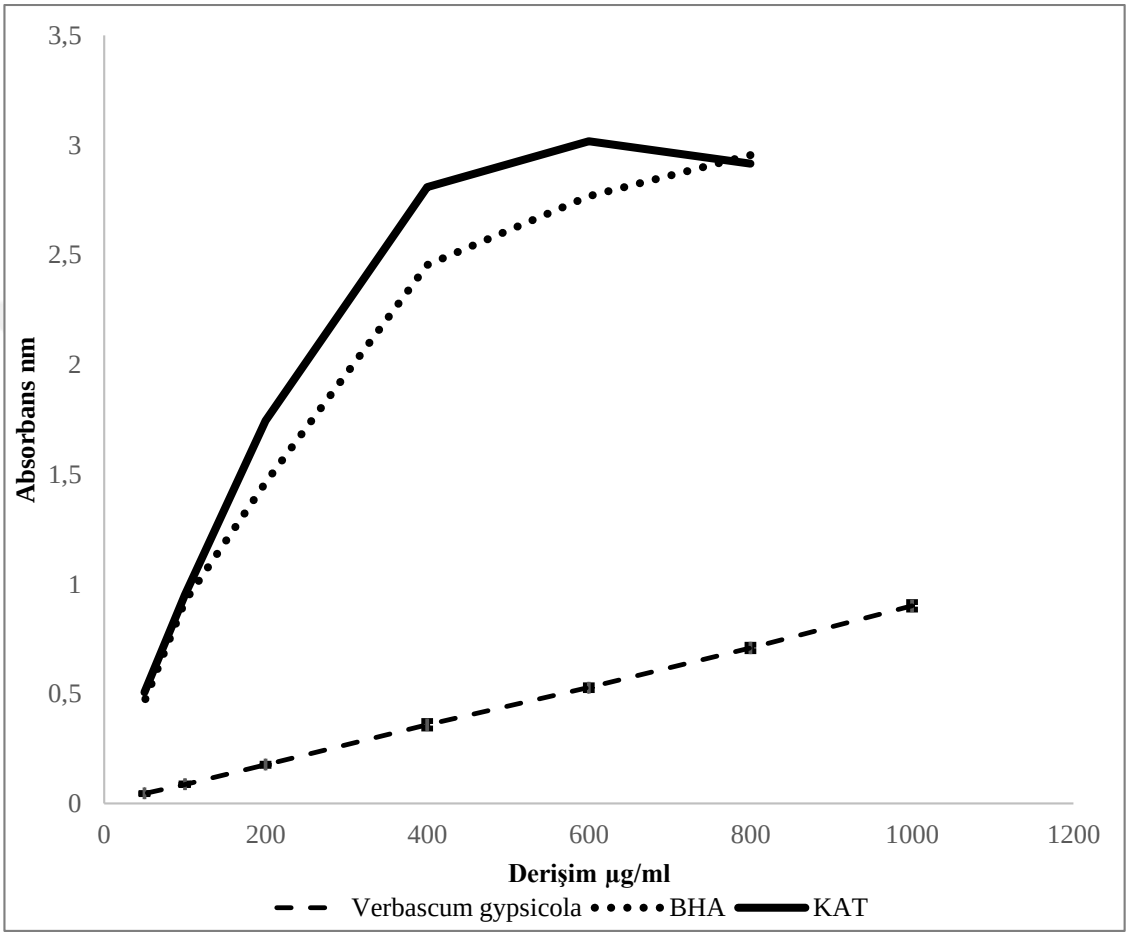


Şekil 4.38. Farklı derişimlerde *Verbascum gypsicola* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. gypsicola* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında tüm derişim gruplarında onların potansiyellerinden oldukça az olduğu gözlenmiştir. En yüksek derişimde onların antioksidan potansiyellerinin yarısından daha az potansiyel gösterdiği görülmüştür.

4.13.3. *Verbascum gypsicola* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. gypsicola türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.39'da ki grafikte verilmiştir. Sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde dahi onların potansiyelinden oldukça düşüktür.



Şekil 4.39. Farklı derişimlerde *Verbascum gypsicola* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.13.4. *Verbascum gypsicola* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. gypsicola* türünde 59,72 ± 5,70 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

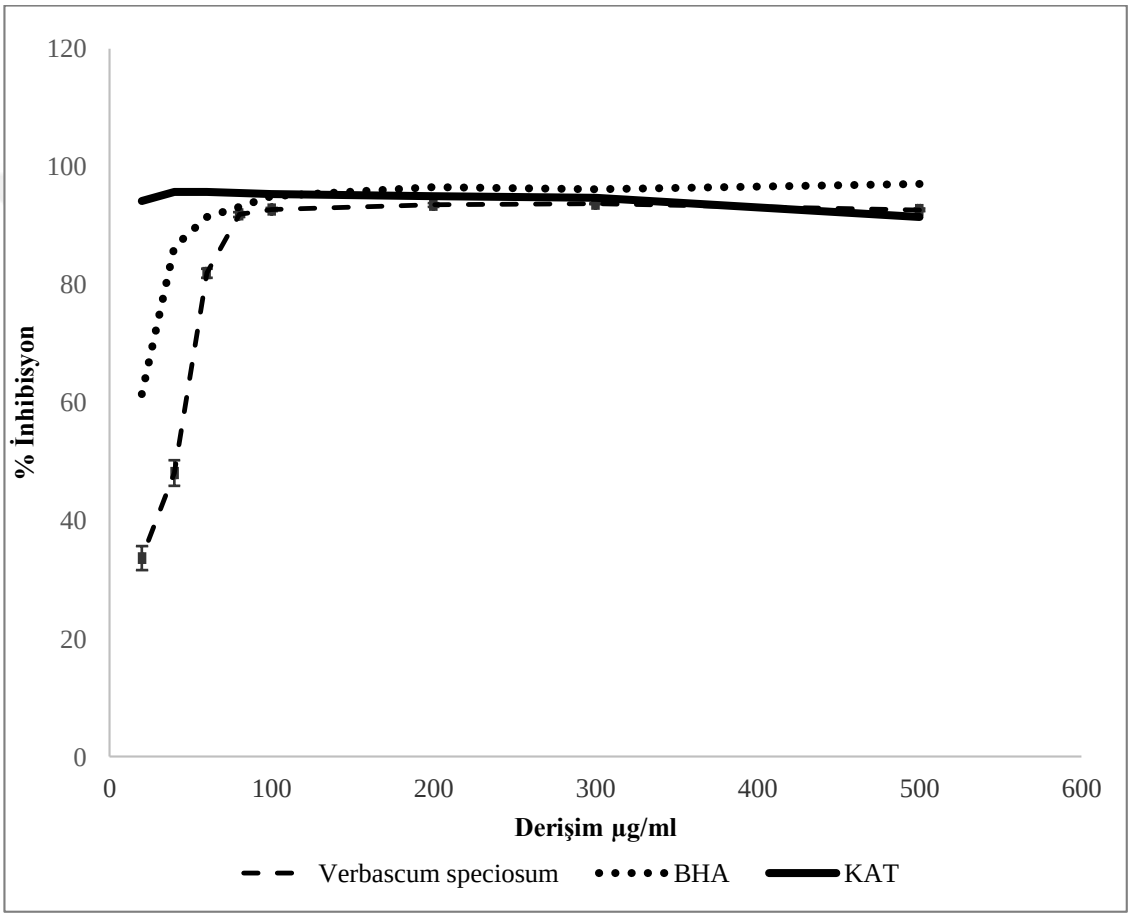
4.13.5. *Verbascum gypsicola* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. gypsicola* türünde 35,53 ± 1,74 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.14. *Verbascum speciosum* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.14.1. *Verbascum speciosum* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. speciosum* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.40'ta verilmiştir. *V. speciosum* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 35,46 ± 2,67 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

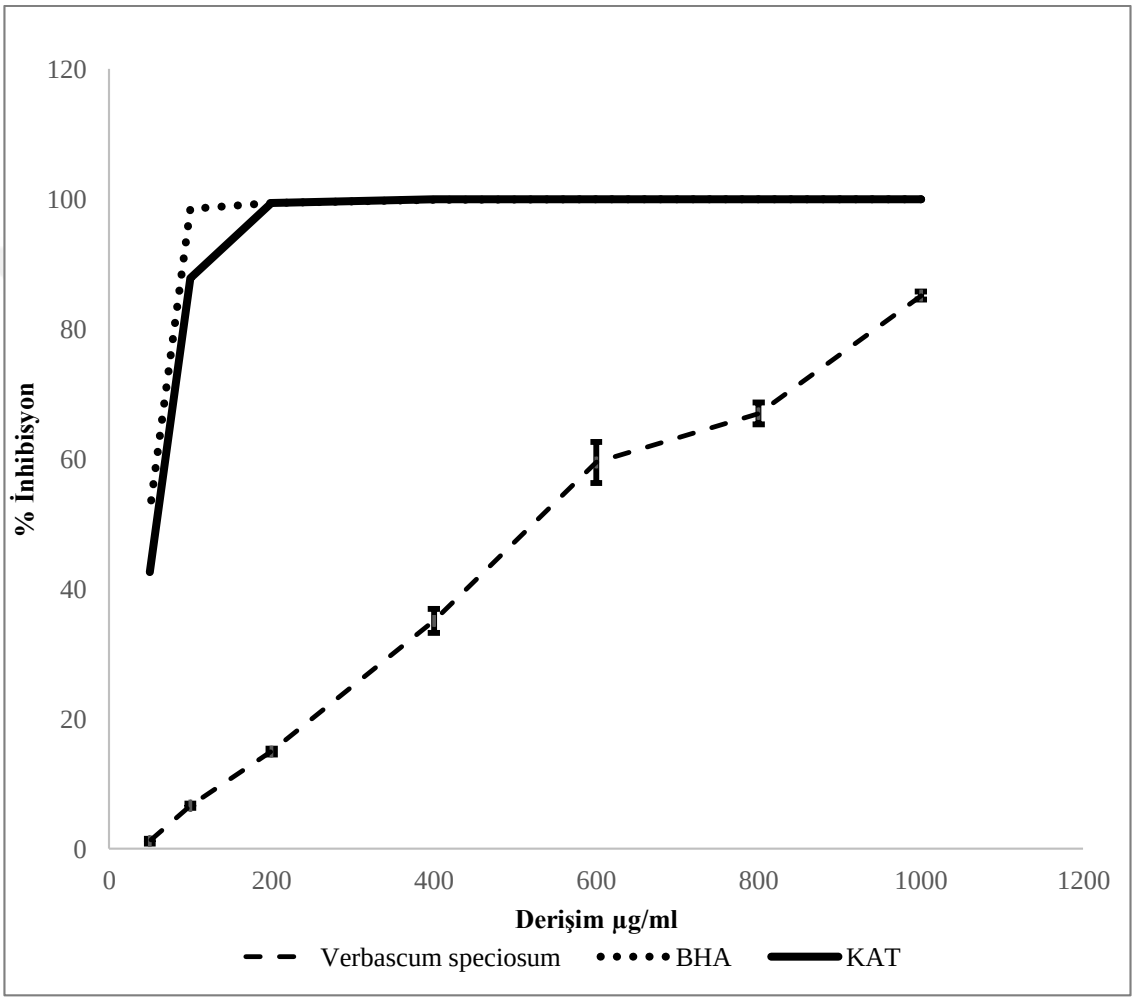


Şekil 4.40. Farklı derişimlerde *Verbascum speciosum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. speciosum türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, en düşük derişim grubunda onlardan daha az, daha yüksek derişim gruplarında ise onlarla aynı potansiyeli gösterdiği görülmektedir.

4.14.2. *Verbascum speciosum* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. speciosum* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.41'de verilmiştir. *V. speciosum* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 597,46 ± 11,51 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

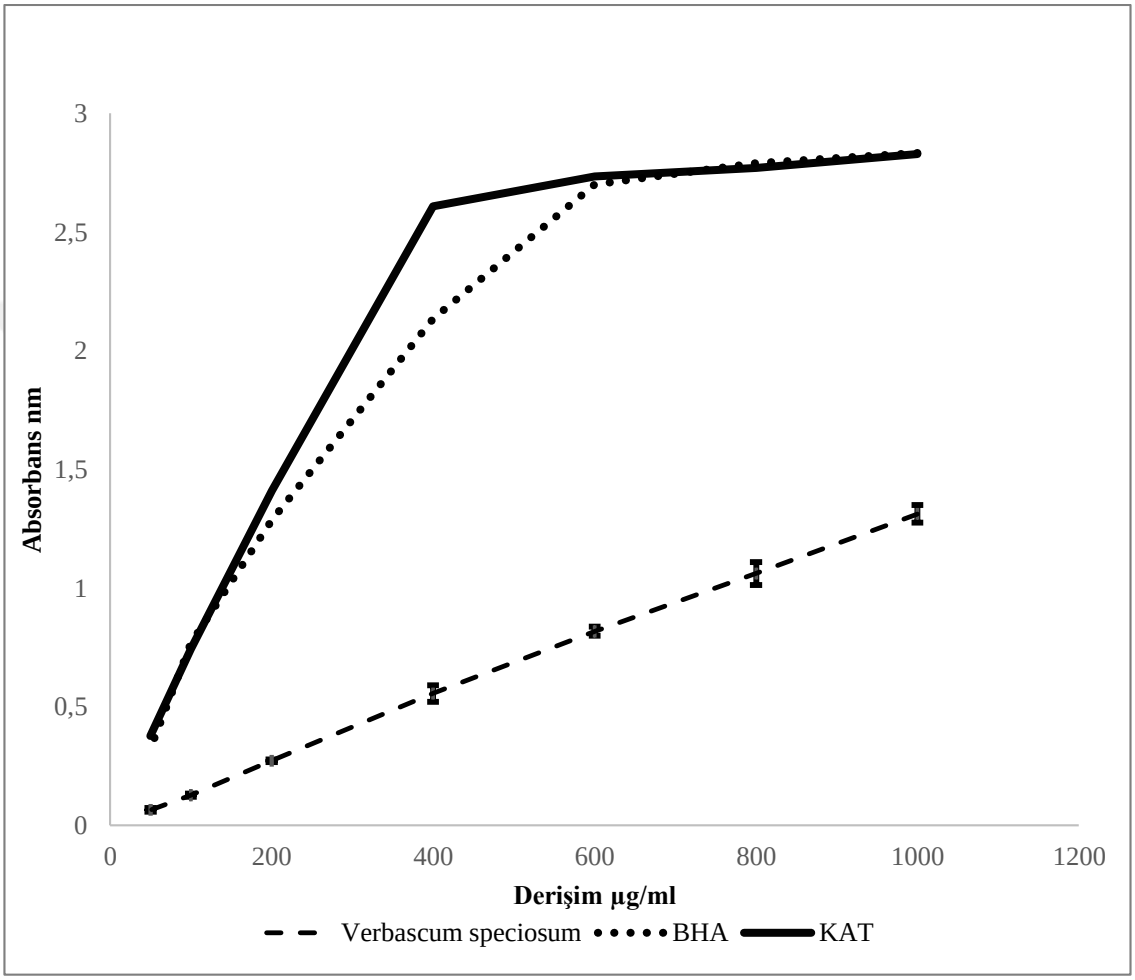


Şekil 4.41. Farklı derişimlerde *Verbascum speciosum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. speciosum* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında tüm derişim gruplarında onların potansiyellerinden oldukça az olduğu gözlenmiştir. En yüksek derişimde dahi onların antioksidan potansiyellerinden daha az potansiyel gösterdiği görülmüştür.

4.14.3. *Verbascum speciosum* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. speciosum türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.42'de görüldüğü gibi, sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde dahi onların potansiyelinden oldukça düşüktür.



Şekil 4.42. Farklı derişimlerde *Verbascum speciosum* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.14.4. *Verbascum speciosum* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. speciosum* türünde 97,02 ± 2,34 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

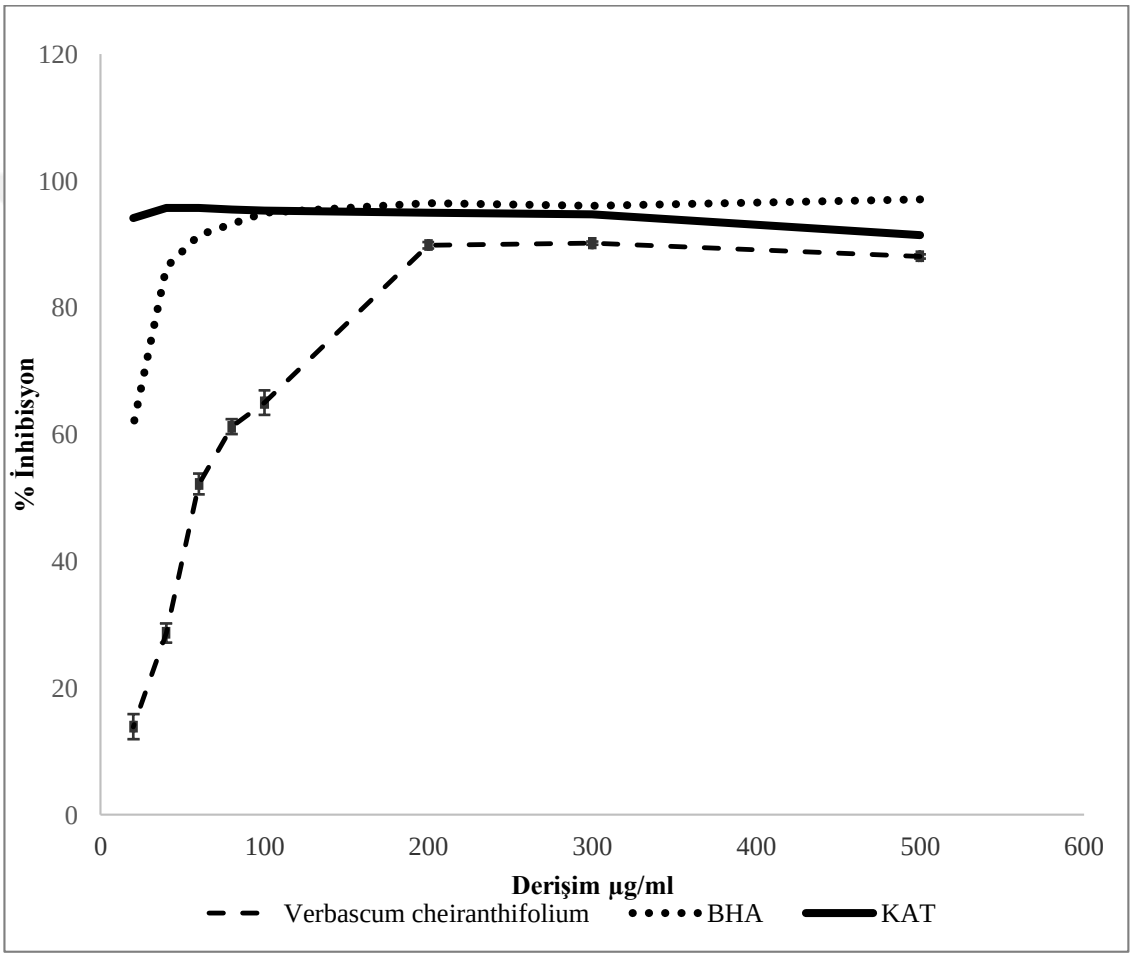
4.14.5. *Verbascum speciosum* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. speciosum* türünde 41,91 ± 2,41 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.15. *Verbascum cheiranthifolium* Türünün Antioksidan Potansiyeli

4.15.1. *Verbascum cheiranthifolium* türünün DPPH radikalini süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. cheiranthifolium* türünün yaprak özütlerinin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının DPPH radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.43'te verilmiştir. *V. cheiranthifolium* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 61,55 ± 3,48 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

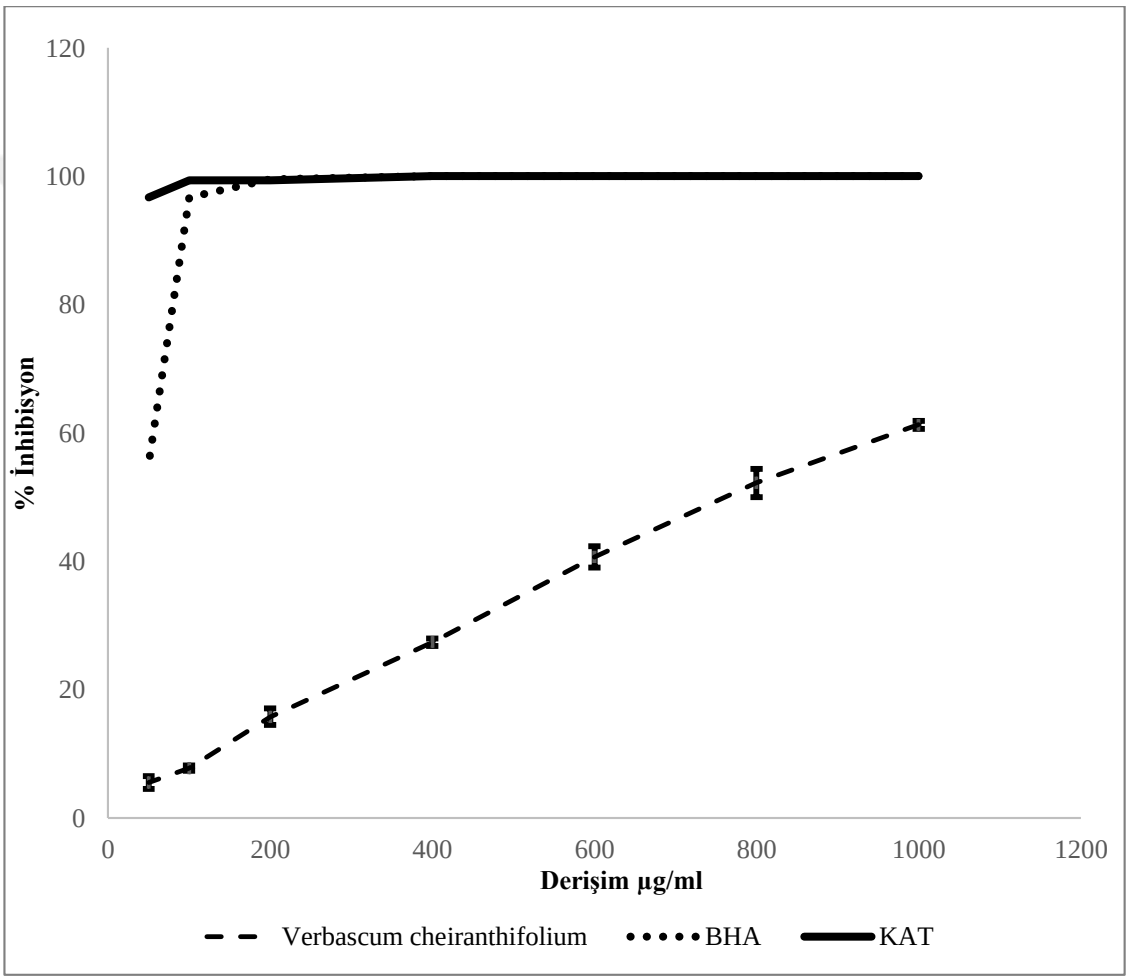


Şekil 4.43. Farklı derişimlerde *Verbascum cheiranthifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin DPPH radikalini süpürücü aktivitesi.

V. cheiranthifolium türünün DPPH radikali için inhibisyon değerleri pozitif kontroller olan BHA ve kateşin ile kıyaslandığında, düşük derişim gruplarında onlardan daha az, daha yüksek derişim gruplarında ise onlarla aynı potansiyeli gösterdiği görülmektedir.

