



T.C.

ORDU ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ORDU İLİNDEN TOPLANAN YABANI VE YENİLEBİLİR
MANTAR TÜRLERİNİN ANTİOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN VE KOLİNESTERAZ, TİROSİNAZ VE
ÜREAZ İNHİBİSYON POTANSİYELLERİNİN
BELİRLENMESİ**

FİGEN AKSU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORDU 2018

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**ORDU İLİNDEN TOPLANAN YABANI VE YENİLEBİLİR
MANTAR TÜRLERİNİN ANTIOKSİDAN
AKTİVİTELERİNİN VE KOLİNESTERAZ, TİROSİNAZ VE
ÜREAZ İNHİBİSYON POTANSİYELLERİNİN
BELİRLENMESİ**

FİGEN AKSU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORDU 2018

TEZ ONAY

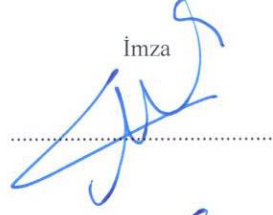
Figen AKSU tarafından hazırlanan “**ORDU İLİNDEN TOPLANAN YABANI VE YENİLEBİLİR MANTAR TÜRLERİNİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN VE KOLİNESTERAZ, TİROSİNAZ VE ÜREAZ İNHİBİSYON POTANSİYELLERİNİN BELİRLENMESİ**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 03.08.2018 tarihinde yapılmış ve jüri tarafından oy birliği ile Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Melek ÇOL AYVAZ
Ordu Üniversitesi, Kimya Bölümü

İmza



Üye

Prof. Dr. Bahar BİLGİN SÖKMEN
Giresun Üniversitesi, Kimya Bölümü



Üye

Dr. Öğr. Üyesi Elvan ÜSTÜN
Ordu Üniversitesi, Kimya Bölümü



14 / 08 / 2018 tarihinde Enstitüye teslim edilen bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 27/08 / 2018 tarih ve 28.. / 184 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Enstitü Müdürü
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Sami GÜLER



TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan ve kullanılan intihal tespit programının sonuçlarına göre; bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.



FİGEN AKSU

Bu çalışma Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün TF 1643 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

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

ÖZET

ORDU İLİNDEN TOPLANAN YABANI VE YENİLEBİLİR MANTAR TÜRLERİNİN ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN VE KOLİNESTERAZ, TİROSİNAZ VE ÜREAZ İNHİBİSYON POTANSİYELLERİNİN BELİRLENMESİ

FİGEN AKSU

ORDU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ 86 SAYFA

TEZ DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Melek ÇOL AYVAZ

Sentetik antioksidanların gıdalarda kullanımının sınırlandırılması sebebi ile ilaç ve gıda endüstrisinde kullanılmak üzere koruyucu nitelikli doğal kaynaklı antioksidanların geliştirilmesine büyük ilgi söz konusudur. Ayrıca enzim inhibitörü potansiyeline sahip doğal bileşikler de ilaç endüstrisi açısından ilgi çekicidir. Bu niteliklere sahip doğal kaynakların başında mantarlar gelmektedir çünkü fonksiyonel gıdalar olarak nitelendirilen mantarlar zengin nutrasötik kaynağıdır.

Bu bilgiler ışığında bu tez çalışmasında Ordu ilinden toplanan yabancı ve yenilebilir *Cantharellus cibarius*, *Lactarius deliciosus* ve *Lactarius pyrogalus* mantar türlerinin antioksidan aktivitelerinin ve kolinesteraz, tirozinaz ve üreaz inhibisyon potansiyellerinin belirlenmesi amaçlandı. Bu amaçla metanol ile ekstrakte edilen 3 farklı mantar örneğinin toplam antioksidan aktiviteleri ortalama olarak 29.71 mg AA/g ekstrakt olarak hesaplanırken en küçük SC₅₀ değeri (1.930 mg/mL) ile en yüksek DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi *L. pyrogalus* türü için hesaplandı. Her üç mantar numunesi için hesaplanan indirgeyici güç potansiyeli birbirine eşdeğer bulunurken, organizmada istenmeyen reaksiyonlara yol açabilecek Fe²⁺ iyonu ile şelat oluşturma potansiyeli açısından *C. cibarius* türü daha etkilidir. Öte yandan çalışmanın diğer kısmında test edilen örneklerin enzimatik antioksidan aktiviteleri incelenmiş olup ticari karşılıklarına göre etkin olmamakla birlikte süperoksit dismutaz, katalaz ve peroksidaz aktiviteleri açısından *C. cibarius* diğer iki türe göre daha üstün niteliklere sahiptir. Biyolojik antioksidan kapasitenin değerlendirilmesinin bir başka önemli yolu olarak uygulanan indüklenmiş lipid peroksidasyonunun önlenmesi testinin sonucuna göre 0.1 mg/mL konsantrasyonundaki mantar numunesi ekstraktları arasında yine *C. cibarius* yaklaşık olarak %13 ile en yüksek değere sahiptir. Öte yandan Alzheimer ve Parkinson başta olmak üzere cilt kanserine varan nitelikte deri rahatsızlıkları ile mide kanserine varan ölçüde *Helicobacter pylori* kaynaklı pek çok rahatsızlığın tedavisinde enzim inhibitörü potansiyelleri sayesinde ilaç değerine sahip olabilmeleri umuduyla test edilen mantar numuneleri arasında *Lactarius* türlerinin daha etkin sonuçlara sahip olduğu görülmektedir.

Tüm doğal kaynaklar gibi Ordu yöresinden elde edilen mantar numunelerinin yetiştiği bölgenin ekolojik özelliklerine bağlı olarak içerdiği baskın metabolitlerin türlerinin ve miktarlarının farklılık göstermesi sebebiyle antioksidan aktivite ve enzim inhibisyonu potansiyellerinde farklı bulgular elde edilmiştir. Ayrıca elde edilen veriler literatürle kıyaslandığında pek çok bitkisel kaynaktan üstün niteliklere sahip olduğu ortaya konulmuş olup, bu tez çalışması ile elde edilen bulgular gıda, kozmetik, ilaç ve tıp alanlarında yararlanılabilecek bir kaynak olarak literatüre önemli bir katkı sağlamakla birlikte benzer çalışmalara ışık olabilecek niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer, Antioksidan Aktivite, DPPH, Enzim İnhibisyonu, Katalaz, Lipid Peroksidasyonu İnhibisyonu, Mantar, Peroksidaz, Süperoksit Dismutaz, Şelatlaşma Aktivitesi.

ABSTRACT

DETERMINATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITIES AND CHOLINESTERASE, TYROSINASE AND UREASE INHIBITION POTENTIALS OF WILD AND EDIBLE MUSHROOM SPECIES FROM ORDU PROVINCE

FİGEN AKSU

ORDU UNIVERSITY INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED
SCIENCES

CHEMISTRY

MSC THESIS, 86 PAGE

SUPERVISOR: Assist Prof. Dr. Melek ÇOL AYVAZ

Due to the limited use of synthetic antioxidants in food, there is great interest in the development of naturally occurring antioxidants for use in the pharmaceutical and food industries. Furthermore, natural compounds with enzyme inhibitor potentials are also of interest in terms of the pharmaceutical industry. Mushrooms are the leading natural resources with these qualities among the other natural sources, because the mushrooms, which are characterized as functional foods, are a rich source of nutraceuticals.

In the light of this information, it is aimed to determine the antioxidant activities and cholinesterase, tyrosinase and urease inhibition potentials of wild and edible *Cantharellus cibarius*, *Lactarius deliciosus* and *Lactarius pyrogalus* mushroom species collected from Ordu province in present thesis study. For this purpose, the total antioxidant activities of 3 different mushroom samples extracted with methanol were calculated as 29.71 mg AA / g extract on average, and the highest DPPH free radical scavenging activity with the smallest SC₅₀ value (1.930 mg/mL) was calculated for *L. pyrogalus*. Calculated reducing power values for three mushroom species were found to be equivalent to each other, whereas *C. cibarius* is more potent in terms of chelating potential with the Fe²⁺ ion, which may lead to undesirable reactions in the organism. On the other hand, the enzymatic antioxidant activities of the tested samples were investigated in the other part of the study and although they were not effective according to their commercial counterparts, *C. cibarius* has superior qualities in terms of superoxide dismutase, catalase and peroxidase activities according to the other two species. According to the result of the induced lipid peroxidation inhibition test, another important way of assessing the biological antioxidant capacity, *C. cibarius*, has also the highest value of approximately 13% among the mushroom sample extracts at a concentration of 0.1 mg / mL. On the other hand, *Lactarius* species seem to have more effective results among the mushroom samples tested in hopes that they could have drug value due to enzyme inhibition potential on various diseases especially Alzheimer and Parkinson, and skin disorders to skin cancer and many diseases results from *Helicobacter pylori* to stomach cancer.

The results obtained lead to different findings in terms of antioxidant activity and enzyme inhibition potentials because the species and amounts of the predominant metabolites contained in the mushroom samples obtained from Ordu region are different depending on the ecological characteristics of the region like all other natural sources. In addition, it has been shown that the obtained data have superior qualities from many herbal sources when compared to the literature and the findings obtained by this thesis study can be a light for similar studies with providing an important contribution to the literature as a resource to be used in food, cosmetics, medicine and medicine fields.

Keywords: Alzheimer, Antioxidant Activity, Catalase, Chelating Activity, DPPH, Enzyme Inhibition, Lipid Peroxidation Inhibition, Mushroom, Peroxidase, Superoxide Dismutase.

TEŞEKKÜR

Tez konumun seçiminde, planlanmasında ve çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen, kişiliği ve özellikle hoşgörüsüyle de bana yön veren, sabrı ve anlayışı nedeniyle kendisine minnet duyduğum, danışmanım, çok değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Melek ÇOL AYVAZ'a teşekkür ederim.

Bu araştırma, Ordu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından "TF-1643" numaralı ve "Ordu İlinde Toplanan Yabani ve Yenilebilir Mantar Türlerinin Antioksidan Aktivitelerinin ve Kolinesteraz, Tirozinaz ve Üreaz İnhibisyon Potansiyellerinin Belirlenmesi" isimli Yüksek Lisans Tez projesi kapsamında desteklenmiştir. İlgili kurum ve çalışanlarına desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne, yüksek lisans eğitimin süresince Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitü bursu sağladıkları için teşekkür ederim.

Araştırılması yapılan mantarları toplayarak bize ulaştırılmasını sağlayan Ahmet AYVAZ'a teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince maddi manevi yardımlarını esirgemeyen annem Necmiye Aksu'ya, yanımda olmasada bize bıraktığı her tür imkan için merhum babam Ekrem Aksu'ya, destekleriyle yanımda olan Alınaz Aksu'ya sonsuz teşekkür ederim.

Laboratuvar arkadaşım Filiz Kır'a, yüksek lisansım boyunca manevi güçlerini hissettiğim Fatih Yüksel, İlknur Koyun, Şeyda Şenel, Sacide Aydın, Songül Kırak, Özgehan Cansu Kılıç, Belde Ömür, merhum Hasan Efendioğlu, Artsin Sınav Eğitim kurumunda çalışan ve adını yazamadığım tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEZ BİLDİRİMİ	Error! Bookmark not defined.
ÖZET	II
ABSTRACT	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİL LİSTESİ	VII
ÇİZELGE LİSTESİ	IX
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Mantarlar ve İnsan Sağlığı	5
2.2 Reaktif Oksijen Türleri ve Antioksidan Sistemler	7
2.3 Mantarlardaki Antioksidan Bileşikler	10
2.3.1 Fenolik Bileşikler	11
2.3.2 Polisakkaritler	11
2.3.3 Askorbik Asit	12
2.3.4 Tokoferoller.....	12
2.3.5 β -karoten ve Likopen	12
2.3.6 Ergosterol	13
2.4 Enzim İnhibisyonu	13
2.5 Tez Kapsamında İnhibisyonları İncelenecek Olan Enzimler.....	15
2.5.1 Kolinesterazlar	15
2.5.2 Tirozinaz.....	18
2.5.3 Üreaz	21
2.6 Tez Çalışması Kapsamında İncelenecek Mantar Türleri Hakkında Genel Bilgiler	25
2.6.1 <i>Cantharellus cibarius</i>	25
2.6.2 <i>Lactarius deliciosus</i>	26
2.6.3 <i>Lactarius pyrogalus</i>	27
3. MATERYAL ve YÖNTEM	29
3.1 Materyal	29
3.1.1 Mantarların Temin Edilmesi	29
3.1.2 Kullanılan Cihazlar	31
3.1.3 Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Materyaller.....	31
3.1.4 Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması.....	31
3.1.4.1 Mantar Ekstraktlarının Hazırlanması	31
3.1.4.2 Toplam Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler.....	32
3.1.4.3 DPPH Aktivitenin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler	33
3.1.4.4 Fe^{2+} İle Şelat Oluşturma Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler	33
3.1.4.5 İndirgeyici Güç Kapasitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler	34
3.1.4.6 Süperoksit Dismutaz Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler ..	34
3.1.4.7 Katalaz Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler.....	35
3.1.4.8 Peroksidaz Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler	35
3.1.4.9 Lipid Peroksidasyonu İnhibisyon Potansiyelinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler	35

3.1.4.10 Kolinesteraz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler.....	36
3.1.4.11 Tirosinaz İnhibitör Potansiyelinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler	37
3.1.4.12 Ekstraktların Üreaz İnhibitör Potansiyelinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler.....	37
3.2 Metot	38
3.2.1 Mantar Numunelerinin Toplam Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi	38
3.2.2 Mantar Numunelerinin DPPH Serbest Radikalı Temizleme Aktivitelerinin Belirlenmesi	38
3.2.3 Mantar Numunelerinin Fe ²⁺ ile Şelat Oluşturma Aktivitelerinin Belirlenmesi	39
3.2.4 Mantar Numunelerinin İndirgeyici Güç Kapasitesilerinin Belirlenmesi	40
3.2.5 Mantar Numunelerinin Süperoksit Dismutaz Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	40
3.2.6 Mantar Numunelerinin Katalaz Aktivitelerinin Belirlenmesi.....	41
3.2.7 Mantar Numunelerinin Peroksidaz Aktivitelerinin Belirlenmesi	41
3.2.8 Mantar Numunelerinin ABAP ile İndüklenen Lipid Peroksidasyonu Üzerindeki İnhibitör Aktivitelerinin Belirlenmesi	41
3.2.9 Mantar Numunelerinin Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesi	42
3.2.10 Mantar Numunelerinin Tirosinaz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesi..	42
3.2.11 Mantar Numunelerinin Üreaz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesi.....	43
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	43
4.1 Enzimatik Olmayan Antioksidatif Aktivitelerin Belirlenmesi.....	43
4.1.1 Mantar Ekstraktlarının Toplam Antioksidan Aktiviteleri	44
4.1.2 Mantar Numunelerinin DPPH Serbest Radikalı Temizleme Aktiviteleri	46
4.1.3 Mantar Numunelerinin İndirgeyici Güç Kapasiteleri	50
4.1.4 Mantar Numunelerinin Fe ²⁺ ile Şelat Oluşturma Aktiviteleri.....	52
4.1.5 Mantar Numunelerinin ABAP ile İndüklenen Lipid Peroksidasyonu Üzerindeki İnhibitör Potansiyeli	57
4.2 Mantar Numunelerinin Enzimatik Antioksidatif Aktiviteleri	59
4.2.1 Mantar Numunelerinin Süperoksit Dismutaz Aktiviteleri	59
4.2.2 Mantar Numunelerinin Katalaz Aktivitesinin Belirlenmesi	61
4.2.3 Mantar Numunelerinin Peroksidaz Aktivitesi.....	62
4.2.4 Enzim İnhibisyon Potansiyelleri	62
4.3.1 Ekstraktların Asetilkolinesteraz ve Bütirilkolinesteraz İnhibitör Potansiyelleri.....	63
4.3.2 Ekstraktların Tirosinaz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesi	65
4.3.3 Ekstraktların Üreaz İnhibitör Potansiyellerinin belirlenmesi.....	66
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	68
6. KAYNAKLAR	70
ÖZGEÇMİŞ.....	85

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Serbest Radikal Gösterimi.....	7
Şekil 2.2 İç ve Dış Kaynaklar Tarafından Üretilen Serbest Radikaller İle Zarar Gören Bir İnsan Hücresinin Şematik Gösterimi	9
Şekil 2.3 Antioksidan Sistemi	10
Şekil 2.4 Çeşitli Hastalıklarla Mücadele Etmek İçin İlaç Pazarında Mevcut Olan İyi Bilinen Enzim İnhibitörleri.....	15
Şekil 2.5 Asetil Kolinesteraz Etkileşimi.....	16
Şekil 2.6 Asetilkolin İnhibisyonu	17
Şekil 2.7 Tirosinazın Bakır İle Etkileşimi	18
Şekil 2.8 Monofenollerin <i>o</i> -Hidroksilasyonu (Monofenolaz Aktivitesi)	19
Şekil 2.9 <i>o</i> -difenollerin <i>o</i> -Kinonlara Oksidasyonu (Defenolaz Aktivitesi).....	19
Şekil 2.10 Melanin Üretiminin Metabolik Yolu	20
Şekil 2.11 İnsan Cildinin Katmanları	20
Şekil 2.12 Tirosinaz Enzim Metabolizması	21
Şekil 2.13 Üreaz Enzimi Tarafından Katalizlenen Reaksiyon.....	22
Şekil 2.14 Üreaz İnhibitörünün Gübreye İlavesi Durumunda Amonyak Salınımındaki Değişiklik.....	24
Şekil 2.15 Üreaz İnhibitörlerinin Tarım Alanında Kullanımının Toprakta Meydana Getirdiği Değişiklikler.....	24
Şekil 2.16 <i>Cantharellus cibarius</i> Mantarına Ait Bir Görüntü.....	26
Şekil 2.17 <i>Lactarius deliciosus</i> Mantarına Ait Bir Görüntü.....	27
Şekil 2.18 <i>Lactarius pyrogallus</i> Mantarına Ait Bir Görüntü.....	27
Şekil 3.1 Mantar Numunelerinin Liyofilizatör İşleminde Önce ve Sonraki Görünüşleri A) <i>C. cibarius</i> B) <i>L. deliciosus</i> C) <i>L. pyrogallus</i>	30
Şekil 3.2 Mantar Numunelerinin Liyofilizatörde Kurutulması.....	32
Şekil 3.3 Havanda Toz Hale Getirilmesi.....	32
Şekil 3.4 Mantar Numunelerinin Süzülmesi.....	31
Şekil 4.1 Toplam Antioksidan Aktivite Tayini İçin AA Kullanılarak Hazırlanılan Standart Çalışma Grafiği.....	46
Şekil 4.2 Mantar Ekstraktlarının Toplam Antioksidan Aktiviteleri (mgAAE/g kuru ekstrakt).....	46
Şekil 4.3 Standart Antioksidan Askorbik Asitin Farklı Konsantrasyonlarının DPPH Radikalini Süpürme Aktivitesini (%) Gösteren Grafik.....	48
Şekil 4.4 <i>C. cibarius</i> Mantar Ekstraktının Farklı Konsantrasyonlarının DPPH Radikalini Süpürme Aktivitesini (%) Gösteren Grafik.....	49
Şekil 4.5 <i>L. deliciosus</i> Mantar Ekstraktının Farklı Konsantrasyonlarının DPPH Radikalini % Süpürme Aktivitesini Gösteren Grafik.....	49
Şekil 4.6 <i>L. Pyrogallus</i> Mantar Ekstraktının Farklı Konsantrasyonlarının DPPH Radikalini % Süpürme Aktivitesini Gösteren Grafik.....	50
Şekil 4.7 Mantar Numunelerinin DPPH Bulguları.....	50
Şekil 4.8 Askorbik Asit ve Mantar Numunesi Ekstraktlarının İndirgeyici Güç Potansiyelleri (ABS ₇₀₀ nm).....	51
Şekil 4.9 Standart Olarak Kullanılan EDTA'nın Konsantrasyona Bağımlı Olarak Fe ²⁺ İle Şelatlaşma Oranını Gösteren Grafik.....	52

Şekil 4.10 <i>C. cibarius</i> Mantar Ekstraktının Konsantrasyona Bağımlı Olarak Fe ²⁺ İle Şelatlaşma Oranını Gösteren Grafik.....	55
Şekil 4.11 <i>L. deliciosus</i> Mantar Ekstraktının Konsantrasyona Bağımlı Olarak Fe ²⁺ İle Şelatlaşma Oranını Gösteren Grafik.....	55
Şekil 4.12 <i>L. pyrogalus</i> Mantar Ekstraktının Konsantrasyona Bağımlı Olarak Fe ²⁺ İle Şelatlaşma Oranını Gösteren Grafik.....	56
Şekil 4.13 EDTA ve Mantar Numunelerinin Şelat Oluşturma Potansiyelleri (IC ₅₀ ; mg/mL).....	57
Şekil 4.14 Mantar Numunesi Ekstraktlarının Lipid Peroksidasyonu İnhibisyon Oranları (%).....	60
Şekil 4.15 Ticari Olarak Sarın Alınan SOD Enziminin Konsantrasyona Bağlı Olarak Süperoksit Radikallerini Süpürme Yüzde Oranı.....	61
Şekil 4.16 Ticari SOD Enzimi ve Mantar Numunesi Ekstraktlarının SOD Aktiviteleri (IC ₅₀ ; mg/mL).....	62
Şekil 4.17 Ticari Olarak Satın Alınan Katalaz Enzimi ve Mantar Ekstraktlarının 0.5 mg/mL'lik Kısımlarının Katalaz Aktiviteleri (U).....	63
Şekil 4.18 Ticari Peroksidaz Enzimi ve Mantar Numunesi Ekstraktlarının Peroksidaz Aktiviteleri (U).....	64
Şekil 4.19 Mantar Numunelerinin Asetilkolinesteraz/Bütirilkolinesteraz İnhibisyon Oranları (%).....	65
Şekil 4.20 Mantar Numunesi Ekstraktlarının ve Kojik Asidin Tirosinaz İnhibisyon Potansiyelleri (%).....	68
Şekil 4.21 Mantar Numunesi Ekstraktlarının ve Tiyoürenin Üreaz İnhibisyon Verileri (IC ₅₀ ; mg/mL).....	69

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 3.1 Kullanılan Cihazlar	31
Çizelge 3.2 TAA Tayini için Yapılan Pipetlemeler.....	39
Çizelge 3.3 DPPH Serbest Radikal Temizleme Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler	38
Çizelge 3.4 Fe ²⁺ Şelat Oluşturma Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler .	43
Çizelge 3.5 SOD Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler.....	44
Çizelge 3.6 Katalaz Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler.....	41
Çizelge 3.7 Asetilkolinesteraz ve Butirikolinesteraz Aktivitelerinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler	42
Çizelge 3.8 Tirosinaz Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler.....	43
Çizelge 3.9 Üreaz Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler	47

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ

AA	: Askorbik Asit
ABAP	: 2,2'-Azobis(2-metil propion amidine)dihidroklorit
ABTS	: 2,2'-Azino-bis(3-etilbenzothiazoline-6-sülfonikasit
AChE	: Asetilkolinesteraz
AH	: Alzheimer Hastalığı
BuChE	: Bütirikolinesteraz
DPPH	: 1,1-difenil 2-pikril hidrazil
EDTA	: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
NBT	: Nitro Blue Tetrazolyum
PH	: Parkinson Hastalığı
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
TAA	: Toplam Antioksidan Aktivite

1. GİRİŞ

Mantar terimi Latince de mukus kelimesinden gelmektedir (Baker, 1989). Chang ve Miles (1992)'e göre mantarlar kendine özgü meyve kısımları ile makrofunguslardır ve toprak altında (hipogeous) veya toprak üstünde (epigeous) yetişebilir ve çıplak gözle görülebilecek, elle toplanabilecek büyüklüktedir. Bu organizmalar, yenebilir veya yenilemeyen, basidiomisetlere ve askomisetlere ait çok büyük ve çeşitlendirilmiş bir grup makrofunguslardır. Mantarlar çoğunlukla toprak üstünde yetişir ve bazılarında sporların üretildiği şemsiye şeklinde bir meyve gövdesi vardır.

Ekolojik bakış açısından, mantarlar saprofit, parazit ve mikoriza olabilir. Sadece bir kaç tane parazitik mantar mevcuttur. Ekili mantarların çoğu saprofitlerdir. Mikorizal mantarlar bazı bitkilerle özellikle ağaçlarla karşılıklı ihtiyaç durumlarına göre simbiyotik bir ilişki içindedir. Saprofitler besinlerini ölü organik maddelerden ve gıdalarını canlı hayvanlardan ve bitkilerden temin ederek konakçıya zarar veren parazitlerden elde etmektedir (Cheung, 2008).

Mantarlar klorofil taşımayan organizmalar olup, üremeleri sporlar ve/veya miseller yoluyla gerçekleşir. Toprağa dökülen sporlar rüzgârla ya da böceklerle çevreye dağılır ve toprakta yıllarca yaşayabilir. Mantarlar nemli ortamlarda gelişirler. Bu nedenle, yağmurlardan sonra topraktaki sporlar çimlenerek mantarları oluştururlar (Akata, 2013).

Mantarlar çok eski zamanlardan beri bilinen bir besin olmasına rağmen, yetiştiriciliğinin ilk kez 16. yüzyılda Fransa'da yapılmaya başlandığı pek çok kaynak tarafından bildirilmektedir (Günay, 2000). Başlangıçta mevsime bağlı olarak açıkta yetiştirilmeye başlanan mantar 19. yüzyılın başlarında taş ocakları, mağara ve tünel gibi sıcaklık ve nemin oldukça düzenli olduğu kapalı alanlarda ve ilkel yöntemlerle üretilmiştir. 20. yüzyılın başlarında doku kültüründen misel üretiminin gerçekleştirilmesi ve yeni tekniklerin gelişmesiyle mantarlar, bu amaçla kurulmuş özel işletmelerde yetiştirilmeye başlanmıştır (Erkel, 1992). Mantarlarla insan ilişkisi son 20 yıldır hem gıda hem ilaç olarak kullanıldığı için büyüleyicidir. Mantarların kullanımını yalnızca gıda olarak değil, aynı zamanda farmasötik, nutrasötik ve kozmetik alanlarına da genişlemiştir (Rathore ve ark., 2017).

Mantarlar, yıllardır enfes lezzetleri, ekonomik ve ekolojik değerleri ve tıbbi özellikleri için gıda olarak tüketilmekte ve takdir edilmektedir. Genel olarak, mantarlar %90 oranında su ve %10 oranında kuru madde içermektedir (Sánchez, 2010). Bu sebepten dolayı yaşam süresi kısadır ve hemen çürür (Boztok, 1990). Mantarlar beslenme açısından dikkat çeken kimyasal bir bileşime sahiptirler (Dundar ve ark., 2008). Besin değerleri yumurta, süt ve et ile karşılaştırılabilir (Oei, 2003) ve besinsel değerine ilave olarak sağlığa yararları sebebiyle fonksiyonel gıdalar olarak değerlendirilmektedirler (Rathee ve ark., 2012). Mantarlar vitaminlerin (tiamin, riboflavin, askorbik asit, ergosterol ve niasin) yanı sıra bol miktarda esansiyel amino asitleri de içerir. Ayrıca mantarlar proteinleri, yağları, kül ve glikozitleri de içermektedir. Uçucu yağlar, tokoferoller, fenolik bileşikler, flavonoidler, karotenoidler, folatlar, organik asitler vb. mantarların diğer bileşenleridir (Sánchez, 2004; Patel ve Goyal, 2012). Bu özellikleri ile birlikte mantarlar yüzyıllardır çeşitli ülkelerde toplanmaktadır ve teknolojik gelişmeler dünya genelinde üretimlerini de mümkün hale getirmektedir (Sánchez, 2017).

Mevcut tahminlere göre dünya çapında en az oniki bin tür mantar mevcut olup bu türlerden iki bin tanesinin yenilebilir olduğu bildirilmektedir. Yaklaşık 35 yenilebilir mantar türü ticari olarak yetiştirilirken, yaklaşık 200 yabancı tür tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. *Agaricus bisporus*, yıllık 6 milyon tonluk üretimi ile dünya çapında %30'luk bir pay ile ilk sırayı almaktadır (Poppe, 2000; İlbay, 2002; Aida ve ark., 2009; Beulah ve ark., 2013; Rathore ve ark., 2017) ve onu *Lentinus edodes* ve *Pleurotus spp.* izlemektedir (Sánchez, 2010).

Mantarlar üzerinde yapılan araştırmaların sonuçlarına göre mantarların farklı türdeki bakteri ve virüslere karşı son derece etkili olduğu yani antibakteriyel ve antiviral etkilerinin olduğu bilinmektedir. Mantarlar ayrıca besin maddesi eldesinde ve doğrudan doğruya gıda olarak da kullanılmaktadır. İçerdiği proteinler ve mineraller bakımından, kolesterole neden olmaması gibi gerekçelerle mantarlar çok iyi bir besin kaynağıdır. Doğal habitatından toplanıp yendiği gibi, kültüre alınıp yenilenleri de vardır. *Agaricus*, *Agrocybe*, *Flammulina*, *Hypholoma*, *Kuehneromyces*, *Lentinus*, *Macrolepiota*, *Pholiota*, *Pleurotus* ve *Tuber* cinslerine ait türlerin Amerika, Avrupa ülkeleri ile Çin ve Japonya gibi uzak doğu ülkelerinde kültürü yapılmakta olup, bu

ülkelerde kültür mantarcılığı bir endüstri kolu haline gelmiştir (Chang ve Miles, 1992).

Mantarların faydalanılan yönlerinin yanında zararları da vardır. Parazitler insan, hayvan ve bitkiler üzerinde yaşayarak hastalık meydana getirirler (Anonim, 2018a). Özellikle ağaçlar üzerinde bulunan mantarlar, dokulara zarar vermek suretiyle kereste kaybına ve ağaçların ölümüne sebep olmaktadır. Ağaç ürünlerinden yapılan eşyalara, optik malzemelere, tekstil, deri ürünlerine ve besin maddelerine zarar vererek ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (Öner, 1988). Ayrıca gıda olarak tüketilmelerinin yanında zehirli olanları ve ölümlere neden olanları da vardır. Dünya’da şimdiye kadar 200 civarında zehirli mantar türü belirlenmiş ve bu belirlenen türlerden sadece 10 tanesinin öldürücü özellikte olduğu tespit edilmiştir (Pekşen ve Karaca, 2003).

Türkiye’de yaklaşık 300 civarında yenilebilir özellikte mantar türü bulunmaktadır. Tüketim amaçlı toplanan bu doğa mantarlarının bir kısmı halk pazarlarında satılırken bir kısmı da ihraç edilmektedir. Bunların içerisinde lezzet bakımından en fazla tercih edilenler kuzu göbeği mantarı (*Morchella* türleri), ayı mantarı (*Boletus edulis*), sığırdili mantarı (*Hydnum repandum*), domalan mantarı (*Tuber* sp.), keme mantarı (*Terfezia* sp.), kanlıca mantarı (*Lactarius deliciosus*), yumurta mantarı (*Cantharellus cibarius*), Sezar veya imparator mantarı (*Amanita caesarea*)’dır. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de gıda açığının kapatılması açısından mantarlar önemli besin kaynaklarından birini oluşturmaktadır (Pekşen, 2013).

Mantar sistematüğinde tüm dünyada kabul görmüş bir sistem bulunmamaktadır. Önceleri ikili sistemde bitkiler alemi içinde incelenirken günümüzde ayrı bir alem olarak ele alınması ve incelenmesi bütün dünyada kabul görmüş bir olgudur. Bu alem de kendi içinde 11 bölüme ayrılmış olup mantarlar âlemi aslında çok karmaşıktır. Bölünen mantarlar, cıvık mantarlar, algsi mantarlar, keseli mantarlar, çomak mantarlar, ikincil mantarlar gibi sınıflara ayrılabilir (Alexopoulos ve ark., 1996).

Bir nutrasötik, bir gıda ya da gıdanın bir parçası olarak hastalığın önlenmesi ve tedavisi için tıbbi veya sağlık yararları sağlayan madde olarak tanımlanır. Nutrasötikler izole edilmiş besin maddeleri ve besin takviyelerinden genetiği değiştirilmiş tasarım gıdalar, bitkisel ürünler ve hububat, çorba ve içecek gibi

işlenmiş ürünlere kadar uzanır. Besleyici nutrasötiklerin veya fonksiyonel gıdaların bazı örnekleri diyet lifleri, çoklu doymamış yağ asitleri, proteinler, peptitler, aminoasitler, ketositler, mineraller, antioksidatif vitaminler ve glutatyon, selenyum vb. gibi diğer antioksidanlardır (Andlauer ve Fürst, 2002; Kruger ve Mann, 2003).

Bir maddenin nutrasötik olarak değerlendirilmesi için sayılan bu bileşenlerin pek çoğunun mantar içeriklerinde mevcut olduğu bilindiğinden bu çalışma kapsamında Karadeniz Bölgesi'nin Ordu ilinden temin edilen 3 farklı yenilebilir yabani mantar türünün enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan aktivitesinin belirlenmesi ve klinik olarak önemli enzim inhibisyon potansiyellerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Mantarlar ve İnsan Sağlığı

Mantarlar geleneksel bir ilaç olarak yan etkilerden uzak olması nedeniyle çeşitli hastalıkları önlemek ve iyileştirmek için kullanılmakta ve gün geçtikçe kullanımı daha da artmaktadır. Doğal ürünler arasında mantar, kolayca ve bol miktarda elde edilebilmesi ayrıca ucuz olması nedeniyle klinik çalışmalarda en potansiyel aday olarak görülmektedir. Mantar orijinli antibiyotikler günümüzde bakteriyel enfeksiyonlar için kullanılmaktadır. Araştırmalar antifungal karbohidratlar yoluyla mantarın antikanser doğası, özellikle akciğer kanserine etkisi üzerine yoğunlaşmıştır. Mantarları, çeşitli kabilelerin çok eskiden beri tedavi edici olarak kullanmaları, tıbbi potansiyellerinin önemini ortaya koymuş ve araştırmacıların görüşlerini modern tıbbi potansiyelleri üzerinde yoğunlaştırmalarına sebep olmuştur. Mantarlar doğal tedavinin uygulandığı toplumlarda diğer mantarlarla veya otlarla karıştırılarak onların biyoaktifliğini artırıcı/azaltıcı veya yan etkilerini önleyici olarak da kullanılmışlardır (Sesli, 1994; Blackwell, 2010).

