



**BAZI ÜZÜMSÜ MEYVE TÜRLERİNİN
KARAKTERİSTİK FİTOKİMYASAL
BİLEŞENLERİNİN TAYİNİ, *İN VİTRO*
BİYOERİŞEBİLİRLİĞİNİN VE *İN VİVO* YANIK
YARASI İYİLEŞMESİ ÜZERİNE SUBAKUT
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Rukiye YAMAN

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Selim ERDOĞAN**

Doktora Tezi – 2022

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI ÜZÜMSÜ MEYVE TÜRLERİNİN KARAKTERİSTİK FİTOKİMYASAL
BİLEŞENLERİNİN TAYİNİ, *İN VİTRO* BİYOEERİŞEBİLİRLİĞİNİN VE *İN
VİVO* YANIK YARASI İYİLEŞMESİ ÜZERİNE SUBAKUT ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Rukiye YAMAN

**Temel Eczacılık Bilimleri Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Selim ERDOĞAN**

Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından TDK-
2021-2385 Proje numarası ile desteklenmiştir.

**MALATYA
2022**

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

ETİK BEYANI

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak “Prof. Dr. Selim ERDOĞAN” danışmanlığında hazırlayıp sunduğum “Bazı Üzüksü Meyve Türlerinin Karakteristik Fitokimyasal Bileşenlerinin Tayini, *In Vitro* Biyoerişebilirliğinin Ve *In Vivo* Yanık Yarası İyileşmesi Üzerine Subakut Etkilerinin Araştırılması” başlıklı Doktora tezime içinde elde ettiğim verileri, bilgileri, belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tezimde yararlandığım eserlere bilimsel kurallara uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, tezimin özgün olduğunu, tezimin çalışma ve yazımında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim 04/08/2022

Öğrencinin;

Rukiye YAMAN
İmza

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Mürver (<i>Sambucus nigra</i> L.)	9
2.1.1. Mürver'in Fitokimyasal Bileşiminin Belirlenmesine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları	17
2.2. Aronya (<i>Aronia melanocarpa</i> (Michx.) Elliot).....	21
2.2.1. Aronya'nın Fitokimyasal Bileşiminin Belirlenmesine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları	28
2.3. Karadut (<i>Morus nigra</i> L.)	33
2.3.1. Karadut'un Fitokimyasal Bileşiminin Belirlenmesine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları	39
2.4. Biyoerişilebilirlik	41
2.4.1. Mürver, Aronya ve Karadut Meyve Türlerinin Biyoerişilebilirliklerine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları	43
2.5. Yanık Yarası	45
2.5.1. Mürver, Aronya ve Karadut Meyve Türlerinin Yanık Yarası İyileştirmesine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları.....	47
2.6. Fitokimyasal Bileşenlerin Ekstraksiyonu	50
3. MATERYAL ve METOT.....	53
3.1. Materyal	53
3.1.1. Mürver Meyvesi.....	53
3.1.2. Aronya Meyvesi.....	55
3.1.3. Karadut Meyvesi.....	56
3.1.4. Deney Hayvanları	57
3.1.5. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar.....	58
3.1.6. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihazlar	59

3.2. Metot.....	60
3.2.1. Meyve ve Yaprak Örneklerinin Liyofilizasyonu	60
3.2.2. Meyve ve Yaprak Örneklerinin Ekstraksiyonu	60
3.2.3. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini	60
3.2.4. Toplam Antioksidan Kapasite Tayini	61
3.2.5. Toplam Flavonoid Madde İçeriği	62
3.2.6. Element Analizi	62
3.2.7. Meyve Örneklerinde Amigdalin Tayini.....	62
3.2.8. Meyve Örneklerinde Tokoferol Tayini.....	63
3.2.9. Fenolik Bileşiklerin HPLC-DAD Sisteminde Tayini	64
3.2.10. Antosiyanin Bileşiklerin LC-MS/MS ile Tayini.....	66
3.2.11. <i>In vitro</i> Biyoerişilebilirlik	67
3.2.12. Yanık Modelinin Oluşturulması	69
3.2.13. Deney Grupları	71
3.2.14. Hayvanlara Uygulanacak Ekstrelerin Hazırlanması	71
3.2.15. Hayvan Deneyinin Aşamaları	72
3.2.16. Değerlendirme Ölçütleri	75
3.3. İstatistiksel Analizler	79
4. BULGULAR.....	80
4.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı (TFMM) Sonuçları.....	80
4.1.1. Mürver Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMM Sonuçları	80
4.1.2. Aronya Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMM Sonuçları	82
4.1.3. Karadut Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMM Sonuçları.....	84
4.2. Toplam Flavonoid Madde İçeriği (TFMİ) Sonuçları.....	89
4.2.1. Mürver Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMİ Sonuçları.....	89
4.2.2. Aronya Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMİ Sonuçları.....	91
4.2.3. Karadut Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMİ Sonuçları.....	93
4.3. Antioksidan Kapasite Analiz Sonuçları.....	98
4.3.1. Mürver, Aronya ve Karadut Türlerine Ait Meyve ve Yaprak Örneklerinin ABTS Sonuçları	98
4.3.2. Mürver, Aronya ve Karadut Türlerine Ait Meyve ve Yaprak Örneklerinin CUPRAC Sonuçları	107
4.4. Element Analizi Sonuçları	116

4.4.1. Mürver Meyve ve Yapraklarına Ait Element Analiz Sonuçları	116
4.4.2. Aronya Meyve ve Yapraklarına Ait Element Analiz Sonuçları	117
4.4.3. Karadut Meyve ve Yapraklarına Ait Element Analiz Sonuçları	119
4.5. Meyve Örneklerinin Amigdalin Analiz Sonuçları.....	122
4.6. Meyve Örneklerinin Tokoferol Analiz Sonuçları	125
4.7. Meyve ve Yaprak Örneklerinde Tespit ve Tayin Edilen Fenolik Bileşenler.....	130
4.7.1. Resveratrol Analiz Sonuçları	132
4.7.2. Kafeik Asit Analiz Sonuçları	133
4.7.3. Klorojenik Asit Analiz Sonuçları	135
4.7.4. p-kumarik Asit Analiz Sonuçları	137
4.7.5. Kateşin Analiz Sonuçları	140
4.7.6. Epikateşin Analiz Sonuçları.....	142
4.7.6. Rutin Analiz Sonuçları.....	144
4.7.7. Kuersetin Analiz Sonuçları.....	145
4.8. Meyve Örneklerinde Tespit ve Tayin Edilen Antosiyanin Bileşikler.....	148
4.8.1. Siyanidin-3-glikozit Analiz Sonuçları	150
4.8.2. Siyanidin-3-galaktozit Analiz Sonuçları.....	152
4.8.3. Siyanidin-3-arabinozit Analiz Sonuçları	153
4.8.4. Pelargonidin-3-glikozit Analiz Sonuçları	155
4.8.5. Siyanidin-3-rutinozit Analiz Sonuçları.....	157
4.8.6. Malvidin-3-glikozit Analiz Sonuçları.....	159
4.8.7. Delfinidin-3-glikozit Analiz Sonuçları	161
4.8.8. Kaemferol-3-rutinozit Analiz Sonuçları	162
4.9. <i>İn vitro</i> Sindirim Sonrası Meyve ve Yaprak Örneklerinin Biyoerişilebilirliği.....	165
4.9.1. Mürver Meyve ve Yaprak Örneklerinin <i>İn vitro</i> Sindirim Sonrası TFMM, TFMİ, ABTS ve CUPRAC Sonuçları	165
4.9.2. Aronya Meyve ve Yaprak Örneklerinin <i>İn vitro</i> Sindirim Sonrası TFMM, TFMİ, ABTS ve CUPRAC Sonuçları	168
4.9.3. Karadut Meyve ve Yaprak Örneklerinin <i>İn vitro</i> Sindirim Sonrası TFMM, TFMİ, ABTS ve CUPRAC Sonuçları	171
4.9.4. Meyve ve Yaprak Örneklerinin <i>İn vitro</i> Sindirim Sonrası Bireysel Fenolik Bileşiklerin Analiz Sonuçları.....	176

4.9.5. Meyve Örneklerinin <i>İn vitro</i> Sindirim Sonrası Bireysel Antosiyanin Bileşiklerin Analiz Sonuçları	179
4.10. Deney Hayvanları Çalışmasına Ait Bulgular.....	184
4.10.1. Makroskopik Bulgular	184
4.10.2. Histolojik Bulgular	194
4.10.3. Laboratuvar Bulguları (Kan Analizi).....	206
4.11. Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis) Sonuçları	213
5. TARTIŞMA.....	220
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	246
KAYNAKLAR	249
EKLER.....	277
EK 1. Özgeçmiş	277
EK 2. Etik Kurul Onay ve Kabul Belgesi.....	279

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim süresince her konuda bilgisini, desteğini ve hoşgörüsünü esirgemeyerek, her zaman başarıya teşvik eden ve kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum danışman hocam Sayın Prof. Dr. Selim ERDOĞAN'a,

Tez çalışmamın her aşamasında beni yönlendiren, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez izleme komitesi üyeleri hocalarım Sayın Prof. Dr. Gökhan DURMAZ ve Sayın Prof. Dr. Ebru BÜYÜKTUNCEL'e,

Tez çalışmamın deneysel aşamalarının yapılmasında emeği ve yardımları olan hocalarım Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD'dan Sayın Prof. Dr. Cemal FIRAT ve Dr. Semih ÖZÇINAR, Farmakoloji AD'dan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Onural ÖZHAN, Histoloji ve Embriyoloji AD'dan Sayın Doç. Dr. Elif TAŞLIDERE, Eczacılık Fakültesi Farmasotik Teknoloji AD'dan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Naile ÖZTÜRK, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden Sayın Prof. Dr. Sedat YAŞAR ve Sayın Prof. Dr. Burhan ATEŞ'e

Tez çalışmamın deneysel kısımlarına katkı sağlayan Tıp Fakültesi Farmakoloji AD'dan Mehmet ÇOLAK, Eczacılık Fakültesin'den Sevde Feyza İZCİ, Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya AD'dan Arş. Gör. Zeynep MARAŞ'a ve Adıyaman Merkezi Araştırma Laboratuvarı'ndan Kim. Müh. Kenan TÜRKAN'a,

Laboratuvar çalışmalarında önemli desteği ve yardımı olan, bu sürecin hemen her aşamasında bilgisi ve tecrübesi ile katkıda bulunan arkadaşım Dr. Yılmaz UĞUR'a, yine bu süreçte destekleriyle yalnız hissettirmeyen Zir. Yük. Müh. Cemil ERNİM'e ve çalışmama katkı sağlayan mesai arkadaşlarım Bilg. Yük. Müh. Yahya ALTUNTAŞ, Zir. Yük. Müh. Erdoğan ÇÖÇEN ve Zir. Müh. Emel YILMAZ'a ve burada isimlerini tek tek yazamadığım ancak desteklerini her zaman hissettiğim Kayısı Araştırma Enstitüsü Müdürlüğündeki mesai arkadaşlarıma,

Benim için yaptıkları özverilerle bugünlere gelmemi sağlayan Ailem'e, her zaman yanımda olan, destekleyen, bu süreçte bıkıp usanmadan beni dinleyen kızkardeşlerim Meryem ZENGİN ve Esma ZENGİN'e ve son olarak eşim Eyüp YAMAN'a

Teşekkür ederim.

ÖZET

Bazı Üzümsü Meyve Türlerinin Karakteristik Fitokimyasal Bileşenlerinin Tayini, *In vitro* Biyoerişebilirliğinin ve *In vivo* Yanık Yarası İyileşmesi Üzerine Subakut Etkilerinin Araştırılması

Amaç: Deride yanık olan bölgede ve özellikle de staz zonundaki dokular oksidatif stres ile ne kadar başa çıkabilirse dokuların sağ kalımı artar ve yanık bölgesi iyileşme kaydeder. Bu araştırmada, doğal antioksidan kaynağı olan mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprakların *in vitro* biyoerişebilirliği ve *in vivo* yanık yarası iyileşmesi üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmada kullanılan meyve ve yaprak örnekleri Malatya Kayısı Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü parsellerinden alındı. Ekstraktların toplam fenolik madde miktarı, toplam flavonoid içeriği ve antioksidan kapasitesi UV-VIS spektrofotometre ile belirlendi. Fenolik, tokoferol, amigdalin ve antosiyanin bileşikleri HPLC ve LC-MS/MS ile belirlendi. Deneyde 56 adet *Wistar albino* cinsi rat kullanıldı ve yanık yarası ‘tarak yanık modeli’ kullanılarak oluşturuldu. Ekstreler ratlara orogastrik gavajla 21 gün boyunca uygulandı. Yanık modelinin oluşturulmasından sonra 3., 7. ve 21. günlerde yapılan fotoğraflama ile yanık alanındaki değişimler belirlendi ve staz zonundan alınan doku örnekleri ise histopatolojik olarak değerlendirildi. Ayrıca 21. günde alınan kan örnekleri analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmeler ise Kruskal Wallis testi ile yapıldı.

Bulgular: Fenolik bileşiklerden, klorojenik asit, epikateşin, kateşin ve rutin; antosiyanin bileşiklerden siyanidin-3-glikozit, siyanidin-3-rutinozit, siyanidin-3-galaktozit ve siyanidin-3-arabinozit örneklerde en fazla tespit edilen bileşiklerdir. Tedavi gruplarında, yanık grubu ile karşılaştırıldığında infiltrasyon yoğunluğunun azaldığı, kolajenizasyonun ve immünreaktivitesinin arttığı ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p \leq 0.05$). 21. günde reepitelizasyon yaprak gruplarında artarken meyve gruplarının yanık grubu ile benzer olduğu tespit edildi.

Sonuç: Mürver, aronya ve karadut türlerinden elde edilen yaprak ekstraktlarının, yanık yarasını iyileştirmede meyve ekstraktlarından daha etkili olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Aronya, Biyoerişebilirlik, Karadut, Mürver, Staz zonu, Yanık iyileşmesi

ABSTRACT

Determination of Characteristic Phytochemical Components of Some Berry Fruit Species, Investigation of *in vitro* Bioaccessibility and Subacute Effects on *in vivo* Burn Wound Healing

Aim: The more the tissues in the burned area of the skin, especially in the zone of stasis, can cope with oxidative stress, the survival of the tissues increases and the burn area heals. In this study, it was aimed to determine the effects of fruits and leaves of elderberry, aronia and black mulberry species, which are natural antioxidant sources, on *in vitro* bioaccessibility and *in vivo* burn wound healing.

Material and Method: The fruit and leaf samples used in this study were taken from the production areas of Malatya Apricot Research Institute. Total phenolic content, total flavonoid content and antioxidant capacity of the extracts were determined by UV-VIS spectrophotometer. Phenolic, tocopherol, amygdalin and anthocyanin contents were determined by HPLC and LC-MS/MS. In the experiment, 56 *Wistar albino* rats were used and burn wounds were created using the 'comb burn model'. The extracts were administered to the rats by orogastric gavage during 21 days. Changes in the burn area were observed by photographing on the days 3, 7 and 21 after the creation of the burn model and tissue samples taken from the stasis zone were evaluated histopathologically. In addition, blood samples taken on day 21 were analyzed. Statistical evaluations were made with the Kruskal Wallis test.

Results: In the samples the most detected phenolic compounds are chlorogenic acid, epicatechin, catechin and rutin; anthocyanin compounds such as cyanidin-3-glycoside, cyanidin-3-rutinoside, cyanidin-3-galactoside and cyanidin-3-arabinoside. In the treatment groups, when compared to the burn group, infiltration density decreased, collagenization and immunoreactivity increased and this difference was statistically significant ($p \leq 0.05$). On day 21, while reepithelialization increased in leaf groups, fruit groups were found to be similar to the burned group.

Conclusion: It was determined that leaf extracts obtained elderberry, aronia and black mulberry species were more effective in healing the burn wound than the fruit extracts.

Key Words: Aronia, Bioaccessibility, Black Mulberry, Elderberry, Stasis zone, Burn healing

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

°C	: Santigrat Derece
µL	: Mikrolitre
µg	: Mikrogram
µm	: Mikrometre
AAE	: Askorbik Asit Eşdeğeri
ABTS	: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)
CaCl₂	: Kalsiyum Klorür
CUPRAC	: Bakır (II) İndirgeyici Antioksidan Kapasite
DAD	: Diode Array Dedektör
dk	: Dakika
g	: Gram
GAE	: Gallik Asit Eşdeğeri
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
HCl	: Hidrojen Klorür
KE	: Katesin Eşdeğeri
KCl	: Potasyum Klorür
KH₂PO₄	: Potasyum Dihidrojen Fosfat
L	: Litre
LOD	: Limit of Detection (Tespit Limiti)
LOQ	: Limit of Quantification (Tayin Limiti)
M	: Molar
MgCl₂(H₂O)₆	: Magnezyum Klorür Hekzahidrat
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
NaCl	: Sodyum Klorür
Na₂CO₃	: Sodyum Karbonat
NaOH	: Sodyum Hidroksit
NaHCO₃	: Sodyum Bikarbonat
(NH₄)₂CO₃	: Amonyum Karbonat
nm	: Nanometre
o-	: Orto

p-	: Para
p.o.	: Per os
PVDF	: Poliviniliden Diflorür
rpm	: Revolutions Per Minute
s	: Saniye
U	: Ünite
UV-VIS	: Ultraviyole-Görünür Bölge
TE	: Troloks Eşdeğeri
TFMM	: Toplam Fenolik Madde Miktarı
TFMİ	: Toplam Flavonoid Madde İçeriği
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa No
Şekil 2.1.	<i>Sambucus nigra</i> L. (Mürver) bitkisinin ağaç ve meyve yapısı	9
Şekil 2.2.	<i>Sambucus</i> meyve türlerinde belirlenen yaygın bileşen grupları	17
Şekil 2.3.	<i>Aronia melanocarpa</i> (Aronya) ağaç ve meyve yapısı.....	22
Şekil 2.4.	<i>Morus nigra</i> L. (Karadut) ağaç ve meyve yapısı	33
Şekil 3.1.	Dut genetik kaynakları ve aronya-mürver parselleri.....	53
Şekil 3.2.	Mürver'in meyve yapısı	54
Şekil 3.3.	Mürver'in yaprak yapısı	54
Şekil 3.4.	Aronya'nın meyve yapısı	55
Şekil 3.5.	Aronya'nın yaprak yapısı	56
Şekil 3.6.	Karadut'un meyve yapısı	57
Şekil 3.7.	Karadut'un yaprak yapısı	57
Şekil 3.8.	Yara oluşturmada kullanılan metal blok	69
Şekil 3.9.	Ratın sırtında oluşturulan yanık modeli	70
Şekil 3.10.	Ratlarda oluşturulan koagülasyon ve staz zonları	70
Şekil 3.11.	Çalışmada kullanılan ratların genel görüntüsü.....	72
Şekil 3.12.	Biyopsi alınan staz zonu bölgesi (3. Gün).....	73
Şekil 3.13.	Biyopsi alınan staz zonu bölgesi (7. Gün).....	74
Şekil 3.14.	Biyopsi alınan staz zonu bölgesi (21. Gün).....	74
Şekil 3.15.	Staz alanlarının hesaplanması sırasında yapılan kalibrasyon işlemi.....	76
Şekil 3.16.	Staz alanlarının hesaplanmasını gösteren ekran görüntüsü.....	76
Şekil 4.1.	Gallik asit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	80
Şekil 4.2.	Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	81
Şekil 4.3.	Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	82
Şekil 4.4.	Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	83
Şekil 4.5.	Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	84
Şekil 4.6.	Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları	87
Şekil 4.7.	Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	88
Şekil 4.8.	Kateşin standardına ait kalibrasyon grafiği	89
Şekil 4.9.	Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	90
Şekil 4.10.	Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	91
Şekil 4.11.	Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	92

Şekil 4.12.	Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	93
Şekil 4.13.	Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	96
Şekil 4.14.	Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	97
Şekil 4.15.	Troloks standardına ait kalibrasyon grafiği.....	98
Şekil 4.16.	Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	99
Şekil 4.17.	Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	100
Şekil 4.18.	Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	101
Şekil 4.19.	Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	102
Şekil 4.20.	Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	105
Şekil 4.21.	Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	106
Şekil 4.22.	Troloks standardına ait kalibrasyon grafiği.....	107
Şekil 4.23.	Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	108
Şekil 4.24.	Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	109
Şekil 4.25.	Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	110
Şekil 4.26.	Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	111
Şekil 4.27.	Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	114
Şekil 4.28.	Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	115
Şekil 4.29.	Amigdalın standardına ait kalibrasyon grafiği.....	122
Şekil 4.30.	Meyve örneklerinin geri kazanım çalışmasından elde edilen kromatogramlar	123
Şekil 4.31.	Amigdalın standardına (100 mg/L) ait HPLC kromatogramı.....	124
Şekil 4.32.	Alfa tokoferol standardına ait kalibrasyon grafiği.....	125
Şekil 4.33.	Beta ve Gama tokoferol standartlarına ait kalibrasyon grafiği.....	126
Şekil 4.34.	Delta tokoferol standardına ait kalibrasyon grafiği.....	127
Şekil 4.35.	Tokoferol standart bileşikler (α , $\beta+\gamma$, δ Tokoferol, 10 mg/L) ve mürver, aronya ve karadut meyve örneklerine ait HPLC kromatogramları.....	128
Şekil 4.36.	Meyve örneklerine ait HPLC kromatogramları.....	130
Şekil 4.37.	Yaprak örneklerine ait HPLC kromatogramları.....	131
Şekil 4.38.	Resveratrol standardına ait kalibrasyon grafiği.....	132
Şekil 4.39.	Kafeik asit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	134
Şekil 4.40.	Klorojenik asit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	136
Şekil 4.41.	p-kumarik asit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	138
Şekil 4.42.	Kateşin standardına ait kalibrasyon grafiği.....	140
Şekil 4.43.	Epikateşin standardına ait kalibrasyon grafiği.....	142

Şekil 4.44.	Rutin standardına ait kalibrasyon grafiği	144
Şekil 4.45.	Kuersetin standardına ait kalibrasyon grafiği.....	146
Şekil 4.46.	LC-MS/MS ile tayin edilen bileşikler	149
Şekil 4.47.	Siyanidin-3-glikozit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	150
Şekil 4.48.	Siyanidin-3-glikozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram	151
Şekil 4.49.	Siyanidin-3-galaktozit standardına ait kalibrasyon grafiği	152
Şekil 4.50.	Siyanidin-3-galaktozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram.....	153
Şekil 4.51.	Siyanidin-3-arabinozit standardına ait kalibrasyon grafiği	154
Şekil 4.52.	Siyanidin-3-arabinozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram	154
Şekil 4.53.	Pelargonidin-3-glikozit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	156
Şekil 4.54.	Pelargonidin-3-glikozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram	156
Şekil 4.55.	Siyanidin-3-rutinozit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	158
Şekil 4.56.	Siyanidin-3-rutinozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram.....	158
Şekil 4.57.	Malvidin-3-glikozit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	160
Şekil 4.58.	Malvidin-3-glikozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram	160
Şekil 4.59.	Delfinidin-3-glikozit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	161
Şekil 4.60.	Delfinidin-3-glikozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram	162
Şekil 4.61.	Kaemferol-3-rutinozit standardına ait kalibrasyon grafiği.....	163
Şekil 4.62.	Kaemferol-3-rutinozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram	163
Şekil 4.63.	Mürver meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası TFMM sonuçları	165
Şekil 4.64.	Mürver meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası TFMİ sonuçları	166
Şekil 4.65.	Mürver meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası ABTS sonuçları	166
Şekil 4.66.	Mürver meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası CUPRAC sonuçları	167
Şekil 4.67.	Aronya meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası TFMM sonuçları	168
Şekil 4.68.	Aronya meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası TFMİ sonuçları	169
Şekil 4.69.	Aronya meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası ABTS sonuçları	169

Şekil 4.70.	Aronya meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası CUPRAC sonuçları	170
Şekil 4.71.	Karadut meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası TFMM sonuçları	171
Şekil 4.72.	Karadut meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası TFMİ sonuçları	172
Şekil 4.73.	Karadut meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası ABTS sonuçları	172
Şekil 4.74.	Karadut meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası CUPRAC sonuçları	173
Şekil 4.75.	Mürver meyve türünün <i>in vitro</i> sindirim sonrası siyanidin-3-glikozit bileşiğinin değişimi	180
Şekil 4.76.	Mürver meyve türünün <i>in vitro</i> sindirim sonrası antosiyanin bileşiklerinin değişimi	181
Şekil 4.77.	Aronya meyve türünün <i>in vitro</i> sindirim sonrası antosiyanin bileşiklerin değişimi	182
Şekil 4.78.	Aronya meyve türünün <i>in vitro</i> sindirim sonrası antosiyanin bileşiklerin değişimi	182
Şekil 4.79.	Karadut meyve türünün <i>in vitro</i> sindirim sonrası antosiyanin bileşiklerin değişimi	183
Şekil 4.80.	Staz alanlarının değişimi	186
Şekil 4.81.	Yanık grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü	187
Şekil 4.82.	Yanık grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü	187
Şekil 4.83.	MYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü	188
Şekil 4.84.	MYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü	188
Şekil 4.85.	AYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü	189
Şekil 4.86.	AYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü	189

Şekil 4.87. KYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü	190
Şekil 4.88. KYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü	190
Şekil 4.89. MME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü	191
Şekil 4.90. MME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü	191
Şekil 4.91. AME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü	192
Şekil 4.92. AME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü	192
Şekil 4.93. KME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü	193
Şekil 4.94. KME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü	193
Şekil 4.95. Kontrol grubuna ait histolojik bulgular	194
Şekil 4.96. 3. gün deney gruplarında staz alanının görünümü	195
Şekil 4.97. 3. gün deney gruplarında staz alanının görünümü	196
Şekil 4.98. 3. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi	197
Şekil 4.99. 7. gün deney gruplarında staz alanının görünümü	199
Şekil 4.100. 7. gün deney gruplarında staz alanının görünümü	200
Şekil 4.101. 7. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi	201
Şekil 4.102. 21. gün deney gruplarında staz alanının görünümü	203
Şekil 4.103. 21. gün deney gruplarında staz alanının görünümü.	204
Şekil 4.104. 21. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi	205
Şekil 4.105. Meyve özelliklerine ait temel bileşen analizi sonuçları	218
Şekil 4.106. Yaprak özelliklerine ait temel bileşen analizi sonuçları.....	219

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Bazı fitokimyasal bileşiklerin kimyasal yapıları.....	7
Tablo 2.2. Bazı fitokimyasal bileşiklerin kimyasal yapıları.....	8
Tablo 2.3. Mürver bitkisinin bazı önemli özellikleri.....	10
Tablo 2.4. Mürver meyvesinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri...	15
Tablo 2.5. Mürver yaprağının kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri	16
Tablo 2.6. Mürver çiçeğinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri.....	16
Tablo 2.7. Mürver çekirdeğinin içerdiği bazı bileşenler	17
Tablo 2.8. Aronya bitkisinin bazı önemli özellikleri.....	23
Tablo 2.9. Aronya meyvesinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri...	26
Tablo 2.10. Aronya meyvesinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri (devamı)	27
Tablo 2.11. Aronya yaprağının kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri	27
Tablo 2.12. Karadut bitkisinin bazı önemli özellikleri.....	34
Tablo 2.13. Karadut meyvesine ait bazı önemli bileşenler.....	37
Tablo 2.14. Karadut yaprak ve çekirdeğine ait bazı önemli bileşenler	38
Tablo 2.15. Sambucus türlerinin yara iyileştirme amaçlı bazı kullanımları.....	50
Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan mürver genotipleri	54
Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan aronya genotipleri.....	55
Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan karadut genotipleri.....	56
Tablo 3.4. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar	58
Tablo 3.5. HPLC-DAD Sistemi ve Özellikleri.....	59
Tablo 3.6. LC-MS/MS Sistemi ve Özellikleri.....	59
Tablo 3.7. Amigdalin tayini için HPLC-DAD sisteminde kullanılan gradient akış programı	63
Tablo 3.8. Tokoferol analizi için kullanılan HPLC-DAD sisteminin çalışma koşulları	63
Tablo 3.9. Fenolik bileşiklerin tayini için HPLC-DAD sisteminde uygulanan gradient akış programı.....	64
Tablo 3.10. Antosiyanin bileşiklerinin tayini için LC-MS/MS sisteminde uygulanan gradient akış programı.....	66
Tablo 3.11. Sentetik tükürük sıvısının bileşimi (219)	67

Tablo 3.12. Grup isimleri ve dağılımları	71
Tablo 3.13. Rat gruplarına uygulanan ekstreler ve konsantrasyonları	72
Tablo 4.1. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	81
Tablo 4.2. Mürver yaprak örneklerine ait TFMM sonuçları	82
Tablo 4.3. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	83
Tablo 4.4. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	84
Tablo 4.5. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları	85
Tablo 4.6. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	86
Tablo 4.7. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	90
Tablo 4.8. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	91
Tablo 4.9. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	92
Tablo 4.10. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	93
Tablo 4.11. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları	94
Tablo 4.12. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	95
Tablo 4.13. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	99
Tablo 4.14. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	100
Tablo 4.15. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	101
Tablo 4.16. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	102
Tablo 4.17. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları	103
Tablo 4.18. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	104
Tablo 4.19. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	108
Tablo 4.20. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	109
Tablo 4.21. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları.....	110
Tablo 4.22. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	111
Tablo 4.23. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları	112
Tablo 4.24. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları.....	113
Tablo 4.25. Mürver meyve genotiplerine ait element analiz sonuçları	116
Tablo 4.26. Mürver yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları	117
Tablo 4.27. Aronya meyve genotiplerine ait element analiz sonuçları	118
Tablo 4.28. Aronya yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları	119
Tablo 4.29. Karadut meyve genotiplerine ait element analiz sonuçları	120
Tablo 4.30. Karadut yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları	121
Tablo 4.31. Amigdalın standardına ait alıkonma zamanı ve bazı validasyon parametreleri	122

Tablo 4.32. Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerinin amigdalin analiz sonuçları	124
Tablo 4.33. Alfa tokoferol standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri	125
Tablo 4.34. Beta ve Gama tokoferol standartlarına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri.....	126
Tablo 4.35. Delta tokoferol standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri	127
Tablo 4.36. Mürver, aronya ve karadut meyve örneklerinin tokoferol analiz sonuçları	129
Tablo 4.37. Resveratrol standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri.....	133
Tablo 4.38. Meyve örneklerine ait resveratrol analiz sonuçları	133
Tablo 4.39. Kafeik asit standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri.....	134
Tablo 4.40. Karadut meyve örneklerinin kafeik asit sonuçları.....	135
Tablo 4.41. Klorojenik asit standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri	136
Tablo 4.42. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait klorojenik asit sonuçları	137
Tablo 4.43. p-kumarik asit standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri	139
Tablo 4.44. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait p-kumarik asit sonuçları	139
Tablo 4.45. Kateşin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri.....	141
Tablo 4.46. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait kateşin sonuçları	141
Tablo 4.47. Epikateşin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri.....	143
Tablo 4.48. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait epikateşin sonuçları	143
Tablo 4.49. Rutin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri.....	144
Tablo 4.50. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait rutin sonuçları.....	145
Tablo 4.51. Kuersetin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri.....	146
Tablo 4.52. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait kuersetin sonuçları.....	147

Tablo 4.53. LC-MS/MS ile tayin edilen bileşikler	148
Tablo 4.54. Mürver ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-glikozit sonuçları	151
Tablo 4.55. Aronya meyve genotiplerine ait siyanidin-3-galaktozit sonuçları	153
Tablo 4.56. Aronya ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-arabinozit sonuçları	155
Tablo 4.57. Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait pelargonidin-3-glikozit sonuçları	157
Tablo 4.58. Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-rutinozit sonuçları	159
Tablo 4.59. Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait kaemferol-3-rutinozit sonuçları	164
Tablo 4.60. Mürver meyve örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları	167
Tablo 4.61. Mürver yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları	168
Tablo 4.62. Aronya meyve örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları	170
Tablo 4.63. Aronya yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları	171
Tablo 4.64. Karadut meyve örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları	173
Tablo 4.65. Karadut yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları	174
Tablo 4.66. Meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası TFMM, TFMİ analiz sonuçları	174
Tablo 4.67. Meyve ve yaprak örneklerinin <i>in vitro</i> sindirim sonrası ABTS ve CUPRAC analiz sonuçları.....	175
Tablo 4.68. Mürver meyve örneğinde <i>in vitro</i> sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları	176
Tablo 4.69. Mürver yaprak örneğinde <i>in vitro</i> sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları	177
Tablo 4.70. Aronya meyve örneğinde <i>in vitro</i> sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları	177

Tablo 4.71. Aronya yaprak örneğinde <i>in vitro</i> sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları	178
Tablo 4.72. Karadut meyve örneğinde <i>in vitro</i> sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları	178
Tablo 4.73. Karadut yaprak örneğinde <i>in vitro</i> sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları	179
Tablo 4.74. Mürver meyve türünün <i>in vitro</i> sindirim sonrası bireysel antosiyanin bileşiklerin analiz sonuçları.....	180
Tablo 4.75. Aronya meyve türünün <i>in vitro</i> sindirim sonrası bireysel antosiyanin bileşiklerin analiz sonuçları.....	181
Tablo 4.76. Karadut meyve türünün <i>in vitro</i> sindirim sonrası bireysel antosiyanin bileşiklerin analiz sonuçları.....	183
Tablo 4.77. Staz alanlarının değişimi	185
Tablo 4.78. Staz alanlarının değişimi (devamı).....	186
Tablo 4.79. 3. gün deney gruplarında histopatolojik ve VEGF immünreaktivite değerlendirme sonuçları (Ortanca (Min-Mak)).....	198
Tablo 4.80. 7. gün deney gruplarında histopatolojik ve VEGF immünreaktivitesi değerlendirme sonuçları (Ortanca (Min-Mak)).....	202
Tablo 4.81. 21. gün deney gruplarında histopatolojik ve VEGF immünreaktivitesi değerlendirme sonuçları (Ortanca (Min-Mak)).....	206
Tablo 4.82. Deney gruplarına ait serum analiz sonuçları	209
Tablo 4.83. Deney gruplarına ait kan analiz (Hemogram) sonuçları	210
Tablo 4.84. Deney gruplarına ait kan analiz (Hemogram) sonuçları (devamı).....	211
Tablo 4.85. Deney gruplarına ait kan analiz (Hemogram) sonuçları (devamı).....	212
Tablo 4.86. Meyve özelliklerine ait temel bileşen analizi sonuçları	214
Tablo 4.87. Yaprak özelliklerine ait temel bileşen analizi sonuçları.....	215

1. GİRİŞ

Bitkisel doğal kaynakların tıbbi amaçlı kullanımı, zaman içinde sürdürülen ve şimdilerde tüketiciler ve araştırmacılar tarafından hala ilgi gören geleneksel bir uygulamadır (1). Bitkilerden elde edilen ekstratlar, antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antiviral, antiinflatuar ve antikanser özellik gösteren biyomoleküllerin zengin bir kaynağıdır (2).

Doğal antioksidanlar bitkinin tüm kısımlarında bulunabilen bitkisel fitokimyasal bileşiklerdir (3). Fitokimyasallar, polar yapıdaki polifenollerden apolar özellikteki karotenoid, fitosteroller ve terpenlere kadar çok farklı yapıdaki bileşikler kapsamaktadır (4). Polifenoller, insan sağlığı üzerinde etkili fitokimyasal gruptur. Bu bileşikler, bitkiler tarafından sentezlenen fenilpropanoidlerdir. Bunlar flavonoid, flavonoller, flavanoller, flavonlar, flavanonlar, izoflavonlar ve antosiyaninler, flavonoid olmayan moleküller; fenolik asitler, hidroksisinnamik asitler, lignanlar, stilbenler ve tanenler olarak 2 grupta sınıflandırılabilir (5). Ancak bitkide bulunan fenolik bileşiklerin türüne göre antioksidan aktivite değişmektedir. Bazı bileşikler daha yüksek antioksidan aktivite gösterebilmektedir (6-7). Antioksidan bileşikler, serbest radikallerin neden olduğu hasarı onarabilme özelliğinden birçok hastalığa karşı önleyici ve yaşlanma süreciyle ilişkili olarak ortaya çıkan kronik hastalık riskini azaltmayı desteklemektedir. Ayrıca bu bileşikler otooksidasyon süreçlerini yavaşlatan veya önleyebilen bileşikler olarak kabul edilirler (8-11).

Meyveler, başta fenolik moleküller olmak üzere, yüksek düzeyde çeşitli fitokimyasalları içermektedir. Meyvelerde bulunan A vitamini öncülü, vitamin C ve B kompleks vitaminlerinin önemli bir kaynağıdır. Özellikle de kırmızı, mavi ve mor pigmentli üzüm meyvelerinde bulunan antosiyaninler güçlü antioksidanlar olarak rol oynamaktadır. Üzüm meyvelerinden elde edilen çeşitli fitokimyasalların vücudun savunma mekanizmasını güçlendirmeye yardımcı antioksidanlar olduğu düşünülmektedir. Diyetle kontrollü bir şekilde meyve tüketiminin, plazmanın antioksidan kapasitesini önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir (12).

Son zamanlarda diyetle alınan bu tür meyvelerin insan sağlığı açısından önemi üzerinde durulmaktadır. Bu önemli etkinin meyvelerin sahip olduğu biyoaktif kimyasal bileşenlerle ilişkilendirilmesi bu konuda yapılan araştırma sayısını arttırmıştır. Bitkisel ekstrakt veya hedef bileşenlerle *in vivo*, *in vitro*, biyoyararlanım ve etki mekanizmalarına yönelik araştırmalar devam etmektedir.

Bu tez çalışmasında; Aronya, mürver ve karadut üzüksü meyve türlerine ait meyve ve yapraklarda bulunan karakteristik fitokimyasal bileşenlerin tayin edilmesi, her bir türde fitokimyasal bileşenler açısından öne çıkan meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* biyoerişilebilirliğinin ve *in vivo* yanık yarası iyileşmesi üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Meyve ve yaprak örneklerinden elde edilen ekstraktların içerdiği bazı fitokimyasal bileşikler, UV-VIS, HPLC-DAD ve LC-MS/MS ile tespit ve tayin edildi. Yanık yarası iyileşmesi üzerindeki etkileri ise ratlarda oluşturulan yanık modeli ile değerlendirildi.



2. GENEL BİLGİLER

Fenolik bileşikler, bitkilerde dışarıdan oluşabilecek yaralanma, patojen veya böcek saldırıları gibi ekolojik veya çevresel sıkıntılara karşı sentezlenen bileşiklerdir. Bu bileşiklerin genel olarak oksidatif stres koşulları altında sekonder metabolitler olarak sentezlendiği bildirilmiştir. Fenolik bileşiklerin temel yapısal özelliği bir yada daha fazla -OH grubu taşıyan aromatik bir halkanın olmasıdır. Bir veya daha fazla hidroksil grubu ve en az bir aromatik halka içeren 8000'den fazla fenolik molekül tanımlanmıştır (5, 13). Molekül yapısındaki fenol birimlerinin sayısına göre basit veya polifenoller olarak sınıflandırılmaktadır. Bitkisel fenolikler çok fonksiyonludur ve indirgeyici ajan, metal şelatlama gibi işlevlere sahiptir (3).

Polifenol flavonoidler difenilpropan iskeletine ($C_6C_3C_6$) sahip aromatik bileşiklerdir. Flavonoidler, metilasyon, hidroksilasyon, doymamışlık derecesi bakımından farklılaşan ve bir yada daha fazla fenil halkası tarafından çevrili bir piran halka yapısından oluşmaktadır ve çok sayıda sekonder metabolit grubunu temsil etmektedir (14). Doğal kaynaklı birçok bitkinin yapısında 5000 den fazla flavonoid bileşik tespit edilmiştir. Flavonoid bileşikler genel olarak 13 sınıfa ayrılmış ancak temelde flavonoller, flavanol ve antosiyanidinlerden oluşan büyük bir fenolik bileşik grubudur (15). Flavonoid bileşikler yapılarına bağlı olarak ise 6 kimyasal sınıfta gruplandırılmaktadır (16). Bu flavonoid sınıfı monomerik flavonoller, flavononlar, antosiyanidinler, flavonlar, flavanoller ve izoflavonları içermektedir (3). Flavonoidler eklenen şekerin tipine ve polimerizasyon derecesine göre değişmektedir (14). Flavonoidler arasında antosiyaninlerin suda çözünebilir glikozitleri ve açıl glikozitleri önemli bir doğal antioksidan grubudur. Flavonoidler birincil antioksidanlar olarak bildirilmektedir (17, 18). Ayrıca flavonoidler yara iyileştirici özellikleri olduğu bilinen bileşiklerdir. Bu bileşiklerin antioksidan, antimikrobiyal ve büzücü özellikleri nedeniyle daha hızlı yara iyileştirme sürecini desteklediği bildirilmiştir. Yara iyileştirmedeki rolleri sadece lipid peroksidasyonunu azaltmak değil aynı zamanda vaskülariteyi (damarlanma) geliştirerek hücre nekrozunu yavaşlatmak veya önlemektir (19).

Antosiyanin teriminin, ilk kez 1835 yılında çiçeklerde mavi renk maddelerini belirleyen Marquart tarafından kullanıldığı bildirilmiştir (20). Antosiyaninler bitkilerin bileşiminde önemli düzeyde bulunan flavonoidler olarak bilinmektedir. Bitki çiçeklerinin, yapraklarının ve meyvelerinin kırmızı, mor ve mavi renklerinden sorumlu olan önemli bitki pigmentleridir. Antosiyanin bileşiklerin aglikon kısmını oluşturan

fenolik bileşik molekülünün OH grubu sayısı arttıkça mavi renkte, OCH₃ grubunun sayısı arttıkça kırmızı renkte artış olmaktadır (16). Bu bileşikler meyvelerde genel olarak hipodermisin (perikarp) dış tabakasında bulunmaktadır (21). Antosiyanin renk maddeleri bir aglikon çekirdeğine bağlı glikoz, galaktoz, ramnoz, ksiloz veya arabinoz içeren glikozit yapısındadır (antosiyanidin) (22, 23). Antosiyanidinler, flavonoid molekülü üzerindeki OH grubunun pozisyonu ve sayısına göre sınıflandırılmaktadır (5). Bitkilerdeki glikozitlerin en yaygın olanları 3-O-glikozitler ve 3,5-di-O-glikozitlerdir (5, 24, 25). Antosiyanidin glikozitlerindeki en yaygın şeker glikozdur. Bununla birlikte ramnoz, galaktoz ve rutinoz da yaygın olarak bulunmaktadır (5). Yaklaşık 400 farklı antosiyanin bileşiği tanımlanmıştır (25). Bunlardan siyanidin, delfinidin, malvidin, peonidin, petunidin ve pelargonidin'nin glikosile edilmiş formları en yaygın bulunan antosiyanidin bileşiklerdir. Antosiyaninler serbest halde bulunmazlar, genel olarak şekerlerle esterleşmiş olarak ya da şeker grubu genellikle C3 konumunda hidroksisinnamik asitler (ferulik, kafeik, ve kumarik) gibi aromatik asitler tarafından açillenmiş şekillerde bulunurlar (5, 20).

Antosiyanidinler, gıdalarda renklendirici olarak kullanılan fonksiyonel bileşikler olarak bilinmektedir. Bu özelliklerinin yanı sıra besleyici, antioksidan ve terapötik etkileri ile de ön plana çıkmaktadırlar. Fenolik bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturan bu bileşikler potansiyel kimyasalların zararlı etkilerini önleyici (kemopreventif) ajanlar olarak görülmektedirler (24, 26-28).

Proantosiyanidinler güçlü antioksidan kapasiteleri ve insan sağlığı üzerindeki potansiyel koruyucu etkileri nedeniyle diyetle ve tıbbi olarak ilgi görmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet ve kan pıhtılaşması risklerini azaltması ile ön plana çıkan önemli bileşenlerdir (12, 29).

Fenolik asitler, bitkilerde yaygın olarak bulunan bir sekonder metabolit sınıfıdır. Fenolik asitler, temel fenolik bileşik sınıflarından biridir ve ester, glikozit veya amit formunda bulunabilmektedir. Fenolik asitler yapılarında bulunan aromatik halkadaki -OH gruplarının konumu ve sayısına göre değişkenlik göstermektedir (18). Bu bileşikler bir benzenik halka, bir karboksilik grup ve bir veya daha fazla hidroksil ve/veya metoksil grupları içeren moleküller olarak karakterize edilmektedir (15). Bu bileşiklerin sinamik ve benzoik asitler olmak üzere 2 ana sınıfı mevcuttur (18). Benzoik asitler 7 karbonlu (C6-C1) doğada bulunan basit fenolik asitlerdir. Ana benzoik asit grupları; gallik, protokateşik ve p-hidroksibenzoik asitlerdir. Sinamik asitler ise 9 karbon atomlu (C6-C3)

ve bitkilerde yaygın olarak bulunan ester veya amit formunda bulunurlar. Serbest formlarına nadiren rastlanmaktadır (15). Bunlar kafeik, klorojenik ve ferulik asitlerdir.

Bitkisel kaynaklı antioksidan bileşikler arasında tokoferollerde bulunmaktadır. E vitamini tokoferol ve tokotrienol olmak üzere 2 formda bulunmaktadır. Hem tokoferol hemde tokotrienol kromanol halkası üzerindeki metil gruplarının konumuna bağlı olarak alfa (α), beta (β), gama (γ) ve delta (δ) formlarında bulunur (30). Tokoferoller bir kromanol halkası ve 15 karbonlu bir zincirden oluşmaktadır. Çoğu bitkinin yaprak ve tohumları tokoferolleri içerirken tokotrienoller bitkinin sadece küçük bir kısmında mevcuttur. Tokoferoller, E vitamininin doymuş formlarıdır. Ancak tokotrienoller doymamış yapıdadır ve izoprenoid yan zincirine sahiptir (31). Yağda çözünen E vitamini bileşikleri olan α , β , γ ve δ tokoferollerinden α -tokoferol, hücrelerin oksidatif stresten korunmasına katkıda bulunan en aktif formudur (32).

Bitkisel kaynaklı mineraller ve eser elementler, antioksidan sistemlerde yer alan enzimlerin aktivasyonunda etkilidir. Bitkilerdeki mineral içeriği büyük ölçüde yetiştirme tekniği, abiyotik ile biyotik stres ve bitkinin beslenme durumu ile ilişkili olarak değişmektedir (9). İnsan vücudundaki normal fizyolojik süreçler için nispeten fazla miktarlarda gerekli olduklarından temel makro elementler; Na, K, Ca, Mg, ve P'dan oluşmaktadır (33). Bitkilerde bulunan biyoelementlerin konsantrasyonları; meyve türü, yetiştiği bölge, hasat zamanı, olgunluk, iklim, toprak koşulları ve depolama gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir (34).

Toksikolojik çalışmalar birçok bitkinin toksik etki göstermesi nedeniyle zararlı ve hatta öldürücü olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle en etkili geleneksel bitkiler bile toksikolojik parametreleri araştırıldıktan sonra terapötik olarak kullanılmalıdır. Bitkisel kaynaklarda toksik etki gösterebilecek özellikte siyanojenik glikozitler bulunmaktadır. Bu siyanojenik glikozitler doğal hallerinde tehlikeli olmamakla birlikte, metabolize edildiklerinde toksik hidrojen siyanür (HCN) açığa çıkmaktadır. İnsan vücudu düşük seviyelerde HCN'ü tolere edebilmektedir. Akut toksik oral HCN dozunun 0.5-3.5 mg/kg vücut ağırlığı arasında olduğu, ölümcül dozun ise 60 mg/kg vücut ağırlığı olduğu bildirilmektedir (35).

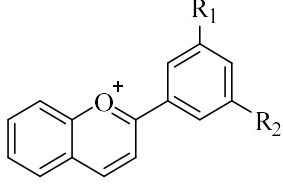
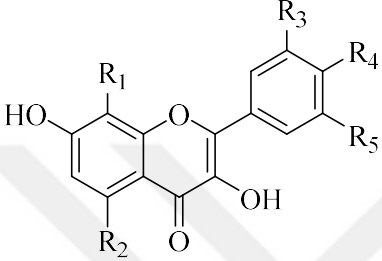
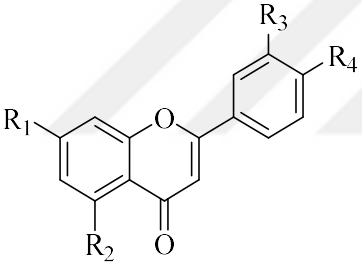
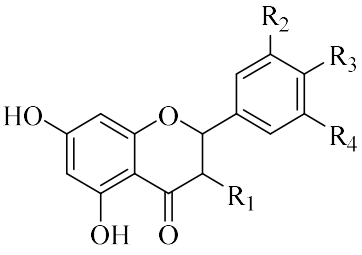
Amigdalın (D-mandelonitril-6-O- β -D-glikozide- β -D-glikozit), B17 veya Laetrile olarak isimlendirilen son 30 yılın en fazla tartışılan vitaminlerinden biridir. Amigdalın ağırlıklı olarak Rosaceae familyasında bulunan doğal bir bileşiktir. Amigdalın bileşiği, acı badem, elma, kiraz, kayısı, nektarin, şeftali, armut, erik gibi çeşitli meyvelerin çekirdek veya tohumlarında; neredeyse tüm yabani meyvelerde, böğürtlen, aronya,

kızılılık, mürver, ahududu ve çilek gibi meyvelerde bulunmaktadır (36, 37). Amigdalin optikçe aktif bir bileşiktir. Kokusu şeftali, erik, kiraz çekirdeklerinin çözücü içerisinde bekletilmesi ile oluşan kokuya benzemektedir. Amigdalin parçalanma ürünü olarak iki mol glikoz, 1 mol benzaldehit ve 1 mol HCN molekülü oluşmaktadır. R ve S olmak üzere iki epimeri mevcuttur. Bunlardan R- amigdalin doğal amigdalin, S-amigdalin ise neoamigdalindir. Doğal formdaki amigdalinin zehirleyici etkisi yoktur ancak parçalanması sonucunda oluşan HCN zayıf asidik özellikte olup bağırsak sistemi tarafından kolay bir şekilde emilmektedir. Böylece emilime uğrayan HCN kan yoluyla hızlıca bütün vücuda yayılmaktadır (38). Bitki dokularında siyanojenik glikozit'lerin enzimatik hidrolizi sonucu salınan hidrojen siyanürün toksik dozu; 100 g taze ağırlık için 20 mg hidrojen siyanürü aşan doz olarak tanımlanmaktadır. Aşırı miktarda tüketim ishal, kusma, karın ağrısı ve hatta ölüme yol açabilmektedir (39).

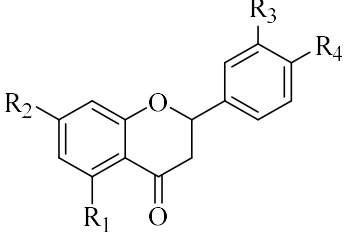
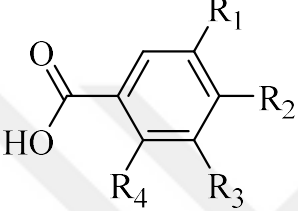
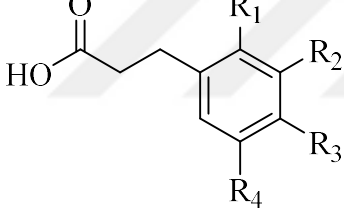
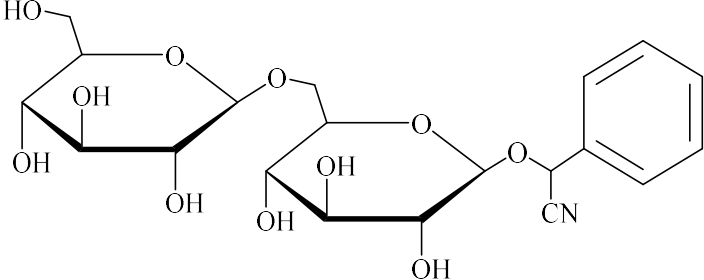
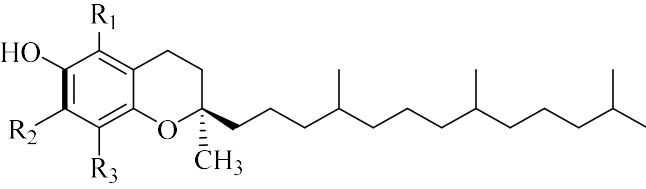
Amigdalin ile ilgili mevcut çalışmalar genel olarak farmakolojik etkisi ve toksisitesine odaklanılmıştır. Bazı *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla bu bileşiğin antitümör, antiinflamatuvar, antikanser, sindirim ve üreme sistemini iyileştirme gibi yararlı etkileri ortaya konulmuştur. Ancak etki mekanizması hala tam olarak yorumlanamamaktadır. Çünkü bu bileşiğin hem farmakokinetiğine ilişkin veriler hem de hedef organ toksisitesine ilişkin değerlendirmeler yeterli düzeyde görülmemektedir (40).

Meyvelerin renk, tat, aroma ve diğer işlevlerinden sorumlu olduğu tespit edilen binlerce fitokimyasal bileşik bulunmaktadır. Bu bileşikler birincil (aminoasitler, karbonhidratlar, protein ve klorofil gibi) ve ikincil fitokimyasallar (flavonoidler, terpenoidler, alkaloidler ve uçucu yağlar gibi) olmak üzere 2 temel gruptan oluşmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız aronya, mürver ve karadut'a ait meyve ve yapraklarda binlerce biyoaktif bileşen bulunmaktadır. Bunlardan sadece ele aldığımız bazı önemli bileşik yapıları Tablo 2.1 ve 2.2.'de verilmiştir.

Tablo 2.1. Bazı fitokimyasal bileşiklerin kimyasal yapıları

Antosiyanidinler						
	Altsınıf	R ₁	R ₂			
	Siyanidin	OH	H			
	Delphinidin	OH	OH			
	Pelargonidin	H	H			
Flavonoller						
	Altsınıf	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
	Kaemferol	H	OH	H	OH	H
	Kuersetin	H	OH	OH	OH	H
	Myricetin	H	OH	OH	OH	OH
Flavoneller						
	Altsınıf	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	
	Chrysin	OH	OH	H	H	
	Luteolin	OH	OH	OH	OH	
	Apigenin	OH	OH	H	OH	
Flavanoller						
	Altsınıf	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	
	(+)Kateşin	OH	OH	OH	H	
	(-)Epikateşin	OH	OH	OH	H	
	(-)Epigallokateşin	OH	OH	OH	OH	

Tablo 2.2. Bazı fitokimyasal bileşiklerin kimyasal yapıları

Flavononler					
	Altsınıf	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
	Hesperidin	OH	OH	OH	O-Me
	Naringenin	OH	OH	H	OH
	Naringin	OH	O-Alk	H	OH
Fenolik asitler					
Benzoik asitler					
	Altsınıf	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
	Salisilik asit	H	H	H	OH
	Gentisik asit	OH	H	OH	H
	p-hidroksibenzoik asit	H	OH	H	H
	Vanilik asit	O-Me	OH	H	H
	Gallik asit	OH	OH	OH	H
	Şiringik asit	O-Me	OH	O-Me	H
Hidroksisinnamik asit					
	Altsınıf	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
	o-kumarik asit	OH	H	H	H
	m-kumarik asit	H	OH	H	H
	p-kumarik asit	H	H	OH	H
	Kafeik asit	H	OH	OH	H
	Ferulik asit	H	O-Me	OH	H
	Sinapik asit	H	O-Me	OH	O-Me
Amigdalın					
					
Tokoferoller					
	Altsınıf	R ₁	R ₂	R ₃	
	α	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
	β	CH ₃	H	H	
	γ	H	CH ₃	H	
	δ	H	H	H	

2.1. Mürver (*Sambucus nigra* L.)

Sambucus L. (Mürver) cinsi Caprifoliaceae'de sınıflandırılmasına rağmen, son zamanlarda yapılan morfolojik ve genetik çalışmalar, *Sambucus* cinsinin Adoxaceae sınıfına geçişine yol açmıştır (41, 42). *Sambucus* L., 7 farklı türe sahip Adoxacea familyasına aittir. *Sambucus* L. taksonomi sistemine bağlı olarak 5-30 tür ve 6-11 alt türden oluşmaktadır (24). *Sambucus* cinsinden dünyada 25, Türkiye florasında 2 türü yaygın olarak bulunmaktadır. *Sambucus nigra* L. (kara mürver) ve *Sambucus ebulus* L. (bodur mürver) ülkemizde en fazla bulunan türlerdir (41, 43). Dünya genelinde en yaygın bulunan tür ise *Sambucus nigra* L.'dir (Şekil 2.1). *Sambucus nigra* L.'nin 3 alt türü vardır; *S. nigra* L. ssp. *nigra* (Avrupa ve Batı Asya), *S. nigra* L. ssp. *canadensis* (Kuzey Amerika), *S. nigra* L. ssp. *cerulea* (Kuzey Amerika) (24, 44). Ekonomik olarak önemli olan mürver türleri; *S. ceulea* Raf. (Mavi mürver), *S. javanica* Blume (Çin mürveri), *S. nigra* L. (en yaygın mürver, kara mürver) (45). Avrupa'da *S. nigra* L.'nin birçok çeşidi yetiştirilmektedir. Bunlardan en yaygın olanı ise 'Haschberg' çeşididir (46).



Şekil 2.1. *Sambucus nigra* L. (Mürver) bitkisinin ağaç ve meyve yapısı

Ilıman ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak yayılış gösteren, 4-5 m yüksekliğinde ve 10 m'ye kadar ulaşan, çok dallı ve genel olarak çiçekli ağaç veya çalı formundadır (47). Mürver türüne ait özellikler Tablo 2.3'de verilmiştir.

Tablo 2.3. Mürver bitkisinin bazı önemli özellikleri

MÜRVER <i>Sambucus nigra L.</i>	
<p>Meyve (<i>Sambucus fructus</i>)</p> 	<p>Meyveler, 6-8 mm çapında, siyahımsı mor renkli, nadiren yeşilimsi, sert çekirdekli (3-5 tane çekirdek) ve küre şeklindedir (41, 48).</p> <p>Mürver'in Avrupa'da yaygın olarak kullanılan isimleri: Elder, Elderberry, Black elder, European elder, European elderberry ve European black elderberry şeklindedir (49).</p> <p>Türkçe isimleri: Kara mürver, Melesir, Mindar, Mindıraç, Patlak, Patlangaç, Patlangıç, Patlangoz, Patlankuç, Patlavuç, Patlayak, Patırık, Şişni, Yalangoz, Yalankoz (41, 50, 51).</p>
<p>Yaprak (<i>Sambucus folium</i>)</p> 	<p>Yapraklar, 10-30 cm uzunluğunda ve 3-5 cm genişliğindedir. Kenarları ise tırtıklı bir yapıya sahiptir (52).</p> <p>İki çift ve bir tek olmak üzere beş parçadan oluşmaktadır (53).</p> <p>Yapraklar kısa saplı ve koyu yeşil renklidir (53).</p>
<p>Çiçek (<i>Sambucus flos</i>)</p> 	<p>Mürver çiçekleri birleşik salkım veya şemsiyeye benzer yapıda ve genellikle 5-lobludur.</p> <p>Mürver çiçekleri aktinomorfik, 5 mm çapında ve krem-siyah beyaz renkli, hoş kokuludur (41, 44, 48).</p>

Mürver tek sıra halinde, 1.5 ile 2.5 m aralığında mesafelerde dikilmektedir. Mürver meyveleri, birkaç düzine salkım formundan oluşan, küresel şekilli ve çekirdekli yapıya sahiptir. Başlangıçta meyveler yeşil renktedir ancak olgunlaştığında tamamen siyah ve mor-menekşe rengine dönüşmektedir (54). Mürver meyvesi saplarından kolayca ayrılmadığı için mekanik hasat için uygun değildir (24, 44). Genellikle tüm salkım toplanarak püre, meyve suyu gibi ürünlere işlenmektedir (44). Mürver bitkisi, özellikle meyve ve çiçek kısımları için üretilmektedir. Birçok ülkede yabancı olarak yetişen türlerden büyük miktarlarda ham madde toplanmaktadır. Ancak 1980’li yılların başından itibaren kara mürver bazı Avrupa ülkeleri ile ABD, Kanada, Yeni Zelanda ve Şili’de ticari amaçla yetiştirilmektedir (13, 24).

Sambucus türlerinin biyoaktif bileşenlerinin belirlenmesine yönelik araştırmaların yanında farklı mürver ile yabancı formda olan türlerin antioksidatif özelliklerinin karşılaştırılmasına yönelik araştırmalar devam etmektedir. Elde edilen araştırma sonuçları tarım, gıda endüstrisi, ilaç endüstrisi ve son zamanlarda SARS-COV-2 antiviral ilaç araştırmaları açısından oldukça önemlidir (55). Sağlık üzerine olumlu yönde etkileri olan mürver bitkisel ilaçlarda ve gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (54). Mürver, özellikle *S. nigra* Avrupa ülkelerinde şarap ve meyve sularında renklendirici ve aroma verici olarak kullanılmaktadır. *Sambucus* türlerinden *S. canadensis* ve *S. nigra*’ya ait çiçeklerin tatlandırıcı ajan olarak kullanımı FDA tarafından güvenilir olarak tanımlanmıştır (56). *S. nigra*’nın farklı kısımları arasında çiçek ve meyveler tedavi edici olarak Avrupa’da yaygın olarak kullanılmaktadır (57). Mürver çiçekleri soğuk algınlığının semptomlarının giderilmesindeki kullanımı Avrupa Birliği tarafından kabul edilmiştir ve bitkisel çay, sıvı ekstraktlar gibi bazı ürünleri ticari olarak tüketiciye sunulmaktadır. Kabuk, yaprak, tohum ve olgunlaşmamış meyvelerde bulunan potansiyel toksik siyanojenik glikozit bileşikler nedeniyle tıbbi amaçlı kullanımı meyve ve çiçek kadar yaygın değildir (56).

Bu türün tıbbi özellikleri eski zamanlardan beri bilinmektedir. Hipokrat (MÖ 460-370), *S. nigra*’yı kabızlık, susuzluk için tavsiye etmiştir. En tanınmış farmakolog Dioscorides, ‘De Materia Medica’ adlı çalışmasında *S. nigra* L. köklerinin ödem için bir çare olarak, yaprakların ise topikal tedavi amacıyla kullanımından bahsetmiştir.

Ruslar, mürver ağacının ateşi yok ettiğine ve kötülükleri uzaklaştırdığına inanırlar. Ayrıca kapı ve camların üzerine mürver dalları asmanın cadıları uzaklaştırdığı düşünülmektedir. Geleneksel tıpta mürverin meyve ve çiçekleri bitkinin en şifalı kısımları olarak görülmektedir (56).

Danimarka’da mürver ağaçları, meyve suları ve şarap üretiminde renklendirici olarak kullanılmak üzere ticari olarak yetiştirilmektedir. Kara mürver, Almanya’da ateşli soğuk algınlığının tedavisinde kullanılmaktadır. Mürver çiçeklerinin Eski Mısırlılar tarafından cilt ve yanıkları iyileştirmede kullanıldığı bildirilmiştir (56).

Ülkemizde ise bitkinin farklı kısımları çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Literatürde her iki türün (*S. ebulus* ve *S. nigra*) karın ağrısı, hemoroid, romatizmal ağrılarda, soğuk algınlığı, yüksek ateş, yılan ısırıkları ve yaraları tedavi etmek amacıyla Türk halk tıbbında kullanıldığı yer almaktadır. Ayrıca diş ağrıları ve yanıkların iyileştirilmesinde kullanıldığı bildirilmiştir (50, 58-60). Ülkemizde *S. ebulus*’un yayılışının yaygın olması nedeniyle sağlıkta kullanımı daha fazladır (43). *S. ebulus*’un yaprak ve köklerinin romatizmal ağrılar ve morluklardaki kullanımı oldukça fazladır. Yapraklar tereyağında pişirilerek, kaynatılarak veya doğrudan uygulanmaktadır. *S. nigra*’nın ise apse ve prostatit tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (50).

Günümüzde mürver meyvelerinin üst solunum yolu rahatsızlıklarına karşı doğal takviye ürün olarak kullanımı yaygınlaşmaktadır. Mürver, literatürde antiinfluenza ile ilgili deneysel araştırmalarda en fazla tercih edilen bitkilerden biri haline gelmiştir (61). Yapılan klinik ve *in vitro* çalışmalar mürver özütünün çeşitli influenza virüs suşlarına karşı etkili olduğunu, grip semptomlarının süresini ve şiddetini azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (62). Mürverin grip ve soğuk algınlığı tedavisinde antiviral aktivitesinden sorumlu mekanizmalardan biri bağışıklık düzenleyici etkisidir. Özellikle antosiyanin içeriği nedeniyle sitokin üretimi, fagosit aktivasyonu, iltihaplı dokuların göçü ile ilişkilendirilmektedir (56). Mürverin antiviral aktivitesi ve etki mekanizması hakkında farklı teoriler önerilse de bu konudaki araştırmalar devam etmektedir (63, 64).

Olgunlaşmayan mürver meyvelerinin tatsız olduğu bildirilmiştir. İçerdiği toksik bileşikler nedeniyle pişirilmeden tüketilmemesi gerekmektedir (62, 65). Olgunlaşmayan meyve veya yüksek miktarda olgun meyve tüketimi mide bulantısı, kusma ve ishale neden olabilmektedir (60). Bu nedenle meyveler genel olarak işlenmiş halde tüketilmektedir. Ayrıca çiçek ve olgun meyveleri insan tüketimi için önerilmektedir (44). Bununla birlikte şifalı bitkilerin tamamen güvenli olarak kabul edilemeyeceği de unutulmamalıdır (60).

Mürver yüksek oranda siyanojenik glikozit bileşenlerini içermektedir. Genotipler bazında bu glikozit bileşiklerin miktarları değişmektedir. Mürverin tüm kısımlarında en fazla bulunan siyanojenik glikozitler sambunigrin ve prunasin’dir. Ayrıca zierin, holokalin gibi m-hidroksi yapıları glikozitler, amigdalin ve linamarin mürverin meyve,

çekirdek, sap, meyve eti ve suyunda bulunan bileşiklerdir. Bu bileşikler mide-bağırsak ortamında hidrojen siyanüre hidrolize olduklarından toksik özellik göstermektedirler. Siyanojenik glikozit miktarı yetiştirme koşullarına bağlıdır ve bitkinin diğer kısımlarına göre kıyaslandığında olgun meyve ve çiçek kısımları daha düşük oranda siyanojenik glikozit içermektedir (35, 56, 66-68). Özellikle mürverin yeşil kısımları (dal ve yaprak) ile olgunlaşmayan meyvelerinde daha yüksek miktarlarda bulunan siyanojenik glikozitler ancak ısı işlemi ile birlikte bozunmaktadır (24).

Mürverin olgun meyvelerindeki majör fenolik bileşikler siyanidin türevleri olarak bulunan antosiyaninlerdir (69). Mürver meyveleri eser miktarda bulunan diğer antosiyaninlerle birlikte özellikle siyanidin türevleri olan siyanidin-3-glikozit, siyanidin-3-sambubiozit ve siyanidin-3-sambubiozit-5-glikozit bakımından oldukça zengindir. Mürver meyveleri ayrıca zengin bir flavonol, fenolik asit ve prosiyanidin kaynağıdır. Ayrıca terpenler ve lektinler, amino asitlerin serbest ve konjuge formları, proteinler, doymamış yağ asitleri, lif fraksiyonlarının yanı sıra vitaminler ve mineraller bakımından zengin bileşime sahiptir (70).

Mürver yaprakları, bitkinin daha az bilinen tıbbi bir parçasıdır. Günümüzde kullanımı çok yaygın değildir. Ancak geleneksel tıpta önemli bir kullanım geçmişi bulunmaktadır. Yapraklar halk hekimliğinde deri iltihaplarını, yanıkları ve çıbanları tedavi etmek ayrıca enfekte ve kronik olanlarda dahil yaraların iyileştirilmesi amacıyla kullanılmaktadır (42, 71, 72). Türkiye’de yaralarda, mantar enfeksiyonunun sebep olduğu deri hastalığı (folikülit) gibi dermatolojik hastalıkları tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadır. İnsan ve hayvanlarda, taze ezilmiş yapraklar yaranın üzerine uygulanarak, yaprakların iyileştirici etkisinden faydalanılmaktadır (73).

Mürver yapraklarında fenolik asitler (kafeik asit türevleri) ve flavonoidler (kuersetin ve kaemferol türevleri), lignanlar ve neolignanlar gibi potansiyel anti-inflamatuar etkiye sahip bileşiklerin varlığı tespit edilmiştir (42). Yine benzer bir çalışmada mürver yapraklarında kuersetin, klorojenik asit, neoklorojenik asit ve kaemferol bileşiklerinin yüksek oranda olduğu belirlenmiştir (74).

Meyvelerin kimyasal bileşiminin, çeşit, hasat zamanı, olgunluk düzeyi, iklim ve toprak özellikleri gibi birçok faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. Bitki metabolizması ve sekonder metabolitlerin sentezi, çeşitleri karakterize eden genetik faktörlerin yanı sıra çiçeklenme ve olgunlaşma zamanı ile meyve olgunluk derecesi gibi bir takım içsel faktörlerin sonucudur. Diğer yandan farklı düzeylerde radyasyon yoğunluğu, rüzgar, sıcaklık, suyun varlığı, toprak bileşimi ve diğer tarımsal faktörleri içeren çevresel ve iklim

koşulları meyve bileşiminde rol oynayan dış faktörlerdir. Bununla birlikte bu iç ve dış faktörlerin kombinasyonu, farklı yıllarda aynı çeşitlerde gözlenebilmektedir. Bunun sonucunda her yıl meyveler farklı kimyasal içerikler gösterebilmektedir (60, 68, 75, 76). Mürver meyvesinin popüler bir takviye ürün olmasındaki en önemli etken sağlık açısından olumlu etkileri olan kimyasal bileşenlerden oluşmasıdır. Bu türün meyve, yaprak, çiçek ve çekirdeğine ait bazı biyokimyasal özellikler ile bileşimindeki bazı kimyasal bileşenler Tablo 2.4, Tablo 2.5, Tablo 2.6 ve Tablo 2.7’de verilmiştir.



Tablo 2.4. Mürver meyvesinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri

Mürver Meyve			
Bileşen Türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Antosiyanin Bileşikler (mg/100g taze ağırlık)	Siyanidin-3-glikozit	376.20	(46)
	Siyanidin-3-sambubiozit	438.80	
	Siyanidin-3-rutinozit	3.77	
Fenolik Asitler (mg/g ekstrakt)	Klorojenik asit	25.50-254.07	(54)
	Sinapik asit	18.45-164.75	
Flavonoid Bileşikler (mg/g ekstrakt)	Rutin	124.98-2773.71	(54)
	Kuersetin	97.38-504.88	
Flavonoid Bileşikler (mg/100g taze ağırlık)	Kersetin-3-rutinozit	41.87	(46)
	Kersetin-3-glikozit	16.67	
Flavonol İçeriği (mg/100g)	Toplam flavonol miktarı	20.18	(77)
Şeker miktarı (g/100g taze ağırlık)	Toplam şeker miktarı	4.40-10.90	(78)
Bireysel Şeker Bileşimi (g/kg taze ağırlık)	Glikoz	42.62	(46)
	Fruktoz	43.96	
	Sakkaroz	1.04	
Organik Asit Bileşimi (g/kg taze ağırlık)	Sitrik asit	3.50	(46)
	Malik asit	1.10	
	Şikimik asit	0.33	
	Fumarik asit	0.17	
Antosiyanin İçeriği (mg/L)	Toplam antosiyanin madde miktarı	863.89	(79)
Vitamin (mg/100g)	Vitamin C	34.10	(79)
Siyanojenik Glikozitler (µg/g taze ağırlık)	Sambunigrin	0.08-0.77	(24)
Protein (%)	Toplam protein miktarı	2.7-2.9	(24)
Diyet Lifi (%)	Diyet Lifi	7.40	(60)
Mineral Madde İçeriği (mg/100g)	K	391.33	(79)
	P	54.00	
	Ca	28.06	
	Na	2.17	
	Mg	25.99	
	Fe	1.86	

Tablo 2.5. Mürver yaprağının kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri

Mürver Yaprak			
Bileşen Türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Fenolik Asitler (mg/100g kuru ağırlık)	Klorojenik asit	151.50	(80)
	Kafeik asit	11.67	
Flavonoid Bileşikler (mg/100g kuru ağırlık)	Kateşin hidrat	238.25	(80)
	Epikateşin	5.49	
	Rutin	131.82	
Flavonol İçeriği (mg/100g)	Toplam flavonol miktarı	17.00	(77)
Siyanojenik Glikozitler (µg/g taze ağırlık)	Sambunigrin	27.68-209.61	(24)
Protein (%)	Toplam protein miktarı	3.30	(24)
Amino asit (%)	Esansiyel amino asit	11.50	(24)

Tablo 2.6. Mürver çiçeğinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri

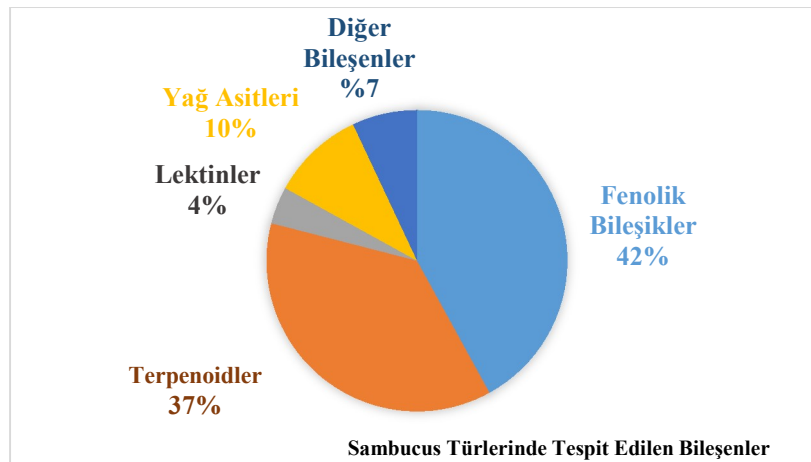
Mürver Çiçek			
Bileşen Türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Flavonoid Bileşikler (mg/100g kuru ağırlık)	Kateşin hidrat	87.76	(80)
	Rutin	769.10	
	Mirisetin	147.91	
Fenolik asitler (mg/100g kuru ağırlık)	Salisilik asit	303.13	(80)
	Ellagik asit	26.90	
	Klorojenik asit	807.42	
Flavonol İçeriği (mg/100g)	Toplam flavonol miktarı	214.25	(77)
Siyanojenik Glikozitler (µg/g taze ağırlık)	Sambunigrin	1.23-18.88	(24)
Protein (%)	Toplam protein miktarı	2.50	(24)
Amino asit (%)	Esansiyel amino asit	9.00	(24)

Tablo 2.7. Mürver çekirdeğinin içerdiği bazı bileşenler

Mürver Çekirdek			
Bileşen Türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Yağ İçeriği (%)	Toplam yağ miktarı	Tohum:22.40 Tohum unu:15.90	(24)
	Çoklu doymamış yağ asitleri (α -linolenik asit, linoleik asit, oleik asit)	Tohum:75.15 Tohum unu:21.54	
	Tekli doymamış yağ asitleri	Tohum:14.21 Tohum unu:4.21	
	Doymuş yağ asitleri	Tohum:10.64 Tohum unu:4.81	
	Tokoferol	α -tokoferol	
Bileşimi	γ -tokoferol	2.63	(81)
(g/100g yağ)			

2.1.1. Mürver'in Fitokimyasal Bileşiminin Belirlenmesine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları

Mürver türünde bugüne kadar 425 sekonder bileşen tespit ve tayin edilmiştir. En fazla bulunan metabolitler ise polifenoller ve terpenoidlerdir (Şekil 2.2) (82). Mürver meyvelerinde antosiyanin bileşikler, yapraklarda hidroksisinnamik asitler ve flavoneller daha yüksek miktarda tespit edilmiştir.



Şekil 2.2. Sambucus meyve türlerinde belirlenen yaygın bileşen grupları (82)

Mürver meyvesine karakteristik siyah-mor rengini veren flavonoller, fenolik asitler, proantosiyanidinler ve antosiyaninler gibi başta polifenoller olmak üzere yüksek biyolojik aktiviteye sahip birçok bileşen bulunmaktadır (60, 78, 83, 84). Meyvede olduğu gibi yaprak ve çiçeklerde de biyoaktif özellik gösteren bileşenlerin varlığı literatür çalışmaları ile ortaya konulmuştur (77). Potansiyel antioksidan özelliklere sahip polifenoller, mürverin popüler bir takviye olarak kullanımında etkili olmuştur (78). Özellikle diyet ile birlikte alınan eksojen kaynaklı antioksidanlar birçok hastalığın önlenmesinde etkili olmaktadır (60).

Yapılan literatür araştırmalarında mürver ekstraktlarının antioksidan özelliklerinin temelde içerdiği antosiyanin bileşikler ve flavonollerin varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Mürverde bulunan en karakteristik flavonol bileşiği rutin'dir. Siyanidin-3-glikozit ve siyanidin-3-sambubiozit (yüksek miktarlarda), siyanidin-3,5 diglikozit ve siyanidin-3-sambubiozit-5 glikozit (düşük miktarlarda) mürver meyvelerinde bulunan temel antosiyaninlerdir (77).

Meyve olgunlaşma süresince meyve içeriğinde değişimler meydana gelmektedir. Titre edilebilir asit içeriği azalırken antosiyanin ve suda çözünür kuru madde içeriği artmaktadır. *S. nigra*'nın olgunlaşma ve yaşlanma sürecinde aminoasit konsantrasyonu ve kompozisyonundaki değişiklikler, olgun meyvedeki toplam (bağlı ve serbest) aminoasit içeriğinde azalma ile karakterize edilebilmektedir. Bu değişimin tam olgun meyvede baskın amino asitler olan lösin, tirozin ve fenilalanin'deki artış ile ilişkilendirilmektedir (44).

'Haschberg' ve 'Rubini' mürver çeşitleri ile seleksiyon yoluyla elde edilmiş 3 mürver genotipinin ('Seleksiyon 13', Seleksiyon 14' ve 'Seleksiyon 25') şeker, organik asit içerikleri Veberic ve ark. tarafından araştırılmıştır. Ayrıca antosiyanin bileşikleri ile kuersetin miktarları da HPLC/MS ile tayin ve tespit edilmiştir. Araştırma sonucunda standart bir çeşit olan 'Haschberg' içerik bakımından ön plana çıkmıştır. 'Haschberg' organik asit içeriği bakımından en yüksek bileşime sahip mürver iken (6.38 g/kg taze ağırlık) diğer çeşitlere kıyasla daha düşük şeker bileşimine (68.5 g/kg taze ağırlık) sahip olduğu belirlenmiştir. Mürver türlerinde en yüksek organik asit bileşikleri sırasıyla sitrik, malik ve şikimik asittir. Genel olarak diğer meyve türlerine göre mürver meyvelerinin şeker oranının düşük olduğu bildirilmiştir. Meyvelerde, temel antosiyanin bileşikler siyanidin-3,5 diglikozit, siyanidin-3-sambubiozit, siyanidin-3-glikozit ve siyanidin-3-rutinozit olarak belirlenmiştir (46).

'Haschberg' ve yabancı mürver türlerine ait meyvelerin farklı olgunluk dönemlerindeki biyokimyasal özelliklerinin değişimi Martis ve ark. tarafından araştırılmıştır. Meyvelerin yeşil (olgunlaşmamış), kırmızı (yarı olgun) ve siyah (tam olgun) renkli olduğu dönemlerdeki örnekleri analiz edilmiş ve artan olgunlaşma ile birlikte meyvelerin toplam fenolik madde miktarları ve antioksidan düzeylerinde artışlar olduğu belirlenmiştir. Meyvelerde olgunlaşma ile birlikte antosiyanin bileşiminde önemli artışlar olduğu hem toplam antosiyanin hem de bireysel antosiyanin sonuçları ile ortaya konulmuştur. Yeşil, kırmızı ve siyah renkli meyvelerde siyanidin-3-glikozit değerleri sırasıyla 177.16, 680.51 ve 4611.04 µg/mL olarak belirlenmiştir. Klorojenik asit, kateşin, epikateşin, rutin miktarlarında ise olgunlaşma ile birlikte azalma olduğu tespit edilmiştir (55).

Farklı hasat yıllarının mürver meyvesinin kimyasal bileşimi ve biyoaktivitesi üzerindeki etkisi Ferreira ve ark. tarafından araştırılmıştır. Portekizde yaygın olarak yetiştirilen 'Sabugueiro', 'Sabugueira' ve 'Bastardeira' çeşitleri 3 yıl boyunca analiz edilmiştir. Mürverde ana şeker bileşeni glikoz olarak belirlenmiş, bunu fruktoz ve çok daha düşük miktarlarda sakkaroz izlemiştir. Organik asit sıralaması ise sitrik asit ardından malik asit ve daha az miktarlarda fumarik asit belirlenmiştir. Çalışılan mürver çeşitlerinde 17 fenolik bileşik tespit edilmiş ancak bunların 7 tanesi kesin olarak tanımlanmıştır. Mürver meyvesindeki düzeyi hasat yılından önemli ölçüde etkilenmeyen siyanidin-3-glikozit hariç diğer tüm fenolik bileşiklerin miktarlarında önemli ölçüde değişiklikler olduğu tespit edilmiştir. Araştırmanın sonucunda hasat yılının çeşitlere göre meyvelerin kimyasal kompozisyonu üzerinde önemli etkileri olduğu belirlenmiştir (76).

Türkiye'de yabancı olarak yetişen mürver meyvelerinin farklı polaritelerdeki çözücüler kullanılarak maserasyona tabi tutulmuş ve elde edilen ekstraktların *in vitro* antioksidan özellikleri ile polifenol içerikleri belirlenmiştir. Toplam fenolik madde miktarı 4917-8974 mg/100g kuru ağırlık, toplam monomerik antosiyanin içeriği 408.60-1066.60 mg/100g kuru ağırlık, olarak belirlenmiştir. Ayrıca HPLC'de mürver ekstraktlarının siyanidin-3-glikozit içeriği 42.40-254.30 mg/100g kuru ağırlık aralığında tespit edilmiştir (85).

Mürver meyve ve yapraklarında farklı olgunlaşma dönemlerinde alınan örneklerde bazı kimyasal analizler Kiproovski ve ark. tarafından yapılarak bu meyve türünün bazı önemli özelliklerinin değişimi araştırılmıştır. 'Haschberg', 'Ljubostinja' çeşitleri ve yabancı mürver örneklerinin biyoaktif bileşenleri ile biyokimyasal bazı parametreleri karşılaştırılmıştır. Meyveler olgunlaşmamış dönemde (meyveler yeşil

renkli iken, Haziran 2014) ve tam olgunlaştığı dönemde (Eylül 2014) hasat edilmiştir. Yapraklar ise çiçeklenme döneminden önce (I, Nisan 2014), çiçeklenme döneminde (II, Mayıs 2014), meyvelerin olgunlaşmamış döneminde (III, Haziran 2014), meyvelerin olgunlaştığı dönemde (IV, Eylül 2014) olmak üzere 4 farklı zamanda toplanmıştır. Yaprak örneklerinin toplam fenolik madde miktarlarındaki dönemsel değişimler incelendiğinde en yüksek sonuçların çiçeklenme döneminde (II) ve meyvelerin olgunlaşmadan önceki (III) dönemlerinde elde edilmiştir. Ayrıca olgun meyvelerin toplam fenolik madde miktarı, olgunlaşmamış meyvelere oranla daha yüksek bulunmuştur. Mürver türleri kendi aralarında kıyaslandığında ise en yüksek değerler 'Ljubostinja' çeşidi için elde edilmiştir (69).



2.2. Aronya (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot)

Aronya Rosaceae familyası, Maloideae alt familyası ve *Aronia* cinsi içerisinde yer almaktadır. Bu cins içerisinde; Kuzey Amerika ve Kanada'nın doğusuna özgü olan *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot ve *Aronia arbutifolia* (L.) Pers. (Red chokeberry) ile *Aronia prunifolia* (Marsh) (Purple chokeberry) türleri bulunmaktadır (10, 86-89).

Aronya, black chokeberry olarak bilinmektedir. *Aronia melanocarpa*, siyah aronya meyveleri (black chokeberry) Doğu Avrupa ve Kuzey Amerika'da yaygın bir bitki türüdür (90). *Aronia prunifolia* (purple chokeberry), *A. Melanocarpa* ve *A. arbutifolia* arasında melez bir tür olarak kabul edilir ancak ayrı bir tür olup olmadığı belirsizdir. Meyve üretimi için en fazla kullanılan çeşitler *A. Melanocarpa* türündendir. Avrupa ve Amerika Birleşik devletleri'nde ticari olarak önemli olan çeşitler arasında 'Aron', 'Nero', 'Viking', 'Hugin' ve 'Rubina' bulunmaktadır. Norveç'te 'Moskva' çeşidi en yaygın olanıdır (87, 88). Aronya, 1960 yılında eski Sovyetler Birliği'nde bir tür olarak belirlenmiş ve 1900'lü yıllarda Avrupa'ya transfer edilmiştir (91). Son yıllarda aronya meyveleri Avrupa'nın Doğu, Güney ve Orta kesimlerinde yaygın olarak bulunmakta ve endüstriyel bir ürün olarak yetiştirilmektedir. Ancak ticari bir meyve türü olarak Kuzey bölgelerinde (Danimarka, Estonya, Letonya, Litvanya, İsveç), Doğu bölgelerinde (Bulgaristan, Polonya, Sırbistan) ve Orta kısımlardaki (Çek Cumhuriyeti, Almanya) Avrupa ülkelerinde yetiştiriciliği popülerdir. Aronya meyvesinin ticari olarak ilk yetiştiriciliğine 1940'lı yılların sonunda başlanmıştır. En büyük aronya üreticisi olan Polonya, dünya çapındaki üretimin neredeyse %90'nını oluşturmaktadır (92).

Günümüzde aronya bitkisi neredeyse tüm dünyada yetiştirilmektedir. Ülkemizde son zamanlarda yaygınlaşan aronya meyvesine yönelik çalışmalar 2012 yılında Atatürk Bahçe Kültürleri Merkez Araştırma Enstitüsü'nde başlamıştır (91).



Şekil 2.3. *Aronia melanocarpa* (Aronya) ağaç ve meyve yapısı

Aronya bitkisi 1.5-2.5 m'ye kadar boylanabilen, odunsu, çalı formunda, çok yıllık ve soğuğa dayanıklı bir üzüksü meyve türüdür (Şekil 2.3) (91). Aronya Mayıs ayında tam çiçek açıp, ağustos-eylül aylarında hasadı yapılan, ömrü 15-20 yıl olan bitki türüdür. Aronya dikiminin ikinci yılından itibaren ürün vermekte olup en yüksek verime üçüncü yılında ulaşmaktadır (93).

Aronya bitkisi zararlılara karşı dayanıklı ve yetiştiriciliğinin kolay olması nedeniyle ilgi görmektedir. Meyvelerin buruk bir tada sahip olması haşere, kuş gibi zararlıların etkisinden korumaktadır. Ayrıca aronya meyveleri patojen hastalıklara, abiyotik ve biyotik stres faktörlerine karşı oldukça dirençli olduğundan kimyasal ilaç veya herhangi bir koruyucu ajan kullanılmamaktadır (10, 94).

Meyveler tam olgun dönemde iken Ağustos-Eylül gibi hasat edilir. Tam olgunluk zamanları bölgeden bölgeye değişmektedir. İsveç'te yetiştirilen aronya meyvesi için, meyve ağırlığı ve antosiyanin içeriği açısından 1-8 Eylül arası hasat için en uygun dönem olarak bildirilmiştir. Yetiştirme sırasında bitkiye fazla su verilmesi meyvelerde çatlamaya, antosiyanin seviyelerinde azalmaya ve meyvelerin kararmasına yol açmaktadır. Yine hasat zamanının uzatılması ve yüksek sıcaklıklarda kurutma işlemleri meyvelerde istenmeyen renk değişimlerine neden olmaktadır (87).

Tablo 2.8. Aronya bitkisinin bazı önemli özellikleri

Aronya <i>Aronia Melanocarpa (Michx.) Elliot</i>	
Aronya Meyve 	<p>Aronya meyveleri 5 karpelli, her karpelde 1 tohum taslağı yer almaktadır.</p> <p>Meyve iriliği, 6-13 mm</p> <p>Meyve ağırlığı, 0.5-2 g (95).</p> <p>Meyve boyutu, 1.2-1.7 cm (91).</p> <p>Her sürgünde 10-15 meyveden oluşan salkımlar bulunmaktadır (96).</p>
Aronya Yaprak 	<p>Aronya yaprak şekilleri oval, uçları sivridir.</p> <p>Kenarlar ince dişlidir ve 3-7 cm uzunluğundadır.</p> <p>Yaprak üst kısımları koyu yeşil renkte, parlak ve tüysüzdür. Alt kısımlar ise açık yeşil ve tüylüdür (33, 91).</p>
Aronya Çiçek 	<p>Hoş kokulu, 1.5 cm'lik beyaz-pembe çiçekler açmaktadır (87, 97).</p> <p>Çiçeklenme Mayıs ayında ve kademeli bir şekilde gerçekleşmektedir. Çiçeklenme periyodu 10-20 gün sürmektedir (91, 97).</p> <p>Çiçekler 10-15 tane bir arada bulunan salkımlarda gelişen 5 beyaz taç yaprak ve 5 pembe çanak yapraktan oluşmaktadır (97).</p> <p>Aronya bitkisi geç çiçeklenme zamanından dolayı ilkbahar donlarına karşı hassas değildir ve -30 °C'ye kadar dayanıklıdır (94).</p>

Bazı Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde aronya meyveleri uzun yıllardır geleneksel tedavi amacıyla kullanılmaktadır (90, 95). Aronya meyveleri, Amerikalılar tarafından hem gıda kaynağı olarak hemde geleneksel tıpta soğuk algınlığı tedavisinde

kullanılmaktadır (98) Rusya ve Doğu Avrupa ülkelerinde sıklıkla antihipertansif ve antiaterosklerotik doğal bir kaynak olarak kullanılmaktadır (87).

Aronya meyve ve ürünlerinin sağlık alanında popüler olmasında, kalp hastalıkları ve diğer kardiyovasküler problemlere karşı mücadelede, hipertansiyonu hafifletmede, bakteri ve virüslere karşı savunma, kolesterol miktarını azaltma, diyabet ve obezite gibi birçok amaçla kullanımının önerilmesidir (99-101). Ayrıca aronya meyveleri Cd'un toksik etkilerini azaltmada umut verici doğal bir kaynak olarak bildirilmiştir (102).

Aronya meyvesinin potansiyel tıbbi ve terapötik etkilerinden başta proantosiyanidinler ve antosiyaninler olmak üzere biyoaktif özelliğe sahip geniş bir yelpazede bulunan kimyasal bileşikler sorumludur (Tablo 2.9). Bu bileşiklerin insan sağlığı üzerindeki olumlu etkileri aronya meyvesi ile ilgili yapılan hemen her çalışmada ortaya konmuştur (103). Aronya meyvesinde bulunan siyanidin-3-arabinozid, bileşimindeki diğer antosiyaninler arasında en güçlü radikal süpürücü etkiye sahip olan bileşik olarak bildirilmiştir. Aronya meyve suyunun oksidatif hasarı önleme veya azaltma potansiyeli olduğu tespit edilmiştir (104, 105). Yeşil, olgunlaşmamış aronya meyvelerinde antosiyanin bileşikler olmamasına rağmen yüksek prosiyanidin ve flavoid içeriği nedeniyle yüksek antioksidan aktivite göstermektedir (1, 105, 106).

Aronya meyveleri keskin ve buruk bir tada sahiptir. Meyvelerin bu özelliğinin içerdiği tanen bileşiklerden kaynaklandığı bildirilmiştir. Karakteristik tadı nedeniyle taze olarak çok fazla tüketilmemektedir. Meyve suyu, alkollü içeceklerde, reçel, marmelat, bitki çayı olarak tüketilmektedir. Tüketiciler tarafından öncelikle antosiyaninler, diyet lifi, vitamin gibi önemli bileşenlerin varlığı nedeniyle tercih edilmektedir (99, 107-110).

Aronya meyvelerinde olduğu gibi yapraklarında da biyolojik olarak birçok aktif bileşen bulunduğu literatür çalışmalarında bildirilmiştir. Ancak elde edilen sonuçlar üzerinde bazı çevresel faktörlerinden özellikle sıcaklık, nem, güneş, radyasyon yoğunluğu, toprak bileşimi, çeşit ve hasat zamanı ile yöntemi, meyve ve yapraklarda bulunan biyoaktif bileşenlerin konsantrasyonunu etkilemektedir (9, 10). Eylül ayı içerisinde hasat edilen yaprak örneklerinin, temmuz ayında hasat edilen yapraklara göre daha yüksek fenolik madde içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca kullanılan ekstraksiyon yönteminde etkilemektedir. Meyvelerde aseton çözücüsü ile zengin bileşimde bir ekstrakt elde edilirken yapraklar için metanol'ün daha iyi bir çözücü olduğu görülmektedir (92).