4.15.2. *Verbascum cheiranthifolium* türünün ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivitesi

Farklı derişimlerdeki *V. cheiranthifolium* türünün yapraklarından elde edilen özütlerin ve pozitif kontrol grupları olarak kullanılan kateşin ve BHA sentetik antioksidanlarının ABTS radikalini süpürücü aktiviteleri Şekil 4.44'te verilmiştir. *V. cheiranthifolium* türünün ABTS radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 783,43 ± 15,97 µg/ml olarak hesaplanmıştır.

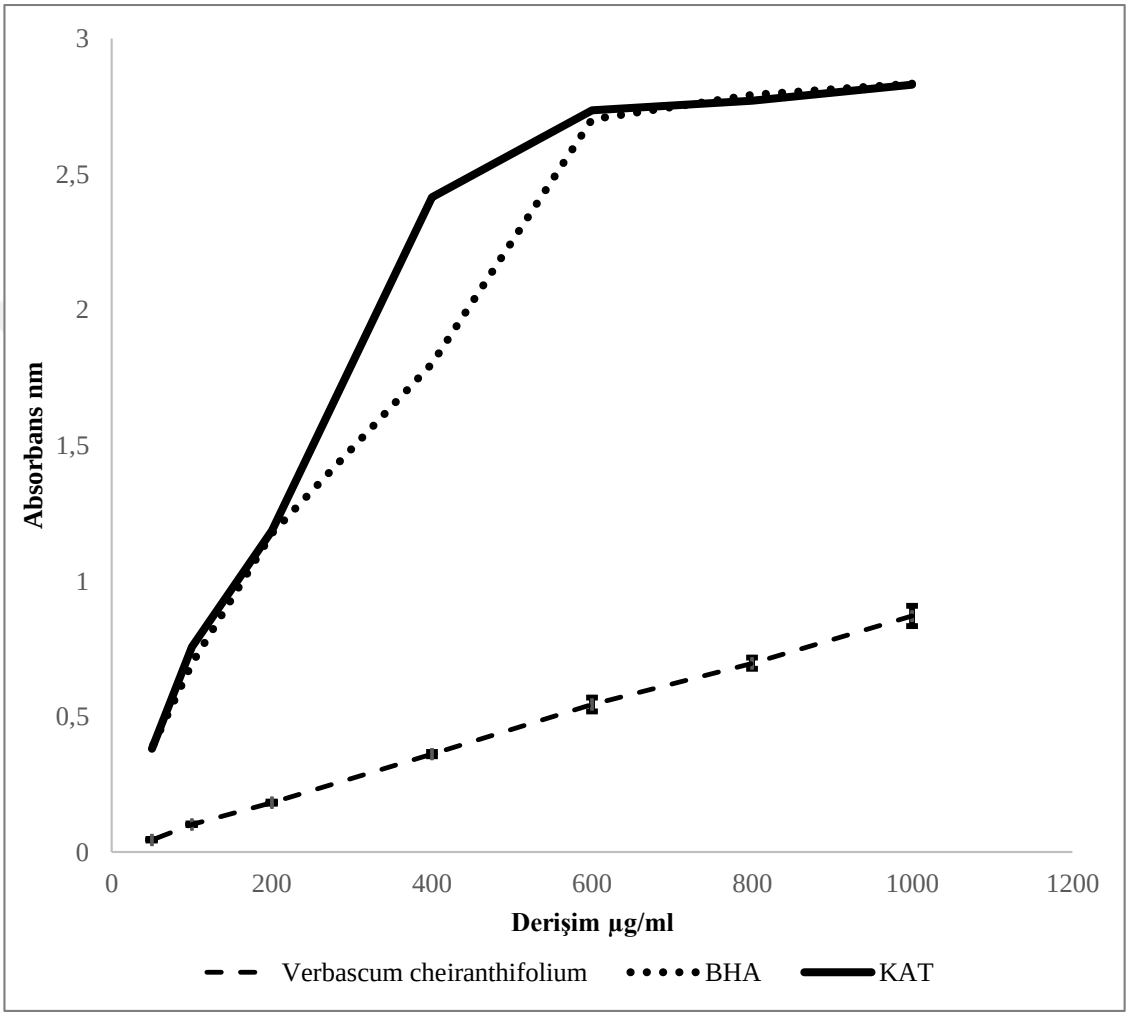


Şekil 4.44. Farklı derişimlerde *Verbascum cheiranthifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin ABTS radikalini süpürücü aktivitesi.

Grafik incelendiğinde *V. cheiranthifolium* türünün % inhibisyonu pozitif kontroller BHA ve kateşin ile karşılaştırıldığında tüm derişim gruplarında onların potansiyellerinden oldukça az olduğu gözlenmiştir. En yüksek derişimde dahi onların antioksidan potansiyellerinin neredeyse yarısı kadar potansiyel gösterdiği görülmüştür.

4.15.3. *Verbascum cheiranthifolium* türünün indirgeyici güç potansiyeli

V. cheiranthifolium türünün indirgeyici güç potansiyeli Şekil 4.45'te görüldüğü gibi, sentetik antioksidanlar BHA ve kateşin ile kıyaslandığında en yüksek derişimde dahi onların potansiyelinden oldukça düşüktür.



Şekil 4.45. Farklı derişimlerde *Verbascum cheiranthifolium* metanol özütü ile pozitif kontrollerin indirgeme potansiyelleri.

4.15.4. *Verbascum cherianthifolium* türünün toplam fenolik madde miktarı

Toplam fenolik madde analizi deneyleri sonucunda *V. cheiranthifolium* türünde 63,05 ± 4,56 µg GA/mg toplam fenolik madde bulunmuştur.

4.15.5. *Verbascum cheiranthifolium* türünün toplam flavonoid madde miktarı

Toplam flavonoid madde analizi deneyleri sonucunda *V. cheiranthifolium* türünde 38,88 ± 5,81 µg QA/mg toplam flavonoid madde bulunmuştur.

4.16. *Verbascum* Türlerinin DPPH Radikalini Süpürücü Aktivite İstatistik Sonuçları

Verbascum türlerinin DPPH IC_{50} değerlerinin öncelikle istatistik olarak normal dağılıp, dağılmadığı kontrol edilmiştir. SPSS istatistik programında normallik testlerinden Kolmogorov-Smirnov testine göre verilerin normal dağılmadığı tespit edilmiştir. Bunun sonucunda non-parametrik Kruskall Wallis testiyle veriler değerlendirilmiştir. Kruskal Wallis testi uyguladığında, signifance değeri 0,05'ten küçük çıktığı için (sig = 0,00 ve khi kare değeri = 43,613) gruplar arasında fark vardır, hipotezi kabul edilmiştir. Bu hipotez kabul edildikten sonra hangi gruplar arasında fark olduğunu görebilmek için post-hoc testi uygulanmıştır. DPPH verileri arasında hangi grupların birbirinden farklı olduğunu göstermek Kruskal Wallis pairwise-comparisons adımına geçilmiştir.

Kruskal Wallis adımındaki kıyaslamalarda istatistik olarak, *V. serratifolium* türünün *V. prusianum* (p = 0,002), *V. vacillans* (p = 0,007), *V. bithynicum* (p = 0,009) ve *V. speciosum* (p = 0,025) türlerinden farklı olduğu bulunmuştur.

V. basivelatum türü, *V. olympicum* (p = 0,040), *V. yurtkuranianum* (p = 0,020) ve *V. afyonense* (p = 0,009) türlerinden anlamlı farklılık göstermiştir. Diğer araştırılan türlerle arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktur.

V. bugulifolium türünün, *V. prusianum* türünden (p = 0,005), *V. vacillans* türünden (p = 0,015), *V. bithynicum* türünden (p = 0,020) ve *V. speciosum* türünden (p = 0,050) istatistiksel olarak farklı olduğu görülmüştür.

V. yurtkuranianum türü, *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V. vacillans* türünden (p = 0,001), *V. bithynicum* türünden (p = 0,002), *V. speciosum* türünden (p = 0,005), *V. degenii* türünden (p = 0,015), *V. basivelatum* türünden (p = 0,020) ve *V. cherianthifolium* türünden (p = 0,050) istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir.

V. afyonense türü, *V. prusianum* (p = 0,000), *V. vacillans* (p = 0,000), *V. bithynicum* (p = 0,001), *V. speciosum* (p = 0,002), *V. degenii* (p = 0,007), *V. basivelatum* (p = 0,009) ve *V. cheiranthifolium* türlerinden (p = 0,025) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görülmüştür.

V. ovalifolium türü sadece *V. prusianum* türünden (p = 0,037) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. prusianum türü, *V. ovalifolium* (p = 0,037), *V. gypsicola* (p = 0,035), *V. stenostachyum* (p = 0,012), *V. bugulifolium* (p = 0,005), *V. serratifolium* (p = 0,002), *V. olympicum* (p = 0,001), *V. yurtkuranianum* (p = 0,000) ve *V. afyonense* türlerinden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. bithynicum türü, *V. stenostachyum* türünden (p = 0,040), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,020), *V. serratifolium* türünden (p = 0,009), *V. olympicum* türünden (p = 0,004), *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,002) ve *V. afyonense* türünden (p = 0,001) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. degenii türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,032), *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,015) ve *V. afyonense* (p = 0,007) türünden anlamlı farklılık göstermiştir.

V. olympicum türü, *V. prusianum* (p = 0,001), *V. vacillans* (p = 0,003), *V. bithynicum* (p = 0,004), *V. speciosum* (p = 0,012), *V. degenii* (p = 0,032) ve *V. basivelatum* türlerinden (p = 0,040) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. stenostachyum türü, *V. prusianum* türünden (p = 0,012), *V. vacillans* türünden (p = 0,032) ve *V. bithynicum* türünden (p = 0,040) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. vacillans türü, *V. stenostachyum* (p = 0,032), *V. bugulifolium* (p = 0,015), *V. serratifolium* (p = 0,007), *V. olympicum* (p = 0,003), *V. yurtkuranianum* (p = 0,001) ve *V. afyonense* türlerinden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. gypsicola türü sadece *V. prusianum* türünden (p = 0,035) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. speciosum türü, *V. bugulifolium* (p = 0,050), *V. serratifolium* (p = 0,025), *V. olympicum* (p = 0,012), *V. yurtkuranianum* (p = 0,005) ve *V. afyonense* türlerinden (p = 0,002) anlamlı farklılık göstermiştir.
V. cheiranthifolium türü, *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,050) ve *V. afyonense* türünden (p = 0,025) anlamlı farklılık göstermiştir.

4.17. *Verbascum* Türlerinin ABTS Radikal Katyonunu Süpürücü Aktivite İstatistik Sonuçları

Verbascum türlerinin, ABTS radikali için IC_{50} değerleri istatistiksel değerlendirmeye aldındığında sonuçların normal dağılmadığını yine Kolmogorov-Smirnov testiyle belirlenmiştir. Bu aşamadan sonra ABTS radikali için IC_{50} değerlerine Kruskal-Wallis testi uygulandı ve signifance değeri 0,05'ten küçük çıktığı için (sig = 0,00 ve khi kare değeri = 43,427) gruplar arasında fark vardır, hipotezi kabul edilmiştir.

Kruskal-Wallis pairwise-comparison karşılaştırmalarına göre *V. serratifolium*, *V. prusianum*'dan (p = 0,025), *V. speciosum*'dan (p = 0,050) anlamlı farklı görülmüştür.

V. basivelatum türünün, *V. olympicum* türünden (p = 0,027), *V. afyonense* türünden (p = 0,021), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,017) ve *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,004) anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir.

V. bugulifolium türü, *V. prusianum* türünden (p = 0,001), *V. speciosum* türünden (p = 0,002), *V. vacillans* türünden (p = 0,004), *V. bithynicum* türünden (p = 0,011), *V. basivelatum* türünden (p = 0,017) ve *V. cheiranthifolium* türünden (p = 0,040) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. yurtkuranianum türü, *V. prusianum* (p = 0,000), *V. speciosum* (p = 0,000), *V. vacillans* (p = 0,001), *V. bithynicum* (p = 0,003), *V. basivelatum* (p = 0,004), *V. cheiranthifolium* (p = 0,012), *V. degenii* (p = 0,032) ve *V. ovaliflium* türlerinden (p = 0,040) anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.

V. afyonense türü, *V. prusianum* türünden (p = 0,001), *V. speciosum* türünden (p = 0,002), *V. vacillans* türünden (p = 0,005), *V. bithynicum* türünden (p = 0,014), *V. basivelatum*

türünden (p = 0,021) ve *V. cheiranthifolium* türünden (p = 0,050) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. ovalifolium türü sadece *V. yurtkuranianum* (p = 0,040) türünden anlamlı farklılık göstermiştir.

V. prusianum türü, *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,001), *V. gypsicola* türünden (p = 0,009) ve *V. cheiranthifolium* türünden (p = 0,013) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. bithynicum türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,018), *V. afyonense* türünden (p = 0,014), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,011) ve *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,003) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. degenii türü, sadece *V. yurtkuranianum* (p = 0,032) türünden istatiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir.

V. olympicum türü, *V. prusianum* (p = 0,001), *V. speciosum* (p = 0,003), *V. vacillans* (p = 0,007), *V. bithynicum* (p = 0,018) ve *V. basivelatum* türlerinden (p = 0,027) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. stenostachyum türü, *V. prusianum* türünden (p = 0,005), *V. speciosum* türünden (p = 0,012) ve *V. vacillans* türünden (p = 0,025) istatiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir.

V. gypsicola türü, *V. prusianum* türünden (p = 0,012), *V. speciosum* türünden (p = 0,025) ve *V. vacillans* türünden (p = 0,050) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. vacillans türü, *V. gypsicola* (p = 0,050), *V. stenostachyum* (p = 0,025), *V. olympicum* (p = 0,007), *V. afyonense* (p = 0,005), *V. bugulifolium* (p = 0,004) ve *V. yurtkuranianum* türlerinden (p = 0,001) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. speciosum türü, *V. serratifolium* türünden (p = 0,050), *V. gypsicola* türünden (p = 0,025), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,012), *V. olympicum* türünden (p = 0,003), *V. afyonense* türünden (p = 0,002), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,002) ve *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. cheiranthifolium türü, *V. afyonense* (p = 0,050), *V. bugulifolium* (p = 0,040) ve *V. yurtkuranianum* türlerinden (p = 0,012) anlamlı farklılık göstermiştir.

4.18. *Verbascum* Türlerinin Toplam Fenol Miktarı İstatistik Sonuçları

Bu sonuçların istatiksel değerlendirmesi yapıldığında ise önce Kolmogorov-Smirnov testiyle verilerin normal dağılmadığı belirlenmiştir. Bu aşamadan sonra toplam fenolik madde verilerine non-parametrik Kruskal-Wallis testi yapılmış ve pairwise comparsions ile hangi türlerin toplam fenolik madde sonuçları açısından birbirlerinden farklı oldukları değerlendirilmiştir. Kruskal Wallis testi uyguladığında signifance değeri 0,05'ten küçük çıktığı için (sig = 0,00 ve khi kare değeri = 87,179) gruplar arasında fark vardır, hipotezi kabul edilmiştir. Bu hipotez kabul edildikten sonra hangi gruplar arasında fark olduğunu görebilmek için post-hoc testi uygulanmıştır.

Kruskal-Wallis testinin pairwise-comparisons kısmı ile türler kıyaslandığında, *V. serratifolium* türünün, *V. yurtkuranianum* (p = 0,002), *V. afyonense* (p = 0,010), *V. stenostachyum* (p = 0,042), *V. bugulifolium* (p = 0,044), *V. olympicum* (p = 0,036) ve *V. degenii* (p = 0,012) türlerinden anlamlı şekilde farklı olduğu görülmüştür.

V. basivelatum türü, *V. yurtkuranianum* (p = 0,000), *V. afyonense* (p = 0,000), *V. stenostachyum* (p = 0,001), *V. bugulifolium* (p = 0,001), *V. ovalifolium* (p = 0,004), *V. gypsicola* (p = 0,029) ve *V. cheiranthifolium* türlerinden (p = 0,041) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. bugulifolium türü, *V. serratifolium* (p = 0,044), *V. speciosum* (p = 0,013), *V. bithynicum* (p = 0,003), *V. basivelatum* (p = 0,001), *V. prusianum* (p = 0,000), *V. olympicum* (p = 0,001) ve *V. degenii* türlerinden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. yurtkuranianum türü, *V. gypsicola* (p = 0,034), *V. cheiranthifolium* (p = 0,024), *V. vacillans* (p = 0,003), *V. serratifolium* (p = 0,003), *V. speciosum* (p = 0,000), *V. bithynicum* (p = 0,000), *V. basivelatum* (p = 0,000), *V. prusianum* (p = 0,000), *V. olympicum* (p = 0,000) ve *V. degenii* türlerinden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. afyonense türü, *V. vacillans* türünden (p = 0,013), *V. serratifolium* türünden (p = 0,010), *V. speciosum* türünden (p = 0,002), *V. bithynicum* türünden (p = 0,000), *V. basivelatum* türünden (p = 0,000), *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V. olympicum* türünden (p = 0,000) ve *V. degenii* türünden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.
V. ovalifolium türü, *V. speciosum* türünden (p = 0,033), *V. bithynicum* türünden (p = 0,008), *V. basivelatum* türünden (p = 0,004), *V. prusianum* türünden (p = 0,001), *V. olympicum* türünden (p = 0,000) ve *V. degenii* türünden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. prusianum türü, *V. yurtkuranianum* (p = 0,000), *V. afyonense* (p = 0,000), *V. stenostachyum* (p = 0,000), *V. bugulifolium* (p = 0,000), *V. ovalifolium* (p = 0,001), *V. gypsicola* (p = 0,009) ve *V. cheiranthifolium* türlerinden (p = 0,013) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. bithynicum türü, *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenotachyum* türünden (p = 0,002), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,003) ve *V. ovalifolium* türünden (p = 0,008) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. degenii türü, *V. yurtkuranianum* (p = 0,000), *V. afyonense* (p = 0,000), *V. stenostachyum* (p = 0,000), *V. bugulifolium* (p = 0,000), *V. ovalifolium* (p = 0,000), *V. gypsicola* (p = 0,000), *V. cheiranthifolium* (p = 0,001), *V. vacillans* (p = 0,009), *V. serratifolium* (p = 0,012) ve *V. speciosum* türlerinden (p = 0,042) anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.

V. olympicum türü, *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenotachyum* türünden (p = 0,000), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. gypsicola* türünden (p = 0,002), *V. cheiranthifolium* türünden (p = 0,004), *V. vacillans* türünden (p = 0,029) ve *V. serratifolium* türünden (p = 0,036) anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.

V. stenostachyum türü, *V. serratifolium* türünden (p = 0,042), *V. speciosum* türünden (p = 0,012), *V. bithynicum* türünden (p = 0,002), *V. basivelatum* türünden (p = 0,001), *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V. olympicum* türünden (p = 0,000) ve *V. degenii* türünden (p = 0,000) anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.

V. gypsicola türü, *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,034), *V. basivelatum* türünden (p = 0,029), *V. prusianum* türünden (p = 0,009), *V. olympicum* türünden (p = 0,002) ve *V. degenii* türünden (p = 0,001) anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.
V. vacillans türü, *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,003), *V. afyonense* türünden (p = 0,013), *V. olympicum* türünden (p = 0,029) ve *V. degenii* türünden (p = 0,009) anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.

V. speciosum türü, *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,002), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,012), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,013), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,033) ve *V. degenii* türünden (p = 0,042) anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.

V. cheiranthifolium türü, *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,024), *V. basivelatum* türünden (p = 0,041), *V. prusianum* türünden (p = 0,013), *V. olympicum* türünden (p = 0,004) ve *V. degenii* türünden (p = 0,001) anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.

4.19. *Verbascum* Türlerinin Toplam Flavonoid Miktarı İstatistik Sonuçları

Verbascum türlerinin flavonoid madde verilerinin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle kontrol edilmiştir. Verilerin normal dağılım gösterdiği görülmüştür. Bunun neticesinde bu veri setine tek yönlü ANOVA testi uygulanıp verilerin homojen dağılıp dağılmadığına bakılmıştır. Verilerin birbirinden farklı olduğu gözlenmiş ve post-hoc TUKEY testiyle hangi türlerin birbirinden farklı olduğu kontrol edilmiştir.

Tukey testine göre *V. serratifolium* sadece *V. yurtkuranianum* (p = 0,150) ile istatistik olarak aynı olduğu, geri kalan tüm *Verbascum* türlerinden istatiksel olarak anlamlı farklı olduğu (p = 0,000) gözlenmiştir.

V. basivelatum türü, *V. olympicum* (p = 0,000), *Verbascum serratifolium* (p = 0,000), *V. degenii* (p = 0,000), *V. ovalifolium* (p = 0,000), *V. prusianum* (p = 0,000), *V. bugulifolium* (p = 0,000), *V. afyonense* (p = 0,000), *V. stenostachyum* (p = 0,000) ve *V. yurtkuranianum* (p = 0,000) türlerinden istatiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. *V. cheiranthifolium* (p = 1,000), *V. vacillans* (p = 1,000), *V. speciosum* (p = 0,455), *V. bithynicum* (p = 0,197)

ve *V. gypsicola* (p = 1,000) türleri ise *V. basivelatum* türü ile flavonoid madde miktarı açısından istatiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir.

V. bugulifolium türü sadece *V. stenostachyum* türü (p = 0,655) ile istatiksel olarak aynıdır. Diğer türlerle istatiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir (p = 0,005 'ten küçük değerler).

V. yurtkuranianum türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,000), *V. degenii* türünden (p = 0,000), *V. basivelatum* türünden (p = 0,000), *V. cheiranthifolium* türünden (p = 0,000), *V. vacillans* türünden (p = 0,000), *V. speciosum* türünden (p = 0,000), *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V. bithynicum* türünden (p = 0,000), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000) ve *V. gypsicola* türünden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. afyonense türü sadece *V. ovalifolium* (p = 0,998), *V. stenostachyum* (p = 0,117) ve *V. yurtkuranianum* türleri ile (p = 0,751) istatistik olarak aynıdır. Geriye kalan tüm türlerden anlamlı şekilde farklılık göstermiştir.

V. ovalifolium türü, *V. afyonense* türünden (p = 0,998), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,769) ve *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,109) anlamlı farklılık göstermemiş, geri kalan tüm türler ile anlamlı farklılık göstermiştir (p = 0,000).

V. prusianum türü, *V. serratifolium* türünden (p = 0,000), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. basivelatum* türünden (p = 0,000), *V. cheiranthifolium* türünden (p = 0,000), *V. vacillans* türünden (p = 0,000), *V. speciosum* türünden (p = 0,000), *V. bithynicum* türünden (p = 0,000), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000), *V. yurtkuranianum* türünden ve *V. gypsicola* türünden (p = 0,000) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. bithynicum türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,000), *V. serratifolium* türünden (p = 0,000), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000), *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000) ve *V. gypsicola* türünden (p = 0,021) anlamlı farklılık göstermiştir.

V. degenii türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,000), *V. serratifolium* türünden (p = 0,000), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. basivelatum* türünden (p = 0,000), *V. cheiranthifolium* türünden (p = 0,008), *V. vacillans* türünden (p = 0,005), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000), *V. yurtkurananum* türünden (p = 0,000) ve *V. gypsicola* türünden (p = 0,000) istatiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir.

V. olympicum türü, *V. serratifolium* türünden (p = 0,000), *Verbascum degenii* türünden (p = 0,000), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. basivelatum* türünden (p = 0,000), *V. cheiranthifolium* türünden (p = 0,000), *V. vacillans* türünden (p = 0,000), *V. speciosum* türünden (p = 0,000), *V. bithynicum* türünden (p = 0,000), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000), *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000) ve *V. gypsicola* türünden (p = 0,000) istatiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir.

V. stenostachyum türü, sadece *V. ovalifolium* türü (p = 0,769), *V. bugulifolium* türü (p = 0,655) ve *V. afyonense* türü (p = 0,117) ile istatiksel olarak benzerdir. Geri kalan tüm türler ile istatiksel olarak farklılık (p = 0,000) göstermiştir.