Pek çok araştırmacı yenilebilir mantarların polisakkaritler (β -glukan), diyet lifleri, terpenler, peptidler, glikoproteinler, alkoller, mineral elementler, doymamış yağ asitleri ve fenolik bileşikler, tokoferoller ve askorbik asit gibi antioksidanlar olmak üzere çeşitli nutrasötik bileşiklerin kaynağı olduğunu ortaya koymuşlardır (Pardeshi ve Pardeshi, 2009). Spesifik biyoaktif bileşiklerin varlığı mantarları kalp hastalıkları, hipertansiyon, serebral felç ve kanser gibi hayatı tehdit eden hastalıkların önlenmesi ve tedavisinin yanında bağışıklık sistemini güçlendirerek de terapötik olarak değerli kılar. Mantarların antifungal, anti inflamatuvar, antitümör, antiviral, antibakteriyel, hepatoprotektif, antidiyabetik, hipolipidemik, antitrombotik ve hipotensif aktiviteleri sergilediği bilinmektedir (Rathore ve ark., 2017).

Bitkisel bir besin maddesi olan mantarların protein değeri azdır, fakat proteinin biyolojik değeri yüksektir. Mantarların insan sağlığı üzerine etkileri ile ilgili yapılan son yıllardaki araştırmalar mantarların insan sağlığına olumlu etkileri olduğunu desteklemektedir (Demirel ve Öztürk, 1993).

Mantarların besinsel değerlerinin yüksek olduğu bilinmektedir. Mantarlarda bulunan protein miktarı tür ve çeşidine göre değişmekle birlikte ortalama olarak 100 g mantarda 3-8 g'dır. Bu proteinlerin ortalama %70'i sindirilebilir niteliktedir. Böylece yenilen

100 g mantarın yaklaşık 2-5 g'ı protein olarak vücuda alınır. Mantarlardan alınan proteinler vücutta depolanmaz, günlük harcanırlar. Hayvansal gıdalarda ise ortalama %8-15 arasında protein bulunmaktadır. Bu proteinlerin ortalama %30-40'ı sindirilir; yani yenilen 100 g hayvansal gıdadan alınan protein miktarı yaklaşık 3-8 g kadardır. Ancak bu proteinlerin fazlası vücutta depolanmaya başlayarak aminoasitler biçiminde damar çeperinde birikir. Bu özellikle erkeklerde görülen kalp-damar hastalıklarının nedenlerinden biridir. Kalp damar hastalıklarına sahip kişiler için hayvansal gıdaların alınması sakıncalıdır. Mantarlardaki protein miktarı hayvansal yiyeceklerdeki protein miktarından biraz az da olsa, vücutta birikme riski olmamasından dolayı tercih nedeni olmaktadır. Bunların yanında, mantarlardaki proteinlerde insanların beslenmesi için gerekli tüm aminoasitlerde bulunmaktadır. Tüm bu sebeplerden dolayı mantarlar sağlığımız açısından önemli besinlerdir (Erkel, 1992; Gücin ve Dülger, 1997).

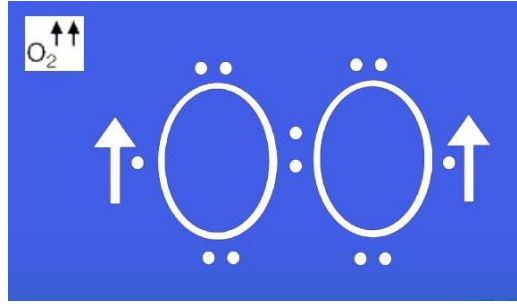
İnsanlar D vitaminini güneş ışığı etkisiyle cilt üzerinde sentezleyebilmelerine rağmen, D vitamini bileşiklerinin günlük diyetle alınımı, özellikle kuzey bölgelerde yaşayanlar için önemlidir. Kemik hastalıklarında ve kemik yumuşamasına karşı etkili olmasının yanı sıra D vitamini aynı zamanda postmonopozal osteoporosisin önlenmesinde de etkili olabilir. Ancak çok az besin maddesi doğal olarak önemli oranda D vitamini içerir. Mantarlar, hayvansal kaynaklar dışında D vitamini içeren tek doğal kaynaktırlar ve vejetaryenler için doğal D vitamini kaynağıdır. Birçok yabani mantar türünün D2 vitamini açısından zengin olduğu rapor edilmiştir (Mattila ve ark., 1999).

İçerdikleri toksik maddeler nedeniyle insan sağlığını tehdit eden mantarlar “zehirli mantarlar” olarak adlandırılmaktadır. Zehirli mantarlar, yenildikleri zaman hafif veya ciddi sağlık sorunlarına hatta ölüme neden olabilirler. Dünyada ve ülkemizde doğa mantarlarının tüketilmesi sonucu ortaya çıkan zehirlenme olayları ile sıkça karşılaşmaktadır. Mantar zehirlenmeleri oranı iklim, yaşam şekli ve alışkanlıklara bağlı olarak değişmektedir (Ergin, 2000). Yenilemeyen mantarlar ise zehirli olmamakla birlikte sert yapıları, kötü kokuları ve tatları nedeniyle yenme özelliği taşımamaktadır. Bu grup içinde yer alan mantarlar gıda amaçlı tüketime uygun değildir. Ancak yenilmediği halde içerdikleri polisakkarit ve biyoaktif maddeler nedeniyle insan sağlığının korunmasında ve hastalıkların tedavisinde kullanılan tıbbi

mantarlar bu grup içinde bulunmaktadır. *Ganoderma lucidum*, *Trametes versicolor* gibi türler tıbbi amaçla kullanılan mantarlara örnek olarak verilebilir (Pekşen, 2013).

2.2 Reaktif Oksijen Türleri ve Antioksidan Sistemler

Yaklaşık 2.45 milyar yıl önce moleküler oksijen çevremizdeki O₂ üreten fotosentetik organizmalar tarafından üretilmiş olup bu sayede reaktif oksijen türleri (ROT) aerobik hayatın varlığından beri mevcuttur (Kump, 2008). Oksijen molekülü reaktif oksijen türlerinin üretimine yol açan ve hücelere zarar veren bir serbest radikaldir (2 tane eşleşmemiş elektrona sahiptir) (Şekil 2.1). Bir serbest radikal atomik yada moleküler orbitallerinde bir ya da daha fazla eşleşmemiş elektron içeren kimyasal bir bileşiktir (Alliwell, 1994).

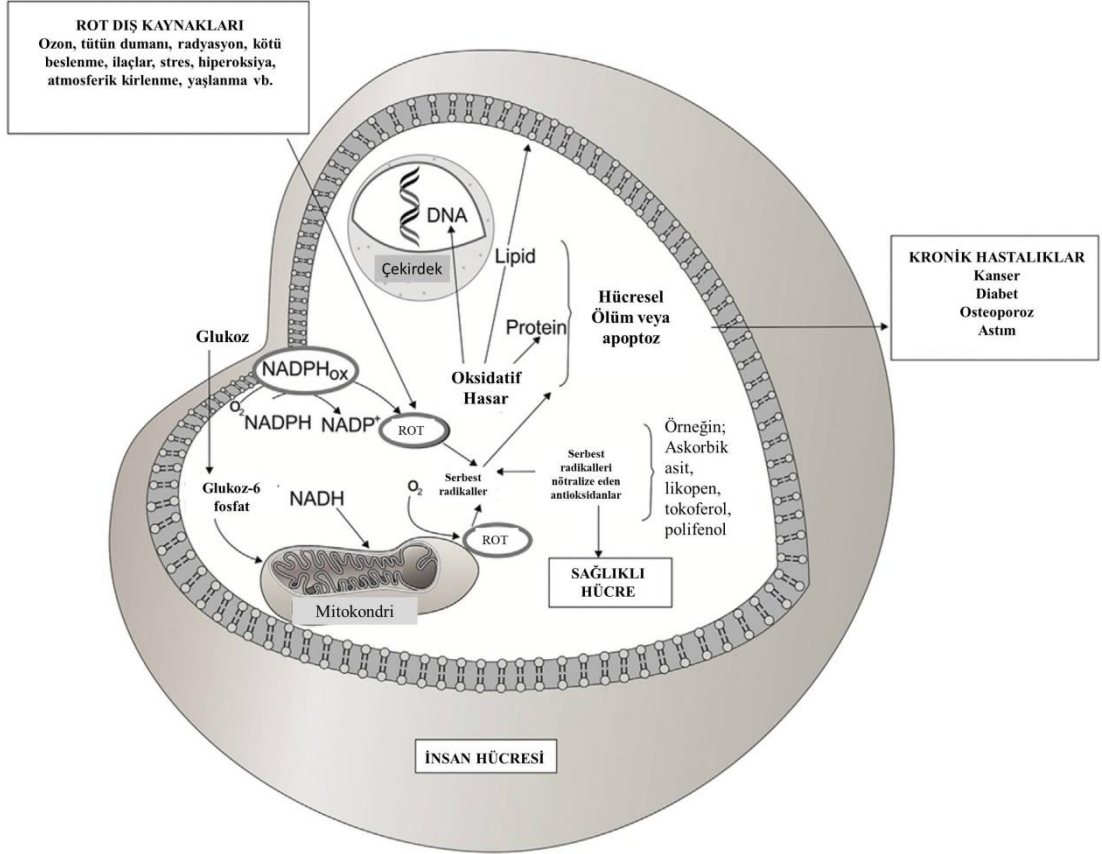


Şekil 2.1 Diradikal Olan Moleküler Oksijenin Serbest Radikal Olarak Gösterimi (Anonim, 2018b)

Süperoksit anyonu (O₂^{•-}), hidroksil radikali (OH[•]), hidroksil iyonu (OH⁻), nitrik oksit (NO[•]) ve hidrojen peroksit (H₂O₂) gibi reaktif moleküller serbest radikaller ve radikal olmayan moleküler formlardır ve sırası ile moleküler oksijenden türemektedirler. İnsanlarda oksidasyon normal enerji üretimi ve oto-immün fonksiyonu için vücudun kullandığı bir işlemdir. Prosesin bu kısmı karbohidrat, yağ ve protein gibi besinleri enerjiye dönüştürmeyi sağlamaktadır. Oksidasyon sırasında, normal fizyolojik şartlarda düşük seviyelerde ROT üretilir. Bu normal hücrel fonksiyonların sürdürülebilmesi için gereklidir ve vücudun endojen antioksidan savunma sistemi zararlı etkileri yok etmeye yeterlidir. Fakat ROT yüksek konsantrasyonlarda aşırı derecede zararlıdır. ROT seviyesi savunma mekanizmasını aşarsa, nükleik asitlere zarar vererek, proteinleri yükseltgeyerek ve lipid peroksidasyonuna yol açarak pek çok hücrel fonksiyonu etkiler (Sánchez, 2017) (Şekil 2.2). ROT ya dış kaynaklar (örneğin sigara dumanı, ozon, stres gibi) tarafından ya da aerobik solunumun

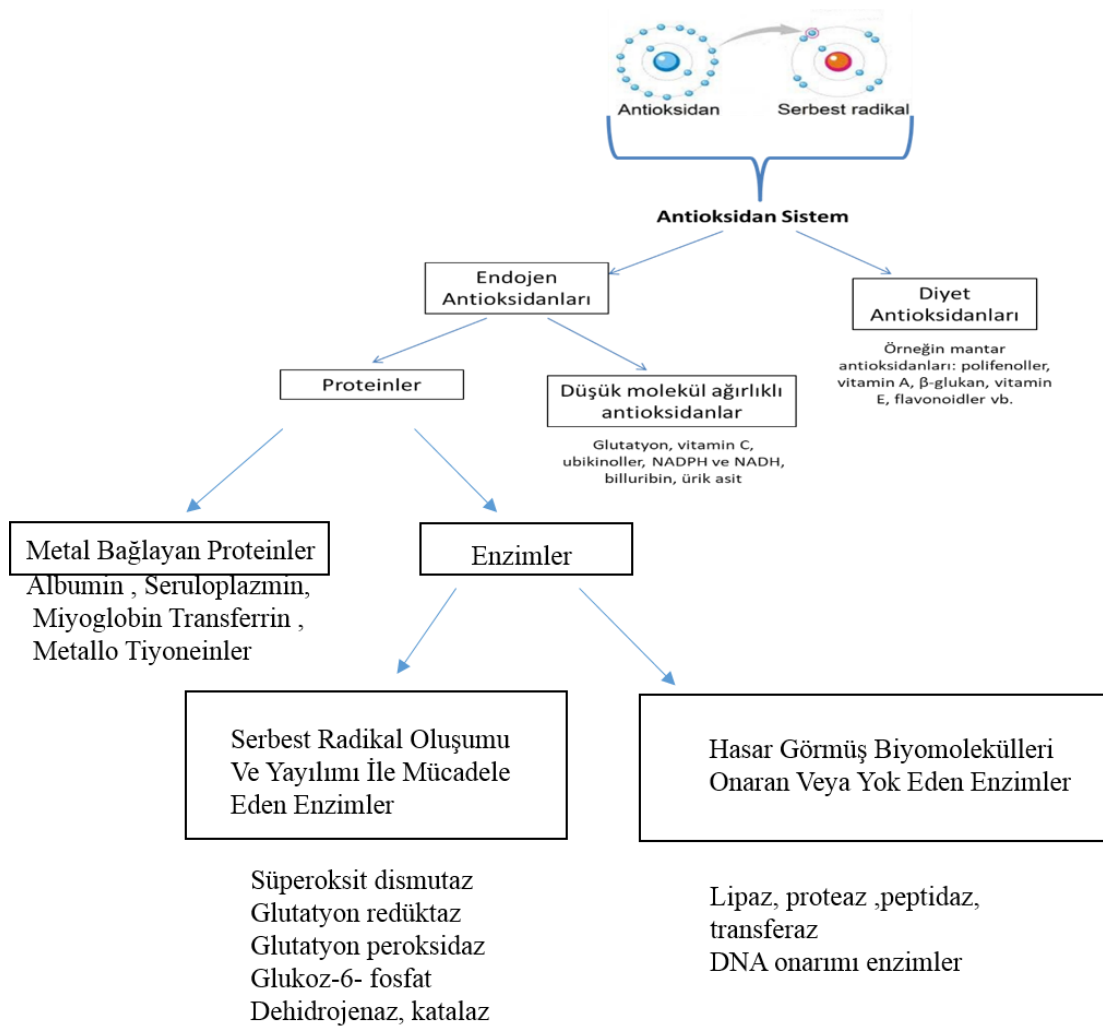
mitokondriyal elektron transportu sırasında yan ürün olarak veya oksidoredüktaz enzimi tarafından ve metal katalizli oksidasyon ile üretilir. Reaktif oldukları için radikaller kendi elektronlarını eşleme arayışına girer ve bu yüzden radikaller genellikle yakınlarındaki kimyasal bileşiklere saldırırlar. Bu kimyasal bileşikler önemli enzim reaksiyonlarında rol alabilir, hücre duvarının ya da DNA molekülünün bir parçası olabilir. Eğer kimyasal yapıları değişirse hücredeki fonksiyonlarını kaybedebilirler ve hücresel yaşlanma veya apoptoz ile sonuçlanabilir (Cederbaum ve ark., 2009). Serbest radikaller tarafından gerçekleşen hücre hasarı yaşlanma ve kanser, kardiyovasküler hastalıklar, katarakt, bağışıklık sistemi düşüşü, karaciğer hastalıkları, diyabet, inflamasyon, böbrek yetmezliği, beyin disfonksiyonu ve stres gibi yaşlılıkla gelişen dejeneratif hastalıkların en önemli sebebidir (Alliwell, 1994; Kozarski ve ark., 2015) (Şekil 2.2).

Serbest radikallerin veya peroksit radikallerinin bir antioksidan ajan tarafından nötralize edilmesi oksidatif strese karşı hücre koruması için önemlidir. O halde, antioksidanlar kendi elektronlarının bir tanesini serbest radikal molekülünü kararlı hale getirmek amacıyla serbest radikal ile değiştirerek serbest radikallerin oksidasyon reaksiyonlarını inhibe eden kimyasal maddelerdir (Sánchez, 2017). Bu bileşikler endojen olabileceği gibi polifenoller, vitamin A (karotenoidler), vitamin E (α -tokoferol), β -glukan vb. gibi diyetle alınan antioksidanlar da olabilir



Şekil 2.2 İç Ve Dış Kaynaklar Tarafından Üretilen Serbest Radikaller İle Zarar Gören Bir İnsan Hücresinin Şematik Gösterimi (Sánchez, 2017)

Proteinler ve askorbik asit (vitamin C), glutatyon gibi düşük molekül ağırlıklı antioksidanlar endojen antioksidanlardır. Glutatyon ROT'nin zararlı etkilerine karşı en önemli hücre içi savunma olabilir. Glutatyon (glutamil-sisteinil-glisin) saldırı için hedef olan bir sülfidril grubu taşıyan bir tripeptiddir. Metal-bağlanma proteinleri ve enzimler antioksidan proteinlerdir. Serbest radikal oluşumu ve yayılımı ile mücadele edebilen enzimler süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz vb. iken zarar gören biyomolekülleri onaran veya elimine eden enzimler ise lipaz, peptidaz ve transferazlardır (Khatua ve ark., 2013a; Held, 2015) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 Antioksidan Sistem Şematik Gösterimi (Sánchez, 2017)

2.3 Mantarlardaki Antioksidan Bileşikler

Çok çeşitli mantarların antioksidan özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Mantarlardan hazırlanan ekstraktlar her biri bir mantar için spesifik olan bir çok bileşen içermektedir. Fenolikler, polisakkaritler, tokoferoller, flavonoidler, karotenoidler, glikozitler, ergotiyonin ve askorbik asit gibi antioksidan bileşikler meyve gövdelerinde, miselyumda ve kültürde bulunmaktadır (Sánchez, 2017). Örneğin *C.cibarius* ve *L. deliciosus* mantarlarının meyve kısımlarından elde edilen ekstraktların fenolik bileşikler ve flavonoidler içerdiği pek çok çalışmanın sonucunda rapor edilmiştir (Trznadel ve ark., 1990; Puttaraju ve ark., 2006; Barros ve ark., 2007; Barros ve ark., 2008; Robaszkiewicz ve ark., 2010; Keles ve ark., 2011; Palacios ve ark., 2011; Kosanic ve ark., 2013).

2.3.1 Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bir veya daha fazla aromatik halka ve bir veya daha fazla hidroksil grubu olan aromatik hidroksillenmiş bileşiklerdir. Bunlar fenolik asitleri, flavonoidleri, hidroksibenzoik asitleri, hidroksisinnamik asitleri, lignanları, tanenleri, stilbenleri ve oksitlenmiş polifenollerini içerir. Ayrıca, bazıları hücrelerde endojen antioksidan moleküllerin sentezini uyarır (Cote ve ark., 2010; D'Archivio ve ark., 2010). Fenolik bileşiklerin biyolojik sistemlerde serbest radikal inhibitörü, peroksit ayrıştırıcısı, metal inaktivatörü veya oksijen süpürücüsü olarak rol oynayarak antioksidan aktivite sergilediği rapor edilmektedir (Yagi, 1970; Dziezak, 1986). Fenolik bileşikler tüm mantarlarda mevcuttur. Bu bileşikler pirogallol, mirisetin, kafeik asit, kuersetin ve kateşin olabilir. Mantarlar 6.25-3.62 mg/mL konsantrasyon aralığında polifenol içermektedir (Barros ve ark., 2008; Ramesh ve Pattar, 2010). Üzüm ve şarap ise ancak 1.0-1.8 µg/mL konsantrasyon aralığında bu bileşiklerden içermektedir (Macheix ve ark., 1990).

2.3.2 Polisakkaritler

Bir glukoz glikozidik bağlarla bağlı bir D-glukoz homopolisakkarittir. Glukozlar glikozidik bağın tipine göre α - yada β -glukoz olarak sınıflandırılabilir. α -glukozlar çoğunlukla nişasta, glikojen ve dekstran gibi glukoz deposu iken, β -glukoz β -bağlı D-glukoz moleküllerinin 1-6 glikozidik dalları ile birlikte olan başka bir 1-3 glikozidik zincire bağlanması ile oluşan nişasta olmayan bir polisakkarittir. β -glukozların fizikokimyasal özellikleri bağlanma tipi, bağlanma derecesi, moleküler ağırlığı ve konformasyonu gibi birincil yapı karakteristiklerine bağlı olarak değişiklik gösterir (Vetvicka ve Vetvickova, 2007; Tada ve ark., 2008). β - glukoz mantarların hücre duvarının anahtar bileşenlerinden biridir. Bu yüzden mantarların antioksidan özellikleri başlıca β -glukozlara atfedilir (Kozarski ve ark., 2015).

Trznadel ve ark., (1990) ticari olarak temin edilen maya β -glukozunun (Zyosan®) kronik olarak üremili hastalara uygulandığında süperoksit dismutaz artışı rapor etmişlerdir. Süperoksit dismutaz, serbest radikallerle savaşan temel antioksidan enzimlerden biridir (Şekil 2.3). Çeşitli mantarlardan elde edilen β -

glukanların uzunlukları ve dallanmaları geniş bir çeşitlilik göstermektedir (Ruiz-Herrera, 2012).

2.3.3 Askorbik Asit

Suda çözünür olan L-askorbik asit (vitamin C) hücre içinde ve dışında serbest radikal hasarı ile mücadele eder. Vitamin C, *Boletus edulis* (Tsai ve ark., 2007), *Boletus pseudosulphureus* (Keles ve ark., 2011), *Lactarius deliciosus* (Puttaraju ve ark., 2006), *Pleurotus ostreatus* (Kim ve ark., 2008), *Suillus luteus* (Heleno ve ark., 2010) gibi çeşitli mantarlarda saptanmıştır. Mantarların vitamin C değerinin Ramesh ve Pattar (2010)'ın raporuna göre 0.15-0.06 mg/mL konsantrasyon aralığında olduğu bilinirken portakal suyunun ise yaklaşık olarak 0.37 mg/mL Vitamin C içerdiğini rapor etmişlerdir (Chem fax dergisi, 2009).

2.3.4 Tokoferoller

Vitamin E, 8 farklı (4 tokoferol ve 4 tokotrienol) bileşik için ortak kullanılan bir terimdir. Bunlar arasında α -tokoferol biyolojik olarak en aktif olanıdır. Bu yağda çözünen bileşik, koruyucu bir yağ tabakasına sahip olan hücre membranı içine gömülür (Kozarski ve ark., 2015). Bu yolla α -tokoferol serbest radikalleri engelleyebilir. *Agrocybe cylindracea* (Lo ve Cheung, 2004; Tsai ve ark., 2007) *Hydnum repandum* (Puttaraju ve ark., 2006; Chem fax dergisi, 2009; Keles ve ark., 2011; Sulkowska-Ziaja ve ark., 2015) ve *Macrolepiota mastoidea* (Barros ve ark., 2007) gibi mantarların meyve kısımlarında olmak üzere tokoferoller çoğu mantarda saptanmıştır.

2.3.5 β -karoten ve Likopen

β -karoten ve likopen gıdalarda (sebze, meyve ve mantarlar) bulunan doğal pigmentler olup hayvanlar tarafından sentezlenemezler. β -karoten vitamin A sentezi için bir öncül iken likopen, β -karotenin asiklik bir izomeri olup vitamin A aktivitesi yoktur. Yüksek derecede doymamıştır, konjuge ve iki konjuge olmayan çift bağ içeren düz zincirli bir hidrokarbon olup bu yapı sayesinde güçlü bir antioksidandır (Rao ve Agarwal, 1999; Mueller ve Boehm, 2011). Hussein ve ark., (2015) *Lentinus squarrolous* mantarında β -karoten ve likopenin saptanan miktarının havuç, Trabzon hurması ve domates gibi bazı meyvelerle karşılaştırıldığında bol miktarda olduğunu rapor etmişlerdir.

2.3.6 Ergosterol

Gomphus clavatus (Makropoulou ve ark., 2012) gibi bazı mantarlar vitamin D'nin öncülü olan ergosterol içermektedirler. Mantarlarda ergosterol UV radyasyonuna maruz kaldığında Vitamin D2 (ergokalsiferol)'ye dönüştürülür. Vitamin D2, hayvansal ürünler tüketmeyenler için tek D vitamini kaynağıdır. Vitamin D kemik sağlığı için çok önemlidir (Thacher ve Clarke, 2011).

2.4 Enzim İnhibisyonu

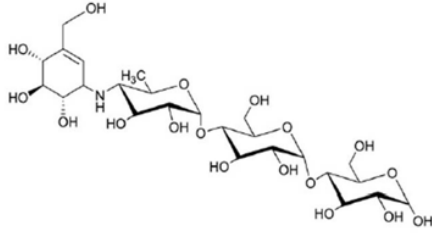
Enzimler canlı hücreler tarafından sentezlenen ve canlı metabolizmasındaki kimyasal reaksiyonları hızlandıran ve hiçbir yan ürün oluşturmadan %100 ürün verimi sağlayan biyolojik katalizörlerdir. Enzimlerin hem in vivo hem de in vitro aktivitelerinin bazı bileşikler tarafından azaltılması hatta yok edilmesi olayına inhibisyon adı verilir. Buna sebep olan bileşiklere inhibitör denilir. İnhibitörler genellikle küçük molekül kütlesine sahip bileşikler veya iyonlardır (Taşer, 2010). Enzimler birçok gıdanın yapısında çok az bulunmalarına rağmen gıdalarda önemli görevler üstlenirler. Enzimler, gıdaların doğal yapılarını değiştirebilir ve bazı örneklerde bu değişiklikler kabul edilebilir ama birçok örnek de bu durum istenmemektedir. Bitkilerin kararması, istenmeyen değişikliklere bir örnektir. Bu nedenle istenmeyen durumlarda enzimler inaktive edilirler (Taşer, 2010).

Enzimatik aktivitenin inhibisyonu, biyolojik sistemlerde başlı başına bir kontrol mekanizması oluşturduğundan, önemli bir olaydır. Birçok ilaçlar ve zehirli bileşikler de etkilerini bu yolla gösterirler. İnhibitörler hem enzim etki mekanizmalarının, hem de metabolik yolların aydınlatılmasında önemlidirler.

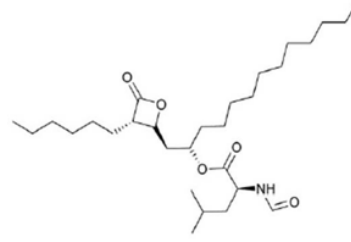
Modern ilaç tedavisi, iki ana sınıf biyolojik makromolekülün yani enzimlerin ve G-proteinine bağlı reseptörlerin tanımlanmasını hedeflemektedir. Bu iki ana sınıf arasında enzimler doğal ürün araştırmacılarının dikkatini çekmektedir (Birari ve Bhutani, 2007; Copeland ve ark., 2007; Feldhammer ve ark., 2013). Çünkü yüzyıllardır bitkiler veya bitkisel ürünler farmasötik endüstrilerinin ana kaynağını oluşturmaktadır. Dünya genelinde kullanılmakta olan ilaçların yaklaşık %20'si bitkilerden elde edilmektedir. Bu durumun başlıca nedenleri kolay ve ucuz bir şekilde elde edilebiliyor olmaları ve sentetiklere nazaran daha güçlü ve daha güvenilir etkinliğe sahip olmalarıdır (Rates, 2001).

Enzim inhibitörleri belirli enzimlerin inhibisyonu ile farmakolojik etkilere neden olan moleküllerdir ve klinik kullanımdaki oral ilaçların yarısını oluştururlar (Hopkins ve Groom, 2002). Bu inhibitörler öncelikle etki mekanizmalarına göre yarışmalı, yarışmasız ve yarışamayan olmak üzere sınıflandırılabilirler. Yarışmalı inhibitörler hedef enzime güçlüce bağlanan yani geçiş hali analogları ve sıkı bağlanan inhibitörler olarak ileri düzeyde özel iki tip olarak sınıflandırılabilir (Smith ve Simons, 2004). Bir enzimin aktivitesini engellemek, bir patojeni öldürebildiği veya bir metabolik dengesizliği düzeltebildiği için, çoğu ilaç aslında birer enzim inhibitörüdür. Enzim inhibitörleri doğa da bulunur ve metabolizmanın düzenlenmesinde görev alır (Anonim, 2018c). Enzim inhibitörleri bulaşıcı, metabolik, kardiyovasküler, nörolojik hastalıklar ve kanser gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılan çok çeşitli ilaçlara dahil edilmiştir (Copeland ve ark., 2007).

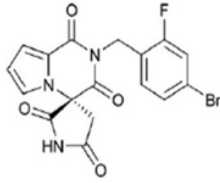
Dünya genelinde enzim önleyici ilaç pazarının 2010 yılında 104.4 milyar ABD doları seviyesinde olduğu 2011 yılında yaklaşık 104.6 milyar ABD dolarına ulaştığı ve 2016 yılında ise bu rakamın %4'lük bir artışla 127.4 milyar dolara kadar yükseldiği tahmin edilmektedir (Dewan, 2012). Şekil 2.4'de hali hazırda onaylanmış ve insan hastalıklarının tedavisinde kullanılan enzim inhibitörleri özetlenmektedir.



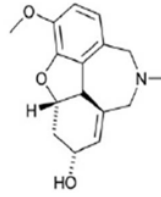
Akarboz
Hedef: α -glukozidaz



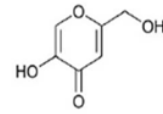
Orlistat
Hedef: Pankreatik Lipaz



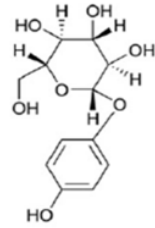
Ranirestat
Hedef: Aldoz redüktaz



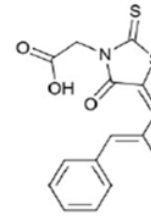
Galantamin
Hedef: Kolinesteraz



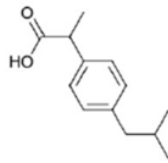
Kojik asit
Hedef: Tirosinaz



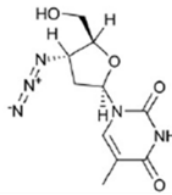
Arbutin
Hedef: Tirosinaz



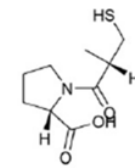
Epalrestat
Hedef: Aldoz redüktaz



Ibuprofen
Hedef: Cox-1 ve Cox-2



Zidovudin
Hedef: HIV Reverse transkriptaz



Kaptopril
Hedef: Angiotensiyon dönüştürücü enzim

Şekil 2.4 Çeşitli Hastalıklarla Mücadele Etmek İçin İlaç Pazarında Mevcut Olan İyi Bilinen Enzim İnhibitörleri (Rengasamy ve ark., 2014)

2.5 Tez Kapsamında İnhibisyonları İncelenecek Olan Enzimler

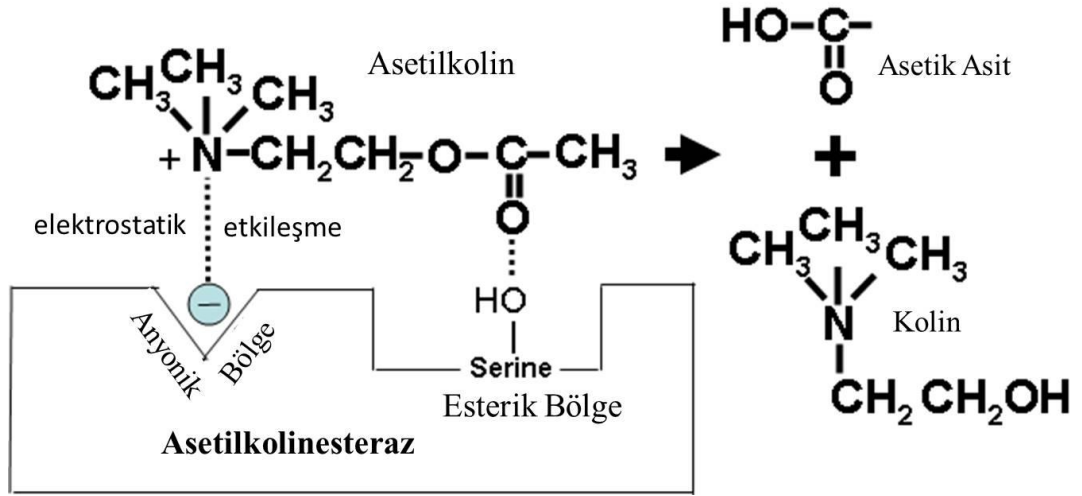
2.5.1 Kolinesterazlar

Kolinesterazlar asetilkolin ve butirilkolin gibi çeşitli kolin türlerinin ayrıştırılma tepkimelerini katalizleyen enzimlerdir (Şekil 2.5). Bu enzimler doku dağılımları,

kinetik özellikleri, substrat ve inhibitör spesifiklikleri açısından farklılıklara sahiptir (Millard ve Broomfield, 1995).

Vücudumuzdaki sinir ağlarında sürekli bir hareketlilik mevcuttur. Bu harekete eşlik eden asetilkolindir ancak hareketin kesintisiz devamı için asetilkolinesteraza ihtiyaç vardır. Asetilkolinesteraz (AChE) ve butirikolinesteraz (BuChE), uyarıcı ileten asetil kolini hidrolize ederek kolinerjik transmisyonunda kritik rol oynayan düzenleyici enzimlerdir (Massouli'e ve ark., 1993).

Asetilkolinesteraza ihtiyaç olduğu kadar bir nörotransmitter olan asetil kolinin hidrolizini katalizleyecek kolinesterazların inhibitörlerine de ihtiyaç vardır. Kolinesteraz inhibitörleri asetilkolinin yıkımını inhibe ederek santral ve periferel kolinerjik fonksiyonu güçlendirmektedir (Şekil 2.6). Alzheimer, yaşlılık bunaması, ataksi, myastenia gravis ve Parkinson hastalıklarının tedavisi için kolinesterazın inhibisyonu en sık kullanılan yaklaşımlardan biridir (Mukherjee ve ark., 2007).