Aronya meyvesi sadece fitoterapide değil aynı zamanda gıda endüstrisinde fonksiyonel bir gıda bileşeni olarak kullanımı yaygınlaşmaktadır (87). Bir gıda vücutta

bazı sağlık problemlerini iyileştirme veya hastalık riskini azaltma ile ilgili bir veya daha fazla işlevini etkiliyorsa, fonksiyonel bileşen olarak adlandırılabilir. Aronya meyvesi antioksidan aktivitesi ve sağlık üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle fonksiyonel gıda olarak kabul edilmektedir (111).

Aronya ağağlarının budama artıkları olan yapraklar aslında aronya yetiştiriciliği ağısından ucuz ve bol bir hammaddedir. Günüümüzde bu yan ürünün sağlık ağısından etkileri araştırılmakta ve doğal bir antioksidan kaynağı olarak insan sağlığı üzerinde olumlu etkilerinin olacağı dűřünölmektedir (112).

Aronya yaprakları, geleneksel tıpta antiinflatuar, antiviral, antimikrobiyal ve antiproliferatif ajanlar olarak kullanılmaktadır. Yüksek polifenol iğerriği nedeniyle genellikle aronya bitkisi meyveleri için yetiştirilmektedir. Yaprakları ise endüstriyel ürünlerde halen fonksiyonel bileşen olarak kullanılmamaktadır. Ancak günüümüzde tarımsal bir atık olan yaprakların başta gıda endüstrisi olmak üzere farklı şekillerde değerlendirilmesi açısından, kimyasal ve biyolojik özelliklerine yönelik ęalıřmaların sayısı giderek artmaktadır (33).

Tablo 2.9. Aronya meyvesinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri

Aronya Meyve			
Bileşen türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Antosiyanin Bileşikler (mg/100g taze ağırlık)	Toplam antosiyanin içerik	284-631	(113)
	Siyanidin-3-galaktozit	126-990	
	Siyanidin-3-glikozit	21.5	
	Siyanidin-3-arabinozit	52-392	
	Siyanidin-3-ksilosit	2.70-81.20	
Fenolik asitler (mg/100g kuru ağırlık)	Klorojenik asit	301.85	(12)
	Neoklorojenik asit	290.81	
Prosiyanidinler (mg/100g taze ağırlık)	Toplam prosiyanidin içerik	5182 3992	(12, 95)
Flavonoid (mg/100g taze ağırlık)	Kuersetin	1.56	(114)
	Kuersetin-3-glikozit	4.02	
	Kuersetin-3-galaktozit	4.64	
Vitaminler (mg/100g taze ağırlık)	Vitamin C	7.25-98.75	(113)
	Vitamin A	0.77	
	Vitamin E	0.008-0.031	
	Vitamin B2	0.87	
	Vitamin B5	2.85	
	Vitamin B6	1.13	
	Vitamin B7	0.62	
Şeker miktarı (g/100g taze ağırlık)	Toplam şeker miktarı	6.21-42.10	(113)
Bireysel Şeker Bileşimi (g/100g taze ağırlık)	Fruktoz	2.20-15.80	(113)
	Glikoz	1.09-5.70	
	Sakkaroz	0.07-1.53	
	Sorbitol	4.36-12.99	
Organik asit bileşimi (mg/100g taze ağırlık)	Kuinik asit	293-474	(113)
	Malik asit	308-350	
	Askorbik asit	56.90-72.20	
	Şikimik asit	8.76-8.99	
	Sitrik asit	31.10-33.50	
	Okzalik asit	3.21-3.39	
Süksinik asit	7.08-7.48		

Tablo 2.10. Aronya meyvesinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri (devamı)

Aronya Meyve			
Bileşen türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Tokoferol (mg/100g, meyve)	α -tokoferol	1.12-2.45	(115)
Tokoferol Bileşimi (mg/g, meyve posası)	α -tokoferol	1.63	(32)
	β -tokoferol	0.33	
	γ -tokoferol	0.23	
	δ -tokoferol	0.14	
Diyet lifi (g/kg taze ağırlık)	Pektinler	3.4-5.8	(95)
Protein İçeriği (mg/100g taze ağırlık)	Toplam protein miktarı	700.00	(113)
Mineral Madde İçeriği (mg/100g taze ağırlık)	Na	0.43-1.18	(113)
	K	135-679	
	Ca	11.9-116.7	
	Mg	8.3-66.9	
	P	23.9-95.6	
	Fe	0.13-1.42	

Tablo 2.11. Aronya yaprağının kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri

Aronya Yaprak			
Bileşen türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Fenolik Bileşikler (mg/100g kuru ağırlık)	Toplam fenolik madde miktarı	5005.50	(87)
Fenolik asitler (mg/100g kuru ağırlık)	Klorojenik asit	705.80	(87)
	Neoklorojenik asit	473.00	
Flavonoid (mg/100g kuru ağırlık)	Rutin	76.30	(87)
	Kuersetin	96.30	
Mineral Madde İçeriği (mg/kg taze ağırlık)	P	1031.58	(33)
	K	760.32	
	Ca	0.36	
	Mg	836.82	
	Na	261.00	
	Fe	16.56	

Son yıllarda sentetik renklendirici maddelerin çocuklarda davranışsal veya nörolojik problemler oluşturabilmesine yönelik endişeler, gıda endüstrisinde sentetik renk maddelerinin yerine doğal renk kullanımının yaygınlaştırılması hedeflenmiştir. Aronya meyve atıkları, doğal renklendirici madde üretimi için uygun bir kaynak olarak görülmektedir. Özellikle meyve suyuna işlenmesi ile oluşan genellikle atık durumda olan aronya posası bu anlamda önemli bir kaynaktır (116).

2.2.1. Aronya'nın Fitokimyasal Bileşiminin Belirlenmesine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları

Aronya farklı kimyasal yapıda biyoaktif bileşikleri içeren önemli bir antioksidan kaynağıdır (95, 112, 114). Aronya meyveleri antosiyaninler, proantosiyanidinler, flavonoidler ve diğer fenolik bileşikler, vitamin ve mineraller gibi biyolojik olarak aktif birçok bileşiğin önemli bir kaynağıdır (92, 117, 118). Ayrıca lif, sorbitol, vitamin, protein ve organik asitler gibi diğer bileşenlerde aronya meyvesinin kalitesine katkı sağlayan fonksiyonel bileşenlerden bazılarıdır (113). Önemli bir fenolik bileşik kaynağı olan aronya birçok yönüyle dikkat çekmektedir. Son yıllarda bu doğal bitkisel kaynağın kimyasal bileşenlerini ve sağlık üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmaların sayısı giderek artmaktadır (117).

Aronya meyveleri antosiyanin içeriği bakımından ön plana çıkmıştır. Antosiyanin bileşikler fenolik bileşiklerin %25'ini oluşturmaktadır (12). Aronya meyve kabuğunun renginden sorumlu bileşikler siyanidin-3-galaktozit, siyanidin-3-arabinozit, siyanidin-3-ksilozit, siyanidin-3-glikozit'dir (119, 120). Ancak bunlardan en baskın olanları siyanidin-3-galaktozit, siyanidin-3 arabinozit bileşikleridir (94, 121). İz miktarlarda pelargonidin-3-arabinozit ve pelargonidin-3-galaktozit olduğu belirlenmiştir (122). Özellikle yapılan çalışmalarda antosiyanin bileşenlerinin tespiti, tayini ve farklı çözücüler ile ekstraksiyonu veya ekstraksiyon parametrelerinin optimizasyonu üzerinde durulmuştur (29, 108, 109). Taze aronya meyvelerinde toplam antosiyanin miktarı 357 ile 461 mg/100 g taze ağırlık arasında değiştiği bildirilmiştir (90). Meyvelerin siyanidin-3-galaktozit, siyanidin-3-arabinozit, siyanidin-3-glikozit ve siyanidin-3-ksilozit içerikleri sırasıyla 315, 146, 10 ve 10 mg/100g taze ağırlık olarak belirlenmiştir (98).

Flavonoller toplam meyve fenoliklerinin %1.3'ünü temsil etmektedir. Aronya meyvesinde bulunan temel flavonol sınıfı prosiyanidinlerdir. Miktarları meyvelerin kuru ağırlığına göre %0.66-5.18 aralığında değişmektedir (107). Proantosiyanidinler

(yoğunlaştırılmış tanenler) aronya meyvesinin kekremesi tadından sorumlu epikateşinden oluşan oligomerik ve polimer kateşinlerdir (92). Ağırlıklı olarak (-)epikateşinden oluşan polimerik proantosiyeninlerin ana fenolik bileşen sınıfı olduğu ve meyvede bulunan büyük bir kısmını oluşturduğu bildirilmiştir (12).

Meyve bileşimindeki baskın flavonoid bileşikler kuersetin-3-rutinozit, kuersetin-3-galaktozit ve kuersetin-3-glikozit gibi kuersetin türevleridir (92). Klorojenik ve neoklorojenik asitler baskın olan aromatik asitlerdir (98). Klorojenik ve neoklorojenik asitler aronya meyve polifenollerinin %7.5'ini temsil etmektedir (12).

Diyet lifleri meyvelerde bulunan önemli bileşiklerdir. Vücuda alınan diyet lifleri zararlı maddeleri absorbe etme, ağır metalleri veya mineral bileşenleri bağlayarak seviyelerini düşürme özelliği göstermektedir. Aronya meyveleri 5.6 g/100g taze ağırlık oranında diyet lifi içermektedir. Bu diyet lifinin %34.60'ı selüloz, %33.50'si hemiselüloz, %24.10'u lignin ve %7.85'i pektin şeklindedir (1, 123).

Aronya meyveleri genel olarak %1-1.5 arasında değişen düşük organik asit içeriğine sahiptir. Bileşimindeki temel organik asitler malik ve sitrik asit olarak belirlenmiştir (94). Taze aronya meyveleri düşük oranda yağ içeriğine sahiptir (taze ağırlıkta %0.14) (12).

Rosaceae familyasından birçok bitkinin tohumlarında bulunan amigdalin, *A. melanocarpa* meyve ekstraktlarında da belirlenmiştir (124, 125). Aronya meyvesinden izole edilen siyanojenik bir glikozit olan amigdalin taze meyvelerin acı badem kokusundan sorumludur. Meyvede amigdalin miktarı 20.10 mg/100g taze ağırlık olarak bildirilmiştir. Ayrıca meyve suyunda 5.7 mg/100g, meyve posasında 52.30 mg/100g taze ağırlık olarak belirlenmiştir (95). Yapılan literatür araştırmalarında aronya ekstraktlarında herhangi bir toksisite etki tespit edilmemiştir (107).

Aronya meyvelerinde bulunan fitokimyasal bileşenlerin dağılımı ve konsantrasyonu yapılan çalışmalar arasında önemli ölçüde farklılıklar göstermektedir (113). Bu farklılıkların aronya meyve türlerindeki genetik farklılıklar, çevresel faktörler (lokasyon, nem, sıcaklık, yağış), kültürel bakım, hasat zamanı gibi değişkenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (1, 113). Ancak bu faktörlerin yanında, yapılan çalışmalarda kullanılan analitik yöntemlerin daha önemli bir etken olduğu görülmektedir. Analiz edilecek materyallerden numune alınması, örneklerin analize hazırlanması (çözücü seçimi, katı:çözücü oranı, süre, sıcaklık vb.), seçilen analiz yöntem ve cihazıyla analiz edilmesi (HPLC/DAD, HPLC/ESI/MS, spektrofotometrik yöntemler, spesifik veya

spesifik olmayan yöntemler) ve sonuçların rapor edilmesi (yöntemin doğruluğu) aşamaları tüm bu sonuçların farklılığını etkileyen değişkenlerdir.

Aronya meyvesinin siyah frenk üzümü, çilek ve yaban mersinine oranla yüksek monomerik antosiyanin içeriğine sahip olduğu belirlenmiştir (34). Ancak aronya bu meyve türleri gibi taze olarak tercih edilmemektedir. Bu nedenle aronya meyveleri farklı ürünlere dönüştürülerek tüketiciye sunulmaktadır. Literatür çalışmaları genel olarak bu meyve türünün farklı çözücüler ile ekstrakte edilerek antosiyanin ve proantosiyanidinler gibi polifenol bileşikleri içeren, yüksek biyoaktif ekstrakt veya fraksiyonlar elde etme yönünde yoğunlaşmıştır. Meyve ve meyve yan ürünü olan aronya posasına yönelik araştırmalar oldukça fazladır (32, 126).

Endüstriyel bir yan ürün olan aronya posasının farklı fraksiyonlarında bulunan temel ve polifenol bileşenler Sojka ve ark. tarafından araştırılmıştır (125). Tüm fraksiyonlarda organik asit içeriği bakımından galakturonik asit en baskın asit olarak belirlenmiştir. Bu asit türünün yüksek olmasında meyvedeki pektinin kısmen parçalanmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Polifenol grupları ise fraksiyon tipinden bağımsız olarak birinci baskın grubun flavanoller olduğu belirlenmiştir. Flavanol grubu içerisinde ise proantosiyaninler yüksek miktarda belirlenmiştir. Posalarda bulunan ikinci polifenol grubu antosiyaninlerdir (616-1239 mg/100 g kuru ağırlık). Siyanidin-3-galaktozit ve siyanidin-3-arabinozit temel bileşikler antosiyanin bileşik grubunun %90'ından fazlasını oluşturmaktadır. Aronya meyvesinin yan ürünüde siyanojenik bileşiklerin varlığı da araştırılmıştır. Özellikle çekirdekli fraksiyonlarda amigdalin içeriğinin yüksek olduğu tespit edilmiştir (7-185 mg/100g kuru ağırlık).

A. Melanocarpa (Moskva, Hugin ve Nero) ve *A. prunifolia* meyve çeşitlerinin antioksidan aktivite, toplam fenolik madde miktarı ve enzim inhibisyonu özellikleri araştırılmıştır. Çalışmada ayrıca %80 etanol ekstraktı ve asitlendirilmiş metanol çözücülerinden elde edilen veriler karşılaştırılmıştır. *A. prunifolia* türünün, *A. Melanocarpa* türlerine göre yaklaşık 3 kat daha fazla antosiyanin içeriğe sahip olduğu belirlenmiştir. Tüm çeşitlerde ana antosiyanin bileşik siyanidin-3-galaktozit (168-497 mg/100g taze ağırlık) ve ardından siyanidin-3-arabinozit (52-236 mg/100g taze ağırlık) olarak tespit edilmiştir. Siyanidin-3-glikozit ise iz miktarlarda belirlenmiştir. Aynı şekilde proantosiyanidin ve toplam fenolik madde miktarları bakımından yine *A. prunifolia* ön plana çıkmıştır (88).

Denev ve ark. tarafından aronya meyve suyu ve nektarının fitokimyasal bileşimi araştırılmıştır. Sorbitol bileşiği taze aronya meyvelerinde bulunan ana karbonhidrattır

(9.39 g/100g). Çalışılan örneklerde yedi tane organik asit tanımlanmıştır (kinik, malik, askorbik, şikimik, sitrik, okzalik ve süksinik asit) ancak α -ketoglutarik asit ile tartarik asit tespit edilmemiştir. Örneklerin çoğunda kinik asitin temel organik asit olduğu belirlenmiştir (591 mg/100g). Askorbik asit içerikleri ise 37-92 mg/100g aralığında değişmektedir. Ortalama askorbik asit içeriği 65.23 mg/100g ile 3. olarak yüksek oranda belirlenen asit bileşiği olmuştur. Diğer çalışmalarla paralelli olarak klorojenik asit (96.3-187.9 mg/100g) ve neoklorojenik asit (87.2-214.5 mg/100g) yüksek miktarda tespit edilmiştir. Kuersetin (6.5-29.8 mg/100g) ve epikateşin (62.9-124.0 mg/100g) bileşikleride diğer literatür çalışmalarında olduğu gibi belirlenen temel biyoaktif bileşiklerdir (111).

Jakobek ve ark. tarafından Viking, Nero, Galicjanka çeşitlerinin ve yabancı aronya meyvelerinin fenolik asit, flavonol ve antosiyanin içerikleri araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda incelenen aronya meyveleri arasında farklılıklar tespit edilmiştir. Nero ve Viking genotiplerinin toplam fenolik madde miktarı ve toplam antosiyanin içeriklerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Meyvelerin toplam fenolik madde miktarları 8563.80-10804.10 mg GAE/kg taze meyve aralığında değişmektedir. Galicjanka ise araştırmanın her iki yılında da en düşük fenolik bileşik ve flavonol içeriğine sahip olan çeşit olarak tespit edilmiştir (117).

A. melanocarpa'nın gövde, yaprak ve meyveleri subkritik su ekstraksiyonu yöntemiyle (130 °C, 35 bar ve 20 dakika) ekstrakte edilmiştir. Bireysel fenolik bileşikler HPL-DAD ile toplam fenolik ve flavonoid içerikleri spektrofotometrik yöntemlerle analiz edilmiştir. Ekstraktların biyolojik özellikleri ise antioksidan (DPPH, ABTS ve lipid peroksidasyon yöntemi), antimikrobiyal, enzim inhibisyonu ve sitotoksik etkileri *in vitro* testlerle değerlendirilmiştir. Yaprak, meyve ve gövde kısımlarına ait toplam fenolik değerleri sırasıyla; 131.53, 13.88 ve 49.96 mg klorojenik asit eşdeğeri/g ekstrakt olarak, toplam flavonoid değerleri ise sırasıyla; 88.64, 10.00 ve 25.10 mg rutin eşdeğeri/g ekstrakt olarak belirlenmiştir. Bitkinin tüm kısımlarında en fazla tespit edilen bileşik rutindir. Ayrıca sinapik asit, apigenin ve luteolin yüksek düzeyde belirlenen fenolik bileşiklerdir. Aronya meyvesinin yenilebilir olmayan kısmı yaprakların ise yüksek biyolojik aktivite gösterdiği belirlenmiştir (2).

Taheri ve ark. tarafından siyah renkli aronya *A. melanocarpa* (Michx.) Elliot, kırmızı renkli aronya, *A. arbutifolia* (L.) Pers, mor renkli *A. prunifolia* (Marshall) Rehder türleri ile ticari bir çeşit olan 'Viking' aronya meyvelerinin kimyasal bileşimleri araştırılmıştır. Mor (3.11-13.50 mg/g) ve kırmızı renkli (4.10-11.20) aronya meyvelerinin

klorojenik asit içeriği, siyah (3.32-6.42) renkli olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Yine siyah renkli meyve türlerinin siyanidin-3-galaktozit (2.21-14.50 mg/g kuru ağırlık) miktarları ve hidrokisisinnamik asitlerin (10.95 µg/g taze ağırlık) içeriği daha yüksek bulunmuştur (127).

Aronya yapraklarının proantosiyanidin ve fenolik asitler bakımından zengin bileşime sahip olduğu Teleszko ve ark. tarafından bildirilmiştir. Meyve ve yaprak örneklerinin toplam fenolik içerikleri sırasıyla 6351.38 ve 7806.51 mg/100g kuru ağırlık olarak tespit edilmiştir. Yine yaprak örneklerinde proantosiyanidinler ve fenolik asitlerin miktarlarının meyve örneklerine oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (128).

Meyvelerin hasadından sonra, bitkideki yaprakların farklı amaçlarla değerlendirilmesi düşüncesiyle toplam fenolik madde içeriği, antioksidan aktivitesi ve mineral içerikleri Cvetkovic ve ark. tarafından belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca bazı ekstraksiyon parametrelerinin çözücü ortamına alınan biyoaktif bileşenlere etkisinde değerlendirilmiştir. Aronya yapraklarında klorojenik asit ve kuersetin türevleri en fazla bulunan fenolik bileşiklerdir. ICP-OES tekniği ile analiz edilen aronya yaprak örneklerinde P (1031.58), K (760.32), Mg (836.82), Na (261.00) mg/kg makro elementleri ile Fe (16.56), Mn (6.84), Mo (12.06), Cu (1.98), Zn (8.10) mg/kg mikro elementler belirlenmiştir (33).

Nero çeşidine ait yapraklar erken (2 aylık) ve geç (4 aylık) dönemlerde hasat edilerek su ve %80'lik etanol çözücüleri ile ekstrakte edilmiştir. Genel olarak tüm parametrelerde %80'lik etanol'n daha yüksek sonuçlar verdiği görülmüştür. Farklı hasat dönemleri arasında da önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Erken hasat edilen yaprakların toplam fenolik madde miktarı 250.80 mg GAE/g kuru ağırlık iken geç hasat edilen yapraklarda 139.90 mg GAE/g kuru ağırlık olarak belirlenmiştir. Yapraklarda klorojenik asit, rutin ve p-kumarik asit bileşikleri tanımlanmış ve yine erken hasat edilen yapraklarda daha yüksek miktarlarda olduğu belirlenmiştir (112).

Aronya yapraklarının (*A. melanocarpa*) 3 farklı olgunluk aşamasındaki polifenol bileşenlerinin değerimini HPLC-MS/MS kullanılarak analiz edilmiştir. Polifenol antioksidanlarca zengin olan aronya yapraklarının fonksiyonel ürünlere dönüştürülebilmesi açısından farklı olgunluk seviyelerindeki polifenol bileşiklerin değerimleri, uygun hasat dönemlerinin belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Erken dönemde hasat edilen yaprak örneklerinin polifenol içerikleri ve antioksidan aktivitelerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (129).

2.3. Karadut (*Morus nigra* L.)

Dut (*Morus sp.*) meyveleri önemli düzeyde antosiyanin, vitamin, tokoferol, flavonol, fenolik asit ve diğer fenolik bileşiklerin önemli bir kaynağıdır (130, 131). En az 100 çeşidi bilinmekte ancak 24 *Morus* türü yaygın olarak yetiştirilmektedir (132). Genel olarak meyve üretimi için beyaz dut (*Morus alba* L.), kırmızı-mor dut (*Morus rubra* L.) ve karadut (*Morus nigra* L.) olmak üzere üç ana dut türü yetiştirilmektedir (133-135). Bu türler arasında *Morus alba* L. baskındır (133, 134). Dut bitkisi farklı çevre ve iklim koşullarına uyum sağlamıştır. Dut; Türkiye, Güney Avrupa, Orta ve Güneybatı Asya'da yaygın olarak yetiştirilmektedir (133, 136). Çin'in Güneybatısına özgü olan *Morus alba* L. tatlı meyvelere sahiptir. Kuzey Amerika'ya özgü olan *Morus rubra* L. genel olarak kuru madde oranı yüksek, tatlı ve düşük asitliğe sahiptir. Kökeni İran'a ait olan *Morus nigra* L. ülkemizde karadut olarak bilinmektedir ve hafif asidik tada sahiptir (Şekil 2.4) (64, 137).




Şekil 2.4. *Morus nigra* L. (Karadut) ağaç ve meyve yapısı

Karadut (*Morus nigra* L.), *Moraceae* familyası *Morus* cinsine aittir. Türkiye'de karadut olarak adlandırılan *Morus nigra* L., ılıman ve subtropik bölgelerde yayılış gösteren, kısa gövdeli ağaçlardır (137). Tamamen olgunlaşan karadut meyveleri eşsiz bir aroma ve lezzete sahiptir (138). Karadut meyveleri yüksek konsantrasyonlarda biyoaktif

fitokimyasallar içermektedir (139, 140). Bu bileşikler sayesinde yüksek antioksidan, antibakteriyel ve antifungal (*candida spp.*) aktiviteye sahiptir. Karadut meyve ve yapraklarının bazı özellikleri Tablo 2.12’de verilmiştir.

Tablo 2.12. Karadut bitkisinin bazı önemli özellikleri

Karadut (<i>Morus nigra</i> L.)	
Karadut meyve 	Karadut ağaçları hızlı büyüyen, yaprak döken, çok yıllık ve 10-13 m’ye ulaşabilmektedir (141). Meyveler 2-3 cm uzunluğunda, siyah-mor renktedir (142). Meyveler böğürtlene benzer şekilde merkezi eksen etrafında uzunlamasına düzenlenmiş küçük bir meyve kümesidir. Çiçekler sarımsı yeşil renktedir (139).
Karadut Yaprak 	Yapraklar 10-20 cm uzunluğunda, 6-10 cm genişliğinde ve çoğunlukla derin lobludur (10, 142). Yapraklar genel olarak koyu yeşil renktedir (132). Yaprak kenarları tırtıklı, kısa sivri uçludur (139).

Diğer dut türlerine göre karadutun meyve ve yaprakları daha yüksek antioksidan özellik göstermekte ve daha yüksek miktarda flavonoid bileşiklerini içermektedir (143-145). Ancak genotip bazında yapılan araştırmalarda fitokimyasal içeriğin farklılık gösterdiği ortaya konulmuştur (28, 132, 146, 147).

Karadut meyvelerinde bulunan başlıca fenolik gruplar fenolik asitler (benzoik asit ve sinamik asitler), bunu flavonoller ve antosiyaninler izlemektedir (148). Karadut meyvesinin içerdiği temel fenolik bileşikler klorojenik, gallik, neoklorojenik ve kafeik gibi fenolik asitler, rutin ve kuersetin-3-glikozit flavonol bileşikleridir (143, 146, 149). Siyanidin-3-glikozit ve siyanidin-3-rutinozit en fazla bulunan antosiyanin bileşiklerdir (135, 147, 150). Bazı araştırmalarda ise siyanidin-3-rutinozit temel antosiyanin bileşik olarak belirlenmiştir ve siyanidin-3-rutinozit, siyanidin-3,5-diglikozit toplam antosiyanin

içeriğinin %90'ından fazlasını oluşturan baskın antosiyanin bileşiklerdir. Pelargonidin-3-glikozit diğer bileşenlere göre daha düşük miktarda bulunmaktadır (147, 150).

Karadut yaprakları önemli miktarda organik besin maddeleri ve biyoaktif bileşikleri içermektedir (148). Yapraklar; steroidler, triterpen bileşikleri, esansiyel yağlar, aminoasitler ve alkaloid bileşiklerini bulundurmaktadır (151). Klorojenik asit, ferulik asit, kafeolquinik asit ve rutin karadut yapraklarında belirlenen majör fenolik bileşiklerdir. Tanımlanan fenolik bileşiklerin sayısı göz önüne alındığında flavonoid bileşiklerin baskın olduğu görülmektedir (152). Genel olarak çay veya toz meyve suyu olarak kullanılmaktadır. Özellikle çay şeklinde tüketimi son zamanlarda artmıştır. Şimdilerde dut yaprakları yüksek protein, karbonhidrat, vitamin, flavonoid, mikro element ve diyet lifi içeriği ile mükemmel bir gıda kaynağı olarak görülmektedir (136, 153). Ayrıca karadut yaprak ekstraktlarının 1000 mg/kg'a kadar herhangi bir toksik etki göstermediği bildirilmiştir (154).

Morus ağaçları tıbbi bir bitki olarak kabul edilmektedir. Tüm botanik kısımlarının (meyve, yaprak, dal ve kök kabuğu) farklı tıbbi özellikleri bulunmaktadır (148). *M. nigra* L.'de bulunan doğal antioksidan bileşenler vücudu serbest radikallerin etkisine karşı koruyarak bazı kronik hastalıkların ilerlemesini azaltacak yönde etki gösterirler. Bu nedenle bu bitki türü oksidatif süreçlere karşı potansiyel koruyucu etkisi nedeniyle farmakolojide kullanımı açısından umut verici doğal bir kaynak olarak görülmektedir (155). Geleneksel olarak karadut'a ait meyvelerin ağız ve boğaz yaraları ile kanser ve diyabetli hastalarda geç iyileşen yaralara karşı, yapraklarının ise şeker hastalığında kullanıldığı görülmektedir (156, 157).

Karadut ağaçlarının neredeyse bütün kısımları başta Çin olmak üzere dünyanın birçok yerinde terapötik etkileri nedeniyle kullanılmaktadır. Meyveleri, yaprakları ve dalları hipertansiyon, hiperglisemi ve iltihaplanmayı önleyici etkileri nedeniyle geleneksel bir Moğul ilacı olarak kabul edilmektedir (158). Japonya ve Kore'de diyabetli hastalar anti-hiperglisemik bir takviye ürün olarak dut yaprağını kullanmaktadır (136). Karadut yaprakları Mısır halk hekimliğinde hipoglisemik etkileri nedeniyle kullanılmaktadır (159). Hint bitkiler kitabında karadut meyvesinin besleyici, serinletici ve yumuşatıcı özellikte olduğu yer almaktadır. Uygurlarda karadut, tıbbi dut anlamına gelen 'Xiatutu' olarak isimlendirilmiştir. Karadut Uygurlar için önemli bir halk ilacıdır ve bademcik iltihabı, boğaz ağrılarının tedavisinde, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde kullanılmaktadır (160). Karadut meyveleri unani tıbbında kanser önleyici etkiye sahip olduğuna inanılan 'Tutiaswad' olarak bilinmektedir (139).

Karadut bir gıda bileşeni olmasının yanı sıra halk hekimliğinde binlerce yıllık geçmişe sahip bir türdür. Al-Birunî karadut'un ağız ve boğaz iltihaplarında kullanıldığından söz etmektedir. Osmanlılar döneminde şeker hastalığında kullanılan karaduta Divan-ü Lügatit-Türk'te "üjme" adıyla rastlanmaktadır. Haytızade Mustafa Feyzi Efendi karadut'un boğaz ağrılarına, yara ve çatlaklara karşı kullanıldığını belirtmiştir. Eski mısır çarşısında şeker hastalığı için aranan karadut yaprağı ilk kodekslerimizden Düsturü'l-Edviye'de de kayıtlıdır (161). Ülkemizde yapılan etnobotanik çalışmalarda meyve ve yaprakların; çoğunlukla ağız ve boğaz yaraları, aft, kan yapıcı, diüretik, diyabette kullanıldığı tespit edilmiştir.

Türkiye'de halk arasında başta meyveleri olmak üzere dal, yaprak, gövde ve kök kısımları çeşitli hastalıklara karşı kullanılmaktadır (137). Meyveleri; canlandırıcı ve kan temizleyici, ağız ve boğaz iltihapları, özellikle çocuklarda pamukçukta, ağız ülseri (aft), anemi, demir eksikliğinde, diş ve karın ağrıları, bazı cilt hastalıklarında, yüksek kolesterol, balgam söktürücü, kabızlık önleyici, kurt dökücü, müshil, hipoglisemik ve emetik; kök veya korteks kısımları; idrar söktürücü, müshil olarak ve yapraklar; kesiklerde kan dindirici, ateş düşürücü, hipertansiyon ve diüretik olarak, yaprakların kaynatılmasıyla elde edilen yaprak özütü ise şeker hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır (28, 162-165). Ayrıca karadut ekstraktı, AIDS virüsüne karşı aktif olduğu belirlenen bir alkaloid olan Deoxyjirimycin (DNJ) içermektedir (166). Dut suyunun kilo kaybına yardımcı olduğu ve bağışıklığı arttırarak; yorgunluğu giderme, aşırı susuzluğu kontrol etme ve saç gelişimini arttırma gibi özellikleri olduğu literatürde bildirilmiştir. Ayrıca karadut fitokimyasallarının karaciğer fonksiyonları üzerinde olumlu etkileri olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (145, 167).

Tablo 2.13. Karadut meyvesinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri

Karadut Meyve			
Bileşen Türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Antosiyanin İçeriği (mg/g taze ağırlık)	Toplam antosiyanin miktarı	2.91-11.86	(147)
Fenolik Bileşikler (mg GAE/g taze ağırlık)	TFMM	10.82-27.29	(147)
Flavonoid İçerik (mg RE/g taze ağırlık)	TFMİ	1.21-2.86	(147)
Bireysel Antosiyanin Bileşikler (mg/100 g)	Siyanidin-3-glikozit	17.9	(168)
	Siyanidin-3-rutinozit	7.5	
Şeker Miktarı (g/100 mL)	Toplam şeker miktarı	10.4-13.6	(137)
Bireysel Şeker Bileşimi (g/100 mL)	Glikoz	5.50-7.12	(137)
	Fruktoz	4.86-6.41	
Organik Asit İçeriği (g/100 g)	Askorbik asit	0.003-0.01	(143)
	Malik asit	1.32	
	Sitrik asit	1.08	
	Tartarik asit	0.12	
Protein (g/100g taze ağırlık)	Toplam protein içeriği	0.96-2.64	(149)
		(169)	
Diyet lifi (g/100g taze ağırlık)	Diyet Lif	11.75	(142)
Mineral Madde İçeriği (mg/100g)	K	1270	(169)
	Ca	470	
	Na	272	
	Mg	240	
	Fe	77.60	
	Zn	59.20	
	Ni	1.60	

Tablo 2.14. Karadut yaprak ve çekirdeğinin kimyasal bileşimi ve bazı biyokimyasal özellikleri

Karadut Yaprak			
Bileşen Türü		İçerdiği Miktar	Kaynak
Fenolik Asitler (µg/g)	Klorojenik asit	291.78	(154)
	Sinapik asit	110.47	
	Kafeik asit (mg/g)	2.59	
	p-kumarik asit	134.7	(170)
Flavonol Bileşikler (mg/g)	Kateşin	0.45	
	Kaemferol	2.06	(154)
Flavonoid Bileşikler (mg/g)	Kuersetin	6.08	
	Rutin	0.58-1.80	(155)
Protein (g/100g taze ağırlık)	Toplam protein içeriği	19.76	(144)
Diyet lifi (g/100g taze ağırlık)	Diyet Lif	12.32	(144)
Karadut Çekirdek			
Fenolik Bileşikler (mg/g)	Ellagik asit	0.206	(171)
Fenolik içerik (mg GAE/kg yağ)	TFMM	17.8	(172)
Tokoferoller (mg/kg)	α-Tokoferol	8.05	
	β-Tokoferol	10.94	(172)
	γ-Tokoferol	298.56	
	δ-Tokoferol	2587.21	

2.3.1. Karadut'un Fitokimyasal Bileşiminin Belirlenmesine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları

Karadut ekstraktları ve fraksiyonlarının içerdiği aktif bileşenlerin biyolojik ve farmakolojik özellikleri literatürde kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır. Karadut meyve ve yaprakları antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antidiyabetik ve antikanser başta olmak üzere birçok farmakolojik özelliği ile ön plana çıkmaktadır. Bu özelliklerin çoğu polifenoller, flavonoidler ve antosiyaninler gibi önemli fitokimyasalların varlığı ile ilişkilendirilmiştir (130, 170, 173-175).

Karadut meyvesinde baskın olan fenolik bileşiğin klorojenik asit olduğu bildirilmiştir (143). Yine karadut meyvelerinde bulunan bazı fenolik bileşikler kateşin (162.2 µg/g), rutin (1.3 µg/g), p-kumarik asit (133.6 µg/g), kuersetin (6.5 µg/g) ve klorojenik asit (246.6 µg/g) olarak belirlenmiştir (176). Karadut meyveleri yüksek miktarlarda linoleik asit (%69.66-75.85), palmitik asit (%11.93-17.97) ve stearik asit (%3.03-3.79), düşük miktarda ise linolenik asit (%1.42-2.07) içermektedir (177).

112 karadut genotipinin çözünür kuru madde, titre edilebilir asit miktarı, pH değerleri ile toplam fenolik, antosiyanin, flavonoid ve antioksidan kapasiteleri araştırılmıştır. Çalışılan genotipler arasında önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Meyvelere ait çözünür kuru madde miktarları %11.20-24.80 aralığında, titre edilebilir asitlik %0.03-0.19 ve pH değerleri 4.22-5.87 aralığında tespit edilmiştir. Taze meyvelerde toplam fenolik madde miktarı 232.27-1777.73 mg GAE/100 g, toplam antosiyanin miktarı 57.62-475.65 mg siyanidin-3-glikozit/100g, toplam flavonoid içerikleri 32.21-306.22 mg KE/100g ve antioksidan kapasiteleri ise 227.09-1150.47 mg AAE/100g aralığında değiştiği belirlenmiştir (141).

Geçer ve ark. tarafından, Doğu Anadolu bölgesinde yetişen bazı karadut ve beyaz dut genotiplerinin meyve özellikleri, şeker, organik asit ve fenolik bileşik içerikleri belirlenmiştir. Dut meyvelerinde bulunan fenolik bileşiklerin türe ve genotipe bağlı olarak değiştiği belirlenmiştir. Karadut meyvelerinde kuersetin (0.16 mg/g), rutin (1.22 mg/g), klorojenik asit (0.86 mg/g) ve kafeik asit (0.14 mg/g) en yüksek miktarlarda belirlenen fenolik bileşiklerdir. Karadut meyveleri, bu bileşenler bakımından beyaz dut ile karşılaştırıldığında klorojenik asit içeriğinin daha düşük miktarlarda olduğu görülmektedir. Bununla birlikte sitrik, fumarik ve vanilik asit içerikleri bakımından her iki dut türünde önemli bir farklılık tespit edilmemiştir. Dut türlerinin organik asit içerikleri ise birçok çalışmada olduğu gibi en baskın olan organik asit malik asit bileşiğidir. Karadut

meyvelerinin malik, sitrik ve tartarik asit içerikleri sırasıyla 3.07, 0.82, 0.29 g/100g olarak belirlenmiştir. Şeker bileşenleri ise glikoz 9.55 g/100g, fruktoz 8.16 g/100g olarak tespit edilmiştir (178).

Türkiye'nin Ege bölgesinde yetiştirilen 13 karadut genotipinin vitamin C içeriklerinin 19.73-31.34 aralığında değiştiği belirlenmiştir. Fenolik bileşik içerikleri ise en yüksek ellagik asit, rutin, kuersetin, gallik asit, kateşin, klorojenik asit ve kafeik asit miktarları sırasıyla 5.89, 133.60, 11.25, 40.90, 10.54, 97.59, 21.93 g/100g olarak tespit edilmiştir. Malik (6.65-13.65 g/100g) ve sitrik asit (2.00-7.02 g/100g) en baskın olan organik asit bileşikleridir (179).

Van gölü havzası çevresindeki 55 yabancı dut türünün fenolik bileşik ve organik asit içerikleri araştırılmıştır. Tüm yerel dut çeşitlerinde klorojenik asit ve rutin içeriği yüksek bulunmuştur. Protokateşik ve vanilik asit bazı lokasyonlarda tespit edilirken bazılarında tespit edilmemiştir. Karadut meyvelerinde genel olarak klorojenik asit (0.994-3.526 mg/g), rutin (0.51-3.90 mg/g), kuersetin (0.13-0.29), ferulik asit (0.087-0.093 mg/g) ve kateşin (0.035-0.183) yüksek miktarda bulunan bileşiklerdir. Lokasyonlara bağlı olarak fenolik bileşen türlerinde farklılıklar tespit edilmiştir. Organik asit içerikleri bakımından malik asit 2.23-7.45 mg/100g aralığında ve tüm genotipler için baskın olan asittir. Ardından sitrik asit 0.72-2.13 mg/100g aralığında tespit edilmiştir. Ayrıca karadut meyvelerinde süksinik asit 0.067-0.12 mg/100g, tartarik asit 0.11-0.15 mg/100g ve fumarik asit 0.032-0.083 mg/100g yine meyvelerde tespit edilen önemli asit bileşikleridir. Farklı lokasyonlarda, karadut meyvelerinin C vitamini içerikleri 12.55, 13.07 ve 15.35 mg/100g olarak belirlenmiştir (180).

2.4. Biyoerişilebilirlik

Biyoerişilebilirlik, bir madde içerisindeki aktif bileşenlerin veya tedavi edici maddelerin emilim hızı ve aktivite göstereceği bölgedeki yararlılık derecesidir. Diğer bir ifadeyle; biyoerişilebilirlik, alınan besinin normal fizyolojik fonksiyonlarda kullanılmak ve depolanmak için erişilebilir durumdaki kısmıdır (181).

Biyoerişilebilirlik ve biyoyararlılık terimleri doğal kaynaklı fitokimyasal bileşenlerin biyoaktivitelerini değerlendirmek amacıyla kullanılan önemli kavramlardır (182). Son yıllarda, biyoaktif bileşenlerin hedef dokulara ulaşım ulaşmadığı konusundaki bilgi eksiklikleri, *in vivo* koşulların maliyet ve uygulanabilirliğinin kısıtlı olması nedeniyle, gerçeğe en yakın sonuçları ifade etmek amacıyla *in vitro* sindirim ortamındaki değişimler izlenmektedir. *In vitro* sindirim ortamı, tam bir sindirim sisteminin her adımını içermemektedir. Ancak *in vivo* ve klinik çalışmalara göre daha basit ve tekrarlanabilir (183).

Herhangi bir fitokimyasalın biyoerişilebilirliğinin değerlendirilmesi için absorpsiyonu, metabolizması, doku ve organlarda dağılımı ve boşaltımı gibi konularda verilere ihtiyaç duyulmaktadır. Gıdalarda bulunan polifenollerin biyoerişilebilirliğini sağlayan metabolizma reaksiyonları ağız boşluğunda başlar. Çiğneme işleminin gıdaların dönüşümünde önemli bir rolü vardır. Bu mekanik etki gıda yapısını etkilemekte ve ağız boşluğu içindeki bakteriler glikozidaz enzimleri ile temas ettiklerinde bazı glikosile olmuş fenolik bileşiklerin metabolizması başlamaktadır. Mide ortamından geçiş sırasında bazı maddeler hidroliz olabilmekte birçoğu ise bağırsaklara sağlam formda ulaşmaktadır. Polifenollerin en yüksek konsantrasyonu bağırsak lümeninde bulunmuştur (181). Polifenol bakımından zengin gıdaların tüketiminden sonra plazmanın antioksidan kapasitesindeki artış bu bileşiklerin bağırsak bariyeri yoluyla absorplandığının dolaylı bir kanıtıdır.

Fitokimyasal bileşiklerin biyoerişilebilirliği; bileşiğin türüne, polaritedeki farklılıklara, moleküler ağırlığına, kristal veya amorf yapı durumuna, enzimatik sindirim, absorpsiyon gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Sindirim işlemi sırasında doğal kaynaklı biyoaktif bileşikler biyolojik olarak aktivitelerini değiştirebilecek yapısal ve kimyasal değişikliklere uğramaktadır. Bu nedenle mekanik etki, enzimatik aktivite ve pH değişimleri gibi sindirim süresince meydana gelen değişimlerin izlenmesi, biyoerişilebilirlik ve biyoaktivitenin değerlendirilmesi açısından önemlidir (4, 183).

Polifenol bileşiklerin biyoerişilebilirliğinin çeşitli faktörlerin etkisi nedeniyle düşük olduğu bildirilmiştir (9). Bu bileşiklerin biyolojik özelliklerini daha iyi değerlendirmek amacıyla, bileşiklerin sindirim ortamındaki stabilitesini ve emilimini belirlemek gereklidir (45). Gastrointestinal koşullar altında, polifenoller bir takım fizikokimyasal (sıcaklık, pH, enzimler) değişikliklere maruz kalırlar. Özellikle biyoaktif bileşiklerin, çok çeşitli pH değişimlerine ve vücut sıcaklıklarına dayanabilmesi, bağırsaklardan emilimi gibi birçok faktör bu süreci etkilemektedir. Bu süreçte potansiyel biyoaktivite özellik gösteren bileşiklerin hem biyoerişilebilirliği hemde stabilitesi bazı *in vitro* testlerle ortaya konulmaktadır (182).

Gastrointestinal sindirim koşullarında, polifenoller arasında en hassas olan bileşik sınıfı antosiyaninlerdir. Antosiyaninlerin biyoerişilebilirliği oldukça düşüktür (5, 88). Özellikle sindirim ortamında yapısı bozunmadan kalan antosiyanin bileşiklerin biyoerişilebilirliğinin oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (184). Bu bileşikler sıcaklık, ışık, pH, enzim veya oksijen gibi çeşitli faktörlere karşı oldukça hassastır. Ağız ortamındaki koşullarda yüksek molekül ağırlıklı büyük bileşiklerin ayrıştırılması kolaylaştırılır. Antosiyanin bileşikler midenin asidik koşullarında genellikle stabildir ancak ince bağırsaktaki pH artışı ile antosiyanin halkasındaki açılma genel antosiyanin yapısını etkilemektedir. Bu durum antosiyanin içeriğinin azalmasındaki temel nedeni olarak ifade edilmektedir. Çünkü antosiyanin bileşikler ortamın pH'sına bağlı olarak farklı kimyasal formlarına dönüşmektedir (45). Mide ortamında pH 1.5-3'te ana kimyasal formu flavilyum katyonlarıdır, bağırsak ortamında ise karbonil formu baskındır (5, 185). Proantosiyanidinler yüksek moleküler ağırlıkları ve polimerik yapıları nedeniyle diğer bitki polifenollerinden ayrılmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle bağırsak florasından emilimleri oldukça sınırlıdır. Hidroksisinamik asitlerin biyoyararlılığına yönelik daha az çalışma olmasına rağmen, serbest formda alındığında bu bileşikler ince bağırsakta hızla emilmektedirler (185). Karotenoidler gibi zayıf salınan ve çözünen bileşikler veya antosiyaninler gibi absorpsiyon kısmına ulaşmadan önce bozulan bazı bileşikler için biyolojik olarak erişilebilir kısmın %10'un altında olduğu bildirilmiştir (4).

2.4.1. Mürver, Aronya ve Karadut Meyve Türlerinin Biyoerişilebilirliklerine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları

Son yıllarda mürver, aronya ve karadut meyve türlerinin meyve, yaprak, çiçek, kök ve diğer kısımları farklı şekillerde ekstrakte edilerek kimyasal, *in vitro* biyolojik aktivite yönünden çok fazla çalışılmış ve insan sağlığını olumlu yönde etkileyen fitokimyasal bileşenler bakımından zengin içeriğe sahip oldukları belirlenmiştir. Ancak bu meyvelerin içerdiği fitokimyasal bileşiklerin biyolojik özellikleri biyoerişilebilirliğine bağlıdır. Çünkü diyetle alınan polifenollerin *in vitro* olarak incelenen biyolojik özellikleri ile *in vivo* biyoaktiviteleri arasında önemli farklılıklar görülmektedir. Aronya, mürver ve karadut kaynaklı fenolik antioksidanların biyolojik olarak kullanılabilirliği bazı çalışmalarla tespit edilmiştir (22, 186, 187). Antosiyaninler ve diğer fenolik bileşiklerin biyoerişilebilirliği tüketilen gıdadaki formuna bağlıdır. Örneğin kuersetin rutinozit'in biyoerişilebilirliği glikozit formunun sadece %20'si kadardır. Ayrıca rutinozit yapısındaki kuersetinin kalın bağırsakta, glikozit'in ise ince bağırsaklarda emildiği bildirilmiştir (14).

Tüketiciler tarafından tercih edilen koyu renkli meyvelerden izole edilen bazı antosiyanin bileşiklerinin gastrointestinal stabilitelerinin oldukça farklı olduğu görülmektedir. Antosiyaninlerin 3-glikozit formlarının gastrointestinal stabilitesi siyanidin>malvidin>pelargonidin şeklinde sıralanmaktadır. Siyanidin bazlı antosiyaninler için şeker kısımlarının stabiliteleri ise glikoz>rutinoz>galaktoz şeklindedir (184).

Aronya meyvesinin birçok gıda maddesinden daha yüksek fenolik bileşiğe sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak çoğunlukla bu bileşiklerin sindirim sistemindeki metabolizması ve biyoerişilebilirliği göz ardı edilmektedir (113). Aronya meyvelerindeki antosiyanin bileşiklerin metabolizması genel olarak *in vivo* olarak araştırılmıştır. Bu meyve türünde en baskın grup olan antosiyaninlerin emilimlerinin çok zayıf olduğuna yönelik literatür çalışmaları mevcuttur. Emilimden sonra antosiyaninlerin kalp, karaciğer gibi çeşitli doku ve organlara taşınması beklenirken bu bileşiklerin daha çok mesane ve böbreklerde bulunduğu tespit edilmiştir. Aronya meyvesindeki antosiyaninlerin ve diğer polifenol bileşiklerin düşük emilim hızı; bunların glukuronik asit ile konjugasyon veya metilasyon yoluyla modifikasyonu ile açıklanmaktadır (86, 188).

Aronya'nın bileşimindeki antosiyanin bileşiklerin metabolizması deney hayvanları üzerinde çalışılmıştır. Polifenol sınıfının en baskın grubu olan antosiyaninlerin

mide ve ince bağırsaktaki emilimleri oldukça düşük bulunmuştur (86). Aronya yaprak ekstraktlarında bulunan temel bileşen klorojenik asittir. Yapı olarak küçük bir bileşik olduğundan yaprakların iyi bir biyoyararlanım özellik gösterebileceği düşünülmektedir (9). Ancak aronya polifenol metabolitlerinin *in vivo* olarak antioksidan aktivitesinin mekanizmalarını tam olarak anlamak için daha fazla *in vitro* ve *in vivo* araştırmaya ihtiyaç vardır (185).

Mürver bileşimindeki antosiyanin bileşiklerin biyoyararlılığı ve farmokinetiğine ait mevcut literatür araştırmada; bir grup insan tarafından mürver içeceği tüketilmeden önce ve sonrasında plazma ve idrar örnekleri antosiyanin içerikleri bakımından analiz edilmiştir. Mürver tüketilmeden önce plazma ve idrar örneklerinde malvidin-3-galaktozid iç standardı hariç herhangi bir antosiyanin bileşik saptanmamıştır. Ancak tüketimden sonra plazma ve idar örneklerinde en az 5-6 antosiyanin piki belirlenmiştir. Bu bileşenlerden en fazla tespit edilenler mürverin yapısında bulunan siyanidin-3-glikozit ve siyanidin-3-sambubiozid temel bileşenleridir. Tüketimden sonra 10, 20, 45, 60 dakikalık sürelerde ve 24 saat sonunda antosiyanin piklerinin değişimi değerlendirilmiştir. Tüm piklerin 60 dakika sonra azaldığı, 24 saatin sonunda ise kayboldukları tespit edilmiştir (14).

Mürver (*S. ebulus* L.) meyve türüne ait metanol ve sulu ekstraktlardaki fenoliklerin *in vitro* sindirim ortamındaki biyoerişilebilirlikleri Barak ve ark. tarafından araştırılmıştır. Ekstraktlar sindirim prosedürüne tabi tutulduktan sonra fenolik bileşen içerikleri ve antioksidan aktiviteleri bakımından analiz edilmiştir. Hem sulu hemde metanol ekstraktlarında yüksek fenolik ve antioksidan aktivite sonuçları elde edilmiştir. Ancak metanollü ekstraktların daha iyi bir fenolik profile sahip olduğu belirlenmiştir. En düşük biyoerişilebilirlik ve stabiliteye ait sonuçlar toplam proantosiyanidinlerden elde edilmiştir. Bu da proantosiyanidinlerin oligomer yapısından kaynaklı, sindirim ortamının fiziksel ve kimyasal etkilerine maruz kalması sonucunda yeni moleküllerin oluşması ile açıklanmıştır (182).

2.5. Yanık Yarası

İnsan vücudunun en büyük organı olan deri vücudun dış etkenlere karşı koruyucu bariyeridir (30). Yaralar genel olarak derinin açılmasına neden olan fiziksel yaralanmalardır (43). Derinin bozulan fonksiyonel durumunun ve anatomik devamlılığının sağlanması için yara izi oluşturmadan, dokuyu eski haline getirmek için uygun yöntemle iyileştirme işlemi gereklidir (166).

Yarattığı sosyal ve ekonomik problemlerle ciddi bir sorun oluşturan yanık, insanlık tarihi kadar eski ve insanoğlunun karşılaşılabileceği en önemli fiziksel ve psikolojik travmalardan birisidir (189). Dünya çapında, yanıkların yılda yaklaşık 265.000 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. Yanma ile ölüm oranı, lezyonların ciddiyetine, hastanın yaşına ve ilişkili hastalıklara bağlıdır. Tüm dünyada, her yıl yenidoğan ile üç yaş aralığında, cilt yanıkları olan milyonlarca vaka kaydedilmektedir (190).

Yanık hasarı oluşan alanda ilk 24 saat içinde oluşan 3 adet zon mevcuttur (91). Jackson, etkilenen yanık alanını kan akımındaki değişiklikler ve tahribat düzeylerine göre üç bölge olarak tanımlamıştır (192). Bunlar; koagülasyon, staz ve hiperemi bölgeleridir. Koagülasyon (Nekroz zonu) bölgesi: yanık oluşan bölgenin merkezinde ve hasarın en fazla olduğu zondur. Yapısal proteinlerin koagülasyonu sonucu geri dönüşümsüz doku kaybı vardır. Koagülasyon ve hiperemi bölgeleri arasında bulunan staz zonu (İskemi zonu): yanık hasarına doğrudan maruz kalmayan ve ilk 24 saat boyunca canlılığını sürdüren, iskemi etkisiyle kan akımının azaldığı bir bölgedir, belirgin bir inflamatuvar reaksiyonunun eşlik ettiği hasarlı fakat canlı dokudan oluşan bir tabakadır, bu alanda doku perfüzyonu azalmıştır ve dokular uygun bir tedavi ile kurtarılabilir özelliktedir. Yanık tedavisinde temel amaç bu alandaki doku perfüzyonunu arttırmak ve hasarın geri dönüşümsüz hale gelmesini engellemektir. Enfeksiyon ve ödem gibi durumlar bu alandaki dokuların ölerik koagülasyon zonundaki dokulara dönmesine neden olabilmektedir. İnflamasyon (Hiperemi zonu) bölgesi: bu bölge minimal hücre hasarı ile karakterize, en dışta ve perfüzyonu artmış bölgedir. Travma ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar gelişmediği takdirde bu bölgede tam bir hücreyel iyileşme görülür (193).

Dünyanın dört bir yanındaki birçok laboratuvarında cilt lezyonları incelenmekte, hastaların yaşamında ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlayan yeni tedaviler test edilmektedir. Diyabet veya vasküler bozukluklar gibi kronik lezyonları olan hastalara ve yanıklara özellikle dikkat edilmektedir. Çünkü bu yaralanmalar yüksek maliyetli sağlık bakımıyla sonuçlanan, uzun bir tedavi süresi gerektirmektedir. Ayrıca yanık hastalarında

yayınlanan etnobotanik ve farmakolojik araştırma sonuçları, yara ve cilt hastalıklarının tedavisinde tıbbi bitki türlerinin geleneksel kullanımını (kullanılan bitki kısımları ve uygulama şekli) ortaya koymaktadır. Eski zamanlardan beri birçok yabancı ve kültür bitkisi herhangi ciddi bir yan etki oluşturmaksızın yaraların iyileşmesini desteklemek ve enfeksiyonu önlemek amacıyla kullanılmıştır (198).

Bu konuda yayınlanan araştırma sonuçlarının birçoğunda kurutulmuş bitkilerin organik çözücülerle ekstraksiyonu ile elde edilen ekstrakt veya bunlardan izole edilen bileşiklerin deney hayvanlarında oluşturulan yaraların iyileşmesindeki etkinliklerini içermektedir. Ancak geleneksel kullanımları incelendiğinde bitkilerin doğrudan taze veya sulu lapa halinde kullanıldığı görülmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde organik çözücüde çözünen aktif bileşikler ile taze bitkinin sudaki çözünen bileşikleri arasında farklılıklar olacaktır (166). Bu nedenle doğrudan bitki kısımlarının veya sulu ekstraktlarının kullanılmasına yönelik çalışmalar dikkat çekmektedir.

2.5.1. Mürver, Aronya ve Karadut Meyve Türlerinin Yanık Yarası İyileştirmesine Yönelik Yapılan Literatür Araştırmaları

Deride oluşan yanık, genellikle sıvı kaybını artırır, hipotermiye neden olur ve bağışıklık direncinin düşmesine yol açar. Bu değişiklikler hastanın yaşamını tehlikeye sokabilecek enfeksiyonların gelişme olasılığını arttırabilmekte ve vücudun görüntüsünü değiştirebilecek yara izleri oluşturabilmektedir. Ciltteki yara ve yanıkların tedavisi için şifalı bitkilerin kullanımı, onlarca yıldır yaygın bir uygulamadır. Bunlar, yanıklar için pansuman olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu alandaki teknolojik ve stratejik gelişmelere rağmen, şu anda binlerce yıl önce yara iyileştirmede kullanılan ilaçların bir kısmı bu amaçla tekrar incelenmektedir. Bunlar, cilt üzerinde yara veya yanıkların iyileşmesi amacıyla çeşitli formülasyonlarda (özütler, yağlar, merhemler ve diğerleri) kullanılmaktadır (199).

Bu konuyla ilgili bazı tez çalışmalarında ise çeşitli yanık modelleri üzerine; *C. Coggygria* (duman ağacı) yaprak ekstresi (189, 200), *Olea Europaea* L. (201) Ozon uygulaması (202), *Hypericum perforatum* Sarı Kantaron (203), Timokinon, kantaron yağı ve gümüş sülfadiazin (204), Melatonin (205), Zeytinyağı-balmumu-alkanna tinctoria karışımı (206) ve E vitamini gibi bitkisel kaynaklı ajanların etkinlikleri araştırılmıştır.

Staz zonunun kurtarılmasına yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde genellikle antioksidan özelliği yüksek, iltihaplanmayı azaltıcı ve immünomodülatör etkileri olan

ajanlar tercih edilmiştir (207). Yanık iyileşmesini arttırmak ve staz zonunda iskemi yanık gelişimini önlemek amacıyla yapılan bir araştırmada β -glukan uygulamasının, yanık iyileştirmede etkili olduğu bildirilmiştir. Yine yanıktan hemen sonra staz zonunda, doku nekrozunu önlemek amacıyla seryum nitrat ve taurin-apocynin'in etkinliğide araştırılmıştır (191, 208). Bununla ilgili olarak; yapılan diğer bir uzmanlık tez çalışmasında deneysel yanık modeli oluşturulan ratlarda yanık staz zonunun pentoksifilin ve milrinon kullanımıyla kurtarılması amaçlanmıştır. Pentoksifilin daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (193).

Tez çalışmamızda yer alan aronya, mürver ve karadut türlerine ait meyve ve yapraklardan özellikle mürverin yanık yarası iyileştirme etkilerine yönelik araştırmalar olduğu görülmektedir.

Mürver yaprağı ekstraktlarının (sulu ve etanolik) yaralanma nedeniyle dokuda oluşan inflamatuvar faz üzerindeki etkisi Skowronska ve ark. tarafından araştırılmıştır. Bitkisel kaynaklar ile deride oluşan hasarın etkin bir şekilde onarımı için ROS seviyelerindeki düzenlemenin oldukça önemli olduğu bildirilmiştir. Araştırmanın sonucunda mürver yaprak ekstraktlarının ROS ve serbest radikalleri güçlü bir şekilde temizleme etkisi olduğu belirlenmiştir. Yapılan bu çalışma ile mürver yapraklarının özellikle reaktif oksijen türlerine karşı yüksek anti-inflamatuvar aktiviteye sahip bitkisel bir kaynak olduğu ve yüksek antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir (42).

Süntar ve ark. tarafından mürver yaprağı (*S. ebulus* L.) farklı çözgenler kullanılarak fraksiyonlanmış ve kuersetin-3-O-glikozit bileşiği izole edilmiştir. Elde edilen ekstrakt ve fraksiyonların ratlarda oluşturulan yara iyileştirme etkisi araştırılmıştır. Çalışmada elde edilen bu fraksiyon'un etkisini ortaya koymak için 'Madecassol' referans ilaç olarak uygulanmıştır. 10 günlük yara iyileşmesi süresince gün aşırı olacak şekilde fotoğraflanarak yaradaki değişimler izlenmiştir. Ratlardan alınan doku örnekleri histopatolojik incelemeye tabi tutulmuştur. Yara bölgesi AutoCAD programı kullanılarak değerlendirilmiştir (43).

Moguşani ve ark. tarafından %10'luk *S. nigra* L., çiçek ve yaprak ekstraktı bulunan kremlerin cilt yanığını iyileştirilmesindeki etkilerini belirlemek amacıyla 3. dereceden yanık yarası oluşturulan *Wistar* ratlar üzerindeki etkinlikleri araştırılmıştır. Referans grup için %1 gümüş sülfadiazin krem hazırlanmıştır. Kontrol gruplarına ise sadece krem bazı kullanılmıştır. Araştırma sonuçları histolojik, mikroskopik ve yaradan

alınan görüntüler ile değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda kara mürver çiçek ve yaprak ekstraktlarının, ratların yara iyileşmesi üzerinde önemli etkileri olduğu belirlenmiştir. Bu etkilerinden sorumlu ana bileşenlerin ekstraktlarda bulunan flavonoid ve tanenler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Genel olarak flavonoid ve tanenlerin büzücü, antiseptik, antiinflamatuvar ve yara iyileştirici etkilerinden kaynaklandığı üzerinde durulmuştur. *S. nigra* L., çiçek ekstraktı, ratlarda oluşturulan 3. dereceden yanık tedavisinde kullanılmış ve yanık tedavisinde %10'luk çiçek ekstraktı içeren kremin, %1 gümüş sülfadiazin kremden daha etkili olduğu belirlenmiştir (194).

Mürver ağacının kabuğu kullanılarak yanıklar için krem geliştirilmiş ve 2013 yılında patenti alınmıştır (190). Mürver'in farklı kısımlarının yara iyileştirme amaçlı kullanımları Tablo 2.15'de verilmiştir.

Süntar ve ark. tarafından karadut meyve ve yapraklarının, yara iyileştirme etkisi *in vivo* bir çalışmayla araştırılmış ve meyve ekstraktı fraksiyonlanarak yara iyileştirmede etkili, aktif 2 bileşik izole edilmiştir (196). Yara iyileştirmede etkili olduğu belirtilen kuersetin-3-O-rutinosit ve kaemferol-3-O-rutinosit bileşiklerinin yapıları çeşitli spektrofotometrik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Karadut meyvesinin yapraklarına göre çok daha etkili olduğu bildirilmiştir. Bir diğer literatür araştırmasında beyaz dut yaprağı ekstresinin termal yanık iyileştirme etkisi gösterdiği, kontrol grubu hayvanlara kıyasla daha hızlı iyileşme sağladığı ve daha az doku hasarına yol açtığı bildirilmiştir (199).

Tablo 2.15. Sambucus türlerinin yara iyileştirme amaçlı bazı kullanımları

Sambucus L.	Bitkisel Kısım	Kullanım Amacı	Kaynak
<i>S. nigra</i> L.	Kabuk	Güneş yanıkları, Zeytinyağı ile kabuk maserasyon yöntemi ile ekstrakte edilerek kullanılmaktadır. Tereyağı süt ile kabuklar kaynatılarak kullanılmaktadır.	(198) (209)
	Kabuk	Yanık ve yaralarda, Kabuklar kaynatılarak, koyun yağı veya balmumu ile karıştırılmakta ve bir lapa kıvamı elde edilerek uygulanmaktadır.	(198) (209)
	Çiçek	Termal yanıklar, Taze mürver çiçekleri öğütülerek tereyağı veya krema ile karıştırılarak merhem hazırlanmaktadır.	(198) (209)
<i>S. ebulus</i> L.	Yaprak	Apse (çıban) tedavisinde, Yapraklar tereyağı ile pişirilerek apsenin üzerine uygulanmaktadır.	(41)
	Yaprak	Morluk ve yaralarda, Öğütülerek, insan ve hayvanlarda yaranın üzerine uygulanmaktadır.	(198)

2.6. Fitokimyasal Bileşenlerin Ekstraksiyonu

Ekstraksiyon yöntem veya koşulları; karmaşık bir bitki matriksinden hedeflenen biyoaktif bileşikleri ayırmak, hedeflenen bazı bileşiklerin konsantrasyonunu artırarak biyolojik analizlerin duyarlılığını arttırmak, biyoaktif bileşiklerin tespit ve tayini için daha uygun bir forma dönüştürmek ve son olarak numune matriksindeki değişkenlerden bağımsız olan tekrarlanabilir bir yöntem sağlamak gibi temel ortak amaçlar nedeniyle optimize edilmektedir. Aslında her aşamasıyla optimize edilen bir süreç hem ekonomik açıdan hemde bitkisel kaynaktan bulunan biyomoleküllerin geri kazanımını en üst düzeye çıkarma açısından önemlidir.

Genel olarak, tıbbi amaçlı kullanılan bitkilerin biyolojik aktiviteleri, kullanılan bitkinin kısımlarına, muhafaza yöntem ve koşullarına (taze veya kurutulmuş), ekstraksiyon yöntem ve çözücüsüne bağlı olarak değişmektedir (210). Bitki materyallerindeki biyoaktif bileşenlerin farklı doğası, bu bileşenlerin ekstraksiyonu için farklı çözücülerin kullanılmasını gerektirmektedir. Bitki ekstraktlarının hazırlanması için yaygın olarak su, metanol, etanol, aseton, etil asetat, sulu-alkolik gibi çözücüler fenolik

bileşiklerin ekstraksiyonu için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca %70-80'lik bileşimde metanol, etanol veya aseton çözümlerinin daha fazla tercih edildiği görülmektedir.

Bitki materyallerinden biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyon verimliliği; çözücüler, ekstraksiyon teknikleri, ekstraksiyon süre ve sıcaklığı, bitki materyali:çözücü oranı gibi parametrelere bağlı olarak değişmektedir (114). Bitkisel kaynaklardan polifenollerin geri almak; başlangıç materyaline, miktarına ve beklenen son ürüne göre optimize edilmesi gereken basamaklardan oluşmaktadır. Ekstraksiyon verimi sadece kullanılan ekstraksiyon tekniğine değil, aynı zamanda kullanılan çözücüye de bağlıdır. Bunun için genellikle polar çözücüler kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar genel olarak hedef bileşiklerin etanol ekstraktlarına kıyasla metanol ekstraktlarında daha yüksek oranda tespit edildiğini göstermektedir. Düşük molekül ağırlıklı polifenollerin ekstraksiyonunda metanol'ün daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (74).

Antosiyanin bileşikler hem hidrofobik hem de hidrofilik gruplar içeren bileşiklerdir. Bu nedenle optimum çözücü olarak su ve organik çözücü karışımı kullanılmalıdır. En yaygın olarak kullanılan çözücüler metanol veya etanol içeren hidroalkolik çözücü karışımlarıdır (25). Çünkü doğrudan alkol kullanımı antosiyaninleri stabil flavilyum katyonik formda tutmayacağından verim çok düşük olmaktadır (86). Antosiyanin bileşiklerin ekstraksiyonunda ayrıca n-bütanol, aseton, propilen glikol, metanol/aseton/su karışımları da kullanılmaktadır. Antosiyaninler için metanol'ün ekstraksiyon veriminin, etanolden %23, sudan ise %73 daha yüksek olduğu belirlenmiştir (25). Antosiyanin bileşiklerinin belirlenmesinde asitlendirilmiş metanol'ün en yüksek verimi sağladığı bildirilmiştir (86). Düşük pH değerlerinde ekstraksiyon, antosiyanin bileşiklerinin kararlılığı üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir. Bu nedenle düşük miktarlarda asit kullanımı çözelti içinde antosiyanin bileşiklerini stabilize etmektedir (25). Asidik alkol çözücülerini genellikle bu amaçla kullanılmaktadır (34). Ekstraksiyon işlemlerinde ekstraksiyon çözücüsünü asitlendirmek için hidroklorik asit kullanılmaktadır (<%1). Ancak hidroklorik asit gibi mineral asitlerin kullanımı açıl antosiyaninleri hidrolize edebilmektedir. Bu nedenle formik, asetik, sitrik veya tartarik gibi organik asitlerin kullanımı önerilmektedir (211).

Yeni bir ürünün tasarımı ve üretiminin başlangıç noktası biyolojik olarak aktif bileşenlerin doğal kaynaklardan ekstraksiyonu ve izolasyonudur. Bu amaçla kullanılan yaygın ekstraksiyon yöntemleri organik çözücülerin kullanımına dayanmaktadır. Son 20

yılda insan ve çevre sağlığı açısından riskli olan yöntemlerin yanında, yeşil kimya açısından ilk çözücü tercihi olan su ile ekstraksiyon ön plana çıkmıştır (2).

Normal oda sıcaklığında polar ve orta derecede polar bileşiklerin çözünürlüğü değişmez ancak farklı ekstraksiyon yöntem ve koşulları (subkritik su ekstraksiyonu vb.) ile suda zor veya çok az çözünen bileşikler de znrleştirilebilir. Sıcaklığın artırılması ile suyun polaritesi azaltılarak orta derecedeki polar bileşiklerin çözünmesi sağlanmaktadır. Aynı zamanda viskozite, yoğunluk ve yüzey gerilimi daha da düşerek ekstraksiyon verimi arttırılmaktadır (2).



3. MATERYAL ve METOT

3.1. Materyal

Yapılan tez çalışmasında 3 farklı üzüksü meyve türü olan mürver, aronya ve karadut çeşitlerine ait meyve ve yapraklar kullanıldı. Çalışmada kullanılan meyve ve yaprak örnekleri Malatya Kayısı Araştırma Enstitüsü Müdürlüğüne ait parsellerden temin edildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Dut genetik kaynakları ve aronya-mürver parselleri

3.1.1. Mürver Meyvesi

Aronya-Mürver parselinde yer alan 2 mürver genotipinin (Tablo 3.1) meyve ve yaprak örnekleri belirli dönemlerde hasat edildi. Yapraklar bitkinin çiçeklenme döneminde, meyveler ise tamamen olgun dönemde iken hasat edildi. Haschberg meyve genotipi 07.09.2019 tarihinde, T1 genotipi ise 22.09.2019 tarihinde, yaprak örnekleri ise 10.05.2019 tarihinde hasat edildi. Meyve genotiplerinin bazı özellikleri Tablo 3.1’de, mürver meyve ve yaprağına ait görüntüler ise Şekil 3.2 ve Şekil 3.3’de verilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan mürver genotipleri

Genotipler	Meyve Özellikleri
Haschberg	Haschberg çeşidi 1965 yılında Avusturalya’da yenilebilir yabani popülasyondan selekte edilmiştir. Sırbistan ve çevre ülkelerde yetiştirilen tek tescilli çeşittir (69).
T1(Tokat)	Tokat yöresinden selekte edilmiştir. Yüksek boylu, iri meyve tanelerine sahip ve verimli bir genotiptir. Geç çiçeklenir (53).



Şekil 3.2. Mürver’in meyve yapısı



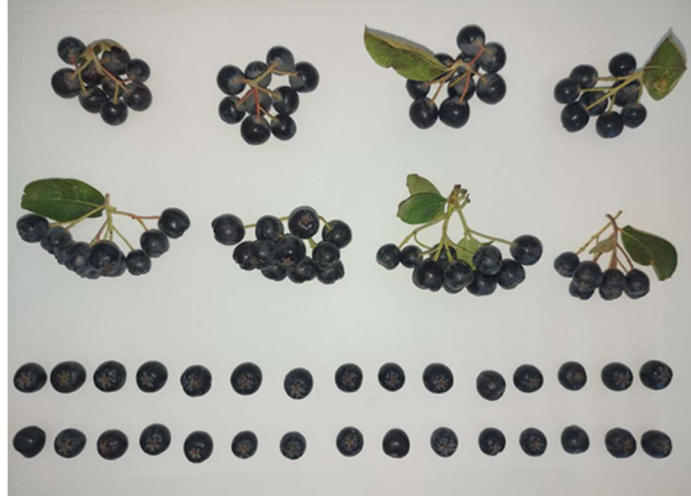
Şekil 3.3. Mürver’in yaprak yapısı

3.1.2. Aronya Meyvesi

Aronya-Mürver parcelinde yer alan 4 aronya genotipinin meyve ve yaprak örnekleri belirli dönemlerde hasat edildi. Yapraklar bitkinin çiçeklenme döneminde (16.05.2019), meyveler ise tamamen olgun dönemde (09.09.2019) iken hasat edildi. Meyve genotiplerinin bazı özellikleri Tablo 3.2’ de, aronya meyve ve yaprağına ait görüntüler ise Şekil 3.4 ve Şekil 3.5’de verilmiştir.

Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan aronya genotipleri

Genotipler	Meyve Özellikleri
Nero	Çekoslovakya’da geliştirilmiştir. Son derece verimli olan bu çeşit yetiştiriciliği en çok yapılan çeşitlerden bir tanesidir.
Viking	Fin’de geliştirilen bu çeşit yetiştiriciliği yaygın olan çeşitler arasında yer almaktadır.
Galicjanka	Polonya’da yeni geliştirilmiş bir çeşittir.
Aron	Danimarka’da ıslah edilmiştir. İri meyveli ve verimli bir çeşittir.



Şekil 3.4. Aronya'nın meyve yapısı



Şekil 3.5. Aronya'nın yaprak yapısı

3.1.3. Karadut Meyvesi

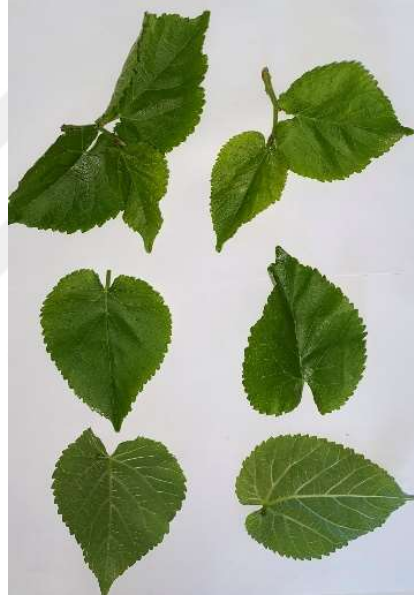
Malatya ve farklı illerden seleksiyon çalışması ile alınan karadut genotipleri Dut genetik kaynakları parseli içerisinde yer almaktadır. Bu parselde yer alan 7 karadut genotipinin meyve ve yaprak örnekleri belirli dönemlerde hasat edildi. Yapraklar bitkinin çiçeklenme döneminde (17.05.2019), meyveler ise tamamen olgun dönemde iken temmuz-ağustos aylarında hasat edildi. Meyve genotipleri Tablo 3.3'de (212), karadut meyve ve yaprağa ait görüntüler ise Şekil 3.6 ve Şekil 3.7'de verilmiştir.

Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan karadut genotipleri

Genotipler	Orjin
Şelale Karadut	Malatya
Ürgüp Horum	Nevşehir
Tohma Medik	Malatya
44 MRK 01	Malatya
Erzincan Karadut	Erzincan
Gümüşhacıköy Horum	Amasya
Karacaköy Horum	Bilinmiyor



Şekil 3.6. Karadut'un meyve yapısı



Şekil 3.7. Karadut'un yaprak yapısı

3.1.4. Deney Hayvanları

Bu tez çalışmasında yer alan ekstrelerin yanık yarası iyileştirme etkilerinin belirlenmesi kısmı İnönü Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 2020/17-7 karar sayısı ile yapıldı. Çalışmada kullanılan denekler İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezinden temin edildi. Uygulamalar yine aynı merkezde gerçekleştirildi. Yaşları (3 ay 29 günlük) ve ağırlıkları 220-300 g aralığında olan dişi *Wistar albino* cinsi, 56 adet rat çalışmaya dahil edildi. Ratlar oda sıcaklığının, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık döngüsünün, su ve standart laboratuvar yeminin sağlandığı kafeslere koyuldu. Düzenli bir şekilde bakım ve beslenmeleri sağlandı.

3.1.5. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Tablo 3.4’de verilmiştir.

Tablo 3.4. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar

Kimyasal Adı	Marka	Katalog No
Amigdalin	Sigma	29883156
Asetik Asit	Fisher	1551209
Asetonitril	Isolab	75058
AlCl ₃ .6H ₂ O	Tekkim	TK.930111.01002
Bakır(II)klorür	Sigma	BCCC3549
CaCl ₂	Sigma	10035048
Delfinidin-3-glikozit klorür	Roth	211310240
Epikateşin	Sigma	101095141
Etanol	Sigma	64175
Folin-Ciocaltue Reaktifi	Merck	109001
HCl	Merck	M100314
Kafeik asit	Sigma	331395
Kateşin	Fluka	101109664
KCl	Sigma	7447407
Kuersetin	Sigma	117395
KH ₂ PO ₄	Merck	1048731000
Klorojenik Asit	Sigma	1001347800
Malvidin-3-glikozit klorür	PhytoLab	7228786
Metanol	IsoLab	67561
NaOH	Sigma	1310732
Na ₂ CO ₃	Merck	M106392
NaHCO ₃	Merck	1063232500
NaNO ₂	Tekkim	TK.311207.01002
Neocuprin	Sigma	484-11-7
(NH ₄) ₂ CO ₃	Sigma	10361292
Pankreatin lipaz	AppliChem	A95200025
Pelargonidin-3-glikozit klorür	Aobious	18466518
Pepsin	Acros	A0422818
p-kumarik asit	Sigma	501984
Resveratrol	Sigma	501360
Rutin	Sigma	086K12K5
Safra Tuzu	Sigma	SLCD5439
Siyanidin-3-glikozit klorür	Aobious	APB0408
Siyanidin-3-galaktozit klorür	Aobious	27661365
Siyanidin-3-rutinozit klorür	PhytoLab	18719761
Siyanidin-3-sambubiozit klorür	Sigma	PHL89617
Siyanidin-3-arabinozit	Boston Usa Chemistry	1116130408
Troloks	Sigma	53188-07-01
β-Tokoferol	Trc	M04GB137186
α-Tokoferol	Sigma	MKCN3870
α-Amilaz	Sigma	SICH3787
γ-Tokoferol	Sigma	54284
δ-Tokoferol	Sigma	119131

3.1.6. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Cihazlar

Meyve ve yaprak örneklerinin bireysel fenolik bileşenlerinin tayininde ve meyve örneklerinin amigdalin ile tokoferol analizleri için Shimadzu marka yüksek basınçlı sıvı kromatografi (HPLC) sistemi kullanıldı. Antosiyanin bileşikleri LC-MS/MS cihazı ile tayin edildi. HPLC ve LC-MS/MS sistemlerinin kısımları Tablo 3.5 ve Tablo 3.6'da verilmiştir.

Tablo 3.5. HPLC-DAD Sistemi ve Özellikleri

Kontrol Ünitesi	Shimadzu CBM-20A
Pompa Ünitesi	Shimadzu LC-20AD XR
Otomatik Örnekleyici	Shimadzu SIL-20A XR
Degazer	Shimadzu DGU-20A5
Kolon Fırını	Shimadzu CTO-10AS VP
Dedektör	Shimadzu SPD-M20A (DAD)
Kolon (Fenolik Bileşikler)	Cliepus C18 5µm 250x4.6mm
Kolon (Amigdalin)	Welchrom C18 5µm 250x4.6 mm
Kolon (Tokoferoller)	İnertsil ODS-3 5µm 250x4.6mm

Tablo 3.6. LC-MS/MS Sistemi ve Özellikleri

Kullanılan Cihaz	Shimadzu LC-MS/MS 8040
Pompa Ünitesi	Shimadzu LC-20AD XR
Otomatik Örnekleyici	Shimadzu SIL-20AC HT
Degazer	Shimadzu DGU-20A5R
Kolon Fırını	Shimadzu CTO-10AS VP
Dedektör	Shimadzu SPD-M20A (DAD)
Kolon (Antosiyanin Bileşikler)	Inertsil ODS-4 3µm 2.1x50mm

3.2. Metot

3.2.1. Meyve ve Yaprak Örneklerinin Liyofilizasyonu

Hasat edilen meyve örnekleri el blenderı yardımıyla tamamen püre haline getirilerek petri kaplarına konuldu. Yapraklar ise parçalanmadan doğrudan petri kaplarına alındı. Örneklerin bu şekilde dondurulması sağlandı. Ardından kademeli bir şekilde kaplar liyofilizatöre yerleştirilerek tamamen kurutuldu. Kurutulan meyve ve yaprak örnekleri tamamen toz haline getirilerek -20 °C’de muhafaza edildi.

3.2.2. Meyve ve Yaprak Örneklerinin Ekstraksiyonu

Ekstraksiyon için yaklaşık 1 g liyofilize edilmiş meyve ve yaprak örnekleri falcon tüplerin içerisine tartıldı. Metanol, su, metanol:su:hidroklorik asit (70:29.9:0.1, v/v/v) çözügen ve karışımları kullanıldı. Başlangıçta örneklerin üzerine 20 mL çözücü ilave edilerek tamamen karışmaları sağlandı ve karanlık ortamda 2 saat bekletildi. Süre sonunda karışımlar santrifüjlendi ve süpernatant kısımlar ayrı tüplere alınarak kalan katı kısım üzerine tekrar taze çözügen eklenerek aynı işlemler tekrarlandı. Bu şekilde 3 aşamalı olarak ekstraksiyon işlemi tamamlandı ve elde edilen süpernatant kısımlar birleştirilerek 0.45 µm poliviniliden diflorür (PVDF) filtreden süzüldü (213). Meyveler için 50 mL, yapraklar için ise 55 mL çözügen kullanıldı. Ekstraktlar analiz edilinceye kadar +4 °C’de saklandı.

3.2.3. Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini

Ekstrakte edilen meyve ve yaprak örneklerinin toplam fenolik madde miktarının belirlenmesi için uygun tüplerin içerisine 30 µL meyve veya yaprak ekstresi, 2370 µL saf su ve 150 µL folin reaktifi (1:10 oranında saf su ile seyreltildi) konularak iyice karıştırıldı. Karışım, 3 dk bekletildi ve ardından 450 µL Na₂CO₃ (%7’lik) eklenerek homojen bir şekilde karışması sağlandı. Tüpler 2 saat bekletildi ve bu sürenin sonunda absorbans değerleri 765 nm’de köre karşı ölçüldü. Kör, örnek ve standartlarla aynı şekilde hazırlandı ancak ekstrakt yerine saf su kullanıldı. Meyve ve yaprak örneklerinin toplam fenolik madde miktarı Gallik Asit Eşdeğeri (mg GAE/g kuru ağırlık) olarak belirlendi (28).

3.2.4. Toplam Antioksidan Kapasite Tayini

ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) Yöntemi

ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) radikali bir gece öncesinden hazırlanarak buzdolabında bekletildi. Bunun için öncelikle 0.0331 g potasyum persülfat 10 mL saf suda çözüldü. Aynı bir balonda 0.0384 g ABTS tartılıp bir miktar saf suda çözünmesi sağlanarak üzerine hazırlanan potasyum persülfat çözeltisinden 2 mL eklendi ve saf su ile 10 mL'ye tamamlandı. Hazırlanan ABTS^{•+} radikal çözeltisinin absorbansı 734 nm'de 0.700 ± 0.03 olacak şekilde ayarlandı. Seyreltme amacıyla metanol kullanıldı.

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan standart çözeltisinden 200 µL tüplere konuldu. Üzerine 3800 µL ABTS^{•+} radikal çözeltisi eklendi. Örnekler için ise ekstraktan 50 µL tüplere alındı. Üzerine 150 µL ekstraksiyon çözgeni eklendi ardından 3800 µL ABTS^{•+} radikal çözeltisi konularak iyice karıştırıldı. Elde edilen karışım 15 dk boyunca karanlık ortamda bekletildi ve absorbans değerleri 734 nm'de metanole karşı ölçüldü. Meyve ve yaprak örneklerinin antioksidan kapasitesi Troloks Eşdeğeri (mg TE/g kuru ağırlık) olarak belirlendi (214, 215).

Bakır (II) İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC)

Meyve ve yaprak örneklerinin antioksidan kapasiteleri Apak ve ark. tarafından bildirilen yöntemle göre belirlendi (216). Ekstreler analizden önce uygun oranlarda seyreltildi. Bir falcon tüp içerisine 1 mL bakır(II)klorür çözeltisi (10^{-2} M), 1 mL neocuprin (7.5×10^{-3} M) ve 1 mL amonyum asetat tamponu (pH=7) konuldu. Üzerine 100 µL örnek ekstresi veya standart çözeltisi eklendi. Son hacim 4.1 mL olacak şekilde 1 mL saf su ilave edildi. Elde edilen karışım iyice karıştırılarak karanlık ortamda 1 saat bekletildi. Sürenin sonunda karışımın absorbansı 450 nm'de köre karşı ölçüldü. Kullanılan kör diğer örnek ve standartlar gibi hazırlandı ancak örnek ekstraktı yerine saf su kullanıldı. Sonuçlar Troloks Eşdeğeri (mg TE/g kuru ağırlık) olarak belirlendi.

3.2.5. Toplam Flavonoid Madde İçeriği

Meyve ve yaprak örneklerinin toplam flavonoid içeriklerinin belirlenmesi için öncelikle tüm örnek ekstraktları uygun oranlarda seyreltildi. Tüplerin içerisine 1 mL standart veya seyreltilmiş örnek ekstraktları konuldu. Üzerine 4 mL saf su eklendi. Ardından 0.3 mL %5 NaNO₂ çözeltisi eklenerek 5 dk bekletildi. Sürenin sonunda 0.3 mL %10 AlCl₃.6H₂O eklendi ve 6 dk bekletilip üzerine, 2 mL 1 M NaOH çözeltisi eklendi. Son olarak 2.4 mL su eklenerek son hacim 10 mL'ye tamamlandı. Elde edilen karışım iyice karıştırılarak 15 dk karanlık ortamda bekletildi. Örnek ve standartların absorbans değerleri 510 nm'de köre karşı belirlendi. Kör olarak kullanılan karışım örnekler ile aynı şekilde hazırlandı. Sadece ekstrakt yerine saf su kullanıldı. Meyve ve yaprak örneklerinin toplam flavonoid içerikleri Katesin Eşdeğeri (mg KE/g kuru ağırlık) olarak belirlendi (217).

3.2.6. Element Analizi

Liyofilize edilen örneklerden yaklaşık 1'er gram tartıldı ve mikrodalga çözünürleştirme yöntemi kullanılarak örnekler çözünürleştirildi. Mikrodalga yöntemi için yaklaşık 1 g örnek üzerine derişik 6 mL HNO₃-2 mL H₂O₂ (v/v) karışımı eklendi ve 10 dk bekletildi. Ardından sırasıyla 250 W'da 2 dk, 0 W'da 2 dk, 250 W'da 6 dk, 400 W'da 5 dk, 550 W'da 8 dk bekletildi. Soğuması içinde yaklaşık 20 dk bekletildi ve yıkama işleminden sonra son hacim 25 mL olacak şekilde saf su ile tamamlandı. Tüm örnekler; 0.45 µm membran filtre yardımıyla süzüldü. Örneklerin içerdiği elementlerin tayini İndüktif Eşleşmiş Plazma-Optik Emisyon Spektrometresi (ICP-OES) ile belirlendi (218).

3.2.7. Meyve Örneklerinde Amigdalın Tayini

Meyve örneklerinin ekstraksiyonu için yaklaşık 0.5 g örnek tüplere alındı. Üzerlerine 5 mL saf metanol eklendi ve hazırlanan örnekler iyice karıştırılarak 1 saat bekletildi. Sürenin sonunda örnekler santrifüjlenerek üst kısımlar ayrı tüplere alındı ve kalan kalıntı kısım üzerine 5 mL metanol eklenerek aynı işlemler tekrarlandı. Elde edilen üst fazlar birleştirilerek 0.45 µm, PVDF filtre yardımıyla süzüldü. Amigdalın'ı kolonda ayırmak için gradient akış kullanıldı. (A) Asitlendirilmiş su (% 0.05 fosforik asit) ve (B) asitlendirilmiş asetonitril (% 0.05 fosforik asit) mobil faz olarak kullanıldı. HPLC'de uygulanan gradient programı ve koşulları Tablo 3.7'de verilmiştir (125).

Tablo 3.7. Amigdalin tayini için HPLC-DAD sisteminde kullanılan gradient akış programı

Analiz Süresi (dk)	Çözgen (%A)	Çözgen (%B)	Akış Hızı (mL/dk)	Sıcaklık (°C)	Dalga Boyu (nm)
0.01	100	0	1	25	
5	96	4	1	25	
12	85	15	1	25	
20	81	19	1	25	218
30	70	30	1	25	
45	50	50	1	25	
50	80	20	1	25	
55	96	4	1	25	

3.2.8. Meyve Örneklerinde Tokoferol Tayini

Tokoferol analizi için aronya ve mürver örneklerinden yaklaşık 0.5 g, karadut için ise yaklaşık 0.7 g örnek tartıldı. Üzerine 4 mL hekzan eklenerek iyice karıştırıldı. Karıştırılan örnekler 30 dk bekletildikten sonra 8000 rpm’de 5 dk boyunca santrifüjlendi. Üst fazdaki hekzan kısmı alındı ve tekrar 4 mL taze çözgen ilave edilerek aynı işlemler tekrarlandı. Son aşamada birleştirilen hekzan tamamen uçuruldu. Kalan kalıntı kısım metanolde çözüldü ve 0.45 µm PVDF filtre ile yardımıyla süzülerek HPLC-DAD sisteminde analiz edildi (Tablo 3.8). Mobil faz olarak metanol:su (99:1,v/v), izokratik akış kullanıldı.

Tablo 3.8. Tokoferol analizi için kullanılan HPLC-DAD sisteminin çalışma koşulları

Analiz Süresi (dk)	Akış Hızı (mL/dk)	Enjeksiyon Hacmi	Sıcaklık (°C)	Dalga Boyu (nm)
25	1	20 µL	30	292
				296

3.2.9. Fenolik Bileşiklerin HPLC-DAD Sisteminde Tayini

Ekstraksiyon için yaklaşık 0.5 g liyofilize edilmiş meyve ve yaklaşık 0.25 g yaprak örnekleri tüpler içerisine tartıldı. Metanol:su:hidroklorik asit (70:29.9:0.1, v/v/v) çözgen karışımından 5 mL eklendi ve karışım vortekslenerek iyice karıştırıldı. Karanlık ortamda 2 saat bekletildikten sonra santrifüjlendi ve ardından süpernatant kısımlar ayrı tüplere alındı. Kalan katı kısım üzerine ikinci kez 5 mL çözücü karışımı eklenerek aynı işlemler tekrarlandı. Son aşamada ise 2 mL daha çözücü eklendi. Bu şekilde 3 aşamada yapılan ekstraksiyon sonrası elde edilen üst fazlar birleştirildi ve 0.45 µm, PVDF membran filtre yardımıyla süzüldü.

Fenolik bileşiklerin tayini HPLC-DAD sisteminde gerçekleştirildi. Gradientli elüsyon kullanılarak yapılan tayinde, %4.5'lik asetik asit çözeltisi (A) ve asetonitril (B) mobil faz olarak kullanıldı. HPLC'de uygulanan gradient programı ve koşulları Tablo 3.9'da verilmiştir (213).

Tablo 3.9. Fenolik bileşiklerin tayini için HPLC-DAD sisteminde uygulanan gradient akış programı

Analiz Süresi (dk)	Çözgen (%A)	Çözgen (%B)	Akış Hızı (mL/dk)	Sıcaklık (°C)	Dalga Boyu (nm)
0.01	100	0	1	30	
7	95	5	1	30	
12	85	15	1	30	
20	70	30	1	30	279, 309
23	60	40	1	30	324, 326
25	0	100	1	30	354, 371
30	0	100	1	30	
35	95	5	1	30	

LOD, LOQ ve Geri Kazanım Parametrelerinin belirlenmesi

Tespit limiti (LOD) ve Tayin limiti (LOQ) değerlerini belirlemek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Genel olarak kullanılacak analitik metodun niteliklerine en uygun olan yöntem seçilmektedir.

Tespit limiti (LOD), kullanılacak analitik metodun laboratuvar koşullarında örnek içerisinde varlığı saptanabilen ancak miktarının kantitatif olarak ölçülemediği en düşük analit konsantrasyonu olarak tanımlanır. Tayin limiti (LOQ) ise analitik koşullar altında kabul edilebilir doğruluk ve hassasiyetle tespit edilebilen en düşük analit konsantrasyonudur. Çalışmamızda en düşük konsantrasyonda analit içeren standart çözeltinin 10 bağımsız analiz edilmesi sonucunda elde edilen verilerin ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı ve aşağıda verilen bağıntıda yerine yazılarak LOD ve LOQ hesaplamaları yapıldı.

$$LOD=X+3*ss$$

$$LOQ=X+10*ss$$

X=Tekrarlı analizlerin ortalama değerleri

ss=Standart sapma

Geri kazanım; Örnek içerisinde tespit edilen analit konsantrasyonunun, örnekte bulunan veya eklenen analit konsantrasyonuna oranıdır. Çalışmamızda geri kazanım hesaplaması için bilinen miktarda analit içeren örneklerin üzerine belli bir derişimde standart eklendi. Örneklerin analizi için uygulanan ekstraksiyon ve diğer işlemlerden sonra yapılan analiz sonucu elde edilen değer (Deneysel miktar), beklenen değere (Teorik miktar) oranlanarak %Geri kazanım hesaplaması yapıldı.

$$\%Geri\ kazanım=Deneysel\ miktar/Teorik\ miktar*100$$

3.2.10. Antosiyanin Bileşiklerin LC-MS/MS ile Tayini

Meyvelerin ekstraksiyonu için yaklaşık 0.5 g liyofilize edilmiş meyve örnekleri falcon tüpler içerisine tartıldı. Metanol:su:hidroklorik asit (70:29.9:0.1, v/v/v) çözen karışımından 5 mL eklendi ve iyice karışması sağlandı. 2 saat bekletilen karışımlar santrifüjlendi ve süpernatant kısımlar ayrı tüplere alındı. Kalan katı kısım üzerine tekrar 5 mL çözücü eklendi ve aynı işlemler tekrarlandı. Son aşamada 2 mL daha çözücü eklenerek 3 aşamalı şekilde ekstraksiyon işlemi tamamlandı. Üst fazlar birleştirilerek 0.45 µm, PVDF membran filtre yardımıyla süzüldü.

Antosiyanin bileşiklerin tayini LC-MS/MS sisteminde gerçekleştirildi. Gradientli elüsyon kullanılarak yapılan tayinde, %2'lik asetik asit çözeltisi (A) ve metanol (B) mobil faz olarak kullanıldı. LC-MS/MS'de uygulanan gradient programı ve koşulları Tablo 3.10'da verilmiştir.

