T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KANTARON ÇEŞİTLERİNİN KOZMETİK SANAYİDE KULLANIM POTANSİYELLERİNİN İNCELENMESİ

MELİS ABAHUNİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI
BİYOMÜHENDİSLİK PROGRAMI

DANIŞMAN
PROF. DR. MEHMET BURÇİN PİŞKİN

İSTANBUL, 2019

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KANTARON ÇEŞİTLERİNİN KOZMETİK SANAYİDE KULLANIM POTANSİYELLERİNİN İNCELENMESİ

Melis ABAHUNİ tarafından hazırlanan tez çalışması 18.04.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet Burçin PİŞKİN

Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mehmet Burçin PİŞKİN

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Doç. Dr. Didem ÖZÇİMEN

Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Prof. Dr. Saadet Kevser PABUCCUOĞLU

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa _____

Bu çalışma, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü' nün FYL-2018-3450 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tezim olan “Kantaron Çeşitlerinin Kozmetik Sanayide Kullanım Potansiyellerinin İncelenmesi” adlı bu çalışmayı yapmamı sağlayan, bana yol gösteren değerli danışmanın Prof. Dr. Mehmet Burçin Pişkin’e,

Çalışmam için her türlü imkanı sağlayan, engin tecrübeleriyle bana yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sabriye PİŞKİN’e

Çalışmam boyunca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan Doç. Dr. Emek MÖRÖYDOR DERUN’a,

Çalışmamda emeği geçen, yardımını hiç esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ERDEMİR’e,

Her daim yanımda olup, her konuda bana destek olan, beni hiç yalnız bırakmayan çok değerli aileme, özellikle de babam Dr.Toros ABAHUNİ’ye, annem Silva ABAHUNİ’ye ve kardeşim Maral ABAHUNİ’ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Nisan, 2019

Melis ABAHUNİ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGE LİSTESİ vii

KISALTMA LİSTESİ viii

ŞEKİL LİSTESİ ix

ÇİZELGE LİSTESİ xi

ÖZET xii

ABSTRACT xiv

BÖLÜM 1

GİRİŞ 1
1.1 Literatür Özeti 1
1.2 Tezin Amacı 3
1.3 Hipotez 3

BÖLÜM 2

TEORİK BİLGİ 5
2.1 Bitkilerin İyileştirici Özellikleri 5
2.2 Bitkilerin Kullanım Alanları ve Kozmetik Sanayideki Rolü 6
2.3 Kantaron Bitkisi 7
2.4 Kantaron Bitkisinin Biyolojik Aktif Bileşenleri 8
2.4.1 Flavonoidler 8
2.4.2 Naftodiantronlar 9
2.4.3 Proantosiyanidinler 10
2.4.4 Floroglusinoller 10
2.4.5 Uçucu(Volatil) Yağlar 11
2.5 Kantaron Bitkisi Çeşitleri 12
2.5.1 Sarı Kantaron 12
2.5.2 Kırmızı Kantaron 13
2.5.3 Mavi Kantaron 15
2.6 Kremler 15
2.6.1 Oklüzif(Örtücü) Yağlar 16

2.6.2 Hümektanlar....16
2.6.3 Diğer Destekleyici Krem Bileşenleri 18
2.7 Kantaron Ekstraksiyon Yöntemleri 18
2.7.1 Kantaron Bitkisinin Yağ İçerisinde Bekletilerek Ekstrakte Edilmesi....19
2.7.2 Sokslet Ekstraksiyon Cihazı ile Kantaron Bitkisi Ekstraktı Eldesi 19
2.8 Kütle Spektrometresi 19

BÖLÜM 3

DENEYSEL ÇALIŞMALAR 22
3.1 Öğütme İşlemi....22
3.2 Nem Tayini 23
3.2.1 Etüvde Nem Tayini 23
3.3 Sokslet Ekstraksiyon Deneyi 24
3.4 LC/MS....25
3.5 Krem Formülasyonu....26
3.6 Antibakteriyel Test....28

BÖLÜM 4

DENEYSEL BULGULAR 31
4.1 Öğütme İşlemi Sonuçları....31
4.2 Nem Tayini Sonuçları 32
4.3 Sokslet Ekstraksiyon Deneyi Sonuçları....33
4.4 LC/MS Analizi Sonuçları 33
4.4.1 Sarı Kantaron LC/MS Sonuçları....33
4.4.2 Kırmızı Kantaron LC/MS Sonuçları....35
4.4.3 Mavi Kantaron LC/MS Sonuçları....41
4.5 Krem Formülasyonu Sonuçları....46
4.6 Antibakteriyel Test Sonuçları....46
4.6.1 İnhibisyon Çapı Ölçüm Sonuçları 52

SONUÇ VE ÖNERİLER 54

KAYNAKLAR....56

ÖZGEÇMİŞ....60

SİMGE LİSTESİ

$\dot{A}$	Amper
cm	Santimetre
℃	Santigrat derece
dk	Dakika
e^-	Elektron
g	Gram
m	Kütle
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
nm	Nanometre
ng	Nanogram
µl	Mikrolitre
µg	Mikrogram

KISALTMA LİSTESİ

AHA	Alfa hidroksi asit
Amp	Ampicilin
C.cyanus	*Centaurea cyanus*
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
E.coli	*Escherichia coli*
Gr(+)	*Gram pozitif*
Gr(-)	*Gram negatif*
H.attenuatum	*Hypericum attenuatum*
H.capitatum	*Hypericum capitatum*
H.perforatum	*Hypericum perforatum*
L-askorbik asit	3-keto-L-gulofuranolaktan
LC/MS	Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi
S.aureus	*Staphylococcus aureus*
St. John's Worth	Saint John's worth
UV	Ultraviolet