V. gypsicola türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,000), *V. serratifolium* türünden (p = 0,000), *V. degenii* türünden (p = 0,000), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V. bithynicum* türünden (p = 0,021), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,004), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000) ve *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000) istatiksel olarak farklılık göstermiştir.

V.vacillans türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,000), *V. serratifolium* türünden (p = 0,000), *V. degenii* türünden (p = 0,005), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000) ve *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000) ile istatiksel olarak farklılık göstermiştir.

V. speciosum türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,000), *V. serratifolium* türünden (p = 0,000), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V.*

bugulifolium türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000) ve *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000) istatiksel olarak farklılık göstermiştir.

V. cheiranthifolium türü, *V. olympicum* türünden (p = 0,000), *V. serratifolium* türünden (p = 0,000), *V. degenii* türünden (p = 0,008), *V. ovalifolium* türünden (p = 0,000), *V. prusianum* türünden (p = 0,000), *V. bugulifolium* türünden (p = 0,000), *V. afyonense* türünden (p = 0,000), *V. stenostachyum* türünden (p = 0,000) ve *V. yurtkuranianum* türünden (p = 0,000) istatiksel olarak farklılık göstermiştir.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu tez çalışmasında *Verbascum serratifolium, V. basivelatum, V. bugulifolium, V. yurtkuranianum, V. afyonense, V. ovalifolium, V. prusianum, V. bithynicum, V. degenii, V. olympicum, V. stenostachyum, V. vacillans, V. gypsicola, V. speciosum* ve *V. cheiranthifolium* türlerinin antioksidan özellikleri; DPPH radikalini süpürücü aktivite, ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite, İndirgeme gücü, toplam fenolik madde ve toplam flavonoid madde miktarları metanol özütleri kullanılarak ilk kez belirlenmiştir.

Teknolojik gelişmeler, çevre kirliliği, radyasyon, kontamine sular, tarım ilaçları, ağır metaller ve canlı vücudunda oksijen metabolizması gibi birçok etken, insan vücudunda serbest radikallerin oluşumuna neden olmaktadırlar. Bütün canlı metabolizması sırasında doğal bir süreç olan oksidasyon sonucunda, organizmada birçok hasara neden olan reaktif oksijen türleri oluşmaktadır ($O_2^{\cdot -}$, $OH^{\cdot}$, H_2O_2). Bu radikaller eşleşmemiş elektron içerirler ve oldukça kararsızdırlar. Kararlı hale gelebilmek için başka moleküllerden elektron çalarak o molekülü okside ederler ve sonuçta başka bir serbest radikal oluşmasına neden olurlar (Gökpınar ve ark. 2006). Bu şekildeki zincirleme tepkimeler sonucunda serbest radikallerin artması; bağışıklık sisteminin zayıflamasına, diyabete, erken yaşlanmaya, kardiyovasküler hastalıklara hatta kanser ve alzheimer gibi çeşitli hastalıklara neden olmaktadır (Halliwell ve Gutteridge, 1999). Bu hastalıkların tedavi prensibi, öncelikle organizmanın serbest radikallerin olumsuz etkilerinden kurtarılması ve hastalıkların oluşumunu engellemektir. Antioksidanlar, yapısında fenolik gruplar taşıyan, serbest radikallerin oluşumunu engelleyerek veya mevcut radikalleri süpürerek hücrenin zarar görmesini engelleyen moleküllerdir. İnsan vücudunda doğal olarak bulunan antioksidan savunma sistemleri serbest radikallerin olumsuz etkilerini bertaraf etse de karşılaşılan çevresel faktörler bu savunma direncini düşürmekte ve çoğu kez yetersiz bırakmaktadır. Zayıflayan antioksidan savunma sistemlerimizi doğal ve dengeli beslenerek güçlendirebiliriz (Kahkönen ve ark. 1999, Nagai ve ark. 2005).

Oksidasyon, yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonlarının tamamı, enzim, iz element ve hormon gibi farklı moleküller tarafından yönetilir. Canlılarda redoks dengesinde meydana gelebilecek herhangi bir değişiklik, canlı vücudundaki bütün hücrelerin ve doku fonksiyonlarının olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır. Antioksidan moleküller canlı dokularında doğal olarak bulunur ve oksidasyon reaksiyonlarını düzenlerler. Antioksidan

maddeler veya antioksidan savunma sistemlerinde bulunan bazı bileşenlerin endojen sentezinde meydana gelebilecek bir değişiklik, yetersizlik veya dengenin bozulması farklı hastalık türlerinin oluşmasına neden olabilmektedir (Cuttler ve Pryor 1984).

Antioksidanların insan sağlığındaki yeri, onların kimyasal yapıları, yapı/aktivite ilişkileri ve doğal kaynaklardan elde edilebilmeleri ile belirlenmektedir (Kaur ve Kapoor 2001).

Gıdalarda koruyucu, tat verici, renk verici ve raf ömrü uzatıcı olarak kullanılacak antioksidanların sahip olması gereken temel özellikler şunlardır:

♦ İnsan sağlığı için zararsız olmalı,

♦ Maliyet arttırmamak için küçük miktarları yeterli olmalı,

♦ Gıdanın sahip olduğu, doğal koku, görünüş ve tadı bozmamalı,

♦ Koruması gereken madde içinde iyice çözünmeli veya homojen dağılmalı,

♦ Üretim sırasında etkisini kaybetmemelidir (özellikle yüksek sıcaklık uygulamalarında) (Sezgin 2006).

Depolama, ısıtma ve sindirim sonucunda gıdalarda lipid serbest radikallerin miktarı da artmaktadır. Antioksidan maddeler, lipid oksidasyonunu engelleyerek veya geciktirerek gıdaların hem kalitesini korunmakta hem de raf ömrü uzamaktadır. Gıda endüstrisinde bu amaca hizmet için, yani lipit oksidasyon ve peroksidasyonlarına bağlı bozulmaların önüne geçebilmek için, gıdalara bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), bütillenmiş hidroksianisol (BHA) ve tersiyer bütilhidroksikinon (TBHQ) gibi sentetik antioksidanlar eklenmektedir. Fakat son yıllarda elde edilen veriler sentetik antioksidanların hücrelerde toksik etki gösterebileceğini, doğal antioksidanlarla kıyaslandıklarında yüksek maliyetli olduklarını ve doğal antioksidanlara göre daha az etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Günümüzde zararlı olduğu düşünülen etkilerinden dolayı, besin ve ilaçlara ilave edilen sentetik antioksidanların kullanımı yasal olarak sınırlanmakta ve bu sentetik antioksidanlar yerine bitkilerde var olan doğal antioksidan bileşikler tercih edilmektedir. Bilhassa besinler yoluyla canlı vücuduna girecek doğal antioksidanlar hem ekonomik hem de güçlü antioksidan aktivite gösterdiğinden bu antioksidan içerikli doğal materyallere yönelik araştırma isteği oldukça artmıştır. Ayrıca sentetik antioksidanların karaciğer, akciğer ve bağırsak hasarlarına neden olduğu ve kansere neden olabilecek

etkiye sahip olduğu gözlenmiş ve bu nedenle doğal antioksidanlara olan ilgi artmıştır. Sentetik antioksidan bileşikler yerine ekonomik, güvenli ve insan sağlığına olumsuz etkisi olmayan doğal ürünlerin kullanılmasına yönelik ilginin giderek artması bitkiler üzerindeki çalışma sayısının artmasına neden olmuştur (Huang ve Wang, 2004). Bu nedenle araştırmacılar, son zamanlarda antioksidan içeriği yüksek olan doğal bitkisel kaynak arayışına girmişlerdir.

Bu amaçla yapılan bu çalışmada *Verbascum* türlerinin antioksidan potansiyelinin belirlenmesi amaçlanmıştır. *Verbascum* türlerinin antioksidan potansiyelinin belirlendiği çalışmaların oldukça sınırlı olduğu görülmektedir. Bu nedenle yapılan bu çalışmada, *Verbascum* türlerinin serbest radikal süpürücü aktivitelerini, indirgeme potansiyellerini, toplam fenolik madde ve toplam flavonoid miktarı ile ilgili içeriklerinin belirlenerek, sentetik antioksidanlara alternatif olabilme potansiyeli değerlendirilmiştir. Yukarıda açıklanan özellikleri nedeniyle, doğal antioksidan olarak kullanılabilecek, potansiyeli yüksek *Verbascum* türlerini tespit edilmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonuçlarının istatistiksel analizleri, benzer çalışmaların sonuçlarının analizlerinde kullanılan, Kruskal Wallis H testi (Özdamar 2013), ANOVA (Tek yönlü varyans analizi) ve Tukey HSD testleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Hochberg ve Tamhane 1987).

5.1. *Verbascum* Türlerinin DPPH Radikalini Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması

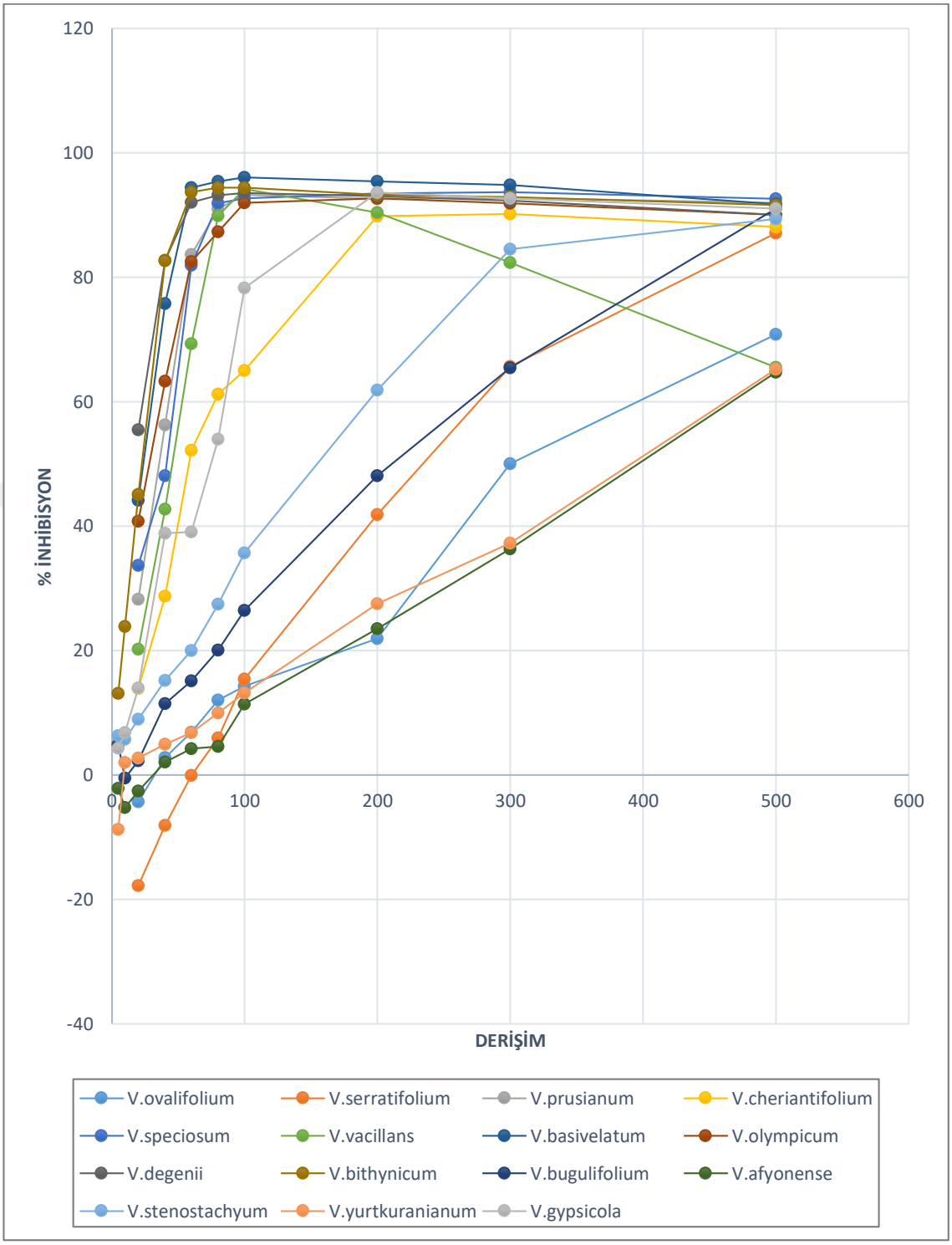
DPPH radikalini süpürmek için hesaplanan % inhibisyon değerleri aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır.

% inhibisyon = ((Akontrol – Aörnek)/Akontrol) x100

$A_{kontrol}$; Kontrol örneğinin absorbansı

$A_{örnek}$; Farklı derişimlerde olan *Verbascum* türlerinin özütlerinin absorbansı ve pozitif kontrol için kullanılan kateşin ve BHT'nin absorbansları

Bir türün % inhibisyon değerinin yüksek olması, o tür için DPPH radikalini süpürücü aktivitesinin yüksek olduğu, dolayısıyla da o türün antioksidan aktivitesinin fazla olduğu anlamına gelmektedir. İncelenen tüm türlerin % inhibisyonlarının karşılaştırıldığı derişim-% inhibisyon grafiği Şekil 5.1'de verilmiştir.



Şekil 5.1. *Verbascum* türlerinin DPPH radikali için % inhibisyon değerleri.

Bu grafiğe göre, *V. serratifolium*, *V. afyonense*, *V. yurtkuranianum* ve *V. ovalifolium* türleri, diğer türlere kıyasla en düşük % inhibisyona sahip türlerdir.

V. degenii, V. olympicum, V. prusianum, V. speciosum, V. gypsicola, V. bithynicum ve *V. basivelatum* türleri de en yüksek % inhibisyon değerlerine sahip olan türlerdir.

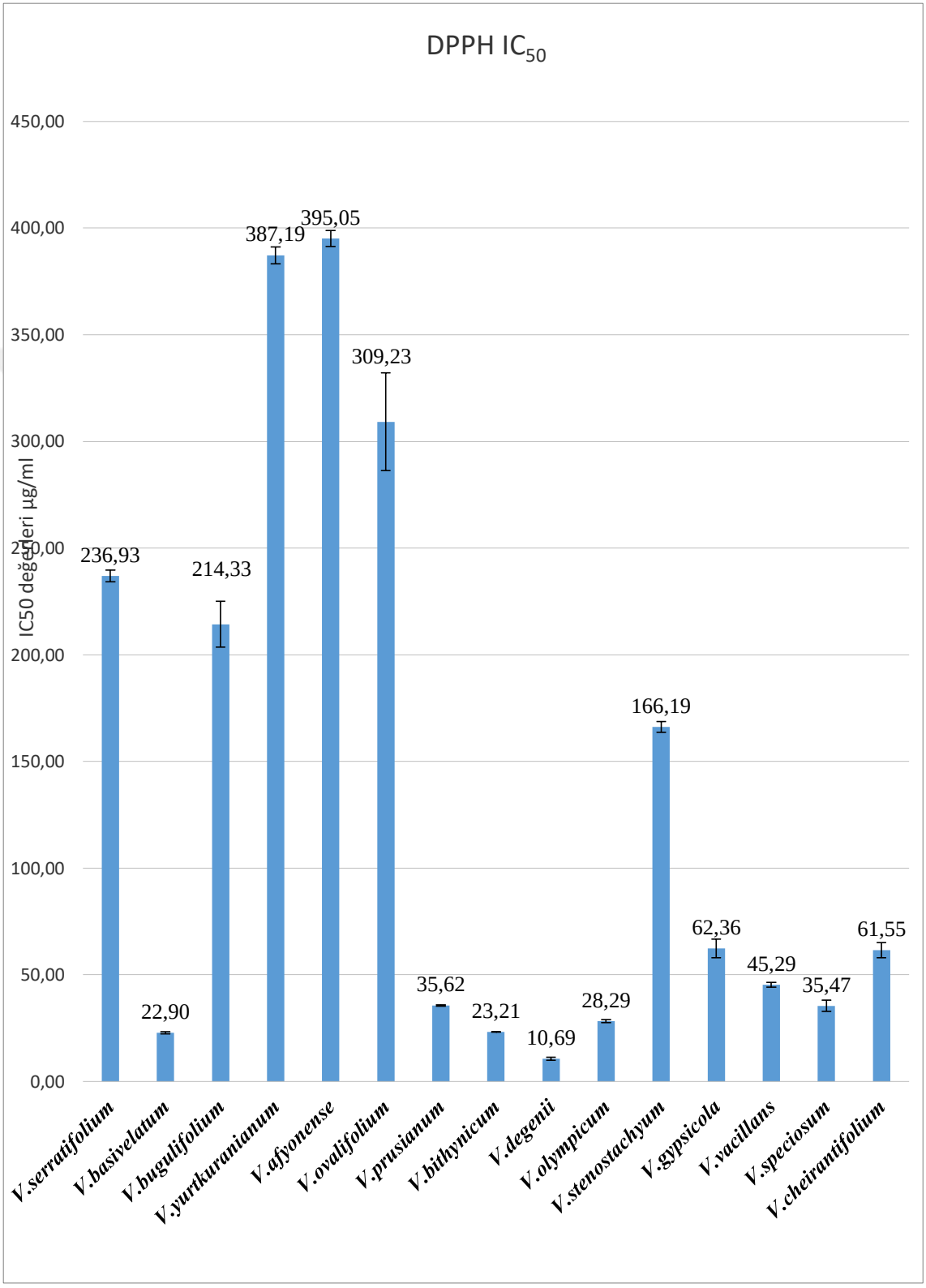
V. bugulifolium, V. stenostachyum, V. vacillans ve *V. cheiranthifolium* ise bütün incelenen türler içinde ortalama değerlerde % inhibisyon gösteren türlerdir.

Ayrıca antioksidan aktivitesini hesaplayabilmek için, DPPH serbest radikalinin başlangıçtaki değerinin % 50'sinin inhibisyonu için gereken bitki miktarını ifade eden IC_{50} (etkin derişim) değeri hesaplanmıştır. Çizelge 5.1'de incelenen tüm türlerin IC_{50} değerleri ve standart hataları verilmiştir. Bir türün % inhibisyonu ne kadar yüksek ise, IC_{50} değeri o kadar düşük, buna bağlı olarakta antioksidan aktivitesi o kadar yüksektir.

Çizelge 5.1. İncelenen 15 *Verbascum* türünün DPPH radikali için IC_{50} değerleri ve standart hataları.

Türler	**IC_{50} Değerleri µg/ml**	**Standart hata µg/ml**
V. serratifolium	236,93	2,79
V. basivelatum	22,90	0,49
V. bugulifolium	214,33	10,73
V. yurtkuranianum	387,19	4,01
V. afyonense	395,05	3,73
V. ovalifolium	309,23	22,97
V. prusianum	35,62	0,26
V. bithynicum	23,21	0,08
V. degenii	10,69	0,76
V. olympicum	28,29	0,69
V. stenostachyum	166,18	2,55
V. gypsicola	62,36	4,28
V. vacillans	45,28	1,08
V. speciosum	35,46	2,67
V. cheirantifolium	61,55	3,48

Çalışmamızdaki *Verbascum* türlerinin DPPH radikali için IC_{50} değerlerinin karşılaştırıldığı sütun grafiği Şekil 5.2'de verilmiştir.



Şekil 5.2. *Verbascum* türlerinin DPPH radikali için IC_{50} değerlerinin karşılaştırılması.

Bu grafikte DPPH radikali için IC_{50} değerleri, *V. serratifolium, V. ovalifolium, V. bugulifolium, V. stenostachyum, V. afyonense* ve *V. yurtkuranianum* türlerinin yüksek, buna karşın geri kalan *V. olympicum, V. degenii, V. basivelatum, V. cheiranthifolium, V. vacillans, V. speciosum, V. prusianum, V. bithynicum* ve *V. gypsicola* türlerinin IC_{50} değerlerinin ise düşük olduğu bulunmuştur (Çizelge 5.1).

Kruskal Wallis adımındaki DPPH radikali için bütün bu kıyaslamalar, Çizelge 5.2'de verilmiştir. Anlamlı farklılık ifade eden olasılık değeri olarak $p \leq 0,05$ verisi, daha anlamlı farklılık ifade eden olasılık değeri olarak ta $p \leq 0,001$ verisi kullanılmıştır. $p \geq 0,05$ değeri karşılaştırıldan veriler arasında anlamlı fark yokturu ifade eder.

Çizelge 5.2. *Verbascum* türlerinin DPPH IC_{50} değerlerine göre istatistik değerlendirmesi.

	V. serratifolium	*V. basivelatum*	*V. bugulifolium*	*V.yurtkuranianum*	*V. afyonense*	*V. ovalifolium*	*V. prusianum*	*V. bithynicum*	*V. degenii*	*V. olympicum*	*V. stenostachyum*	*V. gypsicola*	*V. vacillans*	*V. speciosum*	*V. cheirantifolium*
V. serratifolium	-	-	-	-	-	-	*	*	_	-	-	-	*	*	-
V. basivelatum	-	-	-	*	*	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-
V. bugulifolium	-	-	-	-	-	-	*	*	-	-	-	-	*	*	-
V. yurtkuranianum	-	*	-	-	-	-	**	*	*	-	-	-	**	*	*
V. afyonense	-	*	-	-	-	-	**	**	*	-	-	-	**	*	*
V. ovalifolium	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-
V. prusianum	*	-	*	**	**	*	-	-	-	**	*	*	-	-	-
V. bithynicum	*	-	*	*	**	-	-	-	-	*	*	-	-	-	-
V. degenii	-	-	-	*	*	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-
V. olympicum	-	*	-	-	-	-	**	**	*	-	-	-	*	*	-
V. stenostachyum	-	-	-	-	-	-	*	*	-	-	-	-	*	-	-
V. gypsicola	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-
V. vacillans	*	-	*	**	**	-	-	-	-	*	*	-	-	-	-
V. speciosum	*	-	*	*	*	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-
V. cheirantifolium	-	-	-	*	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

–; p ≥0,05, *; p ≤ 0,05, **; p ≤ 0,001.

p ≥ 0,05 : anlamlı fark yoktur.
p ≤ 0,05 : anlamlı fark vardır.
p ≤ 0,001 : daha fazla anlamlı fark vardır.