Tablo 3.10. Antosiyanin bileşiklerinin tayini için LC-MS/MS sisteminde uygulanan gradient akış programı

Analiz Süresi (dk)	Çözen (%A)	Çözen (%B)	Akış Hızı (mL/dk)	Sıcaklık (°C)
2.00	95	5	0.3	40
12.00	5	95	0.3	40
14.00	5	95	0.3	40
14.01	95	5	0.3	40
17.00	95	5	0.3	40

3.2.11. *In vitro* Biyoerişilebilirlik

Biyoerişilebilirlik çalışması için sentetik ağız, mide ve bağırsak ortamları oluşturuldu. Bunun için hazırlanan sindirim koşulları ve hazırlanma şekilleri ayrıntılı bir şekilde verilmiştir.

Ağız ortamı için; 0.5 g liyofilize örnek üzerine 20 mL saf su eklendi. Ardından hazırlanan sentetik tükürük sıvısından 14 mL ilave edilerek karıştırıldı. Bu karışımın üzerine fosfat tamponunda hazırlanan 2 mL α -amilaz (1500 U/mL), 100 μ L CaCl₂ ve 3.9 mL saf su eklenerek karışımın pH değeri 7 olacak şekilde ayarlandı ve toplam hacim belirlendi. Elde edilen ağız ortamı sıvısı 100 rpm'de 37 °C'de 2 dk bekletildi. Sindirim sonrası alınan örnekler, 0.22 μ m, PVDF filtreden süzülerek analiz edilinceye kadar -20 °C'de bekletildi. Temsili tükürük sıvısı için Tablo 3.11'de verilen derişimlerde kimyasallar hazırlandı ve yine tabloda yer alan bileşimlerde karıştırıldı. Son hacim saf su ile 400 mL'ye tamamlandı.

Tablo 3.11. Sentetik tükürük sıvısının bileşimi (219)

Bileşenler	Konsantrasyon (mol/L)	Temsili tükürük sıvısı, mL (pH:7)
KCl	0.5	15.1
KH ₂ PO ₄	0.5	3.7
NaHCO ₃	1	6.8
NaCl	2	-
MgCl ₂ (H ₂ O) ₆	0.15	0.5
(NH ₄) ₂ CO ₃	0.5	0.06
HCl	6	0.09

Mide ortamı; Ağız ortamından 20 mL alınarak üzerine önceden hazırlanan mide sıvısından 20 mL eklendi. Karışımın pH değeri 3 olacak şekilde 1M NaOH ile ayarlandı ve karışımın toplam hacmi belirlendi. Karışım 100 rpm'de 37 °C'de 2 saat bekletildi. Sindirim sonrası alınan örnekler, 0.22 μ m, PVDF filtreden süzülerek analiz edilinceye kadar -20 °C'de bekletildi. Kullanılan mide sıvısı için 3.2 g pepsin, 2 g NaCl, 7 mL HCl (%37'lik) alındı. Saf su ile çözünmeleri sağlandıktan sonra pH değeri 1 M HCl ile 1.2'ye ayarlandı. Son olarak hacim 1 L'ye tamamlandı.

Bağırsak ortamı; Mide ortamındaki karışımdan 30 mL alınarak 37 °C’de 10 dk inkübe edildi. Karışımın pH değeri 7 olacak şekilde 1M NaOH ile ayarlandı. Ardından karışıma fosfat tamponunda hazırlanan 2.5 mL pankreatin lipaz (4.8 mg/mL), 4 mL safra tuzu çözeltisi (5 mg/ mL), 1 mL CaCl₂ (750 mM) ilave edilerek pH değeri tekrardan 7’ye ayarlandı ve toplam hacim belirlendi. Karışım 100 rpm’de 37 °C’de 2 saat bekletildi. Son aşamada elde edilen kısım 0.22 µm, PVDF filtreden süzülerek analiz edilinceye kadar -20 °C’de bekletildi (220).

Meyve ve yaprak örneklerinin ağız, mide ve bağırsak ortamlarında biyoerişilebilirliğini belirlemek amacıyla her bir sindirim ortamı sonrası alınan örnekler filtrelenerek doğrudan toplam fenolik madde miktarı, ABTS ve CUPRAC yöntemleri ile antioksidan kapasiteleri ve toplam flavonoid madde içerikleri belirlendi. Yine aynı örneklerde bireysel fenolik ve antosiyanin bileşiklerin değişimleri de tespit edildi.

3.2.12. Yanık Modelinin Oluşturulması

İntraperitoneal, 75 mg/kg % 10 ketamin (Keta-Kontrol 25 mL/Doğa İlaç, İstanbul/Türkiye) ve 8 mg/kg %2 ksilasin (Xylazinbio 50 mL/Bioveta, Ankara/Türkiye) ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Anesteziyi takiben her ratın tüm sırtı traşlandı. Yanık modeli ise ilk kez Regas ve Ehrlich tarafından tanımlanan ‘tarak yanık modelinde’ olduğu gibi oluşturuldu (221). Bu model ağırlığı yaklaşık 290.9 g olan dört sıra dikdörtgen şeklinde çıkıntı (1-2 cm) ve üç aralık (0.5-1 cm) bulunduran metal pirinç blok kullanılarak yapıldı (Şekil 3.8).

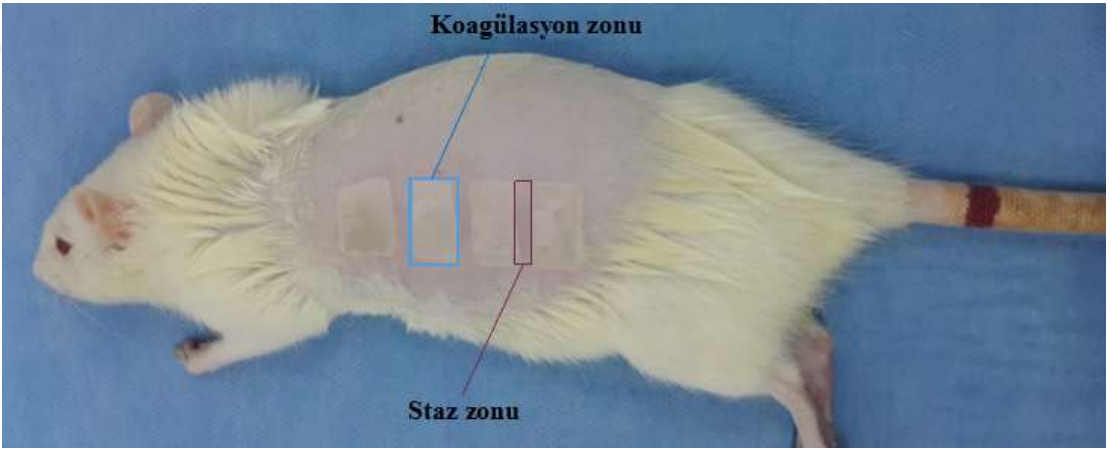


Şekil 3.8. Yara oluşturmada kullanılan metal blok

Bunun için metal blok, kaynayan suda yaklaşık 5 dk bekletildikten sonra ratın sırtının sağ ve sol tarafına her iki lateraline ve orta hatta paralel olacak şekilde ekstra basınç uygulanmaksızın 10 saniye bekletildi. Metal bloğun rat sırtına temas ettiği 4 ayrı alanda koagülasyon zonunun oluşması sağlandı. Aynı zamanda metal blok üzerinde ratın sırtına temas etmeyen kısımlarında 3 ayrı oluk alanlarında staz zonu oluşturuldu (Şekil 3.9) (191).



Şekil 3.9. Ratın sırtında oluşturulan yanık modeli



Şekil 3.10. Ratlarda oluşturulan koagülasyon ve staz zonları

Yanık modeli oluşturma işleminden sonra yanık sonrası meydana gelen dehidratasyonu önlemek amacıyla 10 cc/kg, %0.9 izotonik solüsyonu (SF) intraperitoneal olarak uygulandı. Ardından ratlar kafeslere alınarak bekleme odalarına alındı.

3.2.13. Deney Grupları

Çalışma için 8 grup oluşturuldu. Gruplar ve rat sayısı Tablo 3.12’de verilmiştir.

Tablo 3.12. Grup isimleri ve dağılımları

Grup	Rat sayısı
Kontrol grubu	7
Yanık grubu	7
Yanık+Mürver meyve ekstresi (MME)	7
Yanık+Aronya meyve ekstresi (AME)	7
Yanık+Karadut meyve ekstresi (KME)	7
Yanık+Mürver yaprak ekstresi (MYE)	7
Yanık+Aronya yaprak ekstresi (AYE)	7
Yanık+Karadut yaprak ekstresi (KYE)	7

3.2.14. Hayvanlara Uygulanacak Ekstrelerin Hazırlanması

Uygulanacak meyve ve yaprak ekstraları için öncelikle aronya ve karadut meyve örneklerinden 70 g, mürver meyvesinden 30 g olacak şekilde liyofilize edilmiş meyve örnekleri tartıldı. Yaprak ekstraları için ise karadut yaprak örneği yaklaşık 150 g, aronya yaprak 100 g ve mürver yaprak örneğinden 25 g tartıldı. Metanol:su:hidroklorik asit (70:29.9:0.1, v/v/v) çözücü karışımında ayrı ayrı ekstrakte edildi. Ekstraksiyon işlemlerinden sonra tüm süpernatant kısımlar her örnek için ayrı ayrı birleştirildi ve bir evaporatör yardımıyla çözücüler uzaklaştırıldı. Düşük sıcaklıklarda suyun tamamen uzaklaştırılması daha zor olduğu için kalan kısım liyofilizatörde kurutuldu. Son aşamada toz halinde meyve ve yaprak ekstraları elde edildi ve ekstralar kapaklı falcon tüpler içerisine alınarak -20 °C’de muhafaza edildi.

Ratlara orogastrik gavajla uygulanacak ekstralar, her bir grup için taze olacak şekilde günlük olarak Tablo 3.13’de verilen konsantrasyonlarda saf su içerisinde çözülerek hazırlandı (24, 160, 222, 223). Ekstrelerin miktarı 1 mL ve günde tek doz, per os (p.o.) olacak şekilde 21 gün boyunca uygulandı. Kontrol ve yanık gruplarına ise ekstraların çözüldüğü saf su (taşıt çözücüsü) uygulandı.

Tablo 3.13. Rat gruplarına uygulanan ekstreler ve konsantrasyonları

Grup	Yanık Modeli	Uygulanan ekstrelerin konsantrasyonu
Kontrol grubu	X	21 gün süre ile taşıt çözücüsü, p.o.
Yanık grubu	✓	21 gün süre ile taşıt çözücüsü, p.o.
MME	✓	21 gün süre ile 15 mg/kg/gün MME, p.o.
AME	✓	21 gün süre ile 100 mg/kg/gün AME, p.o.
KME	✓	21 gün süre ile 100mg/kg/gün KME, p.o.
MYE	✓	21 gün süre ile 1 mg/kg/gün MYE, p.o.
AYE	✓	21 gün süre ile 200 mg/kg/gün AYE, p.o.
KYE	✓	21 gün süre ile 250 mg/kg/gün KYE, p.o.

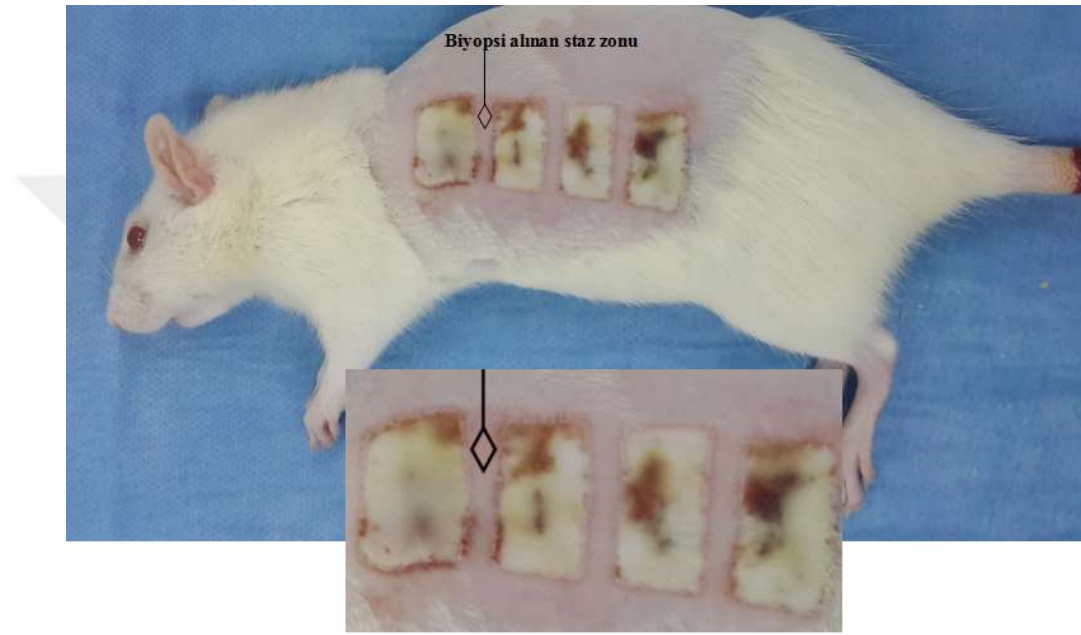
3.2.15. Hayvan Deneyinin Aşamaları

Kontrol grupları hariç yanık modeli oluşturulduktan sonra ratlar kafeslerine alındı ve gerekli kontroller yapıldı. 21 gün süren deney modelinde 0. günden itibaren ekstrelerin uygulaması yapılmaya başlandı. Yanık modelinin oluşturulmasının ertesi gününde yanık grubundan 1 adet rat anestezi sonrası uyanamadı ve böyle bir durumla karşılaşma ihtimaline karşı yedek grupta bekletilen 1 adet rat çalışmaya dahil edildi. 21 günlük süreçte; yanık modelinin oluşturulmasından hemen sonra (0. gün), 3., 7. ve 21. Günlerde fotoğraflama işlemi yapıldı. Her bir görüntü alanına inç ve cm değeri içeren cetvel konuldu (Şekil 3.11). Histolojik değerlendirmeler için 3., 7. ve 21. günlerde staz zonlarından doku örnekleri alındı.



Şekil 3.11. Çalışmada kullanılan ratların genel görüntüsü

Deneyin 3. günü; yanık modeli oluşturulan ratlara anestezi indüksiyonu yapıldı. Anestezi derinliğinin sağlanması için yaklaşık 10-15 dk beklendi. Her grubun içerisindeki ratlar her iki yönden olacak şekilde fotoğraflandı. Her bir görüntü alanına inç ve cm değeri içeren cetvel konuldu. Fotoğraflama işleminden hemen sonra yara alanlarından biyopsi alındı. Alınan dokular %10 formaldehit içerisine konuldu. Ratlardan biyopsi alınan bölge Şekil 3.12’de verilmiştir. Biyopsi alınan kısımlar sütüre edildi. Bu işlemlerin ardından ratlara herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadan tekrar kafeslere alındı.



Şekil 3.12. Biyopsi alınan staz zonu bölgesi (3. Gün)

Deneyin 7. günü; yanık modeli oluşturulan ratlara anestezi indüksiyonu yapıldı. Anestezi derinliğinin sağlanması için yaklaşık 10-15 dk beklendi. Her grubun içerisindeki ratlar her iki yönden olacak şekilde fotoğraflandı. Her bir görüntü alanına inç ve cm değeri içeren cetvel konuldu. Fotoğraflama işleminden hemen sonra yara alanlarından biyopsi alındı. Alınan dokular %10 formaldehit içerisine konularak rutin histolojik değerlendirmeler için kaldırıldı. Ratlardan biyopsi alınan bölge Şekil 3.13’de verilmiştir. Biyopsi alınan kısımlar sütüre edildi. Bu işlemlerin ardından ratlara herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadan tekrar kafeslere alındı.



Şekil 3.13. Biyopsi alınan staz zonu bölgesi (7. Gün)

Deneyin 21. günü ve deneyin sonlandırılması; yanık modeli oluşturulan ratlara anestezi indüksiyonu yapıldı. Anestezi derinliğinin sağlanması için yaklaşık 10-15 dk beklendi. Her grubun içerisindeki ratlar her iki yönden olacak şekilde fotoğraflandı. Her bir görüntü alanına inç ve cm değeri içeren cetvel konuldu. Fotoğraflama işleminden hemen sonra yara alanlarından biyopsi alındı (Şekil 3.14). Alınan dokular %10 formaldehit içerisinde konularak rutin histolojik değerlendirmeler için kaldırıldı. Ardından hemogram, blood ürea nitrojen (BUN), kreatinin, bilirubin, kolesterol, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkale fosfataz (ALP) ve gama glutamil transferaz (GGT) analizlerinde kullanılmak üzere kan örneği hemogram tüpüne alındı ve ratlar sakrifiye edildi.



Şekil 3 14. Biyopsi alınan staz zonu bölgesi (21. Gün)

3.2.16. Değerlendirme Ölçütleri

Meyve ve yaprak ekstraktlarının yanık yarası iyileştirme etkilerini ortaya koymak için makroskopik inceleme ve histolojik değerlendirmeler yapıldı. 21 günlük deney modeli süresince 3., 7. ve 21. günlerde alınan doku örnekleri histolojik değerlendirmelerde kullanıldı.

Makroskopik İnceleme

Makroskopik incelemeler için aynı uzaklıktan çekilen fotoğraflardan yanık alanlarını cm^2 cinsinden hesaplamak için fotoğraf karesine konulan cetvelden yararlanıldı. 3., 7. ve 21. günlerde elde edilen fotoğrafların, yanık yarası staz alanları Photoshop CS6 programı kullanılarak hesaplandı (Şekil 3.15). Öncelikle fotoğraf karesine konulan cetvelden faydalanılarak 1 cm^2 alana denk gelen pikseller belirlendi. Bunun için Photoshop CS6 programında sol kısımda bulunan dikdörtgen işaretleme aracı seçilerek çıkan stil sabit oran olarak, genişlik 1, yükseklik 1 olarak düzenlendi. Böylelikle cetvelde 1 cm^2 'lik alanda çizilecek kareye karşılık gelen piksel değeri belirlendi. Her fotoğrafta 1 cm^2 'lik alan için histogramdan pikseller yazan kısımdaki değerler kaydedildi. Ardından kement seçim aracı ile staz alanları seçildi ve kaç piksel olduğu belirlendi. Staz zonlarının cm^2 cinsinden alanları staz alanı için belirlenen piksel değerinin 1 cm^2 'lik alan için bulunan piksel değerine oranlanması ile belirlendi.



Şekil 3.15. Staz alanlarının hesaplanması sırasında yapılan kalibrasyon işlemi



Şekil 3.16. Staz alanlarının hesaplanmasını gösteren ekran görüntüsü

Histolojik İnceleme

Histokimyasal analizler

Deney sonunda alınan dokular %10'luk formaldehit içerisinde tespit edildi. Tespit sonunda çeşme suyunda yıkanan dokular, dehidrasyon ve parlatma işlemlerinden geçirilerek parafine gömüldü. Parafin bloklardan 4 µm kalınlığında kesitler alındı. Deparafinizasyon ve rehidrasyon işlemlerinden geçirilen kesitler, genel değerlendirme için hematoksilin-eozin (H-E), kolajen yoğunluğu değerlendirmesi için Gomori trikrom ile boyandı. Boyanan preparatlar Leica DFC-280 araştırma mikroskobu ile Leica Q Win Image Analiz Sistemi (Leica Micros Imaging Solutions Ltd., Cambridge, UK) kullanılarak incelendi.

Staz alanları, H-E ile boyanmış olan kesitlerde enflamatuvar hücre infiltrasyonu, reepitelizasyon; Gomori trikrom ile boyanmış olan kesitlerde kolajenizasyon yönünden incelendi.

Enflamatuvar hücre infiltrasyonu için her bir kesitte 40'luk büyütmede, rastgele seçilen 10 alan, infiltrasyonun yaygınlığına göre, 0; normal, 1; az miktarda enflamatuvar hücre, 2, orta miktarda enflamatuvar hücre, 3; çok miktarda enflamatuvar hücre olacak şekilde semikantitatif olarak skorlandı.

Reepitelizasyon için yapılan değerlendirmede, her bir kesitte tüm yüzey incelenerek 0-3 arasında bir ölçek kullanıldı. Buna göre, staz zonunda epitel dokusunun yokluğu 0, staz zonunu tamamen kaplamayan epitel dokusu 1, staz zonunu tamamen kaplayan ince kalınlıkta epitel dokusu 2, staz zonunu tamamen kaplayan orta kalınlıkta epitel dokusu 3, olacak şekilde skorlama yapıldı.

Kolajenizasyon için yapılan değerlendirmede her bir kesitte 40'luk büyütmede, rastgele seçilen 10 alan incelenerek 0-3 arasında bir ölçek kullanıldı. Normal doku ile karşılaştırıldığında boyanmanın olmaması 0, normal doku ile karşılaştırıldığında belirgin şekilde azalmış boyanma yoğunluğu 1, normal doku ile karşılaştırıldığında orta derecede azalmış boyanma yoğunluğu 2, normal doku ile karşılaştırıldığında aynı veya biraz azalmış boyanma yoğunluğu 3 olacak şekilde skorlama yapıldı.

İmmünohistokimyasal analizler

İmmünohistokimyasal analizler için deparafinizasyon ve rehidrasyon işlemlerinden geçirilen doku kesitleri 10 dk boyunca tripsin enzimi ile inkübe edildi.

Endojen peroksidaz enzim aktivitesini bloke etmek için kesitlere 12 dk boyunca %3'lük hidrojen peroksit uygulandı. PBS ile yıkanan kesitlere 5 dk süresince protein blok (ultra V blok) uygulaması yapıldı. Daha sonra kesitler, 37 °C'de 60 dk VEGF antikoru ile inkübe edildi. PBS ile yıkanan dokulara 37 °C'de 20 dk boyunca biotinli sekonder antikor uygulandı. Bu işlem sonrasında kesitler 37 °C'de 20 dk streptavidin peroksidaz ile inkübe edildi. Ardından kromojen uygulaması yapılan kesitler hematoksilin ile boyanarak su bazlı kapaticı ile kapatıldı. Analizlerde, Leica DFC-280 araştırma mikroskopu ile Leica Q Win Image Analiz Sistemi (Leica Micros Imaging Solutions Ltd., Cambridge, UK) kullanıldı.

Anjiyogenez yoğunluğunu belirlemek için, VEGF proteini için immünohistokimyasal boyama yöntemi uygulandı. VEGF immünreaktivitesi değerlendirmesi, her bir kesitten 40'lık büyütmede rastgele seçilen 10 alanda gerçekleştirildi. Boyanma yoğunluğu (0:yok, +1:hafif, +2: orta, +3: şiddetli) esas alınarak semikantitatif olarak skorlandı.

Laboratuvar Analizi (Kan Analizi)

21. günde alınan kan örnekleri kanda bazı önemli parametrelerin belirlenmesinde kullanıldı. Tüm gruplardan alınan kan örnekleri kısa süre içerisinde İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD laboratuvarında hemogram, BUN, kreatinin, bilirubin, kolesterol, ALT, AST, ALP ve GGT biyokimya parametreleri analiz edildi.

3.3. İstatistiksel Analizler

Histolojik veriler için istatistiksel analizler, SPSS istatistiksel yazılım programı (SPSS for Windows version 22) ile yapıldı. Çalışmada yer alan tüm gruplardaki ölçülebilir değişkenlerin normallik testlerine göre normal dağılım göstermediği saptandı ($p > 0.05$). Bu nedenle, istatistiksel değerlendirmede parametrik olmayan testlerden Kruskal Wallis varyans analizi, tüm değişkenler yönünden grupların genel karşılaştırılmasında kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar, Bonferroni düzeltmesi yapılarak Mann-Whitney-U testi ile yapıldı. $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler, dağılıma bağlı olarak Ortanca (minimum-maksimum) (Ortanca (Min-Mak)) olarak ifade edildi.

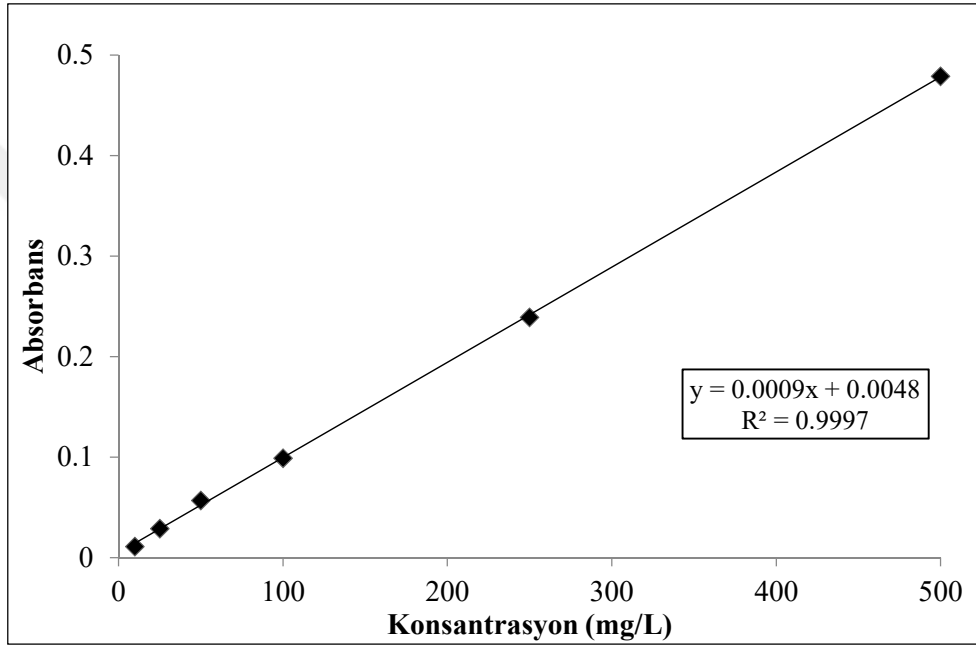
Ratların ölçülen staz alanları ve kan analiz parametreleri için ise veriler ortanca (Min-Mak) ile özetlendi. Serum örnekleri için grup karşılaştırmaları Kruskal-wallis testi ve post-hoc analizler ise Conover testi ile yapıldı. Staz alanı ölçümleri için İki Yönlü Permütasyon Varyans Analizi (PERMANOVA) grup sabit faktör (7 seviye: AME, AYE, KME, KYE, MME, MYE, YANIK) ve ölçüm sabit faktör (3 seviye: 3. gün, 7. gün ve 21. gün) olarak iki yönlü çapraz tasarımda kullanıldı. PERMANOVA testi, pseudo- F istatistiği (permütasyonlara dayalı F istatistiği) hesaplar ve verilerin normal olmayan dağılımından etkilenmez. Tüm PERMANOVA testleri, Bray-Curtis benzerlik matrislerine dayalı olarak yapıldı ve artık 9999 permütasyonla indirgenmiş bir model altında permütasyona tabi tutuldu. Gruplar ve/veya ölçümler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar tespit edildiğinde ($p \leq 0.05$) post-hoc analizler kullanılarak bu farklılıklar incelendi. $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler Python 3.9 ve IBM SPSS Statistics for Windows sürüm 26.0 (New York; ABD) kullanılarak yapıldı.

Genotipler arasındaki farklılıklar $p \leq 0.05$ önem seviyesinde varyans analizi ile değerlendirildi. Ayrıca meyve türlerinin kimyasal içerikleri bakımından özelliklerini ortaya koymak için Temel Bileşenler Analizi (Principal Component Analysis (PCA)) yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Toplam Fenolik Madde Miktarı (TFMM) Sonuçları

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak örneklerinden elde edilen ekstraktların TFMM değerleri Gallik Asit Eşdeğeri (mg GAE/g kuru ağırlık) olarak belirlendi. Farklı derişimlerde hazırlanan gallik asit çözeltileri kullanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Gallik asit standardına ait kalibrasyon grafiği

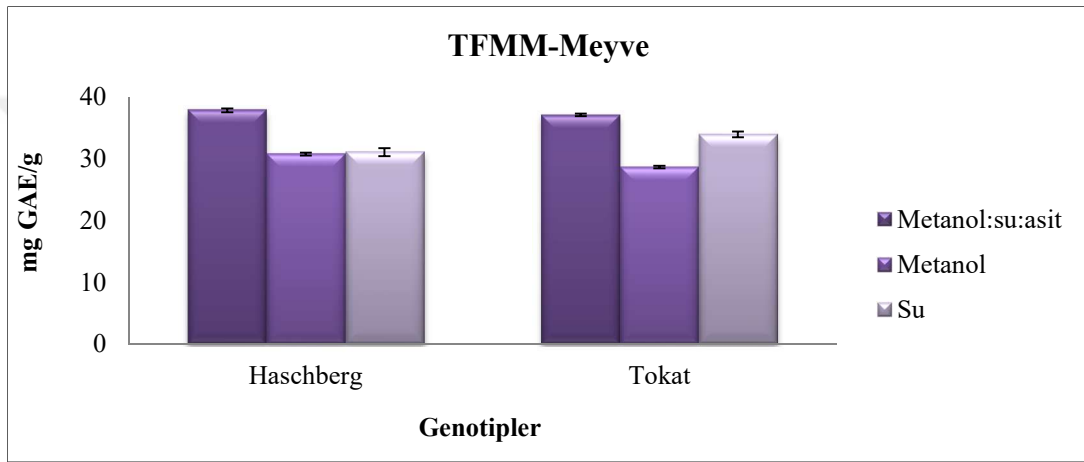
4.1.1. Mürver Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMM Sonuçları

Mürver meyve örneklerinin çalışılan 2 genotipine ait TFMM değerleri Tablo 4.1 ve Şekil 4.2’de, yapraklara ait TFMM değerleri ise Tablo 4.2 ve Şekil 4.3’de verilmiştir. Sonuçlara göre mürver meyve genotiplerine ait TFMM sonuçları kullanılan çözenler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Metanol:su:asit çözgeni metanol ve suya göre öne çıkan çözücü oldu. Genotiplere ait TFMM sonuçları ise herbir çözen için kendi içerisinde karşılaştırıldı. Metanol ve sulu ekstraktlara ait sonuçlar arasında istatistiksel olarak farklılık belirlenirken metanol:su:asit ekstraktına ait sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Genel olarak genotipler için elde edilen sonuçların yakın olduğu görülmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Mürver-Meyve				
TFMM (mg GAE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Haschberg	37.79±0.65	30.74±0.45 ^a	31.03±0.99 ^b
	T1(Tokat)	37.06±0.38	28.64±0.44 ^b	33.92±0.11 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



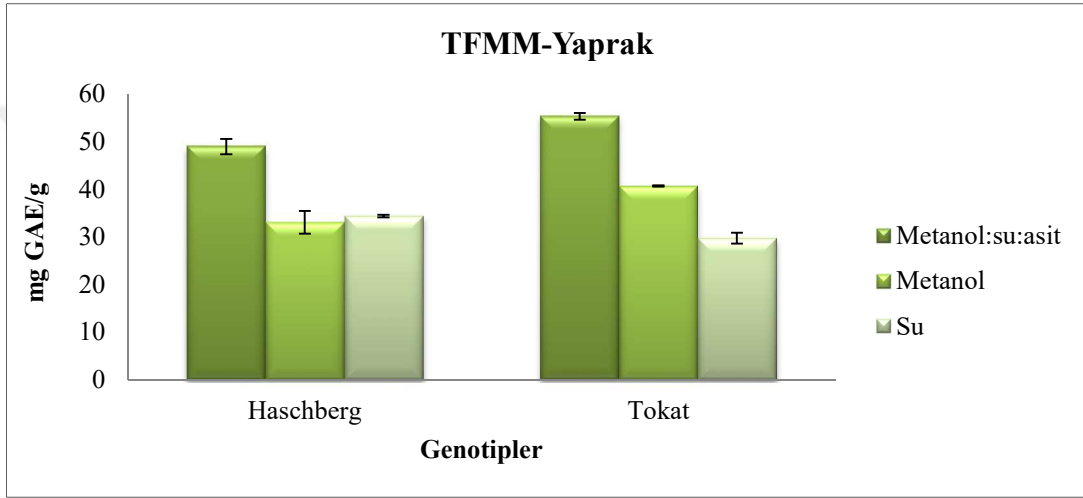
Şekil 4.2. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Mürver yaprak örneklerine ait TFMM sonuçları kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak önemli bulundu ($p \leq 0.05$). Meyve örnekleriyle benzer şekilde yaprak örnekleri içinde metanol:su:asit öne çıkan çözücü oldu. Genotiplere ait TFMM sonuçları ise her bir çözümler için kendi içerisinde karşılaştırıldı. Tüm ekstraktlarda genotipler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.2. Mürver yaprak örneklerine ait TFMM sonuçları

Mürver-Yaprak				
TFMM (mg GAE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Haschberg	48.97±1.58 ^b	33.07±2.40 ^b	34.36±0.28 ^a
	T1(Tokat)	55.34±0.71 ^a	40.68±0.14 ^a	29.75±1.14 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.3. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

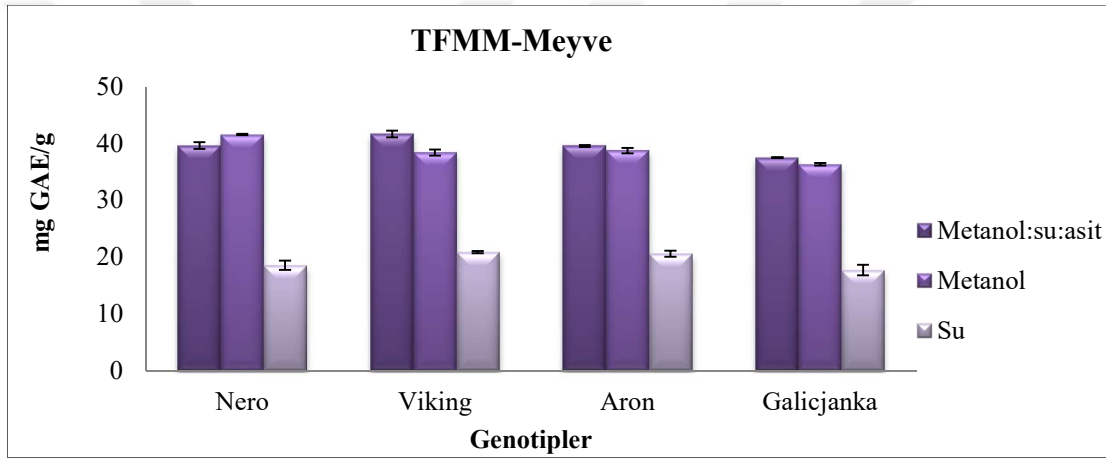
4.1.2. Aronya Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMM Sonuçları

Aronya meyve örneklerinin çalışılan 4 genotipine ait TFMM değerleri Tablo 4.3 ve Şekil 4.4’de, yapraklara ait TFMM değerleri ise Tablo 4.4 ve Şekil 4.5’de verilmiştir. Sonuçlara göre aronya meyve genotiplerine ait TFMM sonuçları kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak önemli bulundu ($p \leq 0.05$). Ancak metanol:su:asit ve metanol ekstraktlarına ait sonuçların yakın oldukları, sulu ekstraktların ise daha düşük sonuçlar verdiği görülmektedir. Genotipler kendi aralarında karşılaştırıldığında herbir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Genel olarak tüm genotipler TFMM sonuçları açısından değerlendirildiğinde Viking, Nero ve Aron arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi. Ancak metanol:su:asit ekstraktına ait sonuçlarda Viking genotipinin öne çıktığı görülmektedir. En düşük TFMM sonuçları ise Galicjanka genotipine aittir.

Tablo 4.3. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Aronya-Meyve			
Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
TFMM (mg GAE/g)			
Nero	39.63±0.59 ^b	41.58±0.11 ^a	18.58±0.82 ^b
Viking	41.67±0.61 ^a	38.41±0.53 ^b	20.88±0.21 ^a
Aron	39.56±0.19 ^b	38.75±0.46 ^b	20.61±0.51 ^a
Galicjanka	37.53±0.06 ^c	36.33±0.22 ^c	17.72±0.93 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



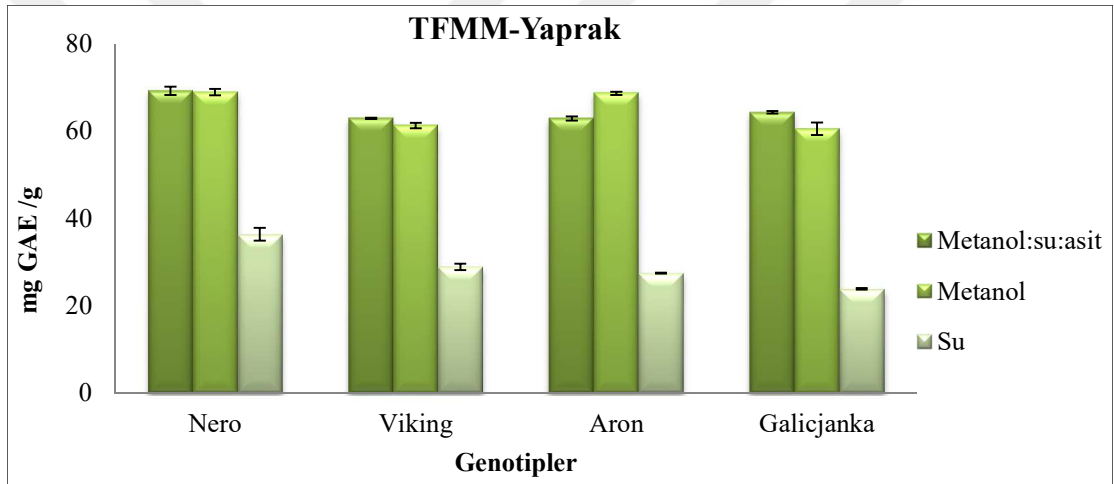
Şekil 4.4. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Aronya yaprak örneklerine ait TFMM sonuçları kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Ancak metanol:su:asit ve metanol çözümlerine ait sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p > 0.05$). Ekstraktlara ait sonuçların yakın oldukları, sulu ekstraktların ise daha düşük sonuçlar verdiği Tablo 4.4'de görülmektedir. Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Genel olarak tüm genotipler TFMM sonuçları açısından değerlendirildiğinde Nero genotipinin öne çıktığı görülmektedir. En düşük TFMM sonuçları ise Galicjanka genotipine aittir.

Tablo 4.4. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Aronya-Yaprak				
	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
TFMM (mg GAE/g)	Nero	69.22±0.95 ^a	68.93±0.75 ^a	36.31±1.48 ^a
	Viking	62.89±0.13 ^b	61.24±0.60 ^b	28.85±0.75 ^b
	Aron	62.84±0.49 ^b	68.63±0.37 ^a	27.09±0.14 ^b
	Galicjanka	64.28±0.28 ^b	60.54±1.43 ^b	23.83±0.21 ^c

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.5. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

4.1.3. Karadut Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMM Sonuçları

Karadut meyve örneklerinin çalışılan 7 genotipine ait TFMM değerleri Tablo 4.5 ve Şekil 4.6'da, yapraklara ait TFMM değerleri ise Tablo 4.6 ve Şekil 4.7'de verilmiştir. Sonuçlara göre karadut meyve genotiplerine ait TFMM sonuçları kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak önemli bulundu ($p \leq 0.05$).

Çalışmada TFMM sonuçlarına göre istatistiksel olarak metanol:su:asit çözgeninin ön plana çıktığı belirlendi. Yine genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözgen türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Genel olarak tüm genotipler TFMM sonuçları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel

olarak Gümüşhacıköy horum genotipinin öne çıktığı belirlendi. En düşük TFMM sonuçları ise Şelale karadut genotipine aittir.

Tablo 4.5. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Karadut-Meyve				
TFMM (mg GAE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Karacaköy Horum	15.83 ±0.55 ^{ab}	14.06±0.32 ^a	10.12±0.11 ^a
	Gümüşhacıköy Horum	16.82±0.23 ^a	14.35±0.06 ^a	10.37±0.66 ^a
	44 MRK 01	14.87±0.36 ^{bc}	12.83±0.28 ^b	9.68±0.33 ^b
	Şelale Karadut	12.16±0.27 ^d	11.69±0.27 ^c	8.81±0.28 ^b
	Ürgüp Horum	15.05±0.22 ^{bc}	14.28±0.47 ^a	8.97±0.29 ^b
	Erzincan Karadut	15.15±0.35 ^{bc}	13.88±0.27 ^a	9.39 ±0.19 ^{ab}
	Tohma Medik	14.40±0.55 ^c	11.36±0.39 ^c	8.85±0.41 ^b

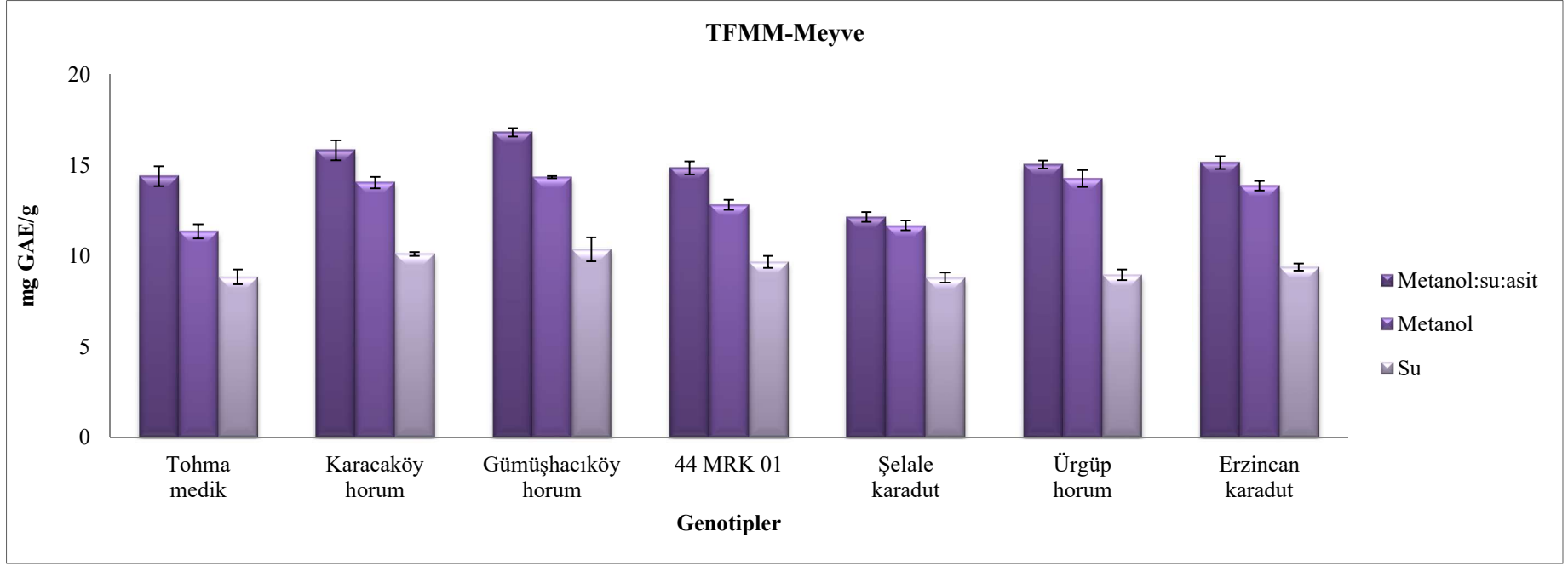
Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Çalışmada elde edilen TFMM sonuçlarına göre karadut yaprakları için metanol:su:asit ekstraktına ait sonuçların daha yüksek olduğu ve metanol, su çözümleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark olduğu belirlendi ($p \leq 0.05$). Yine genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Genel olarak tüm genotipler TFMM sonuçları açısından değerlendirildiğinde en yüksek sonuçların Gümüşhacıköy horum genotipine ait olduğu görülmektedir. En düşük TFMM sonuçları ise Ürgüp horum genotipine aittir.

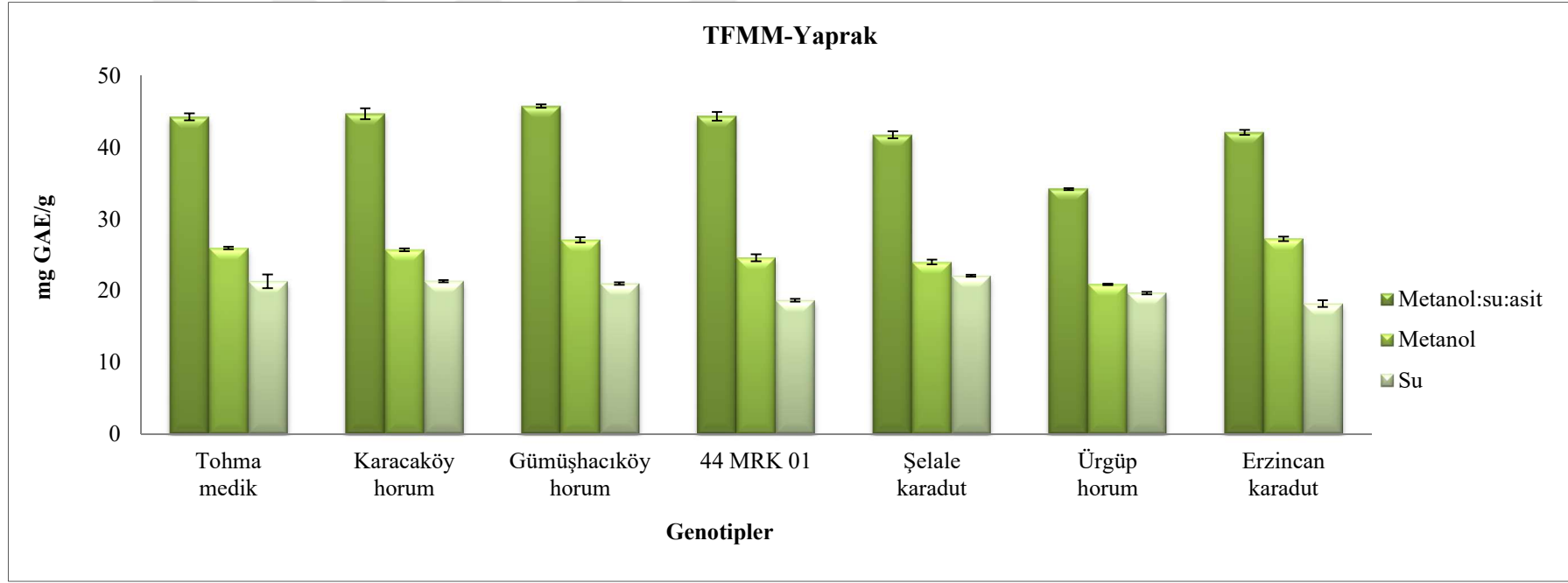
Tablo 4.6. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Karadut-Yaprak			
Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
Karacaköy Horum	44.73±0.76 ^{ab}	25.74±0.20 ^b	21.35±0.16 ^a
Gümüşhacıköy Horum	45.78±0.24 ^a	27.12±0.37 ^a	21.02±0.18 ^a
44 MRK 01	44.37±0.62 ^b	24.62±0.49 ^c	18.69±0.2 ^{bc}
şelale Karadut	41.80±0.50 ^c	24.03±0.32 ^c	22.11±0.12 ^a
Ürgüp Horum	34.19±0.14 ^d	20.90±0.10 ^d	19.68±0.17 ^b
Erzincan Karadut	42.11±0.34 ^c	27.26±0.32 ^a	18.22±0.48 ^c
Tohma Medik	44.29±0.50 ^b	25.99±0.17 ^b	21.32±0.95 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



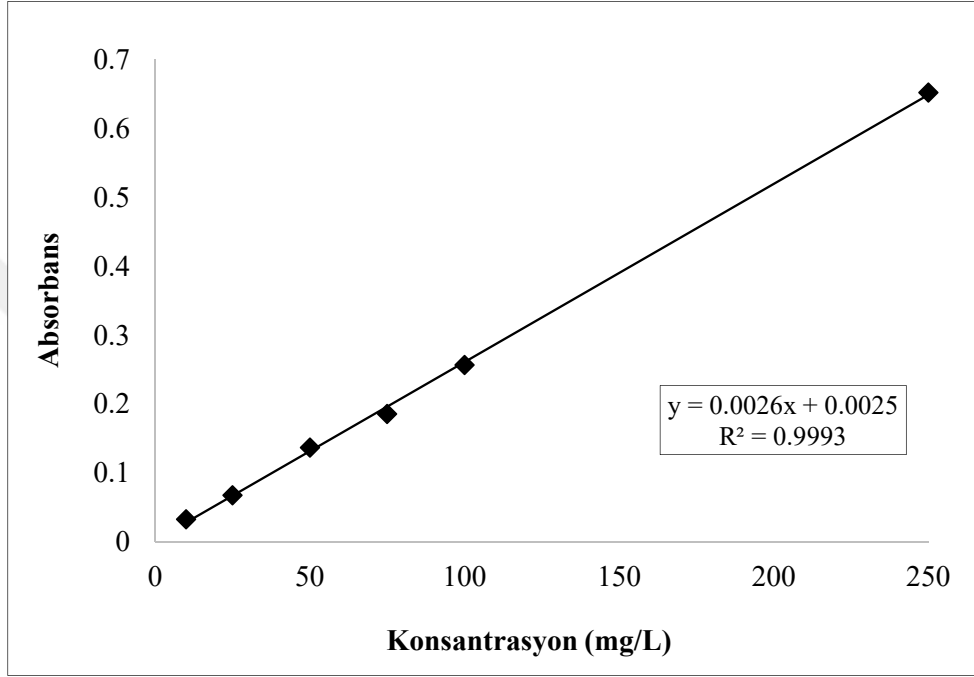
Şekil 4.6. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları



Şekil 4.7. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

4.2. Toplam Flavonoid Madde İçeriği (TFMİ) Sonuçları

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak örneklerinden elde edilen ekstraktların toplam flavonoid madde içerikleri Kateşin Eşdeğeri (mg KE/g kuru ağırlık) olarak belirlendi. Farklı derişimlerde hazırlanan kateşin çözeltileri kullanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Kateşin standardına ait kalibrasyon grafiği

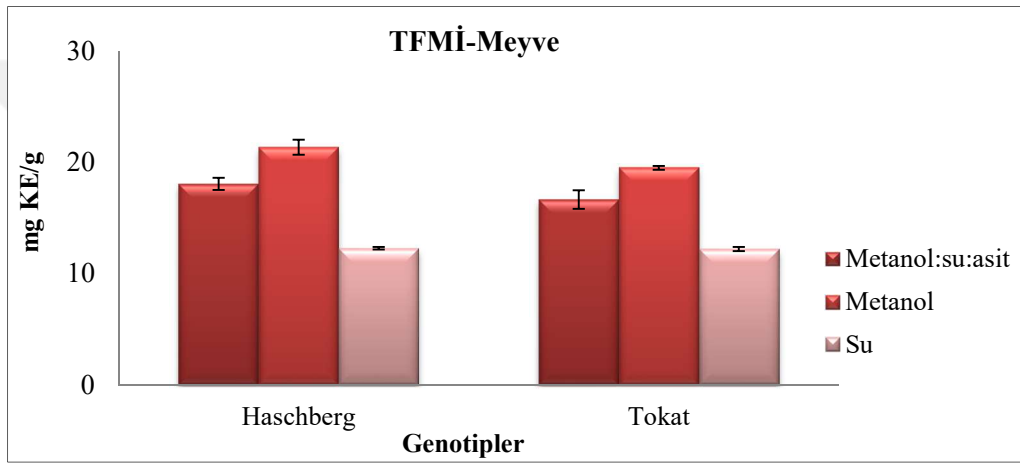
4.2.1. Mürver Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMİ Sonuçları

Mürver meyve örneklerinin çalışılan 2 genotipine ait toplam flavonoid madde içeriği sonuçları Tablo 4.7 ve Şekil 4.9'da, yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.8 ve Şekil 4.10'da verilmiştir. Kullanılan çözenler için sadece metanollü ekstraktlarda elde edilen TFMİ sonuçları arasındaki fark $p \leq 0.05$ düzeyinde anlamlı bulundu. Çözenler arasında metanol ekstraktlarına ait sonuçların daha yüksek olduğu görülmektedir. Genotipler kendi içerisinde karşılaştırıldığında ise her iki meyve genotipinde yakın sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Ancak meyve genotipleri için en yüksek sonuç Haschberg meyve genotipinden elde edildi.

Tablo 4.7. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Mürver-Meyve				
TFMİ (mg KE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Haschberg	18.09±0.55	21.40±0.67 ^a	12.30±0.12
	T1(Tokat)	16.68±0.83	19.54±0.17 ^b	12.23±0.18

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



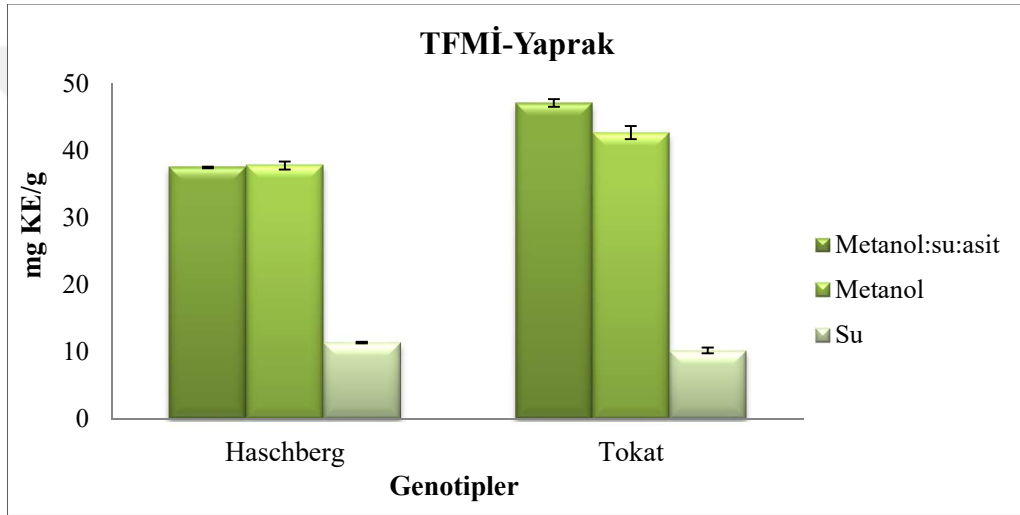
Şekil 4.9. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Çalışmada elde edilen TFMİ sonuçlarına göre mürver yaprakları için kullanılan çözümler arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu. Özellikle çözümler arasındaki karşılaştırmada metanol:su:asit karışımının öne çıktığı görüldü. ($p \leq 0.05$). Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde her bir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu. Yaprak örnekleri için en yüksek sonuç T1 (Tokat) genotipinden elde edildi.

Tablo 4.8. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Mürver-Yaprak				
TFMİ (mg KE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Haschberg	37.49±0.14 ^b	37.79±0.60 ^b	11.41±0.13 ^a
	T1(Tokat)	47.11±0.58 ^a	42.69±0.84 ^a	10.24±0.43 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.10. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

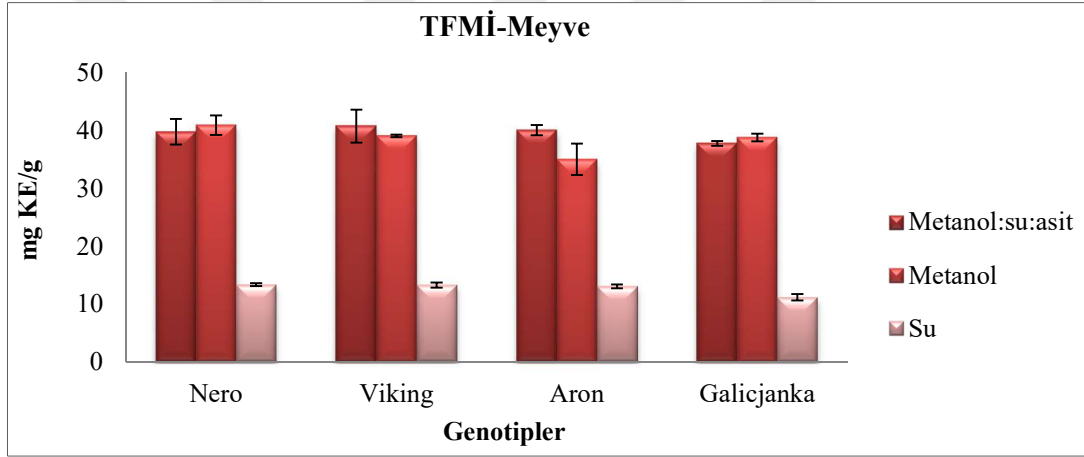
4.2.2. Aronya Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMİ Sonuçları

Aronya meyve örneklerinin çalışılan 4 genotipine ait toplam flavonoid madde içeriği sonuçları Tablo 4.9 ve Şekil 4.11’de, yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.10 ve Şekil 4.12’de verilmiştir. Sonuçlara göre aronya meyve genotiplerine ait TFMİ sonuçları kullanılan çözenler bakımından istatistiksel olarak $p \leq 0.05$ önem düzeyinde anlamlı bulundu. Ancak metanol:su:asit ve metanol arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p > 0.05$). Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde ise metanol:su:asit çözeni için meyve örneklerinin TFMİ sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ancak metanol ve su çözücülerinde elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak $p \leq 0.05$ önem düzeyinde anlamlı bulundu. Genel olarak Nero ve Viking için daha yüksek sonuçlar elde edildi.

Tablo 4.9. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Aronya-Meyve				
	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
TFMİ (mg KE/g)	Nero	39.79±2.20	40.95±1.71 ^a	13.39±0.24 ^a
	Viking	40.77±2.86	39.08±0.20 ^{ab}	13.32±0.44 ^a
	Aron	40.08±0.88	35.04±2.71 ^b	13.09±0.32 ^a
	Galicjanka	37.78±0.43	38.80±0.66 ^{ab}	11.20±0.53 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



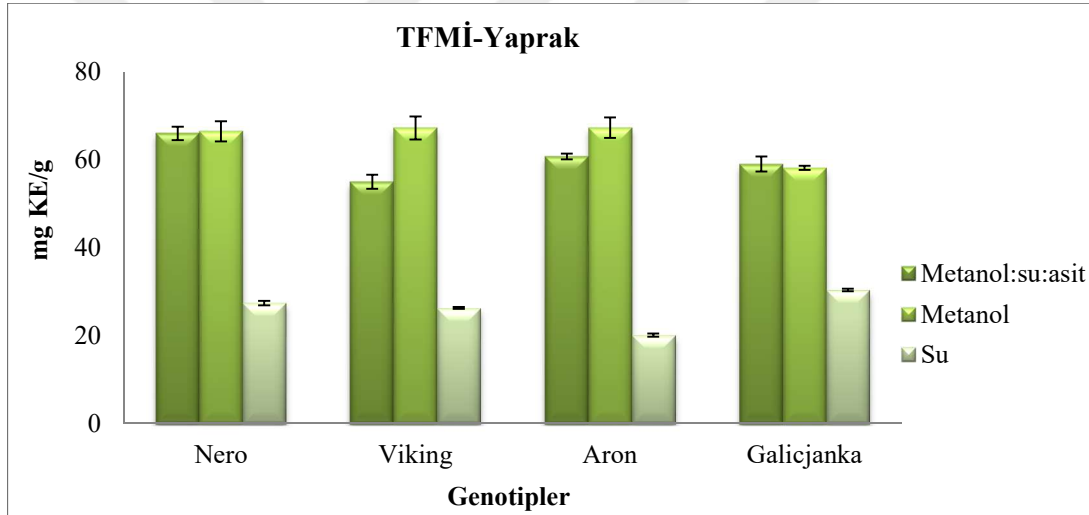
Şekil 4.11. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Yaprak örneklerinin TFMİ sonuçları, kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak $p \leq 0.05$ önem düzeyinde anlamlı bulundu. Karşılaştırmada metanol'ün öne çıktığı belirlendi. Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde ise her üç çözümler ekstraktında TFMİ sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 4.10. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Aronya-Yaprak				
TFMİ (mg KE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Nero	65.96±1.54 ^a	66.43±2.33 ^a	27.41±0.51 ^b
	Viking	54.97±1.59 ^c	67.19±2.64 ^a	26.28±0.23 ^c
	Aron	60.73±0.64 ^b	67.25±2.32 ^a	20.11±0.37 ^d
	Galicjanka	59.01±1.70 ^b	58.10±0.48 ^b	30.39±0.29 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.12. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

4.2.3. Karadut Meyve ve Yaprak Örneklerine Ait TFMİ Sonuçları

Karadut meyve örneklerinin çalışılan 7 genotipine ait toplam flavonoid madde içeriği sonuçları Tablo 4.11 ve Şekil 4.13’de, yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.12 ve Şekil 4.14’de verilmiştir. Sonuçlara göre karadut meyve genotiplerine ait TFMİ sonuçları kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Çalışmada TFMİ sonuçlarına göre yapılan genel istatistiksel değerlendirmede metanol çözümlerinin ön plana çıktığı belirlendi. Sulu ekstratlara ait TFMİ sonuçlarının ise diğer çözümlere kıyasla düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.11).

Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözen türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Genel olarak tüm genotipler için yapılan istatistiksel değerlendirmede TFMİ sonuçları bakımından Gümüşhacıköy horum genotipinin öne çıktığı belirlendi. En düşük TFMİ sonuçlarını veren genotip ise Şelale karadut'dur.

Tablo 4.11. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Karadut-Meyve				
	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
TFMİ (mg KE/g)	Karacaköy Horum	6.33±0.20 ^b	7.62±0.48 ^{bc}	2.98±0.07 ^a
	Gümüşhacıköy Horum	8.00±0.14 ^a	8.70±0.54 ^a	3.14±0.04 ^a
	44 MRK 01	6.80±0.16 ^b	7.73±0.27 ^{bc}	2.52±0.09 ^b
	Şelale Karadut	5.20±0.06 ^d	6.89±0.19 ^c	2.41±0.02 ^b
	Ürgüp Horum	6.93±0.13 ^b	8.36±0.17 ^{ab}	2.80±0.03 ^b
	Erzincan Karadut	5.85±0.52 ^{cd}	7.27±0.27 ^c	2.75±0.06 ^b
	Tohma Medik	6.84±0.15 ^b	7.63±0.33 ^{bc}	2.79±0.08 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

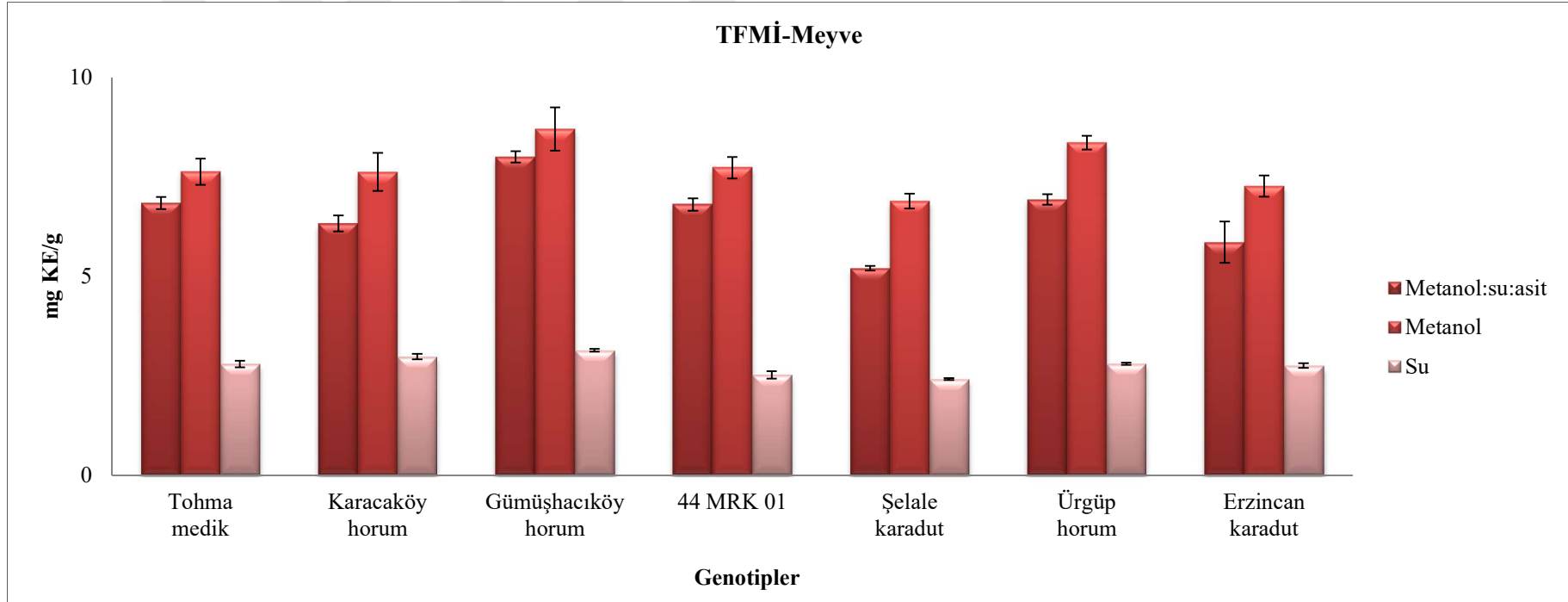
Elde edilen verilere göre karadut yaprak örneklerinin TFMİ sonuçları kullanılan çözenler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Çalışmada TFMİ sonuçlarına göre yapılan genel istatistiksel değerlendirmede metanol çözeninin ön plana çıktığı belirlendi. Sulu ekstratlara ait TFMİ sonuçlarının ise diğer çözenlere kıyasla düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.12).

Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözen türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Genel olarak tüm genotipler için yapılan istatistiksel değerlendirmede Karacaköy horum genotipinin öne çıktığı belirlendi. En düşük TFMİ sonuçlarını veren genotip ise Ürgüp horum'dur.

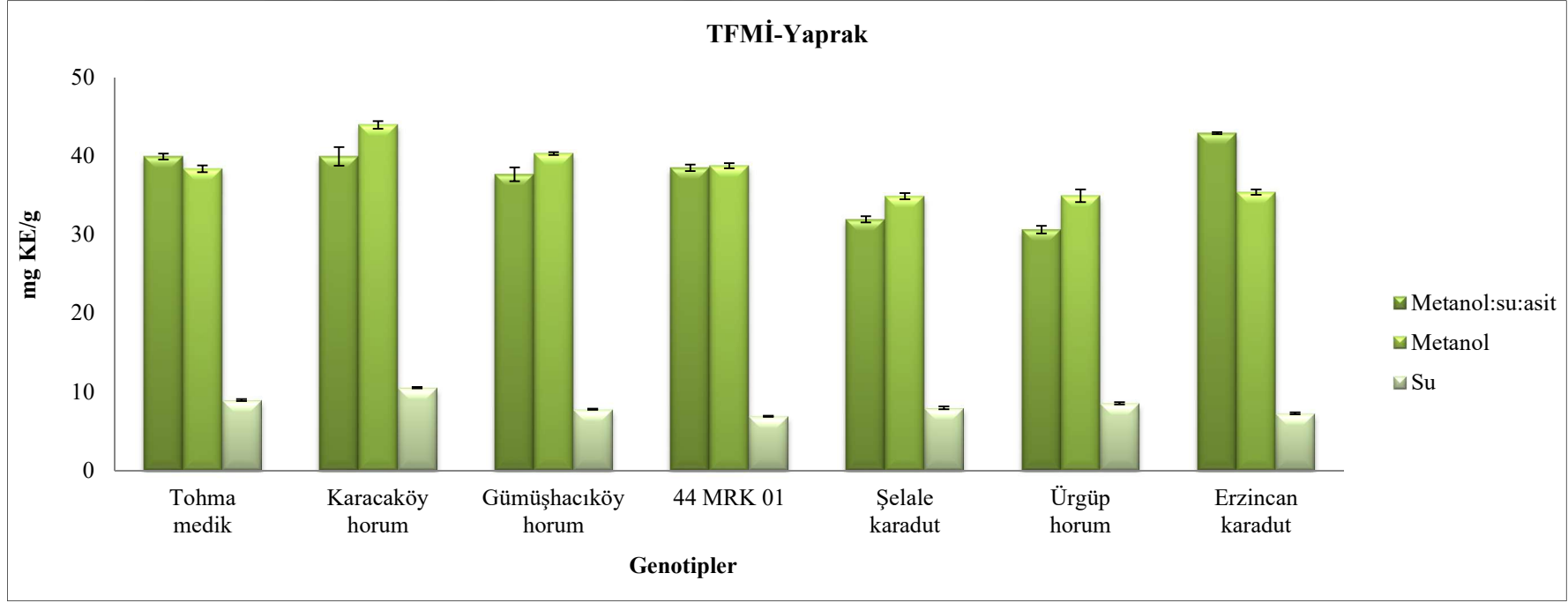
Tablo 4.12. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Karadut-Yaprak			
Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
Karacaköy Horum	39.95±1.18 ^{ab}	43.93±0.49 ^a	10.53±0.09 ^a
Gümüşhacıköy Horum	37.66±0.87 ^b	40.31±0.17 ^b	7.77±0.06 ^d
44 MRK 01	38.49±0.42 ^b	38.75±0.32 ^c	6.89±0.07 ^e
Şelale Karadut	31.94±0.41 ^c	34.90±0.40 ^d	7.94±0.18 ^d
Ürgüp Horum	30.63±0.50 ^c	34.95±0.80 ^d	8.54±0.15 ^c
Erzincan Karadut	42.91±0.13 ^a	35.41±0.33 ^d	7.26±0.13 ^e
Tohma Medik	39.94±0.38 ^{ab}	38.36±0.44 ^c	8.94±0.14 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.13. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

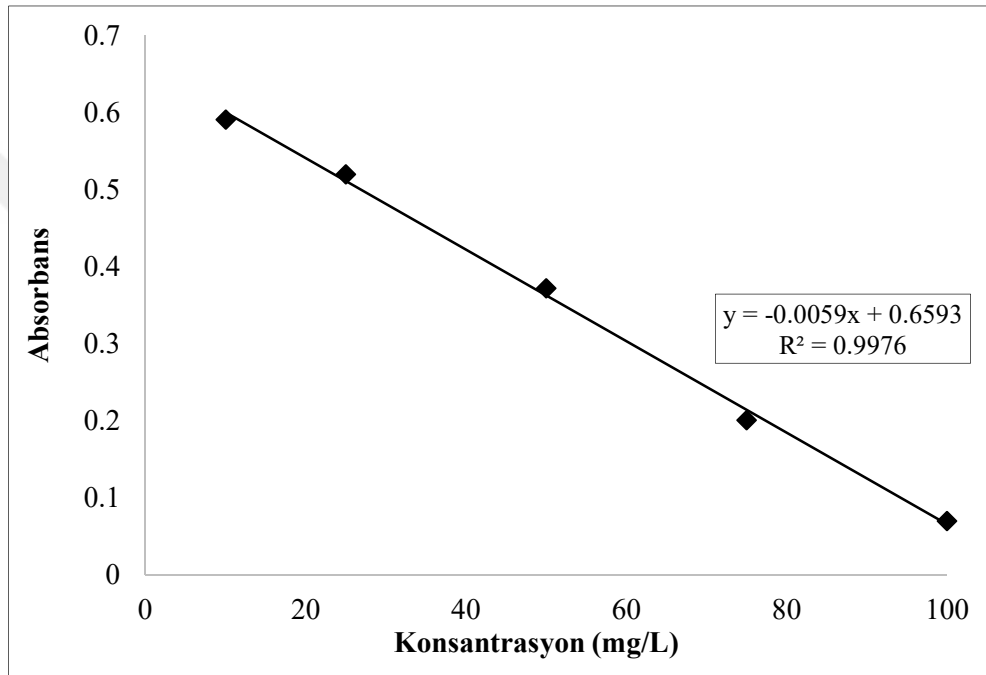


Şekil 4.14. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

4.3. Antioksidan Kapasite Analiz Sonuçları

4.3.1. Mürver, Aronya ve Karadut Türlerine Ait Meyve ve Yaprak Örneklerinin ABTS Sonuçları

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak örneklerinden elde edilen ekstraktların antioksidan kapasiteleri Troloks Eşdeğeri (mg TE/g kuru ağırlık) olarak belirlendi. Farklı derişimlerde hazırlanan troloks çözeltileri kullanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Şekil 4.15).



Şekil 4.15. Troloks standardına ait kalibrasyon grafiği

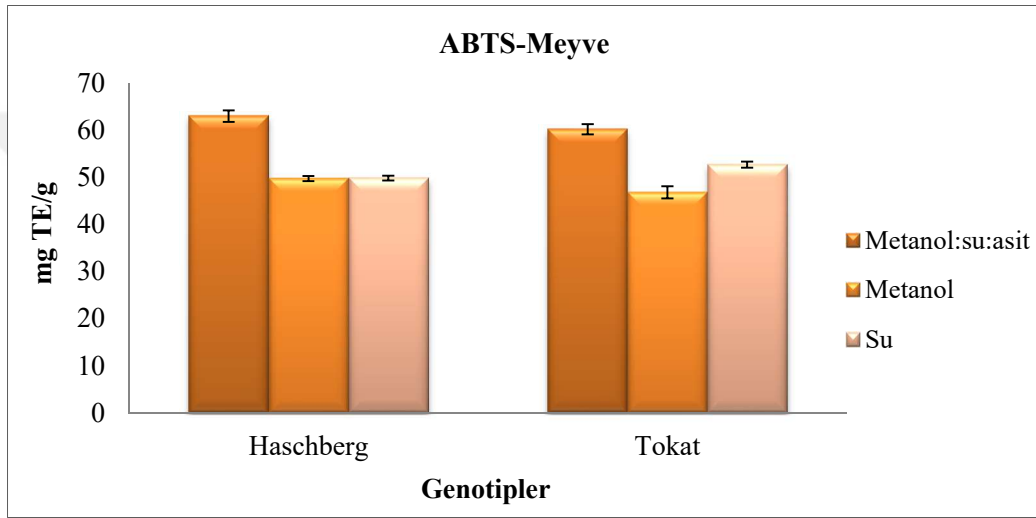
Mürver meyve örneklerinin çalışılan 2 genotipine ait antioksidan kapasite sonuçları Tablo 4.13 ve Şekil 4.16'da, yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.14 ve Şekil 4.17'de verilmiştir. Elde edilen verilere göre mürver meyve genotiplerinin ABTS sonuçları kullanılan çözenler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Metanol:su:asit ekstraktlarına ait sonuçlar her iki genotip içinde yüksek bulundu.

Genotipler arasında ise her üç çözen türü için elde veriler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Genel olarak sonuçların oldukça yakın oldukları görülmektedir.

Tablo 4.13. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Mürver-Meyve				
ABTS (mg TE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Haschberg	62.98±1.20 ^a	49.74±0.55 ^a	49.83±0.50 ^b
	T1(Tokat)	60.21±1.08 ^b	46.83±1.31 ^b	52.68±0.63 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.16. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

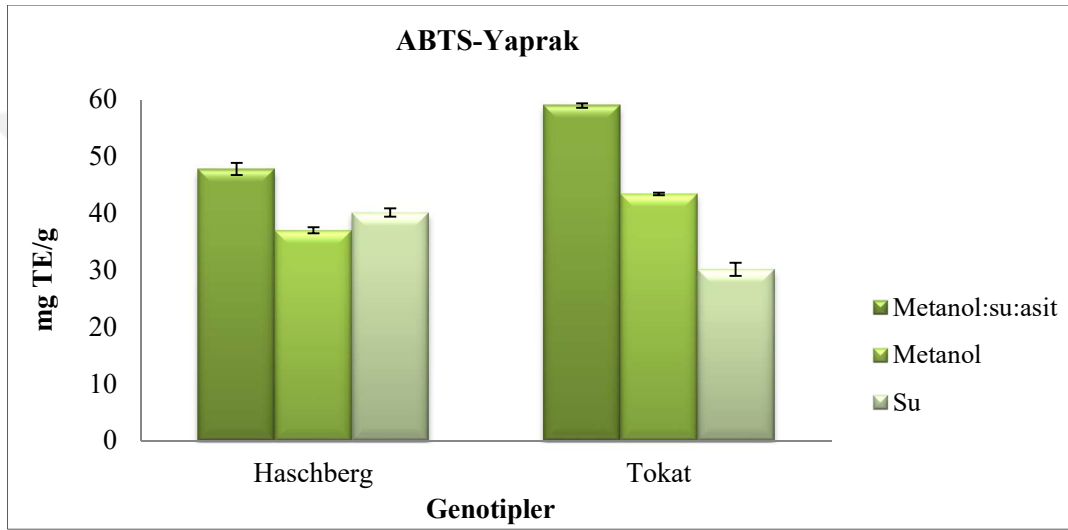
Elde edilen verilere göre mürver yaprak örneklerinin ABTS sonuçları kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Çalışmada ABTS sonuçlarına göre yapılan genel istatistiksel değerlendirmede metanol:su:asit çözgen karışımının ön plana çıktığı belirlendi.

Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde her bir çözgen türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Yaprak örneklerine ait sonuçlar değerlendirildiğinde T1 (Tokat) genotipinin öne çıktığı belirlendi.

Tablo 4.14. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Mürver-Yaprak				
ABTS (mg TE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Haschberg	47.84±1.07 ^b	37.04±0.54 ^b	40.14±0.73 ^a
	T1(Tokat)	58.98±0.40 ^a	43.41±0.22 ^a	30.16±1.16 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.17. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

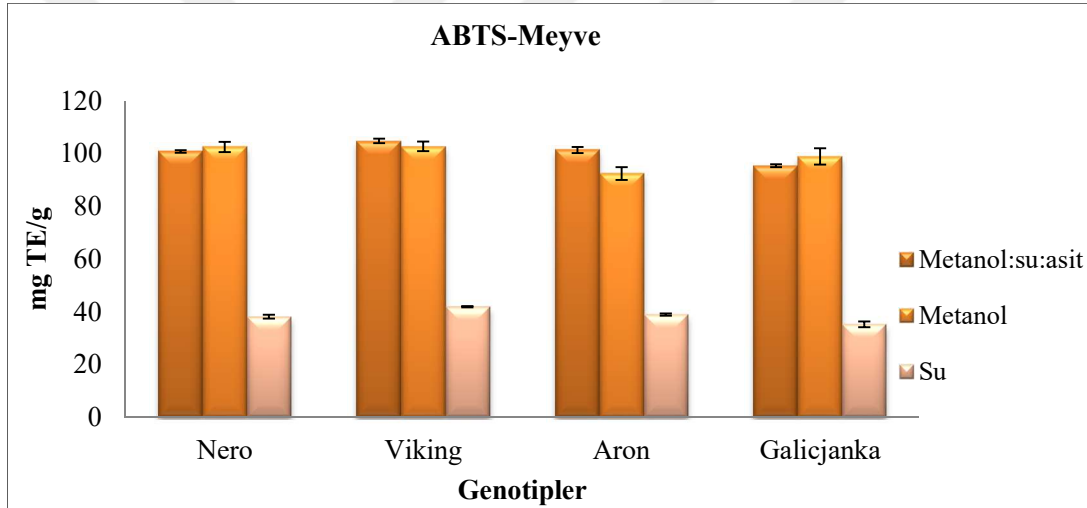
Aronya meyve örneklerinin çalışılan 4 genotipine ait antioksidan kapasite sonuçları Tablo 4.15 ve Şekil 4.18’de, yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.16 ve Şekil 4.19’da verilmiştir. Kullanılan çözümler bakımından ABTS sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak metanol:su:asit ve metanol çözümleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Genotipler arasında ise her üç çözümler türü için elde veriler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Genel olarak Viking genotipinin öne çıktığı tespit edildi.

Tablo 4.15. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Aronya-Meyve				
ABTS (mg TE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Nero	100.80±0.48 ^b	102.52±1.92 ^a	38.21±0.77 ^b
	Viking	104.78±0.87 ^a	102.72±1.79 ^a	41.99±0.22 ^a
	Aron	101.33±1.19 ^b	92.42±2.44 ^b	38.97±0.41 ^b
	Galicjanka	95.40±0.56 ^c	98.91±3.10 ^a	35.34±1.07 ^c

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.18. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

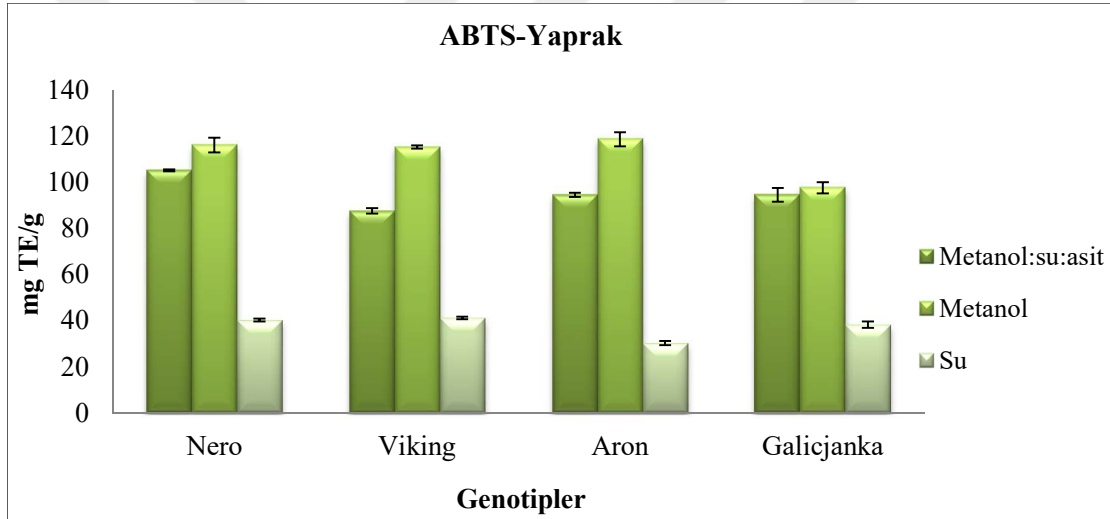
Sonuçlara göre aronya yaprak örneklerinin ABTS değerleri kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Çalışmada elde edilen ABTS sonuçlarına göre yapılan genel istatistiksel değerlendirmede metanol çözümlerinin ön plana çıktığı belirlendi. Sulu ekstratlara ait ABTS sonuçlarının ise diğer çözümlere kıyasla oldukça düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.16).

Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p \leq 0.05$). Genel olarak tüm genotipler için yapılan istatistiksel değerlendirmede Nero genotipinin öne çıktığı tespit edildi.

Tablo 4.16. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Aronya-Yaprak				
	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
ABTS (mg TE/g)	Nero	105.15±0.41 ^a	116.12±3.17 ^a	40.30±0.59 ^{ab}
	Viking	87.60±1.21 ^c	115.27±0.75 ^a	41.21±0.56 ^a
	Aron	94.53±0.92 ^b	118.61±3.03 ^a	30.23±0.92 ^c
	Galicjanka	94.49±2.99 ^b	97.61±2.43 ^b	38.22±1.40 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır



Şekil 4.19. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Karadut meyve örneklerinin çalışılan 7 genotipine ait antioksidan kapasite sonuçları Tablo 4.17 ve Şekil 4.20’de, yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.18 ve Şekil 4.21’de verilmiştir. Sonuçlara göre karadut meyve genotiplerine ait ABTS sonuçları kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Çalışmada ABTS sonuçlarına göre metanol:su asit çözümlerinin ön plana çıktığı belirlendi. En düşük ABTS sonuçları ise sulu ekstraktlara aittir.

Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Genel olarak tüm genotipler ABTS sonuçları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak

Gümüşhacıköy horum genotipinin öne çıktığı belirlendi. Çözücüler bazında genotipler arasında kıyaslama yapıldığında ise Gümüşhacıköy ve Karacaköy horum genotiplerinin öne çıktığı görülmektedir (Tablo 4.17). Genotipler arasında en düşük ABTS sonuçlarını veren genotip ise Şelale karadut'dur.

Tablo 4.17. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Karadut-Meyve				
Genotipler		Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
ABTS (mg TE/g)	Karacaköy Horum	29.48±1.00 ^a	21.70±0.33 ^a	17.59±0.40 ^a
	Gümüşhacıköy Horum	29.62±0.73 ^a	21.59±0.34 ^a	16.48±0.22 ^b
	44 MRK 01	25.43±1.02 ^c	18.48±1.46 ^c	15.68±0.19 ^c
	Şelale Karadut	20.77±0.75 ^d	16.01±0.44 ^d	16.44±0.30 ^b
	Ürgüp Horum	27.40±0.57 ^{ac}	21.13±0.42 ^{ab}	14.30±0.07 ^d
	Erzincan Karadut	28.35±0.81 ^{ab}	19.63±0.44 ^{bc}	16.62±0.02 ^b
	Tohma Medik	26.39±0.55 ^{bc}	20.04±0.49 ^{ac}	12.35±0.22 ^e

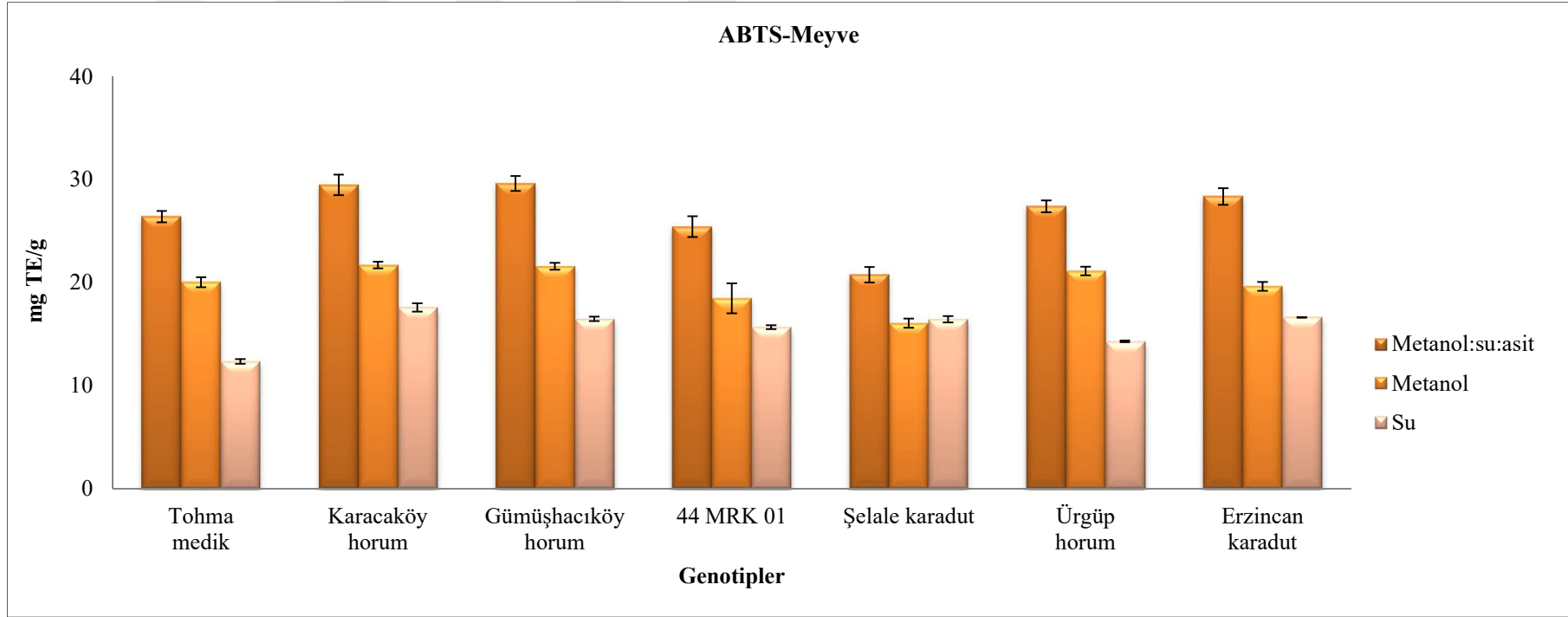
Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Elde edilen verilere göre karadut yaprak örneklerinin ABTS sonuçları kullanılan çözücüler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözücüler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$).

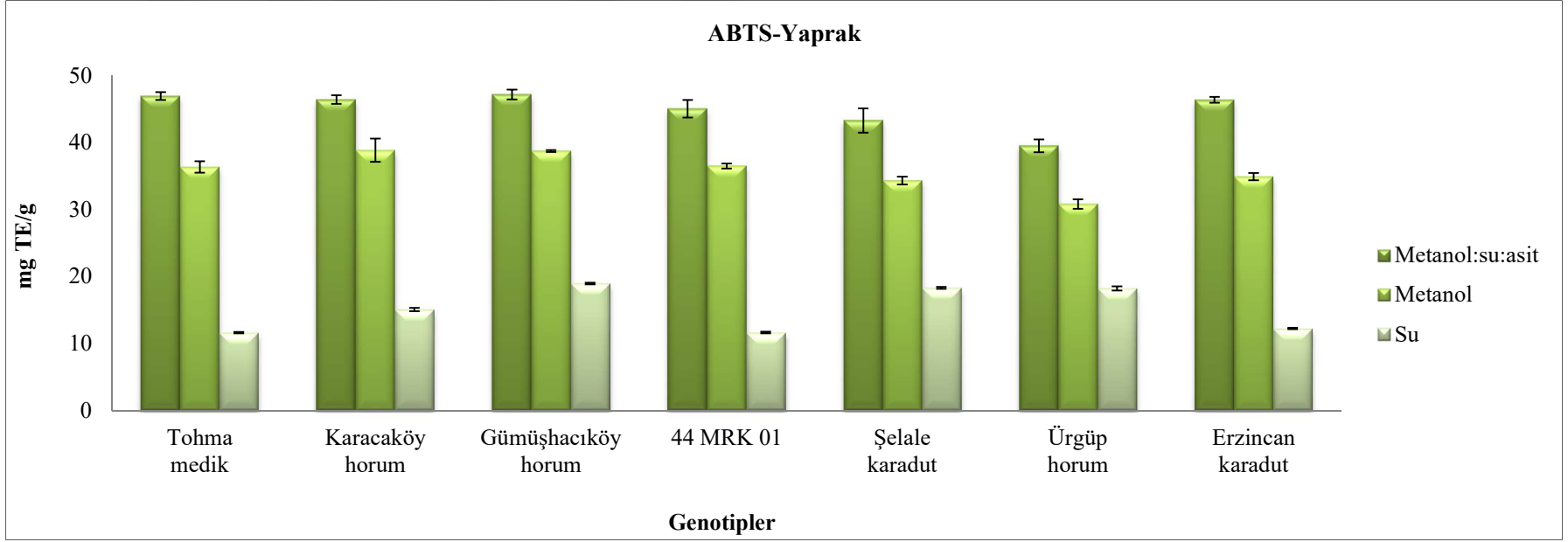
Tablo 4.18. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Karadut-Yaprak				
ABTS (mg TE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Karacaköy Horum	46.39±0.65 ^a	38.85±1.74 ^a	15.07±0.25 ^b
	Gümüşhacıköy Horum	47.15±0.73 ^a	38.71±0.10 ^a	18.95±0.13 ^a
	44 MRK 01	45.02±1.30 ^b	36.49±0.38 ^b	11.62±0.12 ^d
	Şelale Karadut	43.26±1.82 ^b	34.31±0.59 ^d	18.29±0.15 ^a
	Ürgüp Horum	39.50±0.95 ^c	30.81±0.71 ^c	18.21±0.32 ^a
	Erzincan Karadut	46.37±0.43 ^a	34.90±0.55 ^{cd}	12.23±0.11 ^c
	Tohma Medik	46.92±0.58 ^a	36.34±0.86 ^{bc}	11.62±0.11 ^d

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



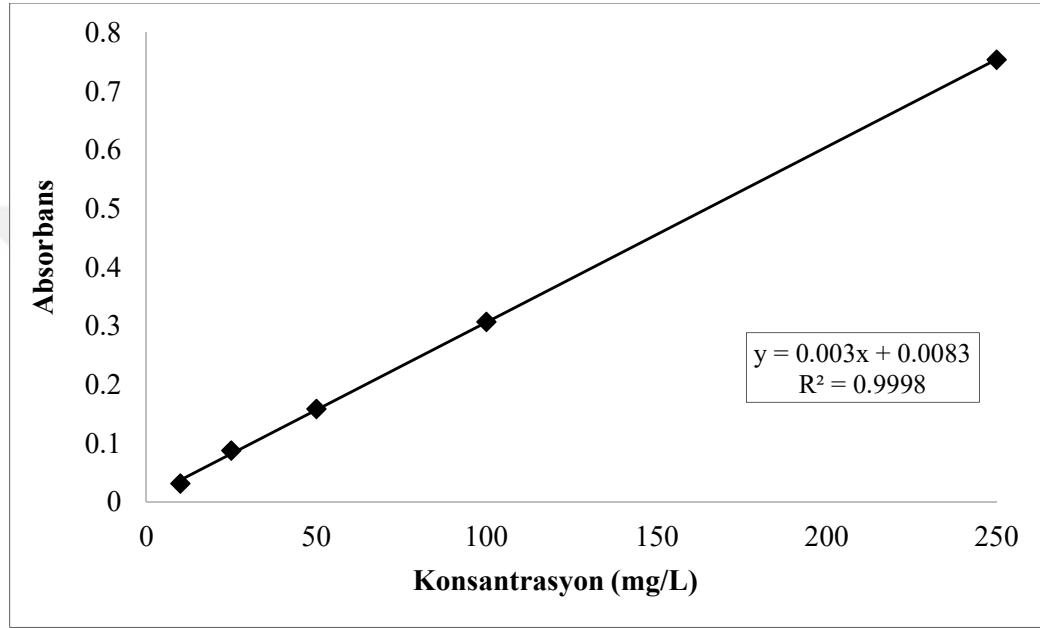
Şekil 4.20. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları



Şekil 4.21. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

4.3.2. Mürver, Aronya ve Karadut Türlerine Ait Meyve ve Yaprak Örneklerinin CUPRAC Sonuçları

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak örneklerinden elde edilen ekstraktların antioksidan kapasiteleri Troloks Eşdeğeri (mg TE/g kuru ağırlık) olarak belirlendi. Farklı derişimlerde hazırlanan troloks çözeltileri kullanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Şekil 4.22).