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 (A) Kantaron çiçeğindeki siyah bezeler (B) Kantaron çiçeği kırmızı sıvısı 8
Şekil 1.2 Flavonoid'in basit kimyasal yapısı 9
Şekil 2.3 Hiperisin bileşeni kimyasal yapısı 9
Şekil 2.4 Tanin çeşitleri ve yapısı 10
Şekil 2.5 Hiperforin yapısı 11
Şekil 2.6 Terpenoitlerin kimyasal yapısı 11
Şekil 2.7 (A-B) Sarı kantaron bitkisinin doğadaki görünüşü 12
Şekil 2.8 Kırmızı kantaron otu'nun doğadaki görünüşü 13
Şekil 2.9 Mavi kantaron bitkisinin doğadaki görünüşü 14
Şekil 2.10 Retinol yapısI 17
Şekil 2.11 C Vitamini yapısı 18
Şekil 2.12 E Vitamini yapısı 18
Şekil 2.13 Sokslet ekstraksiyon cihazı 19
Şekil 2.14 Kütle spektrometresi şematik diyagramı 20
Şekil 2.15 Kütle spektrometresi bölümleri 20
Şekil 3.1 Öğütme cihazı 22
Şekil 3.2 Etüv cihazı 23
Şekil 3.3 Ekstraksiyon kartuşu 24
Şekil 3.4 Sokslet ekstraksiyon cihazı 25
Şekil 3.5 Agilent 6530 LCMS-QTOF sistemi 25
Şekil 3.6 Su banyosu 27
Şekil 3.7 Çalkalamalı inkübatör cihazı 29
Şekil 3.8 UV Spektrometresi cihazı 29
Şekil 3.9 İnkübasyon cihazı 30
Şekil 4.1 Öğütülmüş bitkiler (A) mavi kantaron (B) kırmızı kantaron (C) sarı kantaron 32
Şekil 4.2 Kantaron Ekstreleri (A)sarı kantaron ekstresi (B)mavi kantaron ekstresi (C)kırmızı kantaron ekstresi 33
Şekil 4.3 Sarı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 35
Şekil 4.4 Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 (M) Pik 14 (N) Pik 15 (O) Pik 16 (Ö) Pik 17 41

Şekil 4.5 Mavi kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 45
Şekil 4.6 Üretilen krem örnekleri 46
Şekil 4.7 (A) Sıvı ekstrelerin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Sıvı ekstrelerin *E.coli* üzerine etkisi..... 47
Şekil 4.8 (A) Kırmızı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Kırmızı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *E.coli* üzerine etkisi 48
Şekil 4.9 (A) Mavi kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Mavi kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *E.coli* üzerine etkisi..... 49
Şekil 4.10 (A) Sarı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Sarı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *E.coli* üzerine etkisi..... 50
Şekil 4.11 (A) Sarı-kırmızı, mavi-sarı, kırmızı-mavi ve kırmızı-mavi-sarı ekstreleri içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Sarı-kırmızı, mavi-sarı, kırmızı-mavi ve kırmızı-mavi-sarı ekstreleri içeren kremler ve plasebo kremin *E.coli* üzerine etkisi 51

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 Örtücü yağ çeşitleri ve örnekleri 16
Çizelge 3.1 Kantaron ekstreli krem içeriği 26
Çizelge 3.2 Krem içerikleri miktarları 27
Çizelge 3.3 %5'lik krem formülasyonu miktarları 28
Çizelge 3.4 %15'lik krem formülasyonu miktarları 28
Çizelge 4.1 Öğütme işlemi sonuçları 32
Çizelge 4.2 Nem tayini sonuçları 32
Çizelge 4.3 Kantaron ekstrelerine ait hiperisin ve hiperforin miktar tayini sonuçları . 33
Çizelge 4.4 Mavi, kırmızı ve sarı kantaron ekstrelerinin inhibisyon zonu çap ölçüm sonuçları 52
Çizelge 4.5 Sarı, kırmızı ve mavi kantaron ekstresi içeren kremlerin inhibisyon zonu çap ölçüm sonuçları 52
Çizelge 4.6 Kırmızı-mavi, mavi-sarı, sarı-kırmızı ve kırmızı-mavi-sarı ekstreleri içeren kremlerin inhibisyon zonu çapı ölçüm sonuçları 53

ÖZET

KANTARON ÇEŞİTLERİNİN KOZMETİK SANAYİDE KULLANIM POTANSİYELLERİNİN İNCELENMESİ

Melis ABAHUNİ

Biyomühendislik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Burçin PİŞKİN

Son yıllarda bitkisel tedavilere doğru bir yöneliş gözlenmektedir. Sahip oldukları metabolitlerden dolayı bitkisel ürünlere olan ilgi artmaktadır. Bitkisel kaynaklı tedaviler, kimyasal katkı içeren ilaçlı tedavilere ek bir alternatif oluşturmuştur. Kantaron da son yıllarda popüler olan bitkilerden birisidir. Yüzyıllardır çoğu hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Yapısında bulunan hiperisin, hiperforin, flavonoid gibi bileşenler bitkinin antioksidan, antibakteriyel, antidepresan ve güçlü anti-inflamatuar özelliklere sahip olmasını sağlamıştır. Bu özellikler sayesinde kantaron cilt tedavisi için iyi bir alternatif olmuştur. İnsanlar için sivilce izleri, yaşla birlikte oluşan lekeler sorun oluşturmaktadır. Bu sorunların çözümü için kantaron bitkisi iyi bir seçenek olacaktır. Genellikle sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*) cilt üzerinde iyileştirici özellikleriyle ilgili çalışmalara yer verilmiştir. Kantaronun diğer çeşitleri olan mavi kantaron (*Centaurea cyanus*) ve kırmızı kantaronun kozmetik sanayide kullanımıyla ilgili araştırmalar oldukça azdır ve literatürde mavi, kırmızı ve sarı kantaron kombinasyonlarından oluşan bir krem formülasyonu tasarımı bulunmamaktadır. Ayrıca kullanılan bitki örnekleri de ülkemiz dışında yetiştirilen kantaronlarla yapılmıştır.