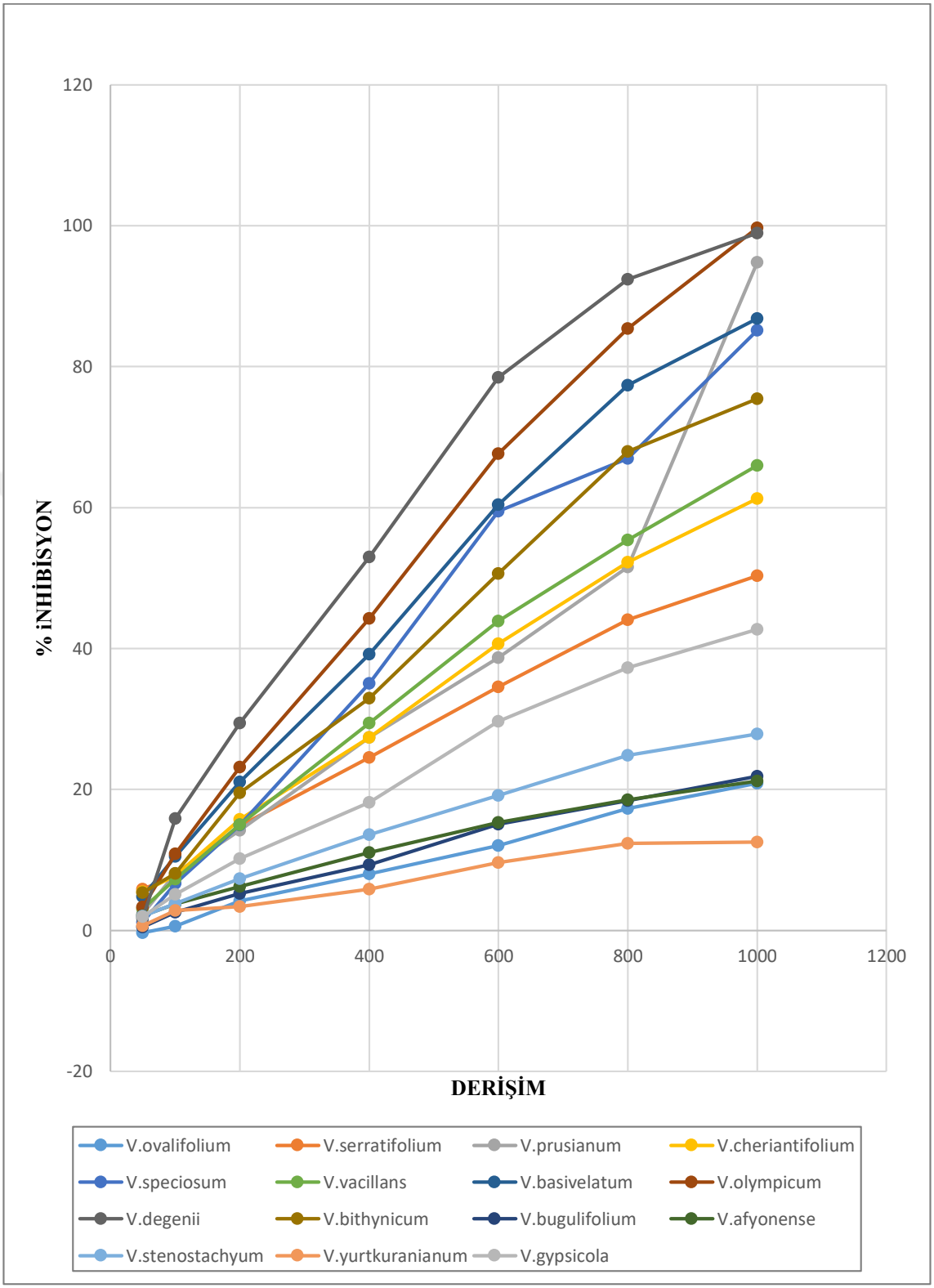
İstatiksel olarakta çalışılan türlerin DPPH IC_{50} değerleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar ışığında, % inhibisyon değerleri ve türlerin IC_{50} değerleri birbirlerine paralel sonuçlar vermiş ve neticesinde *V. ovalifolium, V. afyonense* ve *V. yurtkuranianum* düşük % inhibisyon ve yüksek IC_{50} değerleri ile antioksidan aktivitesi DPPH radikal süpürücü aktivite açısından, karşılaştırılan diğer türlere göre en düşük türler olmuşlardır. *V. degenii, V. bithynicum, V. basivelatum* ve *V. olympicum* türleri ise yüksek % inhibisyon ve düşük IC_{50} değerleri ile DPPH radikal süpürücü aktivite açısından, karşılaştırılan diğer türlerden daha yüksek antioksidan aktivite göstermişlerdir.

5.2. *Verbascum* Türlerinin ABTS Radikalini Süpürücü Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Verbascum türlerinin ABTS radikali için % inhibisyon değerleri Şekil 5.3' te karşılaştırılmıştır. Grafik incelendiğinde, *V. ovalifolium* ve *V. yurtkuranianum, V. stenostachyum, V. bugulifolium* ve *V. afyonense* türleri en düşük % inhibisyon değerlerini göstermişlerdir.

V. gypsicola, V. serratifolium, V. cheiranthifolium ve *V. vacillans* türleri karşılaştırılan diğer türlerle kıyaslandıklarında ortalama değerde % inhibisyon değerlerine sahip oldukları görülmüştür.

V. prusianum, V. bithynicum, V. basivelatum, V. speciosum, V. olympicum ve *V. degenii* türlerinin ise karşılaştırılan diğer türlerden daha yüksek % inhibisyon gösterdiği görülmektedir.



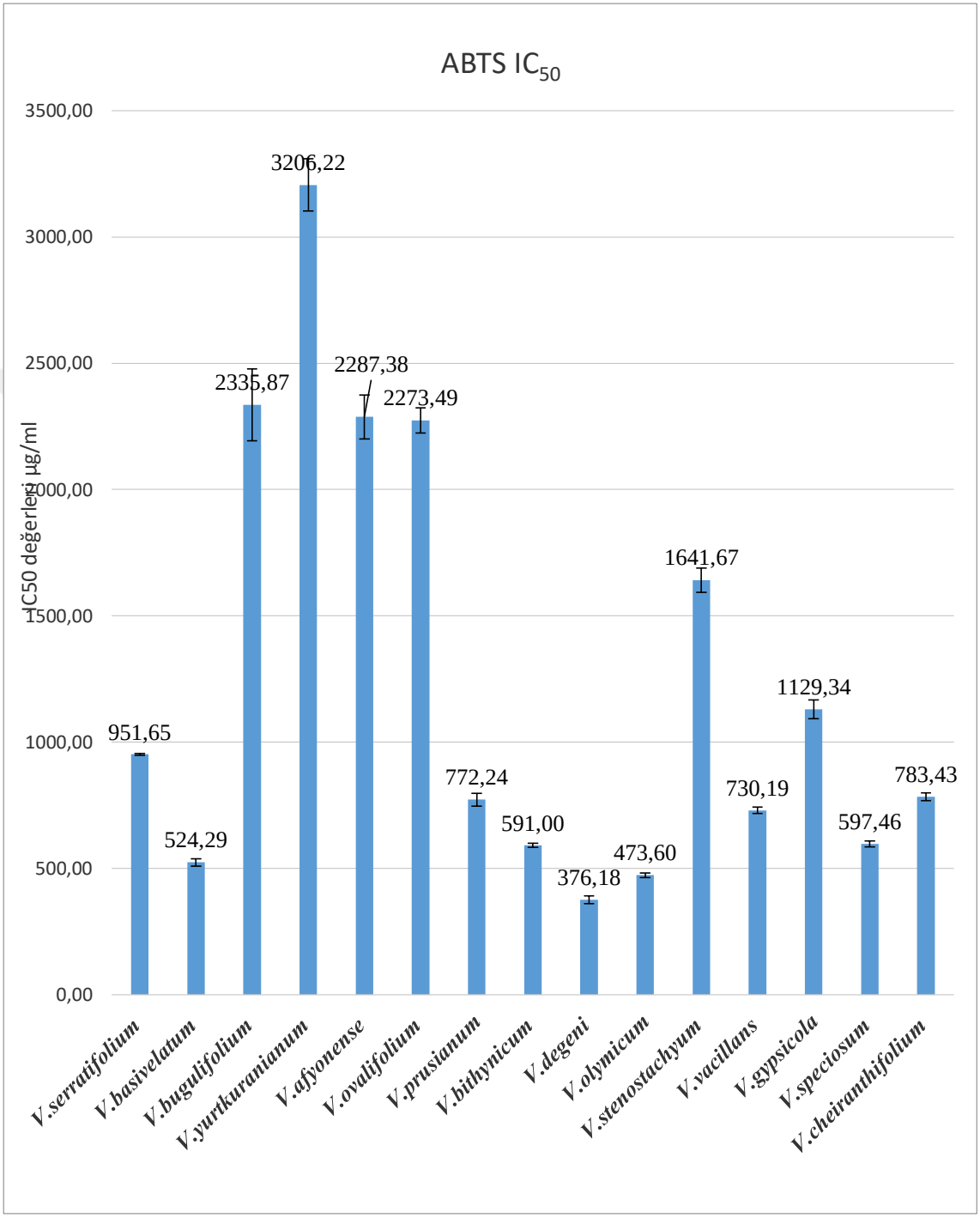
Şekil 5.3. *Verbascum* türlerinin ABTS radikali için % inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması.

Çalışmaya konu olan *Verbascum* türlerinin için ABTS IC_{50} değerleri ve standart hataları Çizelge 5.3'te verilmiştir.

Çizelge 5.3. *Verbascum* türlerinin ABTS radikali için IC_{50} değerleri ve standart hataları.

Türler	**IC_{50} Değerleri µg/ml**	**Standart hata µg/ml**
V. serratifolium	951,65	3,59
V. basivelatum	524,29	14,49
V. bugulifolium	2335,86	141,97
V. yurtkuranianum	3206,22	103,76
V. afyonense	2287,38	87,65
V. ovalifolium	2273,49	50,36
V. prusianum	772,24	25,51
V. bithynicum	591	8,29
V. degenii	376,17	14,94
V. olympicum	473,6	9,01
V. stenostachyum	1641,66	48,06
V. gypsicola	730,18	12,28
V. vacillans	1129,34	37,05
V. speciosum	597,46	11,51
V. cheirantifolium	783,43	15,97

Verbascum türlerinin ABTS radikali için IC_{50} değerlerinin karşılaştırıldığı sütun grafiği Şekil 5.4'te verilmiştir.



Şekil 5.4. *Verbascum* türlerinin ABTS radikal süpürücü aktivitelerinin IC_{50} değerlerine göre karşılaştırılması.

Verbascum türlerinin ABTS radikali için IC_{50} değerleri Şekil 5.4'te karşılaştırılmıştır. *V. ovalifolium, V. bugulifolium, V. afyonense* ve *V. yurtkuranianum* türleri karşılaştırılan 15 tür içinde en yüksek IC_{50} değerleri ve en düşük antioksidan aktiviteye sahip türlerdir.

V. serratifolium, V. stenostachyum, V. gypsicola türleri, diğer türlerle kıyaslandığında ortalama IC_{50} değerlerine sahip olduğu gözlenmiştir.

V. olympicum, V. degenii, V. basivelatum, V. cheiranthifolium, V. vacillans, V. specisoum, V. prusianum ve *V. bithynicum* türlerinin karşılaştırılan türler içinde en düşük IC_{50} değerlerine sahip oldukları gözlenmiştir.

Kruskal Wallis adımındaki ABTS radikali için bütün bu kıyaslamalar, Çizelge 5.4'de verilmiştir. Anlamlı farklılık ifade eden olasılık değeri olarak $p \leq 0,05$ verisi, daha anlamlı farklılık ifade eden olasılık değeri olarak ta $p \leq 0,001$ verisi kullanılmıştır. $p \geq 0,05$ değeri karşılaştırıldan veriler arasında anlamlı fark yokturu ifade eder.

Çizelge 5.4. *Verbascum* türlerinin ABTS IC_{50} değerlerine göre istatistik değerlendirmesi.

	V. serratifolium	*V. basivelatum*	*V. bugulifolium*	*V.yurtkuranianum*	*V. afyonense*	*V. ovalifolium*	*V. prusianum*	*V. bithynicum*	*V. degenii*	*V. olympicum*	*V. stenostachyum*	*V. gypsicola*	*V. vacillans*	*V. speciosum*	*V. cheirantifolium*
V. serratifolium	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	*	-
V. basivelatum	-	-	*	*	*	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-
V. bugulifolium	-	*	-	-	-	-	**	*	-	-	-	-	*	*	*
V. yurtkuranianum	-	*	-	-	-	*	**	*	*	-	-	-	**	**	*
V. afyonense	-	*	-	-	-	-	**	*	-	-	-	-	*	*	*
V. ovalifolium	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V. prusianum	-	-	**	**	**	**	-	-	-	-	**	*	-	-	*
V. bithynicum	-	-	*	*	*	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-
V. degenii	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V. olympicum	-	*	-	-	-	-	**	*	-	-	-	-	*	*	-
V. stenostachyum	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	*	*	-
V. gypsicola	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	*	*	-
V. vacillans	-	-	*	**	*	-	-	-	-	*	*	*	-	-	-
V. speciosum	*	-	*	**	*	-	-	-	-	*	*	*	-	-	-
V. cheirantifolium	-	-	*	*	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

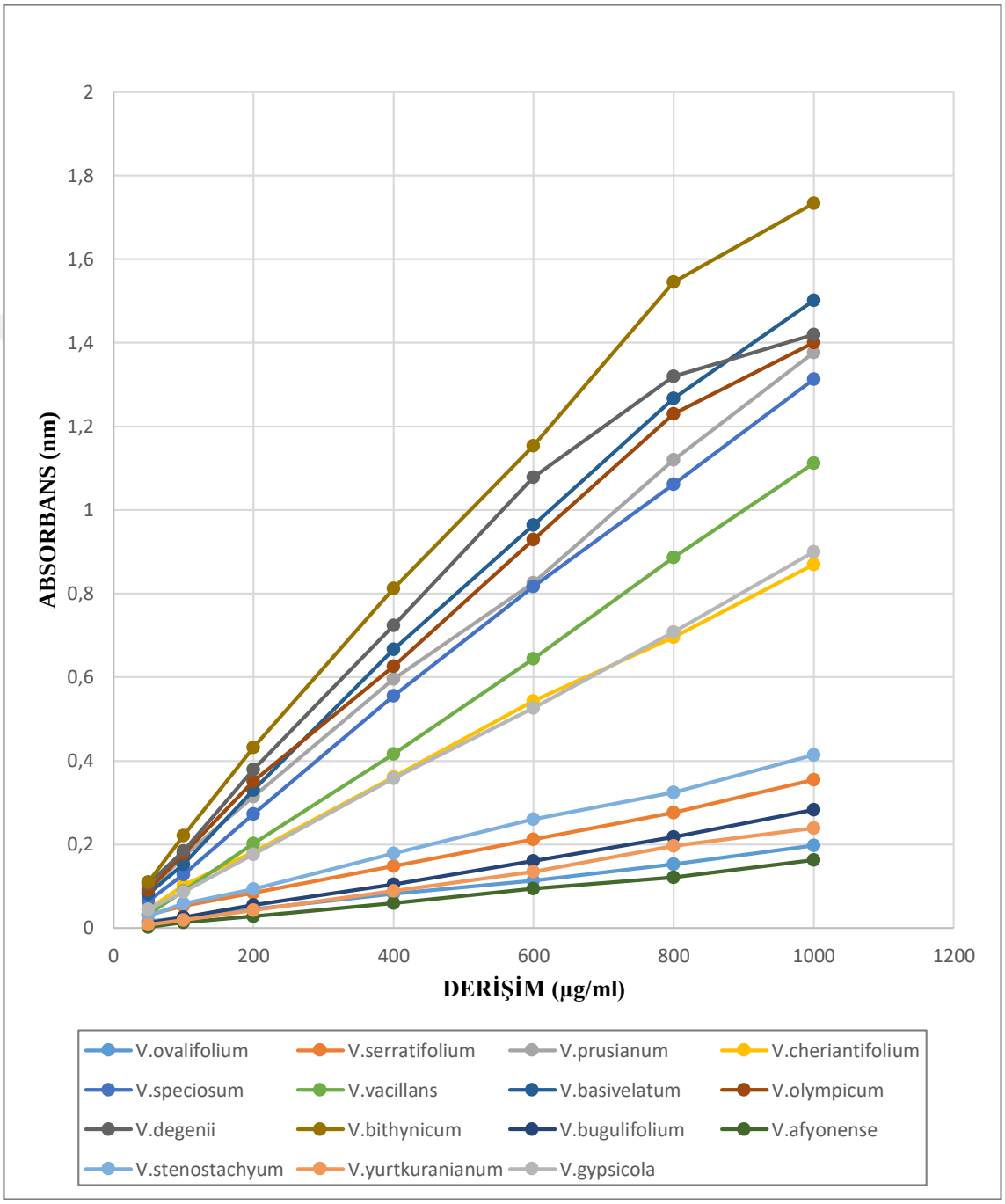
-; p ≥0,05, *; p ≤ 0,05, **; p ≤ 0,001.

p ≥ 0,05 : anlamlı fark yoktur.
p ≤ 0,05 : anlamlı fark vardır.
p ≤ 0,001 : daha fazla anlamlı fark vardır.

Bu veriler ışığında *V. degenii*, *V. olympicum* ve *V. basivelatum* türleri ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite parametresi için en yüksek antioksidan aktiviteyi gösteren türler olmuştur. *V. yurtkuranianum, V. bugulifolium*, *V. afyonense* ve *V. ovalifolium* türleri ABTS radikal katyonunu süpürücü aktivite kıyaslamalarında en düşük antioksidan aktiviteyi gösteren türler olmuştur.

5.3. *Verbascum* Türlerinin İndirgeyici Güç Potansiyelinin Karşılaştırılması

Verbascum türlerinin indirgeyici güçlerinin karşılaştırıldığı, absorbans-derişim grafiği Şekil 5.5'te ki gibidir.



Şekil 5.5. *Verbascum* türlerinin indirgeyici güç aktivitesine göre karşılaştırılması.

Bu grafik incelendiğinde, *V. bugulifolium, V. yurtkuranianum, V. ovalifolium, V. afyonense V. serratifolium* ve *V. stenostachyum* karşılaştırılan bütün türler içinde en düşük absorbans-derişim grafiğine dolayısıyla da en düşük indirgeyici güç potansiyeline sahip türlerdir.

V. bithynicum V. olympicum, V. degenii ve *V. basivelatum* türleri ise karşılaştırılan tüm türler içinde en yüksek absorbans-derişim grafiğine dolayısıyla da en yüksek indirgeyici güç potansiyeline sahip türlerdir.

V. cheiranthifolium, V. speciosum, V. prusianum, V. vacillans ve *V. gypsicola* türleri ise diğer türler içinde ortalama absorbans-derişim verileriyle ortalama bir indirgeyici güç potansiyeli göstermişlerdir.

5.4. *Verbascum* Türlerinin Toplam Fenolik Madde Karşılaştırılması

İncelenen *Verbascum* türlerinin toplam fenolik madde miktarları ve standart hataları Çizelge 5.5'te verilmiştir.

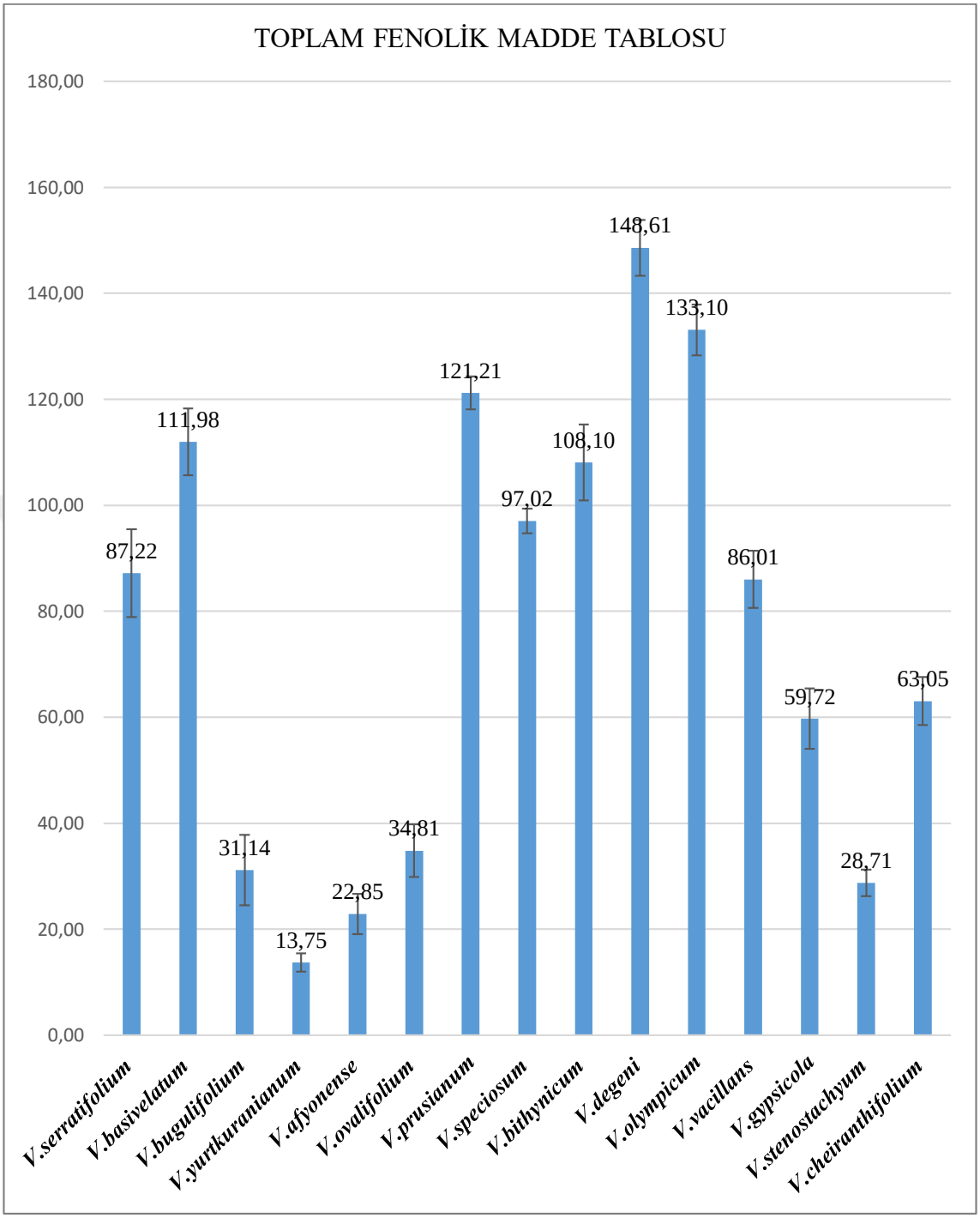
Çizelge 5.5. *Verbascum* türlerinin toplam fenolik madde miktarı ve standart hataları.

Türler	Toplam Fenolik madde µg GA/mg	Standart hata µg GA/mg
V. serratifolium	87,22	8,30
V. basivelatum	111,97	6,26
V. bugulifolium	31,14	6,63
V. yurtkuranianum	13,75	1,73
V. afyonense	22,85	3,81
V. ovalifolium	34,81	4,99
V. prusianum	121,21	3,14
V. bithynicum	97,02	2,34
V. degenii	108,09	7,19
V. olympicum	148,61	5,27
V. stenostachyum	133,09	4,82
V. gypsicola	86,01	5,41
V. vacillans	59,72	5,70
V. speciosum	28,71	2,50
V. cheirantifolium	63,04	4,56

Yapılan bu çalışmada en düşük fenolik madde içeriğine sahip türler, *V. ovalifolium, V. bugulifolium, V. afyonense, V. stenostachyum* ve *V. yurtkuranianum* türleridir. Bunun sonucunda da toplam fenolik madde karşılaştırmalarında en düşük antioksidan aktiviteye bu türlerin sahip olduğunu görülmüştür.

V. gypsicola, V. vacillans, V. speciosum, V. serratifolium ve *V. cheiranthifolium* türleri toplam fenolik madde açısından karşılaştırılan diğer türlere göre ortalama değerler göstermiş, bu parametre açısından ortalama antioksidan aktiviteye sahip oldukları görülmüştür.

V. olympicum, V. degenii, V. basivelatum, V. prusianum ve *V. bithynicum* türleri karşılaştırılan diğer türler içinde en fazla toplam fenolik maddeye sahip olanlarıdır. Dolayısıyla da bu parametre açısından en yüksek antioksidan aktiviteyi bu türler göstermişlerdir. Bu sonuçların kıyaslanması Şekil 5.6'da ki sütun grafiğinde verilmiştir.



Şekil 5.6. *Verbascum* türlerinin toplam fenolik madde miktarına göre karşılaştırılması.

Kruskal Wallis adımındaki toplam fenolik madde miktarı için bütün bu kıyaslamalar, Çizelge 5.6'da verilmiştir. Anlamlı farklılık ifade eden olasılık değeri olarak $p \leq 0,05$ verisi, daha anlamlı farklılık ifade eden olasılık değeri olarak $p \leq 0,001$ verisi kullanılmıştır. $p \geq 0,05$ değeri karşılaştırıldan veriler arasında anlamlı fark yokturu ifade eder.