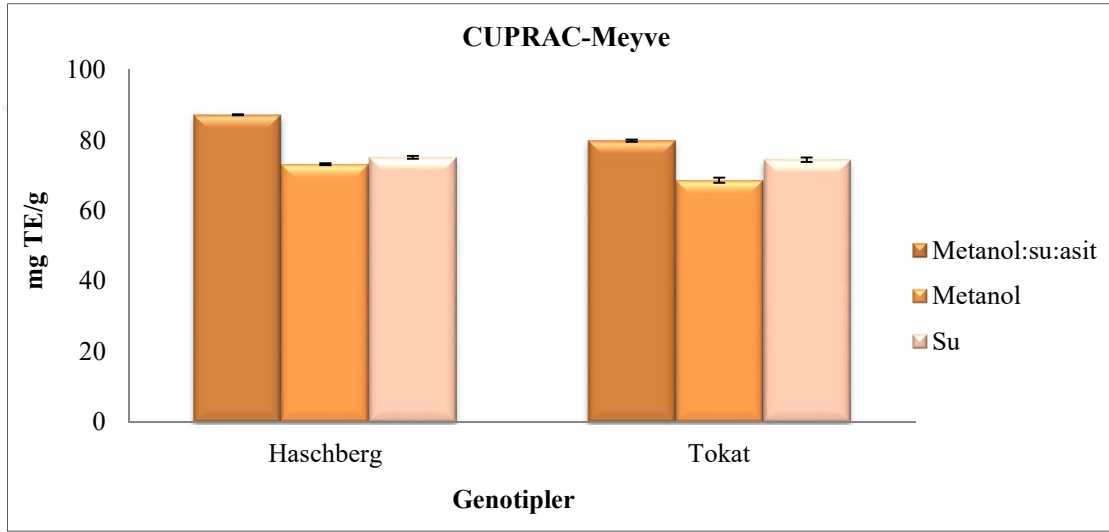
Şekil 4.22. Troloks standardına ait kalibrasyon grafiği

Mürver meyve örneklerinin çalışılan 2 genotipine ait antioksidan kapasite sonuçları Tablo 4.19 ve Şekil 4.23'de yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.20 ve Şekil 4.24'de verilmiştir. Sonuçlara göre mürver meyve genotiplerine ait CUPRAC değerleri kullanılan çözenler bakımından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark önemli bulundu ($p \leq 0.05$). Özellikle metanol:su:asit çözeni ön plana çıkan çözücü olarak belirlendi. Sulu ekstraktların dışında diğer ekstraktlara ait sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu. Genotipler kendi içerisinde karşılaştırıldığında Haschberg genotipine ait sonuçların daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 4.19). Yapılan genel istatistiksel değerlendirmede yine Haschberg genotipinin öne çıktığı tespit edildi.

Tablo 4.19. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Mürver-Meyve				
CUPRAC (mg TE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Haschberg	87.22±0.15 ^a	73.21±0.27 ^a	75.14±0.40
	T1(Tokat)	79.88±0.32 ^b	68.66±0.76 ^b	74.49±0.65

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



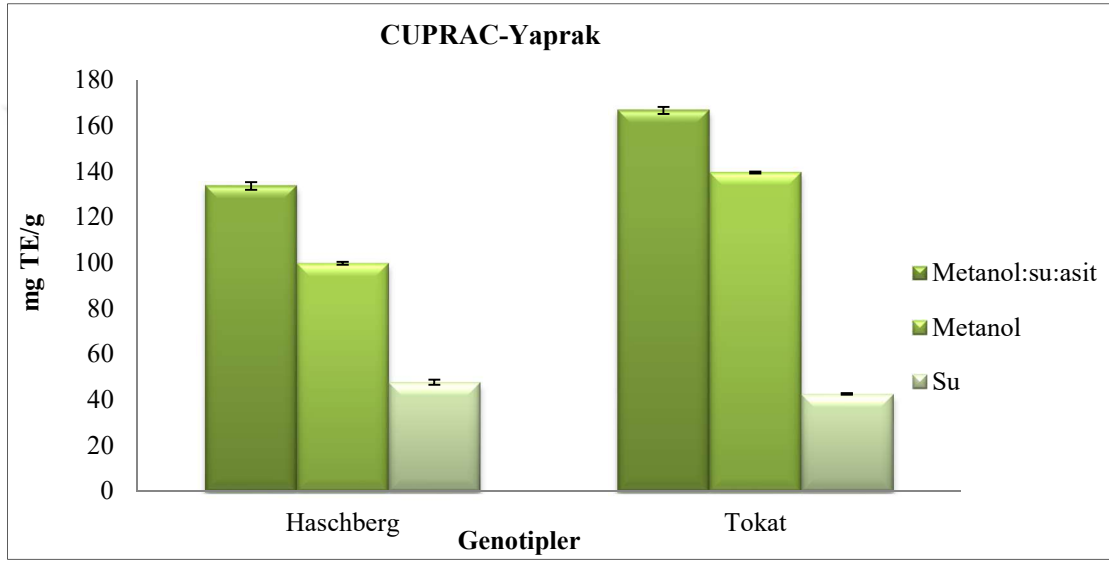
Şekil 4.23. Mürver meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Mürver yaprak örneklerinin analizine ait CUPRAC sonuçları kullanılan çözümler bakımından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark önemli bulundu ($p \leq 0.05$). Özellikle metanol:su:asit çözümleri ön plana çıkan çözümler olarak belirlendi. Tüm ekstraktlara ait sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu. Genotipler kendi içerisinde karşılaştırıldığında T1 (Tokat) genotipine ait sonuçların daha yüksek olduğu ve istatistiksel değerlendirmede T1 (Tokat) genotipinin öne çıktığı belirlendi.

Tablo 4.20. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Mürver-Yaprak				
CUPRAC (mg TE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Haschberg	133.65±1.67 ^b	99.78±0.65 ^b	47.74±1.09 ^a
	T1(Tokat)	166.63±1.54 ^a	139.45±0.42 ^a	42.56±0.34 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



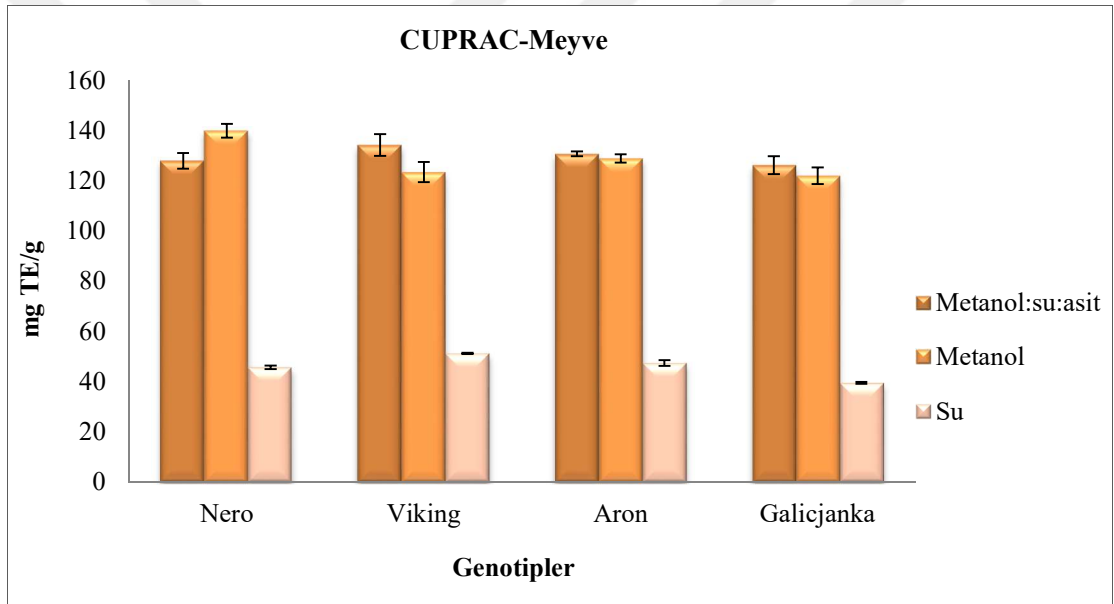
Şekil 4.24. Mürver yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Aronya meyve örneklerinin çalışılan 4 genotipine ait antioksidan kapasite sonuçları Tablo 4.21 ve Şekil 4.25’de, yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.22 ve Şekil 4.26’da verilmiştir. Elde edilen verilere göre aronya meyve örneklerine ait CUPRAC sonuçları kullanılan çözümler bakımından kendi aralarında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark önemli bulundu. Ancak metanol:su:asit ve metanol ekstraktlarına ait sonuçların istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlendi ($p > 0.05$). Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde metanol:su:asit ekstraktlarına ait sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmazken metanol ve sulu ekstraktlara ait sonuçlar arasındaki fark önemli bulundu. En düşük sonuçların sulu ekstraktlara ve Galicjanka genotipine ait olduğu görülmektedir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Aronya-Meyve				
CUPRAC (mg TE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Nero	128.03±3.13	140.00±2.73 ^a	45.74±0.65 ^b
	Viking	134.32±4.32	121.49±4.00 ^b	51.28±0.22 ^a
	Aron	130.79±1.01	128.99±1.66 ^b	47.50±1.16 ^b
	Galicjanka	126.24±3.56	120.54±3.37 ^b	39.53±0.40 ^c

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.25. Aronya meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

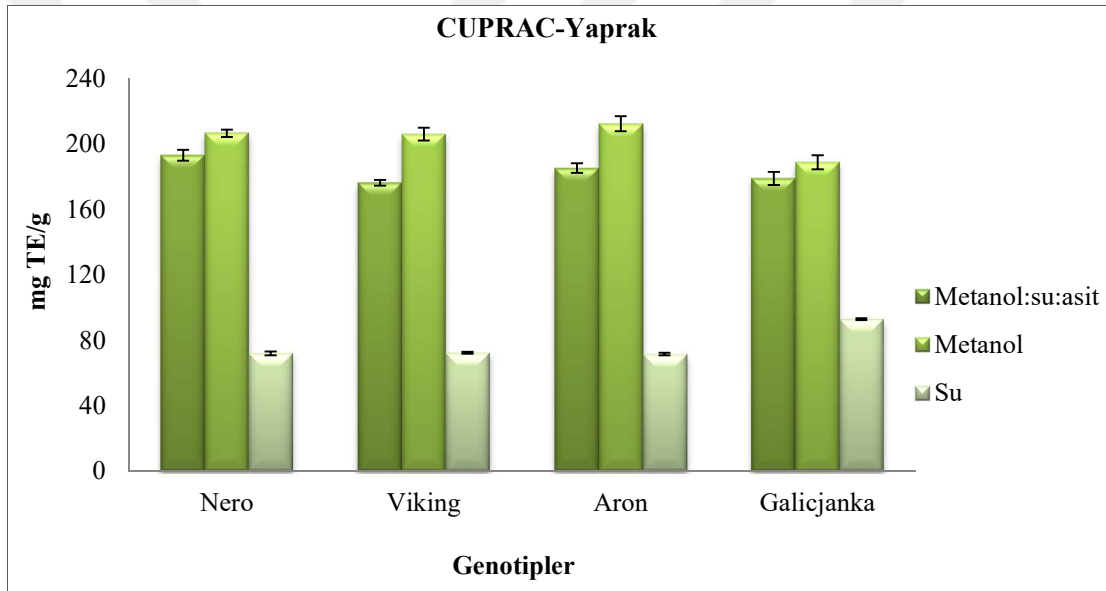
Sonuçlara göre aronya yaprak örneklerinin CUPRAC değerleri kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Çalışmada elde edilen CUPRAC sonuçlarına göre yapılan genel istatistiksel değerlendirmede metanol çözümlerinin ön plana çıktığı belirlendi. Sulu ekstratlara ait CUPRAC sonuçlarının ise diğer çözümlere kıyasla oldukça düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.22).

Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.22. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Aronya-Yaprak				
CUPRAC (mg TE/g)	Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
	Nero	193.13±3.34 ^a	206.62±2.24 ^a	72.06±1.18 ^b
	Viking	176.36±1.73 ^c	206.09±3.96 ^a	72.36±0.58 ^b
	Aron	185.43±2.96 ^{ab}	212.47±4.64 ^a	71.57±0.72 ^b
	Galicjanka	179.04±4.02 ^{bc}	188.83±4.34 ^b	92.96±0.60 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.26. Aronya yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Karadut meyve örneklerinin çalışılan 7 genotipine ait antioksidan kapasite sonuçları Tablo 4.23 ve Şekil 4.27’de, yapraklara ait sonuçlar ise Tablo 4.24 ve Şekil 4.28’de verilmiştir. Sonuçlara göre karadut meyve genotiplerine ait CUPRAC değerleri kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Çalışmada elde edilen CUPRAC sonuçlarına göre istatistiksel olarak metanol:su:asit çözümlerinin ön plana çıktığı belirlendi. En düşük CUPRAC sonuçları ise sulu ekstratlara aittir.

Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p \leq 0.05$). Genel olarak

tüm genotipler CUPRAC sonuçları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak Gümüşhacıköy horum genotipinin öne çıktığı belirlendi. Çözücüler bazında genotipler arasında kıyaslama yapıldığında ise metanol:su:asit ile metanol ekstraktlarında Gümüşhacıköy horum genotipinin, sulu ekstraktlarda ise Karacaköy horum genotipinin öne çıktığı görülmektedir (Tablo 4.23). Genotipler arasında en düşük CUPRAC sonuçlarını veren genotip ise Şelale karadut'dur.

Tablo 4.23. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları

Karadut-Meyve			
Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
Karacaköy Horum	30.40±0.48 ^b	25.06±0.62 ^b	19.85±0.11 ^a
Gümüşhacıköy Horum	33.25±0.79 ^a	27.43±0.47 ^a	17.63±0.17 ^{bc}
44 MRK 01	26.34±0.66 ^c	23.47±0.35 ^c	16.85±0.16 ^d
Şelale Karadut	18.57±0.20 ^d	20.08±0.41 ^d	17.33±0.04 ^{cd}
Ürgüp Horum	26.51±0.65 ^c	24.86±1.13 ^{bc}	16.83±0.10 ^d
Erzincan Karadut	26.92±0.35 ^c	27.10±0.14 ^a	18.00±0.50 ^b
Tohma Medik	27.38±0.38 ^c	26.28±0.14 ^{ab}	16.80±0.17 ^d

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

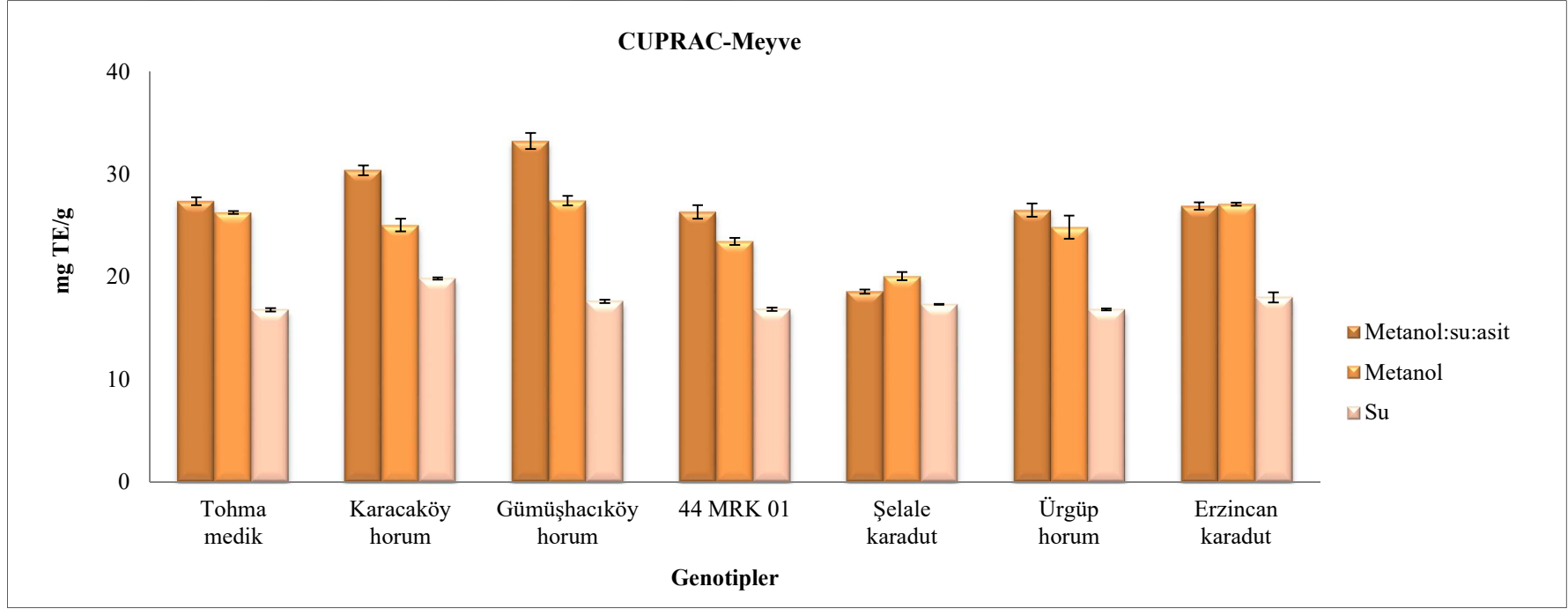
Elde edilen verilere göre karadut yaprak örneklerinin CUPRAC sonuçları kullanılan çözümler bakımından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Çalışmada elde edilen CUPRAC sonuçlarına göre yapılan genel istatistiksel değerlendirmede metanol çözümlerinin ön plana çıktığı belirlendi. Sulu ekstratlara ait CUPRAC sonuçlarının ise diğer çözümlere kıyasla oldukça düşük olduğu görülmektedir (Tablo 4.24).

Genotipler kendi aralarında değerlendirildiğinde herbir çözümler türü için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$). Genotipler arasında yapılan karşılaştırmada Gümüşhacıköy ve Karacaköy horum genotiplerinin öne çıktığı belirlendi.

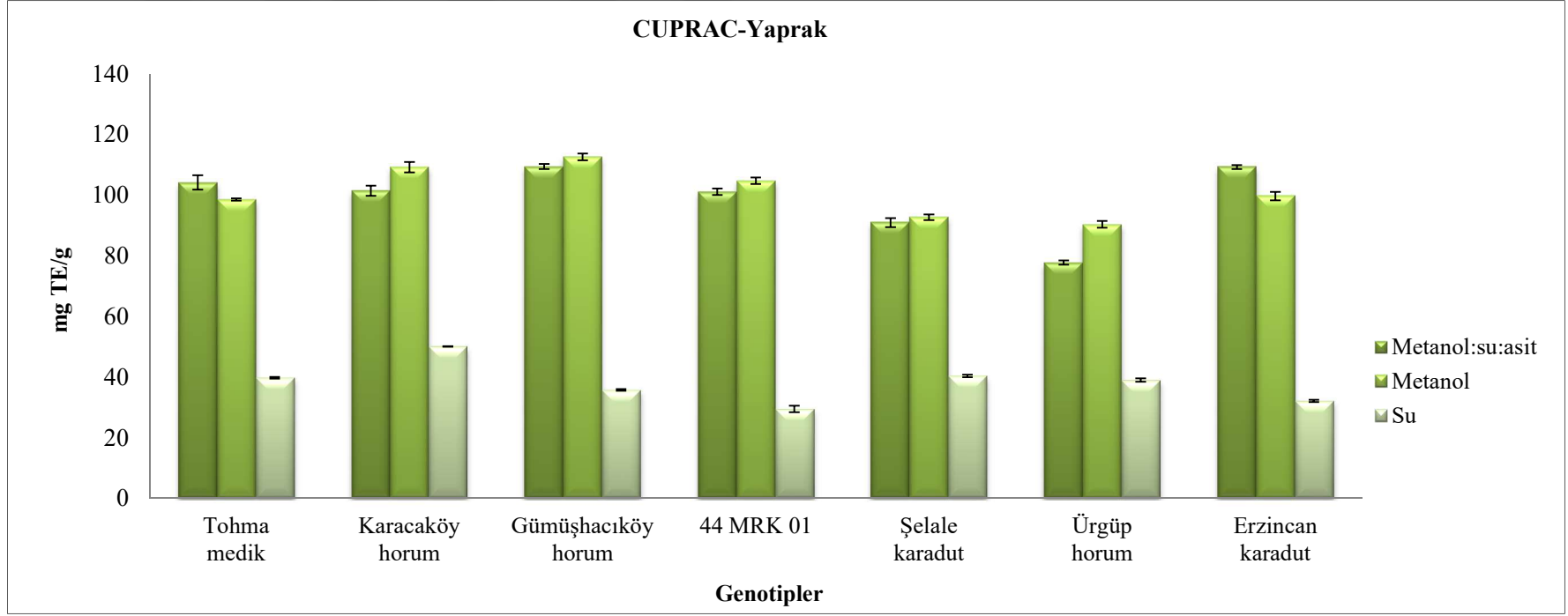
Tablo 4.24. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

Karadut-Yaprak			
Genotipler	Metanol:Su:Asit	Metanol	Su
Karacaköy Horum	101.49±1.66 ^b	109.23±1.72 ^b	50.13±0.10 ^a
Gümüşhacıköy Horum	109.46±0.84 ^a	112.63±1.09 ^a	35.76±0.31 ^c
44 MRK 01	101.16±1.09 ^b	104.79±1.08 ^c	29.50±1.10 ^e
şelale Karadut	90.95±1.53 ^c	92.69±0.92 ^e	40.34±0.41 ^b
Ürgüp Horum	77.77±0.73 ^d	90.38±1.09 ^e	38.99±0.55 ^b
Erzincan Karadut	109.28±0.61 ^a	99.71±1.40 ^d	32.13±0.40 ^d
Tohma Medik	104.22±2.36 ^b	98.58±0.41 ^d	39.78±0.28 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.27. Karadut meyve genotiplerine ait analiz sonuçları



Şekil 4.28. Karadut yaprak örneklerine ait analiz sonuçları

4.4. Element Analizi Sonuçları

Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait meyve ve yaprak örneklerinin içerdiği birçok makro ve mikro element içeriği ICP-OES ile belirlendi. Örneklerin içerdiği element düzeyleri mg/kg kuru ağırlık olarak belirlendi.

4.4.1. Mürver Meyve ve Yapraklarına Ait Element Analiz Sonuçları

Mürver meyve örneklerinin çalışılan 2 genotipine ait element analiz sonuçları Tablo 4.25, yaprak örneklerine ait sonuçlar ise Tablo 4.26'da verilmiştir. Meyve ve yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak $p \leq 0.05$ önem seviyesinde değerlendirildi.

Tablo 4.25. Mürver meyve genotiplerine ait element analiz sonuçları

Element	Haschberg	T1(Tokat)
Ag	0.06±0.01	0.06±0.02
Al	30.42±2.35	30.04±1.57
B	12.71±0.57 ^a	13.93±0.23 ^b
Ba	6.24±0.52	6.06±0.25
Bi	3.31±0.08	3.40±0.15
Ca	2910.36±99.63 ^b	3769.41±97.28 ^a
Cd	T.e.	T.e.
Co	T.e.	T.e.
Cr	T.e.	T.e.
Cu	7.54±0.47 ^a	6.35±0.15 ^b
Fe	33.90±3.13	34.52±0.95
K*	2475.76±63.49 ^a	2197.79±94.60 ^b
Li	T.e.	T.e.
Mg	1423.10±68.94 ^b	1587.46±63.16 ^a
Mn	12.87±0.99	14.40±0.48
Na	215.8±11.67	219.0±5.34
Ni	T.e.	T.e.
Sr	10.02±0.61 ^b	15.71±1.90 ^a
Zn	8.86±1.43 ^b	19.35±3.92 ^a

T.e.:Tespit edilemedi, *mg/100g

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.26. Mürver yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları

Element	Haschberg	T1(Tokat)
Ag	0.024±0.00 ^b	0.199±0.04 ^a
Al	83.29±3.96 ^b	125.46±10.10 ^a
B	11.47±0.30	11.93±0.23
Ba	17.94±0.21 ^a	9.34±0.25 ^b
Bi	3.28±0.16	3.37±0.08
Ca	1868.64±75.40 ^b	3162.59±90.12 ^a
Cd	T.e.	T.e.
Co	T.e.	T.e.
Cr	T.e.	T.e.
Cu	6.01±0.06	6.02±0.05
Fe	75.51±2.44 ^a	71.19±0.50 ^b
K*	2752.87±26.32	2818.27±92.57
Li	T.e.	T.e.
Mg	1086.74±33.90 ^b	1668.08±9.57 ^a
Mn	51.74±1.66 ^b	57.80±0.21 ^a
Na	221.23±6.04 ^b	270.78±15.35 ^a
Ni	T.e.	T.e.
Pb	T.e.	T.e.
Sr	24.23±1.21 ^b	30.51±0.32 ^a
Tl	T.e.	T.e.
Zn	15.23±0.72 ^b	17.37±0.24 ^a

T.e.:Tespit edilemedi, *mg/100g

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.4.2. Aronya Meyve ve Yapraklarına Ait Element Analiz Sonuçları

Aronya meyve örneklerinin çalışılan 4 genotipine ait element analiz sonuçları Tablo 4.27, yaprak örneklerine ait sonuçlar ise Tablo 4.28’de verilmiştir. Meyve ve yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak $p \leq 0.05$ önem düzeyinde değerlendirildi. Bi, Ga, Na ve Sr elementleri için elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 4.27. Aronya meyve genotiplerine ait element analiz sonuçları

Element	Nero	Aron	Viking	Galicjanka
Ag	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Al	23.15±2.60 ^{ab}	24.60±1.00 ^a	20.85±1.84 ^{bc}	19.55±1.07 ^c
B	18.10±1.82 ^a	17.02±0.55 ^{ab}	15.48±0.27 ^b	11.98±0.19 ^c
Ba	2.44±0.10 ^b	3.26±0.20 ^a	2.99±0.15 ^a	1.46±0.12 ^c
Bi	3.27±0.25	3.26±0.04	3.37±0.22	3.41±0.17
Ca	1525.04±42.92 ^c	1892.41±64.02 ^a	1713.61±56.87 ^b	1172.96±48.90 ^d
Cd	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Co	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Cr	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Cu	2.92±0.01 ^b	3.40±0.12 ^a	3.26±0.13 ^a	2.29±0.50 ^c
Fe	15.87±1.71 ^b	18.63±1.33 ^a	15.49±1.40 ^b	7.10±0.11 ^c
Ga	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
In	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
K	999.50±24.07 ^a	678.10±21.10 ^c	358.11±15.33 ^d	812.92±23.72 ^b
Li	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Mg	532.72±28.41 ^b	594.31±30.48 ^a	587.37±29.31 ^a	242.79±2.18 ^c
Mn	3.57±0.11 ^a	3.76±0.15 ^a	3.41±0.16 ^a	1.99±0.31 ^b
Na	172.42±5.85	159.71±16.89	165.10±7.45	161.70±18.19
Ni	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Pb	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Sr	5.96±0.08	6.62±0.18	6.16±0.09	4.96±0.69
Tl	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Zn	9.57±1.61 ^c	15.00±0.42 ^b	23.17±1.53 ^a	11.44±0.94 ^c

T.e.:Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.28. Aronya yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları

Element	Nero	Aron	Viking	Galicjanka
Ag	T.e.	0.06±0.01 ^a	0.02±0.00 ^b	T.e.
Al	101.65±2.12 ^d	141.91±2.37 ^b	163.82±2.38 ^a	105.70±0.61 ^c
B	16.09±0.14 ^d	26.57±0.29 ^b	28.19±0.77 ^a	19.59±0.38 ^c
Ba	18.23±0.33 ^c	27.36±0.28 ^a	23.62±0.86 ^b	18.36±0.11 ^c
Bi	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Ca	1946.78±44.51 ^a	1370.19±13.53 ^b	1204.01±34.05 ^c	1415.28±30.85 ^b
Cd	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Co	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Cr	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Cu	4.63±0.04 ^c	7.82±0.08 ^a	7.65±0.21 ^a	5.17±0.06 ^b
Fe	81.98±1.22 ^d	111.96±3.64 ^b	127.45±2.42 ^a	89.70±1.94 ^c
Ga	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
In	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
K	292.54±12.68 ^d	355.76±5.18 ^b	389.03±5.55 ^a	324.57±6.63 ^c
Li	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Mg	1812.62±15.81 ^a	1314.08±53.50 ^b	1322.49±27.64 ^b	1305.58±28.40 ^b
Mn	11.07±0.13 ^b	14.82±0.21 ^a	10.56±0.47 ^b	10.29±1.21 ^b
Na	186.99±6.94 ^c	287.78±7.20 ^a	275.39±1.84 ^b	185.35±8.23 ^c
Ni	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Pb	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Sr	22.83±0.80 ^a	23.17±0.80 ^a	20.76±0.93 ^b	19.52±1.41 ^b
Tl	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Zn	17.36±1.21 ^{bc}	18.60±0.70 ^{ab}	19.09±0.90 ^a	16.76±0.52 ^c

T.e.:Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.4.3. Karadut Meyve ve Yapraklarına Ait Element Analiz Sonuçları

Karadut meyve örneklerinin çalışılan 7 genotipine ait element analiz sonuçları Tablo 4.29, yaprak örneklerine ait sonuçlar ise Tablo 4.30'da verilmiştir. Meyve ve yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak $p \leq 0.05$ önem seviyesinde değerlendirildi.

Tablo 4.29. Karadut meyve genotiplerine ait element analiz sonuçları

Element	44 MRK 01	Şelale Karadut	Karacaköy Horum	Gümüşhacıköy Horum	Ürgüp Horum	Erzincan Karadut	Tohma Medik
Ag	0.05±0.01 ^b	0.06±0.02 ^b	0.06±0.03 ^b	0.15±0.08 ^a	0.04±0.01 ^b	0.16±0.09 ^a	0.23±0.02 ^a
Al	18.24±1.00 ^{dc}	29.78±2.23 ^b	19.50±1.60 ^{cd}	44.25±0.76 ^a	15.09±1.29 ^e	23.18±2.96 ^c	23.28±3.96 ^c
B	8.08±1.14 ^a	7.61±0.41 ^a	7.49±0.12 ^a	6.43±2.21 ^{ab}	4.56±0.42 ^c	4.50±0.09 ^c	5.35±0.04 ^{bc}
Ba	0.86±0.26 ^a	0.41±0.08 ^b	0.46±0.09 ^b	0.51±0.11 ^{ab}	T.e.	T.e.	0.38±0.03 ^b
Bi	3.08±0.16	3.45±0.11	3.35±0.18	3.72±0.21	3.39±0.08	3.37±0.08	3.45±0.15
Ca	2357.06±80.50 ^b	2337.34±74.8 ^b	2054.11±55.39 ^c	2964.69±51.73 ^a	999.56±22.37 ^e	1581.93±59.51 ^d	2348.83±16.71 ^b
Cd	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Cr	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Cu	3.12±0.40	3.57±0.14	3.79±0.07	3.79±1.09	3.22±0.02	2.99±0.14	2.94±0.03
Fe	10.17±2.04 ^c	20.82±1.37 ^c	14.03±1.34 ^b	19.60±3.04 ^a	6.57±1.00 ^d	9.06±0.98 ^{cd}	7.19±0.41 ^{cd}
K	386.79±16.95 ^c	489.26±25.80 ^b	479.40±11.68 ^b	700.32±17.10 ^a	391.72±16.13 ^c	328.96±14.99 ^d	416.46±7.05 ^c
Mg	618.77±17.21 ^b	509.93±23.28 ^c	569.91±23.88 ^c	821.34±27.70 ^a	318.76±12.19 ^f	375.15±22.14 ^e	412.04±4.86 ^d
Mn	3.87±0.54 ^b	3.99±0.25 ^b	3.47±0.18 ^{bc}	5.43±1.92 ^a	1.60±0.02 ^d	2.39±0.10 ^{cd}	2.97±0.01 ^{cd}
Na	182.60±18.25 ^c	180.90±14.22 ^c	177.90±8.06 ^c	283.65±18.42 ^{ab}	164.10±9.49 ^c	266.57±19.77 ^b	308.20±15.84 ^a
Ni	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Pb	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Sr	11.97±1.30 ^a	9.70±0.20 ^{ab}	9.66±0.39 ^{ab}	10.19±3.57 ^{ab}	2.30±0.06 ^c	8.12±0.38 ^b	11.56±0.08 ^a
Zn	18.41±3.04 ^b	18.67±3.28 ^b	22.52±2.47 ^a	9.88±1.27 ^c	13.60±0.55 ^c	12.89±0.37 ^c	12.64±0.07 ^c

T.e.:Tespit edilemedi

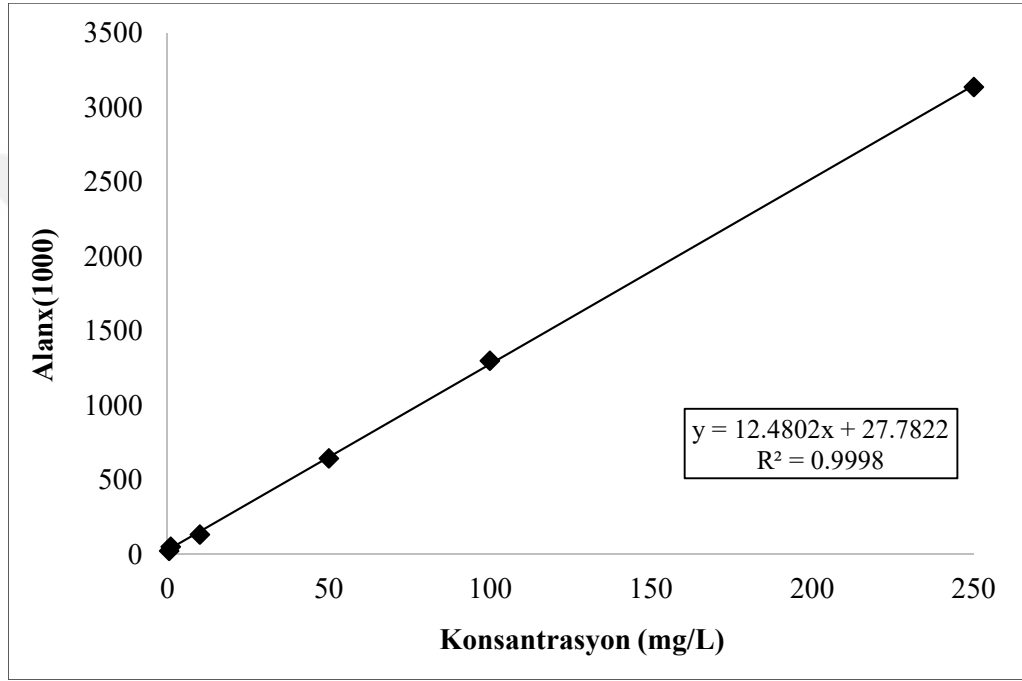
Tablo 4.30. Karadut yaprak örneklerine ait element analiz sonuçları

Element	44 MRK 01	Şelale Karadut	Karacaköy Horum	Gümüşhacıköy Horum	Ürgüp Horum	Erzincan Karadut	Tohma Medik
Ag	T.e.	T.e.	T.e.	0.05±0.00 ^b	T.e.	T.e.	0.11±0.01 ^a
Al	35.77±0.88 ^c	34.10±3.33 ^c	34.20±2.42 ^c	51.66±0.44 ^a	27.94±1.75 ^d	45.88±2.77 ^b	53.03±0.81 ^a
B	26.96±1.75 ^a	16.94±0.64 ^b	11.85±0.85 ^c	12.35±0.11 ^c	13.67±1.72 ^c	13.16±0.49 ^c	25.16±0.16 ^a
Ba	1.98±0.14 ^b	2.01±0.24 ^b	0.79±0.13 ^c	0.41±0.07 ^d	1.68±0.34 ^b	1.02±0.06 ^c	2.86±0.15 ^a
Bi	3.07±0.06 ^b	3.13±0.13 ^{bc}	3.33±0.08 ^{ab}	3.42±0.03 ^a	3.28±0.11 ^{ac}	3.28±0.05 ^{ac}	3.17±0.17 ^{bd}
Ca	1874.71±135.10 ^d	1779.55±61.25 ^d	3717.88±146.12 ^a	3802.27±32.73 ^a	1508.04±28.78 ^e	3319.98±71.2 ^b	2302.03±93.03 ^c
Cd	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Co	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Cr	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Cu	8.83±0.13 ^a	6.97±0.50 ^b	7.28±0.78 ^b	5.18±0.04 ^c	7.79±1.13 ^b	6.79±0.43 ^b	8.89±0.14 ^a
Fe	129.34±2.42 ^a	35.81±1.95 ^d	41.50±2.14 ^c	43.73±0.38 ^c	36.33±0.35 ^d	34.42±1.64 ^d	54.14±1.80 ^b
K*	2692.21±83.28 ^c	3040.80±17.69 ^a	2696.06±71.56 ^c	3182.51±80.76 ^a	3152.84±120.06 ^a	2870.27±51.01 ^b	3173.36±72.56 ^a
Li	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Mg	1317.07±47.63 ^b	1047.36±48.95 ^d	1070.88±67.50 ^d	1171.44±10.08 ^c	1132.67±31.75 ^{cd}	1126.25±53.5 ^{cd}	1492.17±60.91 ^a
Mn	21.76±1.09 ^b	14.06±0.64 ^d	12.75±1.24 ^d	17.36±0.15 ^c	14.38±1.54 ^d	12.68±0.53 ^d	24.24±0.68 ^a
Na	159.23±14.28 ^d	207.17±19.61 ^c	201.36±11.80 ^c	210.85±1.82 ^{ac}	206.38±25.58 ^c	235.08±5.93 ^b	289.49±9.32 ^a
Ni	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Pb	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.	T.e.
Sr	20.71±0.93 ^a	14.20±0.04 ^d	15.79±0.95 ^c	13.37±0.12 ^d	12.23±0.18 ^c	19.42±0.49 ^b	15.84±0.36 ^c
Zn	26.12±1.09 ^a	20.81±0.75 ^c	20.37±0.11 ^c	14.01±0.12 ^e	18.00±0.17 ^d	21.47±0.53 ^c	24.74±0.87 ^b

T.e.:Tespit edilemedi, *mg/100g

4.5. Meyve Örneklerinin Amigdalin Analiz Sonuçları

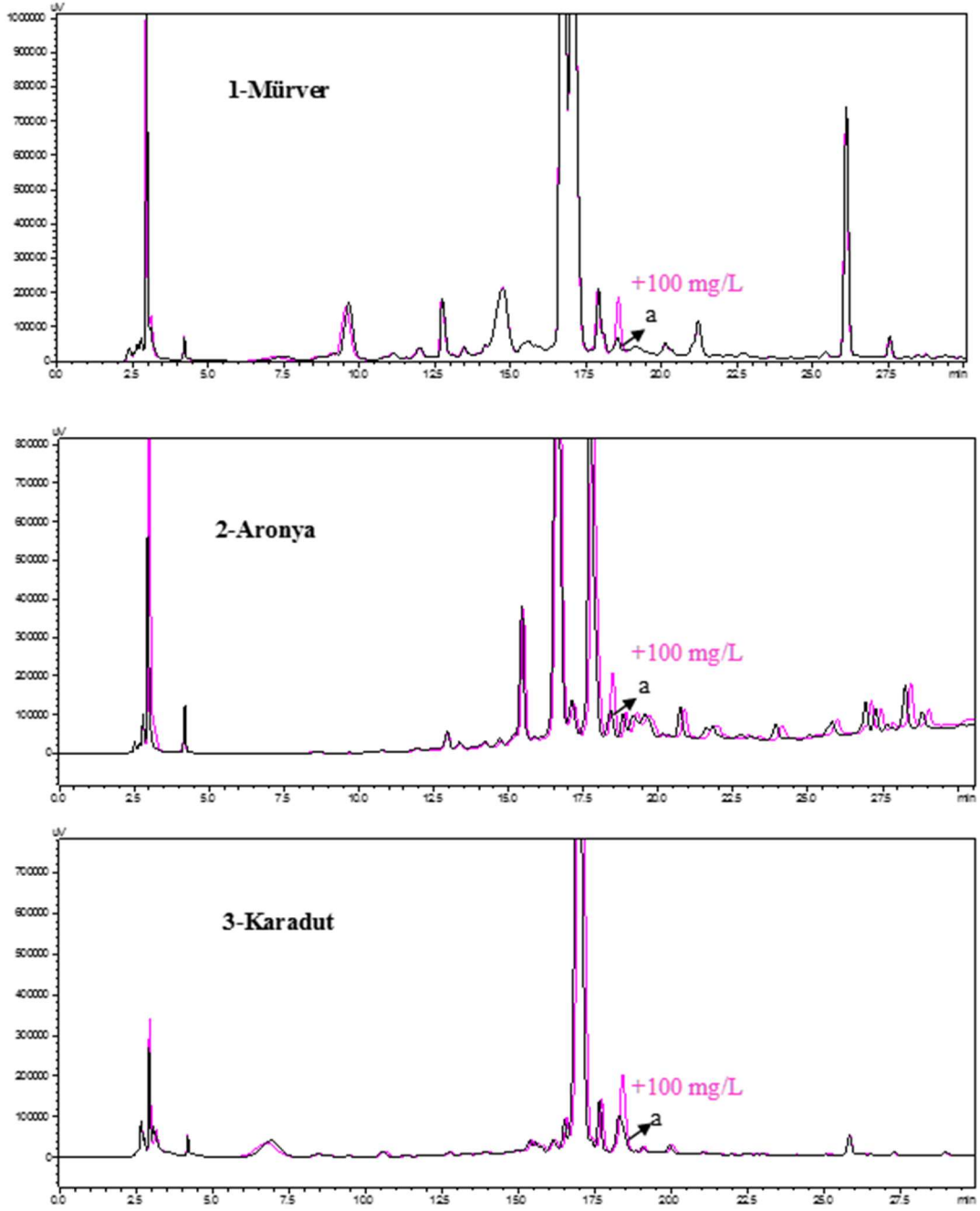
Mürver, aronya ve karadut türlerinin meyvelerinde bulunan amigdalin miktarları HPLC-DAD sisteminde belirlendi. Bu amaçla stok amigdalin standardından, 0.5-250 mg/L aralığında değişen konsantrasyonlarda amigdalin standart çözeltileri hazırlandı. Analiz sonucunda elde edilen kalibrasyon grafiğine ait veriler (Şekil 4.29) ve geri kazanım çalışmasına ait kromatogramlar (Şekil 4.30), LOD, LOQ ve geri kazanım değerleri Tablo 4.31’de verilmiştir.



Şekil 4.29. Amigdalin standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.31. Amigdalin standardına ait alıkonma zamanı ve bazı validasyon parametreleri

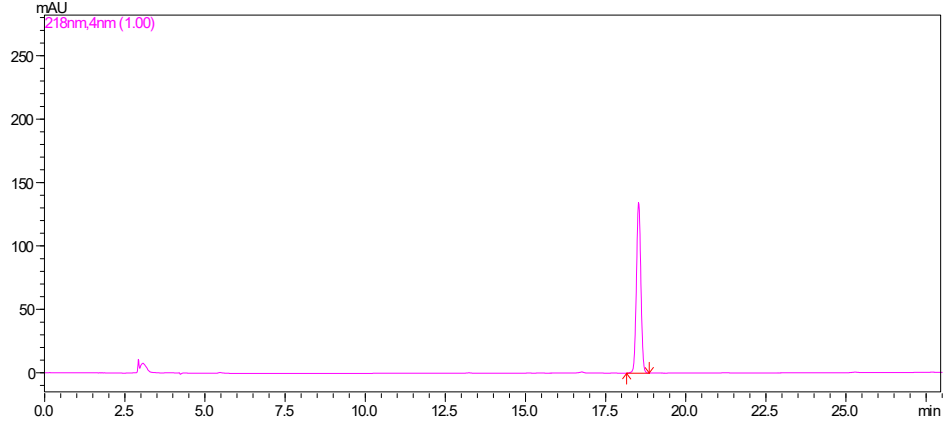
Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Geri Kazanım (%)		
				Karadut	Aronya	Mürver
Amigdalin	18.25	0.294	0.326	88.34	84.17	100.81



(a:Amigdaline; 1,2,3:Meyve ekstraktlarına amigdaline spike edilmiş (100 mg/L) kromatogramlar)

Şekil 4.30. Meyve örneklerinin geri kazanım çalışmasından elde edilen kromatogramlar

Amigdaline standardına ait HPLC-DAD kromatogramı Şekil 4.31’de, mürver, aronya ve karadut meyvelerinin amigdaline miktarlarına ait sonuçlar ise Tablo 4.32’de verilmiştir.



Şekil 4.31. Amigdaline standardına (100 mg/L) ait HPLC kromatogramı

Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait amigdaline sonuçları kendi içerisinde istatistiksel olarak değerlendirildiğinde herbir meyve türü arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu.

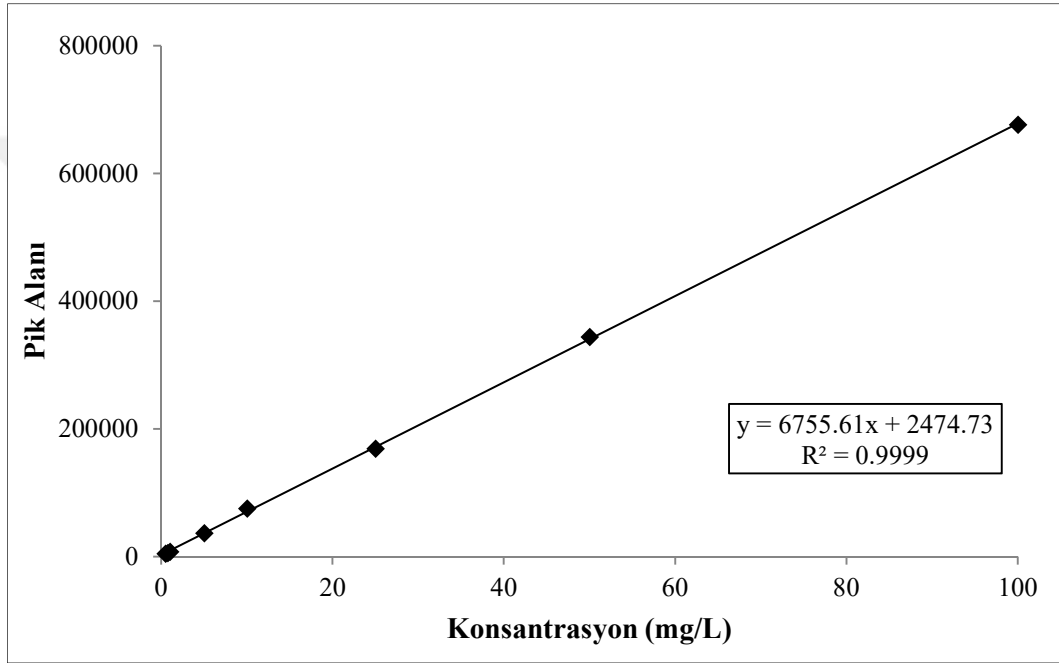
Tablo 4.32. Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerinin amigdaline analiz sonuçları

Meyve türü	Genotipler	Amigdaline Miktarı (mg/100 g)
Karadut	Karacaköy Horum	272.46±2.03 ^a
	Gümüşhacıköy Horum	225.61±0.61 ^c
	44 MRK 01	207.21±3.92 ^d
	Şelale Karadut	102.12±0.63 ^f
	Ürgüp Horum	247.97±2.20 ^b
	Erzincan Karadut	194.91±0.05 ^c
	Tohma Medik	204.55±0.33 ^d
Aronya	Nero	160.06±0.75 ^c
	Viking	197.23±1.47 ^a
	Aron	165.98±2.06 ^b
	Galicjanka	153.89±0.41 ^d
Mürver	Haschberg	78.04±3.50 ^a
	T1(Tokat)	69.65±1.33 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.6. Meyve Örneklerinin Tokoferol Analiz Sonuçları

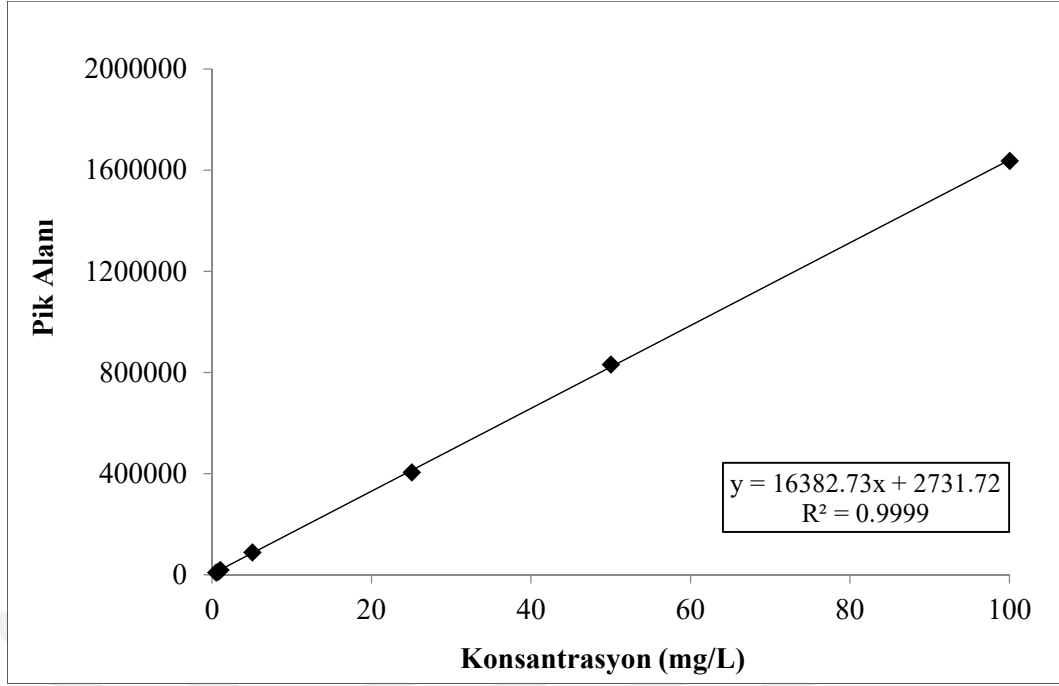
Mürver, aronya ve karadut meyvelerinde bulunan α , β , γ ve δ tokoferol bileşiklerin miktarları HPLC-DAD sisteminde belirlendi. Bu tokoferol bileşiklerinden β ve γ kolondan tam olarak ayrılmadığı için bu iki bileşiğe ait tokoferol sonuçları $\beta+\gamma$ şeklinde verildi. Standart bileşiklerin analizi sonucunda, elde edilen kalibrasyon eğrileri sırasıyla Şekil 4.32, 4.33 ve 4.34’de, LOD, LOQ ve dalga boyu verileri ise Tablo 4.33, 4.34 ve 4.35’de verilmiştir.



Şekil 4.32. Alfa tokoferol standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.33. Alfa tokoferol standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

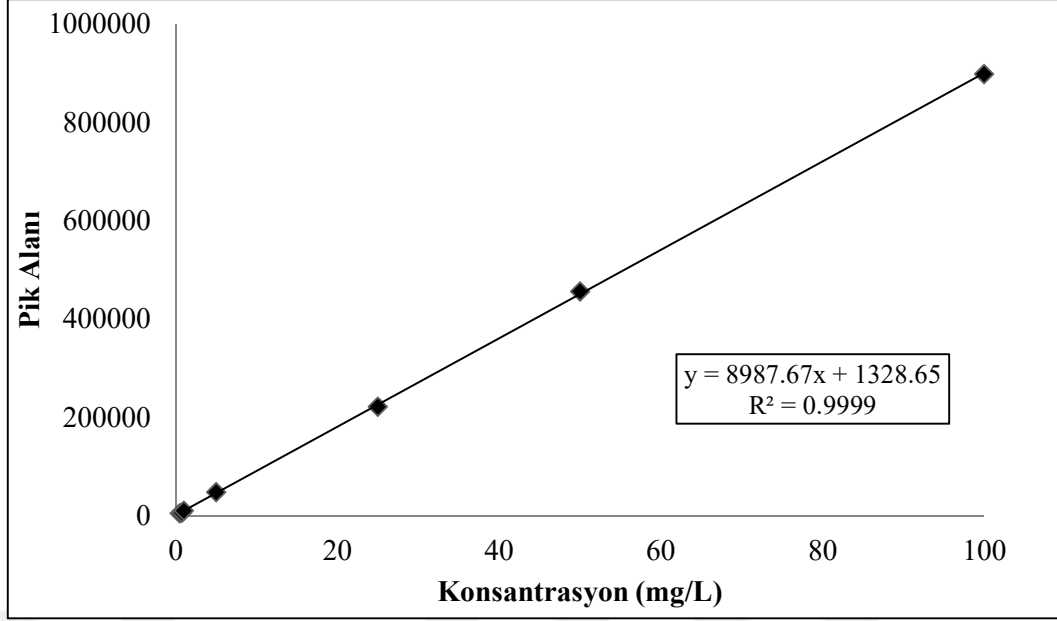
Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)
α -tokoferol	16.77	0.277	0.431	292



Şekil 4.33. Beta ve Gama tokoferol standartlarına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.34. Beta ve Gama tokoferol standartlarına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)
β + γ tokoferol	14.45	0.275	0.345	296

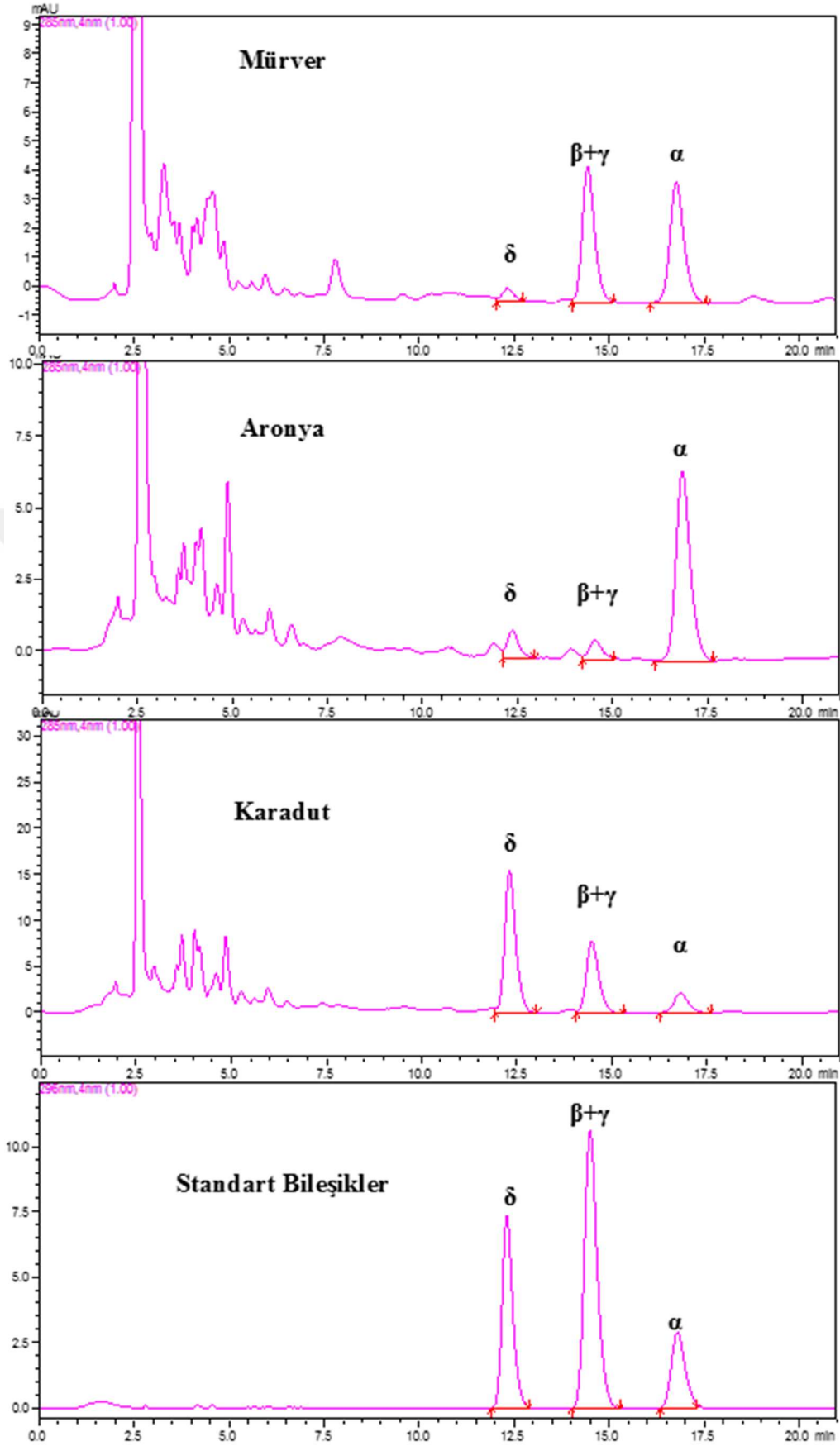


Şekil 4.34. Delta tokoferol standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.35. Delta tokoferol standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)
δ-tokoferol	12.27	0.154	0.217	296

Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait meyve örneklerinin HPLC-DAD kromatogramları ve standart mix'ine (10 mg/L) ait kromatogramlar Şekil 4.35'de verilmiştir.



Şekil 4.35. Tokoferol standart bileşikler (α , $\beta+\gamma$, δ Tokoferol, 10 mg/L) ve mürver, aronya ve karadut meyve örneklerine ait HPLC kromatogramları

Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait tokoferol analiz sonuçları Tablo 4.36’da verilmiştir. Herbir meyve türüne ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark istatistiksel olarak $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu. Aronya ve mürver meyve genotiplerine ait δ -tokoferol sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($p > 0.05$)

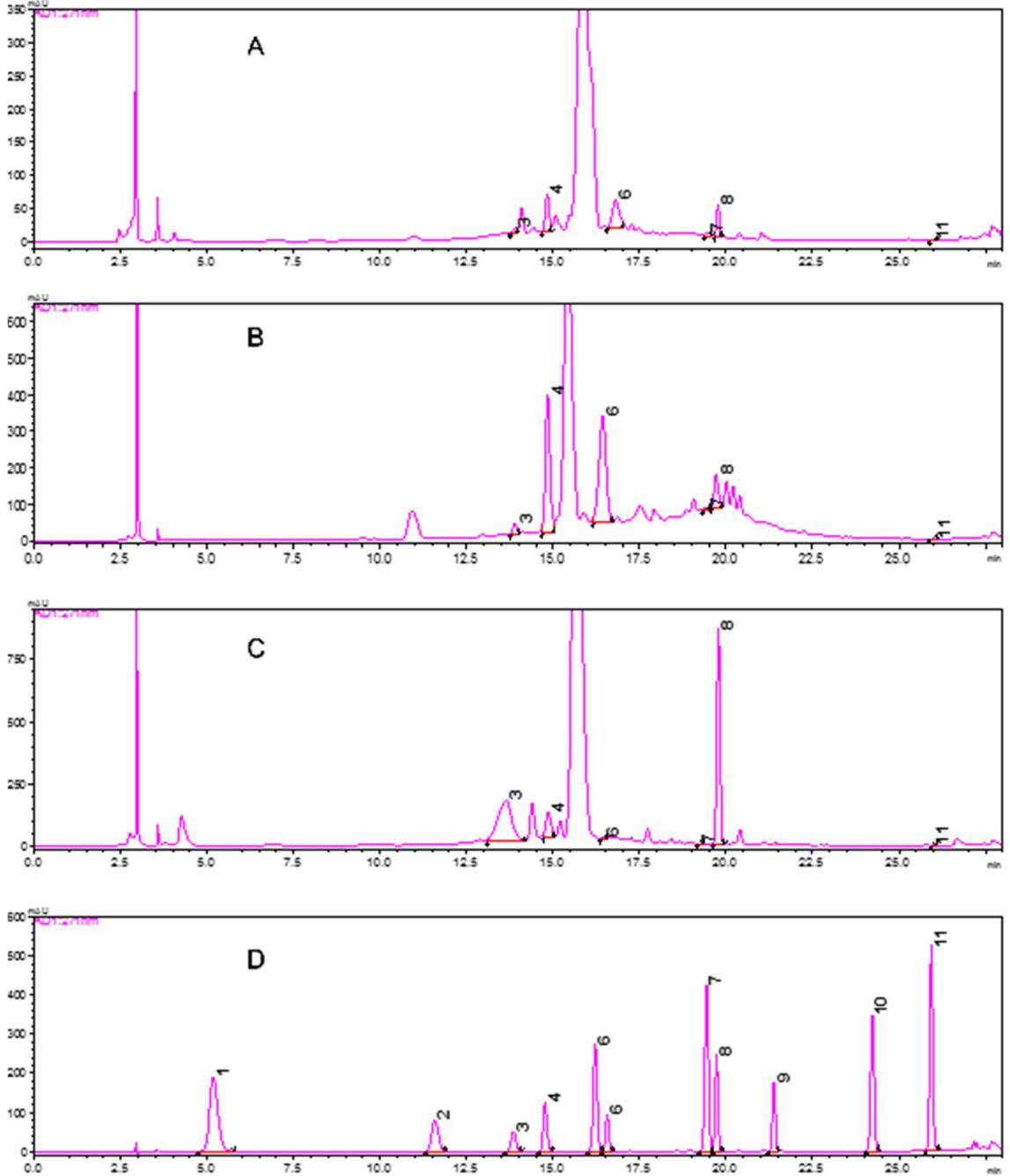
Tablo 4.36. Mürver, aronya ve karadut meyve örneklerinin tokoferol analiz sonuçları

Meyve Türü	Genotipler	α -Tokoferol (mg/kg)	$\beta+\gamma$ -Tokoferol (mg/kg)	δ -Tokoferol (mg/kg)
Karadut	Karacaköy Horum	6.63±0.28 ^b	8.13±0.22 ^{cd}	176.83±2.00 ^b
	Gümüşhacıköy Horum	5.20±1.07 ^c	9.34±2.20 ^{bd}	138.07±6.41 ^c
	44 MRK 01	6.46±0.05 ^b	8.36±0.07 ^{cd}	135.50±1.88 ^c
	Şelale Karadut	8.72±1.24 ^a	12.71±1.53 ^a	208.21±15.35 ^a
	Ürgüp Horum	4.87±0.19 ^c	7.27±1.40 ^d	147.57±0.81 ^c
	Erzincan Karadut	7.13±0.07 ^b	9.89±0.29 ^{bc}	175.10±6.40 ^b
	Tohma Medik	7.64±0.06 ^{ab}	10.94±0.30 ^{ab}	203.53±11.91 ^a
Aronya	Nero	91.00±0.96 ^c	0.88±0.14 ^b	3.55±0.36
	Viking	133.94±2.21 ^b	1.57±0.16 ^a	3.73±0.48
	Aron	132.79±0.86 ^b	1.47±0.04 ^a	3.90±0.06
	Galicjanka	142.93±1.42 ^a	1.32±0.23 ^a	4.08±0.07
Mürver	Haschberg	159.45±8.10 ^b	24.09±1.15 ^a	3.79±0.27
	T1(Tokat)	185.66±8.64 ^a	19.62±0.74 ^b	3.85±0.15

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.7. Meyve ve Yaprak Örneklerinde Tespit ve Tayin Edilen Fenolik Bileşenler

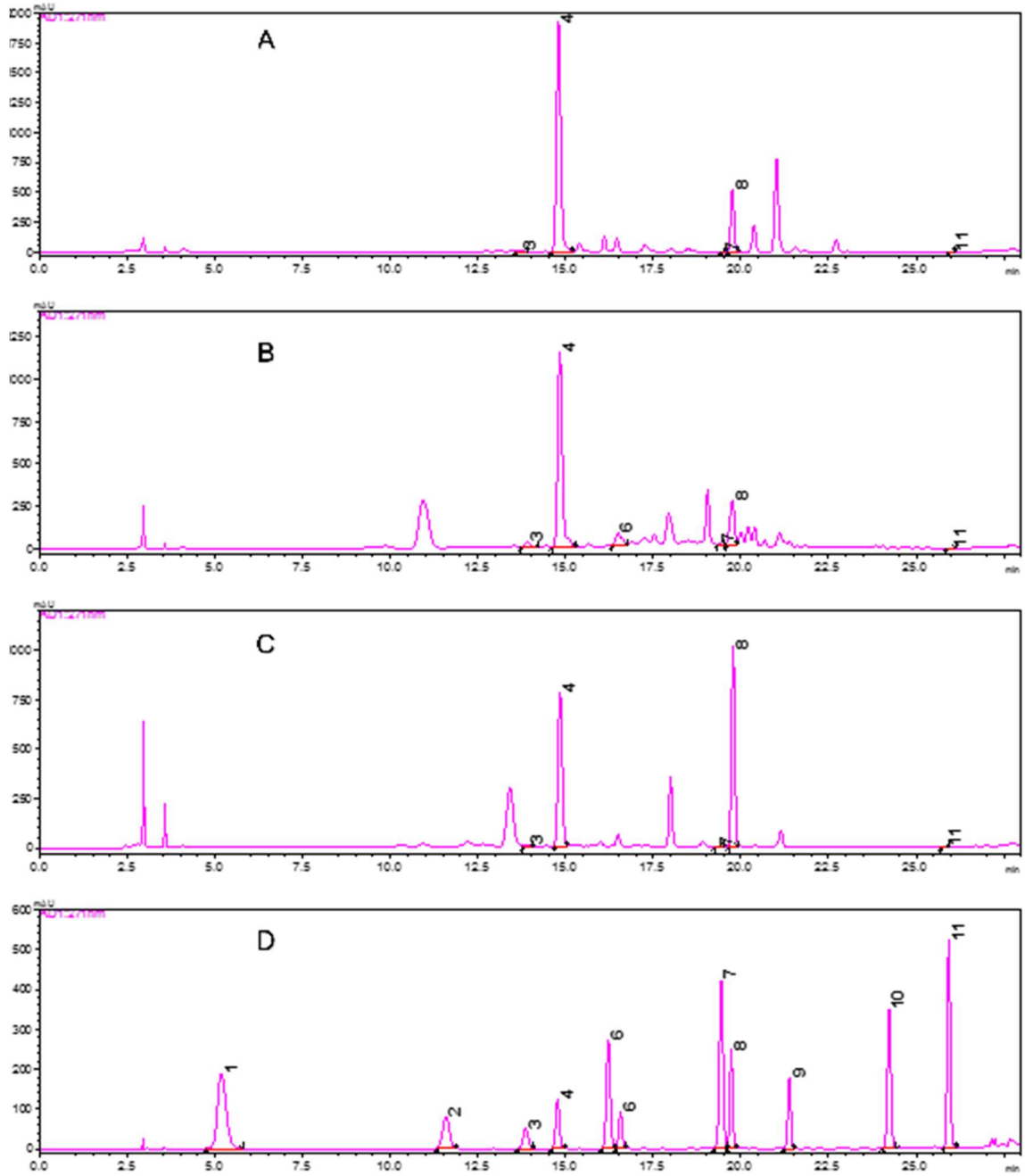
Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak örneklerinde tayin edilen fenolik bileşiklere ait HPLC-DAD kromatogramları meyve örnekleri için Şekil 4.36, yaprak örnekleri için Şekil 4.37’de verilmiştir.



A:Karadut, B:Aronya, C:Mürver, D:Standart mix (50 mg/L)

1:Gallik asit, 2:Pirokateşol, 3:Kateşin, 4:Klorojenik asit, 5:Kafeik asit, 6:Epikateşin, 7:p-kumarik asit, 8:Rutin, 9:Naringin, 10:Resveratrol, 11:Kuersetin

Şekil 4.36. Meyve örneklerine ait HPLC kromatogramları



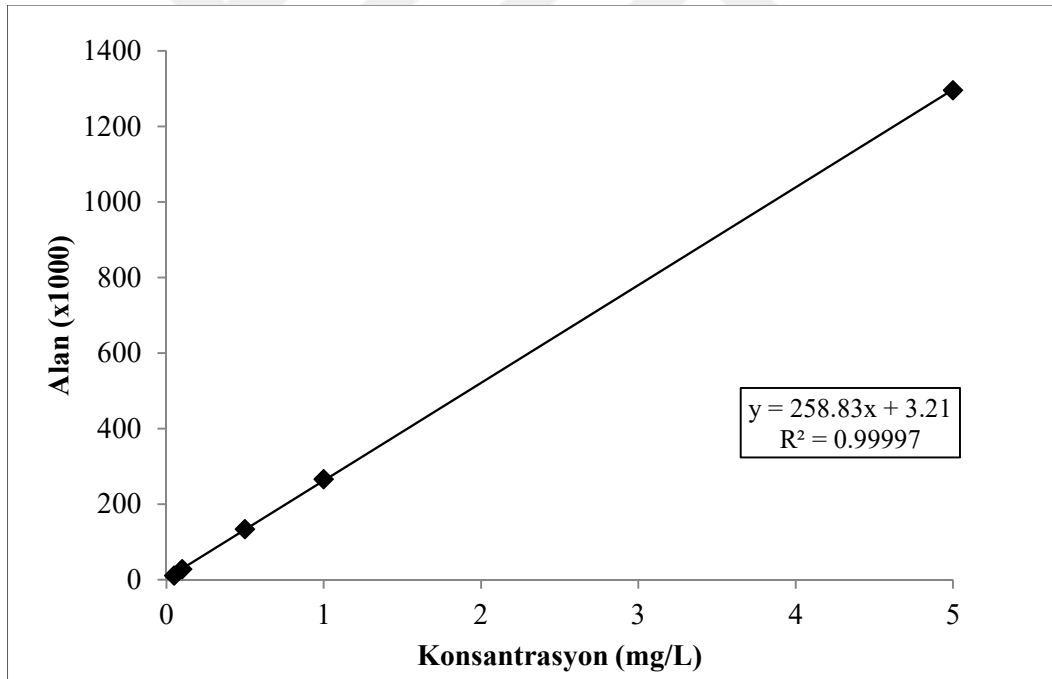
A:Karadut, B:Aronya, C:Mürver, D:Standart mix (50 mg/L)
 1:Gallik asit, 2:Pirokateşol, 3:Kateşin, 4:Klorojenik asit, 5:Kafeik asit, 6:Epikateşin, 7:p-kumarik asit, 8:Rutin, 9:Naringin, 10:Resveratrol, 11:Kuersetin

Şekil 4.37. Yaprak örneklerine ait HPLC kromatogramları

4.7.1. Resveratrol Analiz Sonuçları

Meyve ve yaprak örnekleri 3.2.9’da belirtilen yöntemle ekstrakte edilerek resveratrol içerikleri bakımından değerlendirildi. Resveratrol bileşiğinin analizinde daha hassas sonuçlar vermesi nedeniyle floresans dedektör kullanıldı. Resveratrol standardı etanolde çözülerek stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Kalibrasyon grafiği, resveratrol standardının 0.05-5 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak oluşturuldu (Şekil 4.38). Resveratrol standardına ait alıkonma zamanı ve bazı metot validasyon parametreleri Tablo 4.37’de, karadut ve aronya meyvelerine ait ortalama resveratrol sonuçları ise Tablo 4.38’de verilmiştir. Mürver meyvelerinde resveratrol bileşiği tespit edilmedi.

Aronya ve karadut meyve genotiplerine ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi ve genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.38).



Şekil 4.38. Resveratrol standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.37. Resveratrol standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Fenolik Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)	Geri Kazanım (%)	
					Karadut	Aronya
Resveratrol	7.21	0.022	0.043	Uyarılma:330 Emisyon:374	97.2	80

Tablo 4.38. Meyve örneklerine ait resveratrol analiz sonuçları

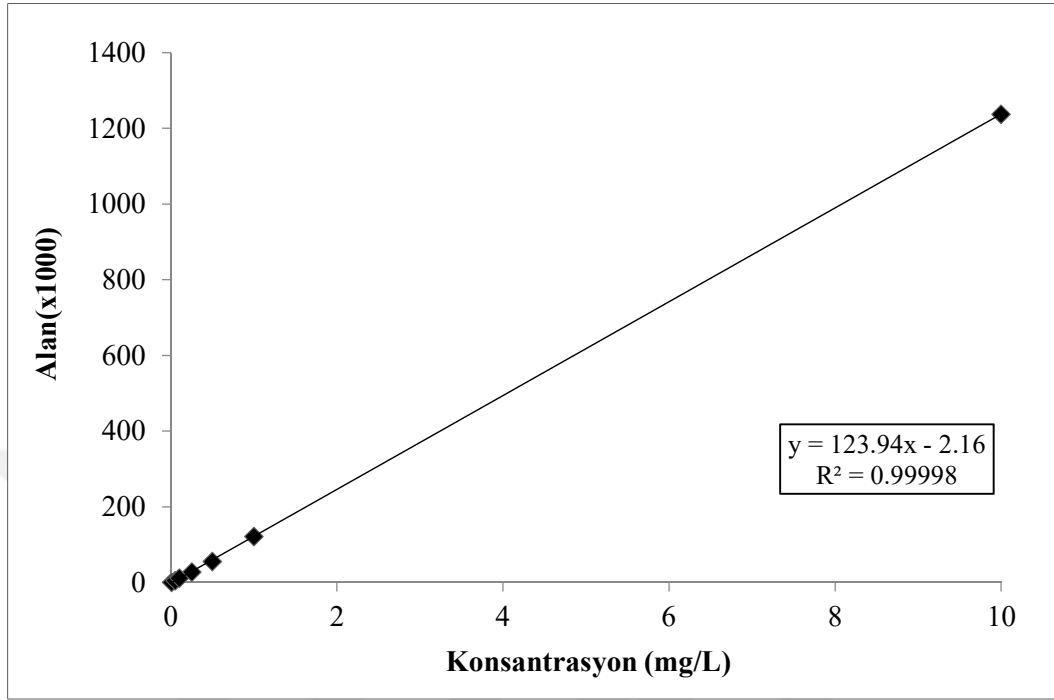
Meyve Türü	Genotipler	Resveratrol (mg/100g)
Aronya	Nero	0.25±0.00 ^b
	Viking	0.19±0.02 ^c
	Aron	0.15±0.00 ^d
	Galicjanka	0.26±0.00 ^a
Karadut	Karacaköy Horum	1.25±0.50 ^d
	Gümüşhacıköy Horum	0.77±0.04 ^e
	44 MRK 01	2.33±0.39 ^a
	Şelale Karadut	1.33±0.06 ^{cd}
	Ürgüp Horum	2.05±0.17 ^{ab}
	Erzincan Karadut	1.78±0.08 ^{bc}
	Tohma Medik	1.77±0.06 ^{bc}

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.7.2. Kafeik Asit Analiz Sonuçları

Meyve ve yaprak örnekleri kafeik asit içeriği bakımından değerlendirildi ve sadece karadut meyvesindeki miktarı kantitatif olarak belirlendi. Kafeik asit standardı metanolde çözülerek stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Kalibrasyon grafiği, kafeik asit standardının 0.01-10 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak oluşturuldu (Şekil 4.39). Kafeik aside ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı metot validasyon parametreleri Tablo 4.39'da, karadut meyve örneklerine ait ortalama kafeik asit sonuçları ise Tablo 4.40'da verilmiştir. Karadut meyve genotiplerine

ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi ve genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem düzeyinde anlamlı bulundu.



Şekil 4.39. Kafeik asit standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.39. Kafeik asit standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Fenolik Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)	Geri Kazanım (%) Karadut
Kafeik asit	16.21	0.011	0.015	324	105.24

Tablo 4.40. Karadut meyve örneklerinin kafeik asit sonuçları

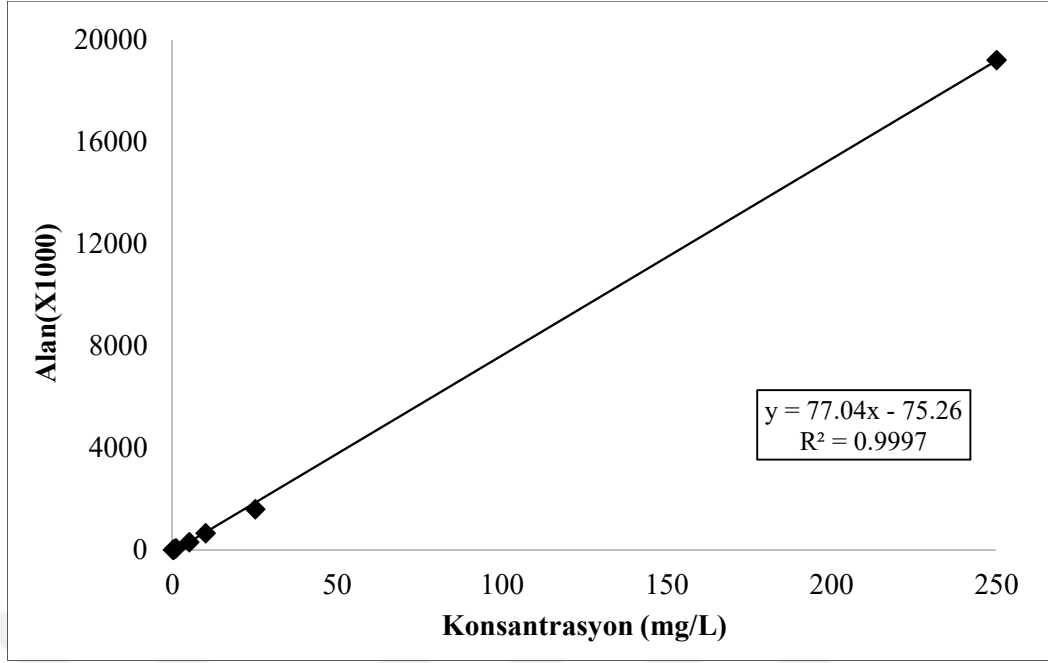
Meyve Türü	Genotipler	Kafeik asit, (mg/100g)
Karadut	Karacaköy Horum	9.76±0.83 ^a
	Gümüşhacıköy Horum	7.58±0.71 ^{bc}
	44 MRK 01	8.40±0.41 ^b
	şelale Karadut	4.90±0.37 ^d
	Ürgüp Horum	7.90±0.23 ^b
	Erzincan Karadut	7.96±0.59 ^b
	Tohma Medik	6.78±0.52 ^c

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.7.3. Klorojenik Asit Analiz Sonuçları

Meyve ve yaprak örnekleri 3.2.9’da verilen yöntemle ekstrakte edilerek klorojenik asit içerikleri bakımından değerlendirildi. Klorojenik asit standardı metanol:su karışımında (50:50, v/v) çözülerek stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Klorojenik asit standardının 0.1-250 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (şekil 4.40). Klorojenik asit standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı metot validasyon parametreleri Tablo 4.41’de, karadut, aronya ve mürver genotiplerine ait meyve ve yaprak örneklerinin ortalama klorojenik asit sonuçları ise Tablo 4.42’de verilmiştir.

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak analiz sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi, genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem düzeyinde anlamlı bulundu. Genel olarak yaprak örneklerinin meyve örneklerine kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda klorojenik asit içerdiği tespit edildi (Tablo 4.42).



Şekil 4.40. Klorojenik asit standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.41. Klorojenik asit standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Fenolik Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)	Geri Kazanım (%)		
					Karadut	Aronya	Mürver
Klorojenik asit	14.76	0.012	0.017	326	95.36 ^a	81.64 ^a	101.40 ^a
					77.86 ^b	82.66 ^b	87.54 ^b

^a Meyve örneklerine ait geri kazanım sonuçları, ^b Yaprak örneklerine ait geri kazanım sonuçları

Tablo 4.42. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait klorojenik asit sonuçları

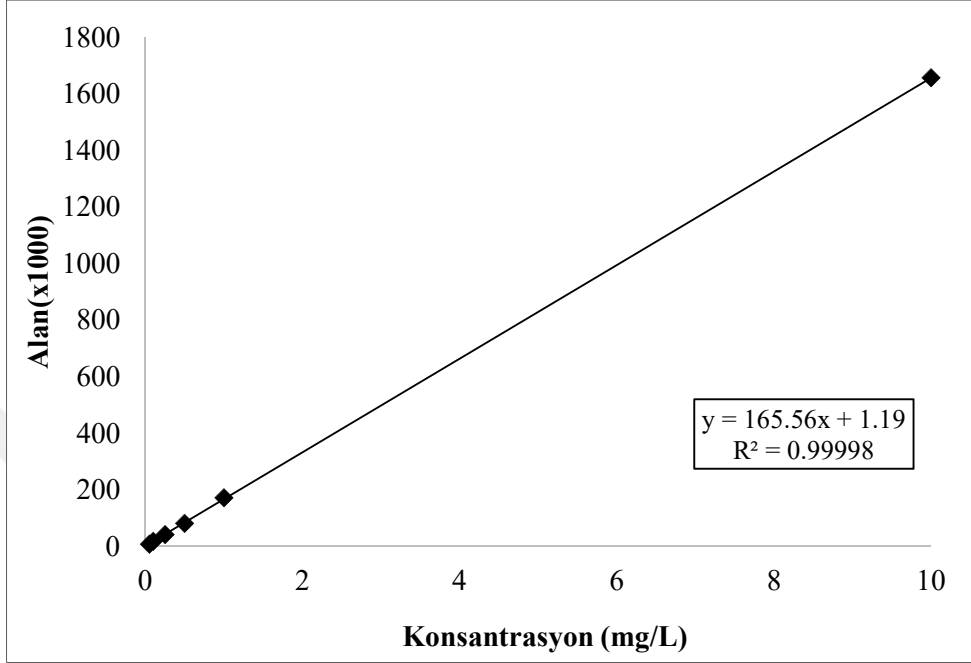
Klorojenik asit (mg/100g)			
Meyve türü	Genotipler	Meyve	Yaprak
Karadut	Karacaköy Horum	50.63±5.07 ^d	3294.47±1.00 ^d
	Gümüşhacıköy Horum	72.16±2.14 ^b	3540.82±25.72 ^a
	44 MRK 01	70.32±1.79 ^b	3459.48±44.79 ^b
	Şelale Karadut	46.91±1.47 ^d	3209.53±20.38 ^e
	Ürgüp Horum	56.09±2.11 ^c	2403.23±8.06 ^f
	Erzincan Karadut	58.49±2.83 ^c	3542.53±9.23 ^a
	Tohma Medik	77.47±3.51 ^a	3406.61±7.85 ^c
Aronya	Nero	274.30±1.73 ^d	2303.93±53.97 ^a
	Viking	289.39±1.18 ^a	1985.07±36.92 ^c
	Aron	309.94±1.51 ^c	2130.90±6.71 ^b
	Galicjanka	299.27±3.99 ^b	1921.22±50.09 ^c
Mürver	Haschberg	101.52±2.55 ^a	1457.49±7.64 ^b
	T1(Tokat)	92.67±0.82 ^b	1528.44±14.15 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.7.4. p-kumarik Asit Analiz Sonuçları

Meyve ve yaprak örnekleri 3.2.9’da verilen yöntemle ekstrakte edilerek p-kumarik asit içerikleri bakımından değerlendirildi. p-kumarik asit standardı metanol:su karışımında (50:50, v/v) çözülerek stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Kalibrasyon grafiği p-kumarik asit standardının 0.05-10 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak oluşturuldu (Şekil 4.41). p-kumarik asit standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı metot validasyon parametreleri Tablo 4.43’de; karadut, aronya ve mürver genotiplerinin meyve ve yaprak örneklerine ait ortalama p-kumarik asit sonuçları ise Tablo 4.44’de verilmiştir.

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak örnek sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi ve genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem düzeyinde anlamlı bulundu (Tablo 4.44).



Şekil 4.41. p-kumarik asit standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.43. p-kumarik asit standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Fenolik Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)	Geri Kazanım (%)		
					Karadut	Aronya	Mürver
p-kumarik asit	19.42	0.010	0.016	309	70.55 ^a	84.00 ^a	63.85 ^a
					61.37 ^b	61.05 ^b	64.63 ^b

^a Meyve türlerine ait geri kazanım sonuçları, ^b Yaprak türlerine ait geri kazanım sonuçları

Tablo 4.44. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait p-kumarik asit sonuçları

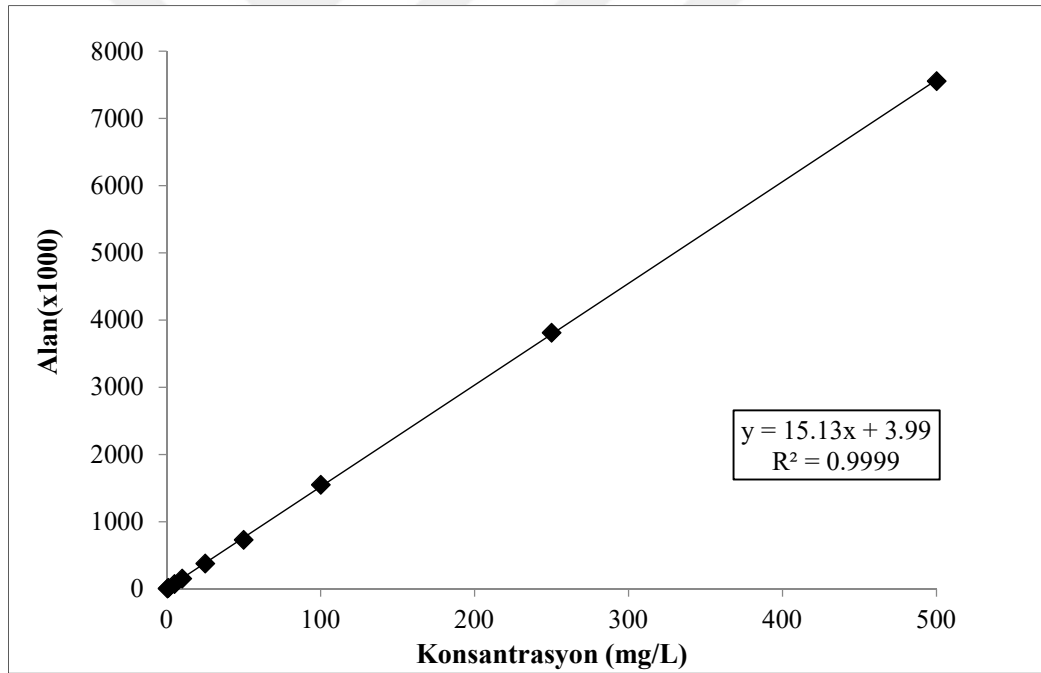
p-kumarik asit (mg/100g)			
Meyve türü	Genotipler	Meyve	Yaprak
Karadut	Karacaköy Horum	0.55±0.02 ^b	0.37±0.03 ^b
	Gümüşhacıköy Horum	0.82±0.07 ^a	0.35±0.01 ^{bc}
	44 MRK 01	0.77±0.03 ^a	0.12±0.01 ^f
	Şelale Karadut	0.80±0.05 ^a	0.32±0.02 ^d
	Ürgüp Horum	0.44±0.01 ^c	0.53±0.00 ^a
	Erzincan Karadut	0.76±0.05 ^a	0.26±0.01 ^e
	Tohma Medik	0.75±0.01 ^a	0.33±0.01 ^d
Aronya	Nero	0.72±0.01 ^b	0.71±0.04 ^a
	Viking	0.79±0.03 ^{ab}	0.55±0.00 ^c
	Aron	0.76±0.01 ^a	0.65±0.03 ^b
	Galicjanka	0.79±0.02 ^a	0.67±0.01 ^{ab}
Mürver	Haschberg	0.46±0.01 ^b	0.44±0.00 ^a
	T1(Tokat)	0.59±0.00 ^a	0.24±0.00 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.7.5. Kateşin Analiz Sonuçları

Meyve ve yaprak örnekleri 3.2.9’da verilen yöntemle ekstrakte edilerek kateşin içerikleri bakımından değerlendirildi. Kateşin standardı suda çözülerek stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Kalibrasyon grafiği, kateşin standardının 0.5-500 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak oluşturuldu (Şekil 4.42). Kateşin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı metot validasyon parametreleri Tablo 4.45’de, karadut, aronya ve mürver genotiplerinin meyve ve yaprak örneklerine ait ortalama kateşin sonuçları ise Tablo 4.46’da verilmiştir. Kateşin bileşigi her üç meyve türünün hem yaprak hemde meyve örneklerinde tespit edildi.

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak analiz sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi ve genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem düzeyinde anlamlı bulundu (Tablo 4.46).



Şekil 4.42. Kateşin standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.45. Kateşin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Fenolik Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)	Geri Kazanım (%)		
					Karadut	Aronya	Mürver
Kateşin	13.87	0.15	0.21	279	82.15 ^a	83.27 ^a	89.02 ^a
					82.94 ^b	87.91 ^b	76.67 ^b

^a Meyve örneklerine ait geri kazanım sonuçları, ^b Yaprak örneklerine ait geri kazanım sonuçları

Tablo 4.46. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait kateşin sonuçları

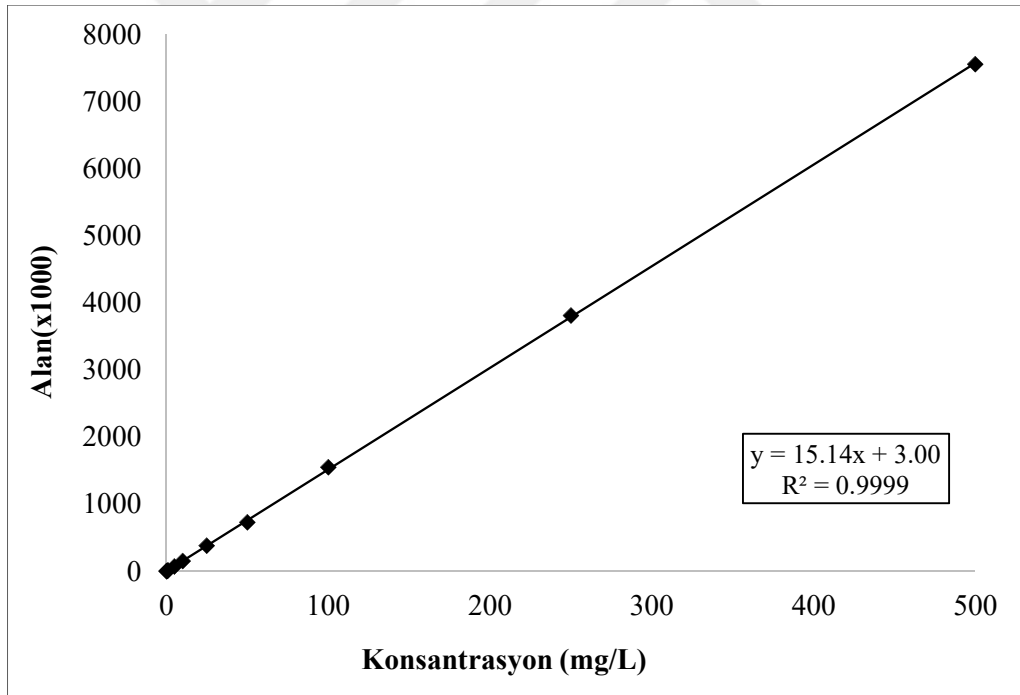
Kateşin (mg/100g)			
Meyve türü	Genotipler	Meyve	Yaprak
Karadut	Karacaköy Horum	8.58±0.59 ^c	72.00±0.06 ^c
	Gümüşhacıköy Horum	11.76±0.72 ^a	68.98±1.27 ^d
	44 MRK 01	7.04±0.37 ^d	122.48±1.81 ^a
	Şelale Karadut	9.45±0.68 ^{bc}	65.96±0.42 ^e
	Ürgüp Horum	4.77±0.64 ^e	55.33±0.60 ^g
	Erzincan Karadut	9.72±0.67 ^b	82.75±1.42 ^b
	Tohma Medik	11.07±0.12 ^a	62.35±0.02 ^f
Aronya	Nero	43.10±0.57 ^b	192.23±2.09 ^b
	Viking	51.10±0.71 ^a	202.79±0.29 ^a
	Aron	49.59±0.61 ^a	182.50±0.87 ^c
	Galicjanka	50.51±4.96 ^a	188.28±8.33 ^{bc}
Mürver	Haschberg	907.19±11.66 ^b	55.78±1.53 ^b
	T1(Tokat)	1395.67±10.55 ^a	78.92±2.46 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.7.6. Epikateşin Analiz Sonuçları

Meyve ve yaprak örnekleri 3.2.9’da verilen yöntemle ekstrakte edilerek epikateşin içerikleri bakımından değerlendirildi. Epikateşin standardı metanol:su karışımında (50:50, v/v) çözülerek stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Kalibrasyon grafiği, epikateşin standardının 0.1-500 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarında çözeltileri hazırlanarak oluşturuldu (Şekil 4.43). Epikateşin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı metot validasyon parametreleri Tablo 4.47’de, meyve ve yaprak örneklerine ait ortalama epikateşin sonuçları ise Tablo 4.48’de verilmiştir. Karadut meyve ve yaprak örneklerinde bu bileşik tespit edilemedi. Aronya yapraklarında ise 73.71-84.58 mg/100g aralığında belirlendi.

Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi ve genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.48).



Şekil 4.43. Epikateşin standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4. 47. Epikateşin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Fenolik Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)	Geri Kazanım (%)		
					Karadut	Aronya	Mürver
Epikateşin	16.56	0.059	0.094	279	79.85 ^a	88.41 ^a	79.44 ^a
					--*	104.71 ^b	--*

^a Meyve örneklerine ait geri kazanım sonuçları, ^b Yaprak örneklerine ait geri kazanım sonuçları
*Yaprak örneklerinde epikateşin tespit edilmediği için geri kazanım çalışması yapılmamıştır.