Bu yüksek lisans tezinde ise; ülkemizde yetiştirilen kantaron bitkisinin sahip olduğu antioksidan, antibakteriyel ve güçlü anti-inflamatuar özelliklerinden yararlanılarak mavi, kırmızı, sarı kantaronun; sağlık ve kozmetik sektöründeki potansiyelini belirlemek amacıyla çeşitli kombinasyonları oluşturularak en uygun antibakteriyel krem formülasyonunun eldesi, incelenmesi ve geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Anahtar kelimeler: Antibakteriyel özellik**,** kantaron, krem

ABSTRACT

INVESTIGATION OF USAGE POTENTIAL OF CENTAURY VARIETIES IN THE COSMETICS INDUSTRY

Melis ABAHUNİ

Department of Bioengineering

MSc. Thesis

Adviser: Prof. Dr. Mehmet Burçin PİŞKİN

In recent years, a trend towards herbal treatments has been observed. There has been huge increase in the number of herbal product due to their metabolit contains such as hypericin, hyperforin. Plant-based therapies have been an additional alternative to medicated treatments that contain chemical additives. Centaury is also one of the most popular plant in recent years. It has been used in the treatment of most diseases for centuries. Hypericin, hyperforin, and flavonoid components have antioxidant, antibacterial, antidepressant and strong anti-inflammatory properties. Thanks to these properties, centaury has been a good alternative for skin treatment for people with acne scars, skin spot. For the solution of these problems, centaury will be a good option. Generally, there are researches about the healing properties of *Hypericum Perforatum* on the skin. There is not enough research about the use of *Centaurea cyanus* and *Hypericum Capitatum* in the cosmetics and health industry.

In this master thesis; in order to determine the potential of centaury, *Centaurea cyanus* and *Hypericum capitatum*, various combinations are created and the most suitable antibacterial cream formulation is obtained, examined and developed in the health and cosmetics sector.

Keywords: Antibacterial property**,** centaury, cream

BÖLÜM 1

GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

Son zamanlarda içerdikleri doğal savunma mekanizmalarından ötürü bitkisel tedavilere olan ilgi giderek artmaktadır. Kantaron 14.yüzyıldan itibaren çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan bir bitkidir. Yapısında hiperisin, flavanoid, teninler, C vitamini gibi bileşenler bulundurur. Bu bileşenler sayesinde antiseptik, anti-inflamutuar, antibakteriyel gibi özelliklere sahip olmuştur. Bu özellikler de günümüzde kantaronu sağlık sektöründe oldukça tercih edilen bir bitki yapmıştır. Çeşitli hastalıkların tedavisi için iyi bir alternatif olmuştur.

Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) yağı geçmişten günümüze geleneksel olarak yara, yanık ve lezyon tedavilerinde kullanılmaktadır [1].

Antik Yunanlılardan itibaren *Hypericum perforatum* değerli bir bitkisel ilaç olarak kabul edilmekte ve Hipokrat, Pliny, Galen gibi Yunanlı doktorlar tarafından yara, bağırsak solucanı tedavilerinde kullanılmış olmaktadır [2].

Yapılan bir araştırmada sarı kantaronun (Saint John's Worth) içeriğindeki hiperforin bileşeninden ötürü anti-inflamatuar ve antibakteriyel etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir [3].

Genellikle literatürde sarı kantaronun antidepresan özelliğiyle ilgi çalışmalara yer verilmiştir. 2016'da S.Yalçın ve Ö.Boğa'nın yapmış olduğu bir çalışmada sarı kantaronun depresyon tedavisindeki etkisi araştırılmıştır. Orfanin ile kantaron bileşenlerinin depresyon tedavisindeki etkisi karşılaştırılmıştır. Orfanin eksikliğinde depresyon belirtileri oluşmaktadır. Çalışmanın sonucunda kantaronun sahip olduğu hiperforin,

hiperisin gibi bileşenlerinden ötürü tedavi sürecinde kapsül, tablet şeklinde kullanılabileceği gözlemlenmiştir [4].

Bitkisel ve doğal ürünlere olan ilgiyle birlikte bitkisel tedavilere bir yönelim gözlemlenmektedir. Sarı kantaron da psikolojik tedavilerde tercih edilen bir bitkidir. Hafif ve orta şiddetli depresyon tedavilerinde kullanımı tercih edilmektedir [5].

Kantaron bitkisi depresyon tedavilerinin yanı sıra yanık ve yara iyileşmesi başta olmak üzere çeşitli dermatolojik problemlerin tedavisinde de kullanılmaktadır. Bunların yanı sıra ağrı kesici ve enfeksiyon engelleyici özellikleri de vardır. Kantaron yağının yara üzerine bu etkisinin incelenmesi için bir çalışmada denek hayvanları kullanmıştır. Sonuç olarak erken dönem kullanımında sarı kantaron yağının farelerde yara iyileşmesinde pozitif etki gösterdiği gözlemlenmiştir [6].

Sarı kantaronun antibakteriyel ve anti-inflamatuar özelliğinden yola çıkılarak, sarı kantaron yağının atopik dermatit tedavisinde topikal kullanımıyla ilgi bir çalışma yapılmıştır. %1.5 oranında hiperforin bileşenini içeren ekstrakt kullanılmış ve formüle edilen krem hastalara uygulanmıştır. Çalışma sonucunda sarı kantaron içeren kremin, plasebo kreme kıyasla oldukça etkili olduğu gözlemlenmiştir [7].

Sarı kantaron bitkisin dermatalojik olarak uygunluğuyla ilgili yapılan diğer bir çalışmada zeytinyağı, ayçiçek yağı ve palmiye yağını ekstraktant olarak kullanan bir krem formülasyonu tasarlanmıştır. Krem formülasyonuna %15 sarı kantaron katılmıştır. Sodyum lauril sülfat testi uygulanarak kremin anti-inflamatuar özelliklerine bakılmıştır. Araştırma sonucunda hemen hemen bütün örneklerin aynı oranda antibakteriyel etki gösterdiği gözlemlenmiştir [8].

Uzun yıllardır Avrupa'da fitoterapide kullanılan *Centaure cyanus* (mavi kantaron) bitkisi minör oküler inflamasyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Buradan yola çıkılarak yapılan farmakolojik deneyler sonucunda bu bitkinin baş kısmından ekstrakte edilen poliskkaritlerin anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğu gözlemlenmiştir [9].

L.Lockowandta, J.Pinelaa ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı bir çalışmada mavi kantaron bitkisinin bir türü olan *Centaurea cyanus* bitkisinin kapitulumun üst ve alt kısımları incelenmiştir. Kimyasal bileşimleri ve biyoaktif özellikleri bakımından karşılaştırılmıştır. Çiçeklerde dört siyanidin türevi tanımlanmıştır. Yenilemeyen kısmın

özü, eritrosit zarının hemolizinin oluşmasının engellenmesinde etkili olmuştur. Genel olarak, ekstreler Gram pozitif bakterilere karşı daha aktif olmuştur ve tümör olmayan karaciğer PLP2 hücrelerine karşı sitotoksisiteye sahip değildir. Bu nedenle, çiçekler potansiyel bir doğal siyanidin bazlı renklendirici kaynağı olmasına rağmen, kapitulumun alt kısmının farklı gıda veya farmasötik formülasyonlarda yararlanılacak olan biyoaktif özelliklere sahip olduğu gözlemlenmiştir [10].