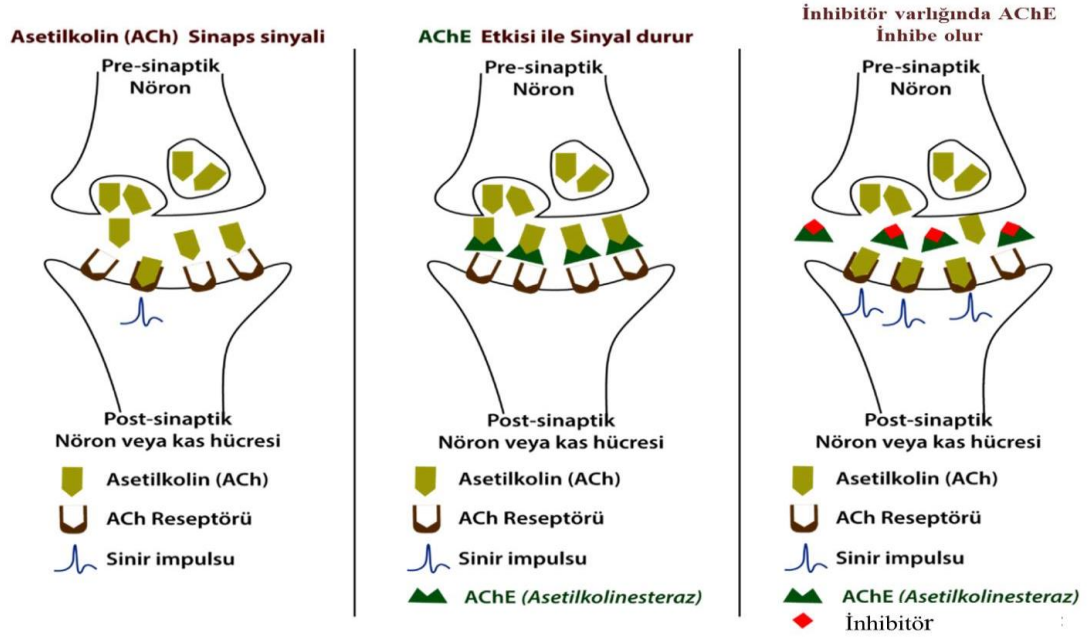
Şekil 2.5 AChE Enziminin Substratı İle Etkileşiminin Şematik Gösterimi (Rengasamy ve ark., 2014)

Alzheimer hastalığı (AH), batı ülkelerinde acil bir halk sağlığı problemi olarak görülen yaşla ilişkili en yaygın nörodejenaratif bozukluktur. AH'li insan sayısının 2050 yılına kadar 106.8 milyon olması beklenmektedir (Brookmeyer ve ark., 2007). AH ön beyindeki kolinerjik nöronların selektif kaybı, β-amiloid peptidinin hücre dışı birikimi, hücre içi nörofibriler yumruların birikimi ve bozuk bilişsel işlevler gibi bazı nörolojik değişikliklerle ilişkilidir (Coyle ve Price, 1983). Alzheimer hastalarının önemli bir bölümünde motor aktivitesinin yavaşladığı ve Parkinson hastalığı

(PH)'nda görülen ekspiramidal disfonksiyonun gerçekleştiği bildirilmiştir (Honig ve Mayeux, 2011).

Kolinergic sinir iletimindeki bir eksikliğin Alzheimer hastalarının öğrenme ve bellek bozukluklarında önemli bir rol oynadığı düşünülürse, kolinesterazları inhibe ederek kolinergic işlevin güçlendirilmesinin AH tedavisinde klinik olarak etkili bir yöntem olduğu bildirilmektedir (Millard ve Broomfield, 1995). Çünkü AChE'nin inhibisyonu beyinde kolinergic transmisyonun zenginleştirilmesinde ve nöronları nörodejenarasyondan korumak için β -amiloid oluşumunun azaltılmasında rol oynamaktadır (Hodges, 2006). Bununla birlikte, literatürdeki bilgiler, yüksek butiril kolinesteraz seviyesinin AH'nda gelişen nöropatolojik lezyonlarla ilişkili olabileceğini ve beyindeki asetilkolin düzeylerinde bir artışa neden olan bu enzimin inhibisyonunun da AH tedavisi için önemli olabileceğini ortaya koymaktadır (Giacobin, 2001).

Şekil 2.6 Asetilkolinesterazın İnhibitor Yokluğunda ve Varlığında Sinir



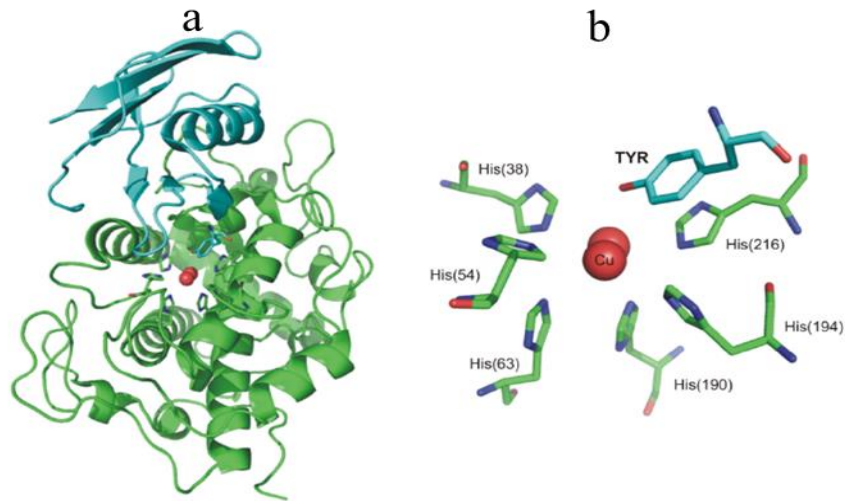
İletimindeki Rolünün Şekilsel Gösterimi (Anonim, 2018d)

AH için tedavi yaklaşımları takrin, donepezil, rivastagmin, huperzin veya galantamin ve N-metil-D-Aspartat (NDMA) reseptör karşıtı memantin gibi bir kaç AChE inhibitörü ile son derece sınırlıdır (Chen ve ark., 2017; Graham ve ark., 2017). Takrin, donepezil gibi AChE inhibitörleri demans/hafıza bozukluklarının tedavisi için geçmişte onaylanmıştır (Singh ve ark., 2013). Hafif demans tedavisinde etkinlikleri

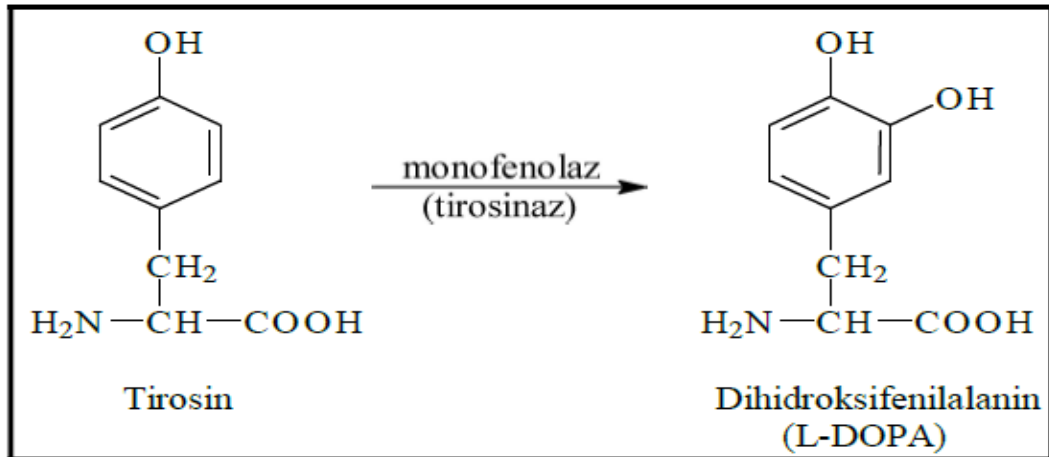
nedeniyle bu ilaçlar popülerlik kazanmış olmasına rağmen, gastrointestinal anomaliler ve hepatoksisite gibi ciddi yan etkileri nedeniyle bunların kullanımı önemli ölçüde azalmaktadır (Colovi ve ark., 2013). Bu nedenle daha güvenli anti amnezik ilaçların geliştirilmesi gereklidir. Bu yüzden bitkiler ve mantarlar gibi doğal kaynaklı ilaçlar araştırılmaktadır (Kaur ve ark, 2017).

2.5.2 Tirosinaz

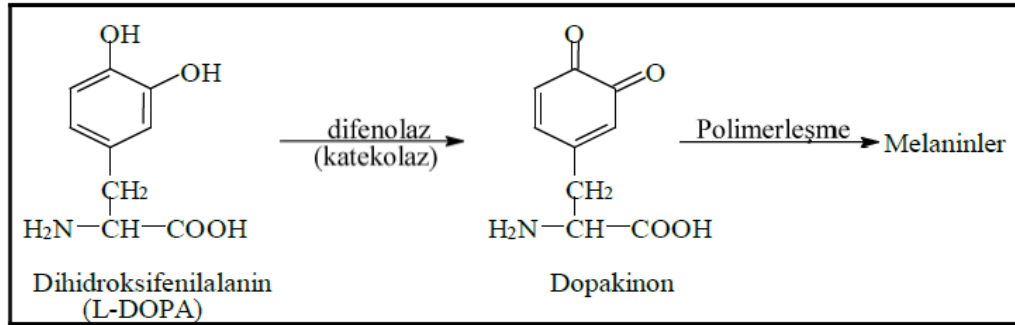
Bakır içeren bir enzim olan tirosinaz, mantar, bitki ve hayvanlarda yaygın olarak bulunan polifenol oksidaz grubunda bir enzimdir. Tirosinazın 2 bakır iyonu enzimin aktif bölgesindedir ve 3 histidin birimi ile bağlıdır (Şekil 2.7) (Wang ve Hebert, 2006; Chen ve ark., 2014). Tirosinaz organizmalarda her yerde bulunur ve tirosinin L-DOPA üretmek için hidrosilasyonu (monofenolaz (kresolaz) aktivitesi) (Şekil 2.8) ve L-DOPA'nın dopakinon üretmek için oksidasyonu (difenolaz (katekolaz) aktivitesi) (Şekil 2.9) olmak üzere multikatalitik fonksiyona sahiptir (Hu ve ark., 2014; Anonim, 2018f).



Şekil 2.7 *Streptomyces castaneoglobisporus* Tirosinazının Yapısal Özellikleri A: Taşıyıcı Proteinle (Mavi ile Temsil Edilen) Kompleksleşmiş Bakır-Bağlı Tirosinazın (Yeşil ile Temsil Edilen) X-Ray Kristallografisi İle Aydınlatılan Tersiyer Yapısı, Bakır Atomları Kırmızı Toplarla Temsil Edilmiş ve Bakır Koordinasyonunda Kalan Birimler Çubuklarla Temsil Edilmektedir; B: Binükleer Bakır Merkezinin Ve Tirosinaz Substratının Pozisyonunun Koordinasyon Küresinin Detaylı Görünümü (Anonim, 2018e)



Şekil 2.8 Monofenollerin o-Hidroksilasyonu (Monofenolaz Aktivitesi) (Anonim, 2018f)

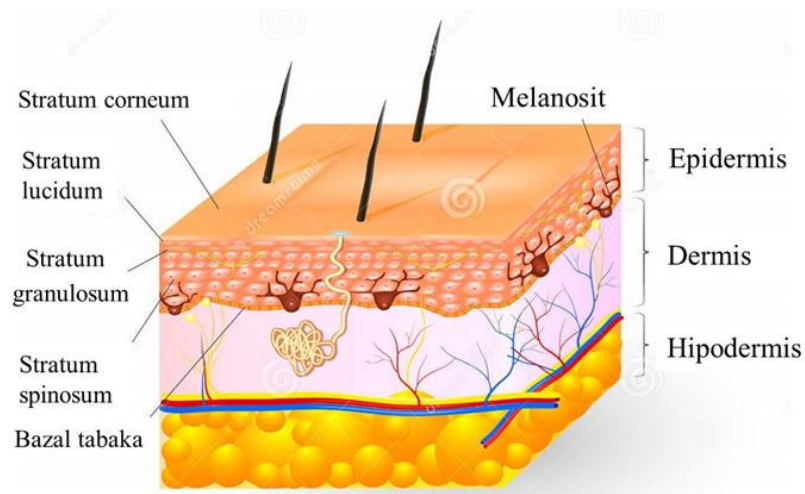


Şekil 2.9 o-difenollerin o-Kinonlara Oksidasyonu (Difenolaz Aktivitesi) (Anonim, 2018f)

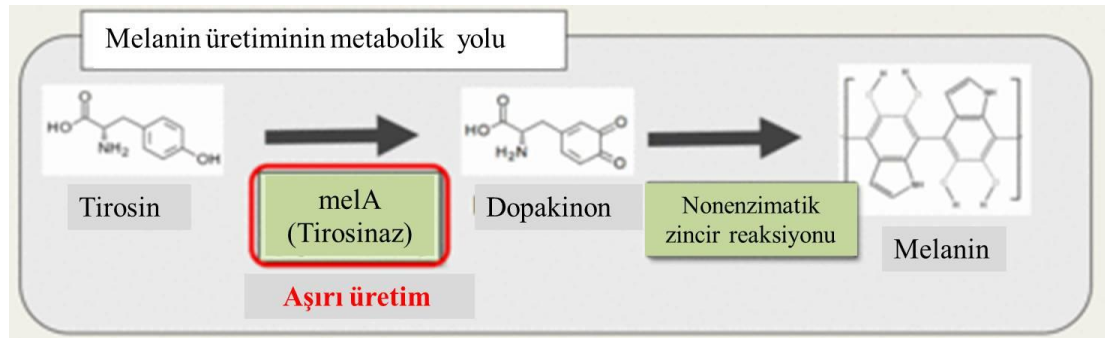
Tirosinaz ekspresyonu veya aktivitesi pigmentasyon kusurlarından sorumludur (Slominski ve ark., 2004). Bu yüzden tirosinaz, pigmentasyon bozukluklarını tedavi etmek için kritik hedefdir. Aktif bölgelerinde farklı binükleer bakır yapıları sergileyen 3 tip tirosinaz (oksi-, met-, ve deoksitirosinaz) melanin pigmentlerinin oluşumunda rol alır (Chang, 2009; Nasiri ve ark., 2013). İnsanlarda cilt renginin birincil sorumlusu melanindir. Melanin epidermisin bazal tabakasındaki (Şekil 2.10) melanositler tarafından üretilen koyu renkli bir pigmenttir (Tolleson, 2005). Cilt renginden sorumlu olup, UV-radyasyonunu absorblamada koruyucu bir bariyer olarak cildin fonksiyon göstermesinde önemli rol oynar böylece cilt hücrelerini UV radyasyonundan kaynaklanan hasara karşı korur (Tarangini ve Mishra, 2013). UV-indüksiyonu ile oluşan hiperpigmentasyon, çiller, melazma, yaşlanma lekeleri, post inflamatuvar melanoderma ve diğer hiperpigmentasyon sendromları anormal melanin üretiminden kaynaklanmaktadır (Briganti ve ark., 2003; Panich ve ark., 2011).

Melanositler tarafından melanin üretimi melanojenez olarak bilinir. Melanojenez yolunda ilk 2 adım şöyledir: Hız sınırlayıcı bir enzim olan tirosinaz L-tirosinin L-3,4-dihidroksifenilalanine hidroksilasyonunda rol alır ve L-DOPA daha sonra *o*-kinona okside olur (Şekil 2.11). Melanin sentezi esnasında hidrojen peroksit ve hidroksil radikalleri gibi oldukça reaktif olan ara ürünlerin oluşumu da söz konusudur (Kaewnarin ve ark., 2016).

Bu yüzden tirosinaz inhibitörleri gıda kalitesinin korunmasında, kanser ilaçlarının geliştirilmesinde olduğu kadar deri hiperpigmentasyonunun tedavi edilmesinde de kullanılışlıdır (Seo ve ark., 2003).



Şekil 2.50 İnsan Cildinin Katmanları (Anonim, 2018g)

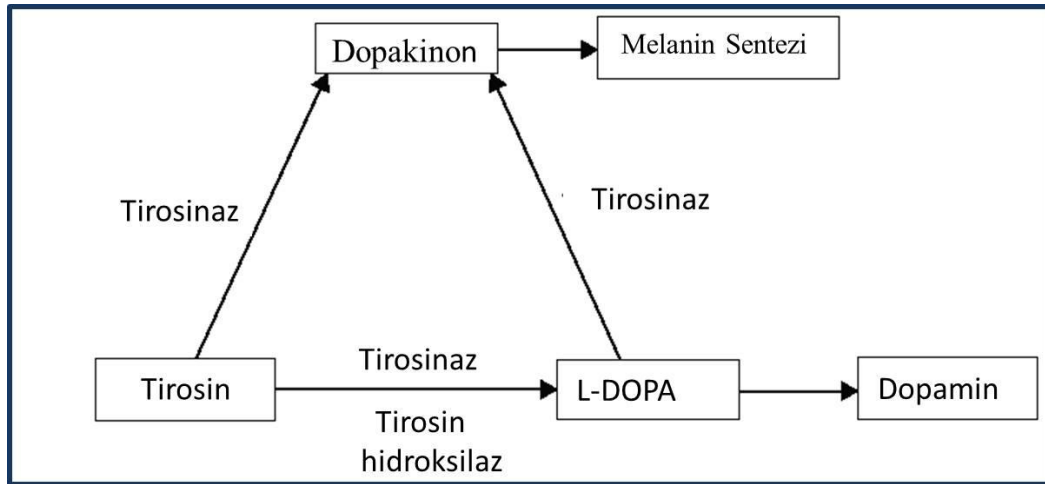


Şekil 2.11 Melanin Üretiminin Metabolik Yolu (Anonim , 2018h)

Bu nedenle kojik asit (Garcia ve Fulton, 1996), arbutin (Virador ve ark., 1999) ve azelaik (Sarkar ve ark., 2002) asit gibi tirosinaz inhibitörü olarak etki eden cilt için kullanılan depigmentasyon sağlayıcı kimyasalların pek çoğu anormal cilt pigmentasyonunu önleyebilmek veya tedavi edebilmek amacıyla cilt beyazlatma ürünleri içinde uygulanır (Rendon ve Gaviria, 2005). Kojik asit iyi bilinen bir

antitirozinaz ajanıdır ve serbest radikal süpürücüdür (Kahn ve ark., 1997; Mohamad ve ark., 2011). Kojik asit monofenolaz aktivitesi üzerinde yarışmalı inhibitör etkisine ve mantar tirozinazın difenolaz aktivitesi üzerinde karışık inhibisyon etkisine sahiptir (Schurink ve ark., 2007). Ancak kimyasal dipigmentasyon ajanı olarak bilinen arbutinin genotoksik etkisi (Cheng ve ark., 2007), kojik asitten kaynaklanan pigmente kontakt dermatit problem (García-Gavín ve ark., 2010), azelaik asidin neden olduğu geçici eritem ve tahriş gibi yan etkileri (Baliña ve Graupe, 1991) söz konusudur. Ayrıca kojik asitin sitotoksik olduğu ve depolama esnasında kimyasal kararsızlık göstererek cilt tahrişine yol açtığı bilinmektedir (Nakagawa ve Kawai, 1995). Bu yüzden kozmetik araştırma ve geliştirme alanında güvenli ve etkili cilt beyazlatma ajanlarının araştırılması önemli bir amaçtır (Huang ve ark., 2012).

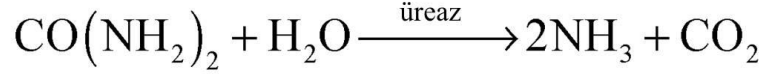
Öte yandan melanin pigmentleri insan beyinde de bulunmaktadır. Bu sebeple, tirozinazın PH ve diğer dejeneratif hastalıklarla ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bilindiği gibi PH beyinde dopamin eksikliğinden kaynaklanan nörodejeneratif bir hastalıktır (Şekil 2.12). Yani tirozinaz aynı zamanda nöromelanin ve Parkinson hastalığı ile ilgili hasarlı nöronların üretiminde de rol oynayan bir enzimdir. Bu yüzden tirozinazın inhibisyonu Parkinson için ilaç araştırmalarında da bir hedef haline gelmiştir (Tan ve ark., 2016).



Şekil 2.126 Tirozinaz Enzim Metabolizması (Anonim, 2018ı)

2.5.3 Üreaz

Üreaz aşağıdaki reaksiyonda gösterildiği gibi ürenin amonyak ve CO₂'e hidrolizini katalizleyen ve bir organizmanın azot kaynağı olarak üreyi kullanmasından sorumlu olan nikel içeren hiperaktif bir metalo enzimdir (Olech ve ark., 2014). Üreaz üreten pek çok bakteri örneğin; *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. ve *Staphylococcus* spp. idrar yolu enfeksiyonlarından sorumludur (Mobley ve ark., 1995). Bu mikroorganizmaların başında ise *Helicobacter pylori* gelmektedir.



Şekil 2.13 Üreaz Enzimi Tarafından Katalizlenen Reaksiyon

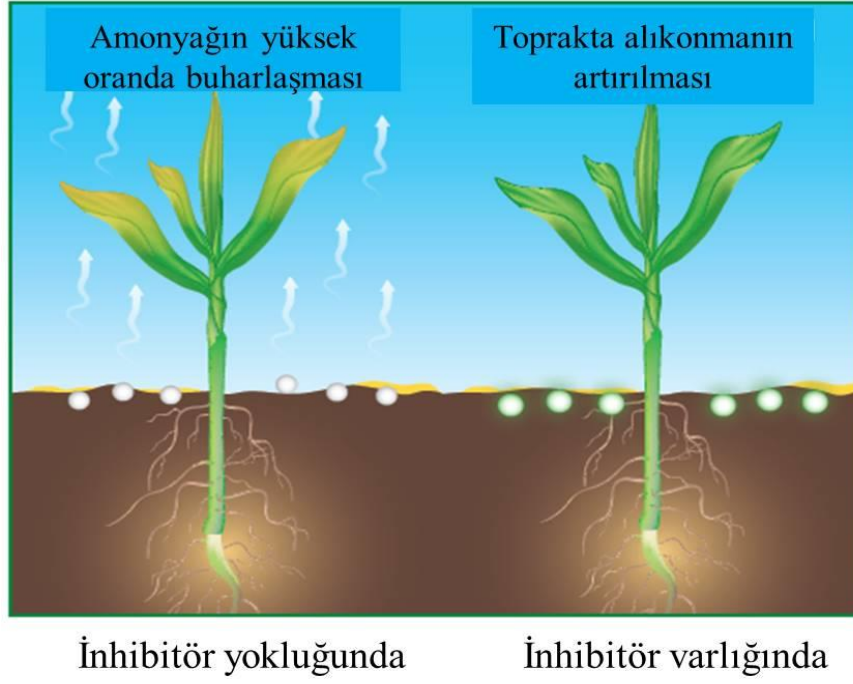
İnsan popülasyonunun %50'sinden fazlasının mide mukozası gastrit, peptik ülser, gastrik mukoza ilişkili lenfoid doku lenfoması ve en sık karşılaşılan ölümcül tümör türlerden biri olan mide kanserinin erken bir risk faktörü olan, üreolitik, mikroaerofilik bir bakteri *H. pylori* ile kronik olarak enfekte haldedir (Kusters ve ark., 1997; Torres ve ark., 2000; Suzuki ve ark., 2006). *H. pylori* anabolik aktivitesinin önemli bir kısmını üreaz üretimine harcamaktadır ve onun üreazı aktif bölgede iki Lewis asidi, nikel iyonu ve reaktif sistein birimi içeren oldukça korunmuş üre hidrolizleyen enzim ailesine dahildir (Jin Long, 2006). Bu nikel metalloenzim, müdahale tedavisi için hedeflenebilen göze çarpan bir biyokimyasal belirteçtir. Bu üreazın, bolluğu ve substrata yüksek afinitesi gibi ayırt edici özellikleri, onu bazı insan ve hayvan hastalıklarında büyük bir virülans faktörü haline getirmiştir (Ha ve ark., 2001; Khan ve ark., 2014).

H. pylori gastrik, peptik ve bağırsak ülserlerine olduğu kadar mide kanserinin gelişimine de yol açmaktadır. Ne yazık ki *H. pylori* pek çok antibiyotiğe dirençlidir (Aguemon ve ark., 2005) ve bu sebeple bakteriyel enfeksiyonun antimikrobiallerle tedavisinin sıklıkla başarısız olduğu kanıtlanmıştır. Bu yüzden *H.pylori*'ye karşı yüksek koruyucu etkiye sahip olan ve sindirim sistemi için güvenli maddelerin araştırılmasına odaklanılmaktadır (Olech ve ark., 2014).

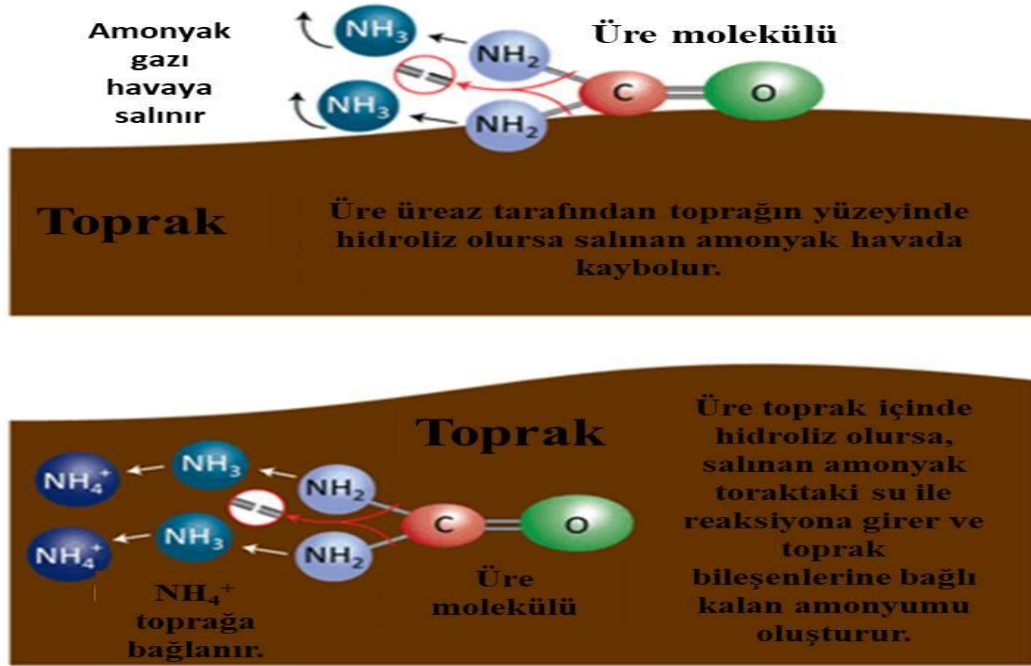
CO₂ ve amonyak oluşturmak için üreyi hidroliz eden üreaz, pH'nın yükselmesine yol açar. Bunun sonucunda *H. pylori*'ye mide mukozasının asidik ortamında etkili bir şekilde kolonize olma imkanı sağlar. Bu yolla *H. pylori*'den kaynaklanan patolojinin sonucu olan mide kanseri dördüncü en yaygın kanser türü olmakla birlikte dünya

çapında kanser ilişkili ölümlerin ikinci en yaygın sebebidir (Khan ve ark., 2014). *H. pylori*'nin virulansı üreaz aktivitesinin inhibisyonu ile kontrol edilebilir (Stingl ve De Reuse, 2005). Üreazın çeşitli fonksiyonları yüzünden onun potansiyel ve spesifik bileşiklerle inhibisyonu enfeksiyonların tedavi edilmesi için paha biçilemez bir katkı sağlar (Ramsay ve ark., 2012). Fosfordiamidatlar, hidroksamit asit türevleri ve imidazoller *H. pylori* üreazlarına karşı inhibitör etkisine sahiptir (Eaton ve ark., 1991; Amtul ve ark., 2003). Bu bileşiklerin iyi inhibitör aktivitelerine karşın terapötik ajan olarak *in vivo* uygulamalarda kullanımını sınırlandıran farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerinin yanı sıra yan etkileri ve toksitesi vardır (Xiao ve ark., 2007).

Öte yandan üreaz bitkilerin azot metabolizmasında önemli rol oynamaktadır (Sumner, 1926; Karplus ve ark., 1997; Cruchaga ve ark., 2013). Toprakta aşırı miktarda bulunan üreaz gübre olarak kullanılan ürenin hızlı bir şekilde parçalanmasına neden olarak fitopatik etkilere ve amonyak kaybına yol açar (Soares ve ark., 2012). Bu yüzden üreye yada üre içeren gübrelere eklenen bazı bileşikler ilk hidroliz adımının hızını azaltarak amonyak üretiminin hızını yavaşlatan üreaz inhibitörleri tarım alanında çiftçilere agronomik ve çevresel yararlar gösteren kök bölgelerinde azotu tutmak için ilave bir araç sağlarlar. Böylelikle atmosfere amonyak salınımı azaltmaya yardımcı olurlar (Şekil 2.14, 2.15).



Şekil 2.14 Üreaz İnhibitörünün Gübreye İlavesi Durumunda Amonyak Salınımindaki Değişiklik (Anonim, 2018i)



Şekil 2.15 Üreaz İnhibitörlerinin Tarım Alanında Kullanımının Toprakta Meydana Getirdiği Değişiklikler (Anonim, 2018j)

Son zamanlarda doğal kaynakların düşük yada hiç toksik olmaması, iyi derecede aktivite ve biyoyumnluluk gibi avantajları sebebiyle yeni üreaz inhibitörlerinin

araştırılmasında sentetikten doğal ürünlere bir kayma söz konusudur (Kreybig ve ark., 1968).

2.6 Tez Çalışması Kapsamında İncelenecek Mantar Türleri Hakkında Genel Bilgiler

Türkiye’de yetişen yaklaşık 70’ e yakın farklı tür yenilebilir mantar türü vardır (Anonim, 2018k). Bu mantarların bazıları farklı yörelerde farklı isimlerle bilinir.

2.6.1 *Cantharellus cibarius*

Yabani yenilebilir mantarların arasında en çok tercih edilenlerden biridir. Yumurta mantarı veya sarıkız mantarı olarak bilinen *Cantharellence* ailesinden lezzetli bir mantar türüdür. Şapkası sarı veya turuncu renkli ve huni şeklindedir. Gerçek anlamda lamelleri yoktur. Sapının alt bölümünde şapkanın ucuna kadar uzanan buruşuk yapı *Cantharellus cibarius* ’un ayırt edici bir özelliğidir. Spor baskısı pembemsi beyazdır. Genelde larva barındırmaz. Sonbahardan ilkbahara kadar genelde yaprak döken ağaçların yoğun olduğu ormanlarda bolca bulunur. Aroması kayısıyı andırır ve piştiği zaman çok güzel kokar. O yüzden tatlılarda bile kullanılmıştır.

Orta ve Batı Karadeniz başta olmak üzere Karadeniz ve Marmara bölgesinin Karadeniz’e yakın ormanlarında yetişir. Horoz mantarı, tavuk mantarı veya tavuk bacağı mantarı olarak adlandırılır. Bolu’da cücekız, Ünye’de tavuk tiriti olarak adlandırılmaktadır.

Yüksek oranda C vitamini ve potasyum içerir. Ayrıca iyi bir D vitamini kaynağıdır. Bağışıklığı ve vücut direncini artırdığı bilinmektedir. Bu özelliği nedeniyle Avrupa’da 16. yy da ilaç olarak kullanılmıştır. Bugün de bağışıklık ve direnç artırıcı ilaç üretiminde hammadde olarak kullanılır.



Şekil 2.16 *Cantharellus cibarius* Mantarına Ait Bir Görüntü (Anonim, 2018k)

2.6.2 *Lactarius deliciosus*

Kanlıca mantarı Russulaceae familyasından, yenilebilen bir mantar türüdür.

Sote, ızgara, kızartma, közleme hatta ekmek olarak yenilebilir. Halk arasında çınar, çam meltisi, melki mantarı, kızılıçi mantar veya tillice mantarı diye de bilinir. Türkiye’de en çok bilinen yabani mantar türüdür.

Türkiye’de birçok bölgede bulunabilen kanlıca mantarı, şapkası turuncu renkli bir mantardır. Şapka bölümü ıslakken yapışkan bir hal alır. Ancak genelde kuru bir mantardır. Yağmur suyu ile ıslanır. Ellendiğinde yeşil leke bırakır.

Dünyada ilk defa 1753 yılında yenilebilir mantar türü olarak tespit edilmiştir. Avrupa başta olmak üzere Kuzey Amerika kıtasında çok tüketilen bir mantardır. Avrupa’da özellikle İspanya, İtalya, Bulgaristan, Romanya ve Türkiye’de bol bulunur ve sevilerek tüketilir.

Ekonomik olarak kültür ortamında üretilmesi mümkün değildir ancak ormandan toplanan mantarların semt pazarlarında satılması ekonomik değer oluşturmuştur.

Çam ormanlarında yetişen bir mantardır. Sonbaharda, kış aylarına doğru yoğun yağışların ardından çıkmaya başlar. Ülkemizin çoğu bölgelerinde köylüler tarafından toplanıp tüketilir. Özellikle başta Kastamonu olmak üzere Batı Karadeniz ve Batı Ege yöresinde görülür. Çam ağaçlarının dibinde yetişen koyu kırmızı renkte, meşe ağaçlarının dibinde yetişen açık turuncu renktedir. Diğer tüm mantarlar gibi kanlıca

mantarı da bol su içerir ve toplandıktan sonra kurumaya başlar. Bu nedenle taze olarak tüketmekte fayda vardır.



Şekil 2.17 *Lactarius deliciosus* Mantarına Ait Bir Görüntü (Anonim, 2018k)

2.6.3 *Lactarius pyrogalus*

Mikoriza, bitkiler ile mantarlar arasında karşılıklı yararlanmaya dayanan bir yaşam biçimi olarak tanımlanmaktadır. Dünya üzerindeki bitkilerin yaklaşık %92'si potansiyel olarak bir mikorizal mantarla simbiyotik bir ilişkiye sahiptir (Kibar ve Pekşen, 2016).

L. pyrogalus türü özellikle Giresun, Ordu ve Samsun pazarlarında satılan ve halk tarafından çok tüketilen bir mantardır. Solgun başlı mantardır, yaprak döken ormanlı alanlarda, başta fındık ağacı altında bulunur. Russulaceae familyasından yenilebilen bir mantar türüdür (Anonim, 2018k).