Çizelge 5.6. *Verbascum* türlerinin toplam fenolik madde miktarlarına göre istatistik değerlendirmesi.

	V. serratifolium	*V. basivelatum*	*V. bugulifolium*	*V.yurtkuranianum*	*V. afyonense*	*V. ovalifolium*	*V. prusianum*	*V. bithynicum*	*V. degenii*	*V. olympicum*	*V. stenostachyum*	*V. gypsicola*	*V. vacillans*	*V. speciosum*	*V. cheirantifolium*
V. serratifolium	-	-	*	*	*	-	-	-	*	*	*	-	-	-	-
V. basivelatum	-	-	**	**	**	*	-	-	-	-	**	*	-	-	*
V. bugulifolium	*	**	-	-	-	-	**	*	**	**	-	-	-	*	-
V. yurtkuranianum	*	**	-	-	-	*	**	**	**	**	-	*	*	**	*
V. afyonense	*	**	-	-	-	-	**	**	**	**	-	-	*	*	-
V. ovalifolium	-	*	-	-	-	-	**	*	**	**	-	-	-	*	-
V. prusianum	-	-	**	**	**	**	-	-	-	-	**	*	-	-	*
V. bithynicum	-	-	*	**	**	*	-	-	-	-	*	-	-	-	-
V. degenii	*	-	**	**	**	**	-	-	-	-	**	**	*	*	**
V. olympicum	*	-	**	**	**	**	-	-	-	-	**	*	*	-	*
V. stenostachyum	*	**	-	-	-	-	**	*	**	**	-	-	-	*	-

Çizelge 5.6. *Verbascum* türlerinin toplam fenolik madde miktarlarına göre istatistik değerlendirmesi (devam).

V. gypsicola	-	*	-	*	-	-	*	-	*	*	-	-	-	-	-
V. vacillans	-	-	-	*	*	-	-	-	*	*	-	-	-	-	-
V. speciosum	-	-	*	**	*	*	-	-	*	-	*	-	-	-	-
V. cheirantifolium	-	*	-	*	-	-	*	-	*	*	-	-	-	-	-

-; p ≥0,05, *; p ≤ 0,05, **; p ≤ 0,001.

p ≥ 0,05 : anlamlı fark yoktur.
p ≤ 0,05 : anlamlı fark vardır.
p ≤ 0,001 : daha fazla anlamlı fark vardır.

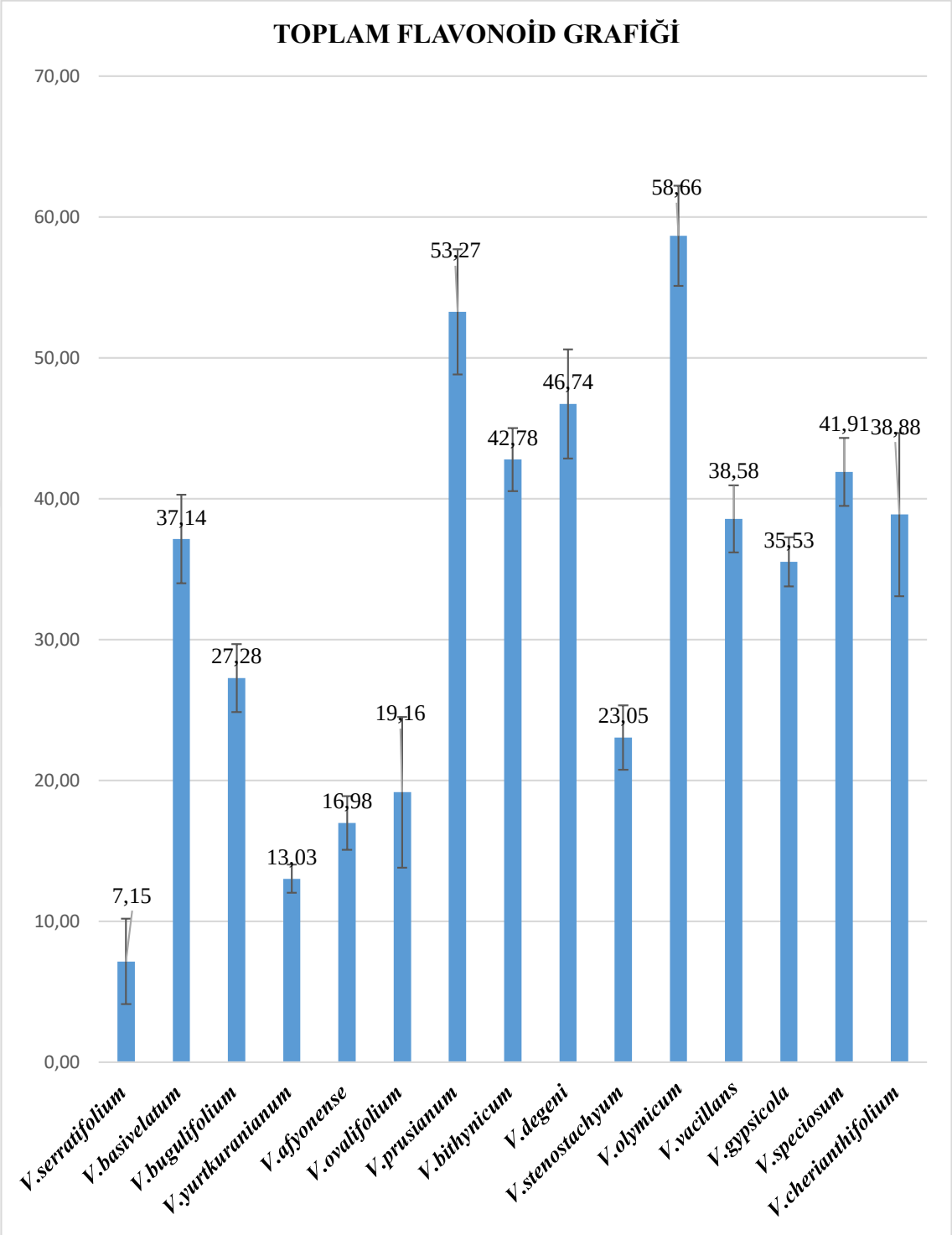
Tüm bu verilerin ışığında karşılaştırılan *Verbascum* türlerinden, *V. degenii* en yüksek fenolik madde miktarına sahip türdür. Onunla birlikte, *V. olympicum, V. prusianum* ve *V. basivelatum* türlerinin yüksek fenol içerdikleri tespit edilmiştir. Dolayısıyla toplam fenolik madde miktarı kıyaslamaları açısından en yüksek antioksidan aktiviteyi *V. degenii, V. olympicum, V. prusianum* ve *V. basivelatum* türleri göstermiştir. En düşük fenol içeren tür ise *V. yurtkuranianum* olmuştur. Onunla birlikte *V. stenostachyum* ve *V. afyonense* türleri fenolik madde miktarı açısından karşılaştırılan türlere göre en düşük miktara sahip türlerdir ve bu parametre açısından en düşük antioksidan aktiviteyi bu türler göstermiştir.

5.5. *Verbascum* Türlerinin Toplam Flavonoid Madde Karşılaştırılması

İncelenen *Verbascum* türlerinin toplam flavonoid madde miktarları ve standart hataları Çizelge 5.7'de verilmiştir.

Çizelge 5.7. *Verbascum* türlerinin Toplam Flavanoid Madde miktarı ve standart hataları.

Türler	**Toplam Flavonoid madde µg QA/mg**	**Standart hata µg QA/mg**
V. serratifolium	7,15	3,04
V. basivelatum	37,14	3,15
V. bugulifolium	27,28	2,40
V. yurtkuranianum	13,03	0,99
V. afyonense	16,98	1,91
V. ovalifolium	19,16	5,36
V. prusianum	53,27	4,43
V. bithynicum	42,78	2,25
V. degenii	46,74	3,87
V. olympicum	23,05	2,28
V. stenostachyum	58,66	3,55
V. gypsicola	38,58	2,39
V. vacillans	35,53	1,74
V. speciosum	41,91	2,41
V. cheirantifolium	38,88	5,81



Şekil 5.7. *Verbascum* türlerinin toplam flavonoid madde karşılaştırılması.

V. olympicum, V. değenii ve *V. prusianum* türleri karşılaştırılan diğer türler içinde en yüksek flavonoid madde miktarına sahip olanlarıdır. Dolayısıla bu parametre için en yüksek antioksidan aktiviteye sahip türler olarak belirlenmiştir.

V. serratifolium, *V. ovalifolium*, *V. afyonense* ve *V. yurtkuranianum* türleri ise karşılaştırılan diğer türlere göre en düşük flavonoid madde içeriğine sahip türlerdir. Dolaysıyla bu parametre için en düşük antioksidan aktiviteye sahip türler olarak belirlenmiştir.

V. basivelatum, *V. cheiranthifolium*, *V. vacillans*, *V. speciosum*, *V. bithynicum*, *V. bugulifolium*, *V. stenostachyum* ve *V. gypsicola* türleri ise karşılaştırılan türler içinde ortalama değerlerde flavonoid madde içerdikleri dolayısıyla da bu parametre için ortalama antioksidan akitiviteye sahip oldukları görülmüştür (Şekil 5.7).

Kruskal Wallis adımındaki Toplam flavonoid miktarı için bütün bu kıyaslamalar, Çizelge 5.8'de verilmiştir. Anlamlı farklılık ifade eden olasılık değeri olarak $p \leq 0,05$ verisi, daha anlamlı farklılık ifade eden olasılık değeri olarak ta $p \leq 0,001$ verisi kullanılmıştır. $p \geq 0,05$ değeri karşılaştırıldan veriler arasında anlamlı fark yokturu ifade eder.

Çizelge 5.8. *Verbascum* türlerinin toplam flavonoid değerlerine göre istatistik değerlendirmesi.

	V. serratifolium	*V. basivelatum*	*V. bugulifolium*	*V.yurtkuranianum*	*V. afyonense*	*V. ovalifolium*	*V. prusianum*	*V. bithynicum*	*V. degenii*	*V. olympicum*	*V. stenostachyum*	*V. gypsicola*	*V. vacillans*	*V. speciosum*	*V. cheirantifolium*
V. serratifolium	-	***	***	-	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
V. basivelatum	***	-	***	***	***	***	***	-	***	***	***	-	-	-	-
V. bugulifolium	***	***	-	***	***	***	***	***	***	***	-	***	***	***	***
V. yurtkuranianum	-	***	***	-	-	-	***	***	***	***	***	***	***	***	***
V. afyonense	***	***	***	-	-	-	***	***	***	***	-	***	*	*	***
V. ovalifolium	***	***	***	-	-	-	***	***	***	***	-	***	***	***	***
V. prusianum	***	***	***	***	***	***	-	***	-	-	***	***	***	***	***
V. bithynicum	***	-	***	***	***	***	***	-	-	***	***	***	-	-	-
V. degenii	***	***	***	***	***	***	-	-	-	***	***	***	*	-	*
V. olympicum	***	***	***	***	***	***	-	***	***	-	***	***	***	***	***

Çizelge 5.8. *Verbascum* türlerinin toplam flavonoid değerlerine göre istatistik değerlendirmesi (devam).

V. stenostachyum	**	**	-	**	-	-	**	**	**	**	-	**	**	**	**
V. gypsicola	**	-	*	**	**	**	**	*	**	**	**	-	-	-	-
V. vacillans	**	-	**	**	**	**	**	-	**	**	**	-	-	-	-
V. speciosum	**	-	**	**	**	**	**	-	*	**	**	-	-	-	-
V. cheirantifolium	**		**	**	**	**	**	-	**	**	-	-	-	-	-

-; p ≥0,05, *; p ≤ 0,05, **; p ≤ 0,001.

p ≥ 0,05 : anlamlı fark yoktur.
p ≤ 0,05 : anlamlı fark vardır.
p ≤ 0,001 : daha fazla anlamlı fark vardır.

Tüm bu verilerin ışığında karşılaştırılan *Verbascum* türlerinden, *V. olympicum* en yüksek flavonoid miktarına sahip türdür. Onunla birlikte, *V. prusianum, V. degenii* ve *V. bithynicum* türlerinin yüksek flavonoid içerdikleri tespit edilmiştir. En düşük flavonoid içeren tür ise *V. serratifolium* olmuştur. Onunla birlikte *V. yurtkuranianum* ve *V. afyonense* türleri flavonoid miktarı açısından karşılaştırılan türlere göre en düşük miktara sahip türlerdir.

Bitkiler yaşamlarını sürdürürken, zaman zaman gelişimlerini kısıtlayan ya da engelleyen çeşitli olumsuz koşullara maruz kalabilirler. Bitkilerin büyümesini, gelişmesini ve metabolizmasını etkileyen ya da engelleyen durumlara stres adı verilmektedir (Denby ve Gehring 2005). Bu stres faktörleri kaynaklarına göre abiyotik ve biyotik stres faktörleri olarak iki grupta incelenebilmektedir. Biyotik stres kaynağı olarak yaşayan organizmalar gösterilirken, abiyotik stres faktörleri, kuraklık, tuzluluk, yüksek ve düşük sıcaklık, radyasyon, ağır metaller, besin maddesi eksikliği, oksidatif stres, rüzgâr, gibi çevresel etkenlere bağlıdır (Boyer 1982). Bitkilerin maruz kaldığı doğal ortamlarındaki kuraklık, tuzluluk, yüksek ya da düşük sıcaklıklar, toprağın besin yönünden eksikliği gibi abiyotik stresler, reaktif oksijen türlerinin ROS (Reactive Oxygen Species) oluşumuna yol açan hücresel redoks dengesini bozarak, oksidatif strese neden olmaktadır. Oksidatif stres sırasında, bitki hücresinin farklı birimlerinde (mitokondri, kloroplast, peroksizom ve nükleus) meydana gelen serbest radikal oluşumu, yaralanma ve hücre ölümüne neden olur. Öte yandan oksidatif strese sebep olan ROS, bir sinyal molekülü gibi davranarak, hücre içi redoks sinyal sistemleri ve antioksidan savunma mekanizmalarının aktivasyonunda hayati bir rol oynar. Reaktif oksijen türleri (ROS) ve Reaktif nitrojen türleri (RNS), bitkilerde hücresel sinyal sistemlerinin temelini oluşturan kilit moleküllerdendir. Temel fizyolojik ve hücresel süreçler sırasında bitkiler, hem reaktif oksijen türlerini hem de reaktif nitrojen türlerini, sinyal iletim molekülleri olarak kullanmaktadırlar (Blokhina ve Fagerstedt 2010). Hücre biyolojisinin birçok aşamasında önemli görevler üstlenmelerine rağmen oksidatif ve özellikle de nitrosatif sinyal iletimi ile bu sinyallerin nasıl düzenlendikleri hakkındaki bilgiler oldukça sınırlıdır. İlk araştırmalar, biyotik streslere karşı ROS ve RNS'nin işbirliği yaptığı ve bitki koruma cevaplarını düzenlediği yönündedir. Kuraklık, yüksek ve düşük sıcaklıklar, besin eksikliği, tuzluluk, ağır metal, UV, su taşkınları ve oksidatif stres gibi abiyotik stres şartları hücreyi fizyolojik hasara uğratarak, bitki verimini önemli derecede azaltmaktadır. Bitkiler stres koşullarına tepki olarak çeşitli proteinler, antioksidanlar ve metabolitler üretmektedirler (Molassiotis ve Fotopoulo 2011).

Kuraklık, sıcaklık, tuz, UV ve ağır metal gibi abiyotik stres koşulları, optimum toleransı aştığında bitkilerde stres durumu ortaya çıkar ve bu da bitkilerin yapısal, fizyolojik ve biyokimyasal süreçlerini bozar. Bu stres koşulları sırasında tıbbi ve aromatik bitkilerde savunma hattını oluşturan sekonder metabolitler üretilir. Sekonder metabolit olarak uçucu

yağ, flavonoid, alkoloid, saponin, tanen ve reçine salgılanır. Sekonder metabolitlerce zengin tıbbi ve aromatik bitkilerin büyük çoğunluğu antioksidan etki gösterir.

Çeşitli stres tiplerinin sebep olduğu reaktif oksijen türleri optimum derişimleri aştığında, hücre ve organizmaya ciddi zararlar vermektedir. Özellikle hücre zarındaki doymamış yağ asitlerinde meydana gelen zararlar hayati önem taşımaktadır. Bitkiler sahip oldukları sekonder metabolitlerin oluşturduğu antioksidan savunma sistemleri ile streslere yanıt vermekte ve stresin neden olduğu olumsuz koşullarla başa çıkabilmektedir. Reaktif oksijen türleri canlıda bir takım sinyal yollarını uyarmakta ve kompleks mekanizmalarla antioksidan savunma başlatılmaktadır. Enzimatik ve enzimatik olmayanlar antioksidanlar canlıların olağan fizyolojileri içinde normal yaşam faaliyetlerini sürdürmesine yardımcı olmaktadırlar. Strese yanıt olarak oluşan tepkiler bu mekanizmaların ortak ve uyum içerisinde çalışmasıyla mümkündür. Bitkiler biyotik ya da abiyotik strese maruz kaldıklarında, ilgili reseptörler ve genler yeniden düzenlenerek cevapları oluşturmakta ve antioksidan moleküller görevlerini yapmaktadır. Çevresel stresler bitkilerde ürün ve verim kaybına neden olarak, zirai konularda en önemsenen unsurlardan biridir. Bu nedenle bitkilerde antioksidan savunma üzerine yapılan çalışmalar durmadan devam edecektir (Valko ve ark. 2007).

Sekonder metabolitler, bitkilerde çok önemli fonksiyonları olan karmaşık kimyasal bileşenlerdir. Sekonder metabolitler, bitki yaşamı için gerekli olmamakla birlikte bitki herhangi bir stres faktörü (UV, ışın, herbisit, vb.) ile karşı karşıya kaldığında savunma mekanizmasının bir parçası olarak canlı vücudunda sentezlenmeye başlanırlar. Ayrıca, sekonder metabolitler bitkiyi büyüme koşullarındaki varyasyonlardan koruyarak bitki gelişimine yardım eden metabolik aktiviteleri etkilerler (Alaca ve Arslan 2012).

Bitkiler tarafından stres varlığında savunma hattını oluşturan sekonder metabolitleri terpenoidler, fenolikler ve alkaloitler olmak üzere üç ana grup altında toplamak mümkündür. Bu üç grup arasında fenolik bileşikler antioksidan etkiyi en çok gösteren gruptur ve diyet uygulamaları için en uygun olan ve üzerinde en kapsamlı araştırmaların yapıldığı moleküllerdir (Do ve ark. 2014). Fenolik bileşikler bir aromatik halkaya direk olarak bir veya daha fazla sayıda hidroksil grubunun bağlandığı bileşiklerdir. Bunlar; basit fenolikler, fenolik asitler, sinnamik asitler, kumarinler, flavonoidler, biflavoniller,

betasiyaninler, ligninler ve taninler olmak üzere alt gruplara ayrılmaktadır. Flavonoid grubu bileşikler ise kalkonlar, aurenler, flavoneller, antosiyanidinler ve antosiyaninlerden oluşmaktadır (Vermerris ve Nicholson 2006). Flavonoidler, antioksidan, bakterilerin çoğalmasını önleme, virüslerin çoğalmasını önleme, iltihap giderici, anti-alerjik, plazmada düşük yoğunluklu lipoproteinleri azaltma, trombosit toplanmasını önleme, serbest radikalleri temizleme ve tümöral hücre çoğalmasını önleme gibi çok çeşitli biyolojik etkiler göstermektedir (Spiridon ve ark. 2011). Bu verilerin ışığında bitkilerin sekonder metabolitlerinin izolasyonu, karakterizasyonu ve antioksidan aktivitelerin belirlenmesi üzerine çok sayıda araştırma yürütülmektedir (Erenler ve ark. 2017, Erenler ve ark. 2018, Elmastaş ve ark. 2018, Genç ve ark. 2019, Dede ve ark. 2019).

Sığırkuyruklarında farmakolojik aktivite saponinler, iridoitler ve feniletanoid glikozitler, neolignan ve monoterpen glikozitler, fenolik ve yağ asitleri, spermin alkoloidleri, steroidler ve flavanoidler gibi biyolojik olarak aktif bileşiklerin kaynaklarıdır. Bu bileşikler içinde majör bileşik olarak apigenin, verbaskosid, ajugol, katalpol, Ökubin, ilvensisaponin A ve C söylenebilir (Öksüz 2019).

Verbascum türlerine ait iridoid glukozitler; ökubin, ajugol, harpagosid ve bir feniletanoid glikozid olan verbaskosid'dir. İyi bilinmektedir ki iridoid ve glikozitler, *Verbascum* cinsi ve Scrophulariaceae bitki ailesindeki taksonomik belirteçler olarak işlev görmektedir. Bildiğimiz kadarıyla, ajugoside ilk kez *Verbascum t*ürlerinden izole edilmiştir. Harpagoside ve verbaskosid'ın serbest radikal temizleyicileri olarak tanımlanan rolleri vardır (Tatlı ve ark. 2007).

Verbascum türleri monoterpen glikozitleri, iridoidler, saponinler, neolignan glikozitleri, feniletanoit glikozitleri, flavonoidler gibi biyolojik açıdan aktif bileşikleri içermektedir (Tatlı ve Akdemir 2006).

Saponin içeren *Verbascum* türleri; *V. nigrum, V. phlomoides, V. songaricum, V. pterocalycinum var. mutense, V. lychnitis, V. thapsus, V. roripifolium, V. sinaiticum, V. thapsiforme, V. fruticulosum, V. wiedemannianum, V. ancyritanum* (Tatlı ve Akdemir 2004).

İridoit glikozit içeren *Verbascum* türleri; *V. cheirantifolium, V. georgicum, V. lasianthum, V. laxum, V. lychnitis, V. nigrum, V. phlomoides, V. saccatum, V. sinuatum, V. spinosum, V. thapsiforme, V. thapsus, V. undulatum, V. virgatum, V. wiedemannianum, V. chaixii, V. cilicicum, V. pulverulentum, V. pterocalycinum var. mutense, V. olympicum* (Tatlı ve Akdemir 2004).

Feniletanoit glikozit içeren *Verbascum* türleri; *V. cilicicum, V. georgicum, V. lasianthum, V. lychnitis, V. nigrum, V. phlomoides, V. pterocalycinum var. mutense, V. salviifolium, V. sinaiticum, V. sinuatum, V. spinosum, V. thapsiforme, V. undulatum, V. wiedemannianum, V. blattaria, V. boerhavii, V. chaixii, V. thapsus* (Tatlı ve Akdemir 2004).

Flavonoid içeren *Verbascum* türleri; *V. cheiranthifolium, V. eremobium, V. fruticulosum, V. lychnitis, V. phlomoides, V. schimperianum, V. songaricum, V. thapsiforme, V. eremobium, V. fruticulosum, V. letourneuii, V. siniaticum, V. nigrum, V. thapsus* (Tatlı ve Akdemir 2004).

Verbascum türlerinin yaprak kısımları ile ilgili yapılmış antioksidan çalışmalar sınırlıdır.