1.2 Tezin Amacı

Bu yüksek lisans tezinin amacı; ülkemizde yetiştirilen sarı, kırmızı, mavi kantaron bitkilerinin bazı bileşenlerinin ve antibakteriyel özelliklerinin incelenerek, kantaron ve çeşitlerinin kombinasyonları sonucu antibakteriyel özellikteki en uygun bitkisel kozmetik krem formülasyonunu tasarlamak ve kozmetik sektördeki potansiyelinin belirlenmesidir. Sarı kantaronun sahip olduğu cilt yaralarını iyileştirici özelliğiyle ilgili çeşitli çalışmalar bulunsa da mavi kantaron ve kırmızı kantaronun sahip olduğu antibakteriyel, anti-inflamatuar gibi özelliklerinden faydalanılarak oluşturulan bir krem formülasyonu ile ilgili literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu tez çalışmasında öncelikle ülkemizde yetiştirilen sarı, kırmızı ve mavi kantaronlar toplanarak bitki ekstraktları elde edilecektir ve içeriklerinin belirlenmesi amacıyla analiz yapılacaktır. Daha sonra krem formülasyonun belirlenmesi için vücut ile uyumlu doğal malzemeler seçilecek, ekstraklar farklı miktarlarda ve çeşitli kombinasyonlarla karışıma eklenerek krem optimizasyonu gerçekleştirilecektir. Elde edilecek krem numunelerinin antibakteriyel aktivitelerini belirlemek amacıyla Gr(+) ve Gr(-) bakteriler kullanılarak disk difüzyon testi gerçekleştirilecektir. Sonuçlara göre en etkili kombinasyon tercih edilecek ve kozmetik sanayinde kullanılma potansiyeli belirlenecektir.

1.3 Hipotez

Bu yüksek lisans tezi ülkemizde yetiştirilen kantaron türlerinin sağlık açısından olan potansiyeli göze alınarak kozmetik sanayinde kullanılacak bir krem geliştirilmesi ve özelliklerinin incelenmesini kapsamaktadır. Literatürde ülkemiz dışında yetiştirilen sarı kantaronun cilt hastalıkları tedavisinde kullanımıyla ilgili birkaç çalışma bulunmaktadır. Fakat kantaronun diğer bir türü olan mavi kantaron, kırmızı kantarondan ve

kombinasyonlarından oluşan bir krem geliştirilerek kozmetik sektörde potansiyelinin belirlenmesi ve antibakteriyel özelliklerinin incelenmesi ile ilgili çalışmalara yer verilmemiştir.

Bu yüksek lisans tezinde sarı, kırmızı, mavi kantaron ve kombinasyonlarından oluşacak kremler geliştirilecek ve antibakteriyel özellikleri incelenecektir. Bu sayede kozmetik sektörde yara iyileşmesi, izlerin giderilmesi gibi çeşitli cilt rahatsızlıklarında kullanılabilecek yeni bir alternatif oluşacak, ülkemiz kozmetik sanayisine katkı sağlayacak ve literatür için faydalı olacaktır.

BÖLÜM 2

TEORİK BİLGİ

2.1 Bitkilerin İyileştirici Özellikleri

Günümüzde modern tıbba ek olarak, alternatif tıbba olan ilgi hızla artmaktadır. Alternatif tıp; hastalığın tedavisine yardımcı olmak, şiddetini hafifletmek ve hastalıklardan korunmak amacıyla doğal bitkilerin, bitki ekstrelerinin kullanılmasıdır. Bitkisel tedavi, oral olarak alınabilen ya da cilde uygulanabilen bitki, bitki özlerinin kullanımına dayanan bir sistemdir [11].

Antik çağlardan beri, bitkisel ilaç dünyadaki birçok farklı kültür tarafından hastalığın tedavisi ve bedensel işlevlere yardımcı olmak için kullanılmıştır. Çin, Hindistan ve Mezopotomya toprakları bitkisel tedavinin doğduğu yerler olarak nitelendirilmektedir. M.Ö 3000 yıllarına ait olan Ninavo tabletleri bitkisel tedavi ile ilgili ilk yazılı belge olarak adlandırılmaktadır. Bu tabletler, Sümer, Asur gibi Mezopotamya'da medeniyetlerde bitkisel ve hayvansal ilaçlarla tedavilerin uygulandığının göstergesidir. M.Ö 2500 yıllarında, Hint tıbbı Çin tıbbi ile paralel bir ilerleme içerisindedir. Hint tıbbının önemli kişilerinden Rig Veda eserlerinde binlerce şifalı bitkiye yer vermiştir. Aynı şekilde Yunan tıbbının temsilcilerinden Eskülap ve Hipokrat da kitaplarında bitkilerden bahsetmiştir. İslam uygarlığında ise Ebu Reyhan'ın Saydalafi al Tıp adlı ve İbn-i Sina ile Al Gafini'nin Tıp Kanunu adlı eserlerinde bitkilerin verdiği şifa ile ilgili bulgulara rastlanmaktadır [12]. 19.yy itibariyle geçmişten gelen bu bilgiler kullanılıp geliştirilmeye başlanmıştır. Günümüzde ise bitkisel tedaviler doktorlar ve hastalar arasında oldukça yaygınlaşmıştır. Hastalar geleneksel tedavi ile istedikleri sonuçlara ulaşamayınca,

ilaçlara kıyasla daha az yan etkiye sahip olduklarını düşündükleri için alternatif tıbba yönelmektedirler [13]. Şeker hastalığı, depresyon, panik atak, migren, alerji, kanser, kolit, ülser, romatizma, dermatolojik rahatsızlıklar gibi çoğu hastalığın iyileştirilmesinde bitkisel tedavilerden faydalanılmaktadır. Sadece hastalık değil aynı zamanda beden dengesinin korunması ve olası hastalıkların engellenmesi için de bitkisel tedaviler iyi bir alternatif olmuştur.