Şekil 2.18 *Lactarius pyrogallus* Mantarına Ait Bir Görüntü (Anonim, 2018k)

L. pyrogalus 'un değişik inokulum uygulamalarının fındıkta (*Corylus avellana*) bitki gelişimi üzerine etkileri bulunmaktadır (Kibar ve Pekşen, 2016).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Mantarların Temin Edilmesi

Çalışmada kullanılan mantar numuneleri Ordu ili Saraycık mahallesinden ve Çambaşı yaylasından 2014 yılı Eylül-Ekim aylarında toplanmıştır. Toplanan bu yabani ve yenilebilir mantar numunelerinin türü Selçuk Üniversitesi Mantarcılık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdür Yardımcısı Dr. Öğr. Üyesi Sinan AKTAŞ tarafından sırasıyla *Cantharellus cibarius* (CC) ve *Lactarius deliciosus* (LD) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada karşılaştırma materyali olarak halk dilinde fındık tirmiti olarak bilinen ve gıda olarak sıklıkla tüketilen *Lactarius pyrogalus* (LP) mantar numunesi 2016 yılı Kasım ayında Ordu ili yerel pazarından ticari olarak satın alınmıştır. Laboratuvara getirilen mantar numuneleri iyi bir şekilde temizlendikten sonra çalışma süresine kadar -20°C’de saklanmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Mantar Numunelerinin Liyofilizatör İşleminde Önce ve Sonraki Görünüşleri A) *C. cibarius* B) *L. deliciosus* C) *L. pyrogalus*

3.1.2 Kullanılan Cihazlar

Tez çalışması boyunca kullanılan cihazlar Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Kullanılan Cihazlar

Cihaz Adı	Model	Firma
Manyetik Karıştırıcı	MS-H-PRO	Dragonlab
Spektrofometre	UV-1800	Shimadzu-Corporation
Saf Su Cihazı	ARİUM 61316	Sartorius
Isıtıcı Sallayıcı Kuru Blok	MS-100	Allsheng
Su Banyolu Çalkalayıcı	WNB7-45	Memmert
pH Metre	STARTER 2000	Ohaus
Vorteks	SA8	Stuart
Buzdolabı	B9459NMN	Beko
Terazi	AS 220/C/2	Roadwag
Santrifüj	5810R	Ependorf centrifuge
Liyofilizatör	FREEZONE 2.5	Labconco
Evaporatör	ROTARY	Heidolph
Mikro Pipet		

3.1.3 Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Materyaller

Tez kapsamında gerçekleştirilen analizlerde kullanılan kimyasal madde ve çözücüler Sigma-Aldrich, Merck ve Supelco’dan temin edildi.

3.1.4 Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

3.1.4.1 Mantar Ekstraktlarının Hazırlanması

Derin dondurucudan 2016 yılı Aralık ayında çıkarılan mantar numuneleri Ordu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi imkanlarından yararlanılarak 72 saat süreyle belirli aralıklarla tartım alınarak liyofilizatörde kurutuldu (Şekil 3.2). Liyofilizatörde kurutulmuş örnekler havanda toz haline getirildi (Şekil 3.3). Toz haline getirilen her bir mantar numunesinden 1’er gram tartılıp üzerlerine 50 mL metanol ilave edildikten sonra çalkalamalı su banyosunda 24 saat süreyle 25°C’de ekstraksiyon işlemine tabii tutuldu. Bu sürenin sonunda 3000 rpm’de 10 dakika santrifüj işlemi gerçekleştirildi ve supernatan alındıktan sonra kalan katı kısma 25 mL metanol ilave edilerek aynı işlem 3 kez daha yinelenildi. Bu işlemlerin sonucunda elde edilen supernatanlar birleştirildi ve çözücü evaporatörde 25°C’de uzaklaştırıldı. Kuru maddelerin tartımları alındıktan sonra uygun miktarda metanol ilave edilerek çözüldü (Türkoğlu ve ark., 2006; Palacios ve ark., 2011) ve tek

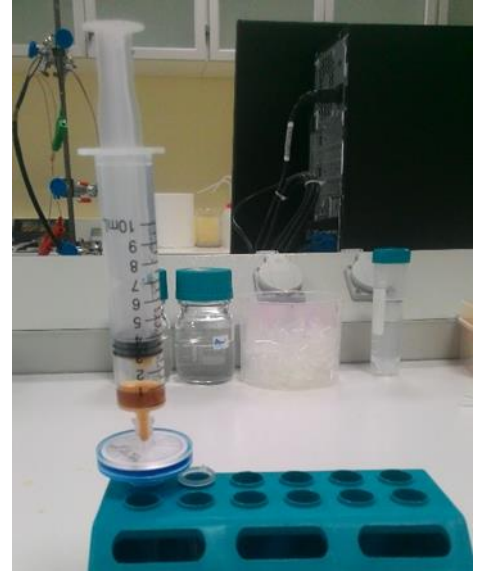
kullanımlık filtre (Sartorius Stedim, Minisart) kullanılarak süzöldü (Şekil 3.4) ve süzöntü stok çalışma numunesi olarak +4°C’de muhafaza edildi.



Şekil 3.2 Mantar Numunelerinin Liyofilizatörde Kurutulması



Şekil 3.3 Havanda Toz Hale Getirilmesi



Şekil 3.4 Mantar Numunelerinin Süzölmesi

3.1.4.2 Toplam Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

Sodyum Fosfat Çözeltisi: 250 mM 1 L sodyum fosfat çözeltisi 40.985 g sodyum fosfat (Na_3PO_4) tartılarak son hacmi 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Amonyum Molibdat Çözeltisi: 25 mM 1 L amonyum molibdat çözeltisi 30.896 g amonyum molibdat ($(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$)'ın tartılarak son hacmi 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Sülfürik Asit Çözeltisi: 5 M 1 L sülfürik asit çözeltisi 18 M'lık derişik H_2SO_4 çözeltisi ($d=1.84$ g/mL %97'lik)'nden 276.243 mL alınarak son hacminin 1 L ye saf su ile tamamlanmasıyla hazırlandı.

Reaktif Çözeltisi: 0.6 M sülfürik asit, 28 mM sodyum fosfat ve 4 mM amonyum molibdat içerecek şekilde hazırlanan sülfürik asit çözeltisinden 12 mL, sodyum fosfat çözeltisinden 11.2 mL ve amonyum molibdat çözeltisinden 16 mL alınarak saf su ile son hacmin 100 mL ye tamamlanmasıyla hazırlandı.

3.1.4.3 DPPH Aktivitenin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

1,1'-difenil-2-pikrilhidrazil ($\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_5\text{O}_6$, DPPH) çözeltisi 517 nm deki absorbanı 1.200'nin altında olacak şekilde yeterli miktardaki DPPH katısının kullanımdan hemen önce metanol içinde çözülmesi ile taze olarak hazırlandı.

3.1.4.4 Fe^{2+} İle Şelat Oluşturma Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

Ferrozin Çözeltisi: 5 mM 1 L ferrozin (3-(2-Piridil)-5,6-difenil-1,2,4-triazine-*p,p'*-disülfonik asit monosodium hidrat tuzu) çözeltisi 2.460 g ferrozinin tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Demir (II) Klorür Çözeltisi: 2 mM 1 L demir (II) klörür çözeltisi 397.62 mg $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 'ın tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

EDTA Çözeltisi: 250 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda EDTA (etilen diamintetra asetik asit) çözeltisi 1.25 mg EDTA'nın son hacim 5 mL olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

3.1.4.5 İndirgeyici Güç Kapasitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

Potasyum Ferrisiyanid Çözeltisi: %1'lik $K_3Fe(CN)_6$ çözeltisi 10 g potasyum ferrisiyanid tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Trikloroasetik Asit (TCA) Çözeltisi: %10'luk TCA çözeltisi 100 g Cl_3CCOOH tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Demir (III) Klorür Çözeltisi: %0.1 $FeCl_3$ çözeltisi 1 g demir (III) klorürün tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Fosfat Tampon Çözeltisi: 0.2 M pH 6.6 fosfat tampon çözeltisi hazırlamak için 6.940 g $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ ve 25.120 g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ tartılarak bir miktar saf suyla çözüldü. pH ayarlaması ise seyreltik sodyum hidroksit (NaOH) kullanılarak yapıldıktan sonra son hacim 1 L'ye saf su ile tamamlandı.

3.1.4.6 Süperoksit Dismutaz Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

Riboflavin Çözeltisi: 60 μM riboflavin çözeltisi 22.582 mg riboflavinin ($C_{17}H_{20}N_4O_6$) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Nitro Mavisi Tetrazolyum Klorid Çözeltisi: 21 mM nitro mavisi tetrazolyum çözeltisi 17.170 g NBT ($C_{40}H_{30}N_{10}O_6 \cdot 2Cl$)'nin tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

EDTA Disodyum Tuzu Çözeltisi: 2.8 mM EDTA çözeltisi 1.042 g etilendiamin tetraasetik asit disodyum ($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$)'un tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Metiyonin Çözeltisi: 364 mM metiyonin çözeltisi 54.312 g metiyoninin ($CH_3SCH_2CH_2CH(NH_2)CO_2H$) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Fosfat Tampon Çözeltisi: 50 mM pH 7.8 fosfat tampon çözeltisi hazırlamak için 7.080 g $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ ve 1.595 g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ tartılarak bir miktar saf suyla çözüldü. pH ayarlaması ise seyreltik sodyum hidroksit (NaOH) kullanılarak yapıldıktan sonra son hacim 1 L'ye saf su ile tamamlandı.

Süperoksit Dismutaz Enzim Çözeltisi: Ticari olarak satın alınan sığır eritrositlerinden elde edilmiş olan liyofilize halindeki toz enzimden bir miktar alındı ve 50 mM fosfat

tamponu (pH 7.8) içerisinde çözüldükten sonra 258 nm de absorbanı ölçüldü. Molar ekstinksiyon katsayısı olarak $10.3 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ kullanılarak konsantrasyonu hesaplandı.

3.1.4.7 Katalaz Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

Hidrojen Peroksit Çözeltisi: 21 mM H_2O_2 çözeltisi yoğunluğu 1.13 kg/L olan %35'lik hidrojen peroksit çözeltisinden 1.805 mL alınarak son hacmin 50 mM fosfat tamponu (pH 7) ile 1 L'ye tamamlanmasıyla hazırlandı.

Fosfat Tampon Çözeltisi: 50 mM pH 7 fosfat tampon çözeltisi hazırlamak için 3.382 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve 4.836 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tartılarak bir miktar saf su ile çözüldü. pH ayarlaması ise seyreltik sodyum hidroksit (NaOH) kullanılarak yapıldıktan sonra son hacim 1 L'ye saf su ile tamamlandı.

Katalaz Enzim Çözeltisi: Ticari olarak satın alınan sığır karaciğeri katalazının 5.6 mg'lık kısmının 1 mL 50 mM fosfat tampon (pH 7) çözeltisinde çözülmesi ile hazırlandı.

3.1.4.8 Peroksidaz Aktivitesinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

ABTS Çözeltisi: 46 mM ABTS çözeltisi, 25.24 g ABTS (2,2'-Azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) diamonyum tuzu ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}_4$) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Peroksidaz Enzim Çözeltisi: Ticari olarak satın alınan at serumu peroksidazının 7.1 mg'lık kısmı 1 mL 50 mM fosfat tamponu (pH 6) içinde çözüldü.

Fosfat Tampon Çözeltisi: 50 mM pH 6 fosfat tampon çözeltisi hazırlamak için 5.16 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve 4.83 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tartılarak bir miktar saf su ile çözüldü. pH ayarlaması ise seyreltik sodyum hidroksit (NaOH) kullanılarak yapıldıktan sonra son hacim 1 L'ye saf su ile tamamlandı.

Hidrojen Peroksit Çözeltisi: 0.005 mM H_2O_2 çözeltisi yoğunluğu 1.13 kg/L olan %35'lik hidrojen peroksit çözeltisinden 0.430 μL alınarak son hacmin 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Fosfat – Sitrat Tampon Çözeltisi: Fosfat-sitrat tampon çözeltisi saf su kullanılarak hazırlanan 48.50 mL 0.1 M sitrik asit çözeltisi ile 51.50 mL 0.2 M $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ çözeltisinin karıştırılarak pH'nın 5'e ayarlanması ile hazırlandı.

3.1.4.9 Lipid Peroksidasyonu İnhibisyon Potansiyelinin Belirlenmesinde

Kullanılan Çözeltiler

ABAP Çözeltisi: 98.8 mM ABAP çözeltisi 26.800 g ABAP (2,2'-Azobis(2-metilpropionamidin) dihidroklorit) ($[=NC(CH_3)_2C(=NH)NH_2]_2 \cdot 2HCl$) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Linoleik Asit Çözeltisi: 3.184 M linoleik çözeltisi 892.953 g linoleik asit ($CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7CO_2H$) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde metanol ile çözülmesiyle hazırlandı.

Askorbik Asit (AA) Çözeltisi: 0.500 mg/mL AA çözeltisi 0.500 mg AA ($C_6H_8O_6$) nın tartılarak son hacim 1 mL olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

3.1.4.10 Kolinesteraz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

Asetilkolin İyodür Çözeltisi: 0.2 M asetilkolin iyodür çözeltisi 54.622 g asetilkolin iyodür ($C_7H_{16}INO_2$) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Bütiril Tiyokolin Klorit Çözeltisi: 0.2 M bütiril tiyokolin klorit çözeltisi 45.156 g butiril tiyokolin klorit ($(CH_3)_3N(Cl)CH_2CH_2SCOCH_2CH_2CH_3$) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

DTNB (5,5'-Ditiyobis (2-nitrobenzoik asit) çözeltisi: 79.27 g DTNB (Ellman reaktifi) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Galantamin Çözeltisi: 5 mg/mL galantamin hidrobromid çözeltisi 5 mg galantamin tartılarak son hacim 1 mL olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Fosfat Tampon Çözeltisi: 0.1 mM pH 8 fosfat tampon çözeltisi hazırlamak için 15.315 g $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ ve 2.177 g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ tartılarak bir miktar saf su ile çözüldü. pH ayarlaması ise seyreltik sodyum hidroksit (NaOH) kullanılarak yapıldıktan sonra son hacim 1L'ye saf su ile tamamlandı.

Fosfat Tampon Çözeltisi: 0.02 M pH 7 fosfat tampon çözeltisi hazırlamak için 2.192 g $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ ve 1.918 g $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ tartılarak bir miktar saf su ile çözüldü. pH ayarlaması ise seyreltik sodyum hidroksit (NaOH) kullanılarak yapıldıktan sonra son hacim 1 L'ye saf su ile tamamlandı.

Asetil Kolinesteraz Enzim Çözeltisi: Ticari olarak satın alınan elektrik yılan balığından elde edilmiş olan asetil kolinesteraz enzimi 0.02 M pH 7 fosfat tamponu ilave edilerek çözüldü. Tüm denemelerde 1/10 oranında seyreltilerek kullanıldı.

Bütiril Kolinesteraz Enzim Çözeltisi: Ticari olarak satın alınan at serumundan elde edilmiş bütiril kolinesteraz enzimi 3.4 mg bütiril kolinesteraz alınarak 500 µL saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

3.1.4.11 Tirosinaz İnhibitör Potansiyelinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

Fosfat Tampon Çözeltisi: 50 mM pH 6.8 fosfat tampon çözeltisi için 2.527 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ve 5.585 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tartılarak bir miktar saf su ile çözüldü. pH ayarlaması ise seyreltik sodyum hidroksit (NaOH) kullanılarak yapıldıktan sonra son hacim 1 L'ye saf su ile tamamlandı.

L-DOPA çözeltisi: 100 mM L-DOPA çözeltisi 19.719 mg L-DOPA (3,4-Dihidroksi-L-fenilalanin) tartılarak son hacim 1 mL olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Tirosinaz Enzim Çözeltisi: 2 mg/mL tirosinaz enzim çözeltisi, satın alınan mantar tirosinazından 1 mg tartılarak 0.5 mL su ilavesiyle çözülerek hazırlandı.

Kojik Asit Çözeltisi: 30 mg/mL kojik asit çözeltisi, 15 mg kojik asit ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_4$) tartılarak 0.5 mL saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

3.1.4.12 Ekstraktların Üreaz İnhibitör Potansiyelinin Belirlenmesinde Kullanılan Çözeltiler

Tiyüre Çözeltisi: 25.4 mg/mL tiyüre çözeltisi 25.4 mg tiyüre ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$) tartılarak son hacim 1 mL olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Hidrojen Peroksit Çözeltisi: 0.005 mM H_2O_2 çözeltisi yoğunluğu 1.13 kg/L olan %35'lik hidrojen peroksit çözeltisinden 0.430 µL alınarak son hacmin 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Alkali Reaktif Çözeltisi : Alkali reaktif çözeltisi %0.5 (w/v) sodyum hidroksit ve %0.1 (v/v) NaOCl içerecek şekilde yoğunluğu 1.22 kg/L olan %6-14 oranında aktif klorin içeren sodyum hipoklorit (NaOCI) çözeltisinden 8.19 µL alınarak ve 50 mg sodyum hidroksit ilave edilerek son hacim 10 mL olacak şekilde saf su ile hazırlandı.

Üre Çözeltisi: 1 M üre çözeltisi 60 g üre (CH₄N₂O) tartılarak son hacim 1 L olacak şekilde saf su ile çözülmesiyle hazırlandı.

Fenolik Reaktif Çözeltisi: %1 (w/v) fenol ve %0.005 (w/v) sodyum nitroprussit içerecek şekilde hazırlandı.

Fosfat Tampon Çözeltisi: 50 mM pH 6.8 fosfat tampon çözeltisi için 2.527 g Na₂HPO₄ .2H₂O ve 5.585 g NaH₂PO₄ .2H₂O tartılarak bir miktar saf su ile çözüldü. pH ayarlaması ise seyreltik sodyum hidroksit (NaOH) kullanılarak yapıldıktan sonra son hacim 1 L'ye saf su ile tamamlandı.

3.2 Metot

3.2.1 Mantar Numunelerinin Toplam Antioksidan Kapasitelerinin Belirlenmesi

Ekstraktların toplam antioksidan aktivitesi (TAA) Prieto ve ark., (1999) kullandığı, incelenen ekstrakt tarafından Mo (VI)'nın Mo (V)'e indirgenmesine dayanan ve yeşil renkli fosfat/Mo (V) bileşiğinin oluşumu ile sonuçlanan fosfomolibdenyum metodu kullanılarak spektrofotometrik olarak belirlendi. Bu amaçla ekstrakt, reaktif çözeltisi (Bölüm 3.1.4.2) ile kapaklı bir tüp içerisinde karıştırıldı ve kapak sıkıca kapatıldıktan sonra kaynayan su banyosunda 90 dakika inkübe edildi. Bu süre sonunda tüp içerikleri oda sıcaklığına soğutulup, 695 nm'de absorbans suya karşı ölçüldü. Kör için ekstrakt çözücüsü metanol ile reaktif çözeltisinin karışımı kullanıldı. Ayrıca aynı deneme şartlarında farklı konsantrasyonlarda olacak şekilde 0.25 mg/mL stok askorbik asit (AA) çözeltisi kullanılarak hazırlanan standart çalışma grafiğinden yararlanarak numunelerin TAA değerleri AA eşdeğeri (mg AA/g kuru numune) şeklinde ifade edildi.

Çizelge 3.2 TAA Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler (Tüm hacimler mikrolitre birimindedir)

	Kör	Numune	Standart	Numune körü
Reaktif Çözeltisi	510	510	510	-
Mantar Ekstraktı	-	2.5	-	2.5
Su/Metanol	790	787.5	790-540	1297.5
AA (0.25 mg/mL)	-	-	0-250	-

3.2.2 Mantar Numunelerinin DPPH Serbest Radikali Temizleme Aktivitelerinin Belirlenmesi

DPPH testi, serbest radikallerin süpürülmesi açısından antioksidan aktiviteyi değerlendirmek amacıyla kullanılan hızlı bir spektroskopik methodur. Mor rengi ile kararlı bir serbest radikal olan DPPH, radikal süpürücü bileşenler varlığında sarı renkli

difenilpikrilhidrazine indirgenir (Eren, 2011). Ekstraktların serbest radikal süpürme etkinlikleri Sánchez-Moreno ve ark., (1998) tarafından kullanılan metoda göre tespit edildi. Ekstraktların metanolde hazırlanmış DPPH çözeltisi ile birleştirilmesiyle oluşan karışım 30 dakika karanlıkta bekletildi ve 517 nm de metanole karşı absorbans kaydedildi. Aşağıdaki eşitlik kullanılarak her bir ekstrakt konsantrasyonu için süpürme aktivitesi hesaplandı. Hesaplanan süpürme aktiviteleri konsantrasyona karşı grafiğe geçirildikten sonra SC₅₀ değeri (ortamdaki serbest radikallerin %50 sini süpüren ekstrakt konsantrasyonu) belirlendi. Kör olarak DPPH çözeltisi ile metanol karışımının absorbansı kaydedildi. Aynı işlem uygulanarak askorbik asit için de SC₅₀ değeri hesaplandı ve karşılaştırma amacıyla kullanıldı.

$$\text{Süpürme Aktivitesi (\%)} = [A_{(k\ddot{o}r)} - A_{(numune)}] / A_{(k\ddot{o}r)} \times 100$$

Çizelge 3.3 DPPH Serbest Radikal Temizleme Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler (Tüm hacimler mikrolitre birimindedir)

	Kör	Numune	Numune körü
DPPH Çözeltisi	1200	1200	-
Metanol	100	97.5	1297.5-1200
Mantar Ekstraktı	-	2.5-100	2.5-100

3.2.3 Mantar Numunelerinin Fe²⁺ ile Şelat Oluşturma Aktivitelerinin Belirlenmesi

Mantar numunelerinin metanol ekstraktlarının Fe²⁺ ile şelat oluşturma kabiliyetlerini ortaya koyabilmek amacıyla ekstraktların Ferrozin-Fe²⁺ kompleks oluşumunu inhibe edebilme güçleri Dinis ve ark., (1994) tarafından kullanılan metoda göre araştırıldı. Bu amaçla ekstraktlar 2 mM FeCl₂.4H₂O çözeltisi ile birleştirildikten sonra karıştırılıp oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyona maruz bırakıldı. Bu sürenin sonunda bu karışıma 5 mM ferrozin çözeltisi ilave edilerek karıştırıldı ve 10 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra karışımların absorbansları FeCl₂ ve su kullanılarak hazırlanmış olan köre karşı 562 nm'de kaydedildi. Aynı işlemler ekstrakt yerine EDTA kullanılarak da uygulandı ve elde edilen değer karşılaştırma amacıyla kullanıldı. Ferrozin-Fe²⁺ kompleks oluşumunun inhibisyon yüzdesi aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\text{Şelat oluşturma aktivitesi (\%)} = [A_{(k\ddot{o}r)} - A_{(numune)}] / A_{(k\ddot{o}r)} \times 100$$

Çizelge 3.4 Fe²⁺ Şelat Oluşturma Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler (Tüm hacimler mikrolitre birimindedir)

	Kör	Numune	EDTA	Numune Körü
FeCl ₂ Çözeltisi	32	32	32	-
Mantar Ekstraktı	-	2,5-100	-	-
Su/Metanol	1300	1297.5-1200	1297.5-1200	1297.5-1200
Ferrozin Çözeltisi	64	64	64	-
EDTA	-	-	2.5-100	-
Metanol	-	-	-	2.5-100

3.2.4 Mantar Numunelerinin İndirgeyici Güç Kapasitesilerinin Belirlenmesi

Mantar ekstraktlarının indirgeyici gücü Oyaizu (1986) tarafından geliştirilen yönteme göre belirlendi. Bu yöntemde ekstraktlardaki antioksidanların Fe³⁺'ü Fe²⁺'ye indirgeyebilme gücü araştırıldı. Bu amaçla 0.5 mg/mL konsantrasyonunda ekstrakt içerecek şekilde 0.2 M fosfat tamponu (pH=6.6) içerisinde hazırlanan reaksiyon karışımına %1 (w/v)'lik potasyum ferrisiyanid çözeltisinden 375 µL eklendi ve karıştırıldıktan sonra 50°C'de 20 dakika inkübe edildi. İnkübasyonu takiben %10 (w/v)'luk trikloroasetik asitten 375 µL ilave edildi ve 1750 g de 10 dakika santrifüje maruz bırakıldı. Süpernatanın 600 µL lik kısmı 600 µL destile su ve 75 µL %0.1 (w/v)'lik FeCl₃ çözeltisi ile birleştirildi. FeCl₃ ilavesiyle oluşan mavi rengin şiddeti 700 nm'de kaydedildi. Yüksek absorbans değeri yüksek indirgeme kapasitesinin göstergesidir. Aynı işlem standart antioksidan askorbik asit içinde uygulanarak elde edilen sonuç karşılaştırma yapmak amacıyla kullanıldı (Özenç, 2011).

3.2.5 Mantar Numunelerinin Süperoksit Dismutaz Aktivitelerinin Belirlenmesi

Ekstraktların süperoksit dismutaz aktiviteleri nitromavisitrazozolyum (NBT)'un indirgenmesine dayanan Beauchamp ve Fridovich, (1971) tarafından geliştirilen metoda göre belirlendi. Reaksiyon karışımı 0.1 mM EDTA 50 µL, 13 mM 50 µL metiyonin, 75 µM 50 µL NBT, 2 µM 50 µL riboflavin ve ekstraktı içerecek şekilde 50 mM fosfat tamponu (pH 7.8) içinde hazırlandı. Reaksiyon 10 dakika süreyle floresan kaynak (24 W) altında gerçekleştirildi ve ışık kaynağının uzaklaştırılmasıyla sonlandırıldı. NBT'nin ışıkla indirgenmesi spektrofotometrik olarak 560 nm'de takip edildi ve ekstrakt yerine tampon içeren kör ile karşılaştırıldı. Her bir ekstrakt konsantrasyonu için ortamdaki süperoksit radikallerinin yarısını süpüren konsantrasyon (SC₅₀) DPPH testinde izlenen yol takip edilerek hesaplandı.

Çizelge 3.2 SOD Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler (Tüm hacimler mikrolitre birimindedir)

3.2.6 Mantar Numunelerinin Katalaz Aktivitelerinin Belirlenmesi

Mantar numunelerinin metanol ekstraktlarının katalaz aktiviteleri 50 mM fosfat tamponu (pH=7) içerisinde uygun miktarda mantar ekstraktı ve/veya ticari olarak satın alınan sığır karaciğeri katalazı ilavesiyle hidrojen peroksit (H₂O₂)'nin (yaklaşık 25 mM) dismutasyonunun spektrofotometrik olarak 240 nm de takip edilmesiyle ve H₂O₂

	Kör	Numune	SOD	Numune Körü
Mantar Ekstraktı	-	10-60	2.5-7.5	10-60
Riboflavin	50	50	50	-
EDTA	50	50	50	-
NBT	50	50	50	-
Metiyonin	50	50	50	-
Tampon	1200	1190-1140	1297.5-1292.5	1390-1340

için ekstinksiyon katsayısı olarak 42 M⁻¹cm⁻¹'in kullanılmasıyla hesaplandı (Keyhani ve Keyhani, 2012). 1 U enzim aktivitesi dakikada 1 µmol H₂O₂'yi parçalayan enzim miktarı olarak tanımlanmaktadır.

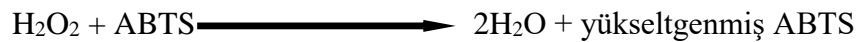
Çizelge 3.3 Katalaz Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler (Tüm hacimler mikrolitre birimindedir)

	Kör	Numune	Numune körü	Katalaz
Fosfat Tamponu	-	-	1295	-
H ₂ O ₂ Çözeltisi	1300	1295	-	1297.5
Mantar Ekstraktı	-	5	5	-
Katalaz	-	-	-	2.5

3.2.7 Mantar Numunelerinin Peroksidaz Aktivitelerinin Belirlenmesi

Reaksiyon karışımları (son hacim 1.3 mL) 0.35 mM ABTS, 450 µM H₂O₂ içerecek şekilde 50 mM fosfat-sitrat tamponu (pH=5) içerisinde 1.0 mg/mL konsantrasyonda mantar ekstraktı ve/veya 2.7 µg/mL at serumu peroksidazı ilavesiyle 30 dakika süreyle gerçekleştirildi (Czégény ve ark., 2016). Bu sürenin sonunda karışımların 735 nm'deki absorbansları tampon çözeltiye karşı okundu. Mantar ekstraktı ya da ticari enzimi içermeyen karışım kör olarak kullanıldı. 1 Ünite peroksidaz 25°C'da pH 5'de dakikada 1 µmol ABTS'yi oksitleyen enzim miktarı olarak ifade edilmektedir (Pütter ve Becker, 1983; Keeseey, 1987).

Peroksidaz



3.2.8 Mantar Numunelerinin ABAP ile İndüklenen Lipid Peroksidasyonu Üzerindeki İnhibitör Aktivitelerinin Belirlenmesi

Mantar numunelerinin lipid peroksidasyonunu inhibe edebilme potansiyelinin incelenebilmesi için reaksiyon karışımları. 0.26 mM linoleik asit, 2 mM 2,2-azobis-(2-amidinopropan)-dihidroklorid (ABAP) ve 0.1 mg/mL mantar ekstraktı içerecek şekilde metanol içerisinde (son hacim 1.2 mL) hazırlandı. İyi bir şekilde karıştırılan karışımların 10 dakika süreyle oda sıcaklığında beklenmesi sağlandı ve bu sürenin sonunda absorbanstaki değişiklikler 234 nm’de metanole karşı ölçüldü. Ekstrakt içermeyen karışım kör olarak kullanıldı (Pryor ve ark., 1993).

3.2.9 Mantar Numunelerinin Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesi

Ekstraktların asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz inhibitör potansiyelleri Ellman ve ark., (1961) tarafından modifiye edilen spektrofotometrik metoda göre belirlendi. Reaksiyon karışımında enzim kaynağı olarak yılan balığı asetilkolinesterazı (EC 3.1.1.7) ve at serum butirilkolinesteraz (EC 3.1.1.8), substrat olarak ise asetil tiyokolin iyodür ve butiriltiyokolin klorid kullanıldı. Reaksiyon karışımı ilk olarak 0.1 mM sodyum fosfat tamponu (pH 8.0), 0.2 M (DTNB), 0.2 M asetilkolinesteraz/butirilkolinesteraz çözeltisi içerecek şekilde hazırlanıp 15 dakika 25°C’da inkübe edildi. Reaksiyon 0.2 M asetiltiyokolin iyodür/bütiril tiyokolin klorid ilavesiyle başlatıldı ve asetiltiyokolin iyodür/bütiril tiyokolin kloridin hidrolizi DTNB’in tiyokolinlerle enzimlerle katalizlenen reaksiyonu sonucunda sarı renkli 5-tiyo-2-nitrobenzoat anyonunun oluşumuyla 412 nm’de ölçüldü. Alkaloid tipi antikolinesteraz ilacı galantamin referans olarak kullanıldı (Senol ve ark., 2010).

Çizelge 3.4 Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz Aktivitelerinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler (Tüm hacimler mikrolitre birimindedir)

	Kör	Numune	Galantamin	Numune Körü
Enzim	2.5	2.5	2.5	-
Mantar Ekstraktı	-	5.33-4.93-6.7	1.5	5.33-4.93-6.7
DTNB	5	5	5	-
Tampon	1292.5	1287.17-1287.57-1285.8	1291	1294.67-1295.07-1293.3

3.2.10 Mantar Numunelerinin Tirosinaz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesi

Ekstraktların tirosinaz inhibisyonunu incelemek amacıyla ilk olarak 30 U mantar tirosinazı (0.5 mg/mL) 50 mM pH 6.8 fosfat tamponu içerisinde 10 dakika süreyle 25 °C’da ekstraktlarla inkübe edildi. Ardından, bu karışıma 0.5 mM L-DOPA eklendi

ve enzimatik reaksiyon 1 dakika içinde DOPA kromun oluşumunun 475 nm'deki absorbansta meydana getirdiği değişikliğin takip edilmesiyle belirlendi. Antitirozinaz aktivitesi için 0.5 mg/mL konsantrasyondaki ekstraktın tirozinaz aktivitesinin ne kadarını inhibe ettiği tespit edildi. Kojik asit standart inhibitör olarak karşılaştırma yapabilmek amacıyla kullanıldı (Liu ve ark., 2008).

Çizelge 3.5 Tirozinaz Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler (Tüm hacimler mikrolitre birimindedir)

	Kör	Numune	---Kojik Asit	Numune Körü
L-DOPA	83	83	83	-
Mantar Ekstraktı	-	5.74-5.31-7.22	2.3	5.74-5.31-7.22
Tirozinaz	2	2	2	-
Tampon	1315	1394.26-1394.69-1392.78	1312.7	1309.26-1309.69-1302.78

3.2.11 Mantar Numunelerinin Üreaz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesi

Ekstraktların üreaz inhibisyonunda etkili olup olmadığını ortaya koyabilmek amacıyla 1 U (0.02 mg) enzim içeren 10 µL üreaz enzim (soya fasulyesinden) çözeltisi 100 mM üre içeren 250 µL fosfat tamponu (pH 6.8) ve sırasıyla 2.5-5-7.5 µL ekstrakt ile karıştırılıp ve 15 dakika boyunca 30°C'da inkübe edildi. Üreaz aktivitesi indofenol metodu kullanılarak amonyak oluşumu ölçülerek belirlendi (Ramsay ve ark., 2012). Bu amaçla her bir tüpe 50 µL fenolik reaktif (%1 (w/v) fenol ve %0.005 (w/v) sodyum nitroprussit) ve 50 µL alkali reaktif (%0.5 (w/v) NaOH ve %0.1 aktif klorid (NaOCl) eklendi (Weatherburn, 1967). 50 dakika sonra 630 nm'de absorbans okundu. Tiyüre standart üreaz inhibitörü olarak kullanıldı.