Karamian ve Ghasemlou (2013), İran florasından toplanmış üç *Verbascum* türünün, antibakteriyal aktivite, antioksidan aktivite ve toplam fenolik içeriklerini belirledikleri çalışmalarında, bu araştırmada da yer alan *Verbascum speciosum* Schrad. türünü incelemişlerdir. Çalışmalarında, çalışmamızda yaptığımız gibi metanolik özütler kullanan araştırmacılar *V. speciosum* için, 95.83 ± 1.39 mg GAE/g toplam fenolik madde, 5.77 ± 0.23 mg QE/g toplam flavonoid madde, DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} = 0.125 mg/ml değerlerine sahip olduğu ve DPPH radikali için neredeyse askorbik asit kadar IC_{50} değeri gösterdiğini tespit etmişlerdir. Bizim verilerimizde, *Verbascum speciosum* türünün DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} değeri 35,46 µg/ml**,** 28,72 ± 2.50 µg GAE/g toplam fenolik madde ve 41,91 ± 2.41 µg QE/g toplam flavonoid madde olduğu tespit edilmiştir. Bu veriler kıyaslandığında, sonuçların farklı olduğu görülmüştür. Bu durum, çalışmamızdaki *Verbascum speciosum* türünün Türkiye florasından, Karamian ve Ghasemlou çalışmasındaki türün İran florasından toplanmış olması, deneysel prosedürdeki farklılıklar ve sonuçların birim olarak farkından kaynaklanabilir. Ortaya

çıkan bu farklılıklar, ayrı floralarda aynı türlerin antioksidan aktiviteleri incelenmesi, şeklinde farklı bir çalışma konusuna neden olmaktadır.

Bizuayehu ve ark. (2016), *Camellia sinensis* türü Etiyopya çayının antioksidan aktivitesini inceledikleri bir çalışma yapmışlardır. *Camellia sinensis* türü çayın, 21.3 ± 0.24 ile 31.6 ± 0.31 mg GAE/gr kuru ağırlık arasında değişen fenolik maddeye sahip olduğu bulunmuştur. Aynı tür çayın, 8.17 ± 0.68 'dan 23.2 ± 0.68 mg Kateşin eşdeğeri/gr kuru ağırlığında değişen toplam flavonoid madde içerdiği bulunmuştur. Bu türün DPPH radikal süpürücü aktivite için IC_{50} değeri 7.3 ± 1.35 ile 64.0 ± 2.81 µg/ml arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Dalar ve ark. (2018), *Verbascum cheiranthifolium var. cheiranthifolium* Boiss. türünün kök ve çiçeklerinin fitokimayasal kompoziyonunu ve biyolojik aktivitesini araştırmışlardır. Köklerden elde edilen özütlerin antioksidan kapasitesinin daha yüksek olduğu, fakat pankreatik enzimleri baskılamada çiçeklerden elde edilen özütlerin daha etkin olduklarını tespit etmişlerdir. Toplam fenolik madde değerlendirmesinde, çiçek özütlerinin, kök özütlerine göre daha fazla fenolik madde içerdiği görülmüştür. Bu çalışma farklı bitki kısımlarının farklı antioksidan kapasiteye sahip olduğunu göstermiş ve başka bir çalışma konusu için fikir sahipi olmamıza sebep olmuştur.

Mihailovic ve ark. (2016), *Verbascum nigrum* L., *Verbascum phlomoides* L. ve *Verbascum thapsus* L. metanol ve su özütlerinde başlıca sekonder metabolitlerden, verbaskosid, harpagoside, fenolik asitler ve flavonoid içerikleri ve bu türlerin antioksidan aktivitelerini belirledikleri bir çalışma yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda, *V. nigrum* toplam fenol ve fenolik asit miktarlarının en yüksek olduğu tür olarak belirlenmiştir. Ayrıca, *V. nigrum* metanol özütleri farklı in vitro antioksidan ölçüm yöntemlerine göre, en yüksek antioksidan aktiviteyi göstermiştir. Araştırılan tüm türlerin başlıca sekonder metaboliti olan verbaskosid, *V. nigrum* özütlerinde diğer türlere kıyasla en yüksek konsantrasyonda bulunmuştur (118.60 mg/g kuru ağırlık). Verbaskosid güçlü antioksidan aktivite gösterir ve *Verbascum* türlerinin antioksidan aktivitesine büyük katkıda bulunmaktadır. *Verbascum nigrum* metanol özütlerinde, 135.0 ± 2.1 mg GAE/g toplam fenol, 37.2 ± 0.6 mg RUE/g toplam flavonoid, ABTS radikal süpürücü aktivite için IC_{50} değeri 90.0 ± 1.6 µg/ml ve DPPH radikal süpürücü aktivite için IC_{50} değeri 60.7 ± 1.7

µg/ml olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızdaki neredeyse tüm antioksidan ölçüm yöntemleri için en yüksek potansiyeli gösteren tür *Verbascum degenii* türüdür. *V. degenii* türü DPPH radikal süpürücü aktivite için IC_{50} değeri 10,69 ± 0.76 µg/ml, ABTS radikal süpürücü aktivite için IC_{50} değeri 376,17 ± 14.94 µg/ml, toplam fenol 108,09 ± 7.19 mg GAE/g ve toplam flavonoid 46,74 ± 3,87 mg QE/g olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar ışığında *Verbascum degenii* türünün, *Verbascum nigrum* türünden çok farklı bir antioksidan potansiyelinin olmadığı, verbaskosid incelemeleri için önemli bir tür olabileceği düşünülmektedir.

Selseleh ve ark. (2020), *V. cheirantifolium* Boiss., *V. erianthum* Benth., *V. macrocarpum* Boiss., *V. punalense* Boiss. & Buhse., *V. sinuatum* L., *V. songaricum* Schrenk., *V. speciosum* Schrad., *V. stachidiforme* Boiss., *V. thapsus* L. ve *V. densiflorum* Bertol. olmak üzere 10 *Verbascum* türünü İran' dan toplayıp onların fitokimyasal özelliklerini ve biyolojik aktivitelerini inceledikleri bir çalışma yapmışlardır. Araştırılan türlerin metanolik özütleri içinde en yüksek toplam fenol (51.94 ± 2.30 mg GAE/g kuru ağırlık) ve toplam flavonoid (22.57 ± 1.73 mg QE/g kuru ağırlık) *V. sinuatum* türünde bulunmuştur.

Saltan ve ark. (2011), Türkiye'de yetişen *Verbascum* türlerinden; *Verbascum bellum* Hub.- Mor., *Verbascum detersile* Boiss. & Heldr., *Verbascum myriocarpum* Boiss. & Heldr. ve *Verbascum pestalozzae* Boiss., türlerinin toprak üstü kısımlarının antimikrobiyal ve antioksidant aktivitelerini inceledikleri bir çalışma yapmışlardır. Türlerin antioksidan kapasiteleri metanol özütleriyle test edilmiştir. Onların antioksidan kapasiteleri DPPH ve β-Karoten-linoleik asit yöntemleriyle ölçülmüştür. *V. pestalozzae* türü (IC_{50} = 15 µg/ml) en güçlü DPPH radikal süpürücü aktiviteyi göstermiştir. Çalışmamızda incelenen türlerden, DPPH radikal süpürücü aktivite verilerine göre *Verbascum degenii* (IC_{50} = 10,69 ± 0.76 µg/ml), *V. pestalozzae* türünden daha yüksek antioksidan potansiyel göstermiştir.

Tatlı ve Akdemir (2006), *Verbascum* türlerinin geleneksel kullanımı ve biyolojik aktiviteleri üzerine bir çalışma yapmışlardır. Türkiye endemiği *V. wiedemannianum* Fisch. & Mey türünün metanol özütleri, DPPH radikalini süpürmek için IC_{50} 117 ± 0.56 µg/ml etkin derişim değerine sahiptir. Çalışmamızda incelediğimiz birçok *Verbascum*

türü DPPH parametresi açısından *V. wiedemannianum* türüne göre daha yüksek antioksidan potansiyel göstermiştir.

Aligiannis ve ark. (2003) *V. macrurum* Ten.'un toprak üstü kısımlarından hazırlanan metanol özütü, orta basınçlı sıvı kromatografisi yöntemi ile elde edilen fraksiyonlar ve on saf bileşiğin antioksidan aktivitesini iki yöntemle test etmişlerdir. Önce özüt, fraksiyon ve maddelerin DPPH radikalini süpürücü özelliklerini spektrofotometrik olarak tayin etmişler ve özütün, feniletanoit taşıyan fraksiyonların ve elde edilen bileşiklerden akteozit, martinozit, 6-O-α-Larabinopiranozil martinozit ve 6-O-β-D-ksilopiranozil martinozit' in belirgin serbest radikal süpürücü özellik taşıdığını tespit etmişlerdir.

Tatlı ve ark. (2007*) V. cilicicum* Boiss.*, V. lasianthum Boiss., V. pterocalycinum var. mutense* Hub.-Mor. ve *V. salviifolium* Boiss.'un metanol özütlerinden izole edilen 36 sekonder metabolitin serbest radikal süpürücü etkisinin ve hücre agregasyonunu inhibe edici etkisinin araştırıldığı çalışmada elde edilen bileşiklerden verbaskozit ve ilvensisaponin A pozitif yönde etki gösterdiği gözlenmiş, bununla beraber diğer hiçbir bileşiğin aktif olmadığı görülmüştür.

Shiban ve ark. (2012), Nar (*Punica granatum* L.) meyve kabuklarının antioksidan aktivitelerini in vitro olarak çalışmışlardır. Meyve ve sebzeler, askorbik asit, tanen, flavonoidler ve fenolik bileşikler gibi hastalıkları önlemede çok önemli rolleri olan, antioksidanlar içermektedir. Bitkisel fenoliklerin, meyve ve sebzelerde oldukça yüksek seviyelerde bulunur ve sağlığa yararlı etkileri kanıtlanmıştır. Bitkilerdeki fenolik bileşikler, antialerjik, iltihaba karşı, antimikrobiyal, antioksidan, pıhtılaşmaya karşı, ve kalp damar sağlığını koruyucu etkileri vardır. Nar meyvesi tanen ve diğer fenolikler gibi biyoaktif molekülleri bol miktarda içerir. Atık olduğu düşünülen narın meyve kabuklarının, fenolik içerikçe zengin olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Nar meyve kabuklarının metanolik özütlerinde toplam fenol miktarı, 274,1 ± 17,2 mg/g GAE, toplam flavonoid miktarı ise 56,4 ± 2,7 mg/g RE bulunmuştur.

Kadiroğlu ve Dıblan (2017), antioksidan aktivitesi yüksek olduğu bilinen çay çeşitlerinin toplam fenolik maddelerine bakarak antioksidan etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Yeşil çayların toplam fenolik madde içerikleri değişen derişimlerde stok çözeltilerle incelenmiş ve 3915 – 309 mg GAE/L olarak bulunmuştur. Aynı şekilde siyah çayların değişen

derişimlerdeki stok çözeltilerde toplam fenolik madde miktarı 2089 ile 152 mg GAE/L arasında değişmektedir. Bu veri ile yeşil çayların aynı derişimlerdeki antioksidan aktivitesi toplam fenolik madde değerlerine göre siyah çayın neredeyse iki katıdır.

Yıldız ve ark. (2019), *Linum arboreum* L. (Linaceae) türünün antioksidan içeriği ve serbest radikal süpürücü aktivitesini inceledikleri bir çalışma yapmışlardır. *Linum arboreum* L. yaprak ve meyve metanolik özütlerinin serbest radikal süpürücü aktivitesi ve antioksidan içeriği belirlenmiştir. Sonuçlar sırasıyla yaprak ve meyve için IC_{50} değerleri DPPH analizinde 106.55 ± 1.20 µg/ml ve 108.56 ± 2.65 µg/ml iken, ABTS analizinde 1144.8 ± 38.44 µg/ml ve 1114.7 ± 37.09 µg/ml olarak hesaplanmıştır. Toplam fenol (µg GA/mg) yaprak 56.96 ± 1.59 ve meyve 58.84 ± 1.40 olarak hesaplanmıştır. Toplam flavonoid (µg kateşin/mg) yaprak 426.49 ± 12.20 ve meyve 179.82 ± 1.70 olarak hesaplanmıştır. Bütün değerlendirilen antioksidan ölçüm yöntemlerine göre çalışmamızdaki çoğu *Verbascum* türü, *Linum arboreum* türüne göre daha yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.

Özerkan (2019), endemik *Verbascum biledschikianum* Bornm. (Scrophulariaceae) türünün morfolojik, anatomik, palinolojik ve antioksidan özelliklerinin araştırılması üzerine bir çalışma yapmıştır. Antioksidan aktivite ve antioksidan içerik çalışmaları neticesinde elde edilen verilere göre; *Verbascum biledschikianum* türünün metanolik özütlerinde DPPH serbest radikalini süpürücü aktivitesi için IC_{50} değeri 36,72 ± 1,54 µg/ml, ABTS radikalini süpürücü aktivite için 506,87 ± 35,82 µg/ml olarak bulunmuştur. Toplam fenolik madde miktarı 111,63 ± 9,61 µgGA/mg, toplam antioksidan miktarı ise 953 ± 4,04 µgGA/mg olarak belirlenmiştir.

Erguvan (2019), *Verbascum bombyciferum* Boiss. (Scrophulariaceae) türünün morfolojik, anatomik, palinolojik ve antioksidan özellikleri üzerine bir çalışma yapmıştır. Yapılan antioksidan aktivite ve antioksidan içerik çalışması sonucunda; *Verbascum bombyciferum* türünün metanolik özütün DPPH serbest radikalini süpürücü aktivitesi için IC_{50} değeri 95,15 ± 5,14 µg/ml olarak bulunmuştur. ABTS radikali katyonunu süpürmek için IC_{50} değeri 273,56 ± 5,75 µg/ml olarak bulunmuştur. Toplam fenolik madde miktarı 91,30 ± 1,16 mgGA/g, toplam antioksidan miktarı ise 1270,80 ± 15 µg Trolox/g tespit edilmiştir. Bu türün yüksek indirgeme gücüne sahip olduğu da tespit edilmiştir.

Yabalak ve ark. (2020), İnfluenza virüsüne karşı etkili olduğu bilinen *Verbascum* türlerinden, *Verbascum pseudoholotrichum* Hub.-Mor. türünün virütik hastalıkların tedavisinden kullanılma potansiyeli olabileceğini düşünmüşlerdir. Bu türün antioksidan, antimikrobiyal aktiviteleri ile kimyasal element kompozisyonu üzerine bir çalışma yapmışlardır. Etanol, metanol ve suyu çözücü olarak kullanıp, özütleme işlemlerini yapmışlardır. *V. pseudoholotrichum* türünün metanol, etanol ve su çözücülerinde sırasıyla, 180.9, 175.7 ve 186.1 mg GAE/100 g kuru ağırlığında toplam fenolik madde bulunmuştur. DPPH radikal süpürücü aktiviteleri ise yine aynı çözücü sırasına göre IC_{50} değerleri 0.775, 1.254 and 0.539 mg mL^{-1} olarak hesaplanmıştır.

Doğru ve ark. (2021), Türkiyenin kuzeybatısında yetişen, üç farklı *Verbascum* türünün (*Verbascum mucronatum* Lam., *V. bombyciferum* Boiss., *V. vacillans* Murb.) biyolojik aktivitelerini inceledikleri bir çalışma yapmışlardır. Verbascum etanol özütlerinin DPPH radikal süpürücü aktivite için IC_{50} değerleri; *V. vacillans* (24.84 µg/ml), *V. bombyciferum* (27.84 µg/ml) ve *V. mucronatum* (35.22 µg/ml) olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda inceledğimiz *Verbascum degenii, Verbascum bithynicum* ve *Verbascum olympicum* metanol özütlerinde DPPH parametresi açısından daha yüksek antioksidan aktivite göstermişlerdir. Yine çalışmamızda incelediğimiz *V. vacillans* türününü metanol özütlerinde DPPH aktivitesi için IC_{50} değeri (45,28 µg/ml), etanol özütlerinin DPPH aktivitesine göre daha düşük antioksidan potansiyeli ifade etmiştir.

İncelenen türler içinde antioksidan potansiyelleri öne çıkmış türlerin yaşam koşullarının zorluğu ve bulundukları ortam şartlarının yarattığı stresler, diğer antioksidan aktivitesi düşük çıkmış türlere göre daha fazla olabilir. Örneğin incelenen 5 farklı antioksidan potansiyel ölçüm yöntemine göre en yüksek aktivitelere sahip *Verbascum degenii* türü, sadece Kırklarelinden, Sinop çevrelerine kadar yayılışı olan**,** endemik bir türdür ve kumul toprakta, denize yakın mevkide yetişir. Kumul alanlar, bitki örtüsünün yetişme koşulları açısından araştırılması gereken karmaşık sistemlerdir. Kumul alanlarda bitki için besin maddelerinin sınırlı olması, yüksek toprak geçirgenliği, toprağın suyu tutamaması, doğrudan güneş ışığına maruz kalması ve yüksek sıcaklıklar, izolasyonun olmaması ve rüzgârın çok etkili olması, yüzeyin hareketliliği ve denizden gelen tuz serpintisi gibi koşullar, bu alanlarda bitki büyüme ve gelişimini sınırlayan özelliklerden bazılarıdır. Özellikle kıyıda denize en yakın alanlar, bitkiler için yüksek stresin söz konusu olduğu

yerlerdir. Kuvvetli fırtınalar sırasında rüzgârın kumları hareket ettirmesiyle kuma gömülme yine bu denize en yakın olan kuşakta bitkilerin yaşamını zorlaştırmaktadır. Kumul alanlarda iç kısımlara doğru gidildikçe bu olumsuz koşulların değiştiği, bu durumun neticesinde de bitki ekosisteminde de değişimler olduğu belirlenmiştir (Davidson-Arnott 2010). Kumul üzerinde gelişen bitkiler bu alanlara çeşitli şekillerde uyum sağlamaktadır. Gerçek kumul bitkilerinin büyük kısmı kısa boylu, bodur olsa da suya ulaşabilmek için çok uzun kök adaptasyonlarına sahiptir. Bazıları toprağın su tutma kapasitesinin azlığı ve yüksek ısı sebebiyle odunsu gövde adaptasyonları geliştirirler, yapraklar yine su kaybını önlemek için küçülmüş ve kalınlaşmıştır. Bazılarında ise stomalar derine gömülmüştür. Bu bitkiler varlıklarını birkaç ay ya da birkaç yıl sürdürürler (Davidson-Arnott 2010). *Verbascum degenii* de kumul bir türdür. Bunun neticesinde su, tuz, sıcaklık ve besin streslerine maruz kalabilir ve stresin uyardığı antioksidan mekanizmaları aktive olur.

Antioksidan potansiyeli yüksek olan diğer türlerden biri olan *Verbascum olympicum* Uludağ'ın hem sub-alpin hem de alpin kuşağındaki yol ve bina yapımı, kayak pisti açılması, maden işletmeciliği (Etibank wolfram madeni) gibi etkenlerle bozulan alanlarda gelişen ruderal bitki topluluğunun önemli türlerinden olup öncül tür (pioneer) olarak tanımlanmıştır. **(**Ellenberg 1988). Bu türler insan etkisinin yoğun olduğu alanlara adapte olmuştur ve bu alanlarda doğal bitki örtüsünün tekrar gelişmesi sürecinde öncü rol oynar. Ayrıca diğer bitkilere göre daha yüksek nitrat özümleme kapasitesine sahiplerdir. Bu nedenle bu türler "Nitrofilik türler" olarak da isimlendirilir (Marschner 1995). Bozulmuş alanlarda, topraktaki nitratın bitki bünyesine alınarak, ekosistemden bu azot kaybının önlenmesi kararlı bir ekosistemin oluşması bakımından önemlidir (Güleryüz ve ark. 2008). *V. olympicum*'un nitrat özümleme ve organik madde biriktirme kapasitesinin yüksek olduğu önceki çalışmalarda tespit edilmiştir (Güleryüz ve Arslan 1999, 2001). Ayrıca ağır metal biriktirme özellikleri arazi koşullarında araştırılmış olup Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, Zn metalleri için biyoindikatör olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Güleryüz ve ark. 2006, Arslan ve ark. 2009). *V. olympicum*'un hızlı büyüme, yüksek azot özümleme yeteneği ve ağır metalleri biriktirme özellikleri bu türün bozulmuş alanlarda ağır metal kirliliğinin izlenmesi (biomonitoring) ve ağır metalce kirletilmiş alanların tekrar geri kazanılmasına aday bir tür olabileceği fikrini ortaya koymaktadır. *V. olympicum*'un ağır metal toleransı ve bozulmuş alanlarda dominant tür olma özelliğinin azot metabolizması

ve antioksidatif savunma mekanizması ile olan ilişkisi ortaya konmuştur. *V. olympicum* türünün zor bir habitatta yetişmesi, bozulmuş alanlarda öncül tür olması, onun çeşitli stres şartlarında yaşadığını ve antioksidan mekanizmalarının yüksek aktivite gösterebileceği fikrini oluşturmuştur (Akpınar 2017).

Bir diğer yüksek antioksidan potansiyel gösteren tür, *Verbascum basivelatum* yetişme ortamı: yol kenarları, serpantin alanlar, açıklık alanlar, maki arası açıklık alanlar, Pinus orman açıklık alanları. 900–1200 m.'dir. Serpantin alanlari magnezyum kalsitten meydana gelen ve ağır metal barındıran zor ortamlardır. Bu alanlar asıl minarelleri barındırmayarak bitkiyi ağır metal stresine maruz bırakabilir.

Diğer antioksidan potansiyeli yüksek çıkan tür, *Verbascum bithynicum* yetişme ortamı: Abies-Fagus-Pinus orman açıklıkları, çayırlık alanlar ve yol kenarları. 350–1700 m. Kumlu killi topraklara uyumludur. Donlara dayanıklıdır. Bu da bu türün soğuk stresine direnci olduğunu göstermektedir.

Verbascum gypsicola türü, İç Anadolu bölgesi, Tuz gölü yakınlarında yetişmekte olup, yine kuraklık ve tuz stresi gibi çevresel strese maruz kalabilmektedir. Stres şartlarına maruz kalsa da *Verbascum degenii* ve *Verbascum olympicum* türleri kadar yüksek antioksidan potansiyele sahip değildir.

Verbascum prusianum Bursa Uludağ Kilimli göl çevresinden toplanmıştır. Antioksidan aktivitesi değerlendirilen beş ölçüm yöntemi açısından karşılaştırılan türlere göre yüksek olan grup içindedir. Dağ ekosistemleri, yüksek basınç, daha sert ve soğuk iklim koşulları ve yüksek UV gibi stres koşulları oluşturabilir. *V. prusianum* türü de dağ florasından toplanan bir tür olarak stres koşullarına maruz kalması neticesinde daha fazla antioksidan içerik üretmiş olabilir.

Beş antioksidan aktivite ölçüm yöntemine göre en düşük aktiviteyi gösteren*; Verbascum yurtkuranianum, V. bugulifolium, V. afyonense ve V. ovalifolium* sırasıyla Bursa: Gürsu, Erciek köyü çevresi, Yalova: Armutlu Yarımadası, Bursa: Nilüfer, Maksempınar çevresi ve Bursa: Nilüfer, Maksempınar çevresinden toplanılmıştır. Bu lokasyonlar kumul alanlar, dağ gibi çetin iklim şartlarının olduğu yerlere göre daha az zorlayıcı, stres unsurlarını daha az barındıran alanlardır. Dolayısıyla bu türler daha az strese maruz

kalmaları sebebiyle, daha az sekonder metabolit üretmişler ve daha az antioksidan aktivite göstermiş olabilirler.

Verbascum serratifolium ve *V. stenostachyum* sırasıyla Bursa: Soğukpınar, Soğukpınar – Karaıslah alanı ile Bursa: Harmancık, Orhaneli – Harmancık alanlarından toplanmıştır. Beş antioksidan aktivite ölçüm yöntemine göre, en az aktiviteye sahip türlerden biraz daha fazla aktivite gösterseler de, yine de diğer karşılaştırılan türlere göre düşük antioksidan aktiviteye sahip türlerdir. Özellikle *V.serratifolium* türü bütün türler içinde en düşük toplam flavonoid değerlerine sahip olanıdır.