Bitkiler kendilerini çevresel ve patojen etkenlere karşı korumak için kendilerine özgü savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir. Herhangi bir canlı ya da cansız stresle karşılaştıklarında sekonder metabolit olarak adlandırılan kimyasal bileşikler üretirler. Bitkilerin bu savunma mekanizmalarını insana adapte ederek hastalıklara ve uğradıkları dış tahribatlara karşı kullanıma sokmak ana teoriyi oluşturmaktadır. Modern teknolojinin gelişmesiyle bitkilerin sahip olduğu bu kimyasal bileşiklerin kimyasal aktivitelerini belirleyebilmek için kimya, biyoloji, toksikoloji gibi alanlarda birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalar geliştirilip, iyileştirilmeye devam etmektedir.

2.2 Bitkilerin Kullanım Alanları ve Kozmetik Sanayideki Rolü

Geçmişten günümüze bitki ve bitki ekstreleri çeşitli amaçlarla bilimsel ve ticari birçok alanda kullanılmıştır. Kimya sanayindeki gelişmeler doğrultusunda ilaç sanayi gelişimine paralel olarak sentetik ilaçlar bitkilerin yerini almıştır. Fakat günümüzde sentetik ürünlerden uzaklaşıp doğal ürünlere doğru bir yönelim söz konusudur. Doğal savunma mekanizmaları sonucu ürettikleri kimyasal bileşikler günümüzde kozmetik ve ilaç sanayi başta olmak üzere, boya sanayi ve çeşitli endüstriyel alanlarda kullanılmakta ve ekonomik öneme sahip olmaktadır [14].

Gıda sanayinde bitkiler; baharatlarda aroma kaynağı, gıda takviyesi, çay, içecek ve doğrudan gıda kaynağı olarak kullanılmaktadır. İlaç sanayinde terapi amaçlı kullanılan bitkiler; toz edilmiş bitkisel ilaç, hap, şurup, damla, infüzyon, merhem, tentür ve ekstre şeklindedir. Aromaterapi alanında kullanılan tedaviler uçucu yağlar ile yapılmaktadır. Psikolojik ve fiziksel rahatlama amacıyla kullanılırlar. Boya sanayinde; gıda boyası, sanayi boyası gibi çeşitli amaçlar için tercih edilmektedirler. Endüstriyel alanda; iç ve dış mekan tasarımlarında süs bitkisi olarak da kullanılmaktadır.

Kozmetik sanayinde ise günümüzde bitkiler bilimsel ve ekonomik açıdan oldukça önemli bir rol oynamaktadır. İnsanlar piyasada bulunan yapay kozmetik ürünlerine alternatif ürünler aramaktadır. Çünkü bu ürünler; şampuanda bulunan deri aşındırıcı sodyum lauryl sülfat, kanserojen özellikte olan, göz ve deride alerjiye sebebiyet veren triethanolamin gibi zararlı kimyasallar barındırmaktadır. Bitkisel ürünler kozmetik ürünler için oldukça doğal ve sağlıklı bir alternatif olup, geniş bir pazar oluşturmaktadır. Bitkilerin kendilerini savunmaları sonucu oluşturduğu: flavonoid, alkaloit, tanen, glikozit gibi sekonder metabolitler; antibakteriyel, antimikrobiyal, anti-inflamatuar gibi çeşitli özellikleri oluşturur. Bu doğal savunma mekanizması örnek alınıp, insana adapte edilerek kozmetik alanda çeşitli çalışmalar ve uygulamalar yapılmaktadır. Bitkiler ve bitki ekstreleri kullanılarak; gençleştirici ve cilt yaşlanmasını önleyen kremler, güneşten koruyucu serum, jel gibi doğal kozmetik ürünler, akne, yara ve yanıklarda kullanılan doğal kremler, bitkisel kaynaklı şampuan ve saç bakım ürünleri yapılmakta ve geliştirilmeye devam etmektedir. Ayrıca, parfümeri alanında bitkilerden elde edilen uçucu yağlar; deodorant, parfüm, kolonya ve farklı amaçlar için kullanılan diğer kokularda hammadde olarak kullanılmaktadır [15].

2.3 Kantaron Bitkisi

Hypericum cinsi, Ekvatordan İskandinav ülkelerine kadar birçok coğrafyada yayılım göstermektedir. Dünyada yaklaşık olarak 482, ülkemizde 96 *Hypericum* türü bulunmaktadır. Halk dilinde kılıç otu, bindebirlik otu, yaraotu gibi yörelere özgü adları vardır. Yara iyileştirici, iltihap giderici, idrar sökücü gibi özelliklere sahiptir ve bunlardan ötürü yüzyıllardır tedavi amaçlı kullanılan bir bitkidir. En yaygın olan *Hypericum* türü *Hypericum Perforatum*'dur. Depresyon tedavisi başta olmak üzere son 30 yıldır bilimsel olarak çalışılmaktadır.

Genellikle çok yıllık bitkililerdir. Uzun yıllar önce, *Hypericum Maculatum Crantz* ve *H.attenuatum* arasındaki melezlenme sonucu oluşmuştur. Tam yaprak formundadır. Yaprakları üzerinde ışıkta görülebilen saydam gözenekleri vardır. Bitkinin, çiçek ve yapraklarının kenarlarında siyah bezeleri bulunur. Bu bezelerden Şekil 2.1'de belirtildiği gibi kırmızı renkli bir sıvı çıkar ve hiperisin bileşenini içerir [16].



(A) (B)

Şekil 2.1 (A) Kantaron çiçeğindeki siyah bezeler (B) Kantaron çiçeği kırmızı sıvısı

Hypericum türleri yapılarında flavonoidler, nafrodiantronlar, uçucu yağlar, taninler gibi çeşitli sekonder metabolitleri içermektedirler. Bu metabolitler sayesinde geçmişten günümüze halk tarafından sinir, cilt hastalıklarının tedavisinde, adet krampları giderilmesinde kullanılmıştır [16].