Tablo 4.48. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait epikateşin sonuçları

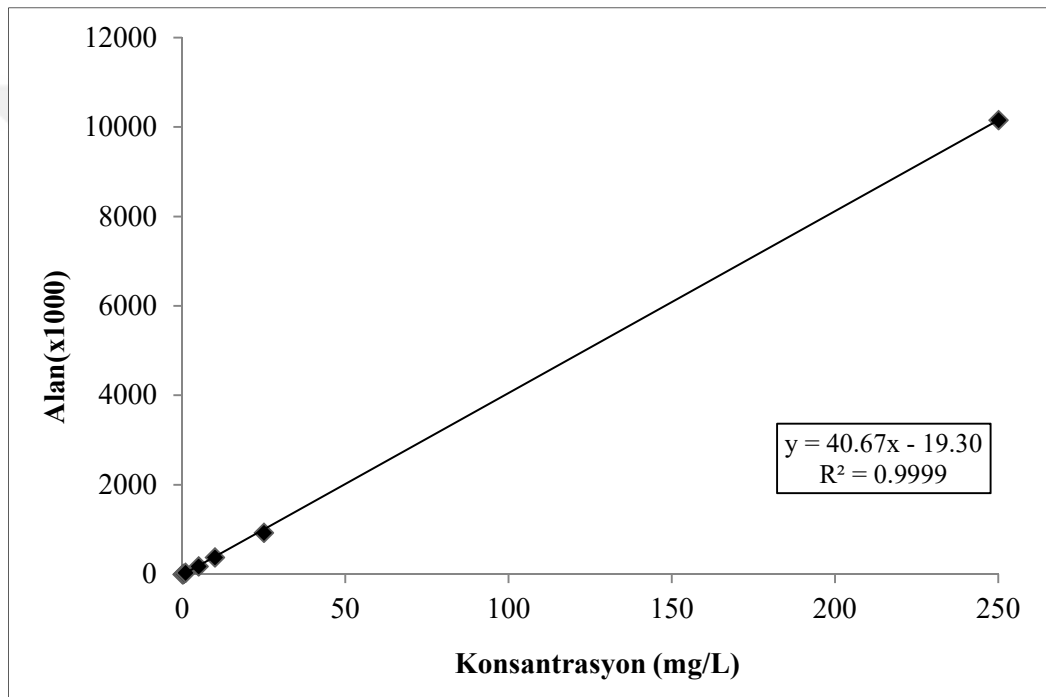
Epikateşin (mg/100g)			
Meyve türü	Genotipler	Meyve	Yaprak
Karadut	Karacaköy Horum	152.03±6.30 ^a	T.e.
	Gümüşhacıköy Horum	135.46±2.66 ^b	T.e.
	44 MRK 01	134.19±4.12 ^b	T.e.
	Şelale Karadut	94.65±6.70 ^d	T.e.
	Ürgüp Horum	159.43±3.81 ^a	T.e.
	Erzincan Karadut	135.39±4.87 ^b	T.e.
	Tohma Medik	109.74±2.62 ^c	T.e.
Aronya	Nero	614.80±7.57 ^c	83.85±5.10 ^a
	Viking	785.15±23.05 ^a	80.55±4.02 ^a
	Aron	789.81±5.54 ^a	84.58±2.77 ^a
	Galicjanka	686.08±14.10 ^b	73.71±0.93 ^b
Mürver	Haschberg	10.04±0.11 ^b	T.e.
	T1(Tokat)	11.05±0.19 ^a	T.e.

T.e.:Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.7.6. Rutin Analiz Sonuçları

Meyve ve yaprak örnekleri 3.2.9’da verilen yöntemle ekstrakte edilerek rutin içerikleri bakımından değerlendirildi. Rutin standardı etanolde çözülerek stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Kalibrasyon grafiği, rutin standardının 0.1-250 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak oluşturuldu (Şekil 4.44). Rutin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı metot validasyon parametreleri Tablo 4.49’da, meyve ve yaprak örneklerine ait ortalama rutin sonuçları ise Tablo 4.50’de verilmiştir.



Şekil 4.44. Rutin standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.49. Rutin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Fenolik Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)	Geri Kazanım (%)		
					Karadut	Aronya	Mürver
Rutin	19.72	0.016	0.025	354	95.62 ^a	72.98 ^a	94.61 ^a
					83.74 ^b	89.66 ^b	78.15 ^b

^a Meyve örneklerine ait geri kazanım sonuçları, ^b Yaprak örneklerine ait geri kazanım sonuçları

Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait rutin sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.50).

Tablo 4.50. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait rutin sonuçları

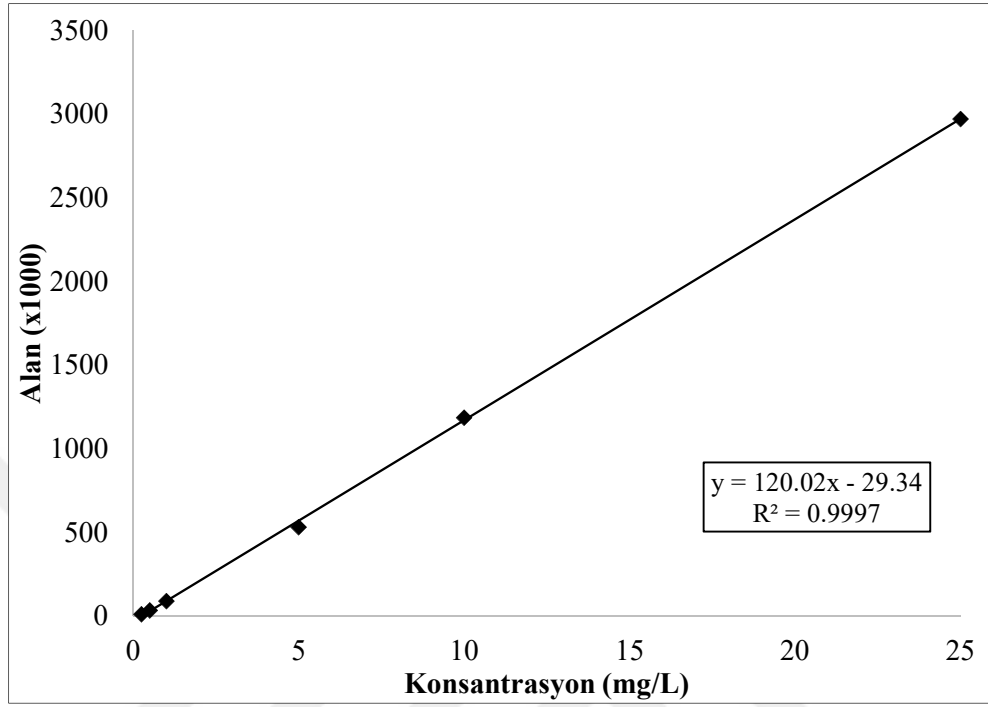
Rutin (mg/100g)			
Meyve türü	Genotipler	Meyve	Yaprak
Karadut	Karacaköy Horum	25.98±1.10 ^{bc}	464.38±25.02 ^c
	Gümüşhacıköy Horum	29.13±5.54 ^{ab}	519.96±2.27 ^b
	44 MRK 01	26.40±0.70 ^{ac}	541.44±7.50 ^a
	Şelale Karadut	22.14±0.82 ^c	445.29±4.21 ^d
	Ürgüp Horum	23.82±0.64 ^c	467.79±2.92 ^c
	Erzincan Karadut	30.53±1.23 ^a	465.54±6.26 ^c
	Tohma Medik	25.90±0.93 ^{bc}	478.67±1.99 ^c
Aronya	Nero	27.81±0.26 ^c	359.34±4.77 ^a
	Viking	29.52±0.11 ^b	256.85±2.58 ^d
	Aron	30.50±0.37 ^a	305.23±2.31 ^b
	Galicjanka	29.87±0.19 ^b	267.43±5.98 ^c
Mürver	Haschberg	418.55±6.91	1626.36±14.18 ^a
	T1(Tokat)	423.46±2.51	1020.30±11.28 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.7.7. Kuersetin Analiz Sonuçları

Meyve ve yaprak örnekleri 3.2.9’da verilen yöntemle ekstrakte edilerek kuersetin içerikleri bakımından değerlendirildi. Kuersetin standardı etanolde uzun süre karıştırılarak çözüldü ve 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Kalibrasyon grafiği kuersetin standardınının 0.25-25 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak oluşturuldu (Şekil 4.45). Kuersetin standardına ait alıkonma zamanı, dalga

boyu ve bazı metot validasyon parametreleri Tablo 4.51’de, meyve ve yaprak örneklerine ait ortalama kuersetin sonuçları ise Tablo 4.52’de verilmiştir.



Şekil 4.45. Kuersetin standardına ait kalibrasyon grafiği

Tablo 4.51. Kuersetin standardına ait alıkonma zamanı, dalga boyu ve bazı validasyon parametreleri

Fenolik Bileşen	Alıkonma Zamanı (dk)	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Dalga boyu (nm)	Geri Kazanım (%)		
					Karadut	Aronya	Mürver
Kuersetin	25.94	0.059	0.086	371	99.76 ^a	80.84 ^a	94.51 ^a
					92.26 ^b	90.74 ^b	77.45 ^b

^a Meyve örneklerine ait geri kazanım sonuçları, ^b Yaprak örneklerine ait geri kazanım sonuçları

Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait kuersetin analiz sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.52). Ancak mürver meyve genotipleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Tablo 4.52. Mürver, aronya ve karadut genotiplerine ait kuersetin sonuçları

Kuersetin (mg/100g)			
Meyve türü	Genotipler	Meyve	Yaprak
Karadut	Karacaköy Horum	0.78±0.07 ^c	1.29±0.01 ^c
	Gümüşhacıköy Horum	0.78±0.04 ^c	1.27±0.01 ^c
	44 MRK 01	0.76±0.08 ^c	1.42±0.01 ^a
	Şelale Karadut	0.90±0.04 ^b	1.36±0.04 ^b
	Ürgüp Horum	1.36±0.08 ^a	1.28±0.01 ^c
	Erzincan Karadut	0.78±0.05 ^c	1.27±0.01 ^c
	Tohma Medik	0.76±0.08 ^c	1.34±0.01 ^b
Aronya	Nero	0.86±0.01 ^c	1.86±0.01 ^a
	Viking	1.01±0.01 ^b	1.83±0.08 ^a
	Aron	1.07±0.01 ^a	1.67±0.01 ^b
	Galicjanka	0.99±0.01 ^b	1.62±0.02 ^b
Mürver	Haschberg	0.94±0.01	1.21±0.01 ^b
	T1(Tokat)	0.93±0.01	1.25±0.01 ^a

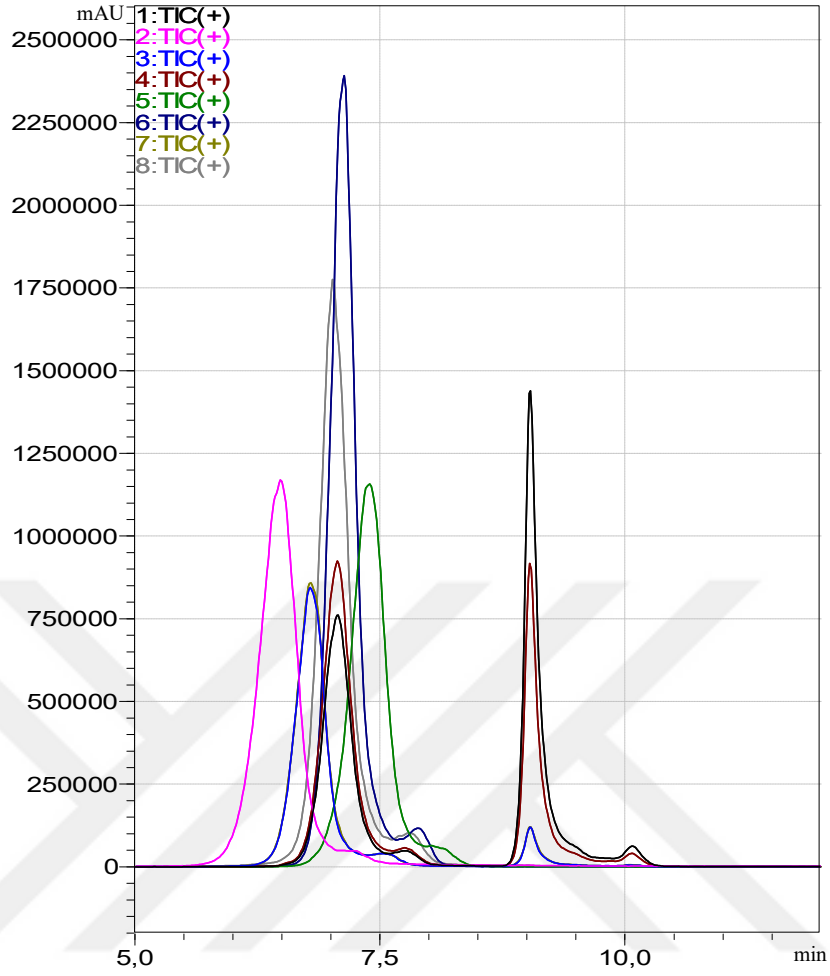
Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.8. Meyve Örneklerinde Tespit ve Tayin Edilen Antosiyanin Bileşikler

Mürver, aronya ve karadut örneklerinin içerdiği antosiyanin bileşikler ve kaemferol-3-rutinozit bileşiğinin tayini LC-MS/MS cihazında gerçekleştirildi. Standartlara ait ana ve yavru iyon ile alıkonma zamanları Tablo 4.53’de verilmiştir. Standartlara ait kalibrasyon eğrileri 0.05-1.00 mg/L aralığında hazırlanan standart çözeltilerin analizi ile oluşturuldu. Standartlara ait kromatogram Şekil 4.46’da görülmektedir. Meyve türlerine göre yüksek derişimlerde belirlenen bazı antosiyanin bileşikler için; hazırlanan örnek ekstraktları uygun oranlarda seyreltilerek analiz edildi. Hem örnek hemde standartların seyreltmesi için metanol:su (50:50, v/v) karışımı kullanıldı.

Tablo 4.53. LC-MS/MS ile tayin edilen bileşikler

Bileşikler	Ana İyon (Precursor m/z)	Yavru İyon (Product m/z)	Alıkonma zamanı (dk)
Delfinidin-3-glikozit	465	303 / 257	6.467
Siyanidin-3-glikozit	449	287 / 213	6.843
Siyanidin-3-galaktozit	449	287 / 213	6.846
Siyanidin-3-arabinozit	419	287 / 213	7.015
Siyanidin-3-rutinozit	595	287 / 449	7.151
Pelargonidin-3-glikozit	433	271 / 197	7.212
Malvidin-3-glikozit	493	331 / 315	7.460
Kaemferol-3-rutinozit	595	287 / 449	9.103

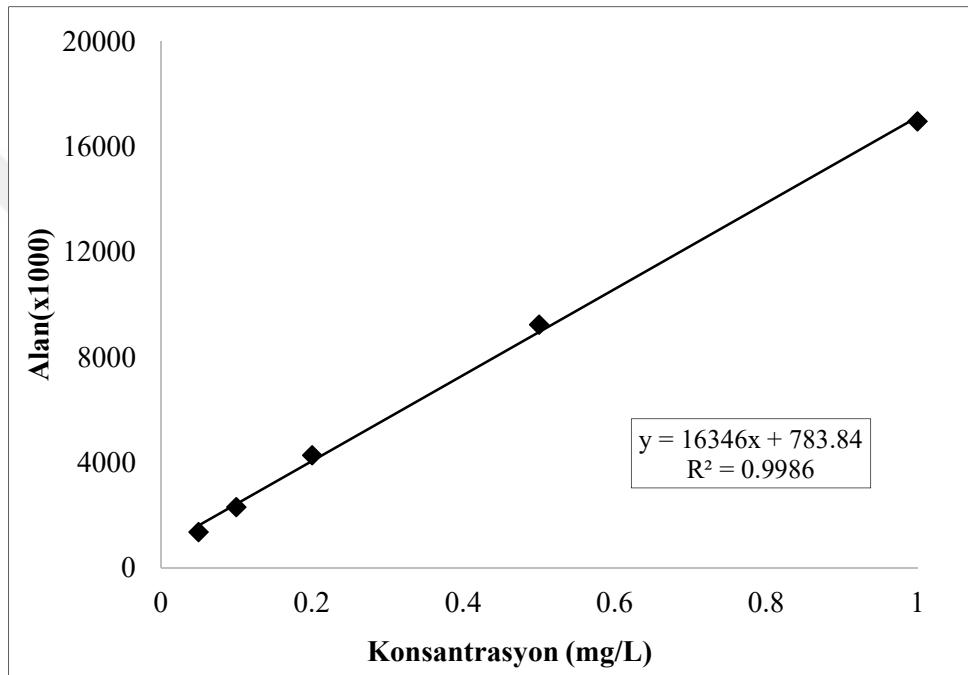


1: Kaemferol-3-rutinozit, 2: Delfinidin-3-glikozit, 3: Siyanidin-3-glikozit, 4: Siyanidin-3-rutinozit, 5: Malvidin-3-glikozit, 6: Pelargonidin-3-glikozit, 7: Siyanidin-3-galaktozit, 8: Siyanidin-3-arabinozit

Şekil 4.46. LC-MS/MS ile tayin edilen bileşikler

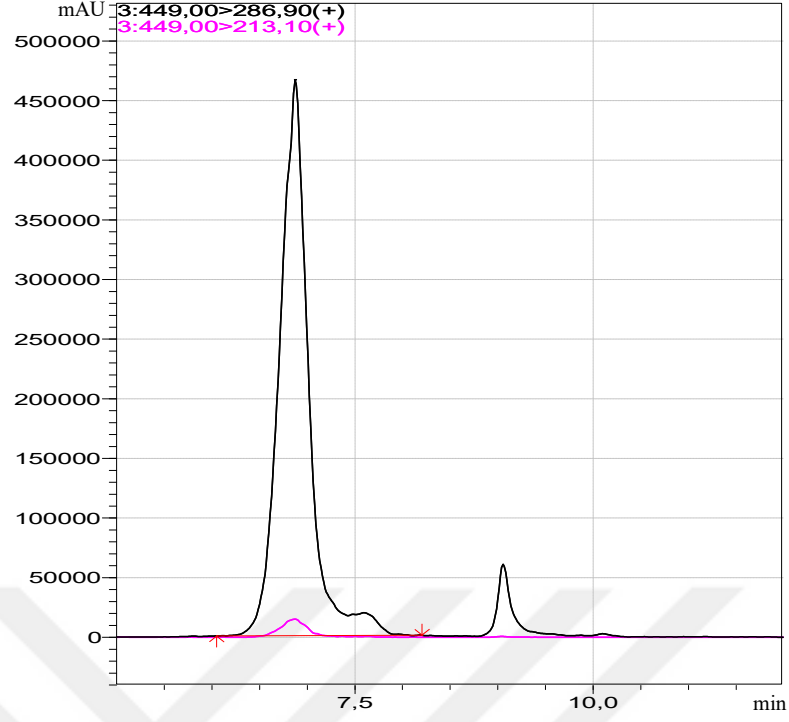
4.8.1. Siyanidin-3-glikozit Analiz Sonuçları

Siyanidin-3-glikozit standardı başlangıçta 1 mL dimetilsülfoksit (DMSO) ile çözüldükten sonra metanol ile hacmine tamamlandı ve stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Ardından siyanidin-3-glikozit standardının 0.05-1.00 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Elde edilen kalibrasyon grafiği ve standart kromatogramı sırasıyla Şekil 4.47 ve Şekil 4.48’de, meyve örneklerine ait ortalama siyanidin-3-glikozit sonuçları Tablo 4.54’de verilmiştir.



Şekil 4.47. Siyanidin-3-glikozit standardına ait kalibrasyon grafiği

Mürver ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-glikozit bileşiğine ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.54).



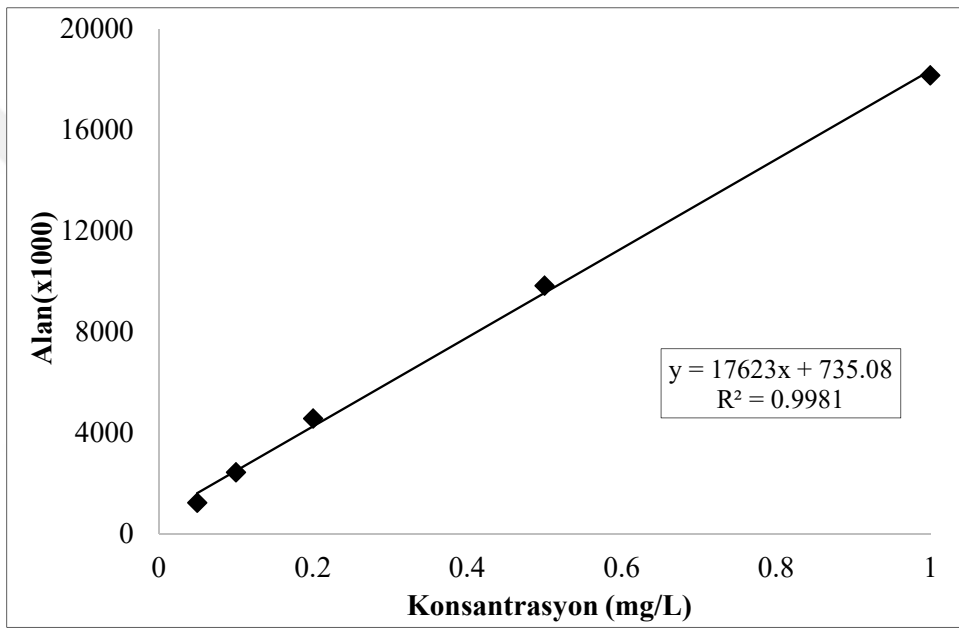
Şekil 4.48. Siyanidin-3-glikozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram

Tablo 4.54. Mürver ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-glikozit sonuçları

Meyve türü	Genotipler	Siyanidin-3-glikozit (mg/100g)
Karadut	Karacaköy Horum	2270.87±15.42 ^a
	Gümüşhacıköy Horum	1941.37±8.27 ^c
	44 MRK 01	2040.12±1.67 ^b
	Şelale Karadut	1390.85±16.70 ^f
	Ürgüp Horum	1837.55±7.20 ^e
	Erzincan Karadut	1822.91±5.91 ^e
	Tohma Medik	1920.41±6.58 ^d
Mürver	Haschberg	3547.76±20.13 ^a
	T1(Tokat)	1364.73±3.00 ^b

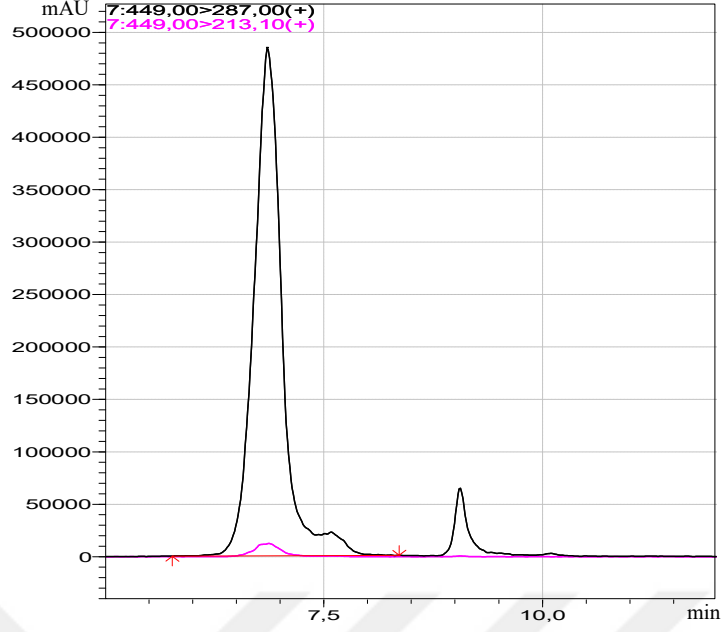
4.8.2. Siyanidin-3-galaktozit Analiz Sonuçları

Siyanidin-3-galaktozit standardı başlangıçta 1 mL DMSO ile çözüldükten sonra metanol ile hacmine tamamlandı ve stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Ardından siyanidin-3-galaktozit standardının 0.05-1.00 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Elde edilen kalibrasyon grafiği Şekil 4.49'da, standarda ait kromatogram Şekil 4.50'de, aronya meyve örneklerine ait ortalama siyanidin-3-galaktozit sonuçları Tablo 4.55'de verilmiştir.



Şekil 4.49. Siyanidin-3-galaktozit standardına ait kalibrasyon grafiği

Aronya meyve genotiplerine ait siyanidin-3-galaktozit bileşiğine ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.55).



Şekil 4.50. Siyanidin-3-galaktozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram

Tablo 4.55. Aronya meyve genotiplerine ait siyanidin-3-galaktozit sonuçları

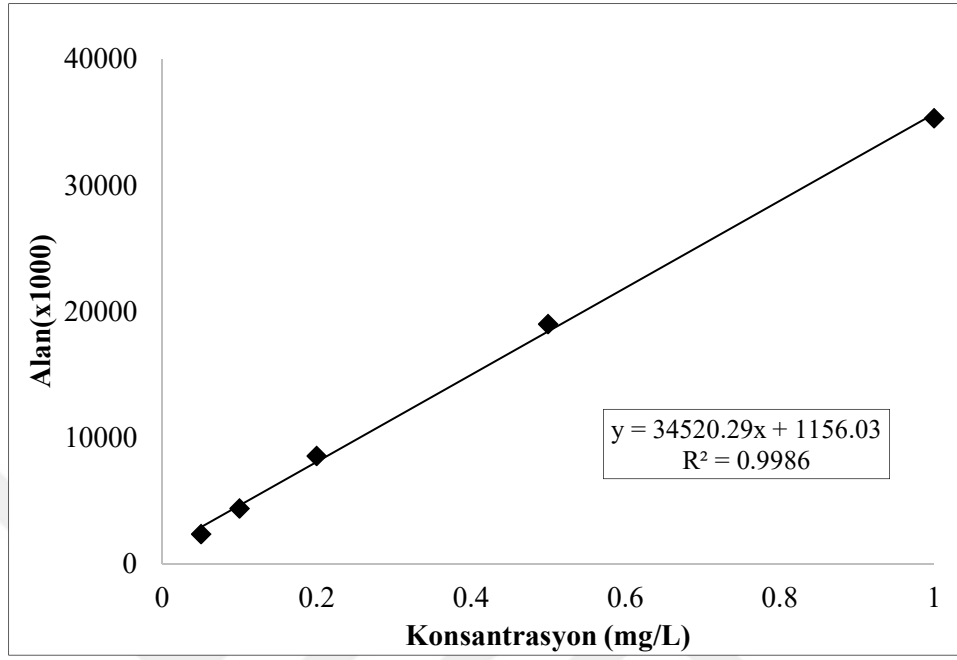
Meyve türü	Genotipler	Siyanidin-3-galaktozit (mg/100g)
Aronya	Nero	1956.08±20.36 ^d
	Viking	2571.68±4.18 ^a
	Aron	2512.28±7.79 ^b
	Galicjanka	2440.06±10.11 ^c

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

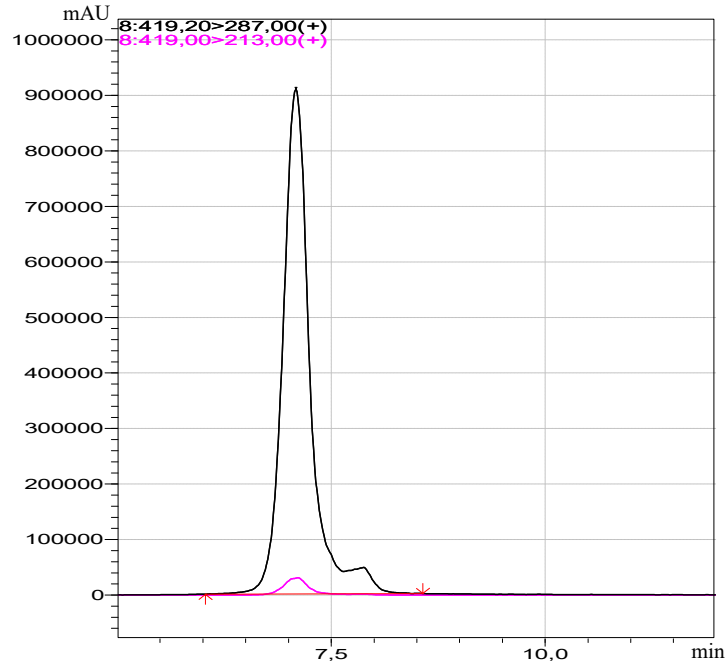
4.8.3. Siyanidin-3-arabinozit Analiz Sonuçları

Siyanidin-3-arabinozit standardı başlangıçta 1 mL DMSO ile çözüldükten sonra metanol ile hacmine tamamlandı ve stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Ardından siyanidin-3-arabinozit standardının 0.05-1.00 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Elde edilen kalibrasyon grafiği Şekil 4.51’de, standarda ait kromatogram 4.52’de, aronya ve

karadut meyve örneklerine ait ortalama siyanidin-3-arabinozid sonuçları ise Tablo 4.56'da verilmiştir.



Şekil 4.51. Siyanidin-3-arabinozid standardına ait kalibrasyon grafiği



Şekil 4.52. Siyanidin-3-arabinozid standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram

Aronya ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-arabinozit bileşimine ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.56).

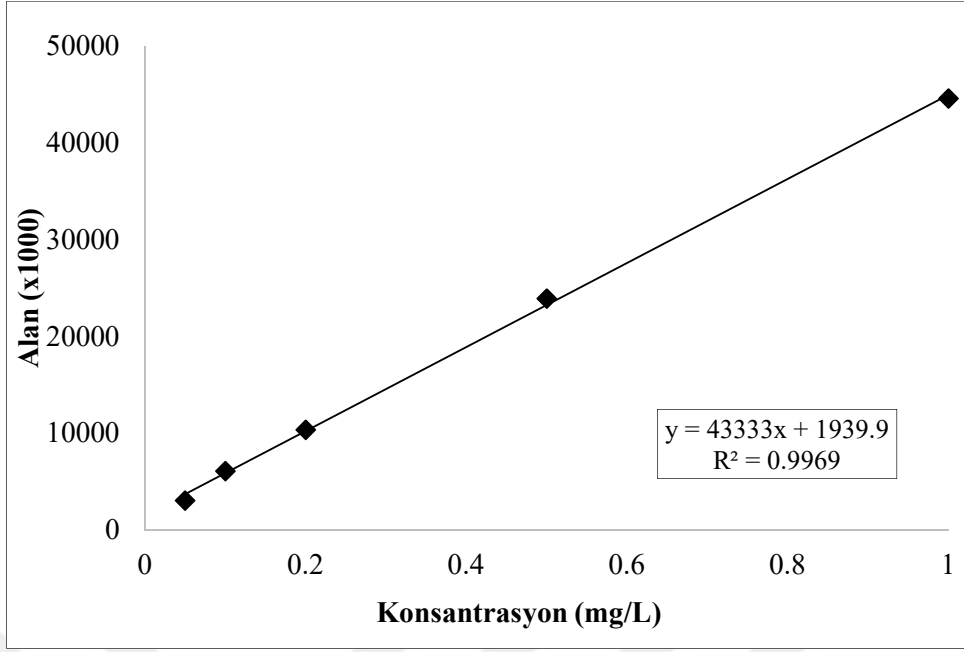
Tablo 4.56. Aronya ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-arabinozit sonuçları

Meyve türü	Genotipler	Siyanidin-3-arabinozit (mg/100g)
Karadut	Karacaköy Horum	3.68±0.09 ^a
	Gümüshacaköy Horum	2.27±0.01 ^c
	44 MRK 01	2.14±0.01 ^d
	Şelale Karadut	1.71±0.01 ^f
	Ürgüp Horum	3.39±0.03 ^b
	Erzincan Karadut	1.93±0.03 ^e
	Tohma Medik	2.25±0.04 ^c
Aronya	Nero	516.27±3.11 ^a
	Viking	423.89±3.82 ^c
	Aron	434.87±1.32 ^b
	Galicjanka	339.29±0.71 ^d

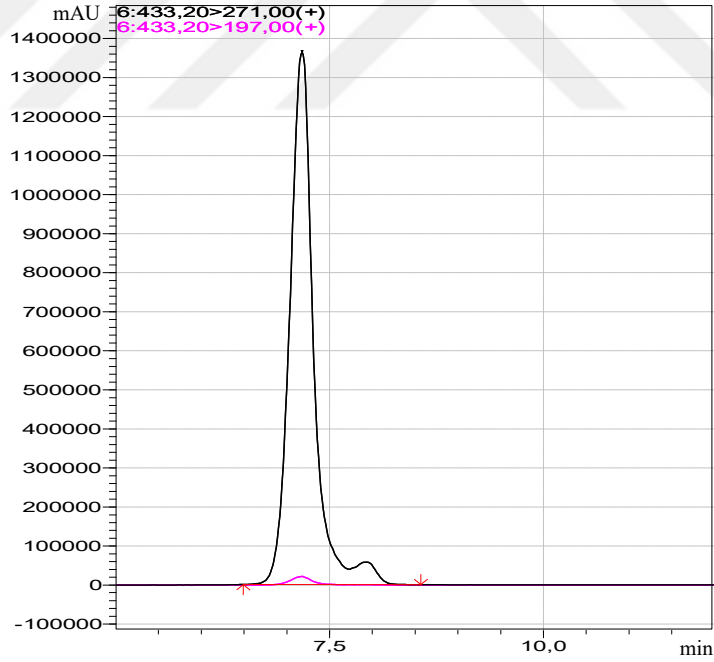
Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.8.4. Pelargonidin-3-glikozit Analiz Sonuçları

Pelargonidin-3-glikozit standardı başlangıçta 1 mL DMSO ile çözüldükten sonra metanol ile hacmine tamamlandı ve stok 1000 mg/L standart çözeltisi hazırlandı. Ardından pelargonidin-3-glikozit standardının 0.05-1.00 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu (Şekil 4.53). Standarda ait kromatogram ise Şekil 4.54’de verilmiştir. Tüm meyve örneklerine ait ortalama pelargonidin-3-glikozit sonuçları Tablo 4.57’de verilmiştir.



Şekil 4.53. Pelargonidin-3-glikozit standardına ait kalibrasyon grafiği



Şekil 4.54. Pelargonidin-3-glikozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram

Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait pelargonidin-3-glikozit bileşiğine ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.57).

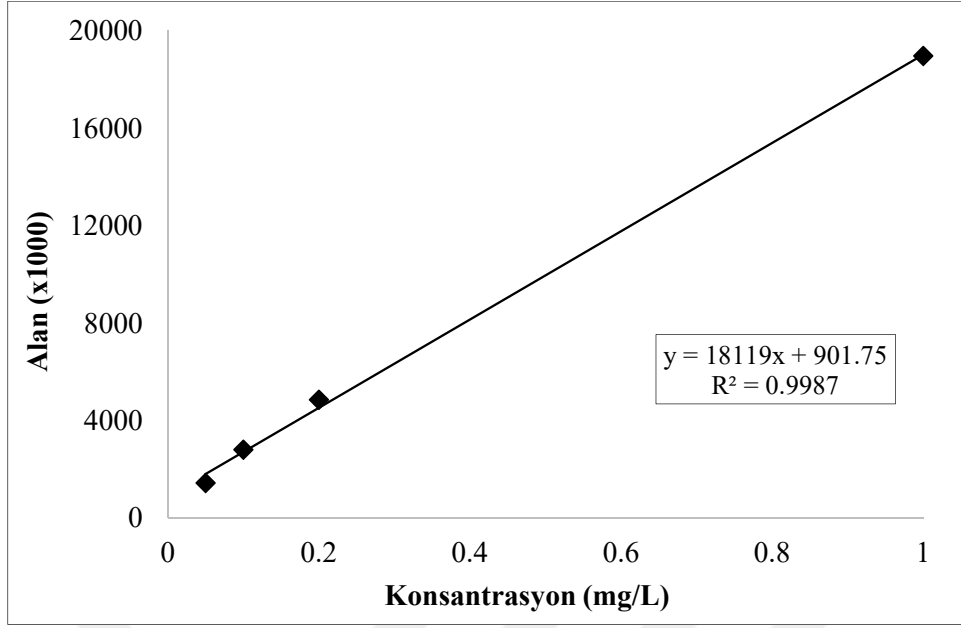
Tablo 4.57. Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait pelargonidin-3-glikozit sonuçları

Meyve türü	Genotipler	Pelargonidin-3-glikozit (mg/100g)
Karadut	Karacaköy Horum	66.60±1.67 ^b
	Gümüşhacıköy Horum	63.93±0.82 ^c
	44 MRK 01	56.69±1.77 ^d
	Şelale Karadut	45.04±0.29 ^f
	Ürgüp Horum	72.65±2.50 ^a
	Erzincan Karadut	58.96±0.38 ^d
	Tohma Medik	50.65±0.43 ^e
Aronya	Nero	0.61±0.01 ^b
	Viking	0.68±0.01 ^a
	Aron	0.69±0.00 ^a
	Galicjanka	0.61±0.01 ^b
Mürver	Haschberg	2.35±0.05 ^b
	T1(Tokat)	3.64±0.02 ^a

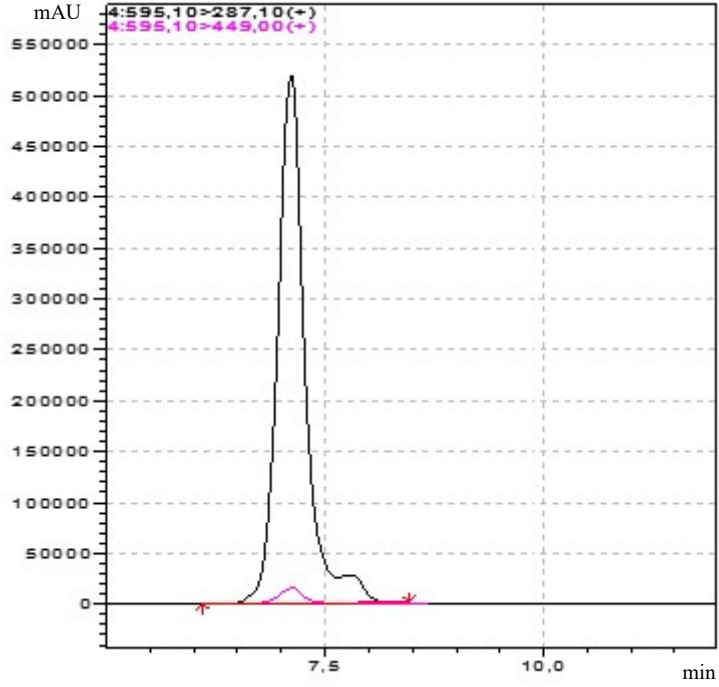
Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.8.5. Siyanidin-3-rutinozit Analiz Sonuçları

Siyanidin-3-rutinozit standardı başlangıçta 1 mL DMSO ile çözüldükten sonra metanol ile hacmine tamamlandı ve 1000 mg/L stok siyanidin-3-rutinozit çözeltisi hazırlandı. Ardından siyanidin-3-rutinozit standardının 0.05-1.00 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Elde edilen kalibrasyon grafiği Şekil 4.55, standarda ait kromatogram Şekil 4.56'da meyve örneklerine ait ortalama siyanidin-3-rutinozit sonuçları ise Tablo 4.58'de verilmiştir.



Şekil 4.55. Siyanidin-3-rutinozit standardına ait kalibrasyon grafiği



Şekil 4.56. Siyanidin-3-rutinozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram

Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-rutinozit bileşimine ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.58).

Tablo 4.58. Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait siyanidin-3-rutinozit sonuçları

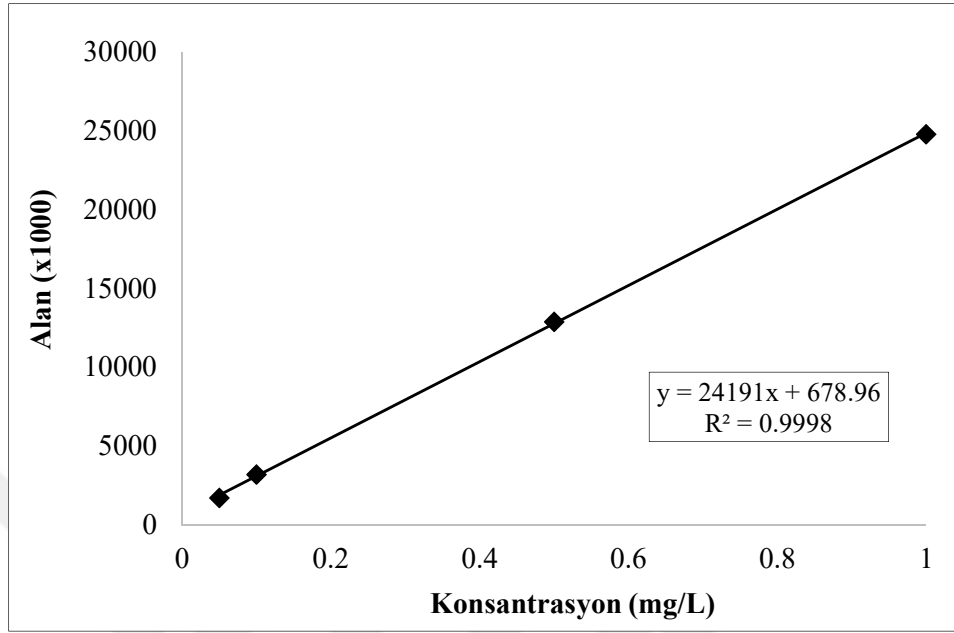
Meyve türü	Genotipler	Siyanidin-3-rutinozit (mg/100g)
Karadut	Karacaköy Horum	744.08±9.54 ^c
	Gümüşhacıköy Horum	798.08±5.76 ^b
	44 MRK 01	650.27±4.06 ^d
	Şelale Karadut	384.10±4.77 ^e
	Ürgüp Horum	1412.67±19.25 ^a
	Erzincan Karadut	581.81±4.02 ^e
	Tohma Medik	530.22±3.83 ^f
Aronya	Nero	0.46±0.02 ^b
	Viking	0.58±0.02 ^a
	Aron	0.46±0.01 ^b
	Galicjanka	0.41±0.01 ^c
Mürver	Haschberg	1.08±0.36 ^b
	T1(Tokat)	9.14±0.32 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

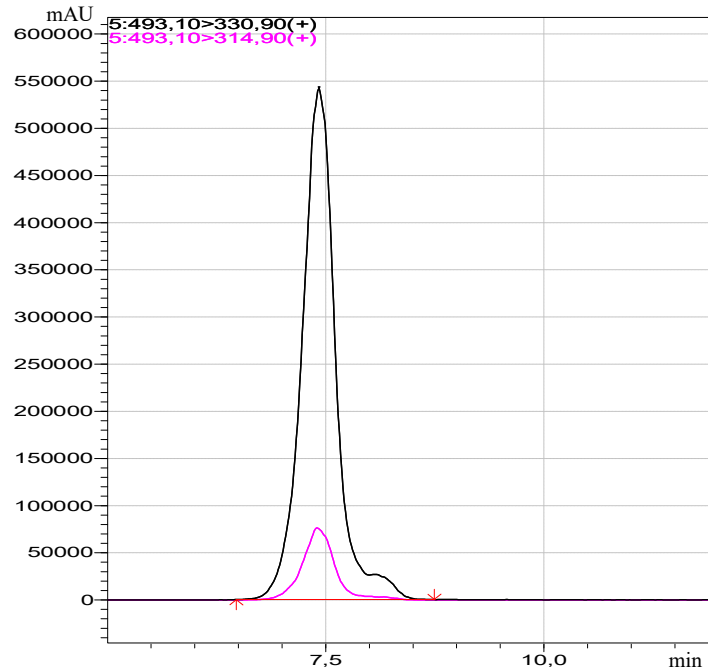
4.8.6. Malvidin-3-glikozit Analiz Sonuçları

Malvidin-3-glikozit standardı başlangıçta 1 mL DMSO ile çözüldükten sonra metanol ile hacmine tamamlandı ve 1000 mg/L stok malvidin-3-glikozit çözeltisi hazırlandı. Ardından malvidin-3-glikozit standardının 0.05-1.00 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Elde edilen kalibrasyon grafiği Şekil 4.57'de standarda ait kromatogram Şekil 4.58'de

verilmiştir. Ancak yapılan analizler sonucunda mürver, aronya ve karadut meyvelerinde bu bileşik tespit edilemedi.



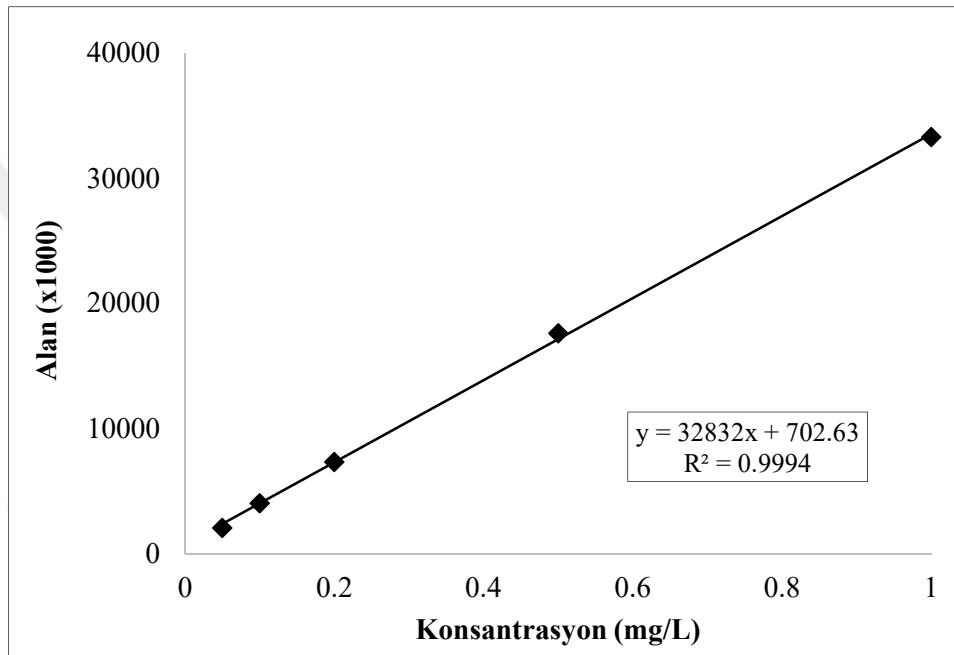
Şekil 4.57. Malvidin-3-glikozit standardına ait kalibrasyon grafiği



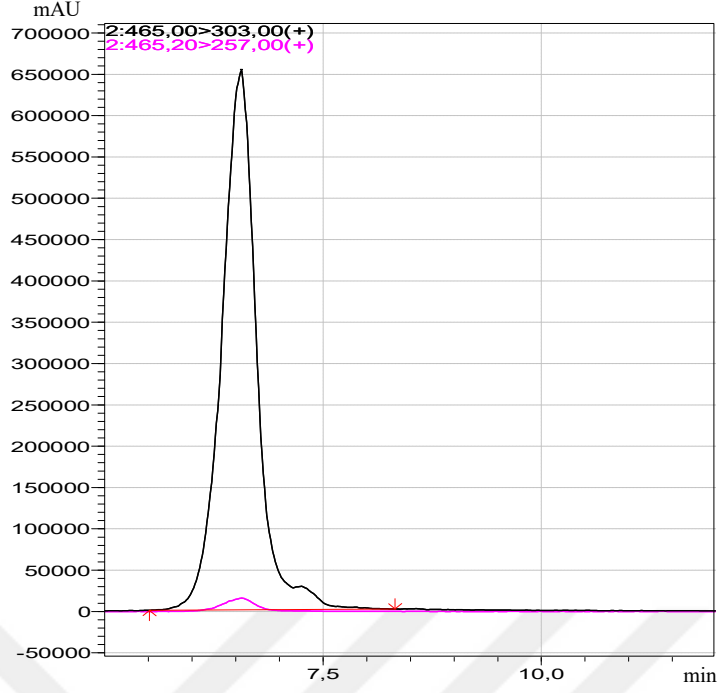
Şekil 4.58. Malvidin-3-glikozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram

4.8.7. Delfinidin-3-glikozit Analiz Sonuçları

Delfinidin-3-glikozit standardı saf metanolde çözülerek 1000 mg/L stok delfinidin-3-glikozit çözeltisi hazırlandı. Ardından delfinidin-3-glikozit standardının 0.05-1.00 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Elde edilen kalibrasyon grafiği Şekil 4.59, standarda ait kromatogram ise Şekil 4.60'da verilmiştir. Ancak yapılan analizler sonucunda mürver, aronya ve karadut meyvelerinde bu bileşik tespit edilemedi.



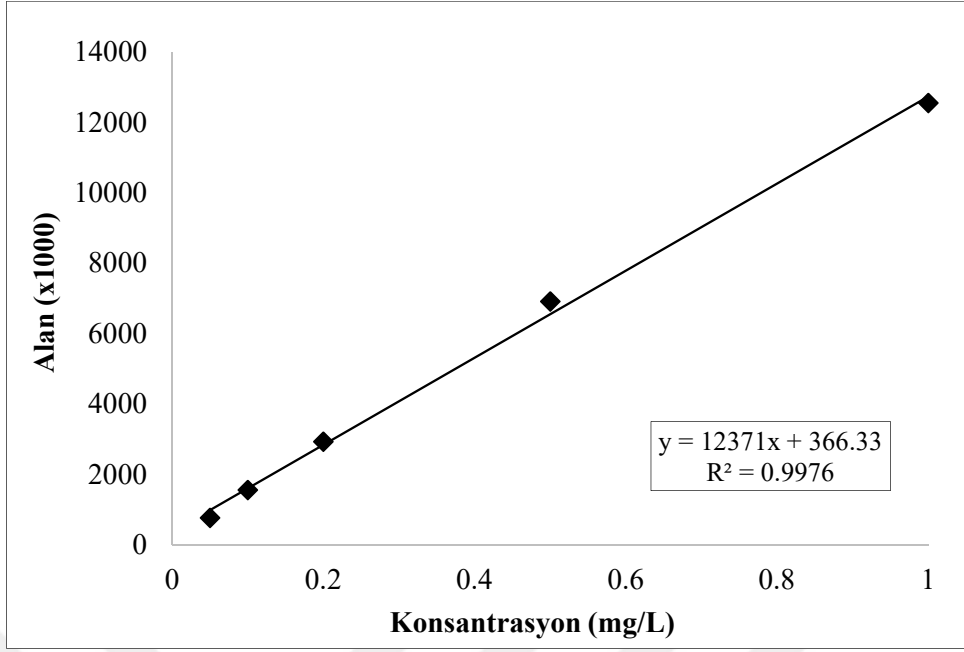
Şekil 4.59. Delfinidin-3-glikozit standardına ait kalibrasyon grafiği



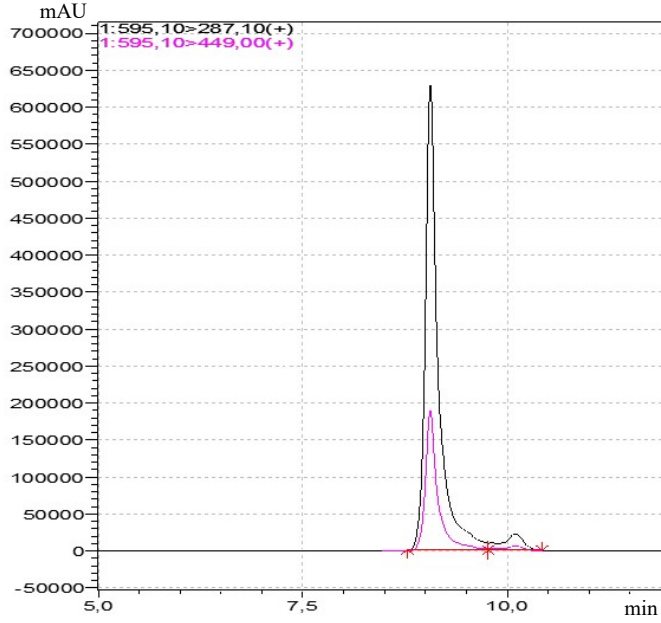
Şekil 4.60. Delfinidin-3-glikozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram

4.8.8. Kaemferol-3-rutinozit Analiz Sonuçları

Kaemferol-3-rutinozit başlangıçta 1 mL DMSO ile çözüldükten sonra metanol ile hacmine tamamlandı ve 1000 mg/L stok kaemferol-3-rutinozit çözeltisi hazırlandı. Ardından kaemferol-3-rutinozit standardının 0.05-1.00 mg/L aralığında farklı konsantrasyonlarındaki çözeltileri hazırlanarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Elde edilen kalibrasyon grafiği Şekil 4.61’de, standarda ait kromatogram ise Şekil 4.62’de, meyve örneklerine ait ortalama kaemferol-3-rutinozit sonuçları ise Tablo 4.59’da verilmiştir.



Şekil 4.61. Kaemferol-3-rutinozit standardına ait kalibrasyon grafiği



Şekil 4.62. Kaemferol-3-rutinozit standardına (0.5 mg/L) ait kromatogram

Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait kaemferol-3-rutinozit bileşimine ait sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde genotipler arasındaki fark $p \leq 0.05$ önem seviyesinde anlamlı bulundu (Tablo 4.59).

Tablo 4.59. Mürver, aronya ve karadut meyve genotiplerine ait kaemferol-3-rutinozit sonuçları

Meyve türü	Genotipler	Kaemferol-3-rutinozit (mg/100g)
Karadut	Karacaköy Horum	0.49±0.01 ^d
	Gümüşhacıköy Horum	0.51±0.01 ^c
	44 MRK 01	0.63±0.01 ^a
	Şelale Karadut	0.40±0.01 ^e
	Ürgüp Horum	0.40±0.01 ^e
	Erzincan Karadut	0.60±0.01 ^b
	Tohma Medik	0.51±0.01 ^c
Aronya	Nero	0.51±0.01 ^c
	Viking	0.54±0.01 ^a
	Aron	0.52±0.00 ^b
	Galicjanka	0.47±0.01 ^d
Mürver	Haschberg	5.22±0.02 ^a
	T1(Tokat)	1.65±0.05 ^b

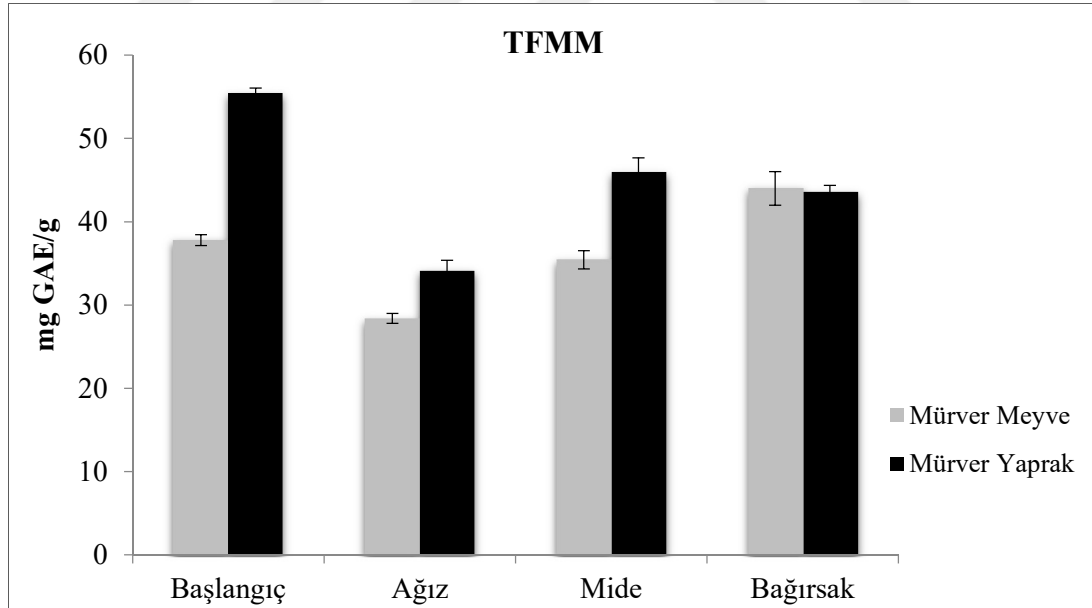
Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.9. *In vitro* Sindirim Sonrası Meyve ve Yaprak Örneklerinin Biyoerişilebilirliği

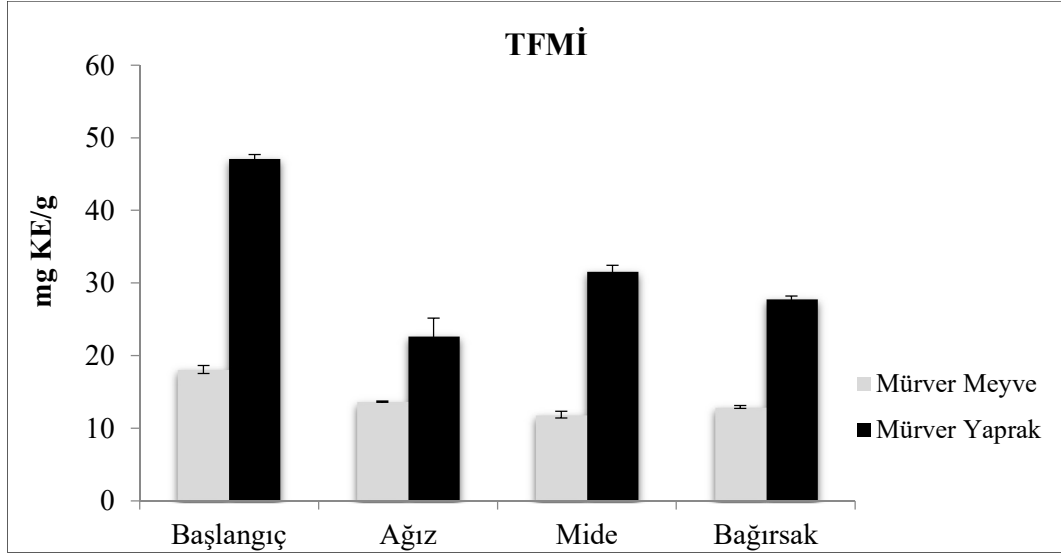
Ratlarda oluşturulan yanık yarasının iyileşmesi üzerine mürver, aronya ve karadut meyve ve yapraklarına ait örneklerin *in vitro* ortamdaki biyoerişilebilirlikleri sentetik olarak oluşturulan ağız, mide ve bağırsak ortamlarında belirlendi. Meyve ve yaprak örneklerinin her bir ortamdaki geçişlerini değerlendirmek amacıyla bazı spektrofotometrik analizler ile HPLC’de bazı fenolik bileşikler, LC-MS/MS cihazı ile antosiyanin bileşiklerin tespit ve tayini yapıldı.

4.9.1. Mürver Meyve ve Yaprak Örneklerinin *In vitro* Sindirim Sonrası TFMM, TFMİ, ABTS ve CUPRAC Sonuçları

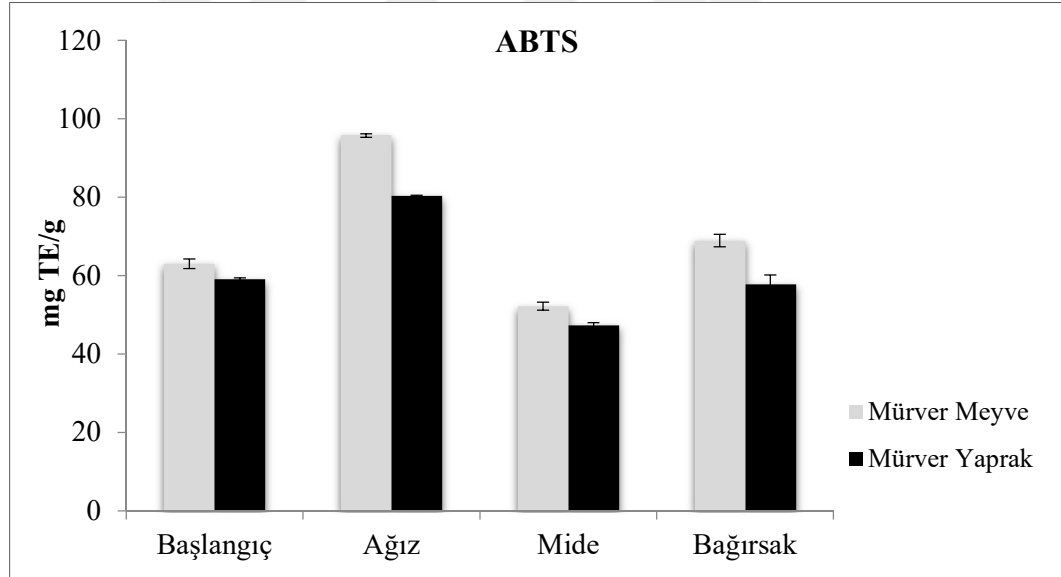
Mürver meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası toplam fenolik madde miktarı, toplam flavonoid içerikleri ve antioksidan kapasitesindeki (ABTS ve CUPRAC) değişimler sırasıyla Şekil 4.63, 4.64, 4.65 ve 4.66’da ve meyve örneklerinin Tablo 4.60’da yaprak örneklerinin ise Tablo 4.61’de verilmiştir.



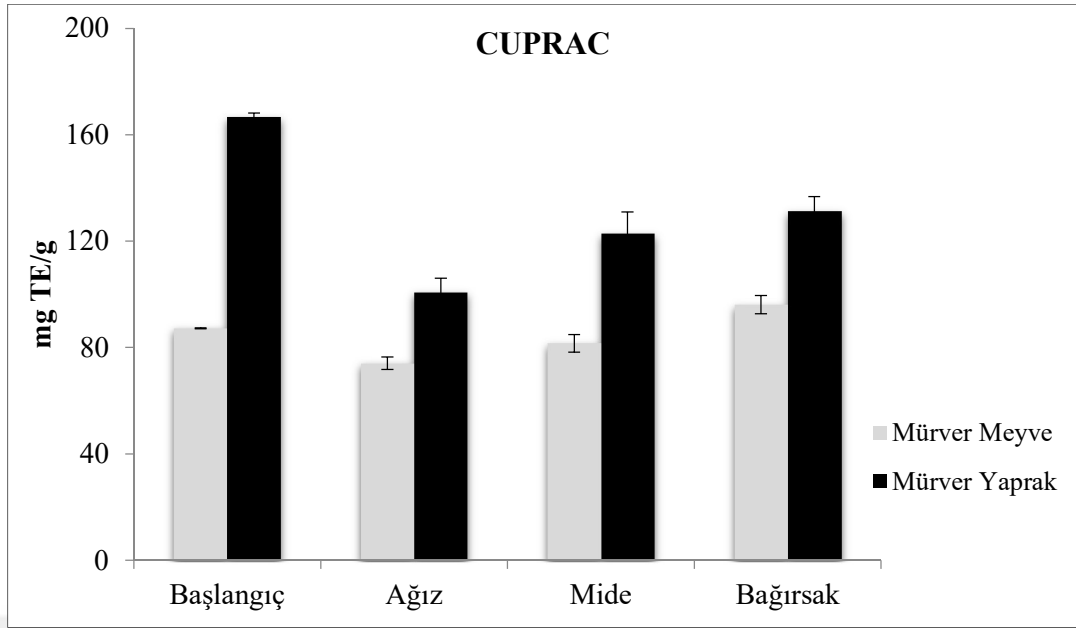
Şekil 4.63. Mürver meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası TFMM sonuçları



Şekil 4.64. Mürver meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası TFMİ sonuçları



Şekil 4.65. Mürver meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası ABTS sonuçları



Şekil 4.66. Mürver meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası CUPRAC sonuçları

Tablo 4.60. Mürver meyve örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları

	Ağız	Mide	Bağırsak
TFMM (mg GAE/g)	28.39±0.59 ^c	35.44±1.10 ^b	44.00±2.01 ^a
TFMİ (mg KE/g)	13.65±0.10	11.87±0.48	12.91±0.20
ABTS (mg TE/g)	95.71±0.46 ^a	52.15±1.02 ^c	68.89±1.58 ^b
CUPRAC (mg TE/g)	74.06±2.35 ^c	81.56±3.30 ^b	96.09±3.44 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

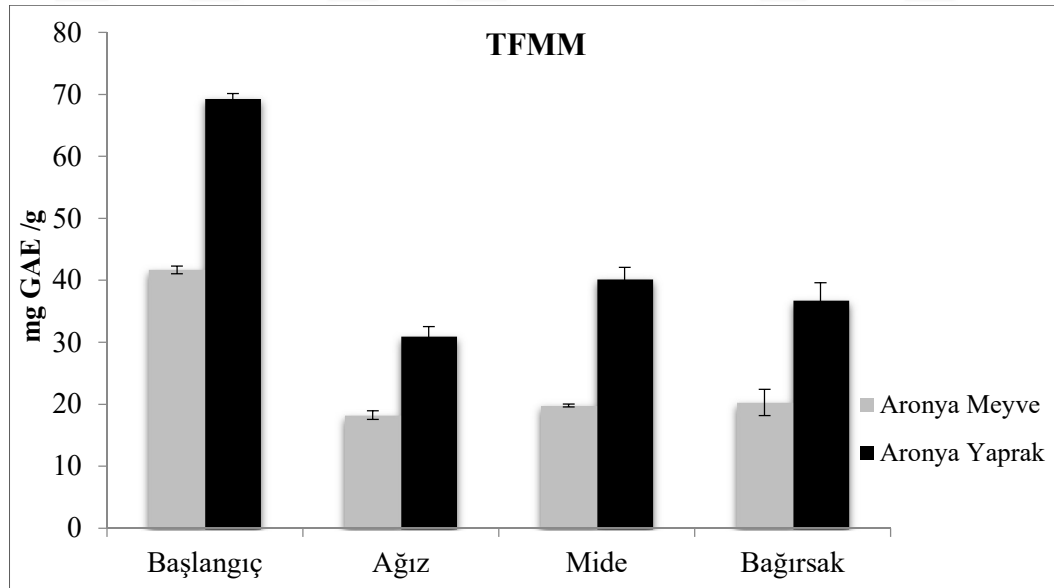
Tablo 4.61. Mürver yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları

	Ağız	Mide	Bağırsak
TFMM (mg GAE/g)	34.09±1.30 ^b	45.90±1.78 ^a	43.52±0.84 ^a
TFMİ (mg KE/g)	22.70±2.47 ^b	31.61±0.81 ^a	27.83±0.37 ^a
ABTS (mg TE/g)	80.21±0.24 ^a	47.32±0.67 ^c	57.73±2.42 ^b
CUPRAC (mg TE/g)	100.73±5.35 ^b	122.81±8.14 ^a	131.17±5.53 ^a

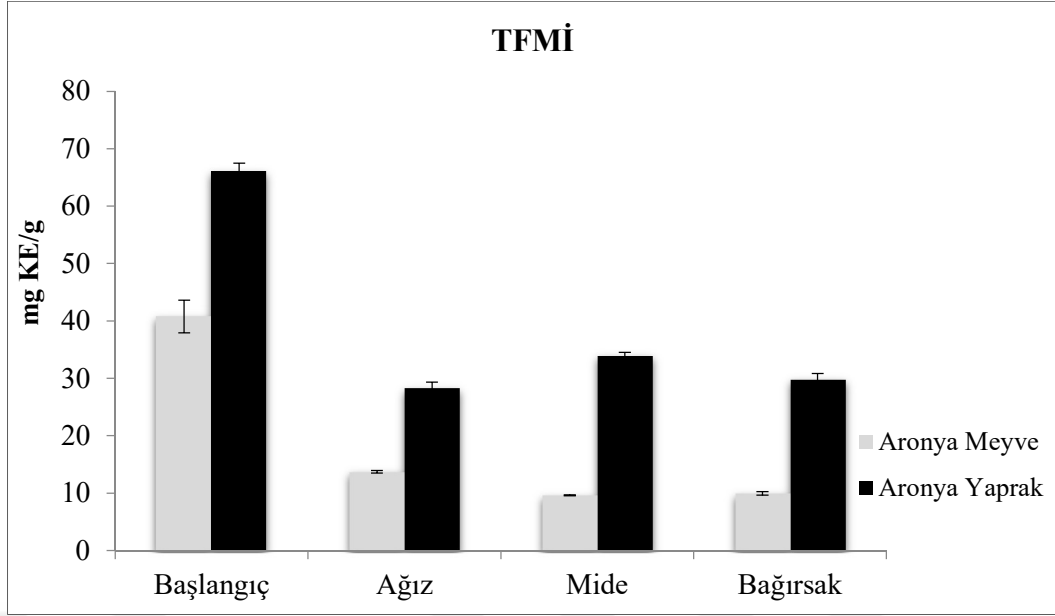
Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.9.2. Aronya Meyve ve Yaprak Örneklerinin *In vitro* Sindirim Sonrası TFMM, TFMİ, ABTS ve CUPRAC Sonuçları

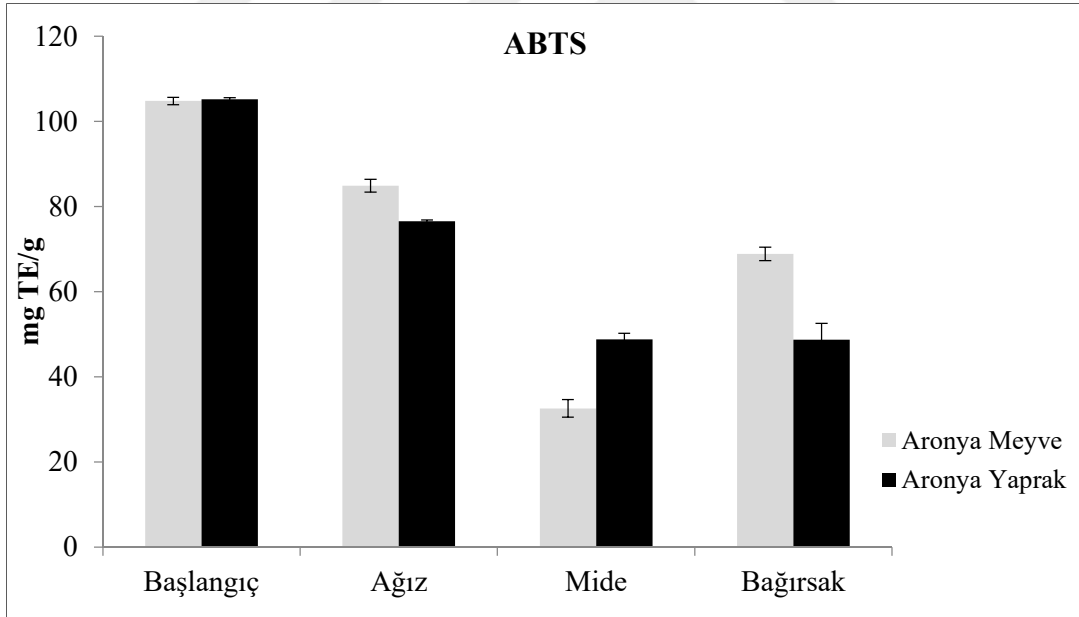
Aronya meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası toplam fenolik madde miktarı, toplam flavonoid içerikleri ve antioksidan kapasitesindeki (ABTS ve CUPRAC) değişimler sırasıyla Şekil 4.67, 4.68, 4.69 ve 4.70’de ve meyve örneklerinin Tablo 4.62’de yaprak örneklerinin ise Tablo 4.63’de verilmiştir.



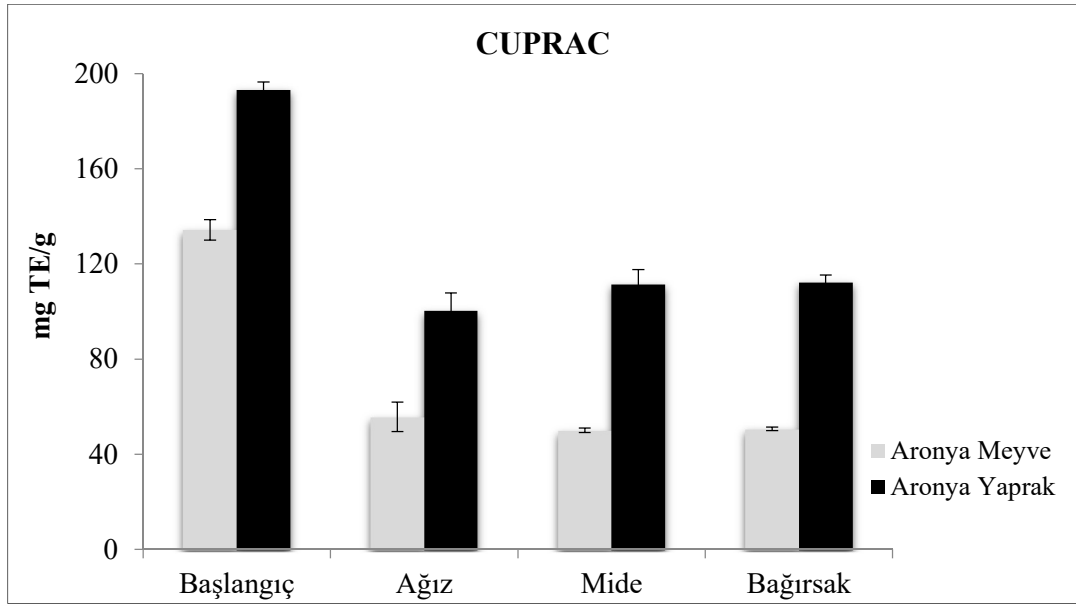
Şekil 4.67. Aronya meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası TFMM sonuçları



Şekil 4.68. Aronya meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası TFMİ sonuçları



Şekil 4.69. Aronya meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası ABTS sonuçları



Şekil 4.70. Aronya meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası CUPRAC sonuçları

Tablo 4.62. Aronya meyve örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları

	Ağız	Mide	Bağırsak
TFMM (mg GAE/g)	18.24±0.71 ^b	19.80±0.24 ^b	20.29±2.11 ^a
TFMİ (mg KE/g)	13.70±0.23 ^a	9.62±0.10 ^b	9.96±0.29 ^b
ABTS (mg TE/g)	84.90±1.50 ^a	32.56±2.07 ^c	68.89±1.58 ^b
CUPRAC (mg TE/g)	55.77±6.18	50.06±0.93	50.74±0.73

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

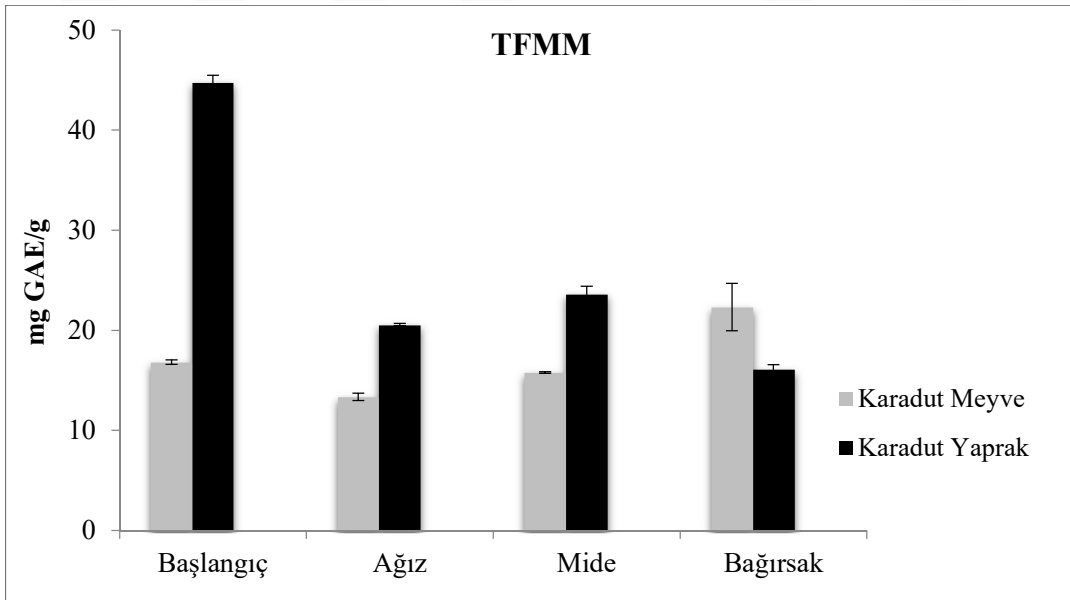
Tablo 4.63. Aronya yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları

	Ağız	Mide	Bağırsak
TFMM (mg GAE/g)	30.95±1.61 ^b	40.20±1.87 ^a	36.70±2.92 ^b
TFMİ (mg KE/g)	28.27±1.09 ^b	33.89±0.62 ^a	29.78±1.05 ^b
ABTS (mg TE/g)	76.54±0.30 ^a	48.76±1.47 ^b	48.75±3.77 ^b
CUPRAC (mg TE/g)	100.37±7.44 ^b	111.61±6.08 ^a	112.35±2.96 ^a

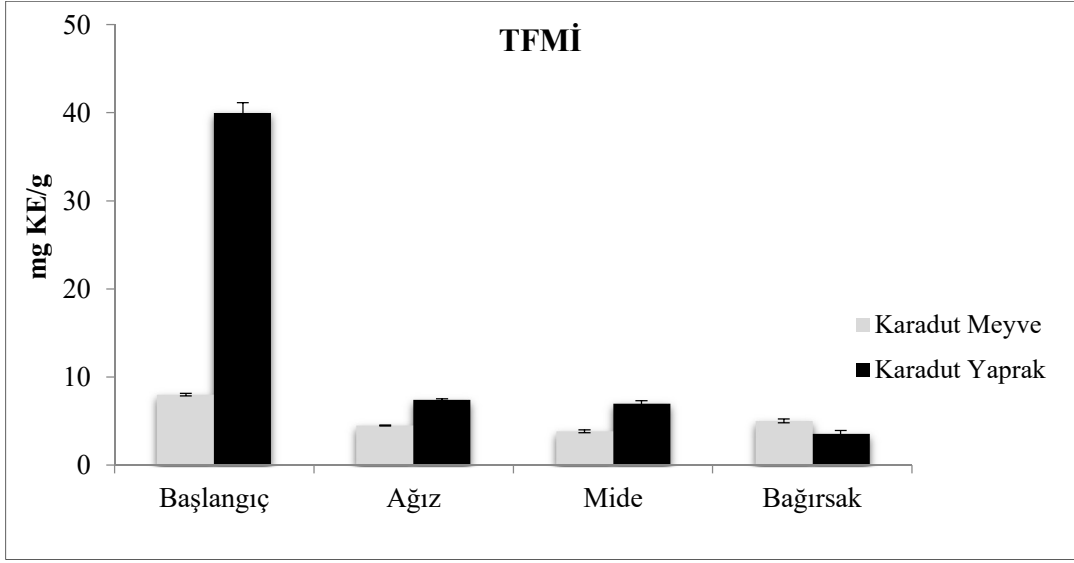
Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.9.3. Karadut Meyve ve Yaprak Örneklerinin *İn vitro* Sindirim Sonrası TFMM, TFMİ, ABTS ve CUPRAC Sonuçları

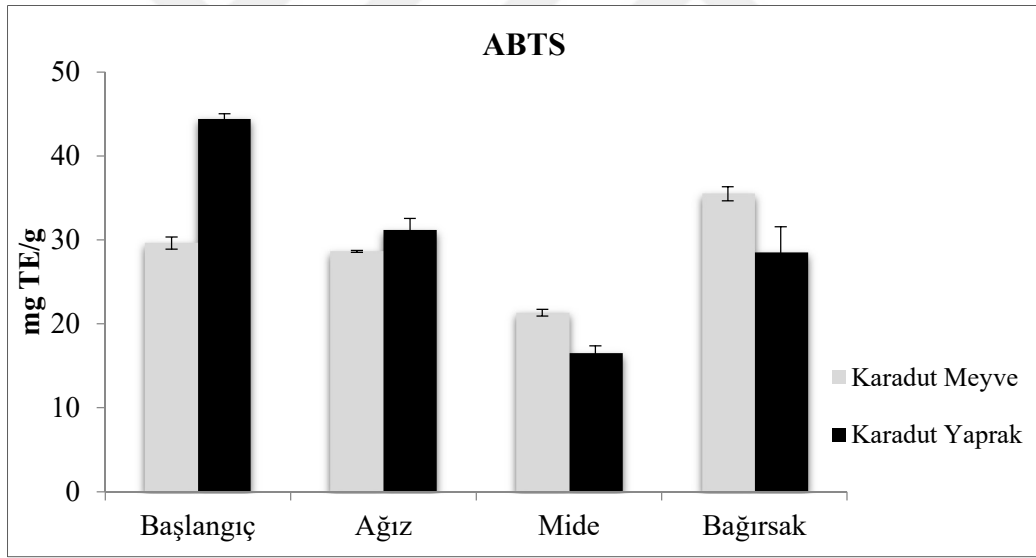
Karadut meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası toplam fenolik madde miktarı, toplam flavonoid içerikleri ve antioksidan kapasitesindeki (ABTS ve CUPRAC) değişimler sırasıyla Şekil 4.71, 4.72, 4.73 ve 4.74’de ve meyve örneklerinin Tablo 4.64’de yaprak örneklerinin ise Tablo 4.65’de verilmiştir.



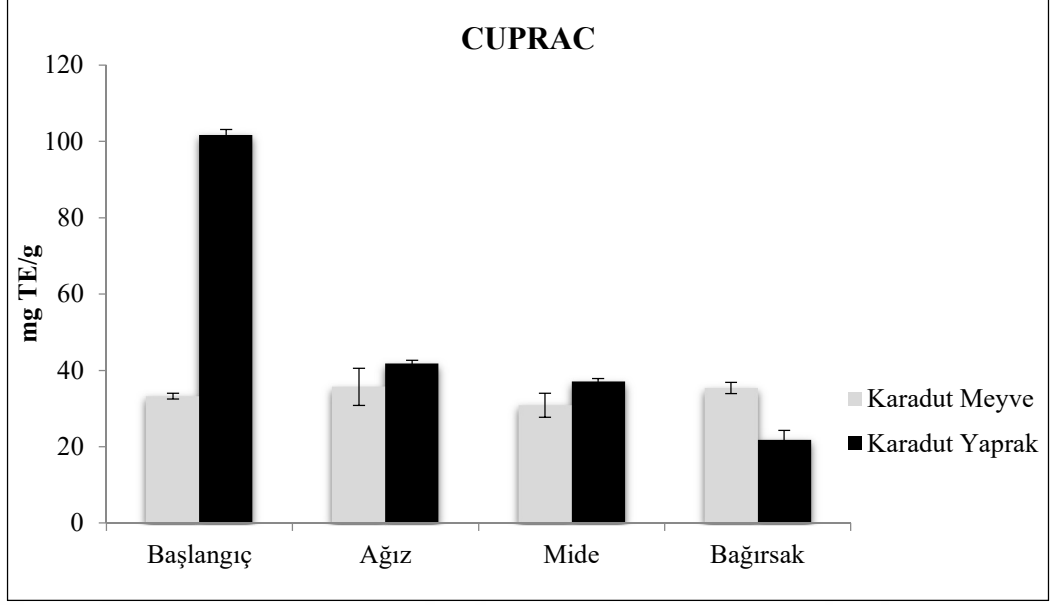
Şekil 4.71. Karadut meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası TFMM sonuçları



Şekil 4.72. Karadut meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası TFMİ sonuçları



Şekil 4.73. Karadut meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası ABTS sonuçları



Şekil 4.74. Karadut meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası CUPRAC sonuçları

Tablo 4. 64. Karadut meyve örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları

	Ağız	Mide	Bağırsak
TFMM (mg GAE/g)	13.35±0.37 ^b	15.78±0.09 ^b	22.31±2.37 ^a
TFMİ (mg KE/g)	4.50±0.05 ^b	3.84±0.17 ^c	5.02±0.21 ^a
ABTS (mg TE/g)	28.64±0.12 ^b	21.34±0.40 ^c	35.49±0.84 ^a
CUPRAC (mg TE/g)	35.68±4.87 ^a	30.86±3.12 ^b	35.37±1.49 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.65. Karadut yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası yapılan analiz sonuçları

	Ağız	Mide	Bağırsak
TFMM (mg GAE/g)	20.57±0.12 ^b	23.62±0.77 ^a	16.12±0.43 ^c
TFMİ (mg KE/g)	7.40±0.11 ^a	7.02±0.28 ^a	3.56±0.37 ^b
ABTS (mg TE/g)	31.16±1.41 ^a	16.51±0.85 ^c	28.47±3.11 ^b
CUPRAC (mg TE/g)	41.70±0.91 ^a	37.05±0.81 ^b	21.84±2.40 ^c

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Mürver, aronya ve karadut meyve türlerine ait meyve ve yaprak örneklerinin simüle edilmiş sindirim sonrası ağız, mide ve bağırsak fazlarından elde edilen TFMM, TFMİ, ABTS ve CUPRAC sonuçlarının meyve türleri arasındaki karşılaştırılması Tablo 4.66 ve Tablo 4.67’de verilmiştir. TFMM ve TFMİ analiz sonuçlarının türler ve fazlar arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.66. Meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası TFMM, TFMİ analiz sonuçları

Örnek türü	TFMM			TFMİ		
	Ağız	Mide	Bağırsak	Ağız	Mide	Bağırsak
Karadut meyve	13.35 ^d	15.78 ^f	22.31 ^c	4.50 ^d	3.84 ^f	5.02 ^e
Aronya meyve	18.24 ^c	19.80 ^e	20.29 ^{cd}	13.70 ^c	9.62 ^d	9.96 ^d
Mürver meyve	28.39 ^b	35.44 ^c	44.00 ^a	13.65 ^c	11.87 ^c	12.91 ^c
Karadut yaprak	20.57 ^c	23.62 ^d	16.12 ^d	7.40 ^d	7.02 ^e	3.56 ^f
Aronya yaprak	30.95 ^b	40.20 ^b	36.70 ^b	28.27 ^a	33.89 ^a	29.78 ^a
Mürver yaprak	34.09 ^a	45.90 ^a	43.52 ^a	22.70 ^b	31.61 ^b	27.83 ^b

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Meyve ve yaprak örneklerine ait türlerin ABTS ve CUPRAC sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p \leq 0.05$).

Tablo 4.67. Meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası ABTS ve CUPRAC analiz sonuçları

Örnek türü	ABTS			CUPRAC		
	Ağız	Mide	Bağırsak	Ağız	Mide	Bağırsak
Karadut meyve	28.64 ^f	21.34 ^d	35.49 ^d	35.68 ^d	30.86 ^d	35.37 ^e
Aronya meyve	84.90 ^b	32.56 ^c	39.12 ^d	55.77 ^c	50.06 ^c	50.74 ^d
Mürver meyve	95.71 ^a	52.15 ^a	68.89 ^a	74.06 ^b	81.56 ^b	96.09 ^c
Karadut yaprak	31.16 ^e	16.51 ^e	28.47 ^e	41.70 ^d	37.05 ^d	21.84 ^f
Aronya yaprak	76.54 ^d	48.76 ^b	48.75 ^c	100.37 ^a	111.61 ^a	112.30 ^b
Mürver yaprak	80.21 ^c	47.32 ^b	57.73 ^b	100.73 ^a	122.81 ^a	131.17 ^a

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.9.4. Meyve ve Yaprak Örneklerinin *In vitro* Sindirim Sonrası Bireysel Fenolik Bileşiklerin Analiz Sonuçları

Mürver, aronya ve karadut meyve türlerinin *in vitro* sindirim sonrası bazı bireysel fenolik bileşiklerin sentetik ağız, mide ve bağırsak fazlarındaki değişimleri belirlendi. Mürver meyve ve yaprak örneklerine ait sonuçlar sırasıyla Tablo 4.68 ve Tablo 4.69’da, aronya meyve ve yaprak örneklerine ait sonuçlar Tablo 4.70 ve Tablo 4.71’de, karadut meyve ve yaprak örnekleri ise sırasıyla Tablo 4.72 ve Tablo 4.73’de verilmiştir.

Tablo 4.68. Mürver meyve örneğinde *in vitro* sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları

Bileşenler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Kateşin	T.e.	10.79±1.13 ^b	20.92±1.13 ^a
Klorojenik asit	4.04±0.24 ^b	34.38±2.14 ^a	27.26±0.32 ^a
Epikateşin	6.72±0.31 ^c	13.66±0.69 ^b	18.38±0.20 ^a
p-kumarik asit	1.61±0.07 ^c	3.32±0.11 ^b	4.56±0.03 ^a
Rutin	316.10±6.46 ^b	345.02±17.30 ^a	340.83±10.38 ^a
Kuersetin	9.21±0.38 ^b	13.11±0.03 ^a	T.e.

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.69. Mürver yaprak örneğinde *in vitro* sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları

Bileşenler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Kateşin	T.e.	T.e.	9.38±0.76
Klorojenik asit	751.29±26.93 ^c	1272.23±65.46 ^a	1060.68±17.75 ^b
Epikateşin	T.e.	T.e.	T.e.
p-kumarik asit	4.19±0.11 ^c	8.63±0.51 ^b	10.33±0.24 ^a
Rutin	410.44±5.44 ^b	754.72±50.53 ^a	742.82±16.77 ^a
Kuersetin	6.75±0.17 ^c	13.13±0.07 ^b	16.90±0.00 ^a

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.70. Aronya meyve örneğinde *in vitro* sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları

Bileşenler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Kateşin	8.34±1.52 ^c	302.64±24.04 ^a	166.52±13.59 ^b
Klorojenik asit	162.13±7.31 ^c	223.53±2.93 ^a	178.29±9.93 ^b
Epikateşin	20.91±3.97 ^c	44.64±1.03 ^a	27.30±1.97 ^b
p-kumarik asit	6.52±0.85	6.25±0.35	7.16±0.10
Rutin	17.63±3.17 ^b	23.12±0.30 ^a	22.74±0.12 ^a
Kuersetin	T.e.	13.41±0.01	T.e.

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.71. Aronya yaprak örneğinde *in vitro* sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları

Bileşenler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Kateşin	17.10±1.68 ^c	51.96±1.21 ^a	48.47±2.68 ^b
Klorojenik asit	1429.38±10.39 ^a	1096.57±15.18 ^b	1017.02±55.66 ^c
Epikateşin	39.95±1.85 ^b	47.60±2.13 ^b	265.20±11.26 ^a
p-kumarik asit	29.11±0.47	23.55±1.61	26.50±1.18
Rutin	175.18±10.16 ^b	216.64±2.60 ^a	202.47±4.99 ^a
Kuersetin	6.34±0.02 ^b	17.06±0.21 ^a	T.e.

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.72. Karadut meyve örneğinde *in vitro* sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları

Bileşenler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Kateşin	T.e.	13.00±0.57 ^a	1.67±0.09 ^b
Klorojenik asit	11.01±0.62 ^c	18.94±2.64 ^a	15.84±0.55 ^b
Kafeik asit	12.42±0.96 ^a	4.51±0.04 ^b	T.e.
Epikateşin	22.36±2.07 ^b	36.07±5.86 ^a	15.33±0.36 ^c
p-kumarik asit	4.74±0.27 ^a	3.04±0.09 ^c	4.15±0.03 ^b
Rutin	8.64±0.38 ^b	24.12±0.15 ^a	23.89±1.75 ^a
Kuersetin	8.47±0.36 ^c	13.49±0.40 ^b	16.82±0.02 ^a

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Tablo 4.73. Karadut yaprak örneğinde *in vitro* sindirim sonrası fenolik bileşiklerin analiz sonuçları

Bileşenler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Kateşin	T.e.	15.04±0.51	12.52±0.98
Klorojenik asit	169.83±0.44 ^b	239.67±17.22 ^a	168.87±6.16 ^b
Epikateşin	T.e.	T.e.	T.e.
p-kumarik asit	4.32±0.15 ^b	8.91±0.08 ^a	9.23±0.55 ^a
Rutin	T.e.	37.46±1.44 ^a	26.86±1.48 ^b
Kuersetin	T.e.	12.86±0.02	T.e.

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

4.9.5. Meyve Örneklerinin *İn vitro* Sindirim Sonrası Bireysel Antosiyanin Bileşiklerin Analiz Sonuçları

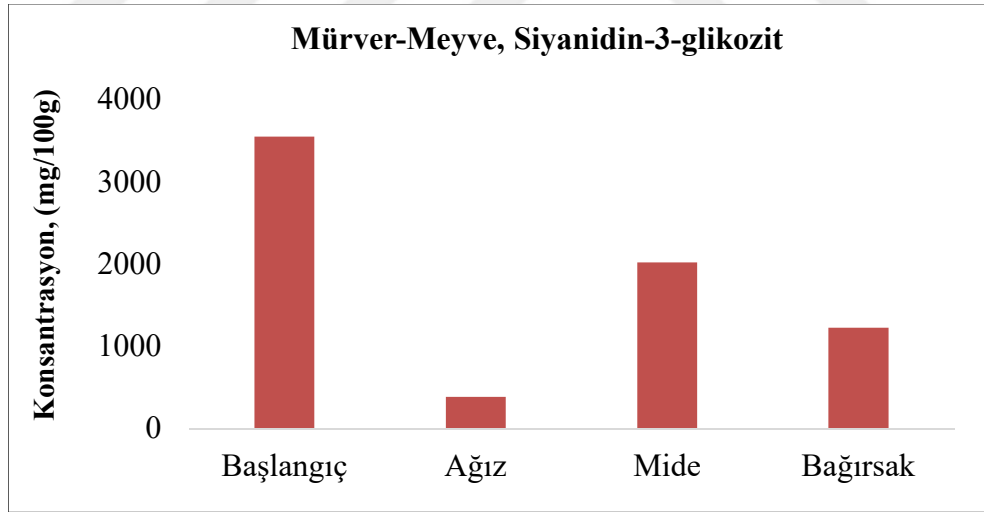
Mürver, aronya ve karadut meyve türlerinin *in vitro* sindirim sonrası bazı bireysel antosiyanin bileşiklerinin ve kaemferol-3-rutinozit bileşiğinin sentetik ağız, mide ve bağırsak fazlarındaki değişimleri belirlendi. Mürver meyve türüne ait sonuçlar Tablo 4.74, ayrıca grafiksel gösterimi Şekil 4.75 ve Şekil 4.76'da verilmiştir. Aronya meyve türüne ait sonuçlar Tablo 4.75'de, ayrıca grafiksel gösterimi Şekil 4.77 ve Şekil 4.78'de, karadut meyvesine ait sonuçlar ise Tablo 4.76'da, grafiksel gösterimi Şekil 4.79'da verilmiştir.