Çizelge 3.9 Üreaz Aktivitesinin Tayini İçin Yapılan Pipetlemeler (Tüm hacimler mikrolitre birimindedir)

	Kör	Numune körü	Numune	Tiyüre
Mantar Ekstraktı	-	2.5-5-7.5	2.5-5-7.5	-
Üre	250	-	250	250
Üreaz	10	-	10	10
Tampon	940	1397.5-1395-1392.5	937.5-935-932.5	937.5-950
Tiyüre	-	-	-	2.5-50

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1 Enzimatik Olmayan Antioksidatif Aktivitelerin Belirlenmesi

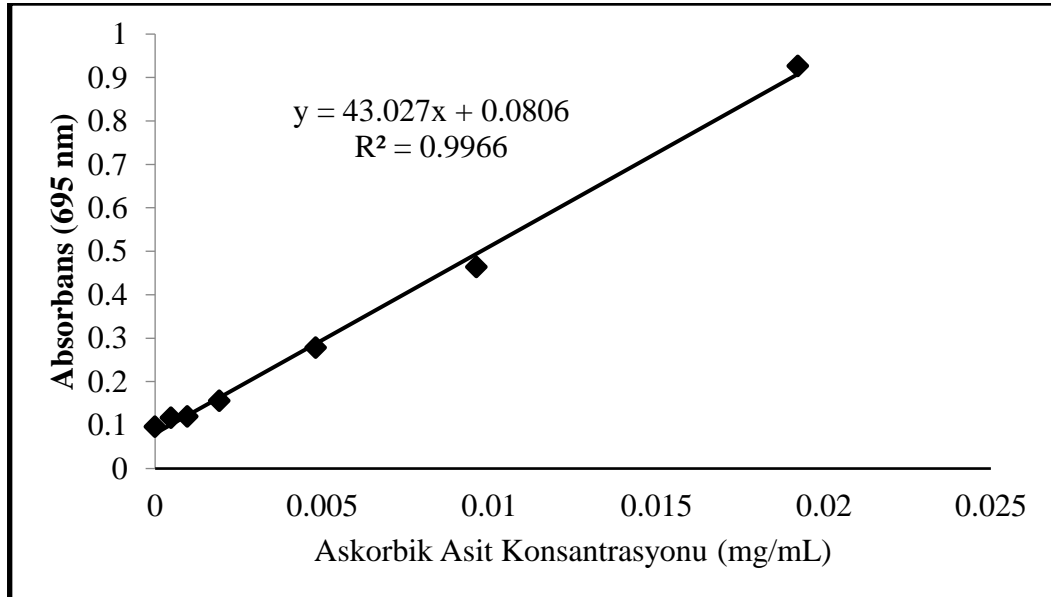
Literatürden edinilen bilgiye göre bir bitki ekstraktının antioksidan kapasitesi belirlenirken en doğru sonucu elde etmek için birden fazla metodun tercih edilmesi kullanışlıdır (Kanatt ve ark., 2014). Antioksidanlar yararlı etkilerini hidrojen atomu

transferi, tek elektron transferi ve metal şelatlama gibi 3 temel yolla sergiledikleri için farklı metodlar farklı reaksiyon mekanizmalarına dayanır (Sun ve ark., 2011).

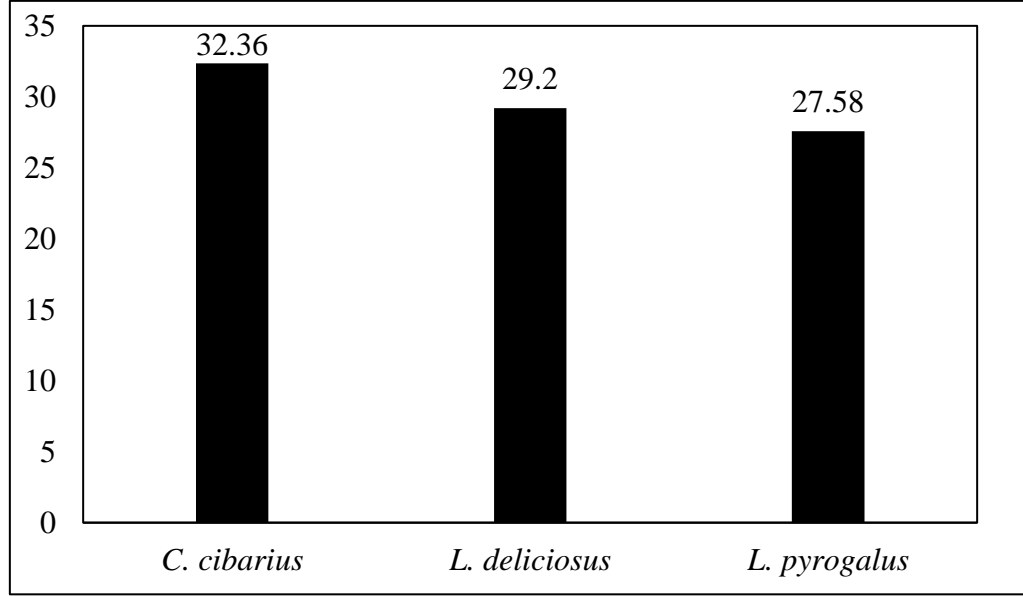
Bu bilgiler dahilinde öncelikle numunelerin toplam antioksidan aktiviteleri belirlendikten sonra, sırasıyla proton ve elektron transferine dayanan DPPH serbest radikalini süpürme etkinlikleri ve indirgeyici güç kapasiteleri ile şelat oluşturma kabiliyetine dayanan Fe^{2+} ile şelat oluşturma potansiyelleri incelendi.

4.1.1 Mantar Ekstraktlarının Toplam Antioksidan Aktiviteleri

Mantar numunelerinden hazırlanan metanol ekstraktlarının toplam antioksidan aktivitelerinin belirlenebilmesi amacıyla Prieto ve ark., (1999) kullandığı, incelenen ekstrakt tarafından Mo (VI)'nın asidik ortamda Mo (V)'e indirgenmesine dayanan ve yeşil renkli fosfat/Mo(V) bileşiğinin oluşumu ile sonuçlanan fosfomolibdenyum metodu tercih edildi. Öncelikle standart olarak kullanılan askorbik asidin farklı konsantrasyonları ile gerçekleştirilen deneme sonrasında standart çalışma grafiği oluşturuldu (Şekil 4.1). Bu grafiğin doğru denkleminde yararlanarak tüm numunelerin TAA değerleri askorbik asit eşdeğeri olarak (mg AAE/g kuru ekstrakt) hesaplandı. Her 3 mantar numunesi için hesaplanan toplam antioksidan aktivite değerleri Şekil 4.2'de gösterilmektedir.



Şekil 4.2 Toplam Antioksidan Aktivite Tayini İçin AA Kullanılarak Hazırlanan Standart Çalışma Grafiği



Şekil 4.2 Mantar Ekstraktlarının Toplam Antioksidan Aktiviteleri (mgAAE/g kuru ekstrakt)

Şekilde görülebileceği gibi her üç mantar numunesinin TAA değerleri birbirine oldukça yakın olup ortalama değer bir gram kuru ekstrakt başına 29.71 mg AA olarak hesaplanabilir. *C. cibarius* molibdeni indirgeme kabiliyeti açısından diğer iki türden kısmen daha üstündür. Örneklerin toplam antioksidan aktiviteleri kimyasal bileşimlerine ve fenolik asit içeriklerine atfedilebilir (Dasgupta ve ark., 2015).

Meyve ve sebzelerden hazırlanan bu tip fitokimyasal ekstraktlar güçlü antioksidan ve antiproliferatif aktivitelere sahip olup antioksidan aktivitenin büyük oranda fitokimyasalların kombinasyonundan kaynaklandığı ve ilave ve/veya sinerjistik etkilere yol açabileceği bilinen bir gerçektir. Bu bilgiler, tek bir antioksidanın, gıdalardaki doğal fitokimyasalların kombinasyonunun yerini alamıyacağını ve hepsinin birlikte sağladığı yararlı etkileri temin edemeyeceğinin kanıtıdır. Bu nedenle antioksidanların, pahalı besin takviyelerinden değil, gıdayı tamamıyla tüketme yoluyla en iyi şekilde alınabileceğini söyleyebiliriz (Liu, 2004).

Meyve, sebze ve işlenmiş ürünlerdeki toplam antioksidan kapasite sinerjistik etki, negative sinerjizm ve ilave etki olmak üzere 3 farklı etkileşim türüne atfedilmektedir (Liu, 2004). Bu bilgiler dahilinde toplam antioksidan kapasite, bitki ekstraktlarındaki fenoliklerin, flavonoidlerin ve diğer indirgeyici bileşiklerin birleşik etkisini betimlemenin iyi bir yoludur (Kumar ve ark., 2014). Bu sayede ham ekstraktın toplam antioksidan aktivitesinin tespiti önemli bir veri olarak değerlendirilebilir.

Literatürde mantarlar ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, mevcut çalışmaların pek çoğunda mantar numunelerinin antioksidan aktivitelerine ilişkin bilgilerin farklı mekanizmalara dayanan yöntemlerle ortaya konulduğunu ancak toplam antioksidan aktiviteye ilişkin verilere yer verilmediği görülmektedir. Göze çarpan bir çalışma Akata ve ark., (2018) tarafından *Agaricaceae* ailesinden 6 farklı mantar türü üzerinde yapılmıştır. Ancak hem mantar numunelerinin türlerinin farklı oluşu hem de toplam antioksidan aktiviteye ilişkin bulguları troloks eşdeğeri olarak sunmaları sebebiyle karşılaştırma yapmaya elverişli değildir.

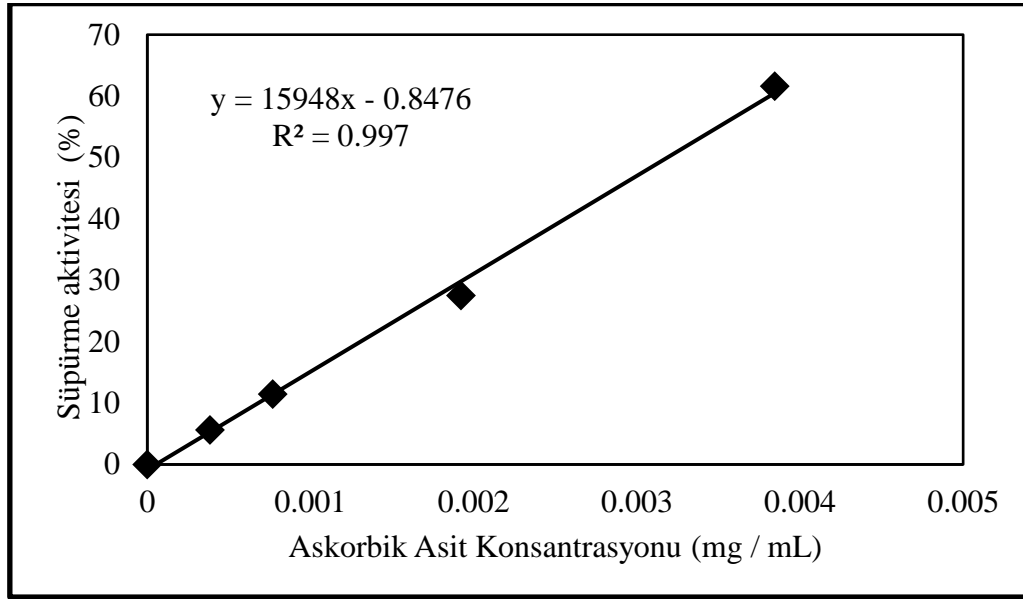
Literatürdeki diğer bir çalışmada ise bir istiridye mantarı (*Pleurotus florifa* [mont. singer) ve bir süt mantarı (*Calocybe indica* P ve C.) olmak üzere 2 farklı tür mantarın toplam antioksidan aktiviteleri tayin edilmiş olup hesaplanan değerlerin çalışma materyalimiz olan 3 mantar türüne nazaran hayli yüksek olduğu göze çarpmaktadır (Prabu ve Kumuthakalavalli, 2016).

Bir başka yenilebilir yabani mantar türü olan *E. lividoalbum* üzerinde yapılan çalışmanın sonucu olarak ise 1 mg *Efra Eliv* ekstraktının 53.9 µg AA'ya eşdeğer toplam antioksidan aktivite değerine sahip olduğu rapor edilmiştir (Dasgupta ve ark., 2015).

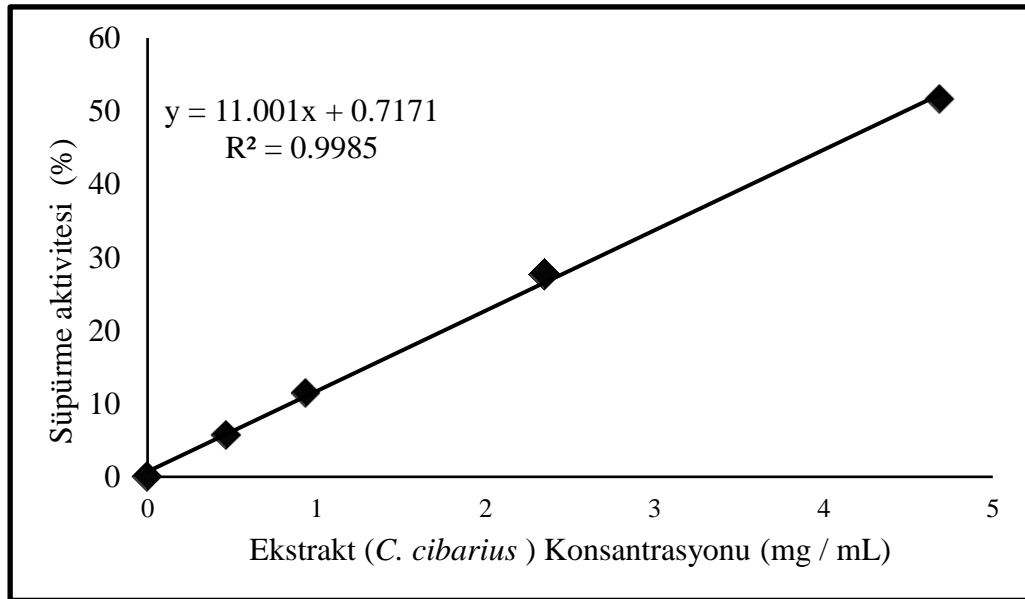
4.1.2 Mantar Numunelerinin DPPH Serbest Radikali Temizleme Aktiviteleri

Mantar ekstraktlarının DPPH serbest radikali temizleme aktivitesi Sanchez-Moreno ve ark., (1998) tarafından kullanılan metod ile tespit edilmeye çalışıldı. DPPH kararlı bir serbest radikaldir ve 517 nm'de karakteristik bir absorbansa sahiptir. DPPH radikali hidrojen atomu ve elektron temin edebilen radikal süpürücülere maruz kaldığında kararlı bir diyamagnetik moleküle dönüşür ve bu değişim 517 nm de ki absorbansın düşmesi ile sonuçlanır. Kararlı DPPH radikalinin kullanılması enzim inhibiyonu ve metal şelatlaşması gibi yan reaksiyonlar tarafından etkilenmediği için avantajlıdır (Khatua ve ark., 2013b). Böylelikle serbest radikal süpürücü olarak bir bileşik ya da ekstraktın kabiliyetini test etmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. DPPH radikalinin başlangıçtaki konsantrasyonunun %50'sinin azalması için gerekli olan antioksidan miktarı SC₅₀ değeri olarak tanımlanmaktadır. Bu durum numunelerin SC₅₀

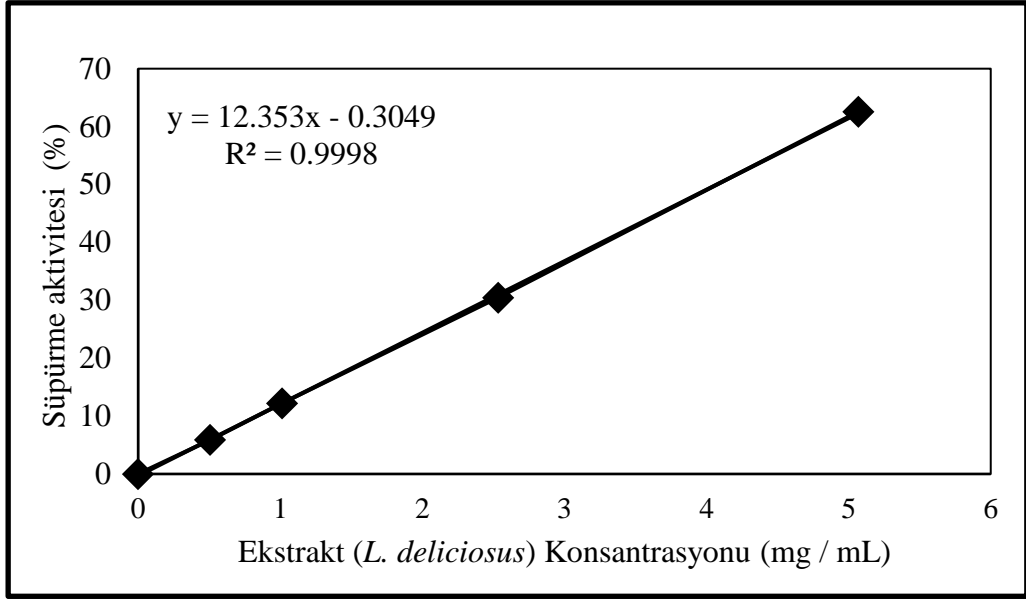
değeri ne kadar az ise antioksidan aktivitesinin o kadar yüksek olduğu anlamına gelmektedir (Molyneux, 2004). Bu amaçla öncelikle hem standart antioksidan olan askorbik asidin hem de her bir numunenin farklı konsantrasyonları için süpürme aktivitesi değerleri Bölüm 3.2.2’de verilen formülle hesaplandı ve bu değerlerin konsantrasyona karşı grafiğe geçirilmesi ile yapılan interpolasyon sonucunda standart antioksidan askorbik asit ve her bir mantar ekstraktı için SC₅₀ değerleri tespit edildi (Şekil 4.3-4.6). Çizilen grafikler yardımıyla hesaplanan SC₅₀ değerleri ise Şekil 4.7’de düzenlendi.



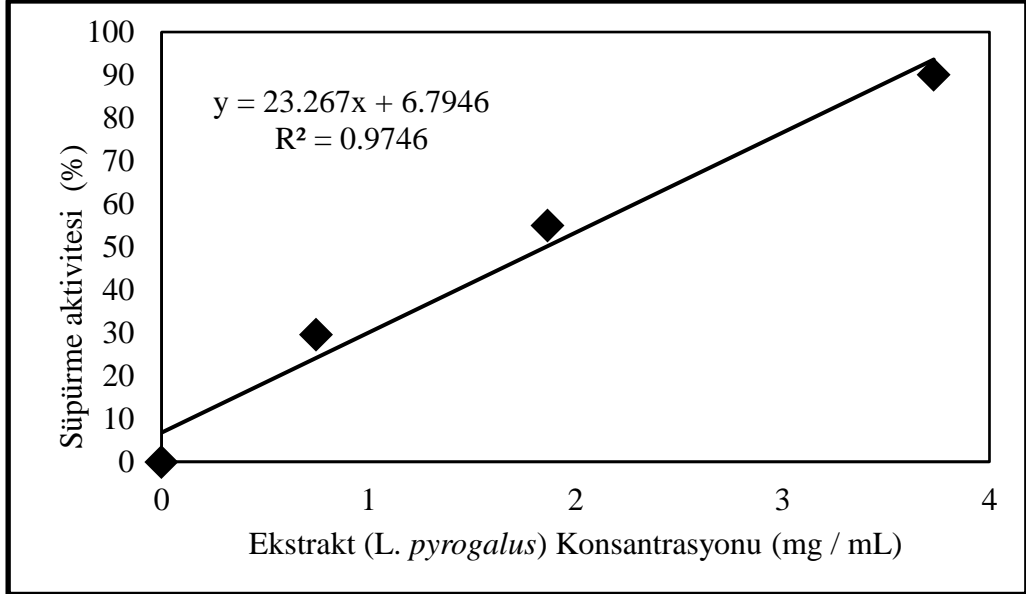
Şekil 4.3 Standart Antioksidan Askorbik Asitin Farklı Konsantrasyonlarının DPPH Radikalini Süpürme Aktivitesini (%) Gösteren Grafik



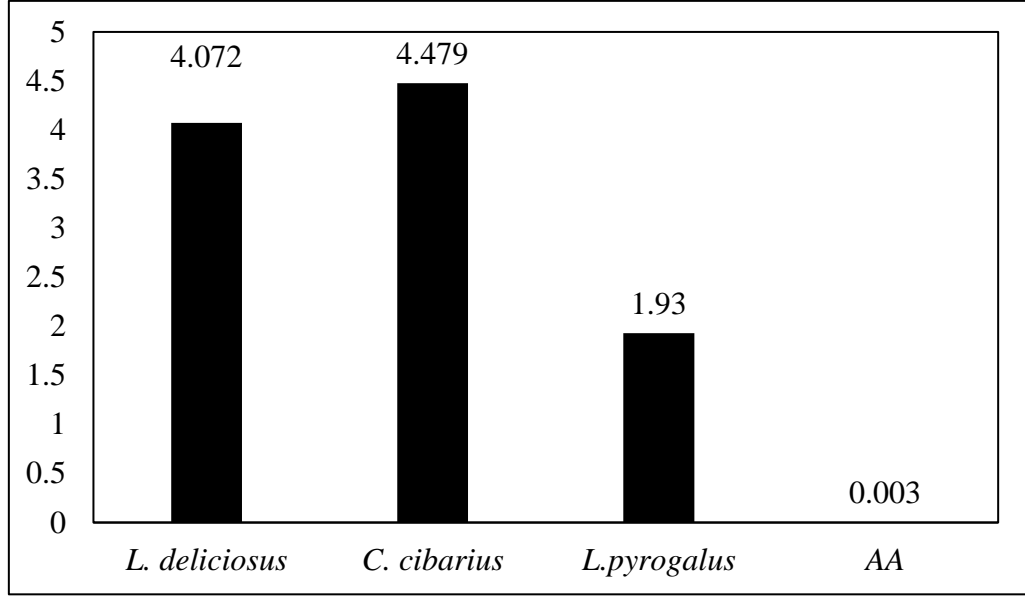
Şekil 4.4 *C. cibarius* Mantar Ekstraktının Farklı Konsantrasyonlarının DPPH Radikalini Süpürme Aktivitesini (%) Gösteren Grafik



Şekil 4.5 *L. deliciosus* Mantar Ekstraktının Farklı Konsantrasyonlarının DPPH Radikalini Süpürme Aktivitesini (%) Gösteren Grafik



Şekil 4.6 *L. Pyrogalus* Mantar Ekstraktının Farklı Konsantrasyonlarının DPPH Radikalini % Süpürme Aktivitesini Gösteren Grafik



Şekil 4.7 Mantar Numuneleri ve AA İçin Hesaplanan Değerleri (SC₅₀ mg/mL)

Grafikteki veriler incelendiğinde *L. pyrogalus* mantarının ortamdaki DPPH radikallerini süpürme açısından diğer iki türe göre yaklaşık 2 kat daha etkin olduğu göze çarpmaktadır. Oysa toplam antioksidan aktivite açısından diğerlerine nazaran en fakir tür de *L. pyrogalus* olarak tespit edilmiştir. Bu iki sonucu bir arada değerlendirdiğimizde bitki ekstraktlarındaki antioksidan etkiye sahip bileşenlerin antioksidan etkilerini hidrojen atomu transferi, tek elektron transferi ve metal şelatlaşma gibi farklı yollarla gösterdiğinin (Sun ve ark., 2011) bilinmesi doğrultusunda *L. pyrogalus* mantarı bileşenlerinin DPPH radikallerini süpürecek nitelikte olan hidrojen atomu ve/veya elektron sunabilen türden bileşenleri bolca içerdiği düşünülebilir.

Literatürde benzer çalışmalar mevcut olup Orhan ve Üstün aralarında *C. cibarius* ve *L. deliciosus*'unda bulunduğu Türkiye'den toplanmış 12 farklı mantar türünün antioksidan aktivitelerini DPPH serbest radikal süpürme aktivitesini inceleyerek ortaya koymaya çalışmışlardır ve 0.5 mg/mL *C. cibarius*'un ortamdaki radikallerin ancak %6.28'ini temizlediğini ancak *L. deliciosus* türünün bu miktarının %34.57 oranında süpürme aktivitesine sahip olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada mantar ekstraktlarının 5 mg/mL'lik konsantrasyonları ile de deneme gerçekleştirilmiş olup bu durumda *C. cibarius* için %59.87, *L. deliciosus* için %62.41 değerleri hesaplanmıştır (Orhan ve Üstün, 2011). Literatürdeki bu veriler mevcut tez çalışmasında Ordu yöresinden toplanılan mantar numuneleri için elde edilen

değerlerle karşılaştırıldığında her iki çalışmadan elde edilen sonuçların uyumlu olduğu söylenilebilir.

Avrupa’da tüketilen yenilebilir mantarların antioksidan aktivitelerinin incelendiği bir başka çalışma da yine *L. deliciosus* ve *C. cibarius* mantarları DPPH radikallerini süpürme aktiviteleri yönünden incelenmiş ve 1.6 mg/mL konsantrasyondaki *L. deliciosus*’un yaklaşık %28 oranında, aynı miktardaki *C. cibarius*’un ise %50 oranında süpürme aktivitesi gösterdiği tespit edilmiştir (Ramírez-Anguiano ve ark., 2010). Çalışmada test edilen diğer mantar türlerinin (*Lentinus edodes*, *Boletus edulis*, *Pleurotus* sp., *Agaricus bisporus*, *Amanita cesarea* ve *Morchella esculenta*) antioksidan aktivitelerinin çok daha yüksek olduğu sonucu da ilginçtir.

Öte yandan Çin’in Inner Mongolia bölgesinden toplanmış olan *Inonotus sanghuang* mantarının DPPH serbest radikal süpürme etkinliğinin neredeyse standart antioksidan olarak kullanılan askorbik asitle yarışacak kadar yüksek bir değere ($IC_{50} = 3.79 \mu\text{g/mL}$) sahip olduğu da literatürde rapor edilmiştir (Liu ve ark., 2017).

Boonsong ve ark., (2016) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise Tayland yerel pazarlarından temin edilen 5 farklı yenilebilir mantar türü (*Lentinus edodes*, *Volvariella volvacea*, *Pleurotus eous*, *Pleurotus sajor-caju* ve *Auricularia auricular*) su, etanol ve dietil eter olmak üzere 3 farklı çözücü ile ekstraksiyon işlemine tabii tutulmuş ve her bir ekstraktın 0.5 mg/mL’lik konsantrasyonlarının DPPH serbest radikal süpürme aktiviteleri incelendiğinde %10-60 aralığında aktivitenin değişkenlik gösterdiği görülmektedir.

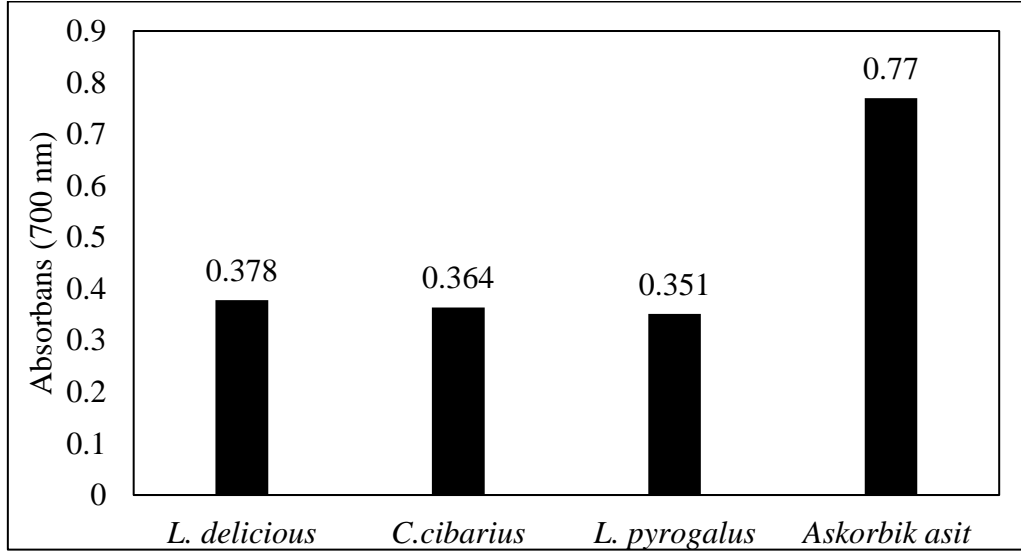
Literatürdeki bu çalışmaların sonuçlarını değerlendirdiğimizde antioksidan aktivitenin mantar türüne ve ekstraksiyon çözücüsüne bağlı olduğu kadar mantarın toplandığı bölgenin iklimsel ve coğrafik özelliklerine de bağlı olabileceği sonucunu çıkarabiliriz.

4.1.3 Mantar Numunelerinin İndirgeyici Güç Kapasiteleri

İndirgeyici güç testi ekstraktlardaki bileşenlerin ortamdaki demir bileşiğine bir elektron sunarak demirin sarı renkli Fe^{3+} halinden mavi renkli Fe^{2+} haline indirgenmesi esasına dayanmaktadır. Oluşan mavi rengin absorbansı ne kadar yüksekse indirgeyici gücün o denli yüksek olduğu sonucu çıkarılmaktadır (Gordon, 1990).

İncelenen mantar ekstraktlarının indirgeyici güç kapasitelerinin tespiti için 3.2.4 başlığında anlatılan metodun takip edilmesi sonrasında ekstraktların 0.5 mg/mL’lik

kısımlarının indirgeyici güçlerine karşılık gelecek olan 700 nm'deki absorbans değerleri aşağıdaki Şekil 4.8'de gösterildi. Grafiğe göre mantar numunelerimizin indirgeyici güçlerinin hemen hemen aynı derecede ve askorbik asitin yarısı kadar bir etkinlikte olduğunu söyleyebiliriz.



Şekil 4.8 Askorbik Asit ve Mantar Numunesi Ekstraktlarının İndirgeyici Güç Potansiyelleri (ABS_{700 nm})

Özetle her 3 mantar numunesinin de orta derecede indirgeyici güce sahip olduğu söylenebilir. Her hangi bir doğal ekstraktın indirgeyici güce sahip olabilmesi onun hidrojen verebilme yeteneğine sahip bileşenler içerdiğine atfedilebilir (Shimada ve ark., 1992). Böylelikle mantar numunelerimizin radikal zincir tepkimelerini sonlandırabilecek ve kararlı hale getirebilecek ölçüde serbest radikalleri süpürebilme kabiliyetine sahip indirgen bileşenleri içerdiklerini söyleyebiliriz (Sarıkürkçü, 2009).

Akdeniz Bölgesi Yenilebilir Bazı Mantarlarının Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi başlıklı tez çalışmasında Isparta ilinden toplanan *Agaricus campestris*, *Agrocybe cylindracea*, *Collybia dryophila*, *Helvella leucopus*, *Russula delica*, ve *Tricholoma equestre*; Muğla ilinden toplanan *Amanita ovoidea*, *Melanoleuca excissa*, *Rhizopogon roseolus*, *Russula chloroides*, ve *Volvoriella gloiocephala*; Osmaniye ilinden toplanan *Lyophyllum decastes*, *Morchella angusticeps*, *Morchella esculenta*, *Amans* ve *Morchella eximia f. schizocostata* mantarlarının 0.2, 1.0, 2.0 ve 3.0 mg/mL konsantrasyonluk kısımlarının indirgeme gücü kapasiteleri araştırılmış ve 0.2 mg/mL lik kısımlarının indirgeme gücü aktivitesi tespit edilememiştir. 1.0 mg/mL lik kısımlarının indirgeme gücü aktiviteleri 700 nm deki absorbans değerleri ile ifade

edilmiş olup 0.075-0.404 aralığındadır. Rapor edilen bu değerler mevcut tez çalışmasında incelenen mantar numunelerinin 0.5 mg/mL'lik konsantrasyonları için elde edilenlerden oldukça düşüktür (Sarıkürkçü, 2009).

Bir başka çalışmada *Cantharellus cibarius* mantarının antioksidan, antimikrobiyal etkilerinin ve yağ asidi kompozisyonunun belirlenmesi amaçlanmış ve bu bağlamda yapılan çalışmada 0.4 mg/mL'lik mantar ekstraktının indirgeme gücü tayini denemesi sonrasında 700 nm'de 0.5'den daha yüksek bir absorbansa sebep olarak mükemmel olarak nitelendirilen antioksidan aktiviteye sahip olduğu yorumu yapılmıştır (Ufuk, 2007).

Bazı Doğal Yenilebilir Mantarların Antioksidant Aktivitelerinin Araştırılması başlıklı başka bir tez çalışmasında ise içlerinde *L. deliciosus*'un da bulunduğu çeşitli familyalardan farklı tür 10 mantar numunesinin indirgeme gücü potansiyelleri test edilmiş ve 0.5 mg/mL konsantrasyon için elde edilen değerler 0.18-0.53 arasında saptanmıştır. Sinop ili Ayancık ilçesinin çeşitli köylerinden toplandığı bildirilen *L. deliciosus* mantar numunesinin 0.5 mg/mL'lik konsantrasyonun 700 nm'de verdiği absorbans değeri sadece 0.17 olup mevcut çalışmada rapor edilen değerle (0.378) kıyaslandığında oldukça düşüktür (Kızıl, 2014).

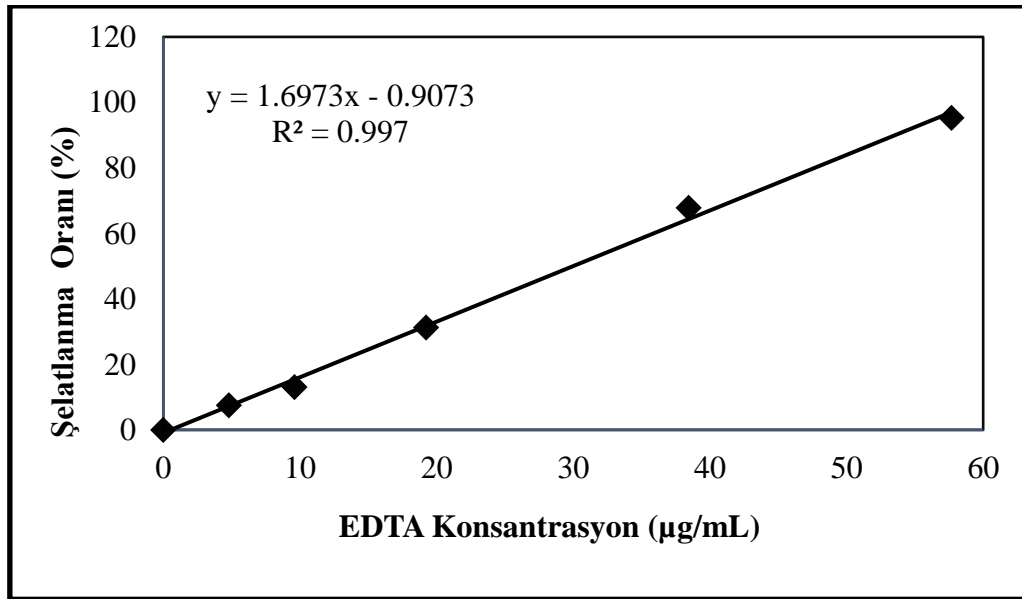
2015 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada ise Trakya Bölgesinde yetişen ve yenebilen *Boletus edulis* (ayı mantarı), *Cantharellus cibarius* (sarıkız mantarı), *Craterellus cornucopioides* (borazan mantarı), *Hydnum repandum* (sığırdili mantarı) ve kültür mantarı olarak bilinen *Agaricus bisporus* mantarları üzerinde yapılan bir dizi çalışma içerisinde indirgeme güçleri de araştırılmış olup 0.5 mg/mL lik konsantrasyon değerleri için 0.79-1.11 absorbans değerleri kayıt altına alınmıştır (Özcan, 2015). Özellikle *C. cibarius* için rapor edilen değer (0.84) olup mevcut çalışmada elde edilen değer (0.364) ile kıyaslandığında yaklaşık olarak iki katı kadar büyüklüktedir.