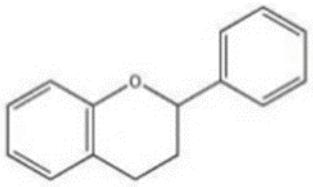
2.4 Kantaron Bitkisinin Biyolojik Aktif Bileşenleri

Hypericum Perforatum, çeşitli aktif bileşenlere sahiptir. Bu bileşenler; naftodiantronlar, floroglusinoller, flavonoidler, proantosiyanidinler, volatil yağlar, xanthonlar, C vitamini olarak gruplandırılabilir [17].

2.4.1 Flavonoidler

Flavonoidler, geniş heterojen gruplar içeren, benzo-γ-piron türevlerinden meydana gelen polifenollerdir. Flavonoid iskeleti Şekil 2.2'de belirtildiği gib heterosiklik bir halde bulunan 3 karbonlu bir zincirle bağlanmış iki fenolik halkadan oluşur. Heterosiklik halka, flavanoidlerin karakteristik özelliklerinin belirler. Flavon, flavonal, biflavonoidler gibi türleri vardır. Bitkisel gıdalarda bolca bulunur. Meyve, sebze, fındık gibi sert kabuklularda, kırmızı şarap flavonoid içerir. Bitkilerin kök, gövde, yaprak gibi kısımlarında bulunurlar [2].

Bu bileşen, antioksidatif, anti-inflamatuar, antimikrobiyal, antitümör, antiviral özelliklere sahiptir. Bu özelliklerinden ötürü son yıllarda flavonoidlerin sağlık üzerindeki olumlu etkileri ile ilgili çalışmalara ağırlık verilmiştir.



Şekil 2.2 Flavonoid'in basit kimyasal yapısı [18]

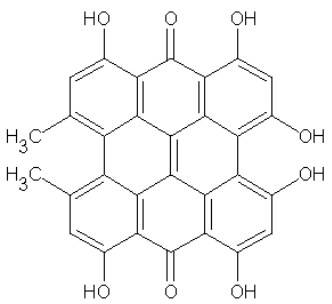
Flavonoidler, serbest radikallerle reaksiyona girerler. Reaksiyon sonucu onları etkisiz hale getirirler. Bu şekilde antioksidan özelliklerini sergileyebilirler. Sentetik antioksidanların kanserojen etki yarattığı düşünüldüğü için de son yıllarda doğal antioksidanlara doğru bir yöneliş söz konusudur. Flavonoidler de tercih edilen doğal antioksidanlardan birisidir.

Kan sızdırmasının önlenmesinde kılcal damar sisteminde pozitif etki yarattığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle kılcal damar tedavilerinde alternatif bir tercih olmuştur. Ayrıca karaciğer fonksiyonu üzerinde de olumlu etkilere sahiptir. Safra salgısını hızlandırırlar ve bu şekilde karaciğerin bileşiklere karşı detoksikasyonunu sağlarlar [19].

2.4.2 Naftodiantronlar

Kantaron bitkisinin tipik bileşenidir. $C_{30}H_{16}O_8$ kimyasal formülüne sahiptir. Bitkinin çiçek ve yaprak kısımlarında farklı konsantrasyonlarda bulunur. Bu farklılık bitkinin gelişim prosesine göre değişiklik gösterir [20].

Bitkinin fototoksik özelliğinden sorumludur. Hiperisin bu grubun en önemli bileşenidir. Hiperisin bileşeninin kimyasal yapısı Şekil 2.3'te belirtilmiştir. Etkin bir protein kinaz C inhibitörüdür [21].



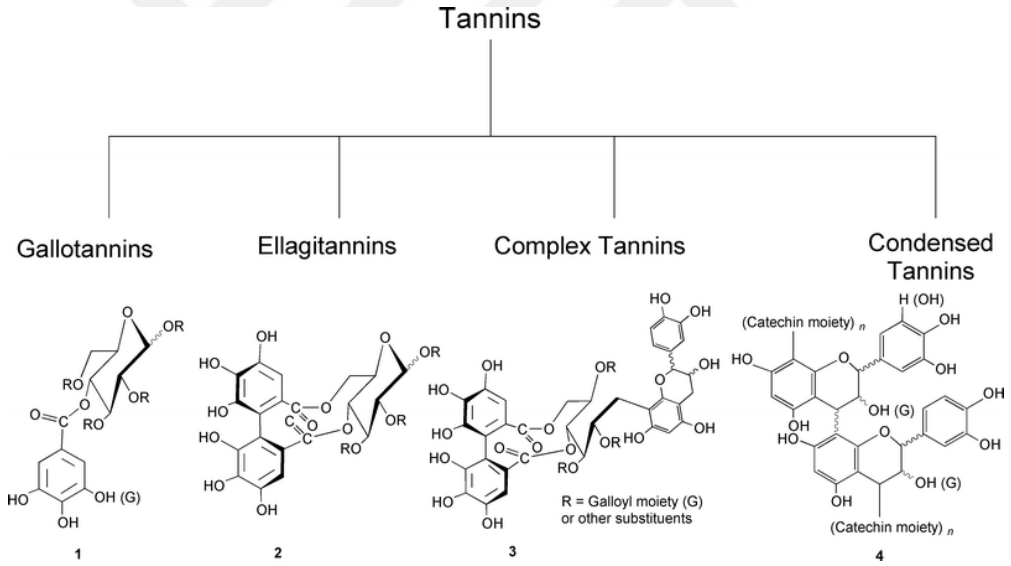
Şekil 2.3 Hiperisin bileşeni kimyasal yapısı [22]

Doğal bir fotosensitizördür. Bu özelliğinden dolayı günümüzde göz ve göz dışı hastalıkların tedavisinde hiperisinden faydalanılmaktadır [23].

Antidepresan özelliğe sahiptirler. Sentetik antidepresanların etki mekanizmasına benzer bir etki mekanizması sergilerler. Bu nedenle depresyon tedavisinde kullanılırlar. Piyasada besin takviyesi, ilaç olarak kapsül, çay, tentür ve tablet şeklinde satışları gerçekleştirilmektedir [4].