Tablo 4.74. Mürver meyve türünün *in vitro* sindirim sonrası bireysel antosiyanin bileşiklerin analiz sonuçları

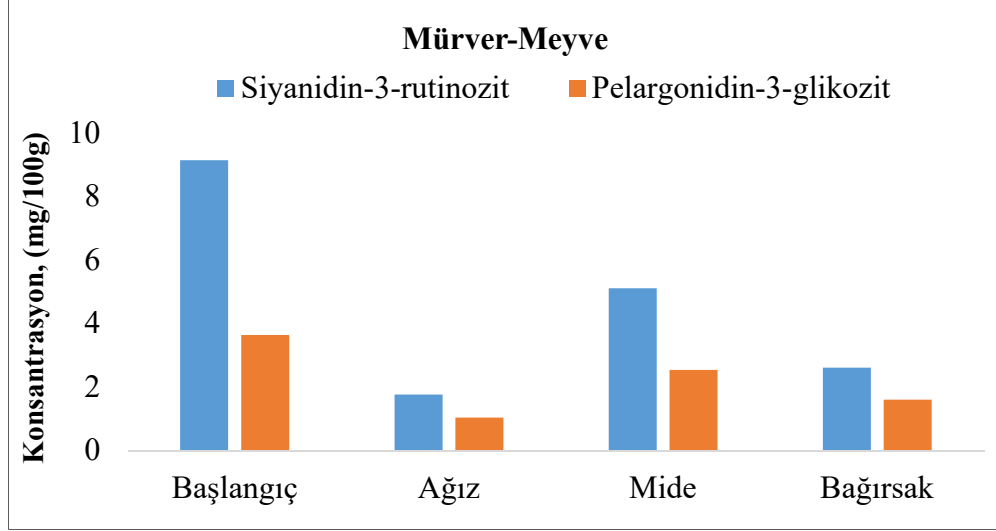
Antosiyanin Bileşikler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Delfinidin-3-glikozit	T.e.	T.e.	T.e.
Siyanidin-3-glikozit	385.44±5.76 ^c	2017.60±28.90 ^a	1224.77±38.20 ^b
Siyanidin-3-galaktozit	T.e.	T.e.	T.e.
Siyanidin-3-arabinozit	T.e.	T.e.	T.e.
Siyanidin-3-rutinozit	1.76±0.04 ^c	5.11±0.14 ^a	2.61±0.14 ^b
Pelargonidin-3-glikozit	1.04±0.02 ^c	2.54±0.04 ^a	1.60±0.32 ^b
Malvidin-3-glikozit	T.e.	T.e.	T.e.
Kaemferol-3-rutinozit	1.74±0.04 ^b	2.40±0.14 ^a	2.66±0.53 ^a

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.75. Mürver meyve türünün *in vitro* sindirim sonrası siyanidin-3-glikozit bileşiğinin değişimi



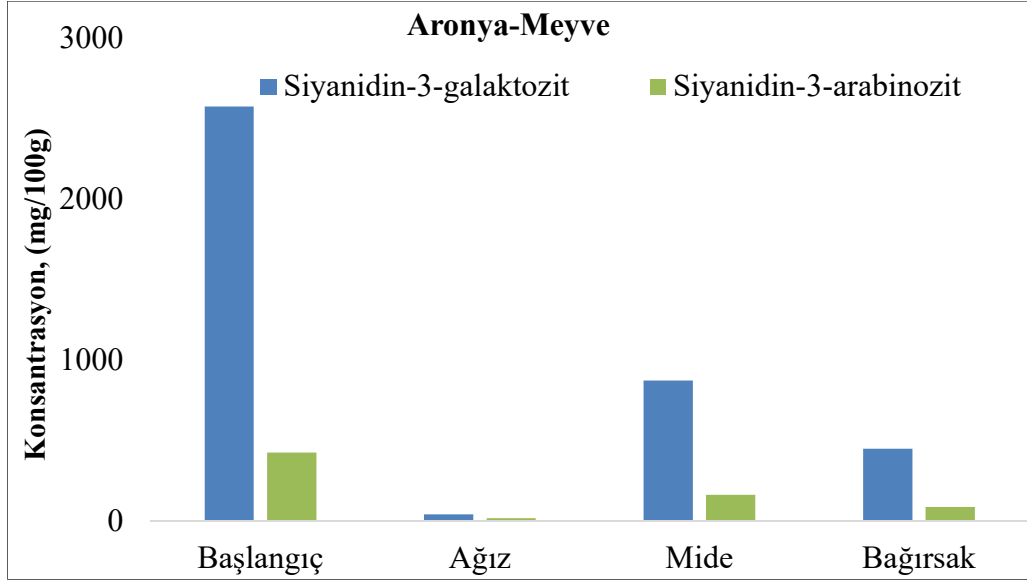
Şekil 4.76. Mürver meyve türünün *in vitro* sindirim sonrası antosiyanin bileşiklerinin değişimi

Tablo 4.75. Aronya meyve türünün *in vitro* sindirim sonrası bireysel antosiyanin bileşiklerin analiz sonuçları

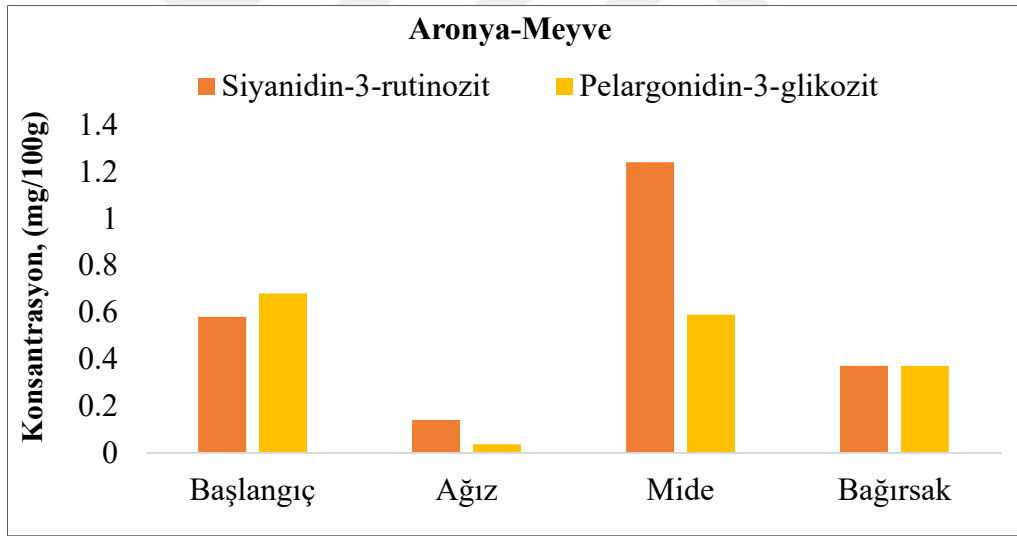
Antosiyanin Bileşikler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Delfinidin-3-glikozit	T.e.	T.e.	T.e.
Siyanidin-3-glikozit	T.e.	T.e.	T.e.
Siyanidin-3-galaktozit	41.08±0.09 ^c	870.50±1.50 ^a	448.51±4.32 ^b
Siyanidin-3-arabinozit	16.35±0.15 ^c	160.80±0.80 ^a	86.17±1.04 ^b
Siyanidin-3-rutinozit	0.14±0.02 ^c	1.24±0.04 ^a	0.37±0.03 ^b
Pelargonidin-3-glikozit	0.036±0.00 ^c	0.59±0.02 ^a	0.37±0.01 ^b
Malvidin-3-glikozit	T.e.	T.e.	T.e.
Kaemferol-3-rutinozit	0.45±0.00	0.31±0.01	0.50±0.05

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.77. Aronya meyve türünün *in vitro* sindirim sonrası antosiyanin bileşiklerin değişimi



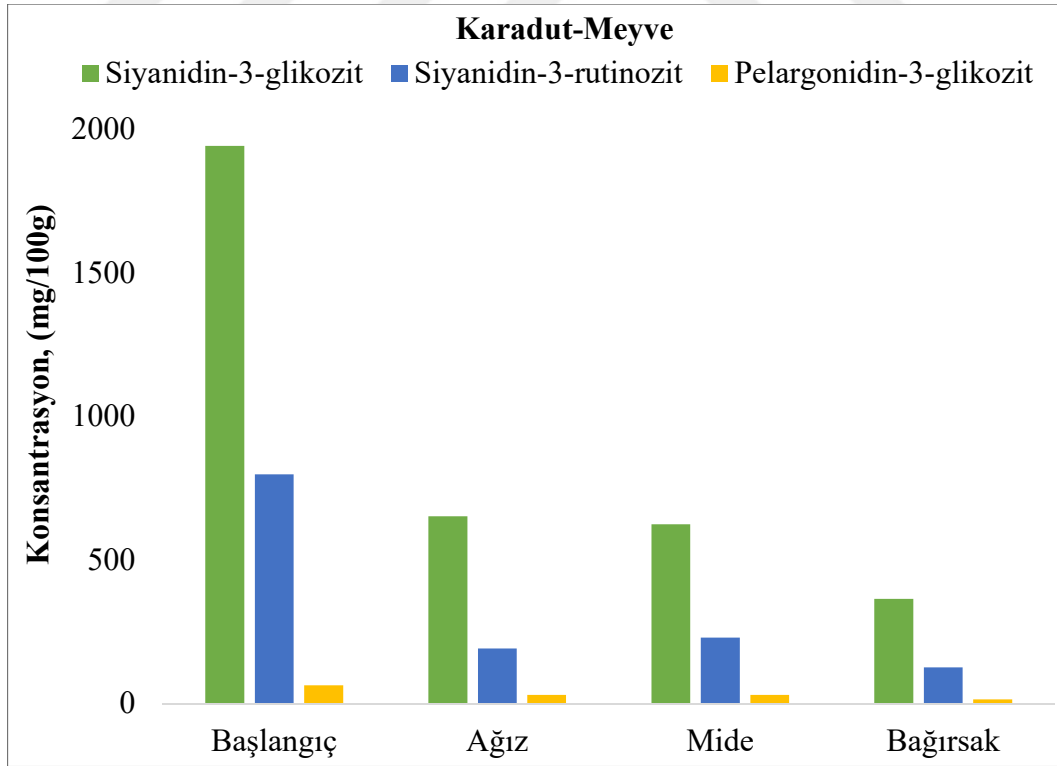
Şekil 4.78. Aronya meyve türünün *in vitro* sindirim sonrası antosiyanin bileşiklerin değişimi

Tablo 4.76. Karadut meyve türünün *in vitro* sindirim sonrası bireysel antosiyanin bileşiklerin analiz sonuçları

Antosiyanin Bileşikler (mg/100g)	Ağız	Mide	Bağırsak
Delfinidin-3-glikozit	T.e.	T.e.	T.e.
Siyanidin-3-glikozit	652.52±11.24 ^a	623.92±17.52 ^b	364.42±13.73 ^c
Siyanidin-3-galaktozit	T.e.	T.e.	T.e.
Siyanidin-3-arabinozit	T.e.	T.e.	T.e.
Siyanidin-3-rutinozit	192.24±7.76 ^b	229.68±8.24 ^a	126.48±0.03 ^c
Pelargonidin-3-glikozit	30.07±0.64 ^a	30.37±1.31 ^a	14.19±0.01 ^b
Malvidin-3-glikozit	T.e.	T.e.	T.e.
Kaemferol-3-rutinozit	2.74±0.06 ^a	0.40±0.05 ^b	0.10±0.05 ^b

T.e.: Tespit edilemedi

Aynı harfi içermeyen grup kategorilerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.



Şekil 4.79. Karadut meyve türünün *in vitro* sindirim sonrası antosiyanin bileşiklerin değişimi

4.10. Deney Hayvanları Çalışmasına Ait Bulgular

4.10.1. Makroskopik Bulgular

Ratların günler bazında (3, 7 ve 21. günlerde) staz alanı ölçümlerindeki değişimler Tablo 4.77 ve Tablo 4.78'de görülmektedir. Araştırmanın verilerine göre staz alanı açısından ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($F=138.83$, $p_1 < 0.001$). Post-hoc analizlerde her bir ölçüm çifti (3. gün-7. gün, 3. gün-21. gün, 7. gün-21. gün) arasında istatistiksel açıdan farklılık olduğu görüldü ($p_3 < 0.001$).

Gruplar arasında (AME, AYE, KME, KYE, MME, MYE, YANIK) staz alanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($F=3.58$, $p_2 < 0.001$). Post-hoc analizlerde staz alanı açısından AME-MYE, MME-YANIK, MYE-YANIK ve KYE-YANIK grupları arasında istatistiksel açıdan farklılık olduğu görüldü ($p_4 \leq 0.05$). Ayrıca zamana göre gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($F=1.36$, $p = 0.16$). Etkileşim etkisi ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).

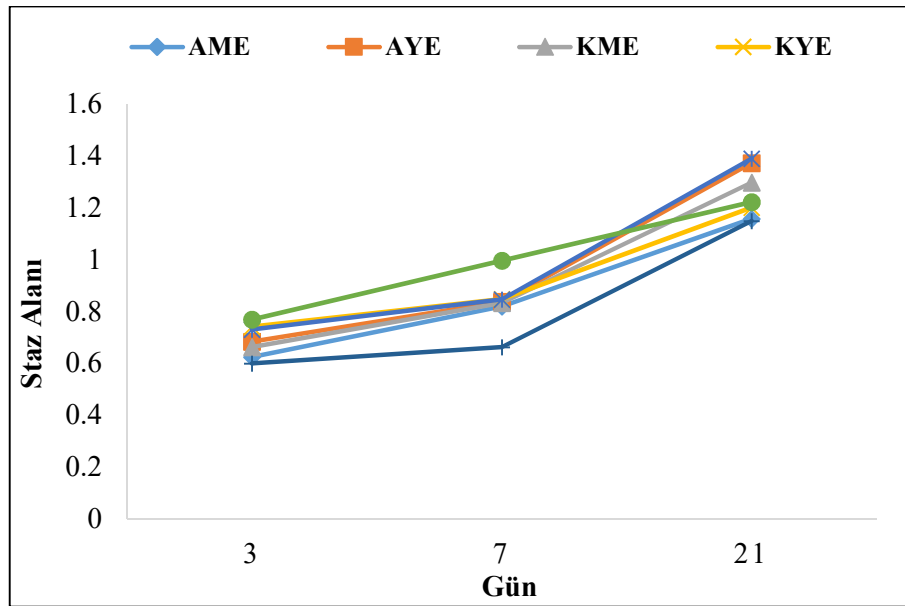
Tablo 4.77. Staz alanlarının değişimi

Gruplar	Ortanca (Min-Mak)	Ölçümler arası		Etkileşim (Grup*Ölçüm)
		F değeri	F değeri	
		p ₁ değeri	p ₂ değeri	
AME-SA-3 gün	0.624 (0.534-0.768)		F=3.58	F=1.36 p=0.16
AME-SA-7 gün	0.819 (0.662-0.914)		p ₂ < 0.001 AME-AYE p ₄ =0.386	
AME-SA-21 gün	1.158 (0.858-1.986)		AME-MME p ₄ =0.212 AME-MYE p ₄ = 0.039	
AYE-SA-3 gün	0.683 (0.531-0.951)		AME-KME p ₄ = 0.640 AME-KYE p ₄ =0.267	
AYE-SA-7 gün	0.838 (0.481-1.053)		AME-YANIK p ₄ =0.368	
AYE-SA-21 gün	1.373 (1.035-2.376)	F=138.83	AYE-MME p ₄ = 0.700 AYE-MYE p ₄ =0.234	
KME-SA-3 gün	0.663 (0.322-0.743)	p ₁ < 0.001 3. gün-7. gün	AYE-KME p ₄ =0.684 AYE-KYE p ₄ =0.800	
KME-SA-7 gün	0.833 (0.645-1.172)	p ₃ < 0.001 3. gün-21. gün	AYE-YANIK p ₄ =0.070	
KME-SA-21 gün	1.298 (0.869-4.336)	p ₃ < 0.001 7. gün-21. gün	MME-MYE p ₄ =0.410 MME-KME p ₄ =0.430	
KYE-SA-3 gün	0.742 (0.433-0.95)	p ₃ < 0.001	MME-KYE p ₄ = 0.890 MME-YANIK	
KYE-SA-7 gün	0.848 (0.702-1.097)		p ₄ =0.03 MYE-KME p ₄ =0.11	
KYE-SA-21 gün	1.202 (0.901-1.711)		MYE-KYE p ₄ =0.34 MYE-YANIK	
MME-SA-3 gün	0.731 (0.417-0.889)		p ₄ =0.003 KME-KYE p ₄ =0.510	
MME-SA-7 gün	0.847 (0.632-1.153)		KME-YANIK p ₄ =0.17 KYE-YANIK	
MME-SA-21 gün	1.390 (0.872-1.943)		p ₄ =0.044	

Tablo 4.78. Staz alanlarının değişimi (devamı)

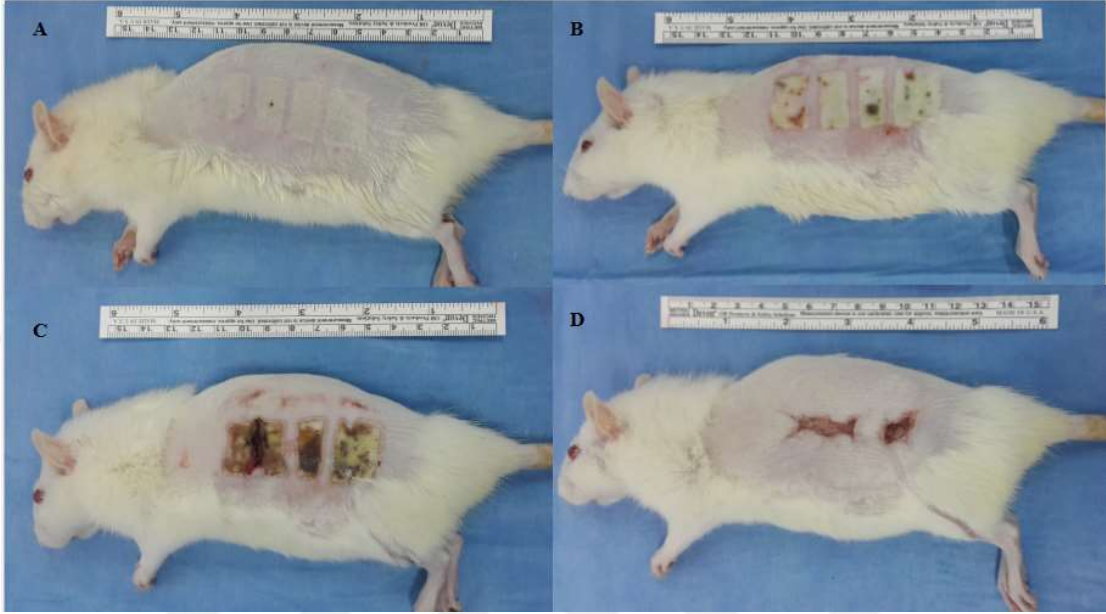
Gruplar	Ortanca (Min-Mak)	Ölçümler arası	Gruplar arası	Etkileşim (Grup*Ölçüm)
		F değeri	F değeri	
		p ₁ değeri	p ₂ değeri	
MYE-SA-3 gün	0.769 (0.628-0.973)			
MYE-SA-7 gün	0.996 (0.718-1.273)			
MYE-SA-21 gün	1.223 (0.838-1.920)			
YANIK-SA-3 gün	0.600 (0.421-0.884)			
YANIK-SA-7 gün	0.662 (0.412-0.909)			
YANIK-SA-21 gün	1.149 (0.764-1.847)			

Min-Mak; Minimum-Maksimum, SA:Staz alanı, p₁ Değeri; Ölçümler arasında anlamlılık testi sonucu, p₂ Değeri; Gruplar arası PERMANOVA anlamlılık testi sonucu, p₃ Değeri; Ölçümler arasında post-hoc karşılaştırma anlamlılık testinin sonuçları, p₄= Gruplar arasında post-hoc karşılaştırma anlamlılık testinin sonuçları.



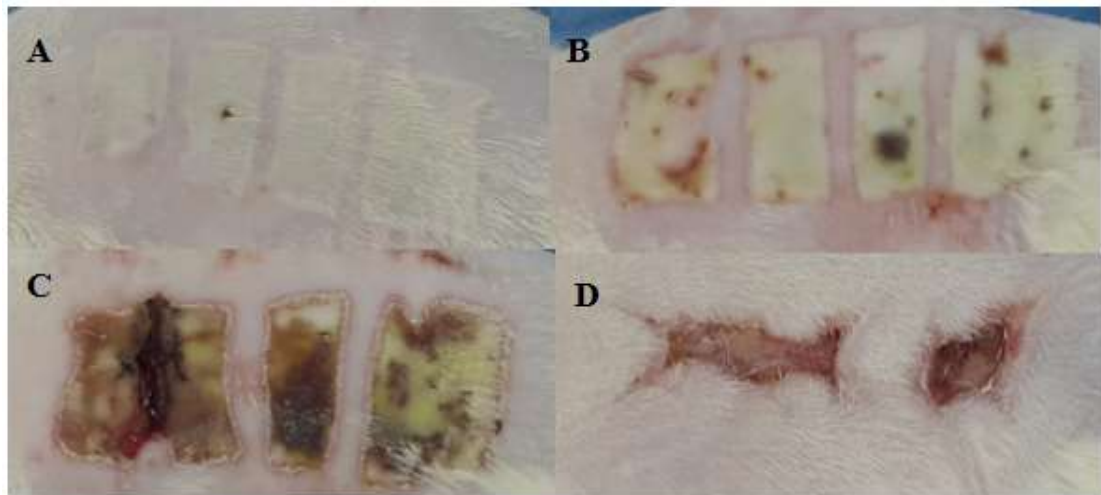
şekil 4.80. Staz alanlarının değişimi

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak ekstralarının uygulanmasının ardından ratların staz ve yara alanlarının tek yan makroskopik görünüşleri değerlendirildi. Yanık grubuna ait görüntüler Şekil 4.81 ve 4.82’de verilmiştir.



Yanık grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. Gün

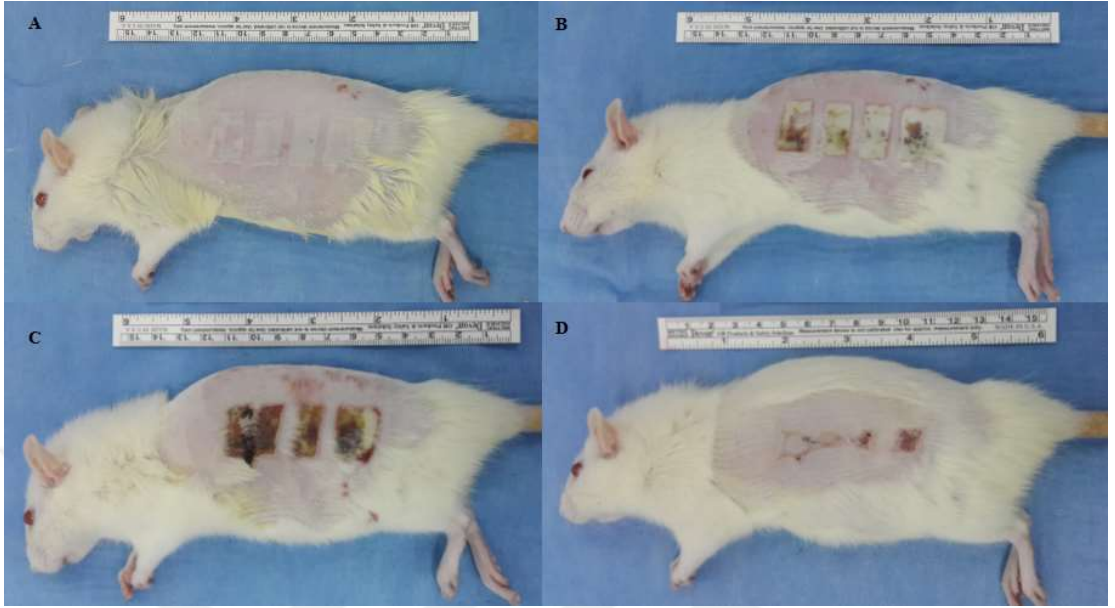
Şekil 4.81. Yanık grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü



Yanık grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün

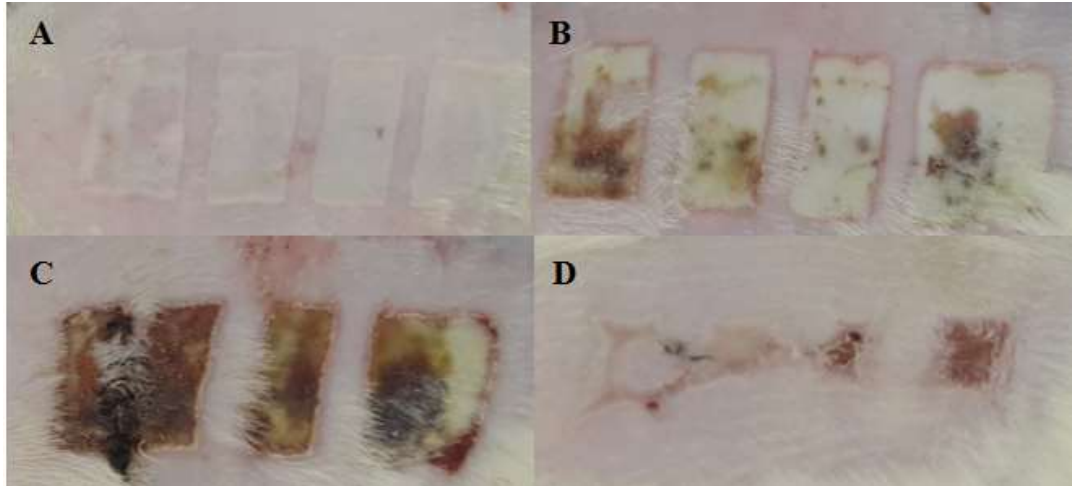
Şekil 4.82. Yanık grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü

Mürver yaprak ekstrelerine ait grupların yan makroskopik görüntüleri Şekil 4.83 ve Şekil 4.84'de verilmiştir.



MYE grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. Gün

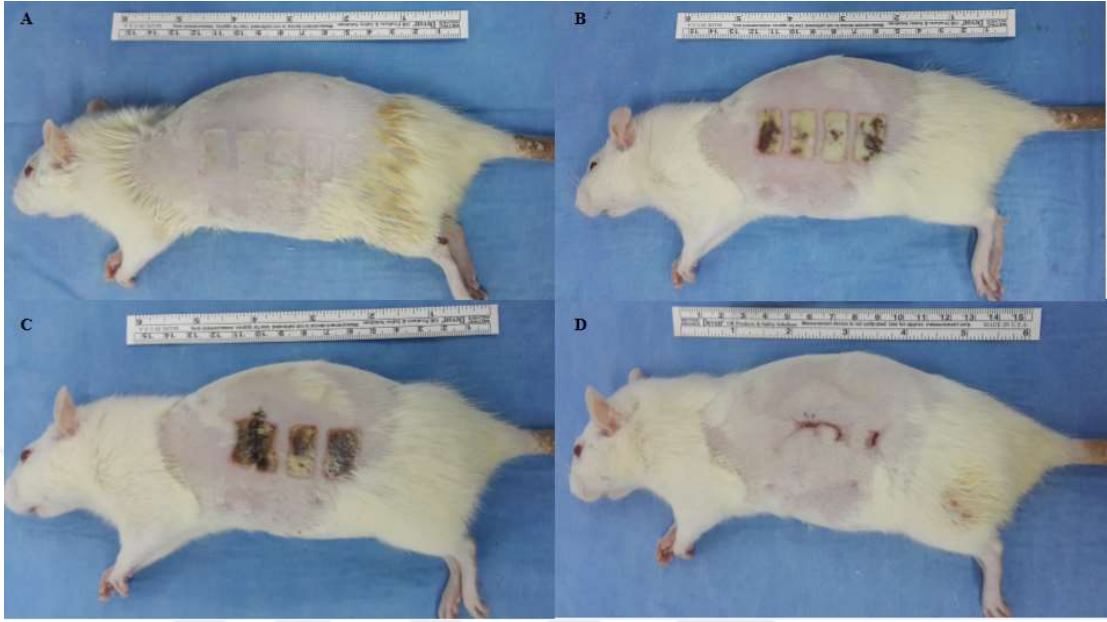
Şekil 4.83. MYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü



MYE grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün
Staz zonlarındaki tüylenme ve iyileşen bölge dikkat çekmektedir.

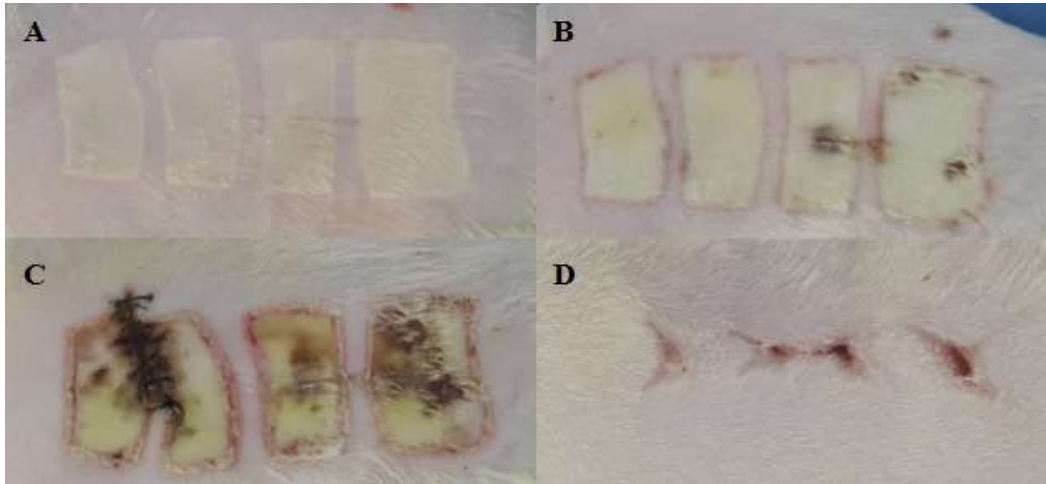
Şekil 4.84. MYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü

Aronya yaprak ekstrakterine ait grupların yan makroskopik görüntüleri Şekil 4.85 ve Şekil 4.86'da verilmiştir.



AYE grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün

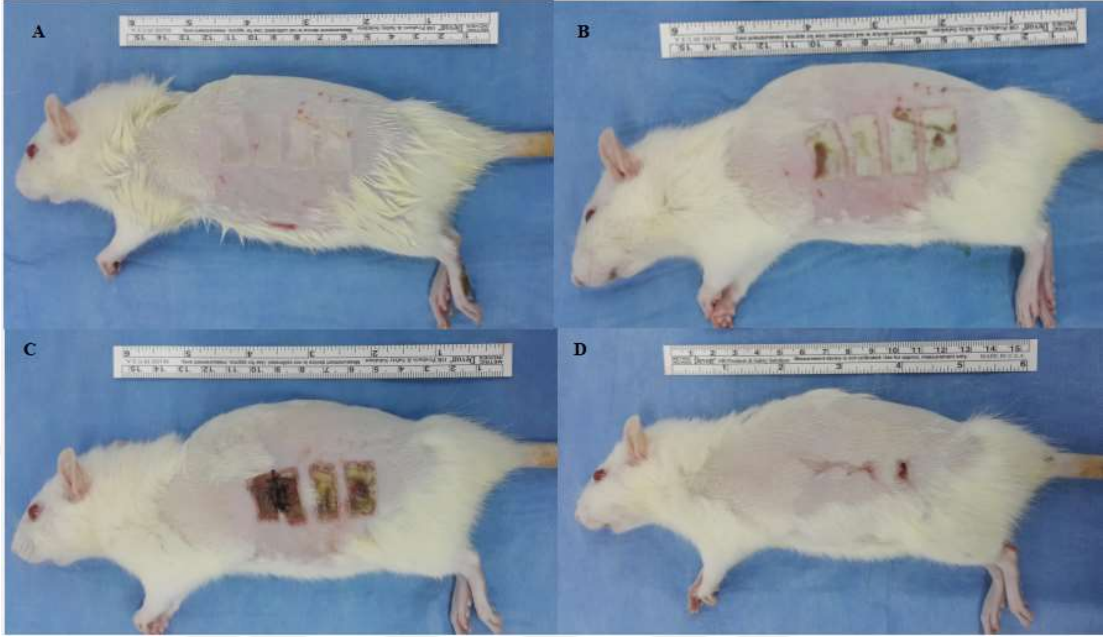
Şekil 4.85. AYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü



AYE grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün

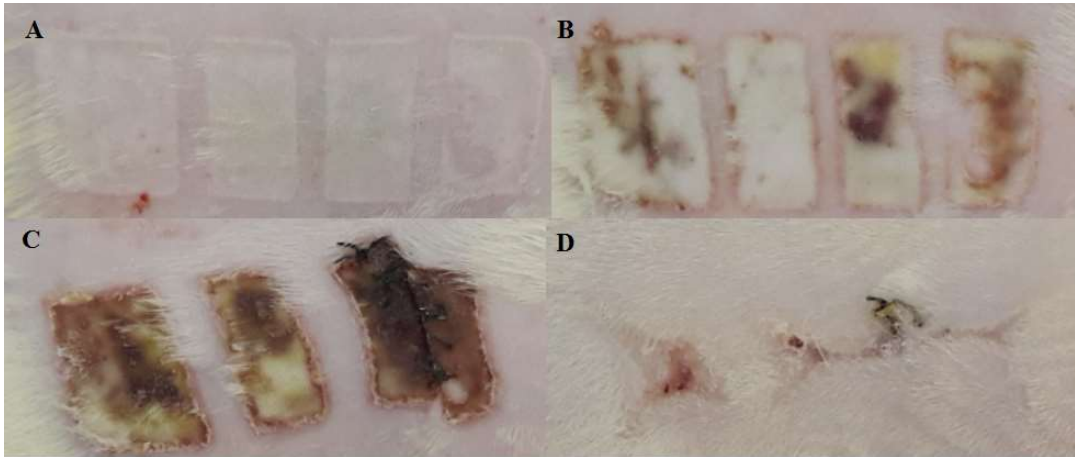
Şekil 4.86. AYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü

Karadut yaprak ekstrelerine ait grupların yan makroskopik görüntüleri Şekil 4.87 ve Şekil 4.88'de verilmiştir.



KYE grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün

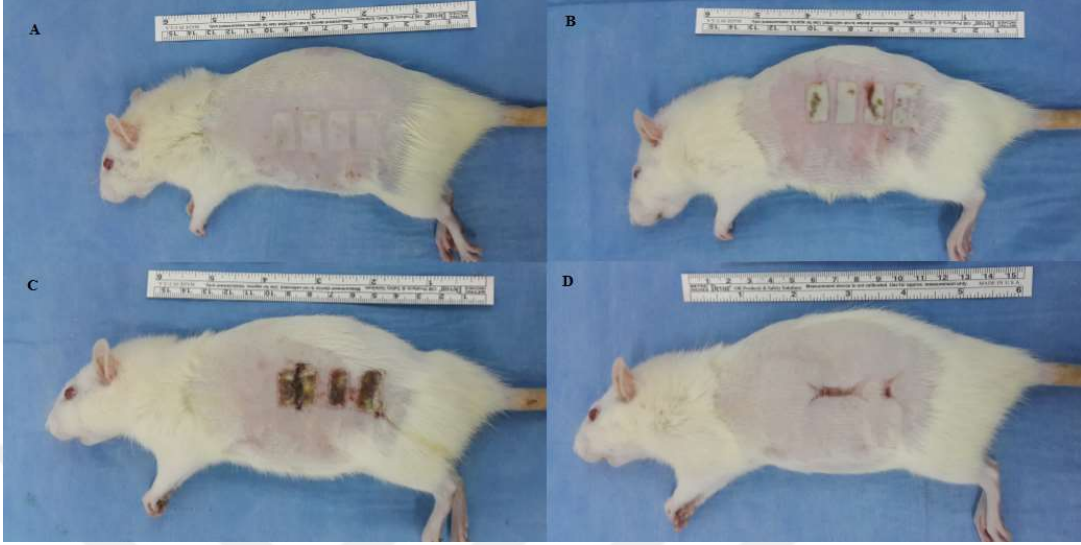
Şekil 4.87. KYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü



KYE grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün
Staz zonlarındaki tüylenme ve iyileşen bölge dikkat çekmektedir.

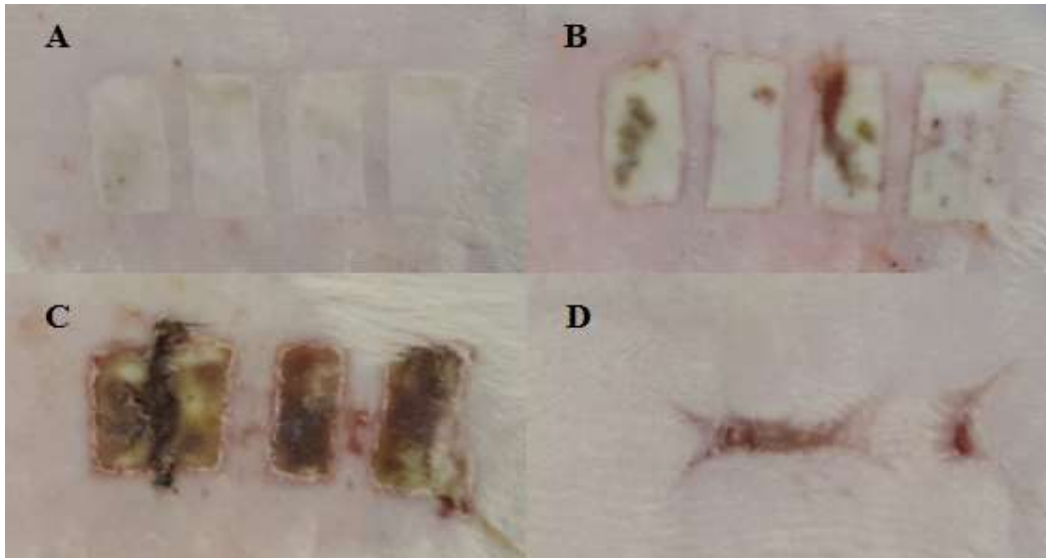
Şekil 4.88. KYE grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü

Mürver meyve ekstrelerine ait grupların yan makroskopik görüntüleri Şekil 4.89 ve Şekil 4.90'de verilmiştir.



MME grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün

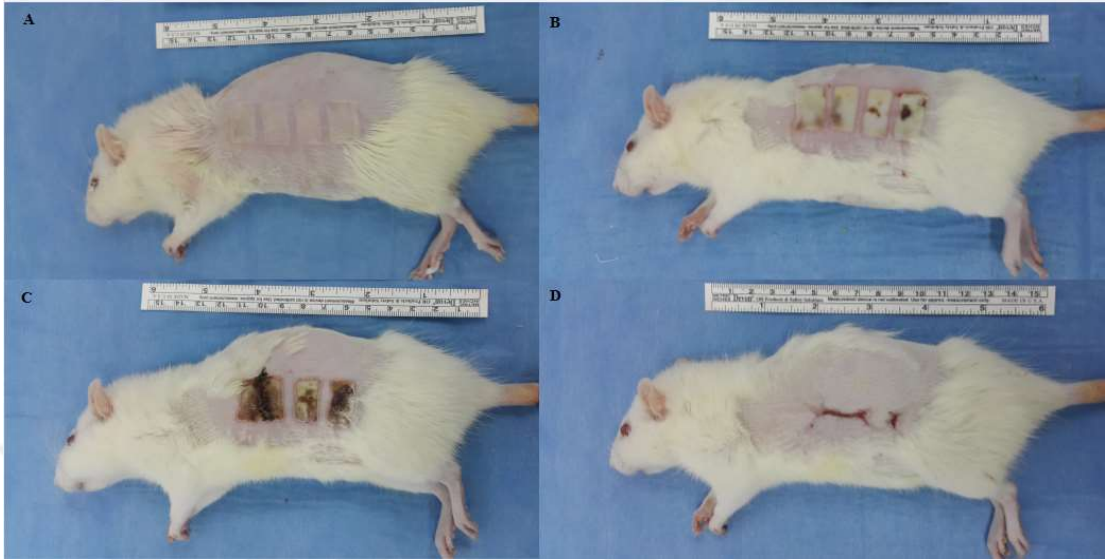
Şekil 4.89. MME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü



MME grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün

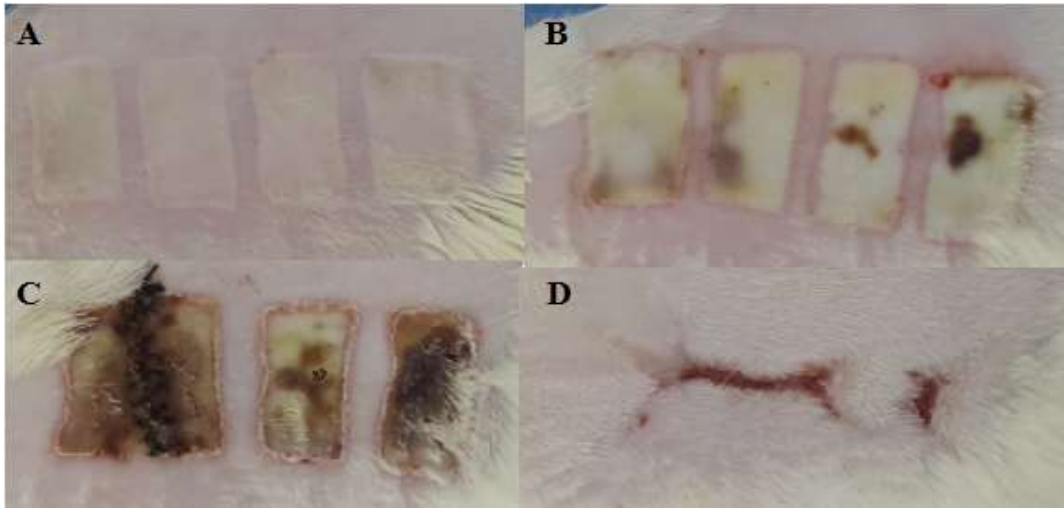
Şekil 4.90. MME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü

Aronya meyve ekstrelerine ait grupların yan makroskopik görüntüleri Şekil 4.91 ve Şekil 4.92’de verilmiştir.



AME grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. Gün

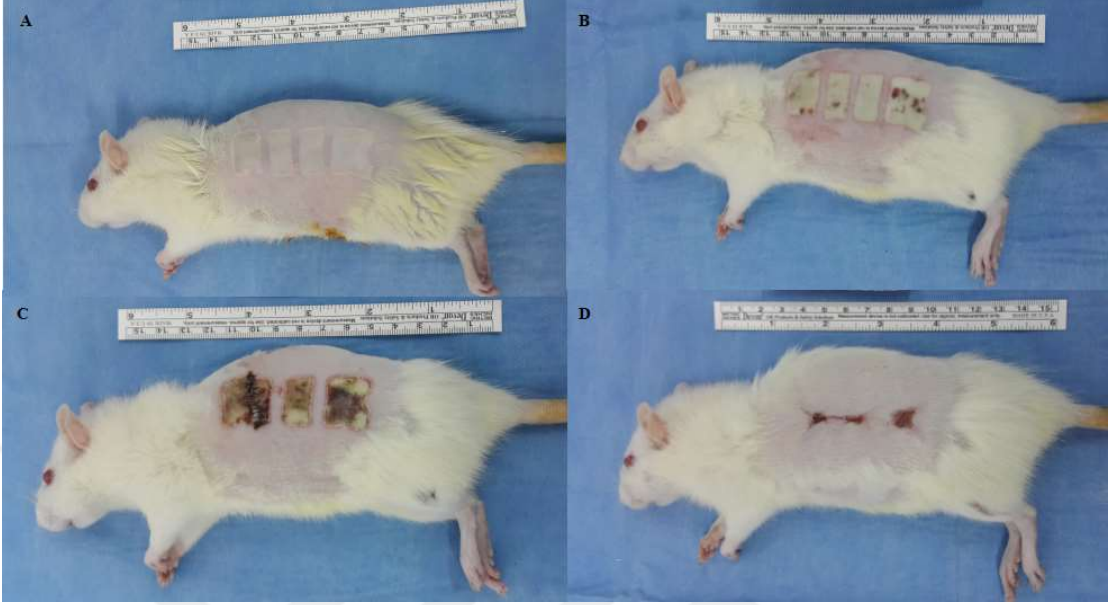
Şekil 4.91. AME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü



AME grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün

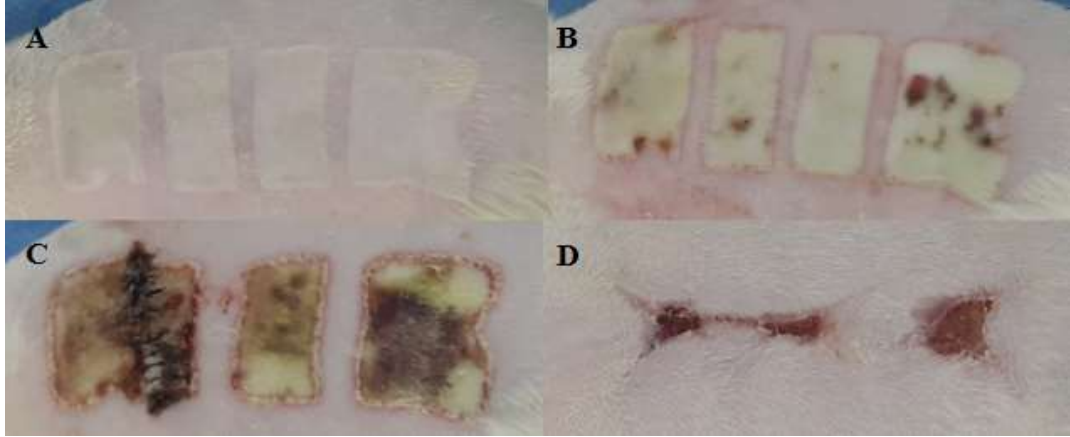
Şekil 4.92. AME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü

Karadut meyve ekstrelerine ait grupların yan makroskopik görüntüleri Şekil 4.93 ve Şekil 4.94’de verilmiştir.



KME grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün

Şekil 4.93. KME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında genel görünümü



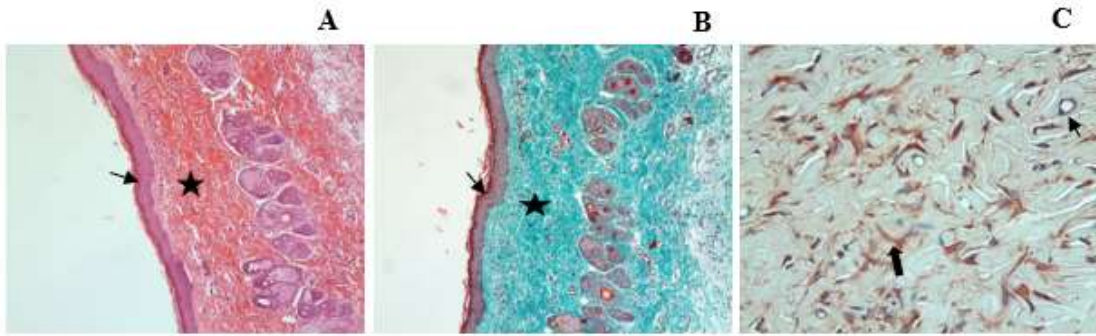
KME grubu; A:0. gün, B:3. gün, C:7. gün, D: 21. gün
Staz zonlarındaki tüylenme ve iyileşen bölge dikkat çekmektedir.

Şekil 4.94. KME grubunda oluşturulan yanık yarasının günler bazında makroskopik görünümü

4.10.2. Histolojik Bulgular

Kontrol Grubu

Kontrol grubuna ait doku örnekleri normal histolojik görünümde izlendi (Şekil 4.95). Bu grupta VEGF immünreaktivitesi damar duvarındaki endotel hücrelerinde ve fibroblastlarda belirgin şekilde izlendi (Şekil 4.95).



Kontrol grubunda, epidermis (A, ok) ve dermisin (B, yıldız) normal histolojik görünümü; dermiste damarların duvarını döşeyen endotel hücrelerinde (ince ok) ve fibroblastlarda (kalın ok) VEGF immünreaktivitesi (C) izlenmekte. A; H-Ex10, B; Gomori trikromx10, C; VEGF immünohistokimyasal boyama $\times 40$

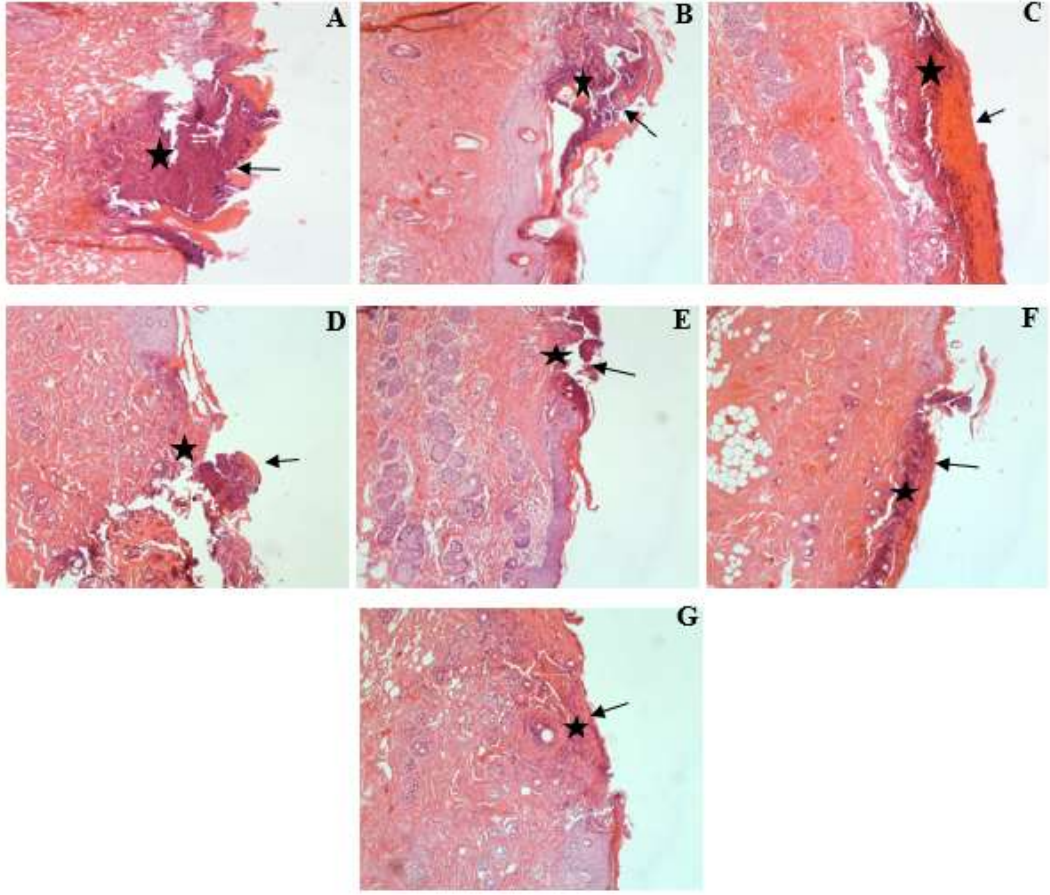
Şekil 4.95. Kontrol grubuna ait histolojik bulgular

3. Güne Ait Bulgular

Doku örnekleri histopatolojik olarak enflamatuvar hücre infiltrasyonu yönünden değerlendirildi. Yanık uygulamasından 3 gün sonra tüm deney gruplarına ait kesitler nekroze olmuş dermis ve dökülmüş epidermisin varlığıyla dikkat çekti (Şekil 4.96 ve Şekil 4.97). Ayrıca çok sayıda örnekte enflamatuvar hücre infiltrasyonu izlendi. Histopatolojik değerlendirmeler sonucunda, en yüksek infiltrasyon yoğunluğunun yanık grubunda olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Diğer gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında KYE, MYE ve AYE gruplarının infiltrasyon yoğunluğunun KME, MME ve AME gruplarına göre istatistiksel açıdan düşük olduğu izlendi.

VEGF immünreaktivitesi bu gruplarda izlenmedi (Şekil 4.98).

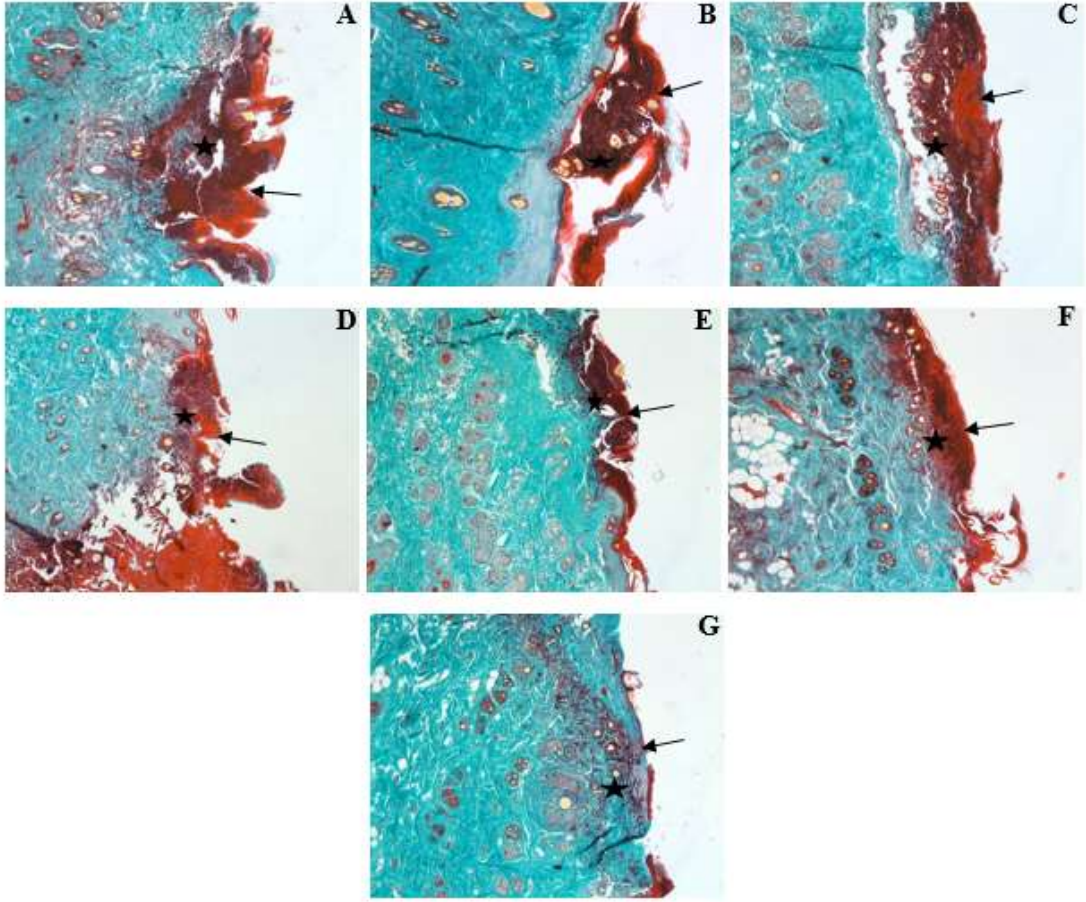
Grupların histopatolojik ve VEGF immünreaktivite değerlendirme sonuçları Tablo 4.79'da verilmiştir.



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu, G:AYE grubu

Tüm gruplarda epidermin döküldüğü ve dermin nekroze olduğu dikkati çekmekte. Oklar epidermal dökülmeye, yıldızlar nekrotik dermise işaret ediyor. H-E x10

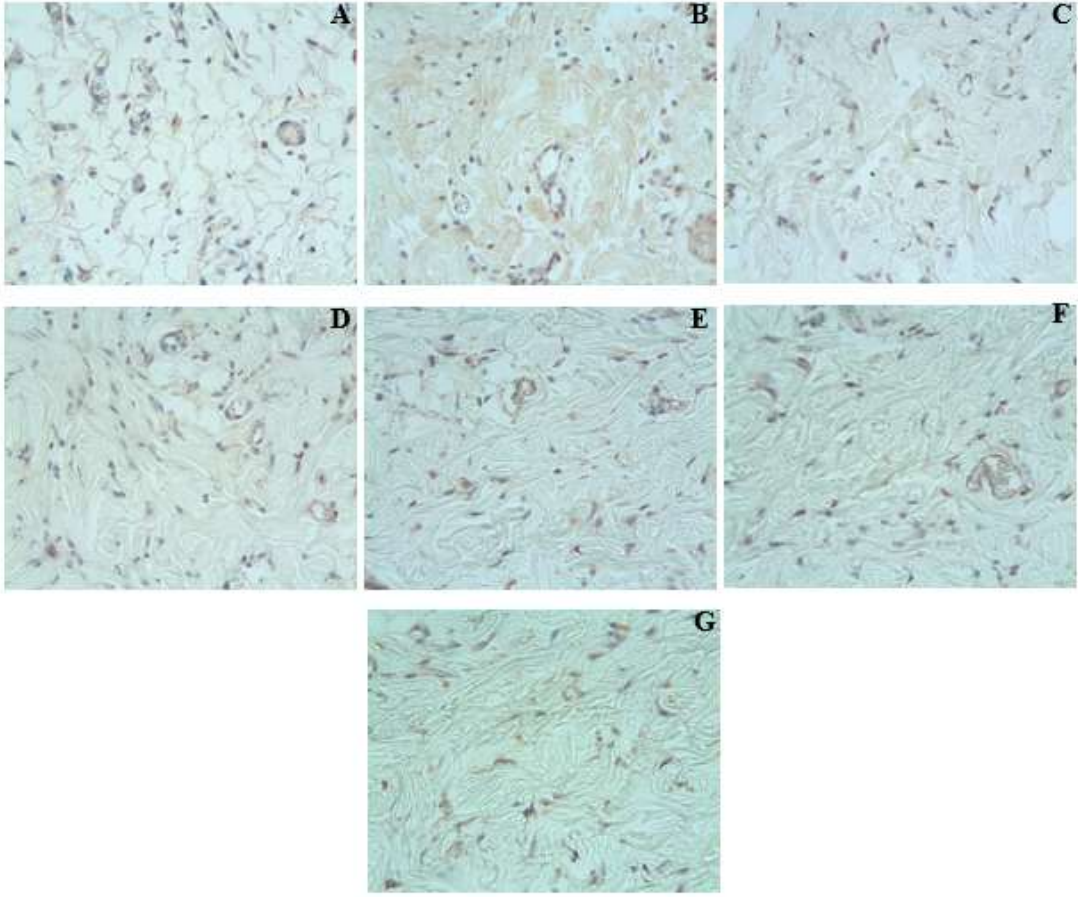
Şekil 4.96. 3. gün deney gruplarında staz alanının görünümü



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu, G:AYE grubu

Tüm gruplarda epidermin döküldüğü ve dermin nekroze olduğu dikkati çekmekte. Oklar epidermal dökülmeye, yıldızlar nekrotik dermise işaret ediyor. Gomori trikromx10.

Şekil 4.97. 3. gün deney gruplarında staz alanının görünümü



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu,
G:AYE grubu
3. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi izlenmemekte. VEGFx40.

Şekil 4.98. 3. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi

Tablo 4.79. 3. gün deney gruplarında histopatolojik ve VEGF immünreaktivite değerlendirme sonuçları (Ortanca (Min-Mak))

Gruplar	İnfiltrasyon	Epitelizasyon	Kolajenizasyon	VEGF immünreaktivitesi
Kontrol	-	-	-	-
Yanık	2 (0-3)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
KME	2 (0-3) ^a	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
KYE	1 (0-3) ^{a,b}	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
MME	2 (0-3) ^a	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
MYE	1 (0-3) ^{a,b}	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
AME	2 (0-3) ^a	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
AYE	1 (0-3) ^{a,b}	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)

^a Yanık grubuna göre istatistiksel olarak azalmış ($p<0.05$)

^b KME, MME, AME gruplarına göre istatistiksel olarak azalmış ($p<0.05$)

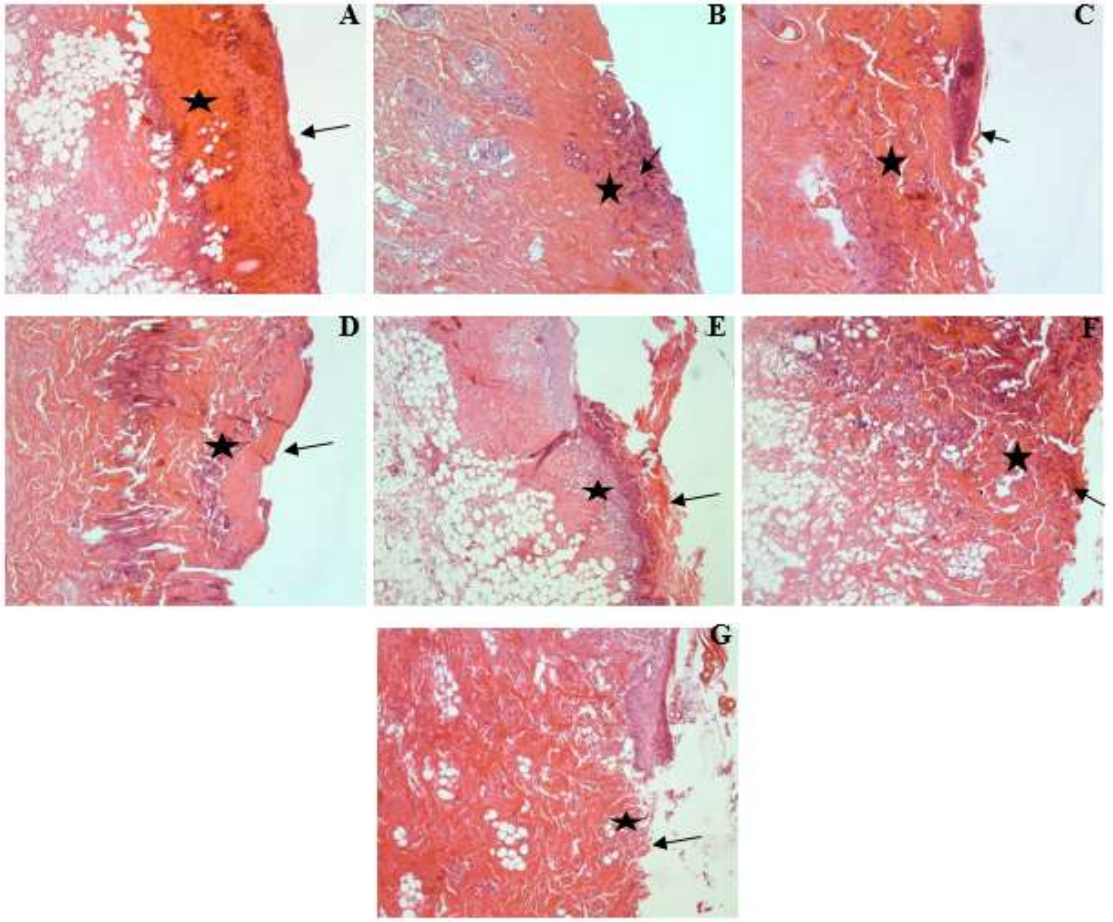
7. Güne Ait Bulgular

Doku örnekleri histopatolojik olarak enflamatuvar hücre infiltrasyonu, reepitelizasyon ve kolajen yoğunluğu yönünden değerlendirildi. Yanık uygulamasından 7 gün sonra infiltrasyon yoğunluğunun yanık grubunda daha yüksek olduğu ve diğer gruplarla karşılaştırıldığında bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p\leq 0.05$). KYE, MYE ve AYE gruplarında izlenen infiltrasyonun KME, MME ve AME grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu ($p\leq 0.05$).

7. günde yanık uygulanan gruplarda nekroze olmuş dermis ve dökülmüş epiderminin görülmeye devam ettiği saptandı (Şekil 4.99). Diğer gruplarla karşılaştırıldığında, en düşük kolajenizasyon yoğunluğunun yanık grubunda olduğu; diğer gruplarında ise kolajenizasyon yoğunluğunun benzer olduğu tespit edildi.

VEGF immünreaktivitesi yönünden yapılan değerlendirmede yanık grubu ile karşılaştırıldığında tedavi gruplarında immünreaktivitenin istatistiksel olarak arttığı gözlenirken, gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark gözlenmedi (Şekil 4.101).

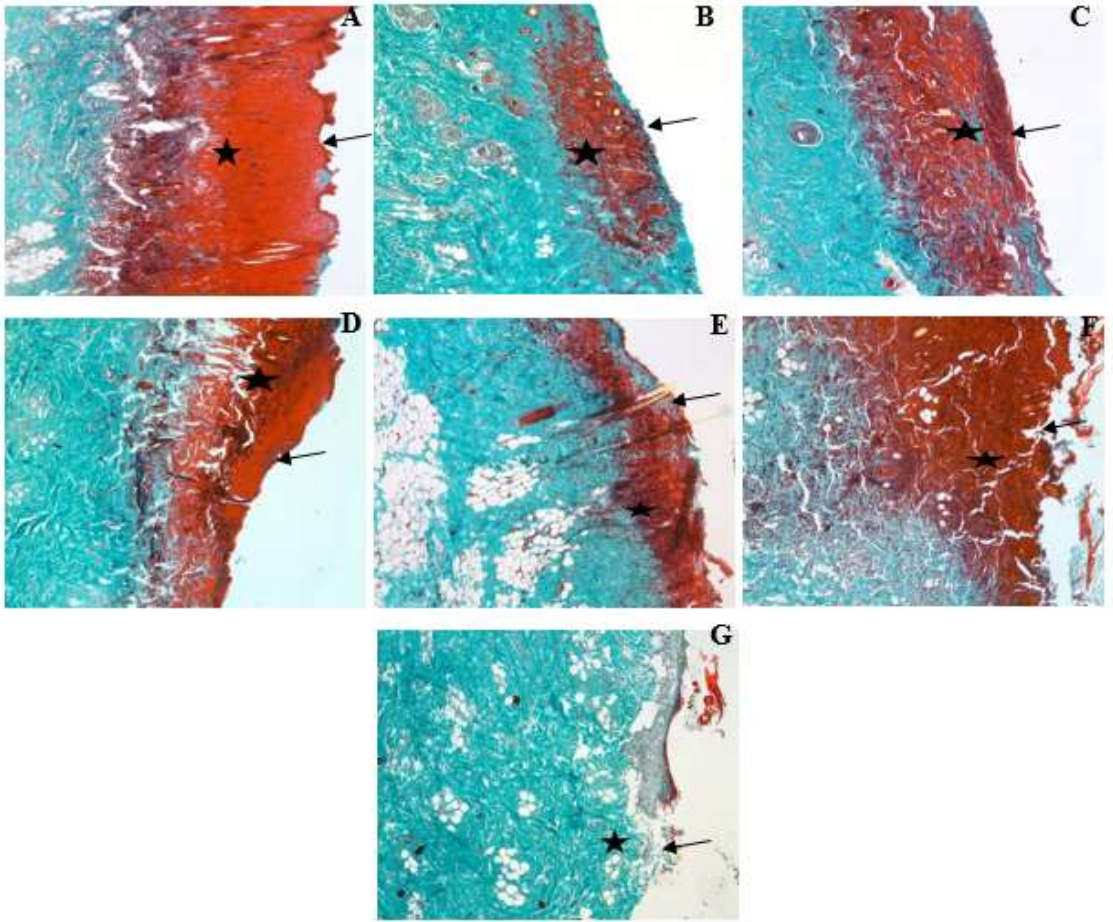
Grupların histopatolojik ve VEGF immünreaktivite değerlendirme sonuçları sonuçları Tablo 4.80’de verilmiştir.



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu, G:AYE grubu

Tüm gruplarda epidermin döküldüğü ve dermin nekroze olduğu dikkati çekmekte. Oklar epidermal dökülmeye, yıldızlar nekrotik dermise işaret ediyor. H-E x10.

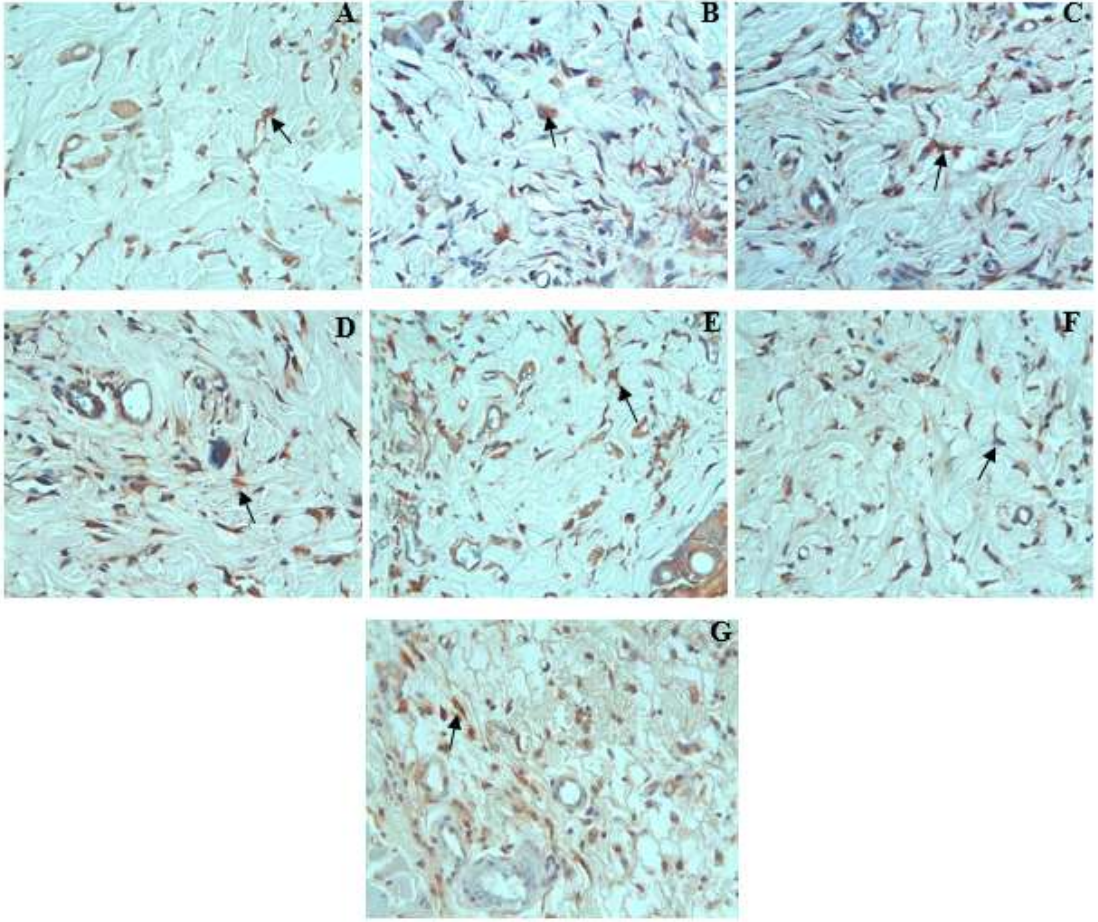
Şekil 4.99. 7. gün deney gruplarında staz alanının görünümü



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu, G:AYE grubu

Tüm gruplarda epidermisin döküldüğü ve dermisin nekroze olduğu dikkati çekmekte. Oklar epidermal dökülmeye, yıldızlar nekrotik dermise işaret ediyor. Gomori trikrom x10.

Şekil 4.100. 7. gün deney gruplarında staz alanının görünümü



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu,
G:AYE grubu
7. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi (ok başları) izlenmekte. VEGF \times 40.

Şekil 4.101. 7. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi

Tablo 4.80. 7. gün deney gruplarında histopatolojik ve VEGF immünreaktivitesi değerlendirme sonuçları (Ortanca (Min-Mak))

Gruplar	İnfiltrasyon	Epitelizasyon	Kolajenizasyon	VEGF immünreaktivitesi
Kontrol	-	-	-	-
Yanık	2 (0-3)	0 (0-0)	0 (0-2)	1 (1-2)
KME	2 (0-3) ^a	0 (0-0)	1 (0-3) ^c	2 (1-3) ^c
KYE	1 (0-3) ^{a, b}	0 (0-0)	1 (0-3) ^c	2 (1-3) ^c
MME	2 (0-3) ^a	0 (0-0)	1 (0-3) ^c	1 (1-2) ^c
MYE	1 (0-3) ^{a, b}	0 (0-0)	1 (0-3) ^c	2 (1-2) ^c
AME	2 (0-3) ^a	0 (0-0)	1 (0-3) ^c	2 (1-2) ^c
AYE	1 (0-3) ^{a, b}	0 (0-0)	1 (0-3) ^c	2 (1-2) ^c

^aYanık grubuna göre istatistiksel olarak azalmış ($p<0.05$)

^bKME, MME, AME gruplarına göre istatistiksel olarak azalmış ($p<0.05$)

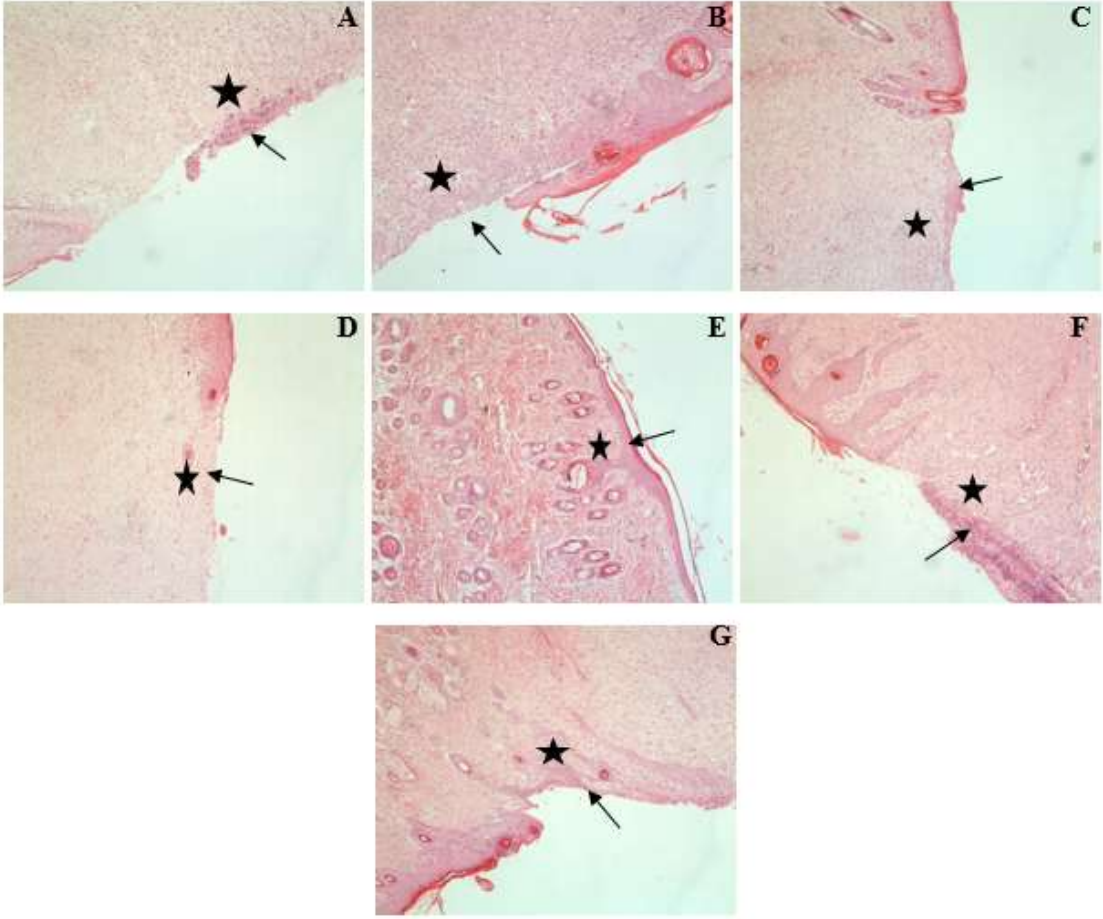
^cYanık grubuna göre istatistiksel olarak artmış ($p<0.05$)

21. Güne Ait Bulgular

Doku örnekleri histopatolojik olarak enflamatuvar hücre infiltrasyonu, reepitelizasyon ve kolajen yoğunluğu yönünden değerlendirildi. Yanık uygulamasından 21 gün sonra reepitelizasyon tüm gruplarda gözlemlendi. Yanık grubunda, diğer gruplarla karşılaştırıldığında, infiltrasyon yoğunluğunun istatistiksel olarak arttığı, AME grubu ile benzer olduğu izlendi. Reepitelizasyon yanık grubunda KME, MME ve AME grupları ile benzer bulunurken, KYE, MYE, AYE grupları ile karşılaştırıldığında düşük tespit edildi. Kolajenizasyon yönünden yapılan değerlendirmede yanık grubu ile karşılaştırıldığında tedavi gruplarında kolajenizasyonun istatistiksel olarak arttığı gözlenirken, gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p \leq 0.05$).

VEGF immünreaktivitesi yönünden yapılan değerlendirmede yanık grubu ile karşılaştırıldığında tedavi gruplarında immünreaktivitenin istatistiksel olarak arttığı gözlenirken, gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark gözlenmedi.

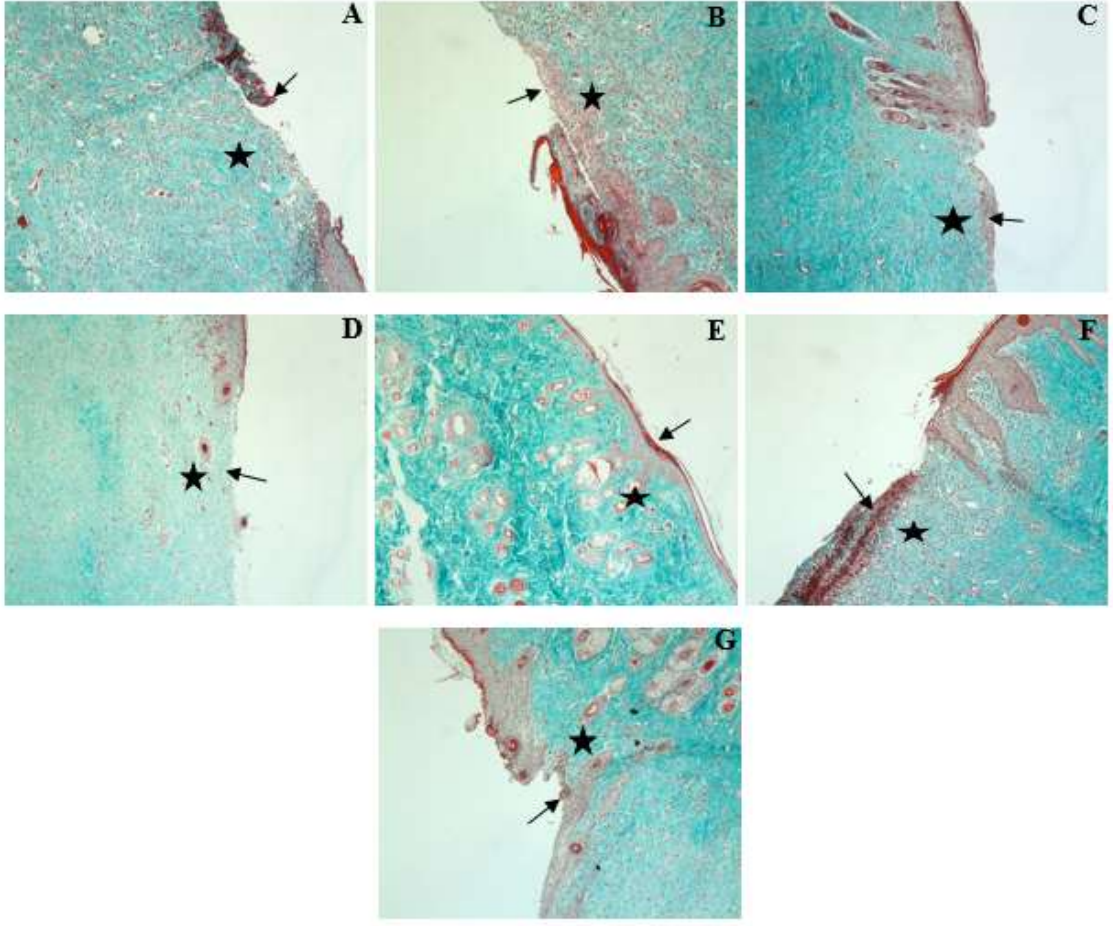
Grupların histopatolojik ve VEGF immünreaktivite değerlendirme sonuçları Tablo 4.81'de verilmiştir.



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu, G:AYE grubu

Tüm gruplarda epidermin döküldüğü ve dermin nekroze olduğu dikkati çekmekte. Oklar epidermal dökülmeye, yıldızlar nekrotik dermise işaret ediyor. H-E x10.

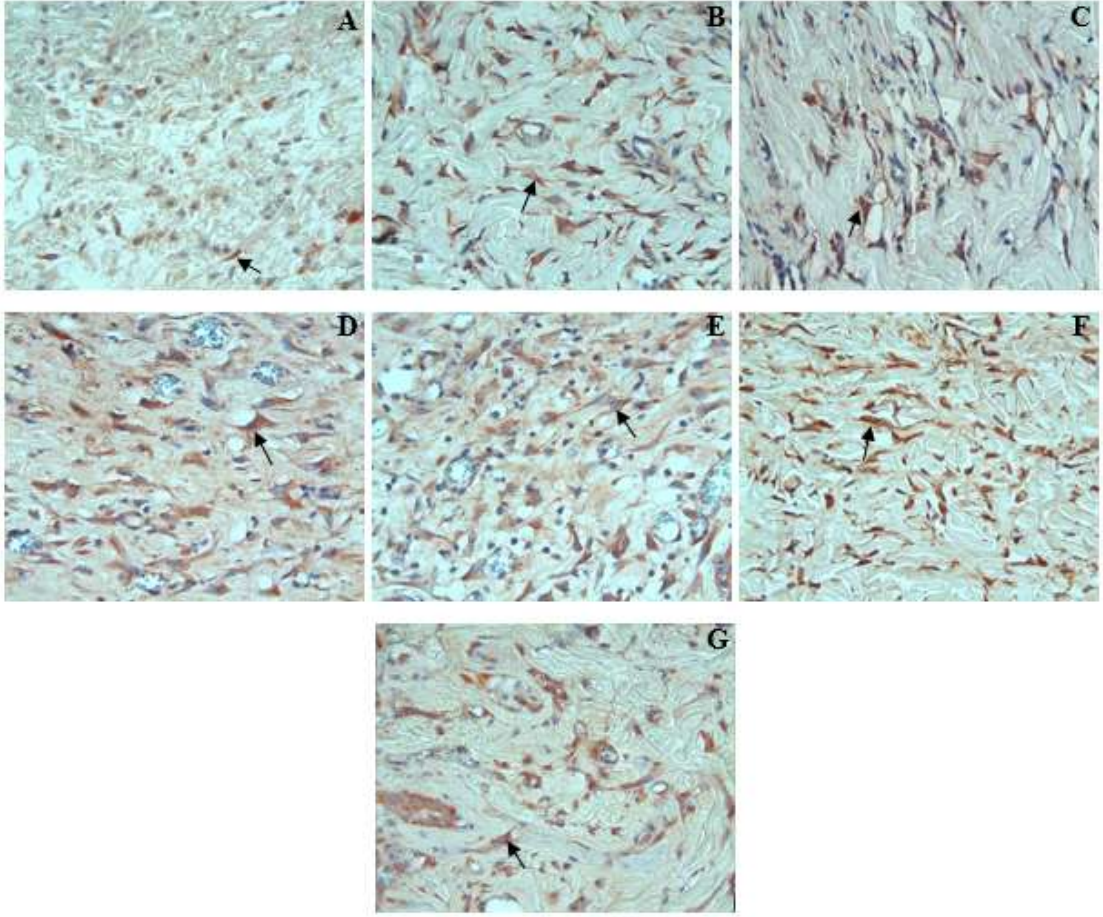
Şekil 4.102. 21. gün deney gruplarında staz alanının görünümü



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu, G:AYE grubu

Tüm gruplarda epidermin döküldüğü ve dermin nekroze olduğu dikkati çekmekte. Oklar epidermal dökülmeye, yıldızlar nekrotik dermise işaret ediyor. Gomori trikrom x10.

Şekil 4.103. 21. gün deney gruplarında staz alanının görünümü



A:Yanık grubu, B:KME grubu, C:KYE grubu, D:MME grubu, E:MYE grubu, F:AME grubu,
G:AYE grubu
21. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi (ok başları) izlenmekte. VEGFx40.

Şekil 4.104. 21. gün deney gruplarında VEGF immünreaktivitesi

Tablo 4.81. 21. gün deney gruplarında histopatolojik ve VEGF immünreaktivitesi değerlendirme sonuçları (Ortanca (Min-Mak))

Gruplar	İnfiltrasyon	Epitelizasyon	Kolajenizasyon	VEGF immünreaktivitesi
Kontrol	-	-	-	-
Yanık	1 (0-2)	1 (0-2)	0 (0-2)	1 (1-2)
KME	0 (0-1) ^a	1 (0-2) ^b	1 (0-3) ^c	2 (1-3) ^c
KYE	0 (0-1) ^a	2 (0-3) ^c	2 (0-3) ^c	2 (1-3) ^c
MME	0 (0-1) ^a	1 (0-3) ^b	2 (0-3) ^c	2 (1-3) ^c
MYE	0 (0-1) ^a	2 (0-3) ^c	2 (0-3) ^c	2 (1-3) ^c
AME	1 (0-2) ^b	1 (0-3) ^b	2 (0-3) ^c	2 (1-3) ^c
AYE	0 (0-1) ^a	2 (0-3) ^c	2 (0-3) ^c	2 (1-3) ^c

^aYanık grubuna göre istatistiksel olarak azalmış ($p<0.05$)

^bYanık grubu ile istatistiksel olarak fark bulunmuyor ($p>0.05$)

^cYanık grubuna göre istatistiksel olarak artmış ($p<0.05$)

4.10.3. Laboratuvar Bulguları (Kan Analizi)

21. gün alınan kan örneklerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi Kruksal-Wallis testi ile yapıldı. Çalışmanın sonuçlarına göre BUN, AST, ALP, RBC, HGB, MCHC, PCT, MCV, MO, NE, IGG, PLT ve RDW-SD değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu (Tablo 4.82, Tablo 4.83, Tablo 4.84 ve Tablo 4.85).

Post-hoc analizler BUN değerinin AME grubunda AYE, MME, MYE gruplarına kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu gösterdi. Aksine BUN değeri AME grubunda kontrol ve yanık gruplarına kıyasla anlamlı şekilde daha düşüktür.

AST değeri; AME grubunda kontrol ve KYE gruplarına kıyasla anlamlı şekilde düşüktür. AYE, KYE ve kontrol gruplarında bu parametre MME grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir. KME grubunda ise AST değeri kontrol, KYE ve MYE gruplarına göre anlamlı şekilde düşük bulundu. MME grubunda AST değeri MYE ve yanık gruplarına kıyasla anlamlı şekilde düşüktür.

ALP değeri AME grubunda AYE, KME, kontrol, KYE ve yanık gruplarına kıyasla anlamlı şekilde düşüktür. AYE, KME, kontrol ve KYE gruplarında bu değer, MME ve

MYE gruplarına göre anlamlı şekilde yüksektir. MME ve MYE gruplarında ise bu değer yanık grubuna kıyasla daha düşüktür.

Post-hoc analizler RBC değerinin AME grubunda kontrole göre ve KME grubunda ise kontrol ve MME gruplarına göre anlamlı şekilde daha düşük olduğunu gösterdi. Ayrıca kontrol grubunda RBC değeri KYE, MYE ve yanık gruplarına göre anlamlı şekilde daha yüksektir. KYE ve MME grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. RBC değeri KYE grubunda MME grubuna göre daha düşüktür. Bu değer MME grubunda yanık grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksektir (Tablo 4.83).

HGB değeri KME grubunda kontrol ve MME gruplarına göre ve KYE grubunun ise MME grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük olduğunu gösterdi. Bu parametre kontrol grubunda yanık ve KYE gruplarına göre anlamlı bir şekilde daha yüksektir. KYE ve MME grupları arasında HGB değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. HGB değeri KYE grubunda MME grubuna göre daha düşüktür. Bu değer MME grubunda yanık grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksektir.

MCHC değeri AME ve AYE grupları kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. KME grubunda ise KYE grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir. Kontrol grubunda MCHC değeri KYE, MME ve yanık gruplarına göre anlamlı şekilde yüksektir. MCHC değeri KYE grubunda MYE grubuna göre daha düşüktür.

PCT değeri AME ve AYE grubunda kme grubuna göre anlamlı şekilde düşüktür. KME grubu ise kontrol, KYE, MME, MYE ve yanık gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir. Ayrıca kontrol grubunda PCT değeri KYE, MME, MYE ve yanık gruplarına göre anlamlı şekilde daha düşüktür.

MCV Değeri, AYE ve KME grupları KYE grubuna göre anlamlı şekilde düşüktür. AME grubu ise kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksektir. Ayrıca kontrol grubunda MCV değeri KYE, MME, MYE ve yanık grubuna göre anlamlı şekilde düşüktür.

MO değeri AME, AYE ve KME gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksektir. Kontrol grubunda ise MO değeri KYE, MYE ve yanık gruplarına göre anlamlı şekilde düşüktür.

NE değeri AME, AYE ve KME gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksektir. Kontrol grubunda ise NE değeri KYE, MME, MYE ve yanık gruplarına göre anlamlı şekilde düşüktür.

IGG deęeri AME grubunda KYE ve yanık gruplarına göre ve KME grubunda ise bu parametre KYE grubuna göre anlamlı şekilde dūřüktür. KYE grubunda ise MME grubuna kıyasla daha yüksektir. Ayrıca kontrol grubunda bu deęer KYE ve yanık grubuna göre anlamlı şekilde dūřüktür.

AYE ve AME gruplarında PLT değeri KME grubuna göre anlamlı şekilde dūřük ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksektir. KME grubunda bu değer kontrol, KYE, MME, MYE ve yanık gruplarına göre anlamlı şekilde yüksektir. PLT değeri kontrol grubunda ise KYE, MME, MYE ve yanık gruplarına kıyasla anlamlı şekilde dūřüktür.

RDW-SD değeri AME, AYE ve KME gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksektir. Kontrol grubunda ise RDW-SD değeri KYE, MME, MYE ve yanık gruplarına göre anlamlı şekilde dūřüktür.

Tablo 4.82. Deney gruplarına ait serum analiz sonuçları

Değişken**	Grup*								p
	AME	AYE	KME	Kontrol	KYE	MME	MYE	Yanık	
BUN (mg/dL)	20.09 ^{acefg} (16.82-22.9)	17.76 ^{bcg} (15.42-19.16)	21.03 ^{cdef} (18.69-24.30)	24.77 ^{def} (21.03-27.10)	18.925 ^{fg} (16.82-20.56)	16.82 ^g (15.89-19.63)	16.82 ^g (14.02-20.56)	23.36 (20.09-26.64)	<0.001
Kreatinin (mg/dL)	0.5 (0.4-0.5)	0.5 (0.4-0.5)	0.5 (0.4-0.5)	0.5 (0.5-0.6)	0.5 (0.5-0.5)	0.5 (0.5-0.5)	0.5 (0.4-0.5)	0.5 (0.5-0.6)	0.19282
Kolesterol (mg/dL)	49 (39-54)	51 (36-60)	51 (47-66)	54 (45-62)	56 (44-60)	44 (40-61)	49 (41-72)	48 (40-55)	0.18668
Bilirubin T. (mg/dL)	0.2 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.2)	0.2 (0.1-0.2)	0.15 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.2)	0.2 (0.1-0.2)	0.19859
AST (U/L)	107 ^{cd} (85-209)	123 ^e (92-190)	103 ^{cdf} (89-124)	146 ^e (112-198)	153 ^e (118-199)	107 ^{fg} (67-115)	124 (116-134)	117 (89-166)	0.00226
ALT (U/L)	51 (50-96)	49 (42-72)	59 (55-67)	63 (51-92)	62 (56-71)	50 (39-72)	54 (40-76)	67 (47-85)	0.14615
ALP (U/L)	118 ^{abcdg} (84-135)	152 ^{ef} (105-223)	157 ^{ef} (123-290)	154 ^{ef} (74-331)	180 ^{ef} (135-229)	105 ^g (66-193)	72 ^g (60-159)	178 (132-349)	<0.001
GGT (IU/L)	0 (0-1)	0 (0-6)	0 (0-6)	0 (0-6)	1 (0-1)	1 (0-6)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.33076

*: a: AYE grubuna göre farklıdır, b: KME grubuna göre farklıdır, c: Kontrol grubuna göre farklıdır, d: KYE grubuna göre farklıdır, e: MME grubuna göre farklıdır, f: MYE grubuna göre farklıdır, g: Yanık grubuna göre farklıdır. **: Değişkenler, 'Ortanca (Min.-Mak.)' şeklinde özetlenmiştir.