Literatürden vermiş olduğumuz tüm bu çalışma sonuçlarında standart antioksidanlar için hesaplanan değerlerin mantar numuneleri yanında belirgin dercede büyük olduğu göze çarpmaktadır. Sonuç olarak indirgeyici gücün mantar türlerine bağlı olabileceği gibi, mantarın toplandığı bölgenin ekolojik koşulları ve ekstraksiyon şartları gibi pek çok koşulla değişebileceğini söyleyebiliriz.

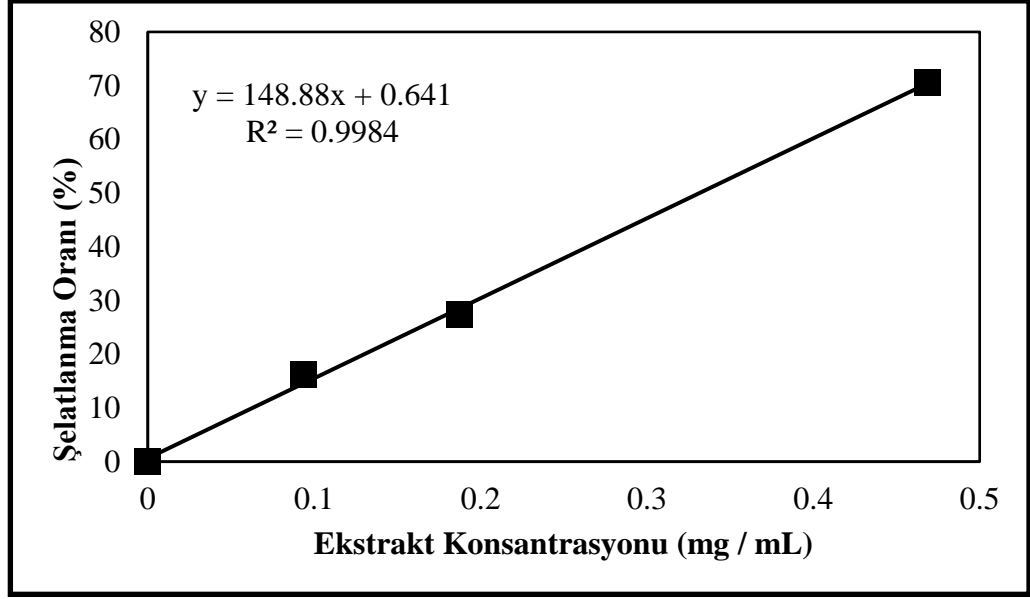
4.1.4 Mantar Numunelerinin Fe²⁺ ile Şelat Oluşturma Aktiviteleri

Demir oksijen taşımada, solunumda ve birçok enzimin aktivitesinde olmak üzere vücutta hayati öneme sahip bir metaldir. Fakat aynı zamanda aşırı derecede reaktif bir metal olup Fenton tipi reaksiyonlar yoluyla hidroksil radikallerinin oluşumunda rol oynar. Hücre zarlarının yakın çevresinde üretilen hidroksil radikalleri, membran fosfolipitlerinin doymamış yağ asitlerine saldırarak lipid peroksidasyonunu teşvik eder. Mitokondri ya da çekirdeğe yakın oluşturulduğunda ise hidroksil radikalleri gen mutasyonlarına yol açan DNA oksidasyonuna neden olur (Klaunig ve ark., 2011). Bu yüzden demir iyonlarının şelatlaşması oksidatif stresi azaltma açısından oldukça önemli bir parametredir (Swaran, 2009; Aprotosoae ve ark., 2017;).

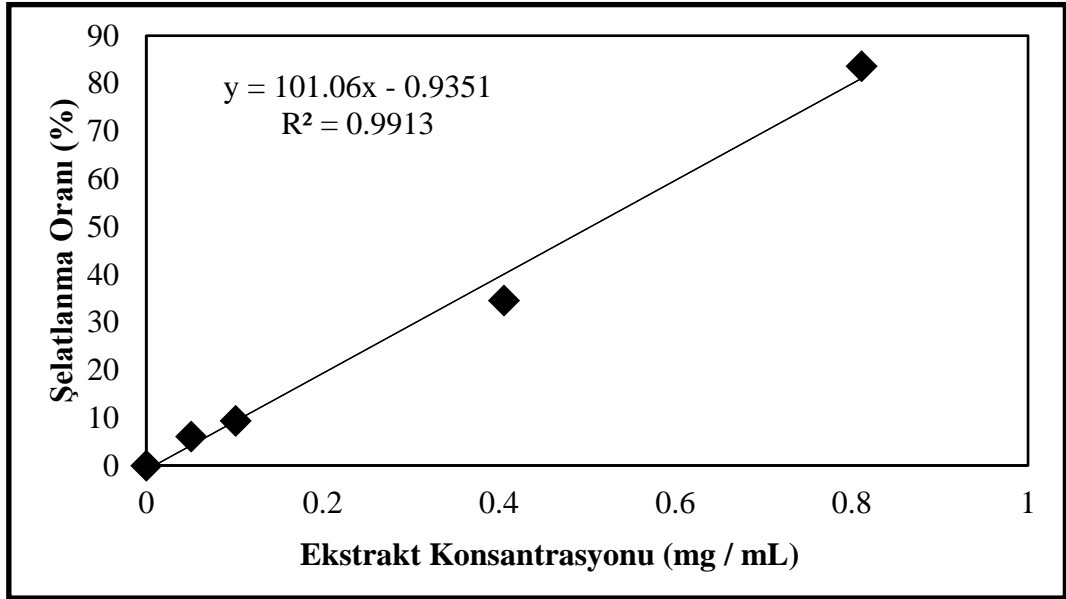
EDTA'nın ve/veya mantar numunesi ekstraktlarının her birinin farklı konsantrasyonlarının ilavesi ile gerçekleştirilen test sonrası ortamdaki demir iyonlarının şelatlaşan miktarlarının hesaplanmasının ardından çizilen grafikler (Şekil 4.9-4.13). Çizilen grafikler ekstrakt bileşenlerinin şelatlama aktivitesinin konsantrasyon ile artışını yansıtmaktadır. Grafiklerden yararlanarak interpolasyon yolu ile IC₅₀ değerleri yani ortamdaki Fe²⁺ iyonunun yarısı ile şelat oluşturmaya yetecek olan EDTA ve/veya ekstrakt konsantrasyonu hesaplanmış olup bu değerler Şekil 4.13'de düzenlendi. Şekil 4.13'den *C. cibarius* için elde edilen IC₅₀ değerinin en düşük yani bu mantar türünün test edilen mantar türleri içerisinde Fe²⁺ iyonları ile şelatlaşma kapasitesine sahip daha fazla bileşen içerdiğini söyleyebiliriz.



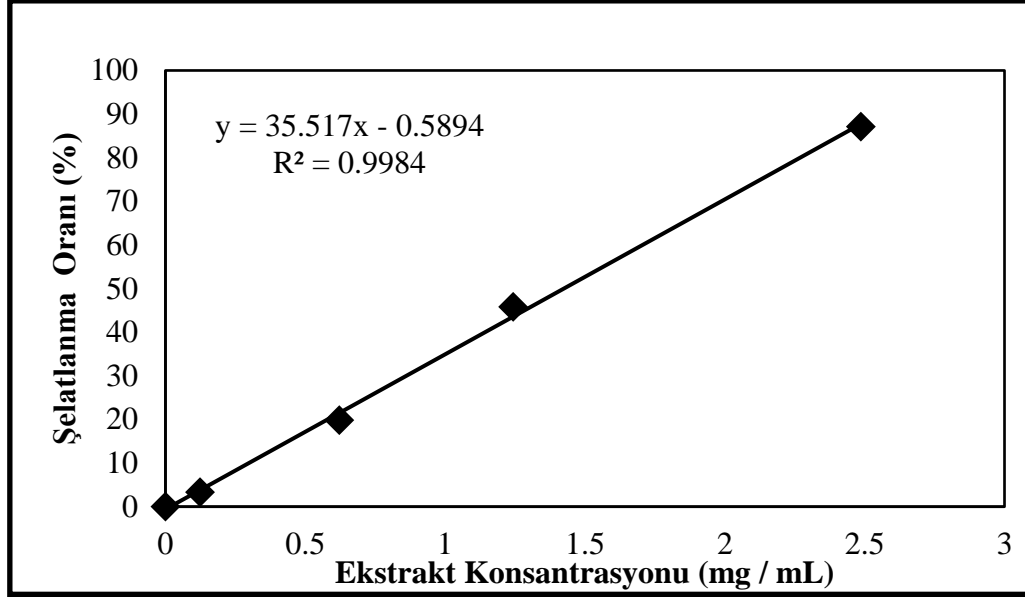
Şekil 4.9 Standart Olarak Kullanılan EDTA'nın Konsantrasyona Bağımlı Olarak Fe²⁺ İle Şelatlaşma Oranını Gösteren Grafik



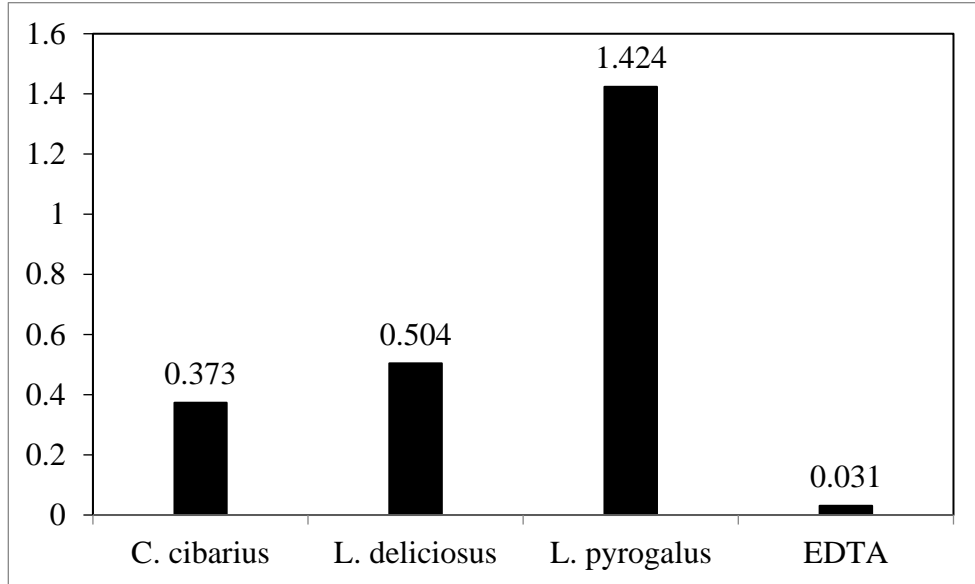
Şekil 4.10 *C. cibarius* Mantar Ekstraktının Konsantrasyona Bağımlı Olarak Fe^{2+} İle Şelatlaşma Oranını Gösteren Grafik



Şekil 4.11 *L. deliciosus* Mantar Ekstraktının Konsantrasyona Bağımlı Olarak Fe^{2+} İle Şelatlaşma Oranını Gösteren Grafik



Şekil 4.12 *L. pyrogalus* Mantar Ekstraktının Konsantrasyona Bağımlı Olarak Fe^{2+} İle Şelatlaşma Oranını Gösteren Grafik



Şekil 4.13 EDTA ve Mantar Numunelerinin Şelat Oluşturma Potansiyelleri (IC₅₀; mg/mL)

Literatürde benzer nitelikli çalışmalar mevcut olup örneğin Burdur ilinin Bucak yöresinden toplanılan *Melanogaster broomeanus* mantarının metanol, su, kloroform,

aseton ve hekzan ekstraktlarının 0.1-0.8 mg/mL aralığında değişen konsantrasyonlarının metal bağlama aktiviteleri test edilmiş olup en yüksek aktivitenin su ekstraktı durumunda ve 0.8 mg/mL'lik konsantrasyonda yaklaşık olarak %40 civarında olduğu bildirilmiştir. Bu değer EDTA için hesaplanan değerin yaklaşık olarak yarısıdır (Şavkını, 2016). Aynı zamanda mevcut çalışmada sırasıyla *L. deliciosus* ve *C. cibarius* için elde edilen 0.504 ve 0.373 mg/mL değerleri ortamdaki metalin %50 sini bağlayan konsantrasyon değerleri olup *M. broomeanus* mantarı için rapor edilen değerin yanında oldukça yüksektir.

2006 yılında Bolu yöresinden toplanılmış olan *L. deliciosus* numunesinin etanol ekstraktının 0.5 mg/mL'lik kısmının demir iyonunu şelatlama potansiyelinin %33.30 olarak hesaplandığı aynı şartlar altında *C. cibarius* mantar örneğinden hazırlanan ekstraktın bu tür bir aktiviteye sahip olmadığı rapor edilmiştir (Orhan ve Üstün, 2011). Otlar ve *Vaccinium myrtillus L.* ve *Hypericum perforatum* gibi şifalı bitkilerin arasında yetişen *C. cibarius* 2013 yılının yaz aylarında toplanmış ve yapılan değerlendirmeler sonrasında demir iyonları için şelatlaşma kabiliyeti için IC₅₀ değeri 0.64 mg/mL olarak hesaplanmıştır (Kozarski ve ark., 2015).

Romanya'nın kuzeydoğusundan toplanılan yabani ve yenilebilir bir mantar olan *Ramaria largentii* Marr ve D. E. Stuntz'un şelat oluşturma potansiyeli için hesaplanan IC₅₀ değeri de 2.497 mg/mL olarak rapor edilmiştir (Aprotosoae ve ark., 2017).

İndirgeyici güç potansiyellerinin tartışıldığı başlık altında literatürden verdiğimiz örneklerden biri olan Isparta, Muğla ve Osmaniye illerinden toplanılan çeşitli mantarlara ait özütlerin aynı zamanda metal şelatlama potansiyelleri de incelenmiş olup rapor edilen tüm değerlerin bizim verilerimize göre çok daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz (Sarıkürkçü, 2009).

Yine benzer şekilde aynı durum söz konusudur. Bahsettiğimiz bir başka çalışmada Sinop'un Ayancık ilçesinden toplanılan mantar numuneleri üzerinde yapılan çalışmanın sonuçlarına göre, 0.5 mg/mL'lik mantar ekstraktı için metal şelatlama aktivitesinin en yüksek değeri %61.48 olarak yöresel adıyla çalık mantarı olarak bilinen *Grifola frondosa* mantarı için bulunmuş olup aynı çalışmada kanlıca mantarı olarak bilinen *L. deliciosus* için ise %60.2 değerinde aktivite hesaplanmış olup mevcut

çalışmada Ordu yöresinden toplanılan aynı mantar türüne göre yüksek olduğu söylenilebilir (Kızıllı, 2014).

4.1.5 Mantar Numunelerinin ABAP ile İndüklenen Lipid Peroksidasyonu Üzerindeki İnhibitör Potansiyeli

Lipitler, hücre membranının ana bileşenleridir. Hücre zarındaki lipitlerin oto-oksidadasyonu lipit peroksidadasyonu olarak adlandırılır. Lipid peroksidadasyonu, ROT tarafından çoklu doymamış yağ asitlerinden bir hidrojen atomunun, yakalanmasıyla başlatılır. Lipit peroksidadasyonunun nihai ürünü doymuş yağ asididir. Hücre mebranında doymuş yağ asitlerinin oluşumu membran geçirgenliğinin azalmasına ve hücrelerin yaşam süresinin kısılmasına yol açar. Kalp krizleri sırasında hücre hasarına yol açan başlıca faktörlerden birinin lipid peroksidadasyonu olduğuna inanılmaktadır (Richter, 1987; Davies, 1995).

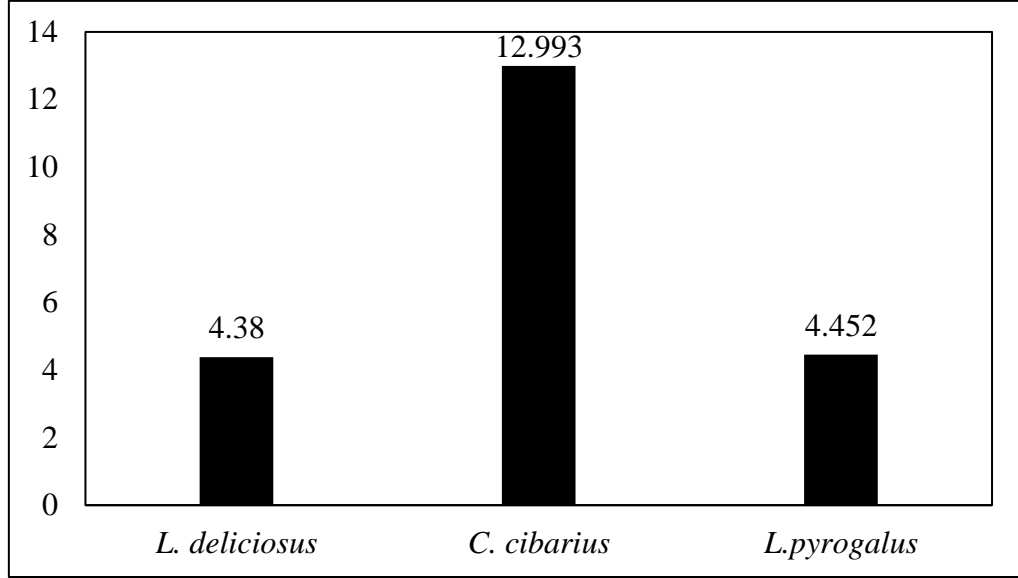
Lipid peroksitler toksik etkilerini iki genel mekanizma ile gösterirler. Lipidler hücrenel membranların bütünlüğü sürdürme sorumluluğunda olduklarından lipidlerin aşırı derecede peroksidadasyonu lipid membranlarının birleşimini, bileşimini, yapısını ve dinamiklerini değiştirir. Lipid peroksitler aşırı derecede reaktif bileşikler olarak reaktif oksijen türlerinin daha ileri düzeyde üretimini sağlayabilirler veya DNA ve proteinlerle çapraz bağlanabilen bileşiklere parçalanırlar (Gaschler ve Stockwell, 2017). İkincil habercilerin üretilmesindeki reaktiviteleri ve yetenekleri nedeniyle, inflamasyonun ilerlemesi ve regülasyonu için lipid peroksitler kritik olarak değerlendirilmektedir (Radmark ve ark., 2015; Ackermann ve ark., 2017).

Lipid peroksitlerin toksik ikincil haberciler üretme kabiliyeti, çoklu patolojilerde ve hücre ölümlerinde de önemli olduğunu göstermektedir. Lipit peroksidadasyonunun özellikle önemli olduğu bir klinik alan, beynin ve merkezi sinir sisteminin dejeneratif hastalığıdır. Beyinde büyük miktarda oksijen tüketilir ve ATP sentezinin bir yan ürünü olarak yüksek miktarda reaktif oksijen türü üretimi söz konusudur. Merkezi sinir sistemindeki membran lipidleri çoklu doymamış yağ asitleri açısından zengindir ve bunları serbest yağ asitleri ile birleştirir (Chen ve ark., 2008). Neticede oluşan sonuç, lipitlerin peroksidadasyonu için gerekli tüm materyalleri içeren bir ortamdır. Lipid peroksidadasyonu ayrıca düzenlenmiş hücre ölümlerinde de rol oynar (Gaschler ve Stockwell, 2017).

Birçok hastalık ve ölümdaki rolleri nedeniyle, lipid peroksidlerin toksik etkilerini iyileştiren bileşiklerin belirlenmesi ve geliştirilmesi için yoğun çaba sarf edilmektedir. Son zamanlarda, araştırmacılar tarafından lipid peroksidasyonunu inhibe etmek için folik asit, kırmızı palmiye yağı, kurkumin ve diyetle oksitlenmiş balık yağı gibi çeşitli koruyucu bileşimler önerilmiştir (Jain ve ark., 2006; Gao ve ark., 2012; Catanzaro ve ark., 2016; Abdallah ve Badary, 2017). Bu inhibitörler peroksidlerin oluşumunu önleyen moleküller ve sentezlenmiş olan peroksidleri yok eden moleküller olarak iki sınıfa ayrılabilir (Gaschler ve Stockwell, 2017).

Serbest radikal temizleme kapasitesinin ölçülmesi gibi analizler, bir ekstraktın antioksidan kapasitesinin bir göstergesidir, ancak bir bileşiğin lipid peroksidasyonu önleme etkinliği, tüm biyolojik bileşenler ile spesifik bir mikro ortamdaki antioksidanın hareketliliği hakkında bilgi sağlar. Ayrıca lipid peroksidasyon inhibisyonu ile ilgili veriler, diğer analizlere göre daha fazla biyolojik öneme sahiptir (Niki, 2011; Azofeifa ve ark., 2015). Öte yandan, indüklenmiş lipid oksidasyonunun inhibisyonunun kontrol edilmesi, biyolojik antioksidan kapasitenin değerlendirilmesinin bir başka önemli yoludur (Watanabe ve ark., 2008). Ancak bu yöntem, mantar örneklerinin antioksidatif aktivitesinin araştırılması için sıkça tercih edilmemektedir.

Mantar numunelerinin ABAP ile indüklenen lipid peroksidasyonunu inhibe edebilme potansiyelinin incelenmesi için reaksiyon karışımları Bölüm 3.2.8'de belirtildiği gibi hazırlandı ve işlem gerçekleştirildi. Mantar numunelerinden hazırlanan ekstraktların 0.1 mg/mL'lik kısımlarının lipid peroksidasyonunu inhibe edebilme potansiyelleri yüzde olarak ifade edildi ve hesaplanan değerler aşağıdaki grafikte yansıtılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla Palacios ve ark, (2011), *C. cibarius* ve *L. deliciosus*'un da aralarında bulunduğu sekiz tip yenilebilir mantarın ABAP ile indüklenmiş lipid peroksidasyon inhibisyon potansiyellerini araştırmış olup bildirilen değerler bulgularımızla kıyaslanabilecek düzeydedir.



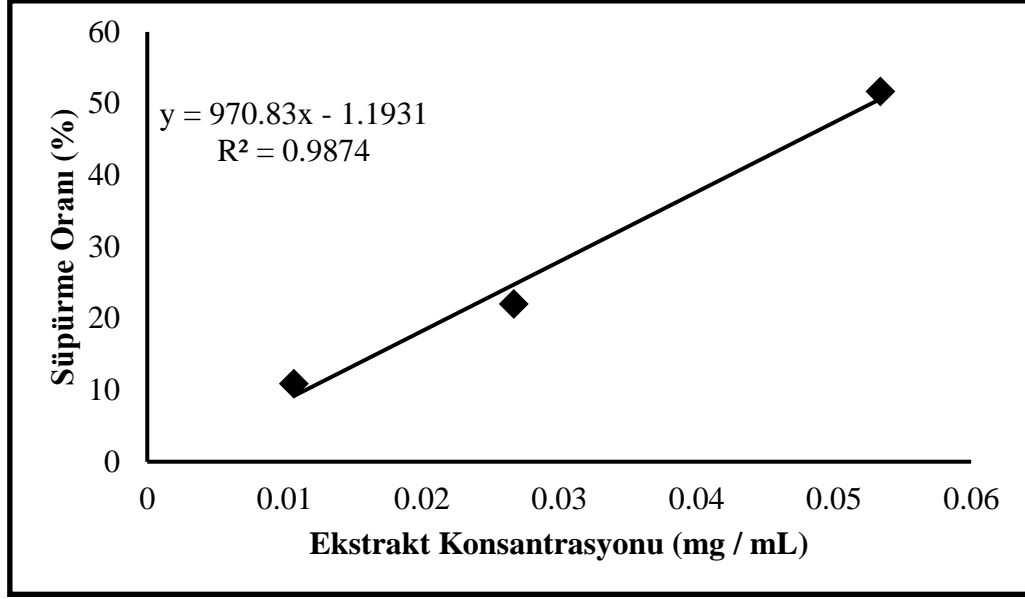
Şekil 4.14 Mantar Numunesi Ekstraktlarının Lipid Peroksidasyonu İnhibisyon Oranları (%)

İncelediğimiz mantar örneklerinin lipid peroksidasyonu üzerinde inhibitör etkisi olması, bu çalışmayı birçok çalışmadan farklı kılmaktadır. Lipid peroksitlerin toksik etkileri Alzheimer ve Ferroptoz gibi birçok ciddi hastalığa ve hatta ölüme neden olur. Bu nedenle, lipid peroksidasyonunun toksik etkilerini iyileştirmek için, bu gibi inhibisyon etkisi olan yeni doğal materyalleri tanımlamak ve geliştirmek için bir arayış vardır. Bu arayışa dahil olmak çalışmanın önemini artırmaktadır.

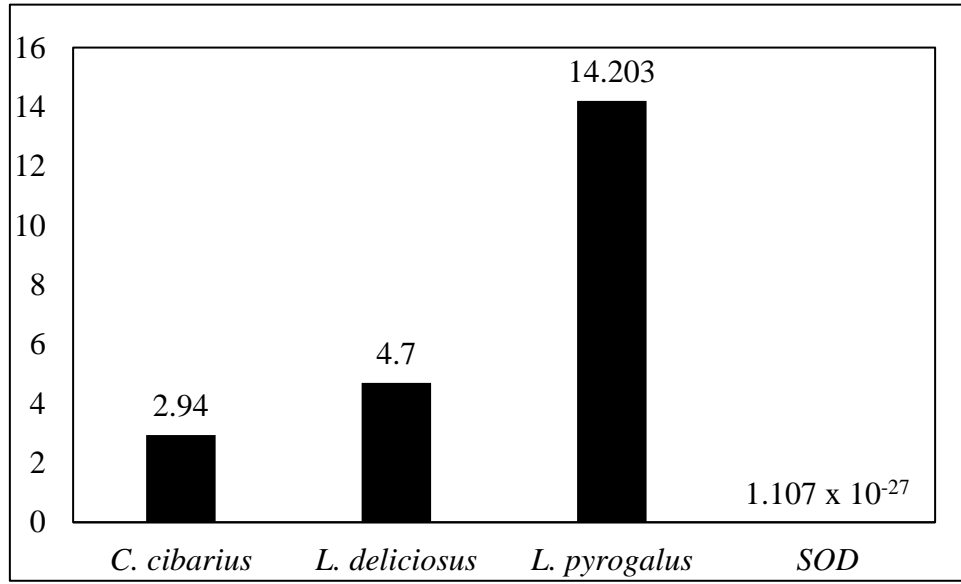
4.2 Mantar Numunelerinin Enzimatik Antioksidatif Aktiviteleri

4.2.1 Mantar Numunelerinin Süperoksit Dismutaz Aktiviteleri

Mantar numunelerinden hazırlanmış olan metanolik ekstraktların süperoksit dismutaz aktiviteleri NBT'nin indirgenmesine dayanan Beauchamp ve Fridovich, (1971) tarafından geliştirilen metoda göre belirlendi. Her bir ekstrakt için ortamdaki süperoksit radikallerinin yarısını süpüren konsantrasyon (SC_{50}) DPPH testinde izlenen yol takip edilerek hesaplandı. Bu amaçla her bir ekstrakt ve/veya ticari olarak satın alınan süperoksit dismutaz enziminin farklı konsantrasyonları için hesaplanan aktivite değerleri konsantrasyon değerlerine karşı grafiğe geçirildi. Burada temsili olarak sadece ticari olarak satın alınan SOD enzimi ile yapılan deneme sonucunda elde edilen değerler ile çizilen grafik verilmiştir. (Şekil 4.15). Grafikler yardımıyla hem ticari enzim hem de her bir mantar numunesi için SOD aktivitesini ifade eden SC_{50} değerleri mg/mL cinsinden hesaplandı. Hesaplanan SC_{50} değerleri Şekil 4.15'de verildi.



Şekil 4.15 Ticari Olarak Satın Alınan SOD Enziminin Konsantrasyona Bağlı Olarak Süperoksit Radikallerini Süpürme Yüzde Oranı



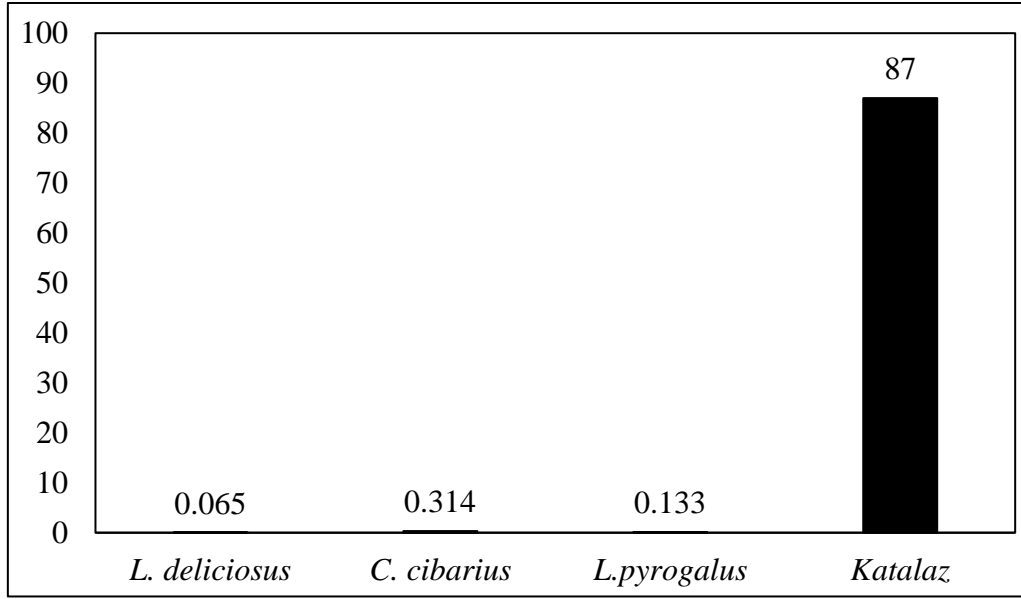
Şekil 4.16 Ticari SOD Enzimi ve Mantar Numunesi Ekstraktlarının SOD Aktiviteleri (IC₅₀; mg/mL)

Literatür mantar ekstraktlarının süperoksit dismutaz aktiviteleri açısından tarandığında rastlanılan çalışmalardan biri *Daedalea quercina* mantarının ekstraktlarının antioksidan enzimler üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir tez çalışmasıdır. İstanbul Belgrad ormanından toplanılan mantar numunesinin metanol ekstraktının 0.001255-0.305mg/mL konsantrasyon aralığındaki miktarları SOD aktivitesi açısından incelendiğinde ortamdaki radikallerin ancak %50 den daha azını süpürebildiği bilgisi rapor edilmiştir (Rashuan, 2016).

Bir başka çalışmada ise *Pleurotus* cinsi üç tane yenilebilir istiridye mantarının SOD aktiviteleri incelenmiş olup her üçü için de bulunan değerler birbirine yakın olup 1 gram kuru ağırlık için ortalama olarak 270.53 Ünite'dir (Khatun ve ark., 2015).

4.2.2 Mantar Numunelerinin Katalaz Aktivitesinin Belirlenmesi

1U katalaz aktivitesi dakikada 1 μmol H_2O_2 'yi parçalayan enzim miktarı olarak tanımlanmaktadır. Mantar numunelerinin ve/veya ticari olarak satın alınan katalaz enziminin katalaz aktiviteleri, katalaz ilavesiyle hidrojen peroksit (H_2O_2)'nin (yaklaşık 25 mM) ayrışma reaksiyonunun spektrofotometrik olarak 240 nm'de takip edilmesiyle ve H_2O_2 için ekstinksiyon katsayısı olarak $42 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 'in kullanılmasıyla hesaplandı ve ünite olarak ifade edildi (Keyhani ve Keyhani, 2012). Mantar numunesi ekstraktlarının ve ticari enzimin 0.5 mg/mL'lik konsantrasyonları için elde edilen hesaplama sonuçları Şekil 4.17'de ifade edilmektedir.



Şekil 4.17 Ticari Olarak Satın Alınan Katalaz Enzimi ve Mantar Ekstraktlarının 0.5 mg/mL'lik Kısımlarının Katalaz Aktiviteleri (U)

Literatürde mantar ekstraktlarının katalaz aktivitelerini içerecek şekilde yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Üç farklı istiridye mantarının katalaz aktivitelerinin incelendiği çalışmanın sonucunda 1 gram kuru ağırlık için katalaz aktivitesi ortalama olarak 1502.667 Ünite olarak belgelenmiştir. Rapor edilen bu değer mevcut çalışmada elde edilen ve Şekil 4.16'da kayıt altına alınan değerlere göre hayli büyük olduğu görülmektedir. 0.0124-3.0220 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyon aralığındaki *Daedalea*

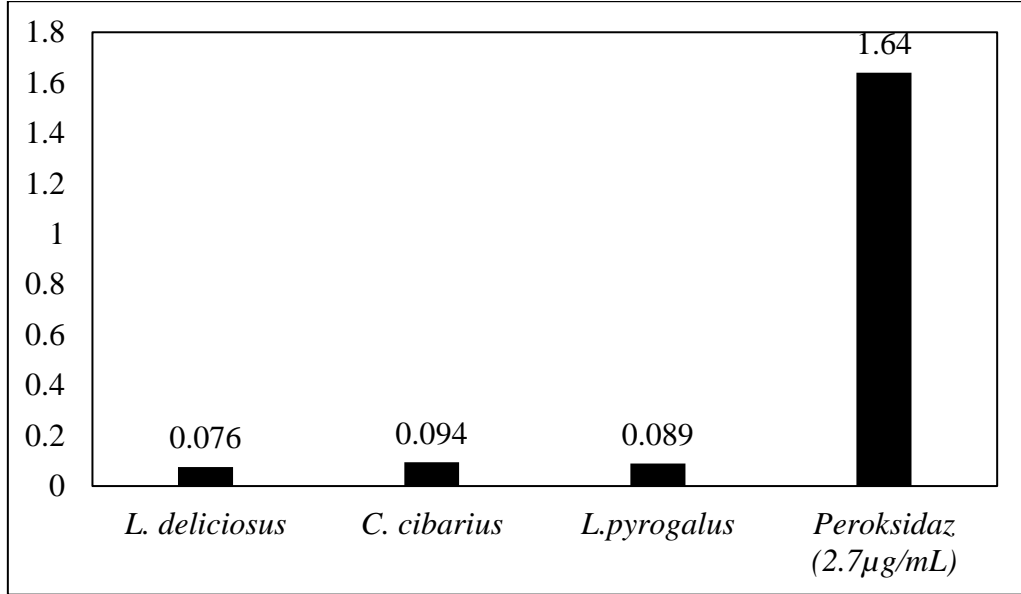
quercina mantarı ekstraktının katalaz aktivitesine ait veriler farklı bir şekilde verilmiş olup IC₅₀ değerinin 0.1458 g/L olduğu rapor edilmiştir.