2.4.3 Proantosiyanidinler

Proantosiyanidinler, tanin ile temsil edilirler. Kateşin ve löykoantosiyanidinlerden oluşan polimerik yapılardır. Bitkisel gıdalarda yaygın olarak bulunurlar [3]. Antikanserojen, antimutajenik ve antimikrobiyal özelliklere sahiptir [24]. Tanenler meyvelerde hasat döneminden önce mikrobiyal enfeksiyonlara karşı doğal olarak savunma mekanizması oluştururlar. Tanin çeşitleri ve yapısı Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



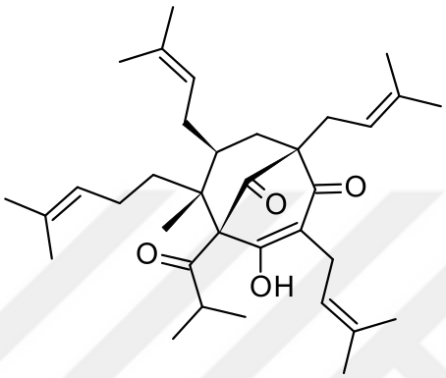
Şekil 2.4 Tanin çeşitleri ve yapısı [24]

Yapısında bulundurduğu ellajik asit sayesinde kan pıhtılaştırıcı olarak kullanımda tercih edilmektedir. Diğer bir sınıfı olan tannik asit ise panzehir olarak kullanılmaktadır. Ayrıca yara iyileştirilmesinde, yanık tedavilerinde de iyileştirici rol oynamaktadır [24].

2.4.4 Floroglusinoller

Floroglusinoller, hiperforin ve adhiperforin olmak üzere birbirine yakın 2 bileşimdir. Hiperforin, farmakolojik olarak dikkat çeken bir bileşiktir. Hiperforinler güçlü

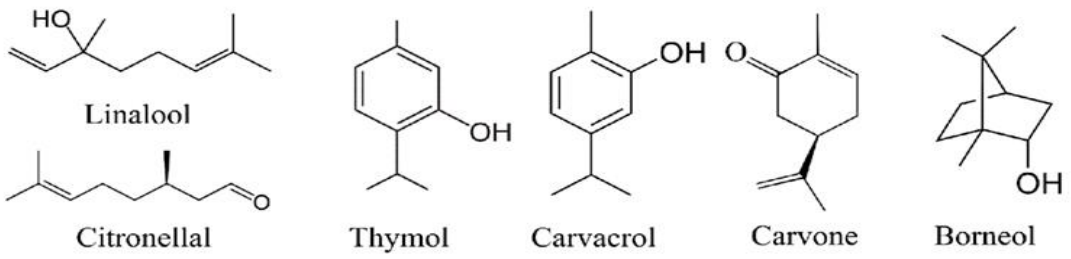
antimikrobiyal, antioksidan, anti-inflamatuar ve antikanser etkilere sahiptir. Keratinositlerin büyümesini ve farklılaşmasını uyarır. Hiperforin bileşiği yapısı Şekil 2.5'te belirtilmiştir. Rus bilim adamları tarafından yapılan bir çalışmada hiperforin bileşiğinin antibakteriyel özelliğe sahip olduğu gözlemlenmiştir. Organizmada amaca yönelik olarak bazı nörotransmitter sistemleri engellediği ya da düzenlediği görülmüştür. Antidepresan aktivitesinde rolü olabileceği düşünülmekte ve bu özelliğiyle ilgili çeşitli araştırmalar yapılmaktadır [25].



Şekil 2.5 Hiperforin yapısı [25]

2.4.5 Uçucu(Volatil) Yağlar

Bitkilerin meyve, yaprak, kök, kabuk gibi kısımlarından presleme, damıtma gibi yöntemlerle elde edilir. Terpenoitler, sesquiterpenler ve monoterpenler yapılarındaki bileşiklerdir. Terpenoitlerin kimyasal yapısı Şekil 2.6'da belirtilmiştir. Ayrıca alifatik hidrokarbon, alkol, aldehitleri de içermektedir [14].



Şekil 2.6 Terpenoitlerin kimyasal yapısı [26]

Antiseptik, antibakteriyel, antimikrobiyel özellikler sergilerler. Bitkiden elde edilen antibakteriyel madde, patojenin enzimatik reaksiyonunu deaktive edebilir. Ortamdaki besin alışverişini engelleyebilir veya değiştirebilir.

2.5 Kantaron Bitkisi Çeşitleri

2.5.1 Sarı Kantaron

Sarı kantaron diğer bir adıyla St.John's Wort, Şekil 2.7'de belirtildiği gibi sarı çiçekli, çok yıllık bir bitkidir. Yaklaşık bir metre uzunluğundadır [27]. Doğada Avrupa, Kuzey Afrika, Türkiye, Rusya, Ukrayna, Ortadoğu, Hindistan, Çin ve Batı Asya'da yetişmektedir. Mayıs ve Haziran ayları olmak üzere yılda iki kere toplanır.



(A) (B)

Şekil 2.7 (A-B) Sarı kantaron bitkisinin doğadaki görünüşü [2]

Geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılan en eski bitkilerden biridir. Yüzyıllardır insanlar tarafından değerli bir bitkisel ilaç olarak nitelendirilmektedir. Antik Yunanlılar zamanından itibaren; Hipokrat, Galen gibi Yunanlı doktorlar tarafından çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır [28].

Kantaron bitkisi yapısında naphthodianthronlar, flavonoidler, tanenler, phloroglucinolslar ve xanthonesler gibi çeşitli aktif bileşenler bulundurmaktadır. Bu bileşenler sayesinde bitki; antioksidatif, antidepresan, antibakteriyel ve anti-inflamatuar özellikler sergilemektedir. Bu özellikler de bitkinin sağlık, kozmetik gibi sektörlerde kullanımıyla ilgili iyi bir potansiyel oluşturmaktadır [2].

Ülkemizde halk arasında oldukça tercih edilen çok yıllık bir bitkidir. Soğuk algınlığı, mide, karaciğer, safra ve diabet rahatsızlığı, ülser ve özellikle yanık ve yara tedavilerinde kullanılmaktadır.