Tablo 4.83. Deney gruplarına ait kan analiz (Hemogram) sonuçları

Değişken**	Grup*								p
	AME	AYE	KME	Kontrol	KYE	MME	MYE	Yanık	
WBC (10 ³ /ul)	6.88 (4.34-7.91)	7.44 (4.43-10.02)	7.06 (3.11-9.58)	4.72 (2.58-6.99)	7.20 (4.1-9.77)	5.59 (4.65-8.97)	8.09 (6.03-11.3)	7.27 (4.08-9.37)	0.17241
RBC (10 ⁶ /ul)	7.52 ^c (7.00-8.12)	7.625 (7.20-7.96)	7.35 ^{ce} (6.95-8.44)	7.94 ^{dfg} (7.46-8.51)	7.34 ^c (6.95-7.67)	7.70 ^g (7.28-8.42)	7.45 (7.1-7.92)	7.38 (6.71-7.83)	0.01382
HGB (g/dL)	14.80 (13.7-16.0)	14.80 (13.8-15.0)	14.20 ^{ce} (13.4-16.0)	15.10 ^{dg} (14.2-16.3)	14.30 ^c (14.0-14.9)	14.90 ^g (14.0-16.2)	14.90 ^g (14.0-15.9)	14.00 (13.4-15.0)	0.04111
HCT%	46.90 (43.5-51.9)	47.25 (45.1-47.9)	45.50 (42.5-51.5)	48.30 (43.7-52.1)	46.60 (44.4-48.5)	48.10 (44.5-52.6)	47.90 (44.5-50.3)	45.80 (42.3-48.8)	0.19946
MCH (pg)	19.60 (18.8-20.3)	19.15 (18.8-19.9)	19.03 (18.90-20.20)	19.20 (18.50-19.70)	19.80 (18.6-20.1)	19.50 (19-19.7)	19.90 (19-20.1)	19.90 (18.9-20.1)	0.23816
MCHC (g/dL)	30.90 ^c (30.5-31.80)	31.05 ^c (30.6-31.7)	31.40 ^d (30.8-31.6)	31.90 ^{deg} (31.1-32.5)	30.70 ^f (30.5-31.5)	31.00 (30.50-31.5)	31.50 (30.9-31.7)	31.20 (30.4-31.9)	0.0262
PCT%	0.67 ^b (0.64-0.72)	0.65 ^b (0.63-0.81)	0.79 ^{cdefg} (0.72-0.9)	0.57 ^{defg} (0.42-0.73)	0.72 (0.61-0.89)	0.71 (0.60-0.80)	0.69 (0.64-0.76)	0.73 (0.58-0.78)	0.00643
MPV (fL)	7.30 (7.0-7.5)	7.05 (7.0-7.20)	7.10 (7.0-7.5)	7.20 (7.1-7.5)	7.30 (7.0-7.8)	7.40 (7.1-7.9)	7.30 (7.0-7.7)	7.20 (7.1-7.5)	0.11034
LY%	74.60 (62.4-86.9)	76.45 (71.5-85.3)	74.00 (57.9-83.8)	83.80 (67.4-88.1)	78.90 (66.0-83.8)	77.50 (74.2-79.7)	78.10 (70.2-80.9)	77.90 (68.9-81.0)	0.25086
MO%	1.40 (1.1-9.4)	1.70 (1-3.4)	4.00 (0.6-9.5)	1.10 (0.7-3.1)	1.90 (1.1-4.6)	1.40 (1.1-2.6)	2.00 (1.3-3.1)	1.80 (0.7-6.4)	0.17732
NE%	22.50 (11.4-31.4)	19.95 (12.2-24.0)	18.30 (11.0-37.2)	14.40 (9.9-26.8)	17.70 (14.1-27.7)	20.30 (17.5-23.2)	20.00 (15.7-25.8)	19.40 (14.7-29.7)	0.25263
EO%	1.00 (0.3-1.8)	1.45 (0.9-3.9)	0.60 (0.2-2.1)	1.10 (0.7-2.7)	1.00 (0.5-2.4)	0.70 (0.2-1.2)	1.00 (0.3-2.10)	0.80 (0.5-3.2)	0.28465
BA%	0.00 (0.0-0.2)	0.10 (0.1-0.2)	0.10 (0.0-0.2)	0.10 (0.0-0.2)	0.10 (0.0-0.2)	0.10 (0.0-0.2)	0.10 (0.0-0.3)	0.10 (0.0-0.2)	0.53493

*: a: AYE grubuna göre farklıdır, b: KME grubuna göre farklıdır, c: Kontrol grubuna göre farklıdır, d: KYE grubuna göre farklıdır, e: MME grubuna göre farklıdır, f: MYE grubuna göre farklıdır, g: Yanık grubuna göre farklıdır. **: Değişkenler, 'Ortanca (Min.-Mak.)' şeklinde özetlenmiştir.

Tablo 4.84. Deney gruplarına ait kan analiz (Hemogram) sonuçları (devamı)

Değişken**	Grup*								P
	AME	AYE	KME	Kontrol	KYE	MME	MYE	Yanık	
BA (10 ³ /uL)	0.00 (0-0.01)	0.01 (0.01-0.01)	0.01 (0-0.01)	0.01 (0-0.01)	0.01 (0-0.01)	0.01 (0-0.02)	0.01 (0-0.02)	0.01 (0-0.01)	0.43254
EO (10 ³ /uL)	0.07 (0.02-0.08)	0.11 (0.06-0.24)	0.05 (0.01-0.15)	0.05 (0.04-0.07)	0.07 (0.03-0.11)	0.04 (0.01-0.11)	0.08 (0.03-0.13)	0.06 (0.02-0.27)	0.06714
LY (10 ³ /uL)	5.29 (2.71-6.23)	5.875 (3.28-8.55)	4.45 (2.3-7.8)	3.94 (1.74-6.16)	5.86 (3.05-7.7)	4.24 (3.45-7.15)	5.95 (4.44-9.14)	5.89 (2.81-6.72)	0.39014
MCV(fL)	62.80 ^c (61.0-64.0)	62.00 ^d (59.4-64)	61.20 ^d (59.9-63.9)	60.80 ^{defg} (58.0-62.4)	63.90 (60.8-65.3)	62.50 (61.1-64)	62.70 (60.8-65)	63.00 (61.9-64.2)	0.01511
MO (10 ³ /uL)	0.10 ^c (0.05-0.74)	0.105 ^c (0.08-0.32)	0.34 ^c (0.03-0.7)	0.06 ^{dfg} (0.03-0.08)	0.14 (0.08-0.29)	0.09 (0.06-0.17)	0.13 (0.11-0.3)	0.14 (0.03-0.6)	0.03123
NE (10 ³ /uL)	1.37 ^c (0.82-1.8)	1.295 ^c (0.98-2.25)	1.05 ^c (0.75-3.19)	0.69 ^{defg} (0.47-0.81)	1.12 (0.82-1.81)	1.14 (0.97-1.56)	1.74 (1-2.49)	1.21 (1-2.05)	0.00392
PDW(fL)	7.40 (6.9-7.8)	7.05 (6.5-7.1)	7.00 (6.8-7.5)	7.30 (7.1-7.6)	7.30 (6.8-8.1)	7.40 (7.0-8.4)	7.40 (7.0-8.4)	7.10 (7.0-7.7)	0.09192
IGG (10 ³ /uL)	0.01 ^{dg} (0-0.02)	0.015 (0.01-0.02)	0.01 ^d (0-0.04)	0.01 ^{dg} (0-0.02)	0.02 ^e (0.01-0.04)	0.01 ^g (0-0.02)	0.01 (0.01-0.02)	0.02 (0.01-0.03)	0.02879
IGG%	0.20 (0-0.3)	0.20 (0.1-0.5)	0.20 (0-0.4)	0.20 (0-0.5)	0.30 (0.2-0.5)	0.20 (0-0.4)	0.20 (0.1-0.3)	0.20 (0.1-0.5)	0.25899

*: a: AYE grubuna göre farklıdır, b: KME grubuna göre farklıdır, c: Kontrol grubuna göre farklıdır, d: KYE grubuna göre farklıdır, e: MME grubuna göre farklıdır, f: MYE grubuna göre farklıdır, g: Yanık grubuna göre farklıdır. **: Değişkenler, 'Ortanca (Min.-Mak.)' şeklinde özetlenmiştir.

Tablo 4.85. Deney gruplarına ait kan analiz (Hemogram) sonuçları (devamı)

Değişken**	Grup*								p
	AME	AYE	KME	Kontrol	KYE	MME	MYE	Yanık	
NRBC (10³/uL)	0.02 (0.01-0.04)	0.01 (0.00-0.02)	0.01 (0.00-0.02)	0.01 (0.00-0.01)	0.01 (0.01-0.02)	0.01 (0.00-0.02)	0.01 (0.00-0.03)	0.01 (0.00-0.04)	0.10095
NRBC%	0.40 (0.2-0.7)	0.15 (0.0-0.2)	0.10 (0-0.4)	0.20 (0.1-0.2)	0.20 (0.1-0.3)	0.20 (0.0-0.4)	0.10 (0.0-0.4)	0.10 (0.0-0.7)	0.13476
PLCR%	5.40 (3.5-6.6)	4.35 (4.1-4.8)	4.50 (3.8-6.5)	5.20 (4.3-6.3)	5.80 (3.8-8.4)	6.00 (4.2-8.8)	5.20 (3.9-8.0)	4.60 (4.2-6.4)	0.27813
PLT (10³/uL)	924 ^{bc} (867-1016)	931 ^{bc} (883-1116)	1091 ^{cdefg} (984-1258)	795 ^{defg} (576-1017)	947 (868-1266)	960 (809-1069)	940 (874-1037)	1024 (812-1059)	0.00507
RDW-SD (fL)	27.60 ^c (24.8-28.0)	27.80 ^c (26.0-28.9)	27.90 ^c (25.7-30.4)	23.80 ^{defg} (22.5-24.7)	28.60 (25.4-31.8)	26.50 (25.2-29.8)	27.20 (26.4-27.8)	26.40 (26.0-30.3)	0.00387
RDW- CV%	14.10 (12.5-14.6)	14.25 (13.4-15.6)	14.60 (12.6-15.9)	13.20 (11.7-13.8)	14.00 (12.4-16.8)	14.00 (13.4-15.6)	13.80 (12.9-14.8)	13.30 (12.0-15.0)	0.06975

*: a: AYE grubuna göre farklıdır, b: KME grubuna göre farklıdır, c: Kontrol grubuna göre farklıdır, d: KYE grubuna göre farklıdır, e: MME grubuna göre farklıdır, f: MYE grubuna göre farklıdır, g: Yanık grubuna göre farklıdır. **: Değişkenler, 'Ortanca (Min.-Mak.)' şeklinde özetlenmiştir.

4.11. Temel Bileşen Analizi (Principal Component Analysis) Sonuçları

Temel bileşen analizi incelenen bir popülasyonda bireyler arasındaki dağılımın ve incelenen karakterler arasındaki korelasyonların incelenmesine katkı sunan çok-değişkenli bir istatistik metottur. Çalışma kapsamında incelenen mürver, aronya ve karadut genotiplerinin meyve ve yaprak özelliklerinde gerçekleştirilen temel bileşen analizi sonucunda gerek meyve gerekse de yaprak özelliklerinde elde edilen kümülatif varyansın tamamı 12 bileşen tarafından ifade edildi. Elde edilen bileşenlerden varyansın kırılma noktası olan ve kümülatif varyansın %90'dan fazlasını ifade eden ilk beş bileşene ait eigen ve varyans değerleri Tablo 4.86 ve Tablo 4.87'de özetlendi.

Meyve özelliklerinde yapılan temel bileşen analiz sonucunda birinci ve ikinci bileşenin sırasıyla %43.38 ve %25.99 olmak üzere ilk iki bileşenin toplam varyansın %69.37'sini ifade ettiği görülmektedir. Bunu %10.24, %7.15 ve %4.71 ile üçüncü, dördüncü ve beşinci bileşenler izlemekte, beşinci bileşen ile birlikte ifade edilen kümülatif varyans %91.47'ye ulaşmaktadır (Tablo 4.86).

Pavlovic ve ark. tarafından Sırbistan'da farklı marketlerden temin edilen 13 adet aronya meyve örneklerinde farklı besin elementi içeriklerinin incelendiği çalışmada yapılan temel bileşen analizi sonucunda ilk iki bileşenin kümülatif varyansın %42.63'ünü ifade ettiği bildirilmiştir (237). Wang ve ark. tarafından Tayvan'da yetiştirilen beş farklı karadut örneğinde farklı meyve özelliklerinin incelendiği çalışmada yapılan temel bileşen analizi sonucunda ilk iki bileşenin kümülatif varyansın %81'ini ifade ettiği bildirilmiştir (224). Farklı çalışmalarda ve bu çalışmada elde edilen özellikler arasındaki farklılıklar incelenen özellikler açısından popülasyonlardaki varyansın farklılık göstermesinin yanında incelenen özellik ve genotip sayısının farklılık göstermesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte bu çalışmada farklı meyve türlerine ait genotiplerin beraber değerlendiriliyor olması da farklılığa sebep olan bir başka faktör olarak değerlendirilebilir.

Tablo 4.86. Meyve özelliklerine ait temel bileşen analizi sonuçları

Meyve Özelliği	TB1	TB2	TB3	TB4	TB5
Amigdalın	-0.79	0.19	-0.15	0.01	-0.06
α -tokoferol	0.71	-0.66	0.01	0.02	0.08
β + γ -tokoferol	0.73	0.60	-0.20	0.07	-0.13
δ -tokoferol	-0.54	0.80	-0.01	-0.10	-0.04
Epikateşin	-0.28	-0.91	0.23	0.01	0.08
Kateşin	0.96	0.07	-0.16	-0.09	0.12
Kuersetin	-0.05	-0.42	-0.65	0.23	0.51
Rutin	0.96	0.09	-0.21	0.04	-0.03
p-kumarik asit	-0.36	-0.15	0.86	-0.15	0.02
Kafeik asit	0.09	-0.97	0.19	0.06	0.05
Al	0.46	0.37	0.58	0.40	0.20
B	0.45	-0.83	0.18	-0.10	0.00
Bi	-0.01	0.40	0.37	0.52	0.54
Ca	0.77	0.47	0.29	-0.16	0.01
Cu	0.92	0.18	-0.24	0.12	-0.10
Fe	0.93	0.04	0.05	0.01	0.08
Mg	0.96	0.16	-0.03	-0.04	0.00
Mn	0.98	0.15	-0.05	-0.01	0.00
Na	0.09	0.70	0.44	0.30	-0.13
Sr	0.59	0.55	0.34	-0.42	-0.16
Zn	-0.06	0.00	-0.11	-0.84	0.17
K	0.96	-0.05	-0.13	0.19	-0.06
Siyanidin-3-glikozit	0.23	-0.43	-0.21	0.41	-0.60
Pelargonidin-3-glikozit	-0.56	0.79	-0.20	0.00	0.00
Siyanidin-3-rutinozit	-0.55	0.64	-0.44	0.11	0.16
Kaemferol-3-rutinozit	0.84	0.13	-0.06	-0.30	0.30
Eigen değeri	11.28	6.76	2.66	1.86	1.23
Varyans (%)	43.38	25.99	10.24	7.15	4.71
Kümülatif varyans (%)	43.38	69.37	79.61	86.76	91.47

Yaprak özelliklerinde yapılan temel bileşen analiz sonucunda birinci ve ikinci bileşenin sırasıyla %42.62 ve %22.19 olmak üzere ilk iki bileşenin toplam varyansın %69.37'sini ifade ettiği görülmektedir. Bunu %14.77, %7.30 ve %6.35 ile üçüncü, dördüncü ve beşinci bileşenler izlemekte, beşinci bileşen ile birlikte ifade edilen kümülatif varyans %93.23'ye ulaşmaktadır (Tablo 4.87). Sonuçlar incelendiğinde gerek meyve gerekse de yaprak örneklerinde incelenen özelliklerin büyük bir çoğunluğunu ilk iki bileşen temsil etmektedir.

Tablo 4.87. Yaprak özelliklerine ait temel bileşen analizi sonuçları

Yaprak Özelliği	TB1	TB2	TB3	TB4	TB5
Kateşin	0.93	-0.25	-0.12	0.18	-0.09
Kuersetin	0.90	-0.33	-0.16	0.15	-0.02
Rutin	-0.27	0.82	0.29	-0.22	-0.25
p-kumarik asit	0.73	0.00	-0.54	-0.25	0.14
Klorojenik asit	-0.64	-0.65	-0.03	0.28	0.07
Al	0.88	0.30	0.15	0.03	0.25
B	0.55	-0.62	0.51	-0.08	-0.01
Ba	0.93	0.22	0.01	-0.21	0.04
Ca	-0.65	0.24	-0.14	0.53	0.28
Cu	-0.18	-0.56	0.71	-0.29	0.09
Fe	0.77	-0.12	0.42	0.03	-0.35
K	-0.95	0.12	0.22	-0.06	0.02
Mg	0.51	0.18	0.18	0.66	0.06
Mn	-0.16	0.84	0.50	0.00	-0.09
Na	0.24	0.16	0.48	-0.12	0.82
Sr	0.51	0.62	0.42	0.31	-0.13
Zn	-0.22	-0.65	0.62	0.18	-0.13
Eigen değeri	7.25	3.77	2.51	1.24	1.08
Varyans (%)	42.62	22.19	14.77	7.30	6.35
Kümülatif varyans (%)	42.62	64.81	79.58	86.88	93.23

Meyve ve yaprak örneklerinde yapılan temel bileşen analizleri sonucunda elde edilen varyansın büyük bir çoğunluğunu ve incelenen karakterlerin tamamına yakını temsil eden ilk iki bileşene ait karakterlerin ve genotiplerin bileşen skor sonuçları Şekil 4.105 ve Şekil 4.106'daki bi-plot grafiklerde sunulmuştur. Grafikler incelendiğinde Pavlovic ve ark.; Wang ve ark. tarafından bildirilen sonuçlara benzer bir şekilde, incelenen genotiplerin öne çıkan farklı özelliklerine göre farklı yönlerde dağılımlar gösterdiği görülmektedir (224, 237). Özellikle de farklı meyve türleri gerek meyve örneklerinde gerekse de yaprak örneklerinde belirgin kümeler oluşturarak birbirlerinden ayrılmaktadır. İncelenen genotiplerin meyve özelliklerinde grafiğin üç bölümünde (1. Bölüm: TB1+TB2+, 2. Bölüm: TB1-TB2+, 3. Bölüm: TB1-TB2+, 4. Bölüm: PC1-PC2), yaprak özelliklerinde ise her dört bölümde dağılım gösterdiği belirlendi.

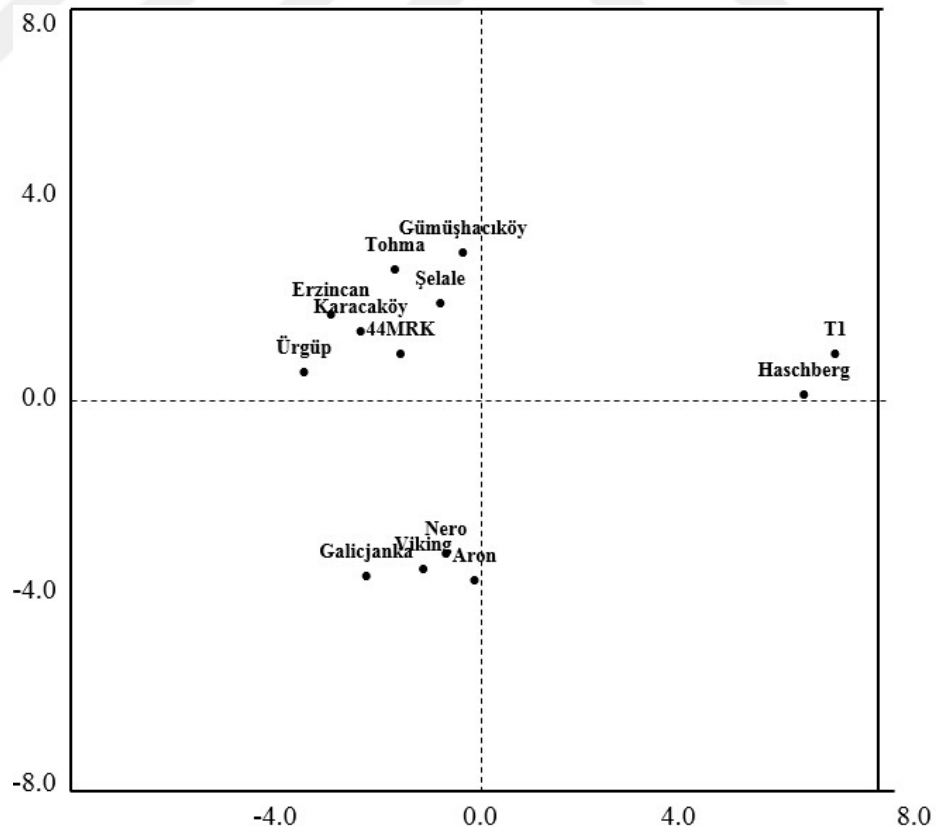
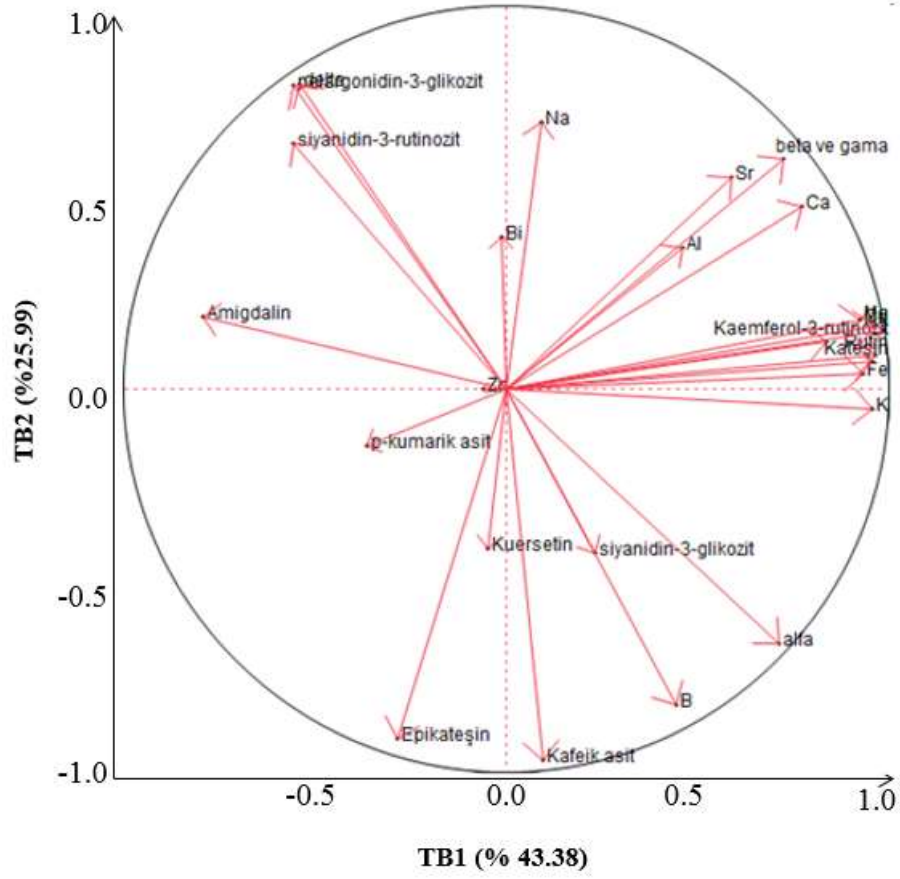
Meyve özelliklerinde yapılan analiz sonucunda incelenen karakterlerin büyük bir çoğunluğunun birinci bileşen tarafından temsil edildiği görülmektedir (Tablo 4.85). Birinci bileşeni etkileyen en önemli karakterler sırasıyla; Amigdalin (-0.79), α -tokoferol (0.71), β + γ -tokoferol (0.73), Kateşin (0.96), Rutin (0.96), Ca (0.77), Cu (0.92), Fe (0.93), Mg (0.96), Mn (0.98), Sr (0.59), K (0.96) ve Kaemferol-3-rutinozid (0.84) şeklindedir. Negatif değer veren amigdalin haricinde pozitif TB1 değerleri bu özellikler açısından yüksek değer veren genotipleri işaret etmektedir. Özellikle mürver genotipleri yüksek pozitif TB1 skorları ile öne çıktığı görülmektedir. İkinci bileşeni etkileyen en önemli karakterler sırasıyla; δ -tokoferol (0.80), Epikateşin (-0.91), B (-0.83), Na (0.70), Pelargonidin-3-glikozit (0.79), Siyanidin-3-rutinozid (0.64) şeklinde sıralanırken, başta 'Gümüştacıköy horum' ve 'Tohma medik' olmak üzere karadut genotipleri yüksek pozitif TB2 değerleri ile öne çıkmaktadır. Kuersetin, p-kumarik asit ve Al üçüncü bileşeni, Zn dördüncü bileşeni, Bi ve Siyanidin-3-glikozit ise beşinci bileşeni etkilemiş olup ilk iki bileşende incelenen genotiplerin dağılımındaki etkisi zayıf düzeyde gerçekleşmektedir.

Yaprak özelliklerinde yapılan analiz sonucunda incelenen karakterlerin büyük bir çoğunluğunun meyve özelliklerindeki sonuçlara benzer şekilde birinci bileşen tarafından temsil edildiği görülmektedir (Tablo 4.87). Birinci bileşeni etkileyen en önemli karakterler sırasıyla Kateşin (0.93), Kuersetin (0.90), p-kumarik asit (0.73), Al (0.88), Ba (0.93), Ca (-0.65), Fe (0.77), K (-0.95) şeklindedir. Negatif değer veren Ca ve K haricinde pozitif TB1 değerleri bu özellikler açısından yüksek değer veren genotipleri işaret

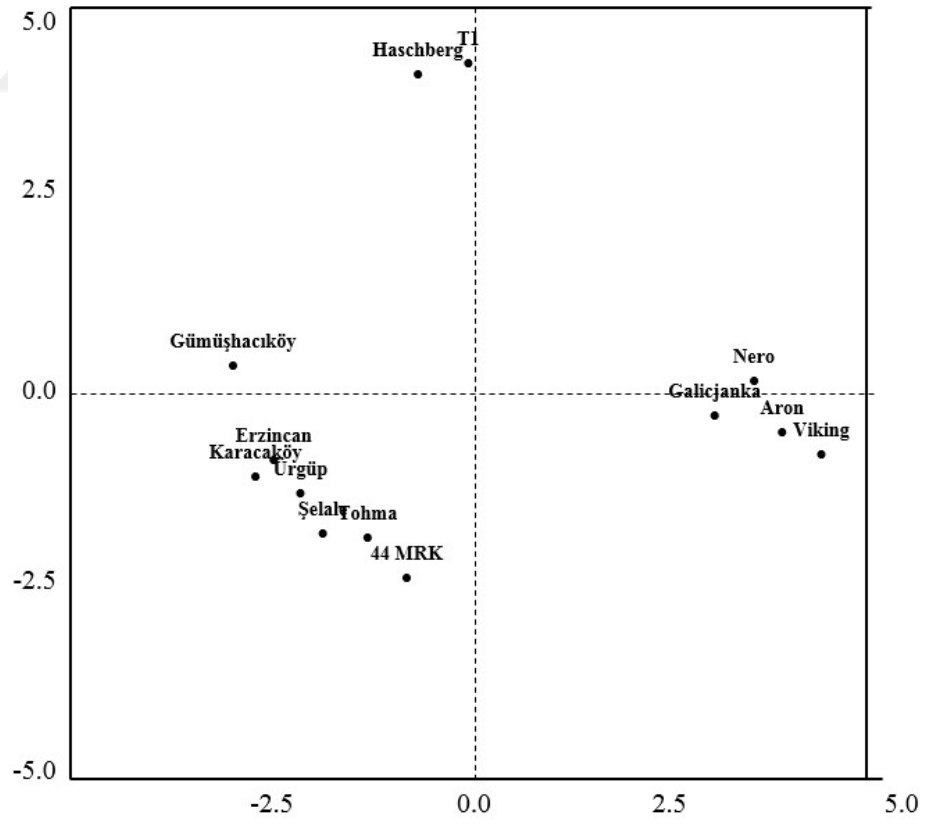
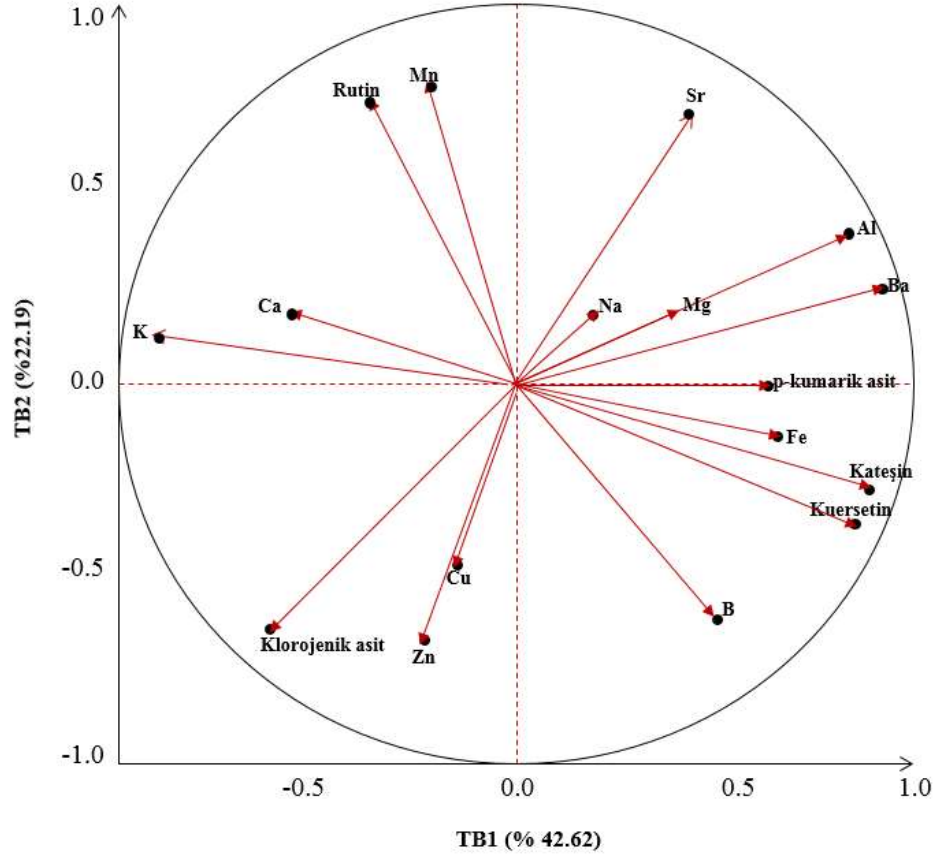
etmektedir. Özellikle aronya genotipleri yüksek pozitif TB1 skorları ile öne çıktığı görülmektedir.

Genotiplerin meyve örneklerindeki bileşen skorlarına göre dağılımları incelendiğinde (Şekil 4.105) karakter skorları ile uyumlu olarak birinci ve ikinci grupta yer alan, dolayısıyla pozitif TB1 değerleri gösteren mürver genotiplerinin özellikle Kateşin, Kaemferol-3-rutinozit, Rutin, Fe, K, Mg değerlerinin yüksek olduğu görülmektedir. Aronya genotipleri negatif TB2 bölgesinde ayrılmış olup söz konusu bölge özellikle Epikateşin, Kuersetin, Kafeik asit özellikleri ile öne çıkmaktadır. Wang ve ark. tarafından yürütülen çalışmada da biyoaktif bileşikler bu çalışma ile uyumlu olarak PC1 ile ilişkilendirilmiştir. Pavlovic ve ark. tarafından yürütülen çalışmada da aronya meyvelerinde besin elementi içerikleri çalışmamızdaki sonuçlarla uyumlu bir şekilde ilişkilendirilmiştir (237).

Yaprak örneklerindeki bileşen skorlarına göre genotiplerin dağılımları incelendiğinde (Şekil 4.106) pozitif TB1 değerleri gösteren aronya genotipleri bazı fenolik bileşik içerikleri ve element içerikleriyle ayrılmaktadır. Karadut genotiplerinden '44 MRK 01', 'Tohma medik' ve 'Şelale karadut' genotipleri Cu, Zn ve Klorojenik asit içerikleriyle, 'Gümüşhacıköy horum' ise Ca ve K içerikleriyle ayrılmaktadır.



Şekil 4.105. Meyve özelliklerine ait temel bileşen analizi sonuçları



Şekil 4.106. Yaprak özelliklerine ait temel bileşen analizi sonuçları

5. TARTIŞMA

Bitkisel kaynaklarda bulunan polifenollerin polariteleri farklılıklar göstermektedir. Bitki materyalleri farklı miktarlarda basit yapıdan (fenolik asitler, antosiyaninler vb.) yüksek düzeyde polimerize maddelere (tanenler vb.) kadar değişen farklı yapılarda bileşenleri içerirler. Bu nedenle polifenollerin çözünürlükleri kullanılan çözücülerin polaritelerinin yanı sıra bitki materyalinin kimyasal doğasından da etkilenmektedir (225). Bu yüzden tek bir çözgenle bir numunedeki tüm bileşenleri geri almak mümkün değildir ve bunun için tek veya evrensel bir yöntem bulunmamaktadır. Genel olarak tek bir çözgen kullanmak yerine farklı polariteye sahip çözücülerin karıştırılarak kullanılması ekstraksiyon verimini arttırmaktadır (213). Bir çalışma planlanırken öncelikle çözgen optimizasyonunun yapılması analiz sonuçlarının doğruluğu ve hassasiyeti açısından önemlidir.

Yapılan literatür araştırmalarında birçok ekstraksiyon çözgen ve yöntemi bu amaçla kullanılmış ve etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Birçok araştırma sonucunda ise kullanılan ekstraksiyon çözgen, yöntem ve koşulları nedeniyle analiz sonuçlarında farklılıklar olduğu gözlenmiştir (47, 226). Genel olarak bitki polifenollerinin bitki matriksinden ekstraksiyonu amacıyla metanol'ün daha fazla tercih edildiği görülmektedir. Özellikle hidrofilik ve düşük molekül ağırlıklı polifenollerin ekstraksiyonu için iyi bir çözücü olduğu bildirilmiştir (84, 225). Ayrıca literatür araştırmalarında farklı oranlarda karıştırılan metanol-su karışımlarının daha çok kullanıldığı görülmektedir. Yüksek molekül ağırlıklı fenolik bileşiklerin (özellikle flavanollerin) ekstraksiyonunda sulu aseton çözgeninin daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Etanol yine polifenollerin ekstraksiyonu için kullanılan çözücülerden biridir. Bitki materyallerinden antosiyanin bakımından zengin bileşiklerin geri kazanımı için asitlendirilmiş organik bir çözücü olarak metanol ve etanolün kullanımı yaygındır (225, 227). Ancak bu çözgenler bitki materyaline, analiz edilecek bileşenlere ve kullanılacak analiz yöntemine göre genellikle optimize edilerek uygulanmaktadır.

Çalışmamızda metanol:su:asit, saf metanol ve su kullanılarak ekstraksiyon işlemi yapıldı ve elde edilen meyve ve yaprak ekstraktlarında TFMM, TFMİ, antioksidan kapasite (ABTS ve CUPRAC) gibi bazı spektrofotometrik analizler gerçekleştirildi. TFMM analiz sonuçları gallik asit eşdeğeri ve kuru ağırlık cinsinden hesaplandı. Ayrıca

tüm analizler için literatür çalışmaları ile yapılan karşılaştırmalarda metanol:su:asit karışımından elde edilen sonuçlar kullanıldı. Mürver meyve ve yaprak örneklerinin TFMM ait sonuçlar Tablo 4.1 ve Tablo 4.2’de verilmiştir. Bu sonuçlara göre mürver meyve genotiplerinin TFMM değerleri Haschberg için 37.79 mg GAE/g, T1 genotipi için 37.06 mg GAE/g olarak; yaprak örneklerinde ise Haschberg için 48.97 mg GAE/g, T1 genotipi için 55.34 mg GAE/g olarak belirlendi. Bu sonuçlara göre, meyve ve yaprak örnekleri için metanol:su:asit ile yapılan ekstraksiyon işleminin daha etkili olduğu belirlendi. Literatür çalışmaları ile karşılaştırıldığında bu meyve türü için genotipler bazında farklılıkların olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Mürver meyvelerinin etanollü ekstraktlarının TFMM değeri 339.68 mg GAE/g kuru ağırlık iken sulu ekstraktlarının ise 178.42 mg GAE/g kuru ağırlık olduğu belirlenmiştir (228). Belirlenen bu sonuçlar çalışmamızın sonuçlarından oldukça yüksektir. Çalışmada kullanılan meyve genotip, bölge ve hasat dönemindeki farklılıkların etkisi ile açıklanabilir. Ayrıca yapılan çalışmalarda mürver meyve örneklerinin farklı olgunlaşma dönemlerinde antioksidan kapasitesi ve TFMM değerinin arttığı tespit edilmiştir (55, 69, 84, 228).

Aronya meyve genotiplerinin TFMM değerleri 37.53-41.67 mg GAE/g aralığında, yaprak örneklerinin ise 62.84-69.22 mg GAE/g aralığında değişmektedir Tablo 4.3 ve Tablo 4.4. Meyve ve yaprak örneklerinin metanol:su:asit çözgen karışımındaki ekstraktları ile metanol ekstraktlarından elde edilen sonuçların yakın olduğu görülmektedir. En düşük TFMM sonuçları ise sulu ekstraktlardan elde edildi. Önceki literatür araştırmalarıyla karşılaştırıldığında yine aronya meyve ve yaprak için de genotipler bazında farklılıkların olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Viking, Nero, Galicjanka ve yabani aronya çeşitlerinin kimyasal içeriğinin belirlenmesine yönelik yapılan bir çalışmada Nero ve Viking genotiplerinin daha yüksek TFMM sahip oldukları belirlenmiştir. Galicjanka ise araştırmanın her iki yılında da en düşük TFMM değerine sahip olan çeşittir. Meyvelerin TFMM sonuçlarının 8563.80-10804.10 mg GAE/kg taze meyve aralığında değiştiği bildirilmiştir (117). Elde ettiğimiz sonuçlardan farklı olarak Nero ve Viking genotiplerinin daha düşük TFMM’na sahip olduğunu bildiren bir literatür çalışması da mevcuttur (94). Bu çalışmada Galicjanka, Hugin, Nero ve Viking genotiplerinin TFMM sonuçları sırasıyla 2185, 2340, 1950 ve 1845 mg GAE/100g olarak belirlenmiştir. Diğer bir araştırmada ise aronya meyvesinin TFMM sonucu 135.5 mg GAE/g kuru ağırlık olarak belirlenmiştir (114). Çalışmamızın

sonuçlarıyla uyumlu olan araştırmaların yanında TFMM içeriği daha yüksek olan literatür araştırmalarının olduğu görülmektedir.

Karadut meyve genotiplerinin TFMM değerleri 12.16-16.82 mg GAE/g aralığında, yaprak örneklerinin ise 34.19-45.78 mg GAE/g aralığında değişmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında genotipler bazında farklılıkların olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (137, 230, 231). Yaprak rneklerinin TFMM değerleri meyve örneklerinden daha yüksek olarak belirlendi. Karadut meyve genotiplerinin TFMM değerleri yapılan bir literatür araştırmasında 1826-2483 μ g GAE/g aralığında belirlenmiştir (231). Bir diğer araştırmada beş farklı taze karadut genotipinin TFMM değerleri 1943-2237 mg GAE/100g aralığında tespit edilmiştir (132). Diğer bir çalışmada ise karadut meyvelerinin su, metanol ve etanol ekstraktlarının TFMM sonuçları sırasıyla 8.34, 10.66 ve 7.24 mg GAE/g olarak belirlenmiştir. Metanollü ekstraktlardan elde edilen sonuçlar çalışmamız ile uyumludur (232). Elazığ bölgesinden alınan üç taze karadut genotipinin TFMM içerikleri sırasıyla 2.54, 1.79 ve 1.54 mg/g olarak belirlenmiştir (233). Çalışmamızla benzer olarak karadut yapraklarının TFMM'nin meyvelere oranla daha yüksek olduğunu bildiren araştırmalar mevcuttur. Taze karadut yapraklarının TFMM içeriği 3.26 mg GAE/g olarak belirlenmiştir (49). Diğer bir çalışmada ise dört taze karadut yaprak örneğinin TFMM sonuçlarının 13.48-16.13 mg GAE/g aralığında değiştiği bildirilmiştir (146).

Meyve ve yaprak rneklerinin TFMİ analizinin sonuçları Kateşin Eşdeğerleri olarak hesaplandı. Elde ettiğimiz veriler incelendiğinde; mürver meyve genotiplerinin TFMİ değerleri Haschberg için 18.09 mg KE/g, T1 genotipi için 16.68 mg KE/g, yaprak örneklerinde ise sırasıyla 37.49 ve 47.11 mg KE/g olarak belirlendi. Meyve ve yaprak örnekleri için saf metanollü ekstraktların analiz sonuçlarının yüksek olması dikkat çekmektedir. Sulu ekstraktlardan ise daha düşük sonuçlar elde edildi. Yapılan literatür araştırmaları incelendiğinde 38 ayrı bölgeden alınan mürver meyve genotiplerinin ekstraktlarına ait TFMİ değerleri 11.25-263.50 mg RE/g olarak bildirilmiştir (54).

Aronya meyve genotiplerinin TFMİ sonuçları 37.78-40.77 mg KE/g, yaprak örneklerinin ise 54.97-65.96 mg KE/g aralığında belirlendi. Yapılan bir literatür araştırmasında aronya meyvesinin TFMİ değerleri rutin eşdeğerleri cinsinden 8.5 mg RE/g kuru ağrılık olarak belirlenmiştir (114).

Karadut meyve genotiplerinin TFMİ değerleri 5.20-8.00 mg KE/g aralığında, yaprak örneklerinin ise 30.63-42.91 mg KE/g aralığında değişmektedir. Literatür

çalışmaları incelendiğinde Elazığ bölgesinden alınan 3 farklı taze karadut meyvesinin TFMİ değerleri en yüksekten düşüğe doğru sırasıyla 0.34, 0.23 ve 0.15 mg/g olarak belirlenmiştir (233). Bir diğer araştırmada, 112 karadut genotipinin TFMİ'nin 32.21-306.22 mg KE/100g aralığında değiştiği belirlenmiştir (141). Karadut meyvelerinin TFMİ değeri rutin eşdeğeri cinsinden 1473.0 mg RE/100 g olarak bildirilmiştir (234).

Yüksek antioksidan kapasiteleri ile dikkat çeken üzümse meyve türleri farklı antioksidan kapasite yöntemleri kullanılarak analiz edilmektedir. Farklı antioksidan bileşikler *in vivo* olarak farklı mekanizmalar ile etki gösterebileceği için, bitkisel kaynakların antioksidan kapasitesinin tek bir yöntem ile değerlendirilmesi gerçek sonuçları vermeyebilir. Bu nedenle *in vitro* antioksidan kapasitenin belirlenmesi için farklı yöntemlerin kullanılması önerilmektedir (257). Özellikle örneklerin antioksidan kapasitelerinin tek bir yöntemle belirlenmesinin hassas ve güvenilir sonuçlar açısından da uygun olmadığı ve bu nedenle farklı mekanizmaya dayalı en az iki yöntemin kullanılarak antioksidan kapasitenin belirlenmesinin daha doğru ve güvenilir sonuçlar sağlayacağı bildirilmiştir. Bu yüzden çalışmamızda iki farklı yöntem olan ABTS ve CUPRAC yöntemleri ile hem meyve hemde yaprak örneklerinin antioksidan kapasiteleri troloks eşdeğeri (mg TE/g) cinsinden belirlendi.

Mürver meyve türlerinin ABTS sonuçları Haschberg 62.98 mg TE/g, T1 genotipi için 160.21 mg TE/g olarak belirlendi. Yaprak örneklerinde ise Haschberg için 47.84 mg TE/g, T1 genotipi için 58.98 mg TE/g olarak belirlendi.

Mürver meyve türlerinin CUPRAC sonuçları Haschberg için 87.22 mg TE/g, T1 genotipi için 79.88 mg TE/g olarak belirlendi. Yaprak örneklerinde ise Haschberg için 133.65 mg TE/g, T1 genotipi için 166.63 mg TE/g olarak belirlendi.

Aronya meyve genotiplerinin ABTS sonuçları 95.40-104.78 mg TE/g aralığında değişmektedir (Tablo 4.15). Yaprak örneklerinin ABTS sonuçları 87.60-105.15 mg TE/g aralığında değişmektedir (Tablo 4.16). Yapılan bir araştırmada aronya meyvesinin hekzan, aseton ve etanollü ekstraktlarına ait ABTS analiz sonuçları sırasıyla 0.062, 1.04 ve 2.25 mmol TE/g olarak bildirilmiştir (32).

Aronya meyve genotiplerinin CUPRAC sonuçları 126.24-134.32 mg TE/g aralığında değişmektedir. Yaprak örneklerinin CUPRAC sonuçları ise 176.36-193.13 mg TE/g aralığında değişmektedir.

Karadut meyve örneklerine ait ABTS sonuçları incelendiğinde meyve genotipleri arasında yakın sonuçların tespit edildiği ve meyve örnekleri için elde edilen ABTS

sonuçlarının 20.77-29.62 mg TE/g aralığında değiştiği görülmektedir (Tablo 4.17). Yaprak örneklerine ait sonuçlar ise 39.50-47.15 mg TE/g aralığında belirlendi (Tablo 4.18). Literatür alışmaları incelendiğinde; karadut meyvelerinin su, metanol ve etanol çözücü ekstraktlarının ABTS sonuçları sırasıyla 19.88, 20.24 ve 20.17 mg TE/g olarak belirlenmiştir (232). Diğer bir çalışmada ise taze karadut meyvelerinin ABTS sonuçlarının genotipler bazında farklılık gösterdiği ve 1.09-4.36 aralığında değiştiği belirlenmiştir (233). Tomas ve ark. tarafından karadutun ABTS yöntemi ile belirlenen antioksidan kapasite sonucu 2788.0 mg TE/100g kuru ağırlık cinsinden belirlenmiştir (234). Bu sonuçlar çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar ile uyumludur. Diğer bir araştırmada dört karadut genotipinin ABTS analiz sonuçları 3.84-20.73 mg TE/g kuru ağırlık olarak bildirilmiştir. Genel olarak elde edilen sonuçlardaki farklılıklar başta genotip olmak üzere bunun dışında diğer birçok faktörden etkilenmektedir.

Karadut meyve ve yaprak örnekleriyle yapılan bir diğer çalışmada, metanol, aseton ve su ile ekstraksiyonun ardından çözücü tamamen uzaklaştırılmış ve elde edilen ekstraktların antioksidan kapasiteleri ABTS yöntemiyle belirlenmiştir. Araştırmanın sonucunda meyve örneklerine ait metanol, aseton ve sulu ekstraktların ABTS içerikleri sırasıyla 877.4, 1386.1 ve 549.1 µg/g olarak belirlenmiştir. Yaprak örneklerine ait sonuçlar ise yine sırasıyla 779.2, 2494.7 ve 586.8 µg/g olarak belirlenmiştir. Hem meyve hemde yaprak rneklerinin ABTS sonuçları çözgen farklılığına bağlı olarak değişmektedir (235). Karadut yapraklarının önemli bir polifenol kaynağı olarak bildirildiği araştırmada 4 farklı taze karadut genotipinin ABTS analiz sonuçlarının 10.60-11.41 mg TE/g aralığında değiştiği belirlenmiştir (146).

Karadut meyve örneklerine ait CUPRAC sonuçları incelendiğinde; meyve örnekleri için elde edilen CUPRAC sonuçları 18.57-33.25 mg TE/g aralığında değişmektedir. Yaprak örneklerine ait sonuçlar ise 77.77-109.46 mg TE/g olarak belirlendi. Daha önce yapılan bir çalışmada karadut meyvesinin antioksidan kapasitesi CUPRAC yöntemi ile belirlenmiş ve kuru ağırlık cinsinden 4046.0 mg/100g olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer olduğu görülmektedir (Tablo 4.23). Diğer bir araştırmada ise karadut meyve ve yaprak örnekleri metanol, aseton ve su ile ekstrakte edilerek antioksidan kapasiteleri CUPRAC yöntemiyle belirlenmiştir. Araştırmanın sonucunda meyve örneklerine ait metanol, aseton ve sulu ekstraktların CUPRAC içerikleri sırasıyla 124.64, 124.60 ve 124719.3 µg/g olarak belirlenmiştir. Yaprak örneklerine ait sonuçlar ise yine sırasıyla 49.81, 83.11 ve 99752.2 µg/g olarak belirlenmiştir. Hem meyve hemde yaprak rneklerinin CUPRAC sonuçları çözgen

farklılığına bağlı olarak değişmektedir ve en yüksek sonuçlar sulu ekstraktlarda elde edilmiştir (236). Bu araştırma ile kıyaslandığında çalışmamızda elde edilen CUPRAC sonuçlarına göre metanollü ekstraktlardan elde edilen sonuçların sulu ekstraktlara göre daha yüksek olduğu belirlendi. Bu yönüyle çalışmamızdan farklı veriler elde edilmiştir.

Meyve ve yaprak örneklerinin içerdiği makro ve mikro bazı elementler ICP-OES ile tayin edildi. Genel olarak meyvelerde tayin edilen makro elementler; Ca, K, Mg, Na, Fe, Zn ve mikro elementler ise Mn, Cu, Ba, B, Al ve Sr olarak belirlendi. Mürver meyve genotipleri için Ca elementinin miktarı Haschberg 2910.36 ve T1 genotipi için 3769.41 mg/kg'dır. K elementi Haschberg için 2475.76 mg/kg, T1 genotipinde ise 2197.79 mg/kg olarak belirlendi. Haschberg ve T1 genotiplerinde belirlenen Mg sırasıyla 1423.10 mg/kg ve 1587.46 mg/kg'dır. Na ise yine Haschberg için 215.80 mg/kg, T1 için 219.00 mg/kg olarak belirlendi. Mürver meyvelerinde bulunan Fe Haschberg ve T1 genotipleri için sırasıyla 33.90 mg/kg ve 34.52 mg/kg'dır. Al genotipler bazında 30.42 mg/kg ve 30.04 mg/kg olarak, Zn elementi sırasıyla 8.86 mg/kg ve 19.35 mg/kg olarak belirlendi. Mn ise 12.87 ve 14.40 mg/kg olarak belirlendi. Meyve genotiplerinde tespit edilen diğer elementler Haschberg ve T1 genotipleri için sırasıyla Sr (10.02 ve 15.71 mg/kg), Cu (7.54 ve 6.35 mg/kg), B (12.71 ve 13.93 mg/kg), Ba (3.31 ve 3.40 mg/kg), Bi (3.31 ve 3.40 mg/kg) olarak belirlendi ve her bir element için genotipler arasındaki fark istatistiksel olarak değerlendirildi. Anlamlı farklılık belirlenen elementler Tablo 4.25'de görülmektedir. Literatürde mürverin element içeriği Divis ve ark. tarafından farklı taze mürver meyve genotiplerinde belirlenmiştir (237). Meyvelerde tespit edilen makro elementler sırasıyla K, Ca, P, Mg, Na, Fe, Mn, Zn ve Cu şeklindedir. Meyvelerin Ca içeriği 885-1528 mg/kg, K içeriği 4397-5494 mg/kg, P 735-1131 mg/kg, Mg ise 408-739 mg/kg aralığında tespit edilmiştir. Çalışmamızda mürver meyve örnekleri için belirlediğimiz element analiz sonuçları Vulic ve ark. tarafından belirlenen düzeylerden oldukça yüksektir. Ancak literatür araştırmaları ile karşılaştırıldığında çalışmamızın sonuçlarıyla uyumlu birçok çalışma mevcuttur. Yapraklar genellikle meyveye kıyasla daha fazla mineral içermektedir (9).

Mürver yaprak örnekleri için Ca elementinin miktarı Haschberg 1868.64 ve T1 genotipi için 3162.59 mg/kg'dır. K değeri Haschberg için 2752.87 mg/100g, T1 genotipinde ise 2818.27 mg/100g olarak belirlendi. Haschberg ve T1 genotiplerinde belirlenen Mg sırasıyla 1086.74 mg/kg ve 1668.08 mg/kg'dır. Na ise yine Haschberg için 221.23 mg/kg, T1 için 270.78 mg/kg olarak belirlendi. Mürver meyvelerinde bulunan Fe

Haschberg ve T1 genotipleri için sırasıyla 75.51 mg/kg ve 71.19 mg/kg'dır. Al genotipler bazında 83.29 mg/kg ve 125.46 mg/kg olarak, Zn sırasıyla 15.23 mg/kg ve 17.37 mg/kg olarak belirlendi. Mn ise 51.74 ve 57.80 mg/kg olarak belirlendi. Meyve genotiplerinde tespit edilen diğer element bileşikler Haschberg ve T1 genotipleri için sırasıyla Sr (24.23 ve 30.51 mg/kg), Cu (6.01 ve 6.02 mg/kg), B (11.47 ve 11.93 mg/kg), Ba (17.94 ve 9.34 mg/kg), Bi (3.31 ve 3.40 mg/kg) olarak belirlendi.

Aronya meyve genotiplerine ait element sonuçları incelendiğinde Ca elementinin miktarı 1172.96-1892.41 mg/kg aralığında değişmektedir. Mg elementi 242.79-594.31 mg/kg aralığında değişmektedir. Aronya meyve örneklerinde makro düzeyde bulunan elementlerden biri olan K 358.11-999.50 mg/kg, Na ise 159.71-172.42 mg/kg olarak belirlendi. Aronya meyve örneklerinde Al elementi 19.55-24.60 mg/kg olarak tespit edildi. Fe ise 7.10-18.63 mg/kg olarak belirlendi. Meyve örneklerinde daha düşük konsantrasyonlarda belirlenen elementler incelendiğinde Zn 9.57-23.17 mg/kg, Mn ise 1.99-3.76 mg/kg aralığında belirlendi. Meyvelerde mikro düzeyde tespit edilen diğer element bileşikleri Sr (4.96-6.62 mg/kg), Cu (2.29-3.40 mg/kg), B (11.98-18.10 mg/kg), Ba (1.46-3.26 mg/kg), Bi (3.26-3.41 mg/kg) olarak belirlendi ve her bir element için genotipler arasında istatistiksel anlamda önemli farklılıklar Tablo 4.27'de görülmektedir. Literatürde aronya meyvesinin içerdiği P 956.0 mg/kg, K 2707.0 mg/kg, Ca 1167.0 mg/kg, Mg 578.0 mg/kg ve Na 16.8 mg/kg olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada Fe 14.2 mg/kg, Al 4.40 mg/kg, Mn 17.89 mg/kg, Cu 2.11 mg/kg, Zn 4.09 mg/kg, B 2.88 mg/kg, Sr 7.05 mg/kg ve Ba 6.66 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle kıyaslandığında Cu, Zn, Mg ve Fe element sonuçlarımız ile uyumlu olduğu görülmektedir. Ancak Na, Al sonuçlarımız bu çalışmada elde edilen sonuçlara kıyasla daha yüksektir. Yine aronya meyvesinin içerdiği K miktarı çalışmamızda daha düşük miktarda tespit edildi (238).

Aronya yaprak örneklerine ait element sonuçları incelendiğinde Ca elementinin miktarı 1204.01-1946.78 mg/kg, Mg ise 1305.58-1812.62 mg/kg aralığında değişmektedir. Aronya yapraklarında makro düzeyde bulunan elementlerden biri K 292.54-389.03 mg/kg aralığında ve Na ise 185.35-287.78 mg/kg olarak belirlendi. Aronya yaprak örneklerinde Al 101.65-163.82 mg/kg olarak tespit edildi. Fe 81.98-127.45 mg/kg olarak belirlendi ve yine yaprak örneklerinde daha düşük konsantrasyonlarda belirlenen elementler Zn 16.76-19.09 mg/kg, Mn 10.29-14.82 mg/kg olarak belirlendi. Yapraklarda mikro düzeyde tespit edilen diğer element bileşikleri ise Sr (19.52-23.17 mg/kg), Cu (4.63-7.82 mg/kg), B (16.09-28.19 mg/kg), Ba (18.23-27.36

mg/kg) olarak belirlendi ve her bir element için genotipler arasında istatistiksel olarak önemli farklılık olan element türleri Tablo 4.28'de görülmektedir. Literatür araştırmalarında aronya yaprak örneklerinde belirlenen makro elementler P 1031.58 mg/kg, K 760.32 mg/kg, Mg 836.82 mg/kg olarak belirlenmiştir. Mikro elementler arasında ise Fe 16.56 mg/kg, Mn 6.84 mg/kg, Cu 11.98 mg/kg, Zn 8.10 mg/kg ve Mo 12.06 mg/kg olarak bulunmaktadır. Araştırmada aronya yapraklarında Cr ve Ni elementleri ise tespit edilememiştir (33). Diğer bir çalışmada ise aronya yapraklarında P 1514.0 mg/kg, K 2623.0 mg/kg, Ca 3731.0 mg/kg, Mg 827.0 mg/kg ve Na 18.2 mg/kg olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada Fe 21.5 mg/kg, Al 11.30 mg/kg, Mn 6.44 mg/kg, Cu 3.93 mg/kg, Ni 0.14 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerle kıyaslandığında Cu, Zn, Mg ve Mn element sonuçlarımız ile uyumlu olduğu görülmektedir. Ancak Na, Al ve Fe sonuçlarımız bu çalışmada elde edilen sonuçlara kıyasla daha yüksektir. Yine K miktarı çalışmamızda daha düşük miktarda tespit edildi (238).

Karadut meyvelerinin mineral içeriği incelendiğinde K, Ca, Mg, Na ve Fe elementlerinin yüksek miktarlarda olduğu belirlendi (Tablo 4.29). Elde edilen verilere göre genotipler bazında kuru ağırlık cinsinden Ca için 999.56-2964.69 mg/kg, K 328.96-700.32 mg/kg, Mg 318.76-821.34 mg/kg, Na 164.10-308.20 ve Fe için 6.57-20.82 mg/kg aralığında değiştikleri belirlendi. Diğer önemli elementler ise Al, B, Bi, Mn, Sr ve Zn olarak tespit edildi. Literatür araştırmaları ile karşılaştırıldığında makro düzeyde olan element türlerinin benzerlik gösterdiği söylenebilir. Ancak meyve bileşimindeki derişimleri hem genotipler hemde alınan bölgelerle alakalı olarak farklılıklar göstermektedir. Ercişli ve ark. tarafından yapılan araştırmada farklı karadut genotiplerinin içerdiği bazı elementler belirlenmiştir. Çalışmada özellikle K düzeyinin yüksek olması dikkat çekmektedir. K içeriği 873-1341 mg/100g, Ca 129-145 mg/100g, Mg 98-114 mg/100g, Na 51-64 mg/100g, N 680-910 mg/100g ve P 218-334 mg/100g olarak belirlenmiştir (231). Diğer bir araştırmada ise dört karadut genotipinin element içerikleri kuru ağırlık üzerinden belirlenmiş ve çalışmamızla uyumlu sonuçlar bildirilmiştir (235). Araştırmada makro elementler K, Mg, Ca ve Na en yüksek derişimlerde belirlenen elementlerdir. Bu elementler arasında K değeri çalışmamızın sonuçlarına göre daha yüksek iken, Ca, Mg ve Na için yakın sonuçlar elde edildi. Al 17.95-38.66 mg/kg, Zn 15.69-22.53 mg/kg, Fe 23.92-37.09 mg/kg, Sr 31.86-69.15 mg/kg aralığında belirlenmiştir. Çalışmamızda ise yedi karadut genotipine ait Al sonuçları

15.09-44.25 mg/kg, Zn 9.88-22.52 mg/kg, Fe 6.57-20.82 mg/kg ve Sr ise 2.30-11.97 mg/kg aralığında tespit edildi. Çalışmamızın verileri ile kıyaslandığında Sr ve Fe sonuçlarımızın bu çalışmaya göre biraz daha düşük olduğu görülmektedir. Bu tür farklılıkların genotip, hasat dönemi ve bölgesel farklılıklardan kaynaklandığını diğer literatür araştırmaları desteklemektedir. Ayrıca araştırmada belirlenen diğer elementlerden B 12.03-16.75 mg/kg, Cu 2.80-5.21 mg/kg, Mn elementinin ise 12.28-18.08 mg/kg aralığında değiştiği görülmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar ile karşılaştırıldığında B 4.50-8.08 mg/kg, Cu 2.94-3.79 mg/kg ve Mn ise 1.60-5.43 mg/kg aralığında tespit edildi. Çalışmamıza göre Mn daha yüksek konsantrasyonda belirlenmiştir. Ancak diğer B, Cu sonuçları ile benzer sonuçlar elde edildi.

Karadut yapraklarının mineral içeriği incelendiğinde meyve örnekleriyle benzer şekilde K, Ca, Mg, Na ve Fe elementlerinin yüksek miktarlarda olduğu belirlendi (Tablo 4.30). Elde edilen veriler kuru ağırlık cinsinden Ca için 1508.04-3802.27 mg/kg, K 2692.21-3182.51 mg/100g, Mg 1047.36-1492.17 mg/kg, Na için 159.23-289.49 ve Fe için 34.42-129.34 mg/kg aralığında değiştikleri belirlendi. Diğer önemli elementler ise Al, B, Bi, Mn, Sr, Cu ve Zn olarak tespit edildi. Literatür araştırmaları ile karşılaştırıldığında makro ve mikro düzeyde belirlenen element türlerinin benzerlik gösterdiği görülmektedir. Ancak meyve bileşimindeki konsantrasyonları hem genotipler hemde alınan bölgelerle alakalı olarak farklılıklar göstermektedir.

Yiğit ve ark. tarafından yapılan araştırmada karadut yaprağının element içeriği belirlenmiştir (239). Çalışmada özellikle Ca ve K düzeylerinin yüksek olduğu dikkat çekmektedir. K içeriği 15902.1 mg/kg, Ca 19041.3 mg/kg, Mg 5192.9 mg/kg ve Na 170 mg/kg olarak belirlenmiştir. Al 253.1 mg/kg, Zn 30.4 mg/kg, Fe 77.7 mg/kg, Mn 32.2 mg/kg ve Sr 11.5 mg/kg olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda ise yedi karadut genotipine ait Al sonuçları 27.94-51.66 mg/kg aralığında, Zn 14.01-26.12 mg/kg ve Sr ise 12.23-20.71 mg/kg aralığında tespit edildi. Çalışmamızın verileri ile kıyaslandığında belirlenen çoğu element miktarının uyumlu olduğu görülmektedir ancak K çalışmamızda daha yüksek konsantrasyonda belirlenmiştir.

Elde ettiğimiz analiz sonuçlarına göre tespit edilen diğer elementler B için 11.85-26.96 mg/kg, Cu 5.18-8.89 mg/kg, Mn 12.68-24.24 mg/kg aralığında tespit edildi. Ni, Co, Cd, Cr, Li ve Pb elementleri tespit edilemedi.

Çalışmamızda bütün meyve türlerine ait meyvelerin amigdalin miktarları çekirdekleri ayrıştırılmadan meyvenin bütününde analiz edildi. Genel olarak mevcut

literatür araştırmalarında mürver ve aronya meyvelerinde amigdalin bileşiğinin varlığı net bir şekilde ortaya konmuştur ancak karadut meyveleri için ayrıntılı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalıştığımız meyve türlerinden mürverin meyve, sap, tohum ve yapraklarında yüksek oranlarda siyanojenik bileşiklerin bulunduğu literatürde bildirilmiştir. Elde ettiğimiz veriler incelendiğinde Haschberg genotipi için 78.04 mg/100g, T1 genotipi için ise 69.65 mg/100g olarak belirlendi. Yapılan mevcut literatür araştırmaları incelendiğinde ilk olarak Appenteng ve ark. tarafından iki mürver genotipinin (Ozone ve Ozark) ekirdek, meyve suyu ve meyve kabuğunun içerdiği amigdalin düzeyleri araştırılmıştır (66). Mürverin çekirdeklerinde belirlenen amigdalin miktarı Ozone ve Ozark genotipleri için sırasıyla 2.38 ve 0.68 $\mu\text{g/g}$, meyve suyunda 1.57 ve 0.36 $\mu\text{g/g}$, meyvenin kabuğunda ise 6.38 ve 3.48 $\mu\text{g/g}$ olarak belirlenmiştir. Amigdalinin bu meyve türünün çekirdeğinde meyve etinde ve sap kısımlarında yüksek miktarlarda olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise meyvenin kabuk, eti ve çekirdeklerini içeren tüm kısmı analiz edildi. Bu nedenle sonuçlarımız verilen literatür araştırmasına göre daha yüksek bulundu.

Aronya meyvesinde amigdalin miktarı taze meyvede ortalama olarak 20 mg/100g düzeyindedir. Sojka ve ark. tarafından kurutulmuş aronya meyvesinin farklı fraksiyonlarının kimyasal kompozisyonu araştırılmış ve bu farklı fraksiyonlardaki amigdalin miktarının 7-185 mg/100 g aralığında değiştiği belirlenmiştir. Özellikle meyve çekirdeğinde yüksek miktarda bulunurken aynı zamanda meyve eti, kabuk ve meyve suyunda da amigdalin bileşiğinin varlığı tespit edilmiştir (125). Yaptığımız çalışmada aronya genotiplerine ait meyvelerin amigdalin içerikleri ise 153.89-197.23 mg/100g olarak bulundu. Bulduğumuz sonuçların literatür çalışmaları ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Karadut meyve genotiplerinin içerdiği amigdalin bileşiği konsantrasyonu 102.12-272.46 mg/100g aralığında belirlendi. Bu bileşiğin koyu renkli birçok zms meyvede bulunduğu bildirilmiştir. Ancak karadut meyvelerinin içerdiği amigdalin konsantrasyonunu bildiren literatür araştırmasına rastlanmamıştır. Karadut meyvesinde amigdalin analizi literatürde yapılan ilk çalışmalardan biri olmuştur.

Antioksidan zellikleri ile bilinen tokoferoller yağda çözünen önemli bileşiklerdir. Mürver, aronya ve karadut meyvelerinin çekirdeklerinde bu bileşiklerin varlığı mevcut literatür araştırmalarında bildirilmiştir (32, 172, 240). Çalışmamızda ise meyveler bütün

halinde liyofilize edildiği için meyve posası ile çekirdek kısımları ayrıştırılmadan analiz edildi.

Çalışmamızda mürver meyve örneklerine ait tokoferol sonuçları Haschberg genotipi için α , $\beta+\gamma$ ve δ tokoferol analiz sonuçları sırasıyla 159.45, 24.09 ve 3.79 mg/kg olarak, T1 genotipi için ise sırasıyla 185.66, 19.62 ve 3.85 mg/kg olarak belirlendi. Her iki mürver genotipinde α -tokoferol bileşiğinin miktarı daha yüksek bulundu. Mürver çekirdeği yağında yapılan tokoferol analizinde α -tokoferol 0.49 g/100g ve γ -tokoferol 2.63 g/100g iki tokoferol bileşiği tespit edilmiştir (81). γ -tokoferol bileşiğinin daha yüksek konsantrasyonda belirlenmesi dikkat çekmektedir. Ayrıca çalışmada β ve δ tokoferol bileşikleri tespit edilememiştir. Çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırıldığında önemli farklılıkların olduğu görülmektedir. Bu çalışmanın aksine elde ettiğimiz sonuçlarda en yüksek tokoferol bileşiği α -tokoferoldür. Yine δ tokoferol her iki mürver genotipinde düşük konsantrasyonlarda tespit edildi.

Aronya meyve genotiplerine ait tokoferol analiz sonuçları ise α , $\beta+\gamma$ ve δ tokoferol için sırasıyla 91.00-142.93, 0.88-1.57 ve 3.55-4.08 mg/kg aralığında değiştiği görülmektedir (Tablo 4.36). Tüm aronya meyve genotiplerinde belirlenen en yüksek bileşen α -tokoferol'dür. Literatür araştırmaları incelendiğinde, aronya posasında belirlenen α , β , γ ve δ tokoferoller sırasıyla 1.63, 0.33, 0.23 ve 0.14 mg/g'dır (32). Bu çalışmada ise yüksek konsantrasyonda α -tokoferol bileşiği tespit edilmiştir ancak elde ettiğimiz veriler ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek sonuçların belirlendiği görülmektedir. Aronya posasında daha fazla çekirdeğin bulunması nedeniyle daha yüksek sonuçların bulunduğu düşünülmektedir.

Karadut meyve genotiplerinde belirlenen tokoferol bileşiklerin miktarları α , $\beta+\gamma$ ve δ tokoferol için sırasıyla 4.87-8.72 mg/kg, 7.27-12.71 mg/kg ve 135.50-208.21 mg/kg aralığında değişmektedir. Mürver ve aronya meyvelerinden farklı olarak karadut meyvesinde δ -tokoferol daha yüksek konsantrasyonda belirlendi. Elde ettiğimiz sonuçlarla uyumlu olarak karadut meyvesinde δ -tokoferol bileşiğinin yüksek konsantrasyonda olduğunu gösteren mevcut bir literatür araştırması bulunmaktadır (172). Ancak α ve γ tokoferol bileşiklerinin daha yüksek konsantrasyonda tespit edildiği çalışmalarda mevcuttur. Bunlar; karadut meyvesinde α -tokoferol miktarı 43.0 mg/g ekstrakt, β -tokoferol 1.27 mg/g ekstrakt, γ -tokoferol 12.5 mg/g ekstrakt ve δ -tokoferol 5.5 mg/g ekstrakt olarak belirlenmiştir (240). Karadut çekirdeklerinin tokoferol bileşimlerinin belirlendiği diğer bir çalışmada ise α -tokoferol 0.73 mg/100g, γ -tokoferol

25.0 ve δ -tokoferol 2.2 mg/100g olarak belirlenirken β -tokoferol bileşiği tespit edilmemiştir (171).

Mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak örnek ekstraktlarında farklı düzeylerde kateşin, epikateşin, rutin, klorojenik asit, kuersetin ve p-kumarik asit bileşikleri ile karadut meyvelerinde kafeik asit, yine karadut ve aronya meyvelerinde ise düşük derişimlerde resveratrol bileşiğinin varlığı tespit ve tayin edildi (Tablo 4.38). Mürver meyvesinde ise bu bileşik tespit edilemedi. Mürver meyvesinde yapılan bir araştırmada benzer şekilde resveratrol bileşiği tespit edilmemiştir (241).

Çalışmamızda mürver meyve örneklerinde belirlenen fenolik bileşik sonuçlarına göre Haschberg ve T1 genotipleri için klorojenik asit değerleri sırasıyla 101.52 ve 92.67 mg/100g, p-kumarik asit değerleri sırasıyla 0.46 ve 0.59 mg/100g olarak belirlendi. Meyvelerde baskın olarak bulunan kateşin Haschberg ve T1 genotipleri için sırasıyla 907.19 ve 1395.67 mg/100g olarak epikateşin ise sırasıyla 10.04 ve 11.05 mg/100g olarak tespit edildi. Mürverin meyvelerinde yüksek miktarlarda tespit edilen rutin bileşiği ise Haschberg için 418.55 mg/100g, T1 genotipi için ise 423.46 mg/100g olmak üzere yakın derişimlerde tespit edildi. Meyvelerin içerdiği kaemferol-3-rutinozit bileşiği Haschberg için 5.22 mg/100g, T1 genotipi için 1.65 mg/100g olarak belirlendi. Son olarak meyvelerde düşük derişimlerde belirlenen kuersetin bileşiği ise Haschberg için 0.94 mg/100g, T1 genotipi için ise 0.93 mg/100g olarak belirlendi. Meyve örneklerinde kafeik asit tespit edilmedi ve benzer şekilde diğer yapılan araştırmalarda da kafeik asit bileşiğinin tespit edilemediği bildirilmiştir (13, 241).

Yapılan literatür araştırmalarında mürver meyvelerinde baskın olarak bulunan fenolik bileşikler kateşin, epikateşin (228), kuersetin ve kaemferol (56), klorojenik asit, rutin (13, 54) bileşikleridir. Ayrıca Stoenescu ve ark. tarafından yabancı mürver meyvelerinde myricetin bileşiği de tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada meyve örneklerinde kateşin ve epikateşin bileşikleri tespit edilmezken, rutin 270 mg/100g, kuersetin 8.11 mg/100g olarak belirlenmiştir (80). Dominguez ve ark. tarafından yapılan araştırmada mürver meyvelerinin polifenol içerikleri rutin 813.08 μ g/100g, kuersetin 228.83 μ g/100g, kumarik asit 0.97 μ g/100g, vanilik asit 0.92 μ g/100g olarak belirlenmiştir (13). 38 ayrı bölgeden alınan mürver meyve ekstraktlarının içerdiği fenolik bileşiklerin bazıları; klorojenik asit 25.50-254.07 mg/g ekstrakt, rutin bileşiği 124.98-2773.71 mg/g ekstrakt, p-kumarik asit 0.16-1.21 mg/g ekstrakt ve kateşin bileşiği 0.03-0.71 mg/g ekstrakt olarak belirlenmiştir (54). Diğer bir çalışmada ise mürver meyvelerinde p-kumarik (0.0010 mg/g), kateşin (0.28 mg/g), rutin (0.31 mg/g),

klorojenik asit (0.045 mg/g) bileşikleri belirlenirken çalışmamızdan farklı olarak epikateşin bileşiği tespit edilememiştir (241).

Mürver meyvelerinin etanollü ekstraktlarında kateşin 380 µg/g, epikateşin 470 µg/g, siyanidin-3-glikozit 2760 µg/g, kaemferol-3-rutinozit 150 µg/g olarak belirlenirken, sulu ekstrelerde kateşin 4 µg/g, epikateşin 10 µg/g ve siyanidin-3-glikozit 12 µg/g bileşikleri belirtilen derişimlerde tespit edilmiştir. Kullanılan çözücüye bağılı olarak hem bileşen sayısında hemde miktarında önemli düzeylerde farklılıklar olduğu ortaya konulmuştur (228).

Çalışmamızda mürver yaprak örneklerinde belirlenen fenolik bileşik sonuçlarına göre Haschberg ve T1 genotipleri için klorojenik asit değerleri sırasıyla 1457.49 ve 1528.44 mg/100g, p-kumarik asit değerleri sırasıyla 0.44 ve 0.24 mg/100g olarak belirlendi. Haschberg ve T1 genotipleri için belirlenen kateşin miktarları 55.78 ve 78.92 mg/100g'dır. Mürverin yapraklarında yüksek miktarlarda tespit edilen rutin bileşiği ise Haschberg için 1626.36 mg/100g, T1 genotipi için ise 1020.30 mg/100g derişimlerde tespit edildi. Son olarak yaprak örneklerinde düşük derişimlerde belirlenen kuersetin bileşiği ise Haschberg için 1.21 mg/100g, T1 genotipi için ise 1.25 mg/100g olarak belirlendi. Yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde mürver yapraklarında kateşin bileşiği 238.25 mg/100g, epikateşin 5.49 mg/100g, rutin 131.82 mg/100g olarak belirlenmiştir. Kuersetin bileşiği ise yaprak örneklerinde tespit edilmemiştir (80).

Aronya meyve genotiplerine ait fenolik bileşiklerin analiz sonuçları incelendiğinde klorojenik asit bileşiğine ait sonuçlar 274.30-309.94 mg/100g aralığında değişmektedir. Genotipler kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek klorojenik asit miktarı Aron genotipine, en düşük sonuç ise Nero genotipine aittir (Tablo 4.42). Meyve genotiplerinde belirlenen diğeri bir fenolik bileşen rutin dört farklı aronya genotipi için 27.81-30.50 mg/100g aralığında belirlendi. Genotipler kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek rutin miktarı Aron genotipine ait iken en düşük sonuç ise Nero genotipine aittir (Tablo 4.50). Epikateşin bileşiği yine aronya meyvelerinde önemli miktarda tespit edilen bileşiklerden bir tanesidir. Genotipler bazında sonuçlar 614.80-789.81 mg/100g aralığında değişmektedir. En yüksek epikateşin miktarı Aron genotipine ait iken en düşük miktar ise Nero genotipine aittir. Kateşin miktarına ait veriler incelendiğinde genotipler bazında sonuçların 43.10-51.10 mg/100g aralığında değiştiği görülmektedir (Tablo 4.46). Resveratrol bileşiği dört aronya meyve genotipi için 0.15-0.26 mg/100g aralığında belirlendi. p-kumarik asit aronya meyvelerinde düşük derişimde tespit edilen bileşenlerden biridir. Genotipler bazında p-kumarik asit sonuçları 0.72-0.79 mg/100g

aralığında tespit edildi. Aronya meyve genotiplerinde 0.86-1.07 mg/100g aralığında tespit edilen kuersetin sonuçları Tablo 4.44'de görülmektedir. Son olarak meyvelerde belirlenen kaemferol-3-rutinozit bileşiği 0.47-0.54 mg/100g aralığında belirlendi.

Aronya meyvesinde belirlenen fenolik bileşikler Kim ve ark. tarafından bildirilmiştir. Bu bileşiklerden klorojenik asit 2473.6 µg/g, rutin 48.0 µg/g olarak kuru ağırlık cinsinden verilmiştir Araştırmada çalışmamız ile benzer şekilde kafeik asit bileşiği tespit edilememiştir (114). Ochman ve ark. tarafından aronya genotiplerine ait taze meyvelerin 72.0-96.6 mg/100g aralığında klorojenik asit, rutin 3.9-6.1 mg/100g taze ağırlık aralığında tespit edilmiştir (94).

Aronya yaprak genotiplerine ait fenolik bileşiklerin analiz sonuçları incelendiğinde klorojenik asit bileşiğine ait sonuçlar 1921.22-2303.93 mg/100g aralığında değişmektedir. Genotipler kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek klorojenik asit miktarı Nero genotipine, en düşük sonuç ise Galicjanka genotipine aittir (Tablo 4.50). Genel olarak yaprak örneklerinde önemli miktarda bulunan rutin bileşiği aronya yaprak genotiplerinde 256.85-359.34 mg/100g aralığında belirlendi ve genotipler kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek rutin miktarı Nero genotipine ait iken en düşük sonuç ise Viking genotipine aittir (Tablo 4.50). Epikateşin bileşiği çalışılan türler arasında sadece aronya yapraklarında tespit edildi. Genotipler bazında sonuçların 73.71-84.58 mg/100g aralığında değiştiği ve en yüksek epikateşin miktarı Aron genotipine ait iken en düşük miktar ise Galicjanka genotipine aittir. Kateşin miktarına ait veriler değerlendirildiğinde genotipler bazında sonuçların 182.50-202.79 mg/100g aralığında değiştiği ve en yüksek kateşin miktarı Viking genotipine ait iken en düşük sonuç ise Aron genotipine aittir (Tablo 4.46). p-kumarik asit yine aronya yaprak örneklerinde düşük miktarda tespit edilen bileşiklerden biridir. Genotipler bazında p-kumarik asit sonuçlarının 0.55-0.71 mg/100g aralığında değiştiği Tablo 4.44'de görülmektedir. Son olarak aronya yaprak genotiplerinde kuersetin bileşiği 1.62-1.86 mg/100g aralığında tespit edildi. Aronya yaprak örneklerinde yapılan bir araştırmada belirlenen fenolik bileşikler klorojenik asit bileşiği 705.8 mg/100g, rutin bileşiği 76.3 mg/100g ve kuersetin 96.3 mg/100 g olarak bildirilmiştir (87).

Karadut meyve genotiplerine ait fenolik bileşik analiz sonuçları incelendiğinde klorojenik asit bileşiğine ait sonuçlar 46.91-77.47 mg/100g aralığında değişmektedir ve genotipler kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek klorojenik asit miktarı Tohma medik genotipine, en düşük sonuç ise Şelale karadut genotipine aittir (Tablo 4.42). Klorojenik asit karadut meyvesinde bulunan temel fenolik asittir (147). Meyve

genotiplerinde yüksek miktarda bulunan diğerk bir fenolik bileşen ise rutindir. Rutin yedi karadut genotipi için 22.14-30.53 mg/100g aralığında belirlendi ve genotipler kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek rutin miktarı Erzincan karadut (30.53 mg/100g) ve Gümüşhacıköy horum (29.13 mg/100g) genotiplerine, en düşük sonuç ise Şelale karadut genotipine aittir. Epikateşin bileşigi yine karadut meyvelerinde önemli miktarda tespit edilen bileşiklerden bir tanesidir. Genotipler bazında sonuçların 94.65-159.43 mg/100g aralığında değıştiğı görölmektedir (Tablo 4.48). Çalışmamızda kateşin miktarına ait sonuçlar değıerlendirildiğinde genotipler bazında sonuçların 4.77-11.76 mg/100g aralığında değıştiğı ve en yüksek kateşin miktarı Gümüşhacıköy horum genotipine en düşük sonuç ise Ürgüp horum genotipine aittir. Diğerk fenolik bileşiklere kıyasla daha düşük derişimlerde tespit edilen kafeik asit genotipler bazında 4.90-9.76 mg/100g aralığında belirlendi ve en yüksek kafeik asit miktarına sahip genotip Karacaköy horum iken en düşük sonuç ise Şelale karadut genotipine aittir (Tablo 4.40). Resveratrol bileşigi her meyvede yaygın olmayan ancak çalışmamızda karadut meyvelerinde belirlediğimiz bileşiklerden biridir. Yedi karadut genotipi için 0.77-2.33 mg/100g aralığında belirlendi. p-kumarik asit yine karadut meyvelerinde düşük derişimlerde tespit edilen sinamik asit türevlerinden biridir. Genotipler bazında p-kumarik asit sonuçları 0.44-0.82 mg/100g aralığında değışmekte ve en yüksek p-kumarik asit miktarı Gümüşhacıköy horum genotipine ait iken en düşük miktar ise Ürgüp horum genotipine aittir (Tablo 4.44). Karadut genotiplerinde kuersetin türevleri yapılan literatür çalışmaları ile bildirilmiştir. Çalışmamızda ise meyvelerde 0.76-1.36 mg/100g aralığında belirlendi. Karadut meyvelerinde kaemferol-3-rutinozit bileşigi 0.40-0.63 mg/100g aralığında belirlendi. Yapılan bir literatür araştırmasında ise 10.39-55.24 mg/kg aralığında tespit edilmiştir (147). Diğerk bir çalışmada ise bulduğumuz sonuçlardan farklı olarak 9-18 mg/100g aralığında değıştiğı belirlenmiştir. Aynı çalışmada meyvelerde baskın olan fenolik bileşikler klorojenik asit (35.0-318.0 mg/100g) ve rutin (13.0-93.0 mg/100g), daha düşük miktarlarda kafeik asit 1.0-3.0 mg/100g, p-kumarik asit 2.0-4.0 mg/100g aralığında değıştikleri belirlenmiştir. Bir diğerk araştırmada ise taze karadut meyve ekstraktlarının içerdiği başlıca fenolik bileşikler rutin 313.3 µg/g, klorojenik asit 405.9 µg/g, p-kumarik asit 14.7 µg/g, kafeik asit 17.4 µg/g olarak belirlenmiştir. Ayrıca araştırmada çalışmamızdan farklı olarak gallik asit, p-hidroksi benzoik asit, kaemferol ve apigenin bileşikleride tespit edilmiştir (233). Karadut meyvelerinde kuersetin türevleri (kuersetin-3-glikozit ve kuersetin-3-malonilglikozit) ile rutin flavonol bileşiklerinin varlığı bildirilmiştir. Rutin bileşigi 336.0 mg/100g kuru ağırlık olarak tespit edilmiştir.

Karadut yaprak genotiplerine ait fenolik bileşik analiz sonuçları incelendiğinde klorojenik asit bileşiğine ait sonuçlar 2403.23-3542.53 mg/100g aralığında değişmektedir. Genotipler kendi aralarında kıyaslandığında en yüksek klorojenik asit miktarı Erzincan karadut (3542.53 mg/100g) ve Gümüşhacıköy horum (3540.82 mg/100g) genotiplerine, en düşük sonuç ise Ürgüp horum genotipine aittir (Tablo 4.42). Yaprak örneklerinde yüksek miktarda bulunan diğer bir fenolik bileşen ise rutindir. Rutin yedi karadut genotipi için 445.29-541.44 mg/100g aralığında belirlendi (Tablo 4.50). Çalışmamızda kateşin miktarına ait sonuçlar değerlendirildiğinde genotipler bazında sonuçların 55.33-122.48 mg/100g aralığında değiştiği görülmektedir. p-kumarik asit karadut yapraklarında düşük derişimlerde tespit edilen bileşiklerden biridir. Genotipler bazında p-kumarik asit sonuçları 0.12-0.53 mg/100g aralığında değişmektedir. Çalışmamızda yaprak örneklerinde 1.27-1.42 mg/100g aralığında kuersetin bileşiği tespit edildi.

Karadut yapraklarında tanımlanan fenolik bileşiklerden en baskın grubun flavonoidler olduğu görülmektedir (152). Karadut yapraklarında belirlenen baskın fenolik bileşikler klorojenik asit, rutin ve kuersetindir. Bu bileşikler mevsimsel ve yıllar bazında değişiklikler göstermektedir (146, 242). Sanchez-Salcedo ve ark. tarafından yapılan çalışmada karadut yapraklarında kuersetin, kaemferol ve klorojenik asit türevleri tespit edilmiştir (146). Diğer bir çalışmada ise yüksek miktarlarda tespit edilen fenolik bileşikler; kafeik asit, klorojenik asit, rutin ve kuersetin türevleridir (243). Karadut yapraklarının hidrometanolik ekstraktında rutin 115.21 µg/g, klorojenik asit 291.78 µg/g ve kafeik asit 336.17 µg/g olarak belirlenmiştir (147). Ayrıca gallik ve kafeik asit bileşikleri de tespit edilmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda karadut yapraklarında kafeik ve gallik asit bileşikleri tespit ve tayin edilemedi.

Mürver, aronya ve karadut meyvelerinde bazı temel antosiyanin bileşikler tayin edildi. Bunlar; siyanidin-3-glikozit, siyanidin-3-rutinozit, siyanidin-3-arabinozit, siyanidin-3-galaktozit, pelargonidin-3-glikozit, malvidin-3-glikozit ve delphinidin-3-glikozit bileşikleri tespit ve tayin edildi. Genel olarak mürver ve karadut meyve genotiplerinde siyanidin-3-glikozit bileşiği yüksek konsantrasyonlarda belirlenirken aronya meyvesinde ise siyanidin-3-galaktozit bileşiği öne çıkmıştır. Malvidin-3-glikozit ve delphinidin-3-glikozit bileşikleri ise her üç meyve türünde de tespit edilemedi. Meyveler metanol:su:asit karışımında ekstrakte edildi. Antosiyanin bileşiklerin ekstraksiyonu için farklı literatür araştırmaları mevcuttur. Verimli bir antosiyanin ekstraksiyonu elde etmek için formik asit, asetik asit, sitrik asit, tartarik asit ve fosforik asit gibi zayıf organik asitler ve % 0.5-3 trifloroasetik asit ve <%1 gibi düşük konsantrasyonlarda hidroklorik asit kullanımı önerilmektedir (225, 244). Genel olarak antosiyanin bileşiklerin ekstraksiyon prosedüründen etkilendiği ve yüksek antosiyanin verimini sağlamak için ekstraksiyon çözücüsü olarak özellikle asitlendirilmiş metanol ve metanol-su karışımlarının etkisi mevcut literatür araştırmalarında bildirilmiştir (6, 86, 108).

Yapılan bir araştırmada siyanidin-3-glikozit bileşiği için saf metanol ile geri kazanımının oldukça yüksek olduğu ancak diğer bileşiklerde ekstraksiyon çözgeni ile mobil faz arasındaki etkileşimi sonucu oluşan geniş ve kuyruklu pikler nedeniyle bu bileşiklerin tespit ve tayini yapılamamıştır. Sulu karışımların daha iyi sonuç vermesi nedeniyle metanol:formik asit:su (50:5:45, v/v/v) karışımı tercih edilmiştir (245).

Mürver meyveleri yüksek antosiyanin bileşik içeriğine sahiptir. Antosiyaninlerin içeriği çeşit veya genotipe, iklim ve yetiştirme koşullarına bağlı olarak %0.45-1.4 arasında değişmektedir. Mürver meyvesinin antosiyanin profili genel olarak nettir ve öne çıkan antosiyanin bileşenler siyanidin-3-sambubiozit ve siyanidin-3-glikozittir. Daha az miktarlarda siyanidin-3-O-sambubiozit-5-O-glikozit, siyanidin-3,5-di-O-glikozit ve siyanidin-3-rutinozit içermektedir (246-248). Çalışmamızda ise antosiyanin bileşiklerinden siyanidin-3-glikozit mürver meyvelerinde yüksek miktarda bulunan önemli bir bileşendir (Tablo 4.54). Çalışmamızda siyanidin-3-glikozit bileşiği Haschberg genotipi için 3547.76 mg/100g, T1 genotipi için 1364.73 mg/100g olarak belirlendi. Mürver meyvelerinde tespit edilen diğer bir antosiyanin bileşik pelargonidin-3-glikozit bileşiği Haschberg genotipi için 2.35 mg/100g, T1 genotipi için 3.64 mg/100g olarak belirlendi. Siyanidin-3-rutinozit bileşiği ise Haschberg genotipi için 1.08 mg/100g, T1 genotipi için 9.14 mg/100g olarak belirlendi. Elde ettiğimiz verilere göre siyanidin-3-glikozit mürver meyvesinde baskın olan bileşik olarak belirlendi. Beş taze mürver meyve

genotipinin antosiyanin içerikleri belirlenmiş ve araştırmada öne çıkan bileşikler siyanidin-3-sambubiozit ve siyanidin-3-glikozit olarak bildirilmiştir. Belirlenen miktarlar ise sırasıyla 270.80-630.80 mg/100g ve 22140-586.40 mg/100g aralığında değişmektedir. Daha düşük miktarlarda siyanidin-3-rutinozit 1.49-9.63 mg/100g olarak ve siyanidin-3-sambubiozit-5-glikozit 19.52-53.49 mg/100g aralığında değişen sonuçlar elde edilmiştir (46). Çalışmamızın sonuçlarından farklı olarak mürver meyvelerinde siyanidin-3-rutinozit ve pelargonidin-3-glikozit bileşikleri genel olarak tespit edilememiş ve bazı genotiplerde ise iz miktarlarda tespit edilmiştir (248).

Çalışmamızda aronya meyve genotiplerinin analizi sonucu elde ettiğimiz antosiyanin bileşikler incelendiğinde literatür araştırmaları ile benzer şekilde en yüksek derişimde belirlenen bileşik siyanidin-3-galaktozittir (88). Bu bileşik 1956.08-2571.68 mg/100g aralığında belirlendi. En yüksek sonuç Viking genotipine aittir (Tablo 4.55). Aronya meyvelerinde tespit ve tayin ettiğimiz siyanidin-3-arabinozit bileşiğı 339.29-516.27 mg/100g aralığında değişmektedir. Daha düşük derişimlerde tespit edilen antosiyanin bileşikler siyanidin-3-rutinozit 0.41-0.58 mg/100g ve pelargonidin-3-glikozit 0.61-0.69 mg/100g aralığında değişmektedir (Tablo 4.57). Yapılan literatür araştırmalarında aronya meyve genotiplerinin içerdiği temel antosiyanin bileşikler sırasıyla siyanidin-3-galaktozit, siyanidin-3-arabinozit, siyanidin-3-ksilozittir. Ochmian ve ark. tarafından yapılan çalışmada siyanidin-3-galaktozit taze aronya meyvelerine ait genotiplerde 417.3-636.0 mg/100g aralığında siyanidin-3-arabinozit bileşiğı 128.0-299.4 mg/100g ve siyanidin-3-ksilozit bileşiğı ise 29.0-38.2 mg/100g aralığında belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada Nero ve Viking genotiplerine ait sonuçların birbirine yakın olduğu bildirilmiştir (94). Diğer bir çalışmada ise siyanidin-3-arabinozit 7.2-14.1 mg/100g, siyanidin-3-galaktozit 19.4-36.1 mg/100g ve siyanidin-3-glikozit 0.3-1.7 mg/100g olarak bildirilmiştir. Ancak bu çalışma sonuçları elde ettiğimiz verilere göre oldukça düşüktür.