Literatürde bu konuda az veri bulunması nedeniyle mevcut çalışmada test edilen numunelerden *C.cibarius* için hesaplanan 0.314 U değer (ticari enzime göre yaklaşık 280 kat düşük) önemli olduğunu söyleyebiliriz.

4.2.3 Mantar Numunelerinin Peroksidaz Aktivitesi

Ekstraktların peroksidaz aktivitelerinin belirlenmesi için reaksiyon substrat olarak 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit (ABTS) kullanılarak gerçekleştirildi (Childs ve Bardsley, 1975). 1 Ünite peroksidaz 25°C'da pH 5 de dakikada 1 µmol ABTS yi oksitleyen enzim miktarı olarak ifade edilmektedir (Pütter ve Becker, 1983; Keesey, 1987).

1 mg/mL lik mantar numunelerinin ve ticari olarak satın alınan 2.7 µg/mL peroksidaz enziminin peroksidaz aktiviteleri (U) Şekil 4.17'de gösterilmektedir.



Şekil 4.18 Ticari Peroksidaz Enzimi ve Mantar Numunesi Ekstraktlarının Peroksidaz Aktiviteleri (U)

4.2.4 Enzim İnhibisyon Potansiyelleri

Mantarların özellikle fenolik ve flavonoidler olmak üzere biyoaktif bileşikleri, serbest radikal temizleme aktivitesi, şelatlama aktivitesi (Cheung ve ark., 2003) veya lipid peroksidasyon inhibisyon aktivitesinin (Kaewnarin ve ark., 2016) yanında enzim inhibe edici aktiviteleri (Yoon ve ark., 2011) açısından da incelemeye değerdir.

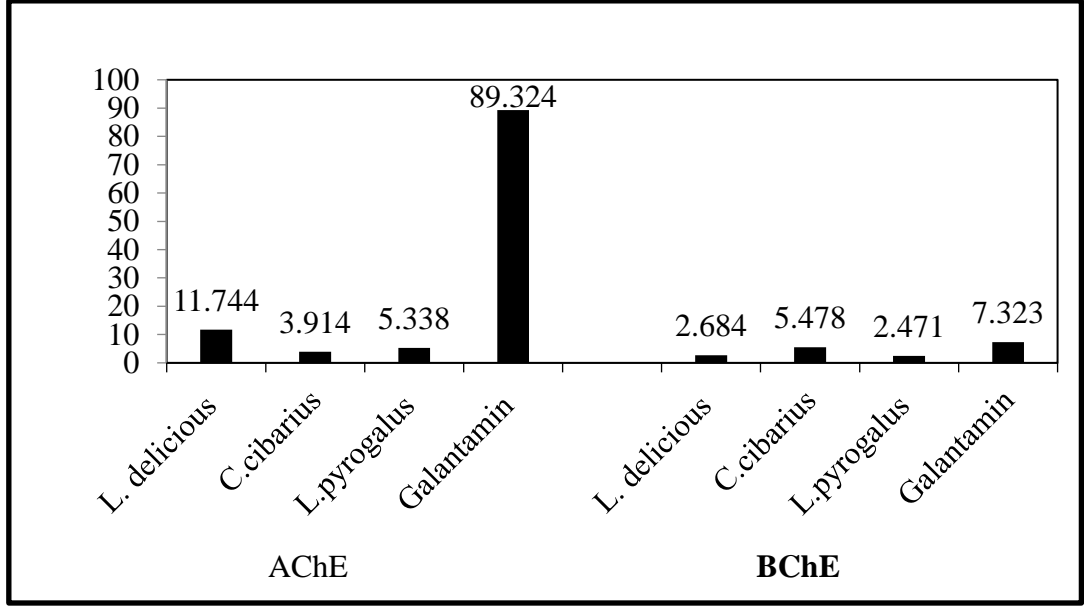
Son yıllarda, yaşamı tehdit eden birçok hastalığın tedavisinde enzim inhibitör stratejileri etkili bir şekilde kullanılmaktadır (Zengin, 2016) ve klinik kullanımda oral ilaçların yarısı enzim inhibitörleridir (Hopkins ve Groom, 2002). Bu nedenlerden dolayı mantar numunelerinden hazırlanan ekstraktların antikolinesteraz, antitirozinaz ve antiüreaz aktiviteleri test edildi.

4.3.1 Ekstraktların Asetilkolinesteraz ve Bütirikolinesteraz İnhibitör Potansiyelleri

Yaşa bağlı olarak gelişen en yaygın nörodejeneratif bozukluk olan Alzheimer hastalığının (AH) gelişimi için önbeyindeki kolinerjik nöronların seçici kaybı, β -amiloid peptidinin hücre dışında depolanması, hücre içinde nörofibril yumaklarının birikimi ve bozulmuş bilişsel işlevler gibi çeşitli sebepler olduğundan çeşitli tedavi metodlarından bahsedilmektedir (Ucar ve ark., 2005). Fakat en kabul gören asetilkolinesteraz (AChE) tarafından parçalanan asetilkolin olarak adlandırılan bir sinir ileticinin miktarındaki yetersizliğe dayanan kolinerjik hipotezdir (Orhan ve Üstün, 2011). Bu yüzden AH için en bilinen tedavi metodu enzim inhibisyonuna dayanmaktadır.

AH'nin gelişimini engelleyen sentetik olarak üretilmiş ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak yan etkileri sebebiyle daha güvenilir ilaçlar geliştirme gereksinimi söz konusudur. Ucuz ve kolay üretimleri ve güçlü ve güvenilir etkileri sayesinde bitkiler yüzyıllardır ilaç endüstrisinde kanser ve AH dahil pek çok kronik ve dejeneratif hastalığın tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Rates, 2001; Zengin, 2016). Bu yüzden bitki ya da mantarlar gibi doğal kaynaklar inceleme altındadır (Kaur ve ark., 2017).

Mantar örnekleri kullanılarak hazırlanan metanolik ekstraktların 0.5 mg/mL'lik kısımlarının klinik olarak oldukça önemli olan kolinesteraz enzimleri üzerindeki inhibisyon yüzdeleri Bölüm 3.2.9 da detaylıca anlatıldığı şekilde gerçekleştirilen bir işlem sonrasında belirlendi. Mantar numuneleri için hesaplanan inhibisyon yüzdeleri, alkaloid tipi bir antikolinesteraz olan galantaminin 0.6 μ g/mL'lik miktarının inhibisyon değeri ile karşılaştırılacak şekilde aşağıdaki Şekil 4.19'da düzenlenmiştir.



Şekil 4.19 Mantar Numunelerinin Asetilkolinesteraz/Bütirikolinesteraz İnhibisyon Oranları (%)

Grafiklerden görülebileceği gibi mantar ekstraktlarının 0.5 mg/mL'lik kısımları için hesaplanan inhibisyon yüzdeleri standart inhibitör olarak kullanılan galantamin için hesaplanan değer yanında oldukça küçüktür. Antikolinesteraz aktivitesi için en yüksek inhibisyon oranı *L. deliciosus* mevcudiyetinde gerçekleşirken 3 mantar numunesi arasında *C. cibarius* antibütirikolin esteraz aktivitesi en yüksek olan türdür. Elde edilen bu değerler literatürdeki pek çok çalışmanın sonuçları ile uyum içerisindedir. Muğla'dan yerel pazardan temin edilen *L. deliciosus* mantarının metanol ekstraktının asetilkolinesteraz ve butirikolin esteraz inhibisyon aktivitelerini yansıtabilecek şekilde hesaplanan IC₅₀ değerleri sırası ile >4.00 mg/mL ve 0.57 mg/mL olarak rapor edilmiştir (Öztürk ve ark., 2014). Başka bir çalışmada ise Bolu yöresinden elde edilen *L. deliciosus* ve *C. cibarius* mantar ekstraktlarının 0.5 mg/mL'lik kısımlarının AChE inhibisyon oranları sırası ile %24.04 ve %6.81 olarak hesaplanmıştır (Orhan ve Üstün, 2011).

Literatürde *L. deliciosus* ve *C. cibarius* mantar türlerinin antikolinesteraz aktiviteleri üzerinde yapılan çalışmalar sınırlı olmakla birlikte *L. pyrogallus* üzerinde bu konuda yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu sebeple özellikle *L. pyrogallus* için elde edilen sonucun literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir ve 0.5 mg/mL'lik ekstrakt konsantrasyonunun %5.334 oranında AChE inhibisyonuna yol açması diğer türlere göre oldukça kayda değerdir.

C. cibarius ve *L. deliciosus* dışında farklı mantarlar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları incelendiğinde de ancak yüksek konsantrasyon değerlerinin %50 oranında inhibisyonu sağlayabildiğini görebilmekteyiz. Örnek verecek olursak *Ganoderma* türü iki mantar olan *Ganoderma mediosinense* ve *Ganoderma ramosissimum* türlerinden hazırlanan ekstraktların antikolinesteraz aktivitesi için hesaplanan IC₅₀ değerleri sırası ile 43.86 ve 58.24 mg/mL'dir (Kaur ve ark., 2017).

Literatürdeki benzer nitelikli çalışmalar incelendiğinde *Melanogaster broomeanus* mantarının farklı çözücülerde hazırlanan ekstraktlarının hem asetil hem de butiril kolin esteraz aktiviteyi incelenmiş olup tüm ekstraktlar durumunda galantaminden düşük sonuçlar elde edilmiştir. Metanol ekstraktının 0.4 mg/mL'lik kısmının asetilkolinesteraz inhibisyon oranı %20'nin altında iken butirilkolinesteraz inhibisyon oranı ise %10'un altındadır. Literatürdeki bu çalışmanın en önemli özelliği farklı polaritedeki çözücülerle hazırlanan ekstraktların antikolinesteraz aktivitesinin test edilmiş olmasıdır (Şavkancı, 2016). Sonuç olarak inhibisyon derecesinin kullanılan ekstraksiyon çözücüsü ile belirgin bir şekilde değiştiğini söyleyebiliriz.

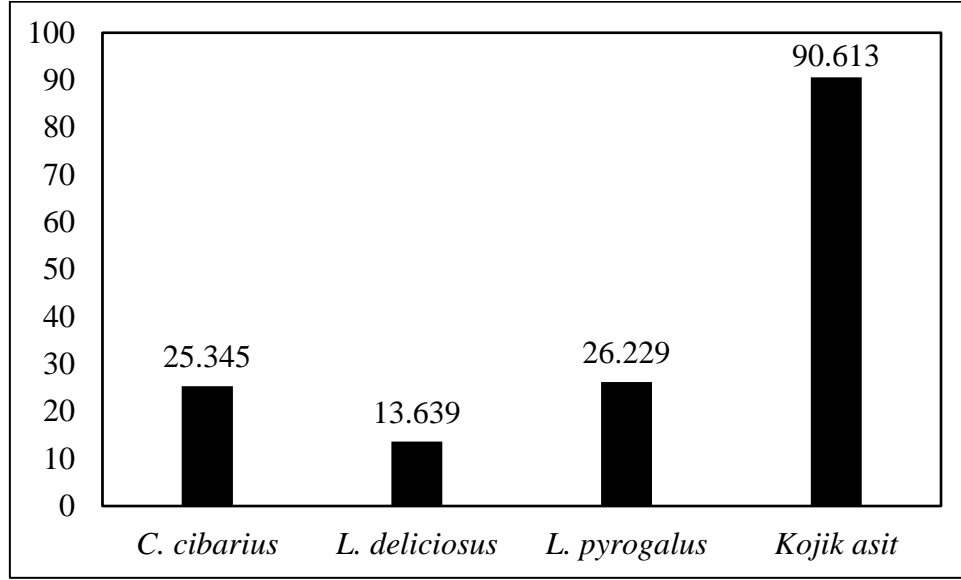
Test edilen her 3 mantar numunesinin de bellek bozukluklarını tedavi etmek için geliştirilebilecek bir ilaç potansiyeline sahip olduğunu söyleyebiliriz.

4.3.2 Ekstraktların Tirozinaz İnhibitör Potansiyellerinin Belirlenmesi

Meyve ve sebzelerin hasat sonrasında kahverengileşmesinde anahtar bir enzim olan tirozinazın etkinliği kontrol etmek ve engellemek, esmerleşmeyi geciktirmek ve raf ömrünü uzatmak için en etkili yöntemdir (Hu ve ark., 2016). Tirozinaz inhibitörlerinin uygulama alanı sadece bununla sınırlı kalmayıp aynı zamanda özellikle son yıllarda kozmetik endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle hiperpigmentasyonun sebep olduğu aşırı melanin sentezi sonucu oluşan cilt lekelenmelerinin önlenmesinde tirozinaz inhibitörleri oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (Akın, 2012). Ayrıca tirozinazın Parkinson hastalığı ve diğer nörodejeneratif hastalıklarla da ilişkili olduğu bilinmektedir (Xu ve ark., 1998; Asanuma ve ark., 2003).

Bu amaçla elimizdeki ekstraktların 0.5 mg/mL'lik tirozinaz enzimi üzerindeki inhibisyon potansiyelleri mantar tirozinazı kullanılarak test edildi ve elde edilen veriler 0.05 mg/mL kojik asit için elde edilen değerle karşılaştırıldı. Literatür dikkatlice

tarandığında, antitirozinaz aktivitesine sahip kaynaklar üzerinde yapılan incelemeler mantar örneklerinden ziyade diğer doğal kaynaklar yada sentetik olarak sentezlenen maddeler üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu açıdan değerlendirilecek olduğunda mevcut çalışma literatür açısından oldukça kıymetlidir.



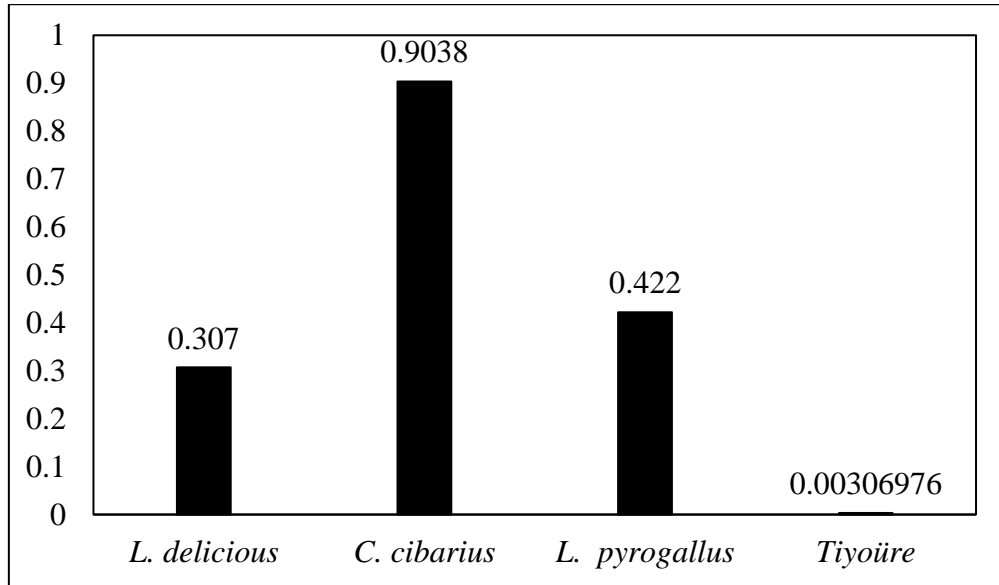
Şekil 4.20 Mantar Numunesi Ekstraktlarının ve Kojik Asidin Tirosinaz İnhibisyon Potansiyelleri (%)

Literatürde benzer konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde ilk göze çarpan anti-inflamatuar, antitirozinaz, antioksidan ve antimikrobiyal özelliklere sahip mantar temelli kozmetik formülasyonlar geliştirilmesi konusunda yapılan bir çalışma olup sözü geçen çalışmada 3 farklı mantar türünün (*Agaricus bisporus*, *Pleurotus ostreatus*, ve *Lentinula edodes*) etanol ekstraktlarının antitirozinaz potansiyelleri için IC_{50} değerleri hesaplanmıştır. Rapor edilen değerler *A. bisporus* için 0.16; *Pleurotus ostreatus* için 0.86 ve *L. edodes* için ise 0.82 mg/mL'dir (Taofiq ve ark., 2016). Bu değerler 0.5 mg/mL'lik metanolik mantar ekstraktlarımız durumunda bizim elde etmiş olduğumuz yaklaşık %25 oranındaki aktivitenin literatürdeki verilerle kıyaslanabilecek ölçüde olduğunu göstermektedir. Ayrıca Tayland'dan toplanılan yabani ve yenilebilir 3 mantar türünde (*Rugiboletus extremiorientalis*, *Russula emetica*, *Russula* sp. ve *Phlebopus portentosus*) tirozinaz enzimi üzerindeki inhibisyon etkileri incelenmiş ve kojik asit eşdeğeri şeklinde sonuçlar rapor edilmiştir (Kaewnarin ve ark., 2016).

4.3.3 Ekstraktların Üreaz İnhibitör Potansiyellerinin belirlenmesi

Mantar ekstraktlarının ve tiyoürenin farklı konsantrasyonlarının üreaz enzimini inhibisyon dereceleri Bölüm 3.5.10’da anlatıldığı şekilde indofenol yöntemi kullanılarak tespit edildi. Üreaz aktivitesini *in vitro* çalışabilmek için literatürde kabul görmüş çeşitli metodlar vardır.

Amonyak üretimine bağlı olarak pH artışına dayanan yaklaşım α -hidroksiketonların inhibitör etkisini incelemek amacıyla tercih edilen bir yöntemdir (Tanaka ve ark., 2004). Üreaz aracılığıyla sarıdan pembeye renk değişimiyle uygun miktarda amonyak üretimini gösteren fenol kırmızısı da bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Şahin (2016) bal örneklerinin su ekstraktlarının üreaz inhibisyon aktivitelerini indofenol metodu ile teşhis etmiştir. Mevcut çalışmada da indofenol yöntemi takip edilerek elde edilen absorbans değerlerinin kullanılmasıyla eşitlik (3.2.2) yardımıyla her bir konsantrasyon için hesaplanan inhibisyon yüzdelерinin konsantrasyona karşı grafiğe geçirilmesi ile interpolasyon metodundan yararlanarak her bir mantar numunesi ekstraktı ve üreaz inhibitörü olarak bilinen pozitif kontrol olarak kullanılan tiyoüre için IC_{50} değerleri mg/mL cinsinden hesaplandı. Yapılan hesaplama sonrasında bulunan IC_{50} değerleri Şekil 4.21’de gösterilmektedir.



Şekil 4.21 Mantar Numunesi Ekstraktlarının ve Tiyoürenin Üreaz İnhibisyon Verileri (IC_{50} ; mg/mL)

Literatürde de antiüreaz potansiyeline sahip doğal kaynaklar vardır. Örnek verecek olursak bu çalışmalar Yeni Zelanda ve Türkiye’den bal örnekleri üzerinde yapılmıştır (Rückriemen ve ark., 2015; Sahin, 2016). Sözü edilen çalışmanın sonuçlarına göre test

edilen mantar numunelerinin üreaz inhibisyon potansiyellerinin çok daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yüzyıllar boyunca, mantarlar tıbbi özellikleri için değerlendirilmiş ve yaygın olarak kullanılmıştır. Bu görüşten yola çıkılarak planlanan “Ordu İlinden Toplanan Yabani ve Yenilebilir Mantar Türlerinin Antioksidan Aktivitelerinin ve Kolinesteraz, Tirosinaz ve Üreaz İnhibisyon Potansiyellerinin Belirlenmesi” başlıklı yüksek lisans tez çalışması kapsamında Ordu ilinden toplanılan *C. cibarius*, *L. deliciosus* ve *L. pyrogalus* mantarlarının bir nutrasötik olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceğini ortaya koyabilecek amacı ile literatürde yaygın olarak uygulanmakta olan yöntemler kullanılarak sözü geçen mantar numunelerinin antioksidan aktiviteleri ve klinik olarak önemli olması ile seçilen enzim aktiviteleri üzerindeki inhibisyon potansiyelleri incelendi. Bulgular ve Tartışma kısmında detaylı olarak rapor edilen tüm sonuçların literatüre önemli katkılar sağlayacak derecede literatürde daha evvel incelenerek rapor edilmiş olan hem aynı tür hem de farklı tür mantar numuneleri arasında yer alabileceği görülmektedir. Elde edilen bulguların bu çalışma ile eş zamanlı yürütülmüş olan “Ordu İlinden Toplanan Yabani ve Yenilebilir Mantar Türlerinin Biyolojik Olarak Aktif Madde Profiline Belirlenmesi” başlıklı diğer bir tez çalışmasında elde edilen bulgularla birlikte değerlendirilmesi sonucunda ortaya koyduğumuz antioksidan aktivite ve enzim inhibisyon potansiyellerinin numunelerin fenolik ve flavonoid içeriğinin yanı sıra tannin, β -karoten ve likopen içeriklerinin bir sonucu olduğunu söyleyebiliriz. Özellikle pirogallol, benzoik asit ve resveratrol gibi fenoliklerin bol miktarda bulunması mantar numunelerinin bu bileşenleri üzerinde ileri derecede araştırma yapılması cesaretini vermektedir.

Böylece incelenen mantar numunelerinin halk arasında takdir gören lezzetlerine ilave olarak sağlığa olan yararları sayesinde artan şekilde bilinçlice tüketilmesi umut edilmektedir. Ayrıca bahsedildiği gibi daha ileri derecede yapılabilecek çalışmalarla mantar numunelerinin özel bileşenlerinin (polisakkaritler, fenolik bileşikler vb. gibi)

ayrı ayrı izole edilebilmesi ile bu çalışmaların *in vitro* ortamdan *in vivo* ortama uyarlanması ile elde edilecek daha değerli bulguların bu numunelerin gıda endüstrisinde koruyucu bileşen olarak, tıp ve eczacılık alanlarında ise Alzheimer, Parkinson ve çeşitli kanser türleri başta olmak üzere pek çok metabolik rahatsızlığa ilaç arayışında çare olabilecek nitelikte olacağına inanılmaktadır. Öte yandan özellikle tirozinaz inhibitörü potansiyelleri ile cilt sorunlarının tedavi edilebilmesi amacıyla kozmetik endüstrisi alanında da yer bulabilecektir. Ayrıca üreaz inhibisyon potansiyeline sahip olduğu tespit edilen mantar numunelerimiz tarım alanında kullanılmak üzere zirai işlemler içinde kolaylık sağlayacaktır.

Böylelikle dünya genelinde yaygın bir şekilde uygulandığı bilinen bitkisel kökenli kaynakların farklı alanlarda değerlendirilmesi işlemi ile sadece sözü geçen mantar numuneleri olmamakla birlikte Türkiye’de ve Karadeniz Bölgesin’de yetişen yabani ve yenilebilir mantar kaynaklarının değerlendirilmesi umut vericidir. Böylelikle bölge halkına ekonomik bir katkı da sağlanmış olacaktır.

6. KAYNAKLAR

- Abdallah, E.S.H., & Badary, D.M. (2017). Folic acid protects against lead acetate-induced hepatotoxicity by decreasing NF- κ B, IL-1 β production and lipid peroxidation mediated cell injury, *Pathophysiology*, 24, 39–44.
- Ackermann, J. A., Hofheinz, K., Zaiss, M. M., & Kronke, G. (2017). The double-edged role of 12/15-lipoxygenase during inflammation and immunity, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1862(4), 371-381.
- Aguemon, B., Struelens, M., Deviere, J., Denis, O., Golstein P., Salmon, I., & Nagy, N. (2005). Primary antibiotic resistance and effectiveness of *Helicobacter pylori* triple therapy in ulcero-inflammatory pathologies of the upper digestive tract. *Acta Gastroenterologica Belgica*, 68, 287–293.
- Aida, F. M. N. A., Shuhaimi, M., Yazid, M., & Maaruf, A. G. (2009). Mushroom as a potential source of prebiotics: a review. *Trends Food Science & Technology*, 20(11-12), 567-575.
- Akata, I. (2013). Mantarlar “Asıl Sistemin Koruyucuları”. *Yeşil Atlas Dergisi*, 25, 30-39.
- Akata, I., Zengin, G., Picot, C. M. N., & Mahomoodally, M. F. (2018). Enzyme inhibitory and antioxidant properties of six mushroom species from the Agaricaceae family. *South African Journal of Botany*. doi.org/10.1016/j.sajb.2018.01.008.
- Akın, M. (2012). Ceviz (*juglans regia*) yaprak, iç ve kabuğundan elde edilen ekstratların tirozinaz enzimi üzerine inhibisyon etkilerinin incelenmesi. Yüksek lisans Tezi, Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Kocaeli.
- Alexopoulos C. S., Mims C. W., Blackwell M., (1996). *Introductory Mycology*, John Wiley & Sons Inc., New York.
- Alliwell, B. (1994). Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet*, 344, 721-724.
- Amtul, Z., Rahman A. U., & Siddiqui R. A. (2003). Chemistry and mechanism of urease inhibition. *Current Medicinal Chemistry*, 9, 1323-1348.
- Andlauer, W., & Fürst, P. (2002). Nutraceuticals: a piece of history, present status. *Food Research International*, 35, 171–176.
- Anonim, (2018a). <http://acikerisim.selcuk.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7262/183045.pdf?sequence=1>-(Erişim tarihi: 03.08.2017).
- Anonim, (2018b). Serbest radikaller ve kanser ilişkisi. <https://www.slideserve.com/oona/serbest-radikaller-ve-kanser-ilişkisi>. (Erişim tarihi: 01.03.2018).

- Anonim, (2018c). https://tr.wikipedia.org/wiki/Enzim_inhibit%C3%B6r%C3%BC . (Erişim tarihi: 17.9.2017).
- Anonim, (2018d). Asetilkolinesteraz. <http://biyokimya.vet/index.php/tag/asetilkolinesteraz/>-(Erişim tarihi: 04.05.2018).
- Anonim, (2018e). *Streptomyces castaneoglobisporus* Tirozinazının Yapısal Özellikleri https://www.researchgate.net/figure/Structural-features-of-tyrosinase-from-Streptomyces-castaneoglobisporus-Panel-A_fig9_232659844- (Erişim tarihi: 01.04.2018).
- Anonim, (2018f). Monofenollerin o-Hidroksilasyonu (Monofenolaz Aktivitesi) ve o-difenollerin o-Kinonlara Oksidasyonu (Difenolaz Aktivitesi). <http://bilimegitimi.erdogan.edu.tr/Files/ckFiles/bilimegitimi-erdogan-edu-tr/Pat1%C4%B1candan%20Polifenol%20Oksidaz%C4%B1n%20Karakterizasyonu.pdf>-(Erişim Tarihi: 05.05.2018).
- Anonim, (2018g). İnsan cildinin katmanları. <https://www.dreamstime.com/royalty-free-stock-image-layers-human-skin-melanocyte-melanin-epidermis-melanocytes-produce-pigment-which-can-then-transfer-to-other-image37423406>-(Erişim tarihi: 10.04.2018).
- Anonim, (2018h). Team, Tokyo Tech/BlackenedEcoli. http://2009.igem.org/Team:Tokyo_Tech/BlackenedEcoli-(Erişim tarihi: 01.04.2018).
- Anonim, (2014ı). Parkinson's disease-associated melanin steal. <https://www.dovepress.com/parkinsonsquo-s-disease-associated-melanin-steal-peer-reviewed-fulltext-article-NDT>-(Erişim tarihi: 02.04.2018).
- Anonim, (2018i). Urease inhibitors. [https://www.ipni.net/publication/nss.nsf/0/EA265C5FE184D4F285257C8300753585/\\$FILE/NSS-25%20Urease%20Inhibitors.pdf](https://www.ipni.net/publication/nss.nsf/0/EA265C5FE184D4F285257C8300753585/$FILE/NSS-25%20Urease%20Inhibitors.pdf)-(Erişim tarihi: 5.05.2018).
- Anonim, (2018j). Common Nitrogen Fertilizers and Stabilizers for Corn Production. <https://www.pioneer.com/home/site/us/agronomy/common-n-fert-and-stabilizers/>-(Erişim tarihi: 07.05.2018).
- Anonim, (2012k). Türkiye'de Yenebilir Mantarları. <http://www.yabanclub.com/turkiyede-yenebilir-mantarlari.html>-(Erişim tarihi: 03.05.2017).
- Aprotosoae, A. C., Zavastin, D. E., Mihaib, C. T., Voichita, G., Gherghel, D., Silion, M., Trifan, A., & Miron, A. (2017). Antioxidant and antigenotoxic potential of *Ramaria lagentii* Marr & D. E. Stuntz, a wild edible mushroom collected from Northeast Romania. *Food and Chemical Toxicology*, 1-9.
- Asanuma, M., Miyazaki, I., & Ogawa, N. (2003). Dopamine- or L-DOPA-induced neurotoxicity: the role of dopamine quinone formation and tyrosinase in a model of Parkinson's disease, *Neurotox Research.*, 5, 165-176.
- Azofeifa, G., Quesada, S., Pérez, A.M., Vaillant, F., & Michel, A. (2015). Pasteurization of blackberry juice preserves polyphenol-dependen tinhibition

- for lipid peroxidation and intracellular radicals. *Journal of Food Composition and Analysis*, 42, 56–62.
- Baker, T. (1989). Origin of the word 'mushroom'. *Mycologist*, 3, 88-90.
- Balina, L. M., & Graupe, K. (1991). The treatment of melasma. 20 % azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *International Journal Dermatology*, 30, 893–895.
- Barros, L., Baptista, P., Correia, D. M., Morais, J. S., & Ferreira, I. C. F. R. (2007). Effects of conservation treatment and cooking on the chemical composition and antioxidant activity of Portuguese wild edible mushrooms. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 55, 4781-4788.
- Barros, L., Venturini, B. A., Baptista, P., Estevinho, L. M., & Ferreira, I. C. F. R. (2008). Chemical composition and biological properties of Portuguese wild mushrooms: a comprehensive study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 3856-3862.
- Beauchamp, C., & Fridovich, I. (1971). Superoxide dismutase: Improved assays and an assay applicable to acrylamide gels. *Analytical Biochemistry*, 44, 276–287.
- Beulah, H., Margret, A. A., & Nelson, J. (2013). Marvelous medicinal mushrooms. *The International Journal of Pharma and Biosciences*, 3(1), 611–6115.
- Birari, R. B., & Bhutani, K. K. (2007). Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential. *Drug Discovery Today*, 12, 879–89.
- Blackwell, M. (2010) The Fungi. *American Journal of Botany*, 98(3), 426–438.
- Briganti, S., Camera, E., & Picardo, M. (2003). Chemical and instrumental approaches to treathyperpigmentation. *Pigment Cell Research*, 16, 101–110.
- Boonsong, S., Klaypradit, W., & Wilaipun, P. (2016). Antioxidant activities of extracts from five edible mushrooms using different extractants. *Agriculture and Natural Resources*, 50, 89-97.
- Boztok, K. (1990). Mantar Üretimi Tekniği, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, İzmir.
- Brookmeyer, R., Johnson, E., Ziegler-Graham, K., & Arrighi, H. M. (2007). Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 3, 186–191.
- Catanzaro, R., Zerbinati, N., Solimene, U., Marcellino, M., Mohania, D., Italia, A., Ayala, A., & Marotta, F. (2016). Beneficial effect of refined red palm oil on lipid peroxidation and mono cytet issue factor in HCV-related liver disease: a randomizer controller study, *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 15, 165–172.
- Cederbaum, A. I., Lu, Y., & Wu, D. (2009). Role of oxidative stress in alcohol induced liver in jury. *Archives of Toxicology*, 83(6), 519-548.
- Chang, S. T., & Miles, P. G. (1992). Mushrooms biology - a new discipline. *Mycologist*, 6, 64-65.

- Chang, T. S. (2009). An updated review of tyrosinase inhibitors. *International Journal of Science*, 10, 2440-2475.
- Chem Fax. (2009). Comparing vitamin C content in fruit juices. Flinn Scientific, <http://www.flinnsci.com/Documents/newsPDFs/CF030300.pdf/>-(Erişim tarihi: 11.06.2018).
- Chen, X. X., Shi, Y., Chai, W. M., Feng, H. L., Zhuang, J. X., & Chen, Q. X. (2014). Condensed tannins from *Ficus virens* as tyrosinase inhibitors: structure, inhibitory activity and molecular mechanism, *PLoS One*, 9-91809.
- Chen, Y., Lin, H., Yang, H., Tan, R., Bian, Y., Fu, T., Li, W., Wu, L., Pei, Y., & Sun, H. (2017). Discovery of new acetyl cholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitors through structure-based virtual screening. *Royal Society of Chemistry Advances*, 7, 3429-3438.
- Cheng, S. L., Liu, R. H., Sheu, J. N., Chen, S. T., Sinchaikul, S., & Tsay, G. J. (2007). Toxicogenomics of A375 human malignant melanoma cells treated with arbutin. *Journal Biomedicine Sciences*, 14, 87–105.
- Chen, C. T., Green, J. T., Orr, S. K., & Bazinet, R. P. (2008). Regulation of brain polyunsaturated fatty acid up take and turn over, *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Essential Fatty Acids*, 79, 85-91.
- Cheung, L. M., Cheung, P. C. K., & Ooi, V. E. C. (2003). Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts. *Food Chemistry*, 81(2), 249–255.
- Cheung, P. C. K. (2008). *Mushrooms as functional food*. NJ, USA: Wiley, 280.
- Childs, R. E., & Bardsley, W. G. The steady-state kinetics of peroxidase with 2,2'-azino-di-(3-ethyl-benzthiazoline-6-sulphonic acid) as chromogen, *Biochemical Journal*, 145(1), 93-103
- Colovi, M. B., Krstic, D.Z., Lazarevic-Pasti, T. D., Bondzic, A. M., & Vasic, V. M. (2013). Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology. *Current Neuropharmacology*, 11, 315–335.
- Copeland, R. A., Harpel, M. R., & Tummino, P. J. (2007). Targeting enzyme inhibitors in drug discovery. *Expert Opinion Ther Targets*, 11, 967–978.
- Coyle, D. L., & Price, M. R. (1983). DeLong, Alzheimer's disease: a disorder of cortical cholinergic innervation. *Science*, 44, 1184–1190.
- Cote, J., Caillet, S., & Doyon, G. (2010). Bioactive compounds in cranberries and their biological properties. *Critical Reviews Food Sciences Nutrition*, 50(7), 666-679. doi.org/10.1080/10408390903044107.
- Cruchaga, S., Lasa, B., Jauregui, I., Gonzalez-Murua, C., Aparicio- P.M., Tejo, Ariz I. (2013). *Plant and Soil* 373, 813-827.
- Czégény, G., Máta, A., & Hideg, É. (2016). UV-B effects on leaves—Oxidative stress and acclimation in controlled environments. *Plant Science*, 248, 57-63.
- D'Archivio, M., Filesi, C., Vari, R., Scaccocchio, B., & Masella, R. (2010). Bioavailability of the polyphenols: status and controversies. *International Journal of Molecular Sciences*, 11, 1321-1342.