*Hypericum perforatum'*un antidepresif aktivitesinin yoğun bir şekilde araştırılmasına karşın dermatolojik uygulamalar da uzun bir geleneğe sahiptir. Topikal St. John's yağları

veya tentürleri gibi kantaron bitkisi ve ekstreleri preparatları, küçük yaraların ve yanıkların, güneş yanıklarının, sıyrıkların, çürüklerin, ülserlerin, kas ağrılarının ve diğer birçoklarının tedavisinde kullanılır. Farmakolojik araştırmalar bu alanlardaki kullanımını desteklemektedir. Bileşenlerden, nafto-laminronlar (örn., Hiperisin) ve floroglucinoller (örn., Hiperforin), antioksidan, antienflamatuar, antikanser ve antimikrobiyal aktiviteleri içeren farmakolojik profillere sahiptir. Ayrıca hiperforin, keratinositlerin büyümesini ve farklılaşmasını uyarır ve hiperisin, melanom dışı cilt kanserinin seçici tedavisi için kullanılabilecek bir foto-hassaslaştırıcıdır [25]. Bununla birlikte, bu alandaki klinik araştırmalar hala azdır. Son zamanlarda, kısmen saflaştırılmış tek bileşenli ve modern dermatolojik formülasyonlarla yara iyileşmesi, atopik dermatit, sedef hastalığı ve herpes simpleks enfeksiyonlarında sporadik çalışmalar yapılmıştır. John's wort ayrıca tıbbi cilt bakımında kullanım için bir potansiyele sahiptir.

2.5.2 Kırmızı Kantaron

Kırmızı kantaronun latince adı *Hypericum Capitatum'*dur. 10-50 cm aralığında değişiklik gösteren bir uzunluğa sahiptir. İki yıllık bir bitkidir. Şekil 2.8'de belirtildiği gib 4-5 parçalı, kırmızı çiçeklere sahiptir. Avrupa, Türkiye, Kuzey Amerika bölgelerinde yetişmektedirler. Ülkemizdeki endemik kantaron türlerinden birisidir. Nisan, Haziran aylarında çiçeklenmeye başlarlar. Hipokrates zamanından itibaren bilinen bir bitkidir. Orta çağda kırmızı kantaronun şeytanı kovduğuna inanılan bir görüş hakimdi. Yüzyıllardır yara ve göz tedavilerinde, mide rahatsızlıklarında kırmızı kantarondan faydalanılmaktadır.



Şekil 2.8 Kırmızı kantaron otu'nun doğadaki görünüşü [29]

Kırmızı kantaron ile ilgili oldukça sınırlı sayıda araştırma ve çalışma yapılmıştır. Bu nedenle bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. 2009 yılında Kilis çevresinden toplanan kırmızı kantaron bileşenleriyle ilgili bir çalışmada *Hypericum Capitatum'*un hiperisin bileşenine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bitkide bileşen oranları, bitkinin yetiştiği bölgelere göre farklılık göstermektedir [30]. Yapılan diğer bir çalışmada ise metanol özütlü *Hiperacum Capitatum'*un serbest radikalleri ve DNA hasar inhibisyon aktivitesini temizleyerek antioksidan etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir [31]. Yapılan bu sınırlı sayıdaki çalışmalar kırmızı kantaronun kozmetik sanayi, ilaç endüstrisi gibi sektörlerde bir potansiyele sahip olabileceğini işaret etmektedir. Bu nedenle kırmızı kantaronla ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.5.3 Mavi Kantaron

Centaurea Cyanus Latince adıdır. Papatyagiller familyasında ait bir bitkidir. Şekil 2.9'da belirtildiği gibi mavi ve mor renkli çiçeklere sahiptir. Mavi renkli olmasının nedeni içerdiği protosiyanin pigmentidir. Otsu bir bitkidir. Peygamber Çiçeği halk arasında kullanılan ismidir. Estonaya'nın ulusal çiçeğidir. Bu nedenden ötürü Avrupa kültürü ve folklorunda önemli bir yere sahiptir. Doğu Akdeniz, Asya ülkeleri, Orta Doğu ve Balkanlar yetiştirildiği bölgelerdir. 40-90 cm uzunluğundadırlar. Az kireçli, kumlu topraklar yetişmesi için en elverişli ortamdır. Kimyasal ilaçlar yüzünden son yıllarda yok olmak üzeredir. Haziran ayından eylül ayına kadar çiçek açar. Güzel görüntüsünden ötürü süs çiçeği olarak da kullanılmaktadır. Tanin, flavon, glikozit, mavi boya gibi bileşenler içerirler.



Şekil 2.9 Mavi kantaron bitkisinin doğadaki görünüşü [32]

Mavi kantaron kullanımı eski tarihlere dayanmakta ve günümüzde de halk tarafından çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Bitkinin su ile demlenmesi sonucu oluşan sıvı ile göz yıkanarak, şişmiş, yorgun gözlerin demlenilmesi ve konjuktiva iltihabının hafifletilmesi için insanlar tarafından evlerde uygulanmaktadır. Sinir hastalıklarında dindirici ve iyileştirici etkilere sahiptir. Romatizma ağrılarına, cilt, deri rahatsızlıklarına iyi geldiği gözlemlenmiştir. Bu etkilerin mavikantaronun sahip olduğu flavonoid, tanen gibi sekonder metabolitlerden kaynaklandığını düşünmüşler ve oldukça sınırlı sayıda araştırma yapılmıştır. Yapılan bir araştırmada çiçeklerinde klorojenik asit ve kafein bulunduğu tespit edilmiştir. Mor çiçeklerdeki aktif ajanların mavi çiçeklere göre daha yüksek seviyede olduğu görülmüştür [32].

2.6 Kremler

Deri, dış dünya ile sürekli etkileşimde olan bir organımızdır. Çevresel ve genetik faktörlere bağlı olarak karşılaştığı mekanik ve fonksiyonel yıpranmalar sonucu çeşitli destekleyici, iyileştirici bakımlara ihtiyaç duymaktadır. Deriye uygulanan bu takviyeler ilaçlar ve kozmetikler olarak iki grupta başlıklandırılabilir. İlaçlar, hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde kullanılırken kozmetik ürünler görünüşü düzeltip güzelleştirirler. Tonikler, nemlendiriciler, temizleyiciler, antioksidan ürünler, UV ışını hasarını önleyici ürünler temel cilt bakım kozmetik ürünleridir. Bu ürünler, deride yeniden yapılanmayı sağlayarak, uzun vadede derinin iyileştirilmesi ve yaşlanma karşıtı olarak etki gösterirler. Kremler kozmetik sektöründe pazarda en büyük paya sahiptir. Su ve yağ gibi birbiri içerisinde çözünmeyen iki sıvının, emülgatör yardımı birbiri içinde dağılması sonucu oluşan