Antosiyanin bileşiklerinden siyanidin-3-glikozit karadut meyveleri için toplam antosiyanin miktarını temsil eden en önemli bileşendir (Tablo 4.54). Bu bileşen diğer mevcut literatür çalışmalarında da bildirilmiştir (234, 245). Çalışmamızda siyanidin-3-glikozit 1390.85-2270.87 mg/100g aralığında belirlendi. Karadut meyvelerinde önemli miktarda tespit edilen diğer bir antosiyanin bileşik siyanidin-3-rutinozit 384.10-1412.67 mg/100g aralığında değişmektedir. Pelargonidin-3-glikozit bileşiğı ise 45.04-66.60 mg/100g ve daha düşük miktarda tespit edilen siyanidin-3-arabinozit bileşiğı 1.71-3.68 mg/100g aralığında değişmektedir. Elde ettiğimiz verilere göre siyanidin-3-glikozit ve siyanidin-3-rutinozit karadut meyvesinde baskın olan bileşiklerdir. Karadut meyve

genotiplerinin içerdiği antosiyanin bileşiklerin belirlendiği bir araştırmada siyanidin-3-glikozit için 0.4-126 mg/100g, siyanidin-3-rutinozit 0.4-42 mg/100g olarak tespit edilmiştir (235). Bu araştırma ile kıyaslandığında elde ettiğimiz verilerin daha yüksek olduğu görülmektedir. Diğer bir literatür araştırmasında ise karadut meyve suyunda belirlenen başlıca temel antosiyanin bileşikler siyanidin-3-glikozit 48.42 mg/100 mL, siyanidin-3-rutinozit 41.86 mg/100 mL ve pelargonidin-3-glikozit 5.32 mg/100 mL bileşikleridir (249). Tomas ve ark. tarafından ise siyanidin-3-glikozit 669.0 mg/100g kuru ağırlık olarak, siyanidin-3-rutinozit bileşiği ise 371 mg/100g kuru ağırlık olarak belirlenmiştir (234). Bu sonuçlar çalışmamız ile uyumludur.

Biyoerişilebilirlik bir gıda matriksinden gastrointestinal sisteme salınan ve böylece emilim için serbest olan bir bileşenin miktarı olarak ifade edilmektedir. Yani bir gıda matriksinden polifenol bileşenlerin salınımı olarak ifade edilmektedir ve bunlar biyolojik olarak kullanılabilir ve bağırsak bariyeri yoluyla emilmeye duyarlıdır (250). Biyoyararlanım ise sindirilmiş besin veya fitokimyasalların daha sonra normal yollarla emilen ve metabolize edilebilen kısmıdır. Biyoaktif bileşiklerin biyoerişilebilirliğini veya biyoyararlanımını değerlendirmek amacıyla çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (251-253). Ancak *in vitro* yöntemler sağladığı birçok avantaj nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Çalışmamızda mürver, aronya ve karadut meyve ve yaprak örneklerinin simüle edilmiş ağız, mide ve bağırsak ortamlarına geçebilen bileşenlerin düzeyi tam olarak olmasa da fikir oluşturması açısından bazı analizlerle desteklenerek ifade edildi. *In vitro* sindirim sonrasında ağız, mide ve bağırsak ortamlarından alınan fazlarda TFMM, TFMİ ve antioksidan kapasiteleri (ABTS ve CUPRAC yöntemleri ile) spektrofotometrik analizleri yapıldı.

Elde edilen TFMM sonuçları mürver meyve ve yaprak örnekleri için Tablo 4.60 ve Tablo 4.61'de verilmiştir. Meyve örneklerinin tüketiminden önceki TFMM değerleri ile karşılaştırıldığında sindirim sonrası ağız, mide ve bağırsak fazlarında daha düşük sonuçlar elde edildi. Bağırsak fazında ise diğerlerine göre daha yüksek TFMM değeri elde edildi. Benzer şekilde yaprak örneklerinde de daha düşük sonuçların gözlemlendiği ve mide-bağırsak fazlarında daha yüksek sonuçların elde edildiği görülmektedir (Tablo 4.61). Çalışmamız ile benzer olarak literatür araştırmalarında sindirim prosedüründen sonra TFMM sonuçlarında azalmalar tespit edilmiştir (254, 255). Mürver meyve ve yaprak örneklerinin TFMİ sonuçları incelendiğinde sindirimden önceki değerlere göre özellikle yaprak örneklerinden sindirim ortamlarına geçen flavonoid bileşiklerin daha az

olduğu görülmektedir. Genel olarak meyve ve yaprak örneklerinde her üç sindirim ortamında da yakın sonuçlar elde edildi.

Antioksidan kapasitelerinin değişimi ise meyve örnekleri için en yüksek ABTS sonucu ağız fazında en düşük sonuç ise mide fazındaki analizden elde edildi. CUPRAC yöntemiyle elde edilen analiz sonuçlarına göre ise genel olarak her üç ortam için yakın sonuçların elde edildiği ancak en yüksek sonucun bağırsak fazına ait olduğu görülmektedir (Tablo 4.61). Yaprak örneklerine ait sonuçlar incelendiğinde meyve örnekleri ile benzer şekilde ABTS yönteminde en yüksek sonuç ağız fazına (80.21 mg/g), en düşük analiz sonucu mide fazına (47.32 mg/g) aittir. CUPRAC verileri ise ağız, mide ve bağırsak fazları için sırasıyla 100.73, 122.81 ve 131.17 mg/g olarak tespit edildi. Benzer şekilde literatürde en yüksek antioksidan kapasite bağırsaktan emilen fraksiyondan elde edilmiştir (253).

Aronya meyve ve yaprak örneklerine ait analiz sonuçları Tablo 4.62 ve Tablo 4.63'de verilmiştir. Simüle edilmiş sindirim sonrası alınan tüm fazlarda elde edilen sonuçlar örneklerin sindirimden önceki düzeylerine göre oldukça düşük bulundu. Meyve rnekleri için her üç fazda TFMM sonuçlarının yakın olduğu, yaprak örneklerinde ise yine mide ve bağırsak fazlarında yakın sonuçların olduğu görülmektedir. TFMİ sonuçları ise meyvede ağız fazında daha yüksek bulunurken, yaprakta her üç fazda yakın değerler elde edildi. Ağız, mide ve bağırsak fazları için sırasıyla 28.27, 33.89 ve 29.78 mg KE/g olarak belirlendi. Antioksidan kapasiteleri bakımından ise meyvede ağız ve bağırsak fazları için sırasıyla 84.90 ve 68.89 mg TE/g yüksek ABTS sonuçları gözlenirken mide fazında 32.56 mg TE/g daha düşük sonuç tespit edildi. CUPRAC yöntemi ile yapılan antioksidan kapasite sonuçlarında ise hem meyve hem de yaprak örnekleri için her üç fazda yakın sonuçlar elde edildi. Meyvelere kıyasla yaprak örneklerinde daha yüksek antioksidan sonuçlar belirlendi ve istatistiksel olarak farklılıklar önemli bulundu (Tablo 4.63).

Karadut meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası elde edilen ağız, mide ve bağırsak fazlarında yapılan analiz sonuçları Tablo 4.64 ve Tablo 4.65'de verilmiştir. TFMM değerinde hem meyve hemde yaprak örneğinde sindirim öncesine kıyasla azalma olduğu görülmektedir. Meyve için en yüksek TFMM değeri bağırsak fazında belirlenirken yaprak örneğinde her üç fazda yakın sonuçlar elde edildi. Her üç meyve türünün yaprak rneklerinin TFMM sonucu mide fazında daha yüksektir. TFMİ sonuçlarının ise meyve ve yaprak örneklerinde benzer şekilde üç fazda yakın olduğu görülmektedir (Tablo 4.64 ve Tablo 4.65).

Antioksidan kapasitelerinin değişimi ise meyve örnekleri için en yüksek ABTS sonucu bağırsak fazında en düşük sonuç ise mide fazındaki analizden elde edildi. CUPRAC yöntemiyle elde edilen analiz sonuçlarına göre ise genel olarak her üç ortam için yakın sonuçların elde edildiği ancak en yüksek sonucun ağız ve bağırsak fazlarına ait olduğu görölmektedir (Tablo 4.64). Yaprak örneklerine ait sonuçlar incelendiğinde meyve örnekleri ile benzer şekilde ABTS yönteminde en yüksek sonuç ağız fazına, en düşük analiz sonucu mide fazına aittir. CUPRAC verileri ise ağız, mide ve bağırsak fazları için sırasıyla 41.70, 37.05 ve 21.84 mg TE/g olarak tespit edildi (Tablo 4.65).

Hidrofobik özellik, çözünürlük, moleköl ağırlığı, izomerik yapı gibi birçok faktör biyoaktif bileşiklerin biyoerişilebilirliklerini etkileyen faktörler arasındadır. Özellikle bazı yüksek moleköl ağırlıklı bileşikler örneğin proantosiyanidinler sindirim sırasında bağırsak hücreleri tarafından alınmadan önce daha küçük moleküllere parçalanmaktadır (251). Asidik mide ortamından, hafif alkali bağırsak ortamına geçiş biyolojik olarak erişilebilir toplam polifenoller, flavonoidler ve antosiyaninlerin miktarında azalmaya neden olabilmektedir (253).

Çalışmamızda simüle edilmiş sindirim sonrası meyve ve yaprak örneklerinde bireysel fenolik bileşiklerin biyolojik olarak erişilebilirliği üzerine sindirim sürecinin etkilerini belirlemek amacıyla HPLC-DAD ve LC-MS/MS ile bazı bireysel fenolik ve antosiyanin bileşiklerin analizleri yapıldı. Genel olarak bu bileşiklerin konsantrasyonlarındaki değişimler sindirim sürecindeki koşullardan etkilendiğini ortaya koymaktadır. Bazı fenolik asitlerin hem kaybı hem de artışı kaydedildi. Özellikle bazı asitlerin başlangıçtaki örneklerde çok düşük konsantrasyonlarda veya hiç tespit edilmediği ancak sindirim prosedüründen sonra serbest hale geçerek yüksek miktarlarda tespit edildiği literatür çalışmalarında da mevcuttur. Yapılan bir araştırmada meyve suyu örneğinde sindirim öncesinde kantitatif olarak belirlenemeyen gallik asit sindirimden sonra 26.96 µg/100g olarak belirlenmiştir (256). Orjinal matriksde protein veya liflere bağlı olan bazı bileşenler sindirim ortamındaki enzimlerin etkisiyle birlikte bu yapılarından ayrılmaktadır. Bunun sonucunda ise *in vitro* sindirim sonrası bazı fenolik bileşiklerin konsantrasyonlarında artışlar olduğu bildirilmiştir (45, 257).

Çalışmamızda klorojenik asit mürver, aronya ve karaduta ait meyve ve yaprak örneklerinde başlangıç konsantrasyonlarına göre azalma göstermiştir. Literatürde bu bileşiğin azalmasına yönelik verilerin yanında bazı çalışmalarda neoklorojenik asidin

izomerizasyonu sonrasında klorojenik asit konsantrasyonunda artışların olduğu görülmektedir.

Karadut meyvesinde tespit edilen kafeik asit sindirim sonrası ağız ve mide fazlarında tespit edilirken bağırsak fazında tespit edilemedi. Yapılan bir literatür araştırmasında kafeik, ferulik ve p-kumarik asit gibi fenolik asitlerin mide ortamında hidrolize uğradığı bildirilmiştir (258). p-kumarik asit bileşiği tüm türlere ait meyve ve yaprak örneklerinde düşük konsantrasyonlarda belirlendi ancak sindirim sonrası yapılan analizlerde p-kumarik asit sonuçlarında artışlar olduğu görüldü. Yapılan çalışmalarda fenolik asitlerin yüksek oranda biyolojik olarak erişilebilir ve yüksek stabiliteye sahip bileşikler oldukları bildirilmiştir.

Kateşin ve epikateşin gibi flavonoidler genellikle aglikonlar olarak bulunurlar ve mide ortamında kolayca serbest kalırlar (258). Bu nedenle mide ortamında daha yüksek konsantrasyonda olmaları beklenmektedir. Ancak bazı diğer ortam parametrelerinin etkisinin göz ardı edilmemesi gerekmektedir.

Mürver meyve örneklerinin kateşin ve epikateşin bileşenlerine ait sonuçlar Tablo 4.68'de verilmiştir. Bireysel olarak kateşin bileşiği ağız ortamında tespit edilemedi ancak mide ve bağırsak ortamlarında sırasıyla 10.79 ve 20.92 mg/100g olarak belirlendi. Epikateşin ise ağız, mide ve bağırsak fazlarında sırasıyla 6.72, 13.66 ve 18.38 mg/100g olarak belirlendi. Mide ve bağırsak fazlarında daha yüksek epikateşin konsantrasyonu tespit edildi. Mürver yapraklarının *in vitro* sindirim sonrası kateşin ve epikateşin bileşenlerinin değişimleri incelendiğinde kateşin bileşiği ağız ve mide fazlarında tespit edilmedi ancak bağırsak fazında 9.38 mg/100g olarak belirlendi. Epikateşin ise başlangıçta olduğu gibi her üç sindirim ortamında da tespit edilemedi.

Kateşin bileşiği aronya meyve örneğinde ağız, mide ve bağırsak fazlarında sırasıyla 8.34, 302.64 ve 166.52 mg/100g olarak belirlendi. Özellikle mide ve bağırsak fazında oldukça yüksek konsantrasyonda olması dikkat çekmektedir. Epikateşin bileşiği ise mide fazında yüksek konsantrasyonda tespit edildi. Aronya yaprak örneklerinde ise kateşin için mide ve bağırsak fazlarında yüksek sonuçlar görülürken ağız ortamında daha düşük konsantrasyonda belirlendi. Epikateşin bileşeninin değişimi incelendiğinde ise ağız ve mide fazı için yakın sonuçlar gözlenirken bağırsak fazında oldukça yüksek konsantrasyonda epikateşin tespit edildi.

Karadut meyve ve yaprak örneklerinin kateşin ve epikateşin analiz sonuçları incelendiğinde karadut meyvesinde ağız fazında kateşin tespit edilmezken mide ve bağırsak fazlarında sırasıyla 13.00 ve 1.67 mg/100g olarak belirlendi. Elde edilen

sonuçlara göre literatürde kateşin ve epikateşin bileşenlerinin mide ortamında aglikon yapıdan ayrılarak serbest kalmasını destekler sonuçların olduğu görülmektedir (Tablo 4.72). Yine meyve örneğinin sindirim sonrası epikateşin bileşiğine ait sonuçlara göre en yüksek epikateşin miktarının mide fazında olduğu görülmektedir. Karadut yapraklarında ise kateşin bileşiği ağız fazında tespit edilmezken mide ve bağırsak fazlarında sırasıyla 15.04 ve 12.52 mg/100g olarak belirlendi. Epikateşin bileşiği ise sindirim sonrası ağız, mide ve bağırsak fazlarında tespit edilemedi. Sindirim öncesinde yine karadut yapraklarında bu bileşik tespit edilemedi.

Rutin bileşiği ise her meyve türünün meyve ve yaprak örneklerinden karadut yaprak örneği dışında diğer tüm türlerde ağız, mide ve bağırsak fazlarında tespit edildi.

Kuersetin bileşiğine ait sonuçlar değerlendirildiğinde mürver meyve örneklerinde ağız ve mide fazında tespit edilirken bağırsak fazında tespit edilemedi. Mürver yaprak örneklerin de ise ağız, mide ve bağırsak fazlarında tespit edildi. Aronya meyve örneğinde ise ağız ve bağırsak fazında tespit edilmezken mide ortamında bu bileşiğin varlığı Tablo 4.70'de görülmektedir. Aronya yaprağında ise ağız ve mide fazında sırasıyla 6.34 ve 17.06 mg/100g olarak belirlendi. Bağırsak fazında ise bu bileşik tespit edilemedi. Karadut meyve örneğinde ise ağız, mide ve bağırsak fazlarında sırasıyla 8.47, 13.49 ve 16.82 mg/100g olarak belirlendi. Karadut yaprağında ise sadece mide fazındaki varlığı Tablo 4.73'de görülmektedir. Ağız ve bağırsak fazında ise bu bileşik belirlenemedi.

Flavonoidlerin biyoerişilebilirliğini etkileyen birçok faktörün olduğu literatürde araştırma sonuçlarıyla birlikte bildirilmiştir. Bitkisel kaynakta bulunan protein, karbonhidratlar, diyet lifleri ile mineraller bunlardan bazılarıdır. Gastrointestinal sindirim sırasında serbest fenolik bileşiklerin hızla emildiği ancak diyet lifi ile ilişkili olan flavonoidlerin daha az emildiği bildirilmiştir. Proteinler ise polifenol bileşiklere bağlanarak çözünür ya da çözünmez durumda olabilen komplekslerin oluşumuna yol açabilmektedir. Özellikle demir ve çinko elementlerinin çeşitli flavonoidlerin biyoerişilebilirliğini azalttığı da bildirilmiştir (252). Ayrıca basit molekül veya büyük polimerleri içeren fenolik bileşiklerin farklı kimyasal yapıları da bu bileşiklerin biyoerişilebilir fraksiyonunu önemli ölçüde etkilemektedir.

Yapılan bir literatür araştırmasında simüle edilmiş sindirim sonrası, mide fazındaki asidik (pH=3) ortamın ardından bağırsak fazına (hafif alkali ortam, pH=7) geçiş, meyve sularındaki toplam monomerik antosiyanin miktarında önemli bir azalmaya neden olmuştur. Bu geçiş özellikle biyo-erişilebilir antosiyaninlerin sayısında ve miktarında bir azalmaya yol açmıştır. Çünkü meyvelerde bulunan bu renk pigmentleri

bağırsak pH'sında oldukça kararsız olan bileşiklerdir (256). Çalışmamızda ise literatür araştırmaları ile oldukça benzer sonuçlar elde edildi. Sindirim öncesi ile karşılaştırıldığında meyvelerin antosiyanin içeriklerinde önemli kayıplar olduğu belirlendi. Bunun nedenleri arasında kararsız ve bozunabilir yapıları daha çok öne sürülmektedir. Yine antosiyaninlerin bir kısmının bazı renksiz formlara metabolize olması, oksitlenmesi veya başka kimyasallara indirgenmesi olasılıklarında düşünülse de yüksek antosiyanin kaybının nedeni tam olarak anlaşılamamaktadır. İnce bağırsağın hafif alkali koşulu da bu bileşiklerin kararsızlığına bağlanabilmektedir (131).

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ise; mürver meyvesinde siyanidin-3-glikozit bileşiği ağız, mide ve bağırsak fazlarında 385.44, 2017.60 ve 1224.77 mg/100g olarak belirlendi. Siyanidin-3-rutinozit bileşiği sırasıyla 1.76, 5.11 ve 2.61 mg/100g olarak belirlenirken pelargonidin-3-glikozit bileşiği ise 1.04, 2.54 ve 1.60 mg/100g olarak tespit edildi. Genel olarak tüm bileşenler ağız ve bağırsak fazlarına kıyasla mide fazında daha yüksek konsantrasyonlarda bulundu.

Aronya meyvesinde baskın olan siyanidin-3-galaktozit bileşiği sindirim sonrası fazlarda en yüksek konsantrasyonda belirlenen bileşiktir. Ağız, mide ve bağırsak fazlarında sırasıyla 41.08, 870.50 ve 448.51 mg/100g olarak belirlendi. En yüksek sonuç mide fazında en düşük sonuç ağız fazından elde edildi. Bu sonuçlar literatür araştırmaları ile uyumludur (108). Siyanidin-3-arabinozit bileşiğide diğer bileşenlerle paralel olarak sırasıyla en fazla mide fazında (160.80 mg/100g), ardından bağırsak fazında (86.17 mg/100g) ve ağız fazında (16.35 mg/100g) tespit edildi. Daha düşük konsantrasyonlarda tespit edilen siyanidin-3-rutinozit bileşiği ise en fazla mide fazında belirlendi. Aronya meyvesinde düşük oranda tespit edilen diğer bir antosiyanin bileşik pelargonidin-3-glikozit ağız, mide ve bağırsak fazlarında sırasıyla 0.036, 0.59 ve 0.37 mg/100g olarak belirlendi.

Karadut meyvelerinde ise mürver ve aronya meyvelerinde belirlenen bileşiklerde olduğu gibi en fazla mide fazında tespit edildi. Başlangıçtaki değerler ile kıyaslandığında genel olarak tüm bileşiklerin miktarlarında önemli kayıpların olduğu görülmektedir (Tablo 4.72). Elde edilen antosiyanin bileşikler incelendiğinde siyanidin-3-glikozit bileşiği ağız, mide ve bağırsak fazlarında sırasıyla 652.52, 623.92 ve 364.42 mg/100g olarak, siyanidin-3-rutinozit bileşiği ise sırasıyla 192.24, 229.68 ve 126.48 mg/100g olarak belirlendi. Sindirim prosedüründen önce meyve örneklerinde düşük konsantrasyonlarda belirlenen siyanidin-3-arabinozit bileşiği sindirimden sonra tespit

edilemedi. Son olarak karadut meyvelerinde pelargonidin-3-glikozit bileşiği ağız ve mide fazlarında yakın derişimlerde iken bağırsak fazında daha düşük derişimde belirlendi. Tüm meyve türlerinde malvidin-3-glikozit ve delfinidin-3-glikozit antosiyanin bileşikleri ise tespit edilemedi.

Ratlarda oluşturulan ‘tarak yanık modeli’ sonrası mürver, aronya ve karadut meyve ve yaprak etkstraktlarının yanık yarası iyileştirme etkileri ve özellikle staz zonunun kurtarılmasındaki etkileri değerlendirildi. Çalışmada staz bölgesini koruyarak yanıkta ilerleyici doku nekrozunu önlemek hedeflendi. Bunun için 3., 7. ve 21. günlerde staz bölgesinden alınan dokular histolojik olarak, aynı günlerde alınan fotoğraflar kullanılarak makroskopik olarak değerlendirildi.

Elde edilen veriler incelendiğinde 3. günde en yüksek infiltrasyon yoğunluğunun yanık grubunda olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). Diğer gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında KYE, MYE ve AYE gruplarının infiltrasyon yoğunluğunun KME, MME ve AME gruplarına göre istatistiksel açılarından düşük olduğu izlendi. Yanık uygulamasından 7 gün sonra infiltrasyon yoğunluğunun yanık grubunda daha yüksek olduğu ve diğer gruplarla karşılaştırıldığında bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p \leq 0.05$). KYE, MYE ve AYE gruplarında izlenen infiltrasyonun KME, MME ve AME grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu ($p \leq 0.05$). Yanık uygulamasından 21 gün sonra reepitelizasyon tüm gruplarda gözlendi. Yanık grubunda, diğer gruplarla karşılaştırıldığında, infiltrasyon yoğunluğunun istatistiksel olarak arttığı, AME grubu ile benzer olduğu izlendi. Epitelizasyon yanık grubunda KME, MME ve AME grupları ile benzer bulunurken, KYE, MYE, AYE grupları ile karşılaştırıldığında daha düşük tespit edildi. Kolajenizasyon yönünden yapılan değerlendirmede yanık grubu ile karşılaştırıldığında tedavi gruplarında kolajenizasyonun istatistiksel olarak arttığı gözlenirken, gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark gözlenmedi. VEGF immünreaktivitesi yönünden yapılan değerlendirmede yanık grubu ile karşılaştırıldığında tedavi gruplarında immünreaktivitenin istatistiksel olarak arttığı gözlenirken, gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark gözlenmedi.

Makroskopik bulgular incelendiğinde ölçülen staz alanlarının günler arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve staz alanlarında artışlar olduğu belirlendi. Yanık grubuna kıyasla uygulama gruplarında staz alanlarında daha fazla artış olduğu

görülmektedir (Tablo 4.77 ve Tablo 4.78). Yapılan post-hoc analizlerde her bir ölçüm çifti (3. gün-7. gün, 3. gün-21. gün, 7. gün-21. gün) arasında istatistiksel açıdan farklılık olduğu görüldü ($p_3 < 0.001$). Gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde ise (AME, AYE, KME, KYE, MME, MYE, YANIK) staz alanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($F=3.58$, $p_2 < 0.001$). Staz alanı açısından AME-MYE, MME-YANIK, MYE-YANIK ve KYE-YANIK grupları arasında istatistiksel açıdan farklılık olduğu görüldü ($p_4 \leq 0.05$). Mürver meyve ekstraktı grubu ile yanık grubu arasındaki fark önemli bulundu. Ortanca değerler kıyaslandığında 21. günde MME grubunun staz alanı 1.390 cm^2 iken yanık grubunun alanı 1.149 cm^2 olarak ölçüldü. Yine mürver yaprak ekstraktı grubu ile yanık grubu arasındaki fark önemli bulundu. Ortanca değerler kıyaslandığında 21. günde MYE grubunun staz alanı 1.223 cm^2 iken yanık grubunun alanı 1.149 cm^2 olarak ölçüldü. KYE-YANIK grupları arasında da istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu. Ortanca değerler kıyaslandığında 21. günde KYE grubunun staz alanı 1.202 cm^2 iken yanık grubunun alanı 1.149 cm^2 olarak ölçüldü.

Staz zonunun kurtarılmasına yönelik literatür araştırmaları incelendiğinde genellikle antioksidan özelliği yüksek, antiinflamatuvar ajanların tercih edildiği görülmektedir (207, 208, 259-261). Mürver yaprağının yara iyileştirme etkisi araştırılmış ve mürver yaprak ekstresinin ROS ve serbest radikalleri güçlü bir şekilde temizleme etkisi olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ölçülen staz alanları istatistiksel olarak değerlendirildi ve mürverin hem meyve hem de yaprak ekstraktına ait grupların yanık grubuna göre farklı olduğu görüldü. Bu gruplarda staz alanları yanık grubuna göre daha yüksek oranda ölçüldü. Bu sonuç literatür araştırmalarında mürverin özellikle reaktif oksijen türlerine karşı yüksek anti-inflamatuar aktiviteye sahip bitkisel bir kaynak olduğunu desteklemektedir (42). Benzer şekilde meyve gruplarına kıyasla karadut yaprak ekstraktına ait grubun da öne çıktığı görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Üzümsü meyveler grubunda yer alan mürver, aronya ve karadut meyveleri özellikle yüksek antioksidan etkileri nedeniyle ön plana çıkan meyveler arasındadır. Genel olarak üç meyve türünün ortak özelliği, tıbbi özelliklere sahip olmalarıdır. Özellikle mürver ve karadut türlerine ait meyve ve yaprakların tıbbi olarak kullanımlarının eski zamanlara dayandığı yapılan etnobotanik araştırmalarla ortaya konulmuştur.

Son yıllarda dünya sağlık örgütünün amaçladığı stratejilerinden biri tıbbi bitkilerin üye ülkelerin sağlık sistemlerinde kullanımlarını teşvik etmektir. Böylelikle geleneksel tıbbin rolünü giderek güçlendirmek hedeflenmektedir. Ülkemiz bu anlamda geniş bir biyoçeşitliliğe sahiptir ve geleneksel tıpta kullanılan ve hala araştırılan bitkisel kaynaklar açısından zengindir. Çalışmamız birçok yönüyle araştırılan mürver, aronya ve karadut üzümsü meyve türlerine ait meyve ve yaprak örneklerinin ayrıntılı kimyasal içeriklerini, *in vitro* biyoerişilebilirliğini ve *in vivo* yanık yarası iyileştirme potansiyellerini kapsamaktadır.

Bu tez çalışmasında mürver (*S. nigra* L.), aronya (*A. melanocarpa*) ve karadut (*M. nigra* L.) türlerine ait meyve ve yaprakların öncelikle içerdiği bazı önemli fitokimyasal bileşenler araştırıldı. Farklı çözücüler kullanılarak meyve ve yaprak örnekleri ekstrakte edildi ve TFMM, TFMİ ve antioksidan kapasiteleri (ABTS ve CUPRAC) yönünden karşılaştırıldı. Bu dört parametre için metanol:su:asit karışımından elde edilen sonuçların daha öne çıkması nedeniyle diğer tüm aşamalarda bu çözgen karışımı kullanıldı. Herbir meyve türü için yüksek sonuçlar elde edilen genotiplere ait meyve ve yaprak örnekleri *in vitro* biyoerişilebilirlik ve deney hayvanları çalışmasında kullanıldı. Bu ön aşamadan sonra meyve ve yaprak örneklerinde daha ileri analiz aşamasına geçildi. Meyve örneklerinde amigdalin, tokoferol ve antosiyanin bileşiklerin analizlerinin yanısıra hem meyve hemde yaprak örneklerinde bireysel fenolik bileşikler de analiz edildi. Ayrıca meyve ve yaprak bileşimindeki bazı makro ve mikro elementlerde ICP-OES ile belirlendi.

Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; mürver, aronya ve karadut türlerine ait meyve ve yaprak örneklerinin antioksidan kapasiteleri ile polifenol bileşikler açısından zengin olduklarını ve genotipler arasında da farklılıkların olduğunu ortaya koymaktadır. Mürver meyve genotiplerinde 7 tane fenolik ve 3 tane antosiyanin bileşik ayrıca mürver yapraklarında 5 tane fenolik bileşik tespit edildi. Aronya meyve genotiplerinde 8 tane

fenolik ve 4 tane antosiyanin bileşikleri, yaprak örneklerinde ise 6 fenolik bileşik tespit ve tayin edildi. Karadut meyve genotiplerinde 9 tane fenolik ve 4 tane antosiyanin bileşik; yaprak örneklerinde ise 5 tane fenolik bileşik tespit edildi. Yapılan spektrofotometrik analizler sonucunda meyveler ile kıyaslandığında genel olarak yaprakların hem toplam fenolik içerikleri hem de antioksidan kapasitelerinin daha yüksek olduğu belirlendi. Türler kendi içerisinde karşılaştırıldığında ise en yüksek sonuçlar aronya meyve ve yaprak örneklerinde belirlendi.

Çalıştığımız tüm bitki örneklerinin önemli bir fenolik bileşik kaynağı olduğu gösterdikleri yüksek antioksidan kapasiteleri ile birlikte ortaya konuldu. Özellikle çözen türünün hem biyokimyasal süreçlerde hemde örneklerin fenolik bileşenlerinin tayininde etkili olduğu sonucuna varıldı.

Meyve ve yaprak örneklerinin *in vitro* sindirim sonrası biyoerişilebilirlikleri sentetik olarak oluşturulan ağız, mide ve bağırsak fazlarında yapılan analiz sonuçları ile birlikte değerlendirildi. Meyve ve yaprak örneklerinin içerdiği fenolik bileşiklerin biyolojik olarak erişilebilirliğinin sindirim sürecinden etkilendiği tespit edildi. Bazı fenolik asitlerin kaybı gözlenirken bazılarının konsantrasyonunda artışlar kaydedildi. Simüle edilmiş sindirim sonrası, mide fazındaki asidik ortamın ardından bağırsak fazına geçişin, meyve örneklerinde antosiyanin bileşiklerin miktarlarında önemli bir azalmaya neden olduğu belirlendi. Tükettiğimiz renk pigmentlerince zengin meyve türleri, vücudumuzun pH, sıcaklık gibi bazı parametrelerine bağlı olarak değişime uğradığı ve özellikle antosiyanin bileşiklerde önemli kayıplar olduğu sonucuna varıldı.

Önemli bir antioksidan kaynağı olan meyve ve yaprak örnekleri ekstrakte edildi ve elde edilen toz halindeki ekstratların ratlarda oluşturulan yanık yarası sonrası staz zonunun kurtarılmasındaki etkisi araştırıldı ve histolojik değerlendirmelerde yanık uygulamasından 7 gün sonra infiltrasyon yoğunluğunun yanık grubunda daha yüksek olduğu tespit edildi. Yaprak gruplarında izlenen infiltrasyonun meyve grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulundu. Yanık uygulamasından 21 gün sonra reepitelizasyon yanık grubunda meyve grupları ile benzer bulunurken, yaprak grupları ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu tespit edildi. Ayrıca yanık grubu ile karşılaştırıldığında tüm uygulama gruplarında kolajenizasyon ve VEGF immünreaktivitenin arttığı belirlendi. Ayrıca yapılan makroskopik değerlendirmelerde yanık grubuna kıyasla uygulama gruplarında staz alanlarında daha fazla artış olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak; dokuların histolojik incelenmesi sonrasında kullanılan örneklerden özellikle yaprak ekstrelerinin, meyve ekstrelerine oranla iyileştirme etkisinin daha yüksek olduğu belirlendi. Ancak yanık yarasını iyileştirme amacıyla kullandığımız bu önemli bitkisel kaynaklı ekstrelerin yara üzerine sürülebilir formülasyonlardaki uygulamalarının yapılması etkilerinin daha net bir şekilde belirlenmesini sağlayacaktır.



KAYNAKLAR

1. Jurendic T, Scetar M. Aronia melanocarpa products and by-products for health and nutrition: A review. *Antioxidants* 2021, 10(7): 1052.
2. Cvetanovic A, Zengin G, Zekovic Z, Svarc-Gajic J, Razic S, Damjanovic A, Maskovic P, Mitic M. Comparative in vitro studies of the biological potential and chemical composition of stems, leaves and berries aronia melanocarpa's extracts obtained by subcritical water extraction. *Food Chem Toxicol* 2018, 121: 458-66.
3. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med* 1996, 20(7): 933-56.
4. Alming M, Aura AM, Bohn T, Dufour C, El SN, Gomes A, Karakaya S, Martinez-Cuesta MC, Mcdougall GJ, Requena T, Santos CN. In vitro models for studying secondary plant metabolite digestion and bioaccessibility. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2014, 13(4): 413-36.
5. Lorenzo CD, Colombo F, Biella S, Stockley C, Restani P. Polyphenols and human health: The role of bioavailability. *Nutrients* 2021, 13: 273.
6. Gazdik Z, Reznicek V, Adam V, Zitka O, Jurikova T, Krska B, Matuskovic J, Plsek J, Saloun J, Horna A, Kizek R. Use of Liquid chromatography with electrochemical detection for the determination of antioxidants in less common fruits. *Molecules* 2008, 13(11): 2823-36.
7. Sariburun E. Bursa'da Yetiştirilen Bazı Ahududu (*Rubus İdaeus* L.) Ve Böğürtlen (*Rubus Fruticosus* L.) Çeşitlerinden Fenolik Bileşiklerinin Sıvı Kromatografisi Kütle Spektrometresi (LC-MS) İle İncelenmesi Ve Antioksidan Aktivite Tayinleri. Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2009.
8. Nile SH, Park SW. Edible berries: Bioactive components and their effect on human health. *Nutrition* 2014, 30(2): 134-44.
9. Staszowska-Karkut M, Materska M. Phenolic composition, mineral content, and beneficial bioactivities of leaf extracts from Black Currant (*Ribes nigrum* L.),

- Raspberry (*Rubus idaeus*) and Aronia (*Aronia melanocarpa*). *Nutrients* 2020, 12(2): 463.
10. Dordevic B, Pljevljakusic D, Savikin K, Bigovic D, Jankovic T, Menkovic N, Zdunic G. Effects of fertiliser application and shading on pomological properties and chemical composition of Aronia melanocarpa fruit in organic production. *Biol Agric Hortic* 2021, 1-16.
 11. Graf BA, Milbury PE, Blumberg JB. Flavonols, flavones, flavanones and Human Health: Epidemiological Evidence. *J Med Food* 2005, 8(3): 281-90.
 12. Oszmianski J, Wojdylo A. Aronia melanocarpa phenolics and their antioxidant activity. *Eur Food Res Technol* 2005, 221(6): 809-13.
 13. Dominguez R, Zhang L, Rocchetti G, Lucini L, Pateiro M, Munekata PES, Lorenzo JM. Elderberry (*Sambucus nigra* L.) as potential source of antioxidants. Characterization, optimization of extraction parameters and bioactive properties. *Food Chem* 2020, 330: 127266.
 14. Milbury PE, Cao G, Prior RL, Blumberg J. Bioavailability of elderberry anthocyanins. *Mech Ageing Dev* 2002, 123(8): 997-1006.
 15. Giada MDLR. Food phenolic compounds: main classes, sources and their antioxidant power. *Oxidative stress and chronic degenerative diseases-A role for antioxidants*, 2013: 87-112.
 16. Çam M, Hışıl Y. Gıda flavonoidlerinin yüksek basınç sıvı kromatografisi ile analizi. *Akademik Gıda Derg* 2004, 2(2): 24-7.
 17. Shahidi F, Janitha PK, Wanasundara PD. Phenolic Antioxidants. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1992, 32(1): 67-103.
 18. Pietta PG. Flavonoids as Antioxidants. *J Nat Prod* 2000, 63(7): 1035-42.
 19. Budovsky A, Yarmolinsky L, Ben-Shabat S. Effect of medicinal plants on wound healing. *Wound Repair Regen* 2015, 23(2): 171-83.
 20. Uygun Ü, Jale A. Kızılıçık nektarlarında renk değişimleri üzerine ışık, depolama sıcaklığı ve süresinin etkileri. *Gıda* 1992, 17(4).

21. Çağlar M, Demirci M. Üzümsü meyvelerde bulunan fenolik bileşikler ve beslenmedeki önemi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Derg* 2017, 7(11): 18-26.
22. Durmuş N. Karadut Püresi İlaveli Sütten Yoğurt Eldesinde Fermentasyonun Fenolik Madde Miktarı, *İn-Vitro* Biyoerişebilirlik ve Fiziksel Özellikler Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi. Fen bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, İstanbul: İstanbul Teknik Üniversitesi, 2015.
23. Wang LS, Stoner GD. Anthocyanins and their role in cancer prevention. *Cancer Lett.* 2008, 269(2): 281-90.
24. Mlynarczyk K, Walkowiak-Tomczak D, Lysiak GP. Bioactive properties of *Sambucus nigra* L. as a functional ingredient for food and pharmaceutical industry. *J Funct Foods* 2018, 40: 377-90.
25. Salamon I, Mariychuk R, Grulova D. Optimal extraction of pure anthocyanins from fruits of *Sambucus nigra*. *Acta Horti* 2013, 1061: 73-8.
26. Espin JC, Soler-Rivas C, Wichers HJ, Garcia-Viguera C. Anthocyanin-based natural colorants: A new source of antiradical activity for foodstuff. *J Agric Food Chem* 2000, 48(5): 1588-92.
27. Veberic R, Slatnar A, Bizjak J, Stampar F, Mikulic-Petkovsek M. Anthocyanin composition of different wild and cultivated berry species. *LWT-Food Sci Technol* 2015, 60(1): 509-17.
28. Bae SH, Suh HJ. Antioxidant activities of five different mulberry cultivars in Korea. *LWT-Food Sci Technol* 2007, 40(6): 955-62.
29. Cujic N, Savikin K, Jankovic, T, Plejevljakusic D, Zdunic G, Ibric S. Optimization of polyphenols extraction from dried chokeberry using maceration as traditional technique. *Food Chem* 2015, 194: 135-42.
30. Ibrahim N, Wong S, Mohamed I, Mohamed N, Chin KY, Ima-Nirwana S, Shuid A. Wound healing properties of selected natural products. *Int J Environ Res Public Health* 2018, 15(11): 2360.
31. Aggarwal BB, Sundaram C, Prasad S, Kannappan R. Tocotrienols, the vitamin E of the 21st century: Its potential against cancer and other chronic diseases. *Biochem Pharmacol* 2010. 80(11): 1613-31.

32. Grunovaite L, Pukalskiene M, Pukalskas A, Venskutonis PR. Fractionation of black chokeberry pomace into functional ingredients using high pressure extraction methods and evaluation of their antioxidant capacity and chemical composition. *J Funct Foods* 2016, 24: 85-96.
33. Cvetkovic D, Stanojevic L, Zvezdanovic J, Savic S, Ilic D, Karabegovic I. Aronia leaves at the end of harvest season-Promising source of phenolic compounds, macro- and microelements. *Sci Hortic (Amsterdam)* 2018, 239: 17-25.
34. Pliszka B, Huszcza-Ciolkowska G, Wierzbicka E. Effects of extraction conditions on the content of anthocyanins and bioelements in berry fruit extracts. *Commun Soil Sci Plant Anal* 2008, 39(5-6): 753-62.
35. Grant E. Attempted quantification of the cyanogenic glycosides prunasin and sambunigrin in the Sambucus L. (Elderberry), Honors College 2016, 389.
36. Bolarinwa IF, Orfila C, Morgan MRA. Amygdalin content of seeds, kernels and food products commercially-available in the UK. *Food Chem* 2013, 152: 133-9.
37. Enculescu M. Vitamin B 17 /Laetrile/Amygdalin (A Review). *Bull UASVM Animal Sci Biotechnol* 2009, 66(1-2): 20-5.
38. Çelik M, Yıldırım M. Amigdalin ve özellikleri. *Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Derg* 2017, 6(1): 28-37.
39. Jaszczak-Wilke E, Polkowska Z, Koprowski M, Owsianik K, Mitchell AE, Balczewski P. Amygdalin: toxicity, anticancer activity and analytical procedures for its determination in plant seeds. *Molecules* 2021, 26(8): 2253.
40. He XY, Wu LJ, Wang WX, Xie PJ, Chen YH, Wang F. Amygdalin-A pharmacological and toxicological review. *J Ethnopharmacol* 2020, 254: 112717.
41. Yeşilada E, Honda G, Sezik E, Tabata M, Fujita T, Tanaka T, Takeda Y, Takaishi Y. Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. *J Ethnopharmacol* 1995, 46(3): 133-52.
42. Skowronska W, Granica S, Czerwinska ME, Osinska E, Bazylko A. Sambucus nigra L. leaves inhibit TNF- α secretion by LPS-stimulated human neutrophils and strongly scavenge reactive oxygen species. *J Ethnopharmacol* 2022, 290: 115116.

43. Süntar IP, Akkol EK, Yalçın FN, Koca U, Keleş H, Yesilada E. Wound healing potential of Sambucus ebulus L. leaves and isolation of an active component, quercetin 3-O-glucoside. *J Ethnopharmacol* 2010, 129(1): 106-14.
44. Rodrigues S, de Brito ES, de Oliveira Silva E. Elderberry-Sambucus nigra L. *Exot Fruits* 2018, 181-5.
45. Pinto J, Spinola V, Llorent-Martinez EJ, Fernandez-de Cordova ML, Molina-ı L, Castilho PC. Polyphenolic profile and antioxidant activities of Madeiran elderberry (Sambucus lanceolata) as affected by simulated in vitro digestion. *Food Res Int* 2017, 100: 404-10.
46. Veberic R, Jakopic J, Stampar F, Schmitzer V. European elderberry (Sambucus nigra L.) rich in sugars, organic acids, anthocyanins and selected polyphenols. *Food Chem* 2009, 114(2): 511-5.
47. Sanchez A, Miguez C, Iglesias A, Saborido L. Value-added products by solvent extraction and steam distillation from elderberry (Sambucus nigra L.). *Appl Sci* 2022, 12(6): 2996.
48. Atkinson MD, Atkinson E. Sambucus nigra L. *J Ecol* 2002, 90: 895-923.
49. Milena V, Tatjana M, Gökhan Z, Ivana B, Aleksandra C, Mohammad MF, Marija R. Advantages of contemporary extraction techniques for the extraction of bioactive constituents from black elderberry (Sambucus nigra L.) flowers. *Ind Crops Prod* 2019, 136: 93-101.
50. Fujita T, Sezik E, Tabata M, Yeşilada E, Honda G., Takeda Y, Tanaka T, Takaıshı Y. Traditional medicine in Turkey VII. folk medicine in middle and west black sea regions. *Econ Bot* 1995, 49(4): 406-22.
51. Sezik E, Yeşilada E, Tabata M, Honda G, Takaıshı, Y. Fujita T, Tanaka T, Takeda Y. Traditional Medicine in Turkey VIII. folk medicine in East Anatolia; Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdır Provinces. *Econ Bot* 1997, 51(3): 195-211.
52. Miraj S. Chemical composition and pharmacological effects of Sambucus nigra. *Der Pharma Chemica* 2016, 8(13): 231-4.

53. Yılmaz C. Bazı Mürver Çeşitlerinin Erzincan Ekolojik Koşullarına Adaptasyonu. Fen Bilimleri Enstitüsü, Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Tokat: Gaziosmanpaşa Üniversitesi, 2020.
54. Przybylska-Balcerek A, Szablewski T, Szwajkowska-Michalek L, Dariuszswierk D, Cegielska-Radziejewska R, Krejpcio Z, Zbieta Suchowilska E, Tomczyk L, Stuper-Szablewska K. Sambucus nigra extracts-natural antioxidants and antimicrobial compounds. *Molecules* 2021, 26(10): 2910.
55. Martis GS, Muresan V, Marc R.M, Muresan CC, Pop CR, Buzgau G, Muresan AE, Ungur RA, Muste S. The physicochemical and antioxidant properties of sambucus nigra L. and Sambucus nigra haschberg during growth phases: From buds to ripening. *Antioxidants* 2021, 10(7): 1093.
56. Mahboubi M. Sambucus nigra (Black elder) as alternative treatment for cold and flu. *Adv Tradit Med* 2021, 21(3): 405-14.
57. Mota AH, Andrade JM, Rodrigues MJ, Custodio L, Bronze MR, Duarte N, Baby A, Rocha J, Gaspar MM, Simoes S, Carvalheiro M, Fattal E, Almeida AJ, Reis CP. Synchronous insight of in vitro and in vivo biological activities of Sambucus nigra L. extracts for industrial uses. *Ind Crops Prod* 2020, 154: 112709.
58. Tuzlacı E, Tolon E. Turkish folk medicinal plants, PlantxÜrgüp Nevşehir. *Marmara Pharm J* 2011, 15(2): 58-68.
59. Kültür Ş. Medicinal plants used in Kırklareli Province (Turkey). *J Ethnopharmacol* 2007, 111(2): 341-64.
60. Sidor A, Gramza-Michalowska A. Advanced research on the antioxidant and health benefit of elderberry (Sambucus nigra) in food-a review. *J Funct Foods* 2015, 18: 941-58.
61. Sargin SA. Potential anti-influenza effective plants used in Turkish folk medicine: A review. *J Ethnopharmacol* 2021, 265: 113319.
62. Harnett J, Oakes K, Care J, Leach M, Brown D, Cramer H, Pinder TA, Steel A, Anheyer D. The effects of Sambucus nigra berry on acute respiratory viral infections: A rapid review of clinical studies. *Adv Integr Med* 2020, 7(4): 240-6.

63. Torabian G, Valtchev P, Adil Q, Dehghani F. Anti-influenza activity of elderberry (*Sambucus nigra*). *J Funct Foods* 2019, 54: 353-60.
64. Shamsavandi S, Majid Ebrahimi M, Farahani AH. Interfering with lipid raft association: a mechanism to control influenza virus infection by *sambucus nigra*. *Iran J Pharm Res* 2017, 16(3): 1147.
65. Ulbricht C, Basch E, Cheung L, Goldberg H, Hammerness P, Isaac R, Khalsa KPS, Romm A, Rychlik I, Varghese M, Weissner W, Windsor RC, Wortley JC. An evidence-based systematic review of elderberry and elderflower (*Sambucus nigra*) by the natural standard research collaboration. *J Diet Suppl* 2014, 11(1): 80-120.
66. Appenteng MK, Krueger R, Johnson MC, Ingold H, Bell R, Thomas AL, Greenlief CM. Cyanogenic glycoside analysis in american elderberry. *Molecules* 2021, 26(5): 1384.
67. Dellagrecia M, Fiorentino A, Monaco P, Previtiera L, Simonet AM. Cyanogenic glycosides from *sambucus nigra*. *Nat Prod Lett* 2000, 14(3): 175-82.
68. Senica M, Stampar F, Veberic R, Mikulic-Petkovsek M. The higher the better, differences in phenolics and cyanogenic glycosides in *sambucus nigra* leaves, flowers and berries from different altitudes. *J Sci Food Agric* 2017, 97(8): 2623-32.
69. Kiprovski B, Malencic D, Ljubojevic M, Ognjanov V, Veberic R, Hudina M, Mikulic-Petkovsek M. Quality parameters change during ripening in leaves and fruits of wild growing and cultivated elderberry (*Sambucus nigra*) genotypes. *Sci Hort (Amsterdam)* 2020, 277: 109792.
70. Krüger S, Mirgos M, Morlock GE. Effect-directed analysis of fresh and dried elderberry (*Sambucus nigra* L.) via hyphenated planar chromatography. *J Chromatogr* 2015, 1426: 209-19.
71. Guarrera PM. Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo, and Latium). *Fitoterapia* 2005, 76(1): 1-25.
72. Shedoeva A, Leavesley D, Upton Z, Fan C. Wound healing and the use of medicinal plants. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019.

73. Genç GE, Özhatay N. An ethnobotanical study in çatalca (European Part of Istanbul) II Çatalca'dan (İstanbul, Avrupa Yakası) etnobotanik bir çalışma II. *Turk J Pharm Sci* 2006, 3(2): 73-89.
74. Tundis R, Ursino C, Bonesi M, Loizzo MR, Sicari V, Pellicano T, Manfredi IL, Figoli A, Cassano A. Flower and leaf extracts of sambucus nigra L: Application of membrane processes to obtain fractions with antioxidant and antityrosinase properties. *Membranes* 2019, 9(10): 127.
75. Salvador AC, Rocha SM, Silvestre AJD. Lipophilic phytochemicals from elderberries (Sambucus nigra L.): Influence of ripening, cultivar and season. *Ind Crops Prod* 2015, 71: 15-23.
76. Ferreira SS, Silva P, Silva AM, Nunes FM. Effect of harvesting year and elderberry cultivar on the chemical composition and potential bioactivity: A three-year study. *Food Chem* 2020, 302: 125366.
77. Dawidowicz AL, Wianowska D, Baraniak B. The antioxidant properties of alcoholic extracts from sambucus nigra L. (antioxidant properties of extracts). *LWT-Food Sci Technol* 2006, 39(3): 308-15.
78. Mikulic-Petkovsek M, Ivancic A, Schmitzer V, Veberic R, Stampar F. Comparison of major taste compounds and antioxidative properties of fruits and flowers of different Sambucus species and interspecific hybrids. *Food Chem* 2016, 200: 134-40.
79. Vulic JJ, Vracar LO, Sumic ZM. Chemical characteristics of cultivated elderberry fruit. *APTEFF* 2008, 39: 85-90.
80. Stoenescu AM, Trandafir I, Cosmulescu S. Determination of phenolic compounds using HPLC-UV method in wild fruit species. *Horticulturae* 2022, 8(2): 84.
81. Fazio A, Plastina P, Meijerink J, Witkamp RF, Gabriele B. Comparative analyses of seeds of wild fruits of Rubus and Sambucus species from Southern Italy: Fatty acid composition of the oil, total phenolic content, antioxidant and anti-inflammatory properties of the methanolic extracts. *Food Chem* 2013, 140(4): 817-24.

82. Waswa EN, Li J, Mkala EM, Wang VO, Mutinda ES, Nanjala C, Odago WO, Katumo DM, Gichua MK, Gituru RW, Hu GW, Wang QF. Ethnobotany, phytochemistry, pharmacology, and toxicology of the genus *Sambucus* L. (Viburnaceae). *J Ethnopharmacol* 2022, 292: 115102.
83. Anton A, Pinteá A, Rugina D, Sconta, Z, Hanganu D, Vlase L, Benedec D. Preliminary studies on the chemical characterization and antioxidant capacity of polyphenols from *sambucus* sp. *Dig J Nanomater Biostruct* 2013, 8(3).
84. Silva P, Ferreira S, Nunes FM. Elderberry (*Sambucus nigra* L.) by-products a source of anthocyanins and antioxidant polyphenols. *Ind Crops Prod* 2017, 95: 227-34.
85. Duymuş HG, Göger F, Başer KHC. In vitro antioxidant properties and anthocyanin compositions of elderberry extracts. *Food Chem* 2014, 155: 112-9.
86. Jurikova T, Mlcek J, Skrovankova S, Sumczynski D, Sochor J, Hlavacova I, Snopek L, Orsavova J. Fruits of Black Chokeberry *Aronia melanocarpa* in the prevention of chronic diseases. *Molecules* 2017, 22(6): 944.
87. Szopa A, Kokotkiewicz A, Kubica P, Banaszczak P, Wojtanowska-Krosniak A, Krosniak M, Marzec-Wroblewska U, Badura A, Zagrodzki P, Bucinski A, Luczkiewicz M, Ekiert H. Comparative analysis of different groups of phenolic compounds in fruit and leaf extracts of *aronia* sp.: *A. melanocarpa*, *A. arbutifolia*, and *A. ×prunifolia* and their antioxidant activities. *Eur Food Res Technol* 2017, 243(9): 1645-57.
88. Wangensteen H, Braunlich M, Nikolic V, Malterud KE, Slimestad R, Barsett H. Anthocyanins, proanthocyanidins and total phenolics in four cultivars of *aronia*: Antioxidant and enzyme inhibitory effects. *J Funct Foods* 2014, 7: 746-52.
89. Poyraz Engin S. 'Nero' ve 'Viking' aronya (*Aronia melanocarpa* (Michx) Elliot) çeşitlerinin agromorfolojik özellikleri ve farklı olgunluk seviyelerindeki meyve kalite parametrelerinin belirlenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı. Doktora tezi, Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2020.
90. Meng L, Zhu J, Ma Y, Sun X, Li D, Li L, Bai H, Xin G, Meng X. Composition and antioxidant activity of anthocyanins from *Aronia melanocarpa* cultivated in Haicheng, Liaoning, China. *Food Biosci* 2019, 30: 100413.

91. Poyraz Engin S, Mert C, Boz Y, Fidancı A, İkinci A. Growing aronia berry (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot). *Proceedings of the UGAP 1st International GAP Agriculture & Livestock Congress* 2018, 25-7.
92. Platonova EY, Shaposhnikov MV, Lee HY, Lee JH, Min KJ, Moskalev A. Black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) extracts in terms of geroprotector criteria. *Trends Food Sci Technol* 2021, 114: 570-84.
93. Şahin A, Erdoğan Ü. Dünya’da ve ülkemizde aronya (*Aronia melanocarpa* Michx Elliot) üretimi ve değerlendirilme şekilleri. *Turk J Agric Food Sci Technol* 2022, 10(1): 81-5.
94. Ochmian ID, Grajkowski J, Smolik M. Comparison of some morphological features, quality and chemical content of four cultivars of chokeberry fruits (*Aronia melanocarpa*). *Not Bot Horti Agrobot Cluj-Napoca* 2012, 40(1): 253.
95. Kulling SE, Rawel HM. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*)- A review on the characteristic components and potential health effects. *Planta Med* 2008, 74(13): 1625-34.
96. Bakır K. Aronya (*Aronia Melanocarpa* sp. viking) Meyvesi Bazlı Çay Ve Nutrasötik Ürünlerde Fenolik Antioksidanların Detaylı Tayini: Antiproliferatif Ve Antikarsinojenik Gıda Takviyeleri Olarak Kullanılabilirliğinin Araştırılması. Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Manisa: Celal Bayar Üniversitesi, 2019.
97. Rati IV, Raducanu D, Badaluta N. Research on the introduction of the species *Aronia melanocarpa*, with a high natural value, from the spontaneous flora into organic farms. *Sci Study Res* 25(1): 18-27.
98. Slimestad R, Torskangerpoll K, Nateland HS, Johannessen T, Giske NH. Flavonoids from black chokeberries, *Aronia melanocarpa*. *J Food Compos Anal* 2005, 18(1): 61-8.
99. Chrubasik C, Li G, Chrubasik S. The clinical effectiveness of chokeberry: A systematic review. *Phytother Res* 2010, 24(8): 1107-14.

100. Baum JI, Howard LR, Prior RL, Lee SO. Effect of Aronia melanocarpa (Black Chokeberry) supplementation on the development of obesity in mice fed a high-fat diet. *J Berry Res* 2016, 6(2): 203-12.
101. Badescu M, Badulescu O, Badescu L, Ciocoiu M. Effects of Sambucus nigra and Aronia melanocarpa extracts on immune system disorders within diabetes mellitus. *Pharm Biol* 2015, 53(4): 533-9.
102. Brzoska MM, Rogalska J, Galazyn-Sidorczuk M, Jurczuk M, Roszczenko A, Tomczyk M. Protective effect of Aronia melanocarpa polyphenols against cadmium-induced disorders in bone metabolism: A study in a rat model of lifetime human exposure to this heavy metal. *Chem Biol Interact* 2015, 229: 132-46.
103. Sidor A, Drozdzyńska A, Gramza-Michalowska A. Black chokeberry (Aronia melanocarpa) and its products as potential health-promoting factors - An overview. *Trends Food Sci Technol* 2019, 89: 45-60.
104. Kardum N, Takic M, Savikin K, Zec M, Zdunic G, Spasic S, Konic-Ristic A. Effects of polyphenol-rich chokeberry juice on cellular antioxidant enzymes and membrane lipid status in healthy women. *J Funct Foods* 2014, 9: 89-97.
105. Gralec M, Wawer I, Zawada K. Aronia melanocarpa berries: phenolics composition and antioxidant properties changes during fruit development and ripening. *Emir J Food Agric* 2019, 31: 214-21.
106. Skupień K, Oszmiański J. The effect of mineral fertilization on nutritive value and biological activity of chokeberry fruit. *Agric Food Sci* 2008, 16(1): 46-55.
107. Zhang Y, Zhao Y, Liu X, Chen X, Ding C, Dong L, Zhang J, Sun S, Ding Q, Khatoom S, Cheng Z, Liu W, Shen, L, Xia, F. Chokeberry (Aronia melanocarpa) as a new functional food relationship with health: an overview. *J Future Foods* 2021, 1(2): 168-78.
108. Andrade TA, Hamerski F, Lopez Fetzer DE, Roda-Serrat MC, Corazza ML, Norddahl B, Errico M. Ultrasound-assisted pressurized liquid extraction of anthocyanins from aronia melanocarpa pomace. *Sep Purif Technol* 2021, 276: 119290.

109. Kobus Z, Nadulski R, Wilczynski K, Kozak M, Guz T, Rydzak L. Effect of the black chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott) juice acquisition method on the content of polyphenols and antioxidant activity. *Plos On* 2019, 14(7): e0219585.
110. Tokuşoğlu Ö. Aronia berry based new food products and shelf life stability studies. *J Food Health and Technology Innovations* 2018, 1(3): 97-9.
111. Denev P, Kratchanova M, Petrova I, Klisurova D, Georgiev Y, Ognyanov M, Yanakieva I. Black chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot) fruits and functional drinks differ significantly in their chemical composition and antioxidant activity. *J Chem* 2018, 2018: 1-11.
112. Thi N. Do, Hwang ES. Bioactive compound contents and antioxidant activity in aronia (*Aronia melanocarpa*) leaves collected at different growth stages. *Prev Nutr Food Sci* 2014, 19(3): 204-12.
113. King ES, Bolling BW. Composition, polyphenol bioavailability, and health benefits of aronia berry: A review. *J Food Bioact* 2020, 11.
114. Kim B, Ku CS, Pham TX, Park Y, Martin DA, Xie L, Taheri R, Lee J, Bolling BW. Aronia melanocarpa (chokeberry) polyphenol-rich extract improves antioxidant function and reduces total plasma cholesterol in apolipoprotein E knockout mice. *Nutri Res* 2013, 33(5): 406-13.
115. Lazar MA, Catana M, Catana L, Burnete AG, Teodorescu RI, Asanica AC, Belc N. Valorisation of aronia melanocarpa pomace for development of functional ingredients with high nutritional value and antioxidant capacity. *Sci Pap B Horti* 2020, 64: 403-10.
116. Vagiri M, Jensen M. Influence of juice processing factors on quality of black chokeberry pomace as a future resource for colour extraction. *Food Chem* 2017, 217: 409-17.
117. Jakobek L, Drenjancevic M, Jukic V, Seruga M. Phenolic acids, flavonols, anthocyanins and antiradical activity of 'Nero', 'Viking', 'Galicianka' and wild chokeberries. *Sci Horti* 2012, 147: 56-63.

118. Özdemir K, Özkan EE. Chemical composition and biological activities of aronia sp. Berries. *Ankara Univ Eczac Fak Derg* 2020, 44(3): 534-47.
119. Oszmianski JAN, Sapis JC. Anthocyanins in Fruits of aronia melanocarpa (Chokeberry). *J Food Sci* 1988, 53(4): 1241-2.
120. Braunlich M, Slimestad R, Wangensteen H, Brede C, Malterud K, Barsett H. Extracts, anthocyanins and procyanidins from aronia melanocarpa as radical scavengers and enzyme inhibitors. *Nutrients* 2013, 5(3): 663-78.
121. Tian Y, Liimatainen J, Alanne AL, Lindstedt A, Li P, Sinkkonen J, Kallio H, Yang B. Phenolic compounds extracted by acidic aqueous ethanol from berries and leaves of different berry plants. *Food Chem* 2017, 220: 266-81.
122. Wu X, Gu L, Prior RL, McKay S. Characterization of anthocyanins and proanthocyanidins in some cultivars of Ribes, Aronia, and Sambucus and their antioxidant capacity. *J Agric Food Chem* 2004, 52(26): 7846-56.
123. Nawirska A, Kwasniewska M. Dietary fibre fractions from fruit and vegetable processing waste. *Food Chem* 2005, 91(2): 221-5.
124. Weinges K, Schick H, Schilling G, Irgartinger H, Oeser T. Composition of an Anthocyan Concentrate from Aronia melanocarpa Elliot-X-ray Analysis of Tetraacetyl Parasorboside. *European J Org Chem* 1997, 1998(1): 189-92.
125. Sojka M, Kolodziejczyk K, Milala J. Polyphenolic and basic chemical composition of black chokeberry industrial by-products. *Ind Crops Prod* 2013, 51: 77-86.
126. Denev P, Ciz M, Kratchanova M, Blazheva D. Black chokeberry (Aronia melanocarpa) polyphenols reveal different antioxidant, antimicrobial and neutrophil-modulating activities. *Food Chem* 2019, 284: 108-17.
127. Taheri R, Connolly BA, Brand MH, Bolling BW. Underutilized chokeberry (Aronia melanocarpa, Aronia arbutifolia, Aronia prunifolia) accessions are rich sources of anthocyanins, flavonoids, hydroxycinnamic acids, and proanthocyanidins. *J Agric Food Chem* 2013, 61(36): 8581-8.
128. Teleszko M, Wojdylo A. Comparison of phenolic compounds and antioxidant potential between selected edible fruits and their leaves. *J Funct Foods* 2015, 14: 736-46.

129. Lee JE, Kim GS, Park S, Kim YH, Kim MB, Lee WS, Jeong SW, Lee SJ, Jin JS, Shin SC. Determination of chokeberry (*Aronia melanocarpa*) polyphenol components using liquid chromatography-tandem mass spectrometry: overall contribution to antioxidant activity. *Food Chem* 2014, 146: 1-5.
130. Khalid N, Fawad SA, Ahmed I. Antimicrobial activity, phytochemical profile and trace minerals of black mulberry (*Morus nigra* L.) fresh juice. *Pak J Bot* 43(6): 91-6.
131. Liang L, Wu X, Zhao T, Zhao J, Li F, Zou Y, Mao G, Yang L. In vitro bioaccessibility and antioxidant activity of anthocyanins from mulberry (*Morus atropurpurea* Roxb.) following simulated gastro-intestinal digestion. *Food Res Int* 2012, 46(1): 76-82.
132. Ercisli S, Orhan E. Some physico-chemical characteristics of black mulberry (*Morus nigra* L.) genotypes from Northeast Anatolia region of Turkey. *Sci Hort* 2008, 116(1): 41-6.
133. Ercisli S. A short review of the fruit germplasm resources of Turkey. *Genet Resour Crop Evol* 2004, 51(4): 419-35.
134. Ercisli S, Orhan E. Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. *Food Chem* 2007, 103(4): 1380-4.
135. Kamiloglu S, Serali O, Unal N, Capanoglu E. Antioxidant activity and polyphenol composition of black mulberry (*Morus nigra* L.) products. *J Berry Res* 2013, 3(1): 41-51.
136. Polumackanycz M, Wesolowski M, Viapiana A. *Morus alba* L. and *Morus nigra* L. leaves as a promising food source of phenolic compounds with antioxidant activity. *Plant Foods Hum Nutr* 2021, 76(4): 458-65.
137. Özgen M, Serçe S, Kaya C. Phytochemical and antioxidant properties of anthocyanin-rich *Morus nigra* and *Morus rubra* fruits. *Sci Hort* 2009, 119(3): 275-9.
138. Gürcan K. Ekşi karadutun (*Morus nigra* L.) Türkiye’de yetiştiricilik kültürü ve alanları: Asırlık ağaçların keşfi. *Eur J Sci Technol* 2021, 31: 568-82.

139. Jan B, Parveen R, Zahiruddin S, Khan MU, Mohapatra S, Ahmad S. Nutritional constituents of mulberry and their potential applications in food and pharmaceuticals: A review. *Saudi J Biol Sci* 2021, 28(7): 3909-21.
140. Bhattacharjya D, Sadat A, Dam P, Buccini DF, Mondal R, Biswas T, Biswas K, Sarkar H, Bhuimali A, Kati A, Mandal AK. Current concepts and prospects of mulberry fruits for nutraceutical and medicinal benefits. *Curr Opin Food Sci* 2021, 40: 121-35.
141. Hosseini AS, Akramian M, Khadivi A, Salehi-Arjmand H. Phenotypic and chemical variation of black mulberry (*Morus nigra*) genotypes. *Ind Crops Prod* 2018, 117: 260-71.
142. Mehta M, Kumar A. Nutrient composition, phytochemical profile and antioxidant properties of *Morus nigra*: A review. *Int J Innov Sci Res Technol* 2021, 6(2): 424-32.
143. Gundogdu M, Muradoglu F, Sensoy RIG, Yilmaz H. Determination of fruit chemical properties of *Morus nigra* L., *Morus alba* L. and *Morus rubra* L. by HPLC. *Sci Horti* 2011, 132: 37-41.
144. Iqbal S, Younas U, Sirajuddin Chan KW, Sarfraz RA, Uddin MK. Proximate composition and antioxidant potential of leaves from three varieties of mulberry (*Morus* sp.): A comparative study. *Int J Mol Sci* 2012, 13(6): 6651-64.
145. Ghorbani A, Hooshmand S. Protective effects of *Morus nigra* and its phytochemicals against hepatotoxicity: A review of preclinical studies. *Pharmacology* 2021, 106(5-6): 233-43.
146. Sanchez-Salcedo EM, Mena P, Garcia-Viguera C, Hernandez F, Martinez JJ. (Poly)phenolic compounds and antioxidant activity of white (*Morus alba*) and black (*Morus nigra*) mulberry leaves: Their potential for new products rich in phytochemicals. *J Funct Foods* 2015, 18: 1039-46.
147. Wang RS, Dong PH, Shuai XX, Chen MS. Evaluation of different black mulberry fruits (*Morus nigra* L.) based on phenolic compounds and antioxidant activity. *Foods* 2022, 11(9): 1252.

148. Memete AR, Timar AV, Vuscan AN, Miere (Groza) F, Venter AC, Vicas SI. Phytochemical composition of different botanical parts of morus species, health benefits and application in food industry. *Plants* 2022, 11(2): 152.
149. Akbulut M, Ercisli S, Tosun M. Physico-chemical characteristics of some wild grown European elderberry (*Sambucus nigra* L.) genotypes. *Pharmacogn Mag* 2009, 5(20): 320.
150. Askin B, Türkyılmaz M, Özkan M, Küçüköner E. Changes in anthocyanins and colour of black mulberry (*Morus nigra*) juice during clarification and pasteurization. *J Food Meas Charact* 2022, 16(1): 784-92.
151. Wei H, Liu S, Liao Y, Ma C, Wang D, Tong J, Feng J, Yi T, Zhu L. A systematic review of the medicinal potential of mulberry in treating diabetes mellitus. *Am J Chin Med* 2018, 46(08): 1743-70.
152. Nastic N, Borrás-Linares I, Lozano-Sánchez J, Svarc-Gajic J, Segura-Carretero A. Optimization of the extraction of phytochemicals from black mulberry (*Morus nigra* L.) leaves. *J Ind Eng Chem* 2018, 68: 282-92.
153. Cui H, Lu T, Wang M, Zou X, Zhang Y, Yang X, Dong Y, Zhou H. Flavonoids from *Morus alba* L. leaves: optimization of extraction by response surface methodology and comprehensive evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and inhibition of α -amylase activities through analytical hierarchy process. *Molecules* 2019, 24(13): 2398.
154. Figueredo KC, Guex CG, Reginato FZ, Haas da Silva, AR, Cassanego GB, Lhamas CL, Boligon AA, Lopes GHH, de Freitas Bauermann L. Safety assessment of *Morus nigra* L. leaves: Acute and subacute oral toxicity studies in Wistar rats. *J Ethnopharmacol* 2018, 224: 290-6.
155. Figueredo KC, Guex CG, da Silva ARH, Lhamas CL, Engelmann AM, Maciel RM, Danesi CC, Duarte T, Duarte .MMF, Lopes GHH, Bauermann L. de F. In silico and in vivo protective effect of *Morus nigra* leaves on oxidative damage induced by iron overload. *Drug Chem Toxicol* 2021, 1-11.
156. Bayındır SK. KOAH'lı Bireylere Karadut Şurubu İle Yapılan Ağız Bakımının Oral Mukozit İyileşmesi Üzerine Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları Bilim Dalı. Doktora tezi, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, 2018.

157. Alışarlı E. Kanser Tanısı İle İzlenen Çocuklarda Ağız Bakımında Kullanılan Sodyum Bikarbonat ve Karadut Lolipopunun Oral Mukoziti Önleme Üzerine Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı, İstanbul: Okan Üniversitesi, 2017.
158. Xu L, Yu M, Niu L, Huang C, Wang Y, Wu C, Yang P, Hu X. Phenolic compounds isolated from *Morus nigra* and their α -glucosidase inhibitory activities. *Nat Prod Res* 2020, 34(5): 605-12.
159. Hago S, Mahrous EA, Moawad M, Abdel-Wahab S, Abdel-Sattar E. Evaluation of antidiabetic activity of *morus nigra* L. and *bauhinia variegata* L. leaves as egyptian remedies used for the treatment of diabetes. *Nat Prod Res* 2021, 35(5): 829-35.
160. Chen H, Pu J, Liu D, Yu W, Shao Y, Yang G, Xiang Z, He N. Anti-inflammatory and antinociceptive properties of flavonoids from the fruits of black mulberry (*Morus nigra* L.). *Plos On* 2016, 11(4): e0153080.
161. Şar S. The Analysis of the use of certain berries from the perspective of pharmacy and history of medicine. *Lokman Hekim J* 2011, 1(2): 1-6.
162. Küpeli Akkol E, Süntar I, Keleş H, Sezik E, Gürler G. Bioassay-guided isolation and characterization of wound healer compounds from *Morus nigra* L. (Moraceae). *Rec Nat Prod* 2015, 9(4): 484-95.
163. Öz Aydın S, Dirmenci T, Tümen G, Başer KHC. Plants used as analgesic in the folk medicine of Turkey. *Proc IVth Int Congr Ethnobot* 2005, 21-6.
164. Melo RS, de Reis SAGB, Guimaraes AL, Silva ND. dos S, Rocha JM, El Aouad N, Almeida JRG da S. Phytocosmetic emulsion containing extract of *Morus nigra* L. (Moraceae): Development, stability study, antioxidant and antibacterial activities. *Cosmetics* 2022, 9(2): 39.
165. Silva DHA, Barbosa HM, Silva JF DA, Moura CA, Gomes DA, Almeida JRGS, Lira EC. Antidiabetic properties of oral treatment of hexane and chloroform fractions of *Morus nigra* leaves in streptozotocin-induced rats. *An Acad Bras Cienc* 2021, 93.

166. Kumar B, Vijayakumar M, Govindarajan R, Pushpangadan P. Ethnopharmacological approaches to wound healing- Exploring medicinal plants of India. *J Ethnopharmacol* 2007, 114(2): 103-13.
167. Deniz GY, Laloglu E, Koc K, Nadaroglu H, Geyikoglu F. The effect of black mulberry (*Morus nigra*) extract on carbon tetrachloride-induced liver damage. *Arch Biol Sci* 2018, 70(2): 371-8.
168. Pawlowska AM, Oleszek W, Braca A. Quali-quantitative analyses of flavonoids of *Morus nigra* L. and *Morus alba* L. (Moraceae) fruits. *J Agric Food Chem* 2008, 56(9): 3377-80.
169. Imran M, Khan H, Shah M, Khan R, Khan F. Chemical composition and antioxidant activity of certain *Morus* species. *J Zhejiang University Sci B* 2010, 11(12): 973-80.
170. Turan I, Demir S, Kilinc K, Burnaz NA, Yaman SO, Akbulut K, Mentese A, Aliyazicioglu Y, Deger O. Antiproliferative and apoptotic effect of *Morus nigra* extract on human prostate cancer cells. *Saudi Pharm J* 2017, 25(2): 241-8.
171. Gomez-Mejia E, Roriz CL, Heleno SA, Calhelha R, Dias MI, Pinela J, Rosales-Conrado N, Leon-Gonzalez ME, Ferreira ICFR, Barros L. Valorisation of black mulberry and grape seeds: Chemical characterization and bioactive potential. *Food Chem* 2021, 337: 127998.
172. Yılmaz MA, Durmaz G. Mulberry Seed Oil: a Rich Source of δ -Tocopherol. *J Am Oil Chem Soc* 2015, 92(4): 553-9.
173. Lim S, Choi CI. Pharmacological properties of *Morus nigra* L. (Black mulberry) as a promising nutraceutical resource. *Nutrients* 2019, 11(2): 437.
174. Espada-Bellido E, Ferreiro-Gonzalez M, Carrera C, Palma M, Barroso CG, Barbero GF. Optimization of the ultrasound-assisted extraction of anthocyanins and total phenolic compounds in mulberry (*Morus nigra*) pulp. *Food Chem* 2017, 219: 23-32.
175. Qadir MI, Ali M, Ibrahim Z. Anticancer activity of *Morus nigra* leaves extract. *Bangladesh J Pharmacol* 2014, 9(4): 496-97.

176. Uygur EY. Karadut (*Morus nigra*) Meyvesinin Bazı Fiziksel Ve Kimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Afyon: Afyon Kocatepe Üniversitesi, 2015.
177. Sanchez-Salcedo EM, Sendra E, Carbonell-Barrachina AA, Martínez JJ, Hernandez F. Fatty acids composition of Spanish black (*Morus nigra* L.) and white (*Morus alba* L.) mulberries. *Food Chem* 2016, 190: 566-71.
178. Gecer MK, Akin M, Gundogdu M, Eydurhan SP, Ercisli S, Eydurhan E. Organic acids, sugars, phenolic compounds, and some horticultural characteristics of black and white mulberry accessions from Eastern Anatolia. *Can J Plant Sci* 2015, 96(1): 27-33.
179. Okatan V. Phenolic compounds and phytochemicals in fruits of black mulberry (*Morus nigra* L.) genotypes from the Aegean region in Turkey. *Folia Horti* 2018, 30(1): 93-101.
180. Can A, Kazankaya A, Orman E, Gundogdu M, Ercisli S, Choudhary R, Karunakaran R. Sustainable mulberry (*Morus nigra* L., *Morus alba* L. and *Morus rubra* L.) production in Eastern Turkey. *Sustainability* 2021, 13(24): 13507.
181. Güven EÇ, Otkun GT, Boyacıoğlu, D. Flavonoidlerin Biyoyararlılığını Etkileyen Faktörler. *Gıda* 2010, 35(5): 387-94.
182. Barak TH, Celep E, İnan Y, Yeşilada E. In vitro human digestion simulation of the bioavailability and antioxidant activity of phenolics from *Sambucus ebulus* L. fruit extracts. *Food Biosci* 2020, 37: 100711.
183. Celep E, Charehsaz M, Akyüz S, Acar ET, Yesilada E. Effect of in vitro gastrointestinal digestion on the bioavailability of phenolic components and the antioxidant potentials of some Turkish fruit wines. *Food Res Int* 2015, 78: 209-15.
184. Victoria-Campos CI, Ornelas-Paz J de J, Rocha-Guzman NE, Gallegos-Infante, JA, Failla ML, Perez-Martinez, JD, Rios-Velasco C, Ibarra-Junquera V. Gastrointestinal metabolism and bioaccessibility of selected anthocyanins isolated from commonly consumed fruits. *Food Chem* 2022, 383: 132451.
185. Denev PN, Kratchanov CG, Ciz M, Lojek A, Kratchanova MG. Bioavailability and antioxidant activity of black chokeberry (*Aronia melanocarpa*) polyphenols:

- in vitro and in vivo evidences and possible mechanisms of action: A review. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2012, 11(5): 471-89.
186. Cao G, Prior RL. Anthocyanins are detected in human plasma after oral administration of an Elderberry extract. *Clinical Chem* 1999, 45(4): 574-6.
187. Bao T, Li Y, Xie J, Jia Z, Chen W. Systematic evaluation of polyphenols composition and antioxidant activity of mulberry cultivars subjected to gastrointestinal digestion and gut microbiota fermentation. *J Funct Foods* 2019, 58: 338-49.
188. Wiczowski W, Romaszko E, Piskula MK. Bioavailability of cyanidin glycosides from natural chokeberry (*Aronia melanocarpa*) juice with dietary-relevant dose of anthocyanins in humans. *J Agric Food Chem* 2010, 58(23): 12130-6.
189. Önel H. *Cotinus Coggyria* Yapraklarının Etanol Ekstresinin Yanık Yaralarının Tedavisindeki Etkisinin İncelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, 2018.
190. Mogoşanu GD, Popescu FC, Busuioc CJ, Pop OT, Parvanescu H, Lascar I, Mogoanta L. The effect of a topical treatment based on sambuci flos extract in experimental thermal third degree skin burns. *Studia Universitatis Vasile Goldis Seria Stiintele Vietii (Life Sciences Series)* 2011, 21(4).
191. Öcük Ö. Ratlarda Yanık Staz Zonu Üzerine Taurin ve apocyninin Etkilerinin Araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi, 2021.
192. Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning. *Br J Surg* 2005, 40: 588-96.
193. Mollaoğlu MC. Deneysel Yanık Modeli Oluşturulan Ratlarda Yanık Staz Zonunun Pentoksifilin ve Milrinon Kullanımıyla Kurtarılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Genel Cerrahi Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık tezi, Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi, 2016.
194. Mogoşanu GD, Popescu FC, Busuioc CJ, Lascar I, Mogoanta L. Comparative study of microvascular density in experimental third-degree skin burns treated with topical preparations containing herbal extracts. *Rom J Morphol Embryol* 2013, 54(1): 107-13.

195. Deveci M, Eski M, Sengezer M, Kisa U. Effects of cerium nitrate bathing and prompt burn wound excision on IL-6 and TNF- α levels in burned rats. *Burns* 2000, 26(1): 41-5.
196. Süntar IP, Akkol EK, Yilmazer D, Baykal T, Kirmizibekmez H, Alper M, Yeşilada E. Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. *J Ethnopharmacol* 2010, 127(2): 468-77.
197. Süntar IP, Akkol EK, Yalçın FN, Koca U, Keleş H, Yesilada E. Wound healing potential of *Sambucus ebulus* L. leaves and isolation of an active component, quercetin 3-O-glucoside. *J Ethnopharmacol* 2010, 129(1): 106-14.
198. Jaric S, Kostic O, Mataruga Z, Pavlovic D, Pavlovic M, Mitrovic M, Pavlovic P. Traditional wound-healing plants used in the Balkan region (Southeast Europe). *J Ethnopharmacol* 2018, 211: 311-28.
199. Bhatia N, Singh A, Sharma R, Singh A, Soni V, Singh G, Bajaj J, Dhawan R, Singh B. Evaluation of burn wound healing potential of aqueous extract of *Morus alba* based cream in rats. *J Phytopharmacol* 2014, 3(6): 378-83.
200. Kaymaz MB. Yanık Yarası Üzerine *Cotinus Coggygia* (Duman Ağacı) Yaprak Ekstresi Ve Fenitoinin Etkileri. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji Anabilim Dalı. Doktora tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi, 2018.
201. Doğan Ş. *Olea Europaea* L. Ekstresinin Ratlarda Oluşturulan Deneysel Yanık Modelinde Epitelizasyon Üzerine Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık tezi, Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi, 2011.
202. Çakır O. Sıçanlarda Oluşturulan Deneysel Termal Yanıklarda Ozon Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık tezi, Ankara, 2016.
203. Savaş HU. Deneysel Temas Tipi Yanıklarda *Hypericum Perforatum* (Sarı Kantaron) Tedavisi İle *Alpina Officinarum* (Havlıcan) Tedavisinin Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Acil Tıp Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık tezi, İzmir: Ege Üniversitesi, 2014.

204. Canbaz Y. Deneysel Yanık Yarasında Timokinon (Thymoquinone/Tq), Kantaron Yağı ve Gümüş Sülfadiazin' in Etkinliklerinin Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık tezi, Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, 2014.
205. Özen EÇ. Pinealektomize Ratlarda Melatoninin Yanık Yara İyileşmesine Etkisinin Araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık tezi, Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi, 2014.
206. Gümüş K. Balmumu, Zeytinyağı ve Alkanna Tinctoria Karışımının Yanık Yarası Üzerine Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı. Doktora tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi, 2015.
207. Fırat C, Samdancı E, Erbatır S, Aytekin AH, Ak M, Turtay MG, Coban YK. β -Glucan treatment prevents progressive burn ischaemia in the zone of stasis and improves burn healing: An experimental study in rats. *Burns* 2013, 39(1): 105-12.
208. Eski M, Ozer F, Fırat C, Alhan D, Arslan N, Senturk T, Işık S. Cerium nitrate treatment prevents progressive tissue necrosis in the zone of stasis following burn. *Burns* 2012, 38: 283-9.
209. Pieroni A, Nedelcheva A, Hajdari A, Mustafa B, Scaltriti B, Cianfagione K, Quave CL. Local knowledge on plants and domestic remedies in the mountain villages of Peshkopia (Eastern Albania). *J Mt Sci* 2014, 11(1): 180-93.
210. Mota AH, Sousa A, Figueira M, Amaral M, Sousa B, Rocha J, Fattal E, Almeida AJ, Reis CP. Natural-based consumer health nanoproduts: Medicines, cosmetics and food supplements. *In Handbook of Functionalized Nanomaterials for Industrial Applications* 2020, 527-78.
211. Downey M, Mazza M, Krstic M. Development of a Stable Extract for Anthocyanins and Flavonols from Grape Skin. *Am J Enol Vitic* 2007, 58(3): 358-64.
212. Çöçen E. Malatya Dut Genetik Kaynakları Parselinde Bulunan Dut Genotiplerinin Fenolojik, Pomolojik Ve Morfolojik Karakterizasyonu. Fen Bilimleri Enstitüsü, Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı, Kayseri: Erciyes Üniversitesi, 2017.

213. Uğur Y. Kızılcık (*Cornus mas L.*) Meyve Ekstraktlarının Fenolik İçeriklerinin HPLC İle Belirlenmesi Ve Sitotoksik Etkilerinin Araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Eczacılık Bilimleri Anabilim Dalı. Doktora tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi, 2020.
214. Thaipong K, Boonprakob U, Crosby K, Cisneros-Zevallos L, Hawkins Byrne D. Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *J Food Compos Anal* 2006, 19(6-7): 669-75.
215. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med* 1999, 26(9-10): 1231-7.
216. Apak R, Güçlü K, Özyürek M, Karademir SE. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *J Agric Food Chem* 2004, 52(26): 7970-81.
217. Kim DO, Jeong SW, Lee CY. Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. *Food Chem* 2003, 81(3): 321-6.
218. Altundag H, Tuzen M. Comparison of dry, wet and microwave digestion methods for the multi element determination in some dried fruit samples by ICP-OES. *Food Chem Toxicol* 2011, 49(11): 2800-7.
219. Ozdal T, Ceylan FD, Eroglu N, Kaplan M, Olgun EO, Capanoglu E. Investigation of antioxidant capacity, bioaccessibility and LC-MS/MS phenolic profile of Turkish propolis. *Food Res Int* 2019, 122: 528-36.
220. İzci Y. Kayısı Nektarının Nanoemülsiyeye α -Tokoferol İle Zenginleştirilmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi, 2019.
221. Regas FC, Ehrlich HP. Elucidating the Vascular Response to Burns with a New Rat Model. *J Trauma Inj Infect Crit Car* 1992, 32(5): 557-63.
222. Kong Y, Yan T, Tong Y, Deng H, Tan C, Wan M, Wang M, Meng X, Wang Y. Gut microbiota modulation by Polyphenols from *Aronia melanocarpa* of LPS-Induced liver diseases in rats. *J Agric Food Chem* 2021, 69(11): 3312-25.

223. Opris R, Tatomir C, Olteanu D, Moldovan R, Moldovan B, David L, Nagy A, Decea N, Kiss ML, Filip GA. The effect of Sambucus nigra L. extract and phytosynthesized gold nanoparticles on diabetic rats. *Colloids Surf B: Biointerfaces* 2017, 150: 192-200.
224. Wang RJ, Hu ML. Antioxidant capacities of fruit extracts of five mulberry genotypes with different assays and principle components analysis. *Int J Food Prop* 2011, 14(1): 1-8.
225. Dai J, Mumper RJ. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 2010, 15(10): 7313-52.
226. Uzlasir T, Kadiroglu P, Selli S, Kelebek H. LC-DAD-ESI-MS/MS characterization of elderberry flower (Sambucus nigra) phenolic compounds in ethanol, methanol, and aqueous extracts. *J Food Process Preserv* 2021, 45(8): e14478.
227. Prior RL, Lazarus SA, Cao G, Muccitelli H, Hammerstone JF. Identification of procyanidins and anthocyanins in blueberries and cranberries (Vaccinium spp.) Using high-performance liquid chromatography/mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 2001, 49(3): 1270-6.
228. Yıldız Ö. Determination of Phenolic Compound Profiles and Antioxidant Effect of Black Elderberry, Echinacea and Iceland Moss Extracts on Late-Release Soft Lozenge. Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara: Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 2021.
229. Imensek N, Kristl J, Kraner Sumenjak T, Ivancic A. Antioxidant activity of elderberry fruits during maturation. *Agriculture* 2021, 11(6): 555.
230. Mangan B. Karadut Meyve ve Yapraklarının Antioksidan Aktivitelerinin Değerlendirilmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Edirne: Trakya Üniversitesi, 2019.
231. Ercisli S, Tosun M, Duralija B, Voca S, Sengul M, Turan M. Phytochemical content of some black (Morus nigra L.) and Purple (Morus rubra L.) mulberry genotypes. *Food Technol Biotechnol* 2010, 48(1).

232. Altıntaş R. Ratlarda Cisplatin Kaynaklı Nefrotoksisite Üzerine Karadut (Morus Nigra L.) Ekstraktının Koruyucu Etkisinin İncelenmesi. Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans tezi, Gümüşhane Üniversitesi, 2019.
233. Akmeşe O, Acet, T, Özcan K. Elazığ ilinde yetişen Morus nigra L.'nin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin ve antibiyotiklerle sinerjistik etkisinin belirlenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Derg* 2020, 10(4): 983-95.
234. Tomas M, Toydemir G, Boyacioglu D, Hall R, Beekwilder J, Capanoglu E. The effects of juice processing on black mulberry antioxidants. *Food Chem* 2015, 186: 277-84.
235. Sanchez-Salcedo EM, Mena P, Garcia-Viguera C, Martinez JJ, Hernandez F. Phytochemical evaluation of white (Morus alba L.) and black (Morus nigra L.) mulberry fruits, a starting point for the assessment of their beneficial properties. *J Funct Foods* 2015, 12: 399-408.
236. Abay M, Eruygur N. Investigation of antioxidant activities of fruit, leaf and stem extracts of white (Morus alba L.) and black (Morus nigra L.) mulberry species of Diyarbakır. *Turk Tarım Arast Derg* 2021, 8(2): 177-83.
237. Divis P, Vespalcova M, Porizka J, Matejcek A, Kaplan, J. Elemental composition of fruits from different Black elder (Sambucus nigra L.) cultivars grown in the Czech Republic. *J Elementol* 2015, 20(3).
238. Pavlovic AN, Brcanovic JM, Veljkovic JN, Mitic SS, Tosic SB, Kalicanin BM, Kostic DA, Dordevic MS, Velimirovic DS. Characterization of commercially available products of aronia according to their metal content. *EDP Sci* 2015, 70(6): 385-93.
239. Yiğit D, Akar F, Baydaş E, Büyükyıldız M. Elemental composition of various mulberry species. *Asian J Chem* 2022, 22(5): 3554-60.
240. Vega EN, Molina AK, Pereira C, Dias MI, Heleno SA, Rodrigues P, Fernandes IP, Barreiro MF, Stojkovic D, Sokovic M, Carcho M, Barreira JCM, Ferreira I CFR, Barros L. Anthocyanins from Rubus fruticosus L. and Morus nigra L. applied as food colorants: A natural alternative. *Plants* 2021, 10(6): 1181.

241. Gomez Mattson ML, Corfield R, Bajda L, Perez OE, Schebor C, Salvatori, D. Potential bioactive ingredient from elderberry fruit: Process optimization for a maximum phenolic recovery, physicochemical characterization, and bioaccessibility. *J Berry Res* 2021, 11(1): 51-68.
242. Dalmagro AP, Camargo A, da Silva Filho HH, Valcanaia MM, de Jesus PC, Zeni ALB. Seasonal variation in the antioxidant phytochemicals production from the *Morus nigra* leaves. *Ind Crops Prod* 2018, 123: 323-30.
243. Radojkovic M, Zekovic Z, Maskovic P, Vidovic S, Mandic A, Misan A, Durovic S. Biological activities and chemical composition of *Morus* leaves extracts obtained by maceration and supercritical fluid extraction. *J Supercrit Fluids* 2016, 117: 50-8.
244. Revilla E, Ryan JM, Martin-Ortega, G. Comparison of several procedures used for the extraction of anthocyanins from red grapes. *J Agric Food Chem* 1988, 46(11): 4592-7.
245. Perez-Gregorio MR, Regueiro J, Alonso-Gonzalez E, Pastrana-Castro LM, Simal-Gandara J. Influence of alcoholic fermentation process on antioxidant activity and phenolic levels from mulberries (*Morus nigra* L.). *LWT-Food Sci Technol* 2011, 44(8): 1793-801.
246. Banach M, Khaidakov B, Korewo D, Wesierska M, Cyplik W, Kujawa J, Ahrne L, Kujawski W. The chemical and cytotoxic properties of sambucus nigra extracts- A natural food colorant. *Sustainability* 2021, 13(22): 12702.
247. Wu H, Johnson MC, Lu CH, Fritsche KL, Thomas AL, Cai Z, Greenlief CM. Determination of anthocyanins and total polyphenols in a variety of elderberry juices by UPLC-MS/MS and other methods. *Acta Hort* 2015, 1061: 43-51.
248. Lee J, Finn CE. Anthocyanins and other polyphenolics in American elderberry (*Sambucus canadensis*) and European elderberry (*S. nigra*) cultivars. *J Sci Food Agric* 2007, 87(14): 2665-75.
249. Aybastier Ö. Karaduttan (*Morus nigra* L.) Antioksidan bileşiklerin kromatografik yöntemlerle izolasyonu ve tayini. *Gıda* 2021, 46(1): 32-41.

250. Saura-Calixto F, Serrano J, Goni I. Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet. *Food Chem* 2007, 101(2): 492-501.
251. Barba FJ, Mariutti LRB, Bragagnolo N, Mercadante AZ, Barbosa-Canovas GV, Orlien V. Bioaccessibility of bioactive compounds from fruits and vegetables after thermal and nonthermal processing. *Trends Food Sci Technol* 2017, 67: 195-206.
252. Kamiloglu S, Tomas M, Ozdal T, Capanoglu E. Effect of food matrix on the content and bioavailability of flavonoids. *Trends Food Sci Technol* 2021, 117: 15-33.
253. Tagliazucchi D, Verzelloni E, Bertolini D, Conte A. In vitro bio-accessibility and antioxidant activity of grape polyphenols. *Food Chem* 2010, 120(2): 599-606.
254. Yu W, Gao J, Hao R, Yang J, Wei J. Effects of simulated digestion on black chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot) anthocyanins and intestinal flora. *J Food Sci Technol* 2021, 58(4): 1511-23.
255. Dominguez-Rodriguez G, Garcia MC, Marina ML, Plaza M. Pressurized liquid extraction combined with enzymatic-assisted extraction to obtain bioactive non-extractable polyphenols from Sweet cherry (*Prunus avium* L.) pomace. *Nutrients* 2021, 13(9): 3242.
256. Mihaylova D, Desseva I, Stoyanova M, Petkova N, Terzyiska M, Lante A. Impact of in vitro gastrointestinal digestion on the bioaccessibility of phytochemical compounds from eight fruit juices. *Molecules* 2021, 26(4): 1187.
257. Gullon B, Pintado ME, Fernandez-Lopez J, Perez-Alvarez JA, Viuda-Martos M. In vitro gastrointestinal digestion of pomegranate peel (*Punica granatum*) flour obtained from co-products: Changes in the antioxidant potential and bioactive compounds stability. *J Funct Foods* 2015, 19: 617-28.
258. Stromsnes K, Lagzdina R, Olaso-Gonzalez G, Gimeno-Mallench L, Gambini J. Pharmacological properties of polyphenols: Bioavailability, mechanisms of action, and biological effects in in vitro studies, animal models, and humans. *Biomedicines* 2021, 9(8): 1074.
259. Öcük Ö, Firat C, Yıldız A, Vardı Nigar, Ulu A, Noma SA, Parlakpınar H, Özhan O. Effects of taurine and apocynin on the zone of stasis. *Burns* 2022.

260. Deniz M, Borman H, Seyhan T, Haberal M. An effective antioxidant drug on prevention of the necrosis of zone of stasis: N-acetylcysteine. *Burns* 2013, 39(2): 320-5.
261. Atabey M, Aykota MR, Bostancı ME, Taş A. The effectiveness of antioxidant drugs such as N-acetylcysteine and ozone on the stasis zone. *Pamukkale Tıp Derg* 2021, 14(2): 474-80.



EKLER

EK 1. Özgeçmiş





EK 2. Etik Kurul Onay ve Kabul Belgesi