Verbascum vacillans, V. speciosum ve *V. cheiranthifolium* türleri sırasıyla, Balıkesir: Kazdağı, Zeytinli çevresi, Bursa: Osmangazi, Soğukpınar – Doğancı alanlarından toplanmıştır. *V. speciosum* ve *V. cheiranthifolium* türleri aynı alandan toplanmışlardır. Bu iki tür neredeyse tüm antioksidan ölçüm yöntemleri açısından birbirlerine oldukça yakın değerler göstermişlerdir. Karşılaştırılan türler içinde de bu üç tür ortalama parametrelerde kalmışlardır.

Bütün bunların yanında çalışılan ve antioksidan potansiyeli yüksek çıkan birçok Verbascum türünün endemik olduğunu belirtmek te doğru olacaktır. Endemik; genel olarak alanları tahrip edilmiş ve belirli bir ülke veya bölgeye ait yerel, ender ve çok ender bulunan türlere denir. Bu duruma da Endemizm denir. Genel olarak Endemizm, az veya çok, eski bir devirde ayırıcı bir engelle, belirli bir bölgedeki flora ve faunanın komşu bir bölgede ki flora ve fauna ile ilişkisinin kesilmesi sonucu meydana gelir. Endemik alanların oluşmasına çeşitli etkenler sebep olur. Bu etkenler şöyle sıralanabilir;

1. Mutasyon
2. Genetik rekombinasyon
3. Doğal seleksiyon
4. İzolasyon (sıradağ oluşumu, deniz istilası, yani bir çeşit coğrafi engel)
5. Ekolojik sebepler (kuraklık, buzullaşma) (Akman 1993).

Coğrafi olarak izole olmuş, bozulmuş alanlar ve zorlayıcı iklim koşulları endemizmi tetiklemektedir. Endemizmi tetikleyen bu unsurlar aynı zamanda bitki bünyesinde stres koşullarına sebep olmakta ve sekonder metabolit üretimini tetikleyip, antioksidan

aktiviteye sebep olabilmektedir. Sekonder metabolit grubuna ait çoğu fenolik bileşik ve onların alt grubu olan flavonoitlerin bitkiyi olumsuz koşullardan korumak ve onları mikroorganizma saldırılarına karşı savunmak ile ilgili görevleri vardır. Dolayısıyla endemizm koşullları bitki materyalinde sekonder metabolit üretimini tetikleyebilir ve antioksidan potansiyeli arttırabilir varsayımını yürütebiliriz.

Genel olarak antioksidan aktivitesi araştırılan diğer türlerden daha yüksek çıkmış olan bu yukarda saydığımız türler, zorlu yaşam şartlarına, su, tuz, kuraklık, besin eksikliği gibi stres koşullarına maruz kalmaktadırlar. Sonuç olarak diğer karşılaştırılan türlerden daha fazla strese maruz kalıp, daha çeşitli ve farklı sekonder metabolizma ürünleri ürettikleri ve dolayısıyla antioksidan potansiyellerinin buna bağlı sebeplerle daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Bundan sonraki araştırmalarda bu türlerin laboratuvar ortamında kültürleri yapılarak, stressiz bir kontrol grubuyla, çeşitli stres koşullarına maruz bırakılan gruplar arasında, antioksidan aktivitelerine bakılabilir, ya da yüksek antioksidan aktivite gösteren türleri, antioksidan potansiyelinin yüksek olduğunu bildiğimiz popüler olan diğer bitkilerle (nar, pancar, mor havuç gibi) kıyaslayarak, onların kullanımları değerlendirebilinir. Ayrıca çalışılan *Verbascum* türlerinin yaprak dışında, kök, çiçek, meyve ve diğer kısımlarından da örnekler alınarak, bu kısımlarında antioksidan potansiyelleri değerlendirilebilir. Ayrıca metanol dışında etanol, kloroform ve diğer çözücüler kullanılarak *Verbascum* türlerinin antioksidan potansiyelleri değerlendirilebilinir. Aynı bitki türünün başka arazi lokalitelerinden alınmış numuneleri arasında antioksidan potansiyel açısından fark olup olmadığı başka araştırmalarda değerlendirilebilinir. Bunun yanında potansiyeli yüksek olan türlerin gıda sanayiinde koruyucu, bitki korumada zararlılara karşı, antimikrobiyal ve antiviral drog olarak kullanılması konuları gündeme getirilebilinir.

Beş antioksidan potansiyel ölçüm yöntemi açısından türleri değerlendirecek olursak, *Verbascum degenii, V. olympicum, V. bithynicum, V. prusianum* ve *V. basivelatum* türleri antioksidan aktivitesi yüksek türler oldukları tespit edilmiştir. Yine araştırılan tüm antioksidan yöntemlere göre, en düşük antioksidan potansiyeli gösteren türler, *V. yurtkuranianum, V. afyonense V. serratifolium* ve *V. ovalifolium*'dur

KAYNAKLAR

Abougazar, H., Bedir, H., Khan, I.A., Çalış, İ., Wiedemanniosides, A.E. 2003. New phenylethanoid glycosides from the roots of *Verbascum wiedemannianum*. *Planta Medica*., 69: 814-819.

Acıbuca, V., Budak, D. 2018. Dünya'da ve Türkiye'de tıbbi ve aromatik bitkilerin yeri ve önemi. *Çukurova J. Agric. Food Sci*., 33: 37-44.

Adams, L., Franco, M.C., Estevez, A.G. 2015. Reactive nitrogen species in cellular signaling. *Experimental Biology and Medicine*, 240(6): 711-717.

Ahmad, P., Cheruth, A.J., Mohamed, A.S., Gowher, N., Satyawati, S. 2010. Roles of enzymatic and nonenzymatic antioxidants in plants during abiotic stress. *Critical Reviews in Biotechnology*, 30(3): 161-175.

Akdemir, Z.S., Tatlı, G., Bedir, E., Khan, G.A. 2003. Antioxidant flavanoids from *Verbascum salviifolium* Boiss. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 28: 71-75.

Akdemir, Ş.Z., Tatlı, İ.İ., Bedir, E., Khan, A.I. 2004. Iridoid and phenylethanoid glycosides from *Verbascum lasianthum*. *Turk J. Chem.*, 28: 227-234.

Akdemir, Z., Kahraman, C., Tatli, I.I., Kupeli-Akkol, E., Suntar, I., Keles, H. 2011. Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory, antinociceptive and wound healer glycosides from the flowers of *Verbascum mucronatum* Lam. *Journal of Ethnopharmacology*, 136(3): 436-343.

Akman, Y. 1993. Biyocoğrafya. Palme Yayıncılık, İstanbul, 52-60 s.

Akpınar, A. 2017. Ağır metal stresi koşullarında *Verbascum olympicum* BOISS. türünün enzimatik aktivitesi üzerinde araştırmalar. *Doktora Tezi*, BUÜ, Fen-Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa.

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

Aligiannis, N., Mitaku, S., Tsitsa-Tsardis, E., Harvala, C., Tsaknis, I., Lalas, S. 2003. Methanolic extract of *Verbascum macrurum* as a source of natural preservatives against oxidative rancidity. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 51: 7308-7312.

Al-Zahra, A.A. 2016. Thermodynamic and kinetic study for the interaction of ascorbic acid with nickel (II) ion by spectrophotometric method. *International Journal of Science and Research*, 6(12): 2212-2220.

Amirnia1, R., Khoshnoud, H., Alahyary, P., Ghiyasi1, M., Tajbakhsh1, M., Valizadegan, O. 2011. Antimicrobial activity of *Verbascum speciosum* against three bacteria strains. *Fresenius Environmental Bulletin*, 20: 690-693.

Antolovich, M., Paul, D.P., Patsalides, M., McDonald, S., Robards, K. 2002. Methods for testing antioxidant activity. *Royal Society of Chemistry*, 127: 183-198.

Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S.E., Bektaşoğlu, B., Berker, K.I., Özyurt, D. 2007. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules,* 12: 1496-1547.

Arıtuluk, Z.C., Ezer, N. 2012. Halk Arasında Diyabete Karşı Kullanılan Bitkiler (Türkiye)-II. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi,* 32(2): 179-208.

Arslan, H., Güleryüz, G., Leblebici, Z., Kırmızı, S., Aksoy, A. 2009. *Verbascum bombyciferum Boiss.* (Scrophulariaceae) as possible bio-indicator for the assessment of heavy metals in the environment of Bursa, Turkey. *Enironmental Monitoring and Assesment*., 163(1-4): 105-113.

Avşar, C., Keskin, H., Berber, I. 2016. Hastane infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmalara karşı bazı bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi. *Int. J. Pure Appl. Sci.,* 2(1): 22-29.

Bast, A., Haenen, G., Goelmen, J.A. 1991. Oxidants and antioxidants. *State of the art. Am J Med.,* 91: 2-13.

Baytop, T. 1999. Therapy with medicinal plants in Turkey: past and present. *Nobel Tip Kitapevi*, Istanbul, Türkiye, 520 pp.

Beligni, M.V., Fath, A., Bethke, P.C., Lamattina, L., Jones, R.L. 2002. Nitric oxide acts as an antioxidant and delays programmed cell death in barley aleurone layers. *Plant physiology,* 129: 1642-1650.

Betteridge, D.J. 2000. What is oxidative stress?. Metabolism, 49(2 Suppl 1): 3-8.

Bizuayehu, D., Atlabachew, M., Ali, M.T. 2016. Determination of some selected secondary metabolites and their invitro antioxidant activity in commercially available Ethiopian tea (*Camellia sinensis*). *Springerplus*, 5: 412-419.

Blois, M.S. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181: 1199-1200.

Blokhina, O., Fagerstedt, K.V., 2010. Reactive oxygen species and nitric oxide in plant mitochondria: origin and redundant regulatory systems. *Physiologia Plantarum,* 138: 447–462.

Boligon, A.A., Machado, M.M., Athayde, M.L. 2014. Technical evaluation of antioxidant activity. *Med. Chem.,* 4(7): 517-522.

Bondet, V., Brand-Williams, W., Berset, C. 1997. Kinetics and mechanisms of antioxidant activity using the DPPH free radical method. *Lebensmittel- Wissenschaft und Technologie*, 30: 609–615.

Boyer, J.S. 1982. Plant productivity and environment potential for increasing crop plant productivity. *Genotypic Selection*, 218: 443-448.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., Berset, C. 1995. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, 26: 25-30.

Brighente, I.M.C., Dias, M., Verdi, L.G., Pizzolatti, M.G. 2007. Antioxidant activity and total phenolic content of some Brazilian species. *Pharmaceutical Biology*, 45(2): 156-161.

Cadenas, E., Sies, H. 1998. The lag phase. *Free radic res.*, 28: 601-609.

Cankurtaran, M. 2005. Yaşlılık, yaşlanma mekizmaları, antiaging ve yaşam tarzı değişiklikleri. 7. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi, Mart 2005, Ankara.

Chabory, E., Damon, C., Lenoir, A., Kauselmann, G., Kern, H., Zevnik, B. 2009. Epididymis seleno-independent glutathione peroxidase 5 maintains sperm DNA integrity in mice. *J. Clin. Invest*., 119: 2074-2085.

Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M., Chern, J.C. 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10: 178-182.

Chatgilialoglu, C., O'Neill, P. 2001. Free radicals associated with DNA damage. *Exp.Gero.,* 36: 1459-1471.

Chaudiere, J., Ferrari-Iliou, R. 1999. Intracellular Antioxidants: From chemical to biochemical mechanisms. *Food and Chemical Toxicology*, 37: 949-962.

Chelikani, P., Fita,I., Loewen, P.C. 2004. Diversity of structures and properties among catalases. *Cell Mol. Life Sci*., 61: 192–208.

Cuttler, R.G., Pryor, W.A. 1984. In free radical in biology. Free *Radicals in Biology*, 6: 371-423.

Çakmakçı, S., Çelik, I. 2000. Gıda Katkı Maddeleri. Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Ders Notu, Erzurum, 249 s.

Danahaliloğlu, H., Tekeli, Y., Güzel, Y. 2019. Some chemical and biological properties of *Verbascum tripolitanum* growing in Hatay. *Comm. J. Biol.*, 3(2): 79-82.

Davidson-Arnott, R. 2010. Introduction to coastal processes and geomorphology. coastal oceanography. Cambridge University Press, New York, USA, 282 pp.

Davis, P.H. 1978. Flora of Turkey Volume 6. *Edinburg University Press*, Edinburg, 825 pp.

Davis, P.H. 1978. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. *University of Edinburg Press*, vol.6, 461 pp.

Davis, P.H. , Mill., R.R., Tan, K. 1988. Flora Of Turkey and the East Aegean Islands. *Edinburg university Pres*, Edinburg, 10: 317-551.

Dede, E., Genç, N., Elmastas, M., Aksit, H., Erenler, R. 2019. Chemical constituents isolated from *Rhododendron ungernii* with antioxidant profile. *The Natural Products Journal*, 9: 238-243.

Del Río, L.A. 2015. ROS and RNS in plant physiology: an overview. *Journal of Experimental Botany*, 66(10): 2827-2837.

Delledonne, M., Xia, Y., Dixon, R.A., Lamb, C. 1998. Nitric oxide functions as a signal in plant disease resistance. *Nature*, 394(6693): 585-588.

De Michele, R., Vurro, E., Rigo, C., Costa, A., Elviri, L., Di Valentin, M., Schiavo, F.L. 2009. Nitric oxide is involved in cadmium-induced programmed cell death in *Arabidopsis* suspension cultures. *Plant Physiology*, 150(1): 217-228.

Demirezen, N. 2019. Endemik *Verbascum basivelatum* türünün morfolojik, anatomik, fenolik bileşikler ve antioksidan etkisi açısından araştırılması. *Yüksek Lisans Tezi,* Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Esşkişehir.

Demirezer, L.Ö. 2010. Bitkilerin Tıpta Kullanılması Konusundaki Sorumluluklarımız. Bitkilerle Tedavi Sempozyumu, 5-6 Haziran 2010, Zeytinburnu/İstanbul.

Denby, K., Gehring, C. 2005. Engineering drought and salinity tolerance in plants: lessons from genome-wide expression profiling in *Arabidopsis. Trends in Biotechnol*., 23(11): 547-552.

Devasagayam, T.P.A., Boloor, K.K., Ramsarma, T. 2003. Methods for estimating lipid peroxidation: Analysis of merits and demerits (minireview). *Indian J. Biochem. Biophys*., 40(5): 300-308.

Devasagayam, T.P.A., Tilak, J.C., Boloor, K.K. 2004. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Physicians India*., 52: 794-804.

Do, Q.D., Angkawijaya, A.E., Tran-Nguyen, P.L., Huynh, L.H., Soetaredjo, F.E., Ismadji, S., Ju, Y.H,. 2014. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *J. Food Drug Anal*., 22: 296-302.

Doğru, N.H., Demir, N., Yılmaz, Ö. 2021. Three species of *Verbascum* L. from Northwest Anatolia of Turkey as a source of biological activities. *Turk J. Anal. Chem.*, 3(1): 19-26.

Dorman, H.J.D., Peltoketo, A., Hiltunen, R., Tikkanen, M.J. 2003. Characterization of the antioxidant properties of de-odorized aqueous extracts from selected Lamiaceae herbs. *Food Chemistry*, 83: 255-262.

Durner, J., Wendehenne, D., Klessig, D.F. 1998. Defense gene induction in tobacco by nitric oxide, cyclic GMP, and cyclic ADPribose. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95: 10328-10333.

Dündar, Y,, Aslan, R. 1999. Hücre moleküler statüsünün anlaşılması ve fizyolojik önem açısından radikaller, antioksidanlar. *İnsizyon Cerrahi Tıp Bilim Dergisi*, 2(2): 134-142.

Ellenberg, H. 1988. Vegetation Ecology of Central Europe. *Cambridge Univ. Pres.* 4th. Ed. Cambridge, 735 pp.

Elmastaş, M., Çelik, S.M., Genç, N., Aksit, H., Erenler, R., Gulçin, İ. 2018. Antioxidant activity of an anatolian herbal tea *Origanum minutiflorum*: isolation and characterization of its secondary metabolites. *International Journal of Food Properties*, 21: 374-384.

Erenler, R., Meral, B., Sen, O., Elmastas, M., Aydin, A., Eminagaoglu, O., Topcu, G. 2017. Bioassayguided isolation, identification of compounds from *Origanum rotundifolium* and investigation of their antiproliferative and antioxidant activities. *Pharmaceutical Biology*, 55: 1646-1653.

Erenler, R., Demirtaş, İ., Karan, T., Gul, F., Kayir, O., Karakoc, O.C. 2018. Chemical constituents, quantitative analysis and insecticidal activities of plant extract and essential oil from *Origanum onites* L. *Trends Phytochem. Res*., 2(2): 91-96.

Erguvan, Ö. 2019. *Verbascum bombyciferum* boiss. (Scrophulariaceae) türünün morfolojik, anatomik, palinolojik ve antioksidan özellikleri. *Yüksek Lisans Tezi*, Bursa Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

Eröz, P.I., Karadeniz, M., Öztürk, N. 2018. Bazı *Salvia* L. türlerinin antioksidan aktiviteleri ve toplam fenol içerikleri. *Research Journal of Biology Sciences*., 11(2): 7-10.

Esen, M. 2007. *Verbascum pinetorum* (Boiss.) O. Kuntze bitki ekstraktının antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Antakya.

Fabricant, D.S., Farnsworth, N.R. 2001. The value of plants used in traditional medicine for drug discovery. *Environmental Health Perspectives*, 109: 69-75.

Fantel, A.G. 1996. Reactive oxygen species in developmental toxicity. *Review and Hypothesis. Teratology*, 53: 96–217.

Farnsworth, N.R. 1990. The role of ethno pharmacology in drug development. Ciba Foundation Symposium 154, Bioactive Compounds from Plant, Nowember, 1990, Chichester, England.

Fattman, C.L., Schaefer, L.M., Oury, T.D. 2003. Extracellular superoxide dismutase in biology and medicine. *Free Radical Biology & Medicine*, 35(3): 236–256.

Fewson, C.A., Nicholas, D.J.D. 1960. Utilization of nitric oxide by micro-organisms and higher plants. *Nature*, 188: 794-6.

Flora, S.J. 2007. Role of free radicals and antioxidants in health and disease. *Cell. Mol. Biol.*, 531: 1-2.

Ford, L., Theodoridou, K., Sheldrake, G., Walsh, P. 2019. A critical review of analytical methods used for the chemical characterisation and quantification of phlorotannin compounds in brown seaweeds. *Wiley Phytochemical Analysis*, 20: 1–13.

Foresi, N., Correa-Aragunde, N., Parisi, G., Caló, G., Salerno, G., Lamattina, L. 2010. Characterization of a nitric oxide synthase from the plant kingdom: NO generation from the green alga *Ostreococcus tauri* is light irradiance and growth phase dependent. *The Plant Cell.*, 22: 3816-3830.

Foyer, C.H., Noctor, G. 2003. Redox sensing and signalling associated with reactive oxygen in chloroplasts, peroxisomes and mitochondria. *Physiologia Plantarum*, 119: 355–364.

Foyer, C.H., Noctor, G. 2005. Oxidant and antioxidant signaling in plants: a reevaluation of the concept of oxidative stress in a physiological context. *Plant Cell Environment*., 28: 1056–1071.

Foyer, C.H., Noctor, G. 2015. Defining robust redox signalling within the context of the plant cell. *Plant, Cell & Environment*, 38: 239-249.

Genç, N., Yıldız, İ., Karan, T., Eminağaoğlu, Ö., Erenler, R. 2019. Antioxidant activity and total phenolic contents of *Galanthus woronowii* (Amaryllidaceae) *Turkish Journal of Biodiversity*, 2(1): 1-5.

Genestra, M. 2007. Oxyl radicals, redox-sensitive signalling cascades and antioxidants. Review. *Cell Signal.*, 19: 1807–1819.

Grieve, M.A. 1995. Modern Herbal. Barnes and Noble Books, New York, USA, 379 pp.

Gordon, M.H. 1996. Dietary antioxidants in disease prevention. *Natural Product Research*, 13: 265-273.

Góth, R.P., Páy, A. 2004. Catalase enzyme mutations and their association with diseases. *Mol Diagn.*, 8: 141–149.

Gökpınar, Ş., Koray, T., Akçiçek, E., Göksan, T., Durmaz, Y. 2006. Algal antioksidanlar. *Ege Üniversitesi Su Ürünleri Dergisi*, 23: 85-89.

Gupta, K. J., Kaiser, W.M. 2010. Production and scavenging of nitric oxide by barley root mitochondria. *Plant and Cell Physiology*, 51: 576-584.

Güleryüz, G., Arslan, H. 1999. Nitrate reductase activity in *Verbascum* L. (Scrophulariaceae) species from The Eastern Mediterranean in dependence on altitude. *Turkısh Journal of Botany*, 23: 89-96.

Güleryüz, G., Arslan, H. 2001. A study on biomass production of three endemic *Verbascum* L. species (Scrophulariaceae) from East Mediterranean. *Perspectives in Environmental Sciences*, 3: 1-6.

Güleryüz, G., Arslan, H., İzgi, B., Güçer, Ş. 2006. Element content (Cu, Fe, Mn, Ni, Pb and Zn) of a ruderal plant species (*Verbascum olympicum* Boiss.) from East Mediterranean. *Z. Naturforschung C.*, 61(5-6): 357-362.

Güleryüz, G., Titrek, E., Arslan, H. 2008. Nitrogen mineralization in the ruderal sub-alpine communities in mount Uludağ, Turkey. *European Journal of Soil Biology*, 44: 408-418.

Güner, A. 2012. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). *Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları*, Flora Dizisi, 1, 1290.

Gürbüz, I., Özkan, A.M., Yeşilada, E., Kutsal, O. 2005. Anti-ulcerogenic activity of some plants used in folk medicine of Pinarbasi (Kayseri-Turkey). *Journal of Ethno-Pharmacology*, 101: 313-318.

Gürhan, G., Ezer, N. 2004. Halk Arasında Hemoroit Tedavisinde Kullanılan Bitkiler-I, *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 24(1): 37-55.

Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. 1985. The importance of free radicals and catalytic metaliIons in human diseases. *Mol. Aspects Med*., 8(2): 89-193.

Halliwell, B. 1987. Oxidants and human disease: some new concepts. *FASEB J*. 1(5): 358-364.

Halliwell, B., Aruoma, O.I. 1998. Free radicals and antioxidants: The need for in vivo markers of oxidative stress. *Journal of American Oil Chemistry Society*, 75(2): 199–212.

Halliwell, B. 1999. Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning). *Free Radic Res.*, 31: 261-272.

Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. 1999. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press, New York, USA, 121 pp.

Hare, P.D., Cress, W.A., Staden, J.V. 1998. Dissecting the roles of osmolyte accumulation during stress. *Plant Cell Environment*, 21: 535-553.

Hebelstrup, K.H., Møller, I.M. 2015. Mitochondrial signaling in plants under hypoxia: use of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS): In reactive oxygen and nitrogen species signaling and communication in plants, Editor(s).: Gupta, J.K., Igamberdiev, A.U., Springer, Cham., New York, pp. 63-77.

Hochberg, Y., Tamhane, A.C. 1987. Multiple comparison procedures. John Wiley & Sons Press, New York, USA, 450 pp.

Horemans, N., Foyer, C.H., Asard, H. 2000. Transport and action of ascorbate at the plant plasma membrane. *Trends in Plant Science*, 5: 263-267.

Huang, H.L., Wang, B.G. 2004. Antioxidant capacity and liphophilic contents of seaweeds collected from the *Qingdao coastline*. *J. Agric. Food Chem*., 52: 4993-4997.

Huang, D., Ou, B., Prior, R.L. 2005. The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53: 1841-1856.

Huber-Morath, A. 1971. Die Türkishchen Verbasceen. Kommissionsverlag von Gebrüder, 144-150

Huber-Morath, A. 1979. [*Verbascum* L.] In: Davis, P.H. (Ed.) Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 461−603.