- Dasgupta, A., Rai, M., & Acharya, K. (2015). Phytochemical analysis and *in vitro* antioxidant activity of a wild edible mushroom *Entoloma Lividoalbu*. *Asian Journal Pharmacy Clinical Research*, 8(5), 171-17.
- Davies, K.J.A. (1995). Oxidativestress: theparadox of aerobic life, *Biochemical Society Symposia*, 61, 1–31.
- Demirel, K., & Öztürk, (1993). A. Ardanuç (Artvin) yöresinin bazı yenen mantar türleri. Van Yüzüncüyıl Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi 4(4), 1-8.
- Dewan, S. S. (2012). BCC Research Report No. BIO057B.
- Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., & Almeida, L. M. (1994). Action of phenolic derivatives (acetoaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 315, 161–169.
- Dundar, A., Açıy, H., & Yildiz, A. (2008). Yield performance and nutritional contents of threeoyster mushroom species cultivated on wheat stalk. *African Journal Biotechnology*, 7, 3497-3501.
- Dziezak, J. D. (1986). Antioxidants. The ultimate answer to oxidation. *Food Technology*, 40(9), 94-102.
- Eaton, K. A., Brooks, C. L., Krakowka, S., & Morgan, D. R. (1991). Essential role of urease in pathogenesis of gastritis induced by *Helicobacter pylori* in gnotobioticpiglets. *Infect Immunity*, 59, 2470-2475.
- Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres, V., & Featherstone, R. M. (1961). “A new and rapidcolorimetric determination of acetylcholinesterase activity”. *Biochemical Pharmacology*, 7, 2, 88–95.
- Eren, E. (2011). Bazı soğansı bitkilerin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Sakarya.
- Ergin, N. A. (2000). Mantar zehirlenmeleri ve tedavide genel yaklaşım. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 57(2), 109-118.
- Erkel, İ. (1992). Dünyada ve Türkiye'de Kültür Mantarcılığının Durumu, Türkiye 4. Yemeklik Mantar Kongresi, Bildiriler Kitabı, İstanbul, Cilt 1, 2-8.
- Feldhammer, M., Uetani, N., Tremblay M. L., & Miranda-Saavedra, D. (2013). PTP1B: A simple enzyme for a complex world, *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 48, 430–445.
- Gao, J., Koshio, S., Ishikawa, M., Yokoyama, S., Mamauag, R.E.P., & Han, Y. (2012). Effects of dietaryoxidized fish oil with vitamin E supplementation on growth performance and reduction of lipid peroxidation in tissues and blood of redsea bream *Pagrus major*. *Aquaculture*, 356–357, 73–79.
- Garcia, A., & Fulton, J. E. (1996). The combination of glycolic acid and hydroquinone or kojic acid forthe treatment of melasma and related conditions. *Dermatotomy Surgurey*. 22, 443–447.

- Garcia-Gavin, J., Gonzalez-Vilas, D., Fernandez-Redondo, V., & Toribio, J. (2010). Pigmented contact dermatitis due to kojic acid. A paradoxical side effect of a skin lightener. *Contact Dermatitis*, 62, 63–64.
- Gaschler, M. M., & Stockwell, B. R. (2017). Lipid peroxidation in cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 482, 419-425.
- Giacobin, E. (2001). Selective inhibitors of butyrylcholinesterase: a valid alternative for therapy of Alzheimer's disease? *Drugs & Aging*, 18, 891–898.
- Gordon, M. H. (1990). The mechanism of antioxidant action *in vitro*. In: Hudson, B.J.F. (Ed.), *Food Antioxidants*. Elsevier Publishing Inc, London, UK, 1-15.
- Graham, W. V., Bonito-Oliva, A., & Sakmar, T.P. (2017). Update on Alzheimer's disease therapy and prevention strategies. *Annual Review Medicine*, 68, 413-430.
- Gücin, F., & Dülger, B. (1997). Yenen ve Antimikrobiyal Aktiviteleri olan Keme Mantarı Üzerine Araştırmalar. *Ekoloji Dergisi*, 23, 27-33.
- Günay, A. (2000). Mantar Yetiştiriciliği, İlke yayınları, Ankara.
- Ha, N.C., Oh, S.T., Cha, K. A., Lee, M. H., Oh, B. H., & Sung, J.Y. (2001). Supramolecular assembly and acid resistance of *Helicobacter pylori* urease. *Nature Structural Biology*, 8.
- Held, P. (2015). An introduction to reactive oxygen species: measurement of ROS in cells <http://www.biotech.com/resources/articles/reactiveoxygenespecies.html> (Erişim tarihi: 9.06.2018).
- Helena, S. A., Barros, L., Sousa, M. J., Martins, A., & Ferreira, I. C. F. R. (2010). Toco phenols composition of Portuguese wild mushrooms with antioxidant capacity. *Food Chemistry*, 119, 1443-1450.
- Hopkins, A.L., & Groom, C.R. (2002). The druggable genome. *Nature Reviews Drug Discovery*, 1(9), 727–730.
- Hu, Y. H., Liu, X., Jia, Y. L., Guo, Y. J., Wang, Q., & Chen, Q. X. (2014). Inhibitory kinetics of chloro cinnamic acids on mushroom tyrosinase. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 117, 142-146.
- Hu Y., H., Chen Q., X., & Cui Y. (2016). 4-Hydroxy cinnamic acid as mushroom preservation: anti-tyrosinase activity kinetics and application. *International of Journal Biology Macromolecules*, 86, 489–95.
- Huang, H. C., Wang, H. F., Yih, K. H., Chang, L. Z., & Chang T. M. (2012). Dual bioactivities of essential oil extracted from the leaves of *Artemisia argyi* as an *antimelanogenic* versus antioxidant agent and chemical composition analysis by GC/MS. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(11), 14679-14697.
- Hussein, J.M., Tibuhwa, D.D., Mshandete, A.M., & Kivaisi, A.K. (2015). Antioxidant properties of seven wild edible mushrooms from Tanzania. *African Journal Food Science*, 9(9), 471-479.
- İlbağ, M. (2002). Shiitake (*Lentinula edodes*) kültürü. Ekip Grafik Matbaa Hizmetleri, Ankara.

- Jain, S.K., Rains, J., & Jones, K. (2006). Effect of curcumin on protein glycosylation, lipid peroxidation, and oxygen radical generation in human red blood cell exposed to high glucose levels. *Free Radical Biology & Medicine*, 41, 92–96.
- Jin-Long, Y. (2006). Electrochemical behavior and the determination of ome prazole using glassy carbon electrode. *Journal of Applied Sciences*, 6, 1625-1627.
- Kaewnarin, K., Suwannarach, N., Kumla, J., & Lumyong, S. (2016). Phenolic profile of various wild edible mushroom extracts from Thailand and their antioxidant properties, anti-tyrosinase and hyperglycaemic inhibitory activities. *Journal of Functional Foods*, 27, 352–364.
- Kanatt, S. R., Chawla, S. P., & Sharma, A. (2014). Antioxidant and radio-protective activities of lemon grass and staranise extracts. *Food Bioscience*, 6(24), 24-30.
- Karplus, P. A., & Matthew, A. P. (1997). 70 years of crystalline urease. What have we learned?. *Accounts of Chemical Research*, 30, 330-337.
- Kaur, R., Singh, V., & Shri, R. (2017). Anti-amnesic effects of Ganoderma species: A possible cholinergic and antioxidant mechanism. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 92, 1055–1061.
- Keeseey, J. (1987) Biochemica information. Boehringer Mannheim Biochemicals, Indianapolis.
- Keles, A., & Koca I., Gençcelep, H. (2011). Antioxidant properties of wild edible mushrooms. *Journal Food of Process Technology*, 2, 3-6.
- Keyhani, J., & Keyhani, E. (2012). Anti-oxidative stress enzymes in golden chanterelle (*Cantharellus cibarius*). In: Mendez-Vilas, A., ed. Microbes in Applied Research. Singapore: *World Scientific*, 23-27.
- Khan, M. K., Rahim, F., Shabeer, M., Khan, A., Hussain, S., Khan, M., Perveen, S., Choudhary, I., Rehman, W., & Taha, M. (2014). A bioorganic. *Medicinal Chemistry*, 22, 4119–4123.
- Kahn, V., Shalom, N. B., and Zakin, V. (1997). Effect of kojic acid on the oxidation of N-acetyldopamine by mushroom tyrosinase. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 45, 4460-4465.
- Khatua, S., Roy, T., & Acharya, K. (2013a). Antioxidant and free radical scavenging capacity of phenolic extract from *Russula laurocerasi*. *Asian Journal Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(4), 156-160.
- Khatua, S., Paul, A., Chatterjee, D., Ray, A., Roy, A., & Acharya, K. (2013b). Evaluation of antioxidative activity of ethanolic extract from *Russula delica*: An *in vitro* study. *International Journal Pharmacy Sciences Reviews*, 5(9), 100-107.
- Khatun, S., Islam, A., Cakilcioglu, U., Guler, P., & Chatterjee, N.C., (2015). Nutritional qualities and antioxidant activity of three edible mushrooms of *Pleurotus* spp. *Wageningen Journal of Life Sciences*, 72–73, 1–5.
- Kızıl, D. (2014). Bazı doğal yenilebilir mantarların antioksidant aktivitelerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Samsun.

- Kibar, B., & Pekşen, A. (2016). *Lactarius pyrogalus*'un değişik inokulum uygulamalarının fındıkta (*Corylus avellana*) bitki gelişimi üzerine etkileri. *Anadolu Journal of Agricultural Sciences*, 31, 191-198.
- Kim, M. Y., Seguin, P., Ahn, J. K., Kim, J. J., Chun, S. C., & Kim, E. H. (2008). Phenolic compound concentration and antioxidant activities of edible and medicinal mushrooms from Korea. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 56, 7265-7270.
- Klaunig, J. E., Wang, Z., Pu, X., & Zhou, S. (2011). Oxidative stress and oxidative damage in chemical carcinogenesis. *Toxicol Apply Pharmacol*, 254, 86-99.
- Kosanic, M., Rankovic, B., & Dasic, M. (2013). Antioxidant and antimicrobial properties of mushrooms. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 19(5), 1040-1046.
- Kozarski, M., Klaus, A., Vunduk, J., Zizak, Z., Niksic, M., Jakovljevic, D., Vrvic, M. M., & Van Griensven, L. J. L. D. (2015). Nutraceutical properties of the methanolic extract of edible mushroom *Cantharellus cibarius* (Fries): primary mechanisms. *Food & Function*, 6, 1875-1886.
- Kreybig, T., Preussmann, R., & Schmidt, W. (1968). Chemical constitution and teratogenic effect in rats. I. Carbonic acid amides, carbonic acid hydrazides and hydroxamic acids. *Arzneimittel Forschung*, 18, 645-657.
- Kruger, C. L., & Mann, S. W. (2003). Safety evaluation of functional ingredients. *Food and Chemical Toxicology*, 41, 793-805.
- Kumar, S., Sandhir, R., & Ojha, S. (2014). Evaluation of antioxidant activity and total phenol in different varieties of *Lantana camara* leaves. *BMC Research Notes*, 7, 560.
- Kump, L. R. (2008). The rise of atmospheric oxygen. *Nature*, 451, 277-278.
- Kusters, J. G., Van Vliet, A. H., & Kuipers, E. J. (1997). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 19, 449-490.
- Honig, L. S., & Mayeux, R. (2001). Natural history of Alzheimer's disease. *Aging (Milano)*, 13, 171-182.
- Hodges, J. R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, 129, 2811.
- Liu, J. B., Yi, W., Wan, Y. Q., Ma, L., & Song, H. C. (2008). Arylethylidene thiosemicarbazide derivatives: A new class of tyrosinase inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 14, 1096-1102.
- Liu, K., Xiao, X., Wang, J., Oliver, C., & Hu, H. (2017). Polyphenolic composition and antioxidant, antiproliferative and antimicrobial activities of mushroom *Inonotus sanghuang*. *LWT – Food Science and Technology*, 82, 154-161.
- Liu, R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: Mechanism of action. *Journal Nutritional*, 134, 3479-3485.
- Liu R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: Mechanism of action. *National Center for Biotechnology Information*, 134, 3479-3485.

- Lo K. M., & Cheung P. C. (2004). Antioxidant activity of extracts from the fruiting bodies of *Agrocybe aegerita* var. *Food Chemistry*, 89(4), 533-539.
- Massoulié, J., Pezzementi, L., Bom, S., & Krejci, E. (1993). Molecular and cellular biology of cholinesterases. *Program Neurobiology*, 41, 31–41.
- Millard, C. B., & Broomfield, C. A. (1995). Anticholinesterases: medical applications of neurochemical principles. *Journal Neurochemistry*, 64 1909–1918.
- Macheix, J. J., Fleuriet, A., Billot, J., & Fruit, P. (1990). FL, USA: CRC Press, Taylor and Francis Group.
- Makropoulou, M., Aligiannis, N., Gonou-Zagou, Z., Pratsinis, H., Skaltsounis, A. L., & Fokialakis, N. (2012). Antioxidant and cytotoxic activity of the wild edible mushroom *Gomphus clavatus*. *Journal of Medicinal Food*, 15(2), 216-221.
- Mattila, P., Konko, K., Euroola, M., Pihlava, J. M., Astola, J., Vahteristo, L., Hietaniemi, V., Kumpulainen, J., Valtonen, M., & Piironen, V. (2001). Contents of vitamins, mineral elements and some phenolic compounds in cultivated mushrooms. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 49, 2343-2348.
- Mobley, H. L. T., Island, M. D., & Hausinger, R. P. (1995). Molecular biology of microbial ureases. *Microbiology Reviews*, 59, 451–480.
- Mohamad, R., Mohamed, M. S., Suhaili, N., Salleh, M. M., & Ariff, A. B. (2011). Kojic acid: applications and development of fermentation process for production. *Biotechnology and Molecular Biology Reviews*, 5, 24-37.
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*. 26, 211–219.
- Mueller, L., & Boehm, V. (2011). Antioxidant Activity of β -Carotene Compounds in Different *in vitro* Assays. *Molecules*, 16, 1055-1069.
- Mukherjee P. K., Kumar, V., Mal, M., & Houghton P. J. (2007). Acetylcholinesterase inhibitors from plants. *Phytomedicine*, 14, 289–300.
- Nakagawa, M. & Kawai, K. (1995). Contact allergy to kojic acid in skin care products. *Contact Dermatology*, 32, 9-13.
- Nasiri, R., Moghimi, A., Alijanianzadeh, M., & Rabiee, S. (2013). Inhibition of mushroom tyrosinase by phenol derivative (HDNOS) ligand. *International Journal of Chemistry and Technology*, 4, 57-65.
- Niki, E. (2011). Antioxidant capacity: which capacity and how to assess it? *Journal of Berry Research*, 1, 169–176.
- Oei, P. (2003). Manual on mushroom cultivation: techniques species and opportunities for commercial application in developing countries. Amsterdam: TOOL Publications.
- Olech, Z., Zaborska, W., & Kot, M. (2014). Jack bean urease inhibition by crude juices of *Allium* and *Brassica* plants. Determination of thiosulfinates. *Food Chemistry*, 145, 154-160.

- Orhan, I., & Üstün, O. (2011). Determination of total phenol content, antioxidant activity and acetylcholinesterase inhibition in selected mushrooms from Turkey. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24(3), 386-390.
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reaction – Antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *Japanese Journal of Nutrition*, 44, 307–315.
- Öner, M. (1988). Mikoloji I, Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi Baskı İşleri, Bornova, İzmir.
- Özcan, Ö. (2015). Trakya bölgesindeki bazı yenebilen mantar türlerinin Beta-glukan içeriklerinin, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin kültür mantarı ile karşılaştırılması. Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Edirne.
- Özenç, B. (2011). *Fumaria officinalis*'in antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizikokimya Anabilim Dalı, Konya.
- Öztürk, M., Tel, G., Aydogmus Öztürk, F., & Duru, M.E. (2014). The cooking effect on two edible mushrooms in Anatolia: fatty acid composition, total bioactive compounds, antioxidant and anticholinesterase activities. *Records on Natural Products*, 8 (2), 189-194.
- Pardeshi, B. M., & Pardeshi, P. M. (2009). The edible medicinal mushrooms as supportive natural nutrients: study of non-volatile mineral contents of some edible medicinal mushrooms from India; eastern remedies for modern western maladies proceedings of the 5th International, Mycological Society of China, Nantong, China, 514–518.
- Palacios, I., Lozano, M., Moro, C., D'Arrigo, M., Rostagno, M. A., Martínez, J. A., García-Lafuente, A., Guillamón, E., & Villares, A. (2011). Antioxidant properties of phenolic compounds occurring in edible mushrooms. *Food Chemistry*, 128, 674–678.
- Panich, U., Tangsupa-a-nan, V., Onkoksoong, T., Kongtaphan, K., Kasetsinsombat, K., Akarasereenont, P., & Wongkajornsilp, A. (2011). Inhibition of UVA-mediated melanogenesis by ascorbic acid through modulation of antioxidant defense and nitric oxide system. *Archives of Pharmacal Research*, 34, 811–820.
- Patel, S., & Goyal, A. (2012). Recent developments in mushrooms as anticancer therapeutics: a review. 3 *Biotechnology*, 2(1), 1-15.
- Pekşen, A., & Karaca, G. (2003). Macrofungi of Samsun Province, *Turkish Journal of Botany*, 27, 173-184
- Pekşen, A. (2013). <http://dergipark.gov.tr/azd/issue/32275/363703>. (Erişim tarihi: 02.06.2017).
- Poppe, J. (2000). Use of agricultural waste materials in the cultivation. *Mushroom Science*, 15(1), 3–23.

- Prabu, M., & Kumuthakalavalli, R. (2016). Antioxidant activity of oyster mushroom (*Pleurotus Florida* [Mont.] Singer) and milky mushroom (*Calocybe Indica* P and C). *International Journal Curr Pharmacy Research*, 8, 3, 48-51.
- Prieto, P., Pineda, M., & Anguilar, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a Phosphomolybdenum Complex: Specific application to the determination of Vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269, 337-341.
- Pryor, W. A., Cornicelli, J. A., Devall, L. J., Tait, B., Trivedi, B. K., Witiak, D. T., & Wu, M. (1993). A rapid screening test to determine the antioxidant potencies of natural and synthetic antioxidants. *Journal of Organic Chemistry*, 58, 3521–3532.
- Puttaraju, N. G., Venkateshaiah, S. U., Dharmesh, S. M., Urs, S. M. N., & Somasundaram, R. (2006). Antioxidant activity of indigenous mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 9764-9772.
- Pütter, J., & Becker, R. (1983). In *Methods of Enzymatic Analysis*, Editor: Bergmeyer, H., Verlag, C., Deerfield Beach, FL.3, 286-293,
- Radmark, O., Werz, O., Steinhilber, D., & Samuelsson, B. (2015). 5-Lipoxygenase, a key enzyme for leukotriene biosynthesis in health and disease, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1851, 331-339.
- Ramesh, C., & Pattar, M. G. (2010). Antimicrobial properties, antioxidant activity and bioactive compounds from six wild edible mushrooms of Western Ghats of Karnataka, India. *Pharmacognosy Research*, 2, 107-112.
- Ramírez-Anguiano, A. C., Santoyo, S., Reglero, G., & Soler-Rivas, C. (2010). Radical scavenging activities, endogenous oxidative enzymes and total phenols in edible mushrooms commonly consumed in Europe. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 87(12), 2272-2278.
- Ramsay, K. S. T., Wafo, P., Ali, Z., Khan, A., Oluyemisi, O. O., Marasini, B. P., Khan, I. A., Bonaventure, N. T., Choudhary, M. I., & Rahman, A. (2012). Chemical constituents of *Stereospermum acuminatissimum* and their urease and α -chymotrypsin inhibitions. *Fitoterapia*, 83, 204–208.
- Rao, A.V., & Agarwal, S. (1999). Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: a review. *Nutrition Research*, 19, 305-323.
- Rates, S. M. K. (2001). Plants as source of drugs. *Toxicon*, 39, 603–613.
- Rashuan, A. (2016). The effect of *daedalea quercina* mushroom extracts on antioxidant enzyme activities. Yüksek Lisans, Kimya Mühendisliği ve Uygulamalı Kimya Bölümü, Ankara.
- Rathee, S., Rathee, D., Rathee, D., Kumar, V., & Rathee, P. (2012). Mushrooms as therapeutic agents. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(2), 459-474.
- Rathore, H., Prasad, S., & Sharma, S. (2017). Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health. *Satyawati Sharma Pharma Nutrition*, 5, 35–46.

- Rendon, M. I., & Gaviria, J. I. (2005). Review of skin-lightening agents. *Dermatology Surgery*, 31, 886–889.
- Rengasamy, K. R., Kulkarni, M. G., Stirk, W. A., & Van Staden, J. (2014). Advances in algal drug research with emphasis on enzyme inhibitors. *Biotechnology Advances* 32, 8, 1364-1381.
- Richter, C. (1987). Biophysical consequences of lipid peroxidation in membranes. *Chemistry and Physics of Lipids*, 44, 175–189.
- Robaszekiewicz, A., Bartosz, G., Lawrynowicz, M., & Soszynski, M., (2010). The role of polyphenols, β -carotene, and lycopene in the antioxidative action of the extracts of dried, edible mushrooms. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 173274 1-9.
- Ruiz-Herrera, J. (2012). Fungal cell wall: structure, synthesis, and assembly. second ed. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, Taylor and Francis Group.
- Rückriemen, J., Schwarzenbolz, U., Adam, S., & Henle, T., (2015). Identification and quantitation of 2-acetyl-1-pyrroline in manuka honey (*Leptospermum scoparium*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, DOI: 10.1021/acs.jafc.5b03042.
- Sahin, H. (2016). Honey as an apitherapeutic product: its inhibitory effect on urease and xanthine oxidase. *Journal Of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31(3), 490-494.
- Sánchez, C. (2017). 2 Reactive oxygen species and antioxidant properties from mushrooms. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 2(1), 13-22.
- Sánchez, C. (2004) Modern aspects of mushrooms culture technology. *Apply Microbiology Biotechnology*, 64, 756–762.
- Sánchez, C. (2010). Cultivation of *Pleurotus ostreatus* and other edible mushrooms. *Apply Microbiology Biotechnology*, 85(5), 1321-1337.
- Sanchez-Moreno, C., Larrauri, J. A., & Saura-Calixto, F. (1998). A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 76, 270-276.
- Sarıkürkçü, C. (2009). Akdeniz Bölgesi yenilebilir bazı mantarlarının antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi. Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Isparta.
- Sarkar, R., Bhalla, M., & Kanwar, A.J. (2005). A comparative study of 20 % azelaic acid cream monotherapy versus a sequential therapy in the treatment of melasma in dark-skinned patients. *Dermatology*, 205(3), 249–254.
- Schurink, M., Van Berkel, W. J., Wichers, H. J., & Boeriu, C. Novel, G. (2007). Peptides with tyrosinase inhibitory activity, *Peptides*, 28, 485-495.
- Senol, S., Orhan, I., Yilmaz, G., Çiçek, M., & Sener, B. (2010). Acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, and tyrosinase inhibition studies and antioxidant activities of 33 *Scutellaria* L. taxa from Turkey. *Food and Chemical Toxicology*, 48,781–788.

- Seo, S. Y., Sharma, V. K., & Sharma, N. (2003). Mushroom tyrosinase: recent prospects. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 51, 2837-2853.
- Sesli, E. (1994). Trabzon Yöresinde Yetişen Makromantarlar Üzerinde Taksonomik Bir Araştırma. Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Shimada, K. K., Fujikawa, K. Y., & Nakamura, T. (1992). Antioxidative properties of xanthan on autoxidation of soybean oil in cyclodextrin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 40, 945-948.
- Singh, M., Kaur, M., Kukreja, H., Chugh, R., Silakari, O., & Singh, D. (2013). Acetylcholinesterase inhibitors as Alzheimer therapy: from nerve toxins to neuroprotection. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 70, 165-188.
- Slominski, A., Tobin, D. J., Shibahara, S., & Wortsman, J. (2004). Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation, *Physiological Reviews*, 84, 1155-1228.
- Smith, H. J., & Simons, C. (2004). Enzymes and their inhibitors: drug development. CRC press, 328.
- Soares, J. R. H. Cantarella, M.L., & Menegale, D. (2012). Ammonia volatilization losses from surface-applied urea with urease and nitrification inhibitors. *Soil Biology and Biochemistry*, 52, 82-89.
- Stingl, K., & De Reuse, H. (2005). Staying alive overdosed: how does *Helicobacter pylori* control urease activity. *International Journal of Medical Microbiology*, 295, 307-315.
- Sulkowska-Ziaja, K., Muszyńska, B., & Szewczyk, A. (2015). Antioxidant components of selected indigenous edible mushrooms of the obsolete order aphyllphorales. *Revista Iberoamericana de Micologia*, 32(2), 99-102.
- Sumner, J. B. (1926). The isolation and crystallization of the enzyme urease. *Journal of Biological Chemistry*, 69, 435-441.
- Sun, L., Zhang, J., Lu, X., Zhang, L., & Zhang, Y. (2011). Evaluation to the antioxidant activity of total flavonoids extract from persimmon (*Diospyros kaki*) leaves. *Food Chemical Toxicology*, 49(10), 2689-2696.
- Suzuki, T., Matsuo, K., Hirose, K., Wakai, K., Saito, T., Sato, S., Morishima, Y., Nakamura, S., Ueda, R., Tajima, K., & Ito, H. (2006). A past history of gastric ulcers and *Helicobacter pylori* infection increase the risk of gastric malignant lymphoma. *Carcinogenesis*, 27, 1391-1397.
- Swaran, J. S. F. (2009). Structural, chemical and biological aspects of antioxidants for strategies against metal and metalloid exposure. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2, 191-206.
- Şavkınıcı, G. (2016). *Melanogaster broomeanus* mantarının antioksidan, antikanser ve enzim inhibisyon aktivitelerinden sorumlu bileşiklerin izolasyonları ve yapılarının aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Muğla.

- Tada, R., Tanioka, A., Adachi, Y., Yamazaki, M., Tsubaki, K., Ohno, N., Iwasawa, H., Hatashima, K., Shoji, Y., & Ishibashi, K. (2008). Structural characterisation and biological activities of a unique type beta-D- glucan obtained from *Aureobasidium pullulans*. *Glycoconjugate Journal*, 25(9), 851-861.
- Tan, X., Song, Y. H., Park, C., Lee, K. W., Kim, J. Y., Kim, D. W., Kim, K. D., Lee, K. W., Curtis-Long, M. J., & Park, K. H. (2016). Highly potent tyrosinase inhibitor, neorauflavane from *Campylotropis hirtella* and inhibitory mechanism with molecular docking. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 24, 153-159.
- Tanaka T., Kawase, M., & Tani, S. (2004). α -Hydroxyketones as inhibitors of urease, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12(2), 15, 501-505.
- Taofiq, O., Martins, A., Barreiro, M. F., Ferreira, I. C. (2016). Anti-inflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites. *Trends in Food Science & Technology*, 50, 193-210.
- Tarangini, K., & Mishra, S. (2013). Characterization and analysis of melanin from isolated marine *Pseudomonas* sp. using vegetable waste. *Research Journal of Engineering Sciences*, 2, 40-46.
- Taşer, P. (2010). Glutatyon redüktaz enziminin hindi karaciğerinden saflaştırılması ve karakterizasyonu. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı, Erzurum.
- Thacher, T. D., & Clarke, B. L. (2011). Vitamin D insufficiency. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(1), 0-60.
- Tolleson, W. H. (2005). Human melanocyte biology, toxicology, and pathology. *Journal of Environmental Science and Health. Part C, Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, 23, 105-161.
- Torres, J., Perez-Perez, G., Atherton, J. C., Gold, B. D., Harris, P. R., la Garza, A. M., Guarner, J., Muñoz, O., & Goodman, K.J. (2000). A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children. *Archives of Medical Research*, 31, 31-469.
- Trznadel, K., Luciak, M., Pawlicki, L., Kedziora, J., Blaszczyk, J., & Buczyński A. (1990). Superoxide anion generation and lipid peroxidation processes during hemodialysis with reused cuprophane dialyzers. *Free Radical Biology & Medicine*, 8, 429-432.
- Tsai, S. Y., Tsai, H. L., & Mau, J. L. (2007). Antioxidant properties of *Agaricus blazei*, *Agrocybe cylindracea*, and *Boletus edulis*. *LWT Food Sciences Technology*, 40, 1392-1402.
- Türkoğlu, A., Kıvrak, İ., Doğan, N. M., Duru, M. E., Gezer, K., & Türkoğlu, H. (2006). Antioxidant and antimicrobial activities of *Morchella conica* Pers. *African Journal Of Biotechnology*, 5, 1146-1150.
- Ucar, G., Gokhan, N., Yesilada, A., & Bilgin, A.A. (2005). 1-N-Substituted thiocarbamoyl-3-phenyl-5-thienyl-2-pyrazolines: A novel cholinesterase and

- selective monoamine oxidase B inhibitors for the treatment of Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Neuroscience Letters*, 382(3), 327–331.
- Ufuk, U. (2007). *Tricholoma anatolicum doğan & Intini ve Cantharellus cibarius fr.* 'un antioksidan, antimikrobiyal etkilerinin ve yağ asidi kompozisyonunun belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Konya.
- Vetvicka, V., & Vetvickova, J. (2007). Physiological effects of different types of β -glucan. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 151(2), 225-231.
- Virador, V. M., Kobayashi, N., Matsunaga, J., & Hearing, V. J. (1999). A standardized protocol for assessing regulators of pigmentation. *Analytical Biochemistry*, 270, 207–219.
- Yoon, K. N., Alam, N., Lee, K. R., Shin, P. G., Cheong, J. C., Yoo, Y. B., & Lee, T. S. (2011). Antioxidant and antityrosinase activities of various extracts from fruiting Bodies of *Lentinus lepideus*. *Molecules*, 16(3), 2334–2347.
- Wang, N., & Hebert, D. N. (2006). Tyrosinase maturation through the mammalian secretory pathway: bringing color to life. *Pigment Cell Research*, 19, 3-18.
- Watanabe, T., Nakajima, Y., & Konishi, T. (2008). *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of hot water extract of Basidiomycetes-X, newly identified edible fungus. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 31, 111–117.
- Weatherburn, M. W. (1967). Phenol-hypochlorite reaction for determination of ammonia. *Analytical Chemistry*, 39, 971–974.
- Xiao, Z. P., Shi, D. H., & Li, H. Q. (2007). Polyphenols based on isoflavones as inhibitors of *Helicobacter pylori* urease. *Bioorganic Medicine Chemistry*, 15, 3703-3710.
- Xu, Y., Stokes, A. H., Roskoski, R., & Vrana, K. E. (1998). Dopamine, in the presence of tyrosinase, covalently modifies and inactivates tyrosine hydroxylase. *Journal of Neuroscience Research*, 54, 691-697.
- Yagi, K. (1970). A rapid method for evaluation of oxidation and antioxidants. *Agricultural and Biological Chemistry*, 34(1), 142-145.
- Zengin, G. (2016). A study on *in vitro* enzyme inhibitory properties of *Asphodeline anatolica*: New sources of natural inhibitors for public health problems. *Industrial Crops and Products*, 83, 39–43.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Figen Aksu
Doğum Yeri	ARTVİN
Doğum Tarihi	07.01.1989
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:
Telefon	05453443661
E-Posta Adresi	figennaksu@gmail.com



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Ordu Üniversitesi
Fakülte	Fen Edebiyat Fakültesi
Bölümü	Kimya bölümü
Mezuniyet Yılı	17.06.2015
Yayımlar	
<ol style="list-style-type: none">1. Çol Ayvaz, M., Ömür, B., Kabakçı, D., Aksu, F. “Karadeniz Bölgesi Kestane Ballarının Enzim İçerikleri, Prolin ve Protein Miktarlarının Belirlenmesi”, Kovandan Sofraya 2015, Arı Ürünlerinin Gıda Güvenliği ve Otantisitesi Uluslararası Kongresi, İstanbul, 2015.2. Çol Ayvaz, M., Ömür, B., Kabakçı, D., Aksu, F. “Karadeniz Bölgesi Kestane Ballarının Toplam Fenolik İçerikleri, Antioksidan Aktiviteleri ve DNA Hasarını Önleme Etkinliklerinin İncelenmesi”, 27. Ulusal Kimya Kongresi, Çanakkele, 2015.3. Çol Ayvaz, M., Aksu, F. “Enzyme Inhibition Properties of Wild and Edible Mushrooms <i>Cantharellus cibarius</i>, <i>Lactarius deliciosus</i> and <i>Lactarius pyrogalus</i> from Ordu, Turkey”, International Symposium on Medicinal, Aromatic and Dye Plants, 5-7 Ekim 2017, Malatya, Türkiye.4. Çol Ayvaz, M., Aksu, F. “Enzymatic and Nonenzymatic Antioxidant Activities of Wild and Edible Mushrooms <i>Cantharellus cibarius</i>, <i>Lactarius deliciosus</i> and <i>Lactarius pyrogalus</i> from Ordu, Turkey”, 3rd International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies, 10-13 Eylül 2017, Bakü, Azerbaycan.5. Çol Ayvaz, M., Aksu, F. “Talas Türk Kahvesinin Nörobiyolojik Etkinliği”, Uluslararası Katılımlı 5. İlaç Kongresi, 30 Mart-2 Nisan 2017, Side/Antalya, Türkiye6. Çol Ayvaz, M., Aksu, F. “Talas Türk Kahvesinin Antioksidan Aktivitesi”, Uluslararası Katılımlı 5. İlaç Kongresi, 30 Mart-2 Nisan 2017, Side/Antalya, Türkiye	