Ibrahım, F. 2020. *Verbascum pseudoholotrichum* Hub. - Mor. endemik bitkisinin toplam fenolik madde, antioksidan aktivite, kimyasal bileşimi ve metal içeriğinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Mersin.

Igamberdiev, A.U., Hill, R.D. 2004. Nitrate, NO and haemoglobin in plant adaptation to hypoxia: an alternative to classic fermentation pathways. *Journal of Experimenthal Botany*, 55: 2473–2482.

Ighodaro, O.M., Akinloye, O.A. 2018. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54: 287–293.

Ikawa, M., Schaper, T.D., Dollord, C.A., Sosner, J.J. 2003. Utilization of Folin Ciocalteu phenol reagent for the detection of certain nitrogen compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 51(7): 1811-1815.

Jasid, S., Simontacchi, M., Bartoli, C.G., Puntarulo, S. 2006. Chloroplasts as a nitric oxide cellular source; Effect of reactive nitrogen species on chloroplastic lipids and proteins. *Plant Physiology,* 142(3): 1246-1255.

Jensen, S.J.K. 2003. Oxidative stress and free radicals. *Journal of Molecular Structure* (Theochem), 66: 387–392.

Kadiroğlu, P., Dıblan, S. 2017. Siyah ve Yeşil Çayların Biyoaktif ve Antimikrobiyal Özelliklerinin Kıyaslanması. *Çukurova J. Agric. Food Sci.,* 32: 13-18.

Kahkönen, 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: 3954-3962.

Kapoor, D., Singh, S., Kumar, V., Romero, R., Prasad, R., Singh, J. 2019. Antioxidant enzymes regulation in plants in reference to reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS). *Plant Gene,* 19: 100182.

Karabulut, H., Gülay, M.Ş. 2016. Antioksidanlar. *MAE Vet. Fak. Derg*., 1(1): 65-76.

Karafakoğlu, Y.S. 2004. Tütün çalışanlarında oksidan-antioksidan durum. *The Medical Journal of Kocatepe,* 5-7.

Karagözler, A.A., Erdağ, B., Emek, Y.Ç., Uygun, D.A. 2008. Antioxidant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastata*. *Food Chemistry*, 111: 400-407.

Karamian, R., Ghasemlou, F. 2013. Total phenolic content, antioxidant and antibacterial activities of three *Verbascum* species from Iran. *Journal of Medicinal Plants and By-products,* 1: 43-51.

Karavelioğulları, F.A. 2004. The revision of Turkish *Verbascum* L. (Group A*). Doktora tezi.* Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Karavelioğulları, F., Vural, M., Şahin, B., Aslan, S. 2014. İç Anadolu Bölgesi'nden (Türkiye) yeni bir tür: *Verbascum aydogdui* (Scrophulariaceae). *Bağbahçe Bilim Dergisi*. 1(3): 63-71.

Kaur, C., Kapoor, H.C. 2001. Antioxidants in fruits and vegetables—The Millennium's Health. *International Journal of Food Science and Technology,* 36: 703-725.

Kaynak, G., Daşkın, R., Yılmaz, Ö., Erdoğan, E. 2006. *Verbascum yurtkuraianum,* a new species from northwest Anatolia, Turkey. *Ann. Bot. Fennici.,* 43: 456-459.

Kargıoğlu, M., Cenkçi, S., Serteser, A., Evliyaoğlu, N., Konuk, M., Kök, M. Ş., Bağcı, Y. 2008. An ethnobotanical survey of inner-West Anatolia, Turkey. *Human Ecology*, 36(5): 763-777.

Keskin, H., Erkmen, G. 1987. Besin Kimyası. Güryay Matbaacılık, Beşinci basım, İstanbul, 45 s.

Khan, M.A., Tania, M., Zhang, D.Z., Chen, H.C. 2010. Antioxidant enzymes and cancer. *Chinese J. Cancer Res.,* 22: 87–92.

Khris-Etherton, P.M., William Harris, W.S., Appel, L.J. 2002. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Journal of the American Heart Association,* 106(21): 2747-2757.

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

Koleva, I.I., Van Beek, T.A., Linssen, J.P.H., de Groot, A., Evstatieva, L.N. 2002. Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods. *Phytochemical Analysis,* 13: 8-17.

Kovacic, P., Pozos, R.S., Somanathan, R. 2005. Mechanism of mitochondrial uncouplers, inhibitors, and toxins: Focus on electron transfer, free radicals, and structure-activity relationships. *Curr.Med.Chem.,* 12(22): 2601-2623.

Köse, A.M. 2019. Sığırkuyruğu (*Verbascum thapsus*) bitkisinin antibakteriyal ve antioksidan aktivitesinin araştırılması. *Yüksek Lisans Tezi*, Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Giresun.

Kruk, J., Holländer-Czytko, H., Oettmeier, W., Trebst, A. 2005. Tocopherol as singlet oxygen scavenger in photosystem II. *Journal of Plant Physiology,* 162: 749-757.

Leporatti, M.L., Ivancheva, S. 2003. Preliminary comparative analysis of medicinal plants used in the traditional medicine of Bulgaria and Italy. *J. Ethnopharmacol*., 2: 123-142.

Leshem, Y.Y., Haramaty, E. 1996. Plant aging: the emission of NO and ethylene and effect of NO-releasing compounds on growth of pea (*Pisum sativum*) foliage. *Journal of Plant Physiology*, 148(3-4): 258-263.

Liang, N., Kitts, D.D. 2014. Antioxidant Property of Coffee Components: Assessment of Methods that Define Mechanisms of Action. *Molecules*, 19: 19180-19208.

Lindermayr, C., Durner, J. 2009. S-Nitrosylation in plants: pattern and function. *Journal of Proteomics*, 73(1): 1-9.

Luis, A., Río, D. 2013. Peroxisomes and their key role in cellular signaling and metabolism. Springer Press, Netherlands, 350 pp.

Madhavi, D.L., Deshpande, S.S., Salunkhe, D.K. 1996. Food antioxidants: technological, toxicological and health perspectives, Editor: Dekker, M., Newyork, USA, pp 41-50.

Magiatis, P., Melliou, E., Tsitsa, E., Charvala, C., Mitaku, S. 2000. Two new acylated iridoid glycosides from *Verbascum undulatum*. *Verlag der Zeitschrift für Naturforschung*, 55: 667-669.

Malerba, M., Cerana, R. 2015. Reactive oxygen and nitrogen species in defense/stress responses activated by chitosan in sycamore cultured cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(2): 3019-3034.

Małgorzata-Kopyra, E.A.G. 2004. The role of nitric oxide in plant growth regulation and responses to abiotic stresses. *Acta Physiologiae Plantarum*, 26: 459-472.

Marschner, P. 1995. Mineral nutrition of higher plants. London Academic Press, England, 649 pp.

Mates, J.M., Perez-Gomez, C., Nunez de Castro, I. 1999. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin. Biochem*., 32(8): 595-603.

Mathew, S., Abraham, T.E. 2006. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. *Food Chemistry*, 94: 520-528.

Mersinlioğlu, A. 2019. Sığırkuyruğu (*Verbascum thapsus*) bitkisinin antibakteriyal ve antioksidan aktivitesinin araştırılması. *Yüksek Lisans Tezi*, Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Giresun.

Meurer-Grimes, B., Beth, D.L., Hallıhan, B., Delph, S. 1996. Antimicrobial activity in medicinal plants of the Scrophulariaceae and Acanthaceae. *Int. J. Pharmacog.* 4: 243-248.

Mihailovic, V., Kreft, S., Benkovic, E.T., Ivanovic, N., Stankovic, M.S. 2016. Chemical profile, antioxidant activity and stability in stimulated gastrointestinal tract model system of three *Verbascum* species. *Industrial Crops and Products,* 89: 141-151.

Miliauskas, G., Venskutonis, P.R., Van Beek, T.A. 2004. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts *Food Chemistry,* 85 (2): 231-237.

Millar, A.H., Mittova, V., Kiddle, G., Heazlewood, J.L., Bartoli, C.G.,Theodoulou, F.L., Foyer, C.H. 2003. Control of ascorbate synthesis by respiration and its implications for stress responses. *Plant Physiology*, 133: 443-447.

Miller, D.M., Buettner, G.R., Aust, S.D. 1990. Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. *Free Radic. Biol. Med*., 8(1): 95-108.

Molassiotis, A., Fotopoulo, V. 2011. Oxidative and nitrosative signaling in plants,two branches in the same tree?. *Plant Signalling Behaviour*, 6: 210–214.

Moure, A., Cruz, J.M., Franco, D. 2001. Antioxidants From Residual Sources. *Food Chem.,* 72: 145-171.

Muller, F.L., Liu, Y., Van Remmen, H. 2004. Complex III releases superoxide to both sides of the inner mitochondrial membrane. *J. Biol. Chem.,* 279(47): 49064-49073.

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

Nandita, S., Rajini, P.S. 2004. Free radical scavenging avtivity of an aqueous extract of potato peel. *Food Chemistry*, 85: 611-616.

Navarro, A., Boveris, A. 2004. Rat brain and liver mitochondria develop oxidative stress and lose enzymatic activities on aging. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*., 287: 1244-1249.

Nawar, W.W. 1996. Lipids: Food Chemistry, Fennema, Editör: O.R., Marcel Dekker, New York, USA, pp: 225-319.

Noctor, G., Foyer, C.H. 1998. Ascorbate and glutathione: keeping active oxygen under control. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 49: 249-279.

Noctor, G., Gomez, L., Vanacker, H., Foyer, C.H. 2002. Interactions between biosynthesis, compartmentation and transport in the control of glutathione homeostasis and signalling. *Journal Experimenthal Botany*, 53: 1283-1304.

Noctor, G. 2006. Metabolic signalling in defence and stress: the central roles of soluble redox couples. *Plant Cell Environment*, 29: 409-425.

Noritake, T., Kawakita, K., Doke, N. 1996. Nitric oxide induces phytoalexin accumulation in potato tuber tissues. *Plant and Cell Physiology*, 37(1): 113-116.

O'Neill, P., Fielden, E.M. 1993. Primary free radical processes in DNA. *Adv. Radiat. Biol.,* 17: 53-120.

Oyaizu, M. 1986. Studies on products of browning reaction: oxidative activities of products of browning reaction prepared from glucoseamine. *Japanese Journal of Nutrition*, 44: 307-315.

Özcan, B., Yılmaz, M., Çalışkan, M., 2010. Antimicrobial and Antioxidant Activities of Various Extracts of *Verbascum antiochium* Boiss. (Scrophulariaceae). *J. Med. Food.,* 13 (5): 1147–1152.

Özcan, B., Esen, M., Çalışkan, M., Mothana, R.A., Cihan, A.C., Yolcu, H. 2011. Antimicrobial and antioxidant activities of the various extracts of *Verbascum pinetorum* Boiss. O. Kuntze (Scrophulariaceae). *European Review for Medical and Pharmacological Sciences,* 15: 900-905.

Özcan, O., Erdal, H., Çakırca, G., Yönden, Z. 2015. Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA. *Journal of Clinical and Experimental Investigations,* 6 (3): 331-336.

Özçelik, B., Lee, J.H., Min, D.B., 2003. Effects of light, oxygen and pH on the 2,2-diphenyl-1- picrylhydrazyl (DPPH) method to evaluate antioxidants. *Journal of Food Sciences,* 68: 487-90.

Özdamar, K. 2013. SPSS ile biyoistatistik. Nisan kitabevi, Eskişehir, 128 s.

Özerkan, M. 2019. Endemik *Verbascum biledschikianum* Bornm. (Scrophulariaceae) türünün morfolojik, anatomik, palinolojik ve antioksidan özelliklerinin araştırılması. *Yüksek Lisans Tezi,* Bursa Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

Pannala, A.S., Chan, T.S., O'Brien, P.J., Rice-Evans, C.A. 2001. Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: Fast reaction kinetics. *Biochemical and Biophysical Research Communications,* 282: 1161–1168.

Pellegrini, N, Miglio, C., Del Rio, D. 2009. Effect of domestic cooking methods on the total antioxidant capacity of vegetables. *International Journal of Food Sciences and Nutrition,* 60: 12–22.

Pham-Huy, L.A., He, H., Pham-Huy, C. 2008. Free Radicals, antioxidants in disease and health. *Int. J. Biomed. Sci*., 4(2): 89-96.

Pokorny, J., Yanishlieva, N., Gordon, M. 2001. Antioxidants in food. CRC press, Woodhead Publishing Limited, Cambridge, England, 400 pp.

Pokorny, J. 2007. Are natural antioxidants better- and safer-than synthetic antioxidants?. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 109: 629-642.

Poyraz, İ.E., Karadeniz, M., Öztürk, N. 2018. Bazı Salvia L. Türlerinin Antioksidan Aktiviteleri ve Toplam Fenol İçerikleri. *Research Journal of Biology Sciences*, 2: 7-10.

Prior, R.L., Wu, X., Scaich, K. 2005. Standardized methods for the determination antioxidant capacity and phenolics in foods and dieatry supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry,* 53(8): 3110-3113.

Radi, R., Turrens, J.F., Chang, L.Y., Bush, K.M., Crapo, J.D., Freeman, B.A. 1991. Detection of catalase in rat heart mitochondria. *J. Biol. Chem*., 266: 22028–22034.

Re, R., Pellegrini, N., Protrggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26: 1231-1237.

Rhee, S.G. 1999. Redox signaling: hydrogen peroxide as intracellular messenger. *Exp. Mol. Med.*, 31(2): 53-59.

Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Paganga, G. 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*, 2: 152-159.

Saddhe, A.A., Malvankar, M.R., Karle, S.B., Kumar, K. 2019. Reactive nitrogen species: paradigms of cellular signaling and regulation of salt stress in plants. *Environmental and Experimental Botany*, 161: 86-97.

Saltan, F.Z., Sökmen, M., Akın, M., Saraçoğlu, H.M., Göktürk, R.S., Ahmad, M., Ali, M., Shah, M.R. 2011. Antimicrobial and antioxidant activities of phenolic compound extracted from new *Verbascum* species growing in Turkey. *J.Chem.Soc.Pak.*, 33(5): 764-771.

Schroeter, H., Boyd, C., Spencer, J.P., Williams, R.J., Cadenas, E., Rice-Evans, C. 2002. MAPK signaling in neurodegeneration: influences of flavonoids and of nitric oxide. *Neurobiology of Aging*, 23: 861-880.

Selseleha, M., Ebrahimib, S.N., Aliahmadic, A., Sonbolic, A., Mirjalilia, M.H. 2020. Metabolic profiling, antioxidant, and antibacterial activity of some Iranian *Verbascum* L. species. *Industrial Crops and Products*, 15: 112609-112619.

Serteser, A., Gök, V. 2003. Doğal Antioksidanların Biyoyararlılığı. 3. Gıda Mühendisliği Kongresi, 2-4 Ekim 2003, Ankara.

Sezgin, N. 2006. Adaçayı (*Salvia spp*.) bitkisinde antioksidan maddelerin araştırılması. *Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul.

Sezik, E., Yesilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y., Tanaka, T. 2001. Traditional medicine in Turkey X, Folk medicine in Central Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology* 75(2-3): 95-115.

Shakeri, A.R., Farokh, A. 2015. Phytochemical evaluation and antioxidant activity of *Verbascum sublobatum* Murb. leaves. *Research Journal of Pharmacognosy*, 2(3): 43-47.

Shao, H.B., Chu, L.Y., Wu, G., Zhang, J.H., Lu, Z.H., Hu, Y.C. 2007. Changes of some anti-oxidative physiological indices under soil water deficits among 10 wheat (*Triticum aestivum)* genotypes at tillering stage. *Biointerfaces*, 59: 113-119.

Shiban, M.S., Al-Otaibi, M.M., Al-Zoreky, N.S. 2012. Antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit peel. *Food and Nutrition Sciences,* 3: 991-996.

Shinde, A., Ganu, J., Naik, P. 2012. Effect of free radicals & antioxidants on oxidative stress. *A Review. J. Dent. Allied. Sci.,* 1(2): 63- 66.

Singleton V.L., Rossi, J.A. 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic phosphotung, stric acid reagents. *Am. J. Enol. Viticult*., 16: 144-158.

Slinkard, K., Singleton, V.L. 1977. Total phenol analyses: automation and comparison with manual methods. *Am. J. of Ecol. and Viticul.*, 28: 49–55.

Smirnoff, N. 2000. The role of active oxygen in the response of plants to water deficit and desiccation. *New Phytologist*, 125: 27-58.

Sotoodeh, A., Attar, F., Civeyrel, L. 2016. A new species of *Verbascum* L. (Scrophulariaceae) from the Gilan province (Iran), based on morphological and molecular evidences. *Adansonia,* 38(1): 127-132.

Spiridon, I., Colceru, S., Anghel, N., Teaca, C.A., Bodirlau, R., Armatu, A. 2011. Antioxidant capacity and total phenolic contents of oregano (*Origanum vulgare*), lavender (*Lavandula angustifolia*) and lemon balm (*Melissa officinalis*) from Romania. *Nat. Prod. Res*., 17: 1657-1661.

Srivalli, B., Chinnusamy, V., Khanna-Chopra, R. 2003. Antioxidant defense in response to abiotic stresses in plants. *Journal of Plant Biology*, 30: 121–139.

Sundaresan, M., Yu, Z.X., Ferrans, V.J. 1995. Requirement for generation of H_2O_2 for plateletderived growth factor signal transduction. *Science,* 270: 296-299.

Sur, Ü., Erkekoğlu, P., Koçer-Gümüşel, B. 2020. Selenyum, selenoproteinler ve hashimoto tiroiditi. *FABAD J. Pharm. Sci.,* 45(1): 45-64.

Şanlı, B., Şanlı, A., Karaca, I. 2020. *Rosmarinus officinalis* uçucu yağı ile *Verbascum cheiranthifolium* ve *Chrysanthemum cinerariaefolium* ekstraktlarının sera beyaz sineği (*Trialeurodes vaporariorum*)'ne etkileri. *The Journal of Graduate School of Natural and Applied Sciences of Mehmet Akif Ersoy University*, 11(1): 1-11.

Şener, G., Yeğen-Berrak, Ç. 2009. İskemi reperfüzyon hasarı. *Klinik Gelişim Dergisi*, 22: 5-13.

Tanker, M., Tanker, N. 1973. Farmakognozi Cilt 1. Ankara Üniveristesi Basımevi, Ankara, 272 s.

Tatli, I.I., Akdemir, Z.S. 2004. Chemical constituents of *Verbascum* L. species, *FABAD J. Pharm. Sci.,* 29: 93-107.

Tatlı, I.I., Akdemir, Z.Ş. 2006. Traditional uses and biological activities of *Verbascum* species. *FABAD J. Pharm. Sci*.. 31(2): 85-96.

Tatlı, I.I., Schuhly, W., Akdemir, Z. 2007. Secondary metabolites from bioactive methanolic extract of *Verbascum pycnostachyum* Boiss. & Helder flowers. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 27: 23-32.

Tatlı, I.I., Takamatsu, S., Khan, G.A., Akdemir, Z. 2007. Screening for free radical scavenging and cell aggregation inhibitory activities by secondary metabolites from Turkish *Verbascum* species. *Zeitschrift für Naturforschung C,* 62: 673-678.

Tepe, B., Sökmen, M., Akpulat, H.A., Yumrutaş, Ö., Sökmen, A. 2005. Screening of antioxidative properties of the methanolic extracts of *Pelargonium endlicherianum* Fenzl., *Verbascum wiedemannianum* Fisch.&Mey., Sideritis libanotica Labill. supsp. linearis (Bentham) Born., *Centaurea mucronifera* DC. and *Heracium cappadocicum* Feryn from Turkish flora. *Food Chemistry*, 3: 25-38.

Thomas, R. 2012. http://robinthomas.biz/so-what-causes-oxidative-stress-anyway (Erişim Tarihi: Ağustos 2012).

Tozoğlu, F. 2011. Erzincan kirazı (*Cerasus erzincanica*; Ş. Yıldırımlı) sap ve tohum kısımlarının antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı, Erzincan.

Trouillas, P., Calliste, C.A., Allais, D.P., Simon, A., Marfak, A., Delage, C., Duroux, J.L. 2003. Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative properties of sixteen water plant extracts used in the Limousin countryside as herbal teas. *Food Chemistry*, 80(3): 399-407.

Tukey, J.W. 1949. Comparing individual means in the analysis of variance. *Biometrics***,** 5 (2): 99-114.

Turkan, I. 2018. ROS and RNS: key signalling molecules in plants. *Journal of Experimental Botany*, 69(14): 3313-3315.

Turker, A.U., Camper, N.D. 2002. Biological activity of common mullein, a medicinal plant. *J. Ethnopharmacol*., 82: 117-125.

Turker, A.U., Camper, N.D., Gurel, E. 2004. High-performance liquid chromatographic determination of a saponin from *Verbascum thapsus* L., *Biotechnology and Biotechnological Equipment,* 18(1): 54-59.

Turker, A.U., Gurel, E. 2005. Common mullein (*Verbascum thapsus* L.): recent advances in research. *Phytother.Res.,* 19: 733-739.

Tuzlaci, E., Erol, M.K. 1999. Turkish folk medicines plants, Part II: Eğirdir (Isparta). *Fitoterapia* 70(6): 593-610.

Uçar Türker, A. Gürel, E. 2005. Common mullein (*Verbascum thapsus* L.): Recent advances in research. *Phytother. Res.,* , 9: 733-739.

Ulusoy, E. 2010. Anzer Balı Poleninin Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi ile Fenolik Bileşiminin Belirlenmesi ve Antioksidan Özellikleri. *Doktora Tezi*, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Trabzon.

Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M. 2004. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol. Cell. Biochem*., 266(1-2): 37-56.

Valko, M., Leibfritz, D., Moncola, J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.,* 39: 44-84.

Vermerris, W., Nicholson, R. 2006. Phenolic Compound. *Biochemistry*, 4: 1-32.

Viegi, L., Pieroni, A., Guarrera, P.M., Vangelisti, R. 2003. A review of plants used in folk veterinary medicine in Italy as basis for a databank. *J. Ethnopharmacol*., 2: 221-244.

Vinson, J., Zubik, L., Bose, P., Sammon, N., Proch, J. 2005. Dried fruits: excellent in vitro and in vivo antioxidants. *Journal of the American College of Nutrition*, 24(1): 44-50.

Wu, G., Wei, Z.K., Shao, H.B. 2007. The mutual responses of higher plants to environment: physiological and microbiological aspects. *Biointerfaces*, 59: 113-119.

Yabalak, E., Ibrahim, F., Eliuz, E.A., Everest, A., Gizir, A.M. 2020. Evaluation of chemical composition, trace element content, antioxidant and antimicrobial activities of *Verbascum pseudoholotrichum. Official Journal of the Societa Botanica Italiana*, 155: 2-10.

Yıldız, G., Aktürk, C., Özerkan, M., Yılmaz, Ö. 2019. *Linum arboreum* L. (Linaceae) türünün antioksidan içeriği ve serbest radikal süpürücü aktivitesi. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg.*, 22: 16-23.

Yılmaz, M. 2009. *Verbascum antiochium* Boiss. (Scrophulariaceae) bitki ekstraktının antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüs, Biyoloji Anabilim Dalı, Antakya.

Yuldashev, M.P. 1996. Flavonids of the roots of *Verbascum songoricum. Chem. Nat. Compd.*, 32(6): 925-931.

Young, I.S., Woodside, J.V. 2001. Antioxidants in health and disease. *Journal of Clinical Pathology*, 54: 176-186.

Zámocky, M., Koller, F. 1999. Understanding the structure and function of catalases: clues from molecular evolution and in vitro mutagenesis. *Prog. Biophys. Mol. Biol*., 72: 19–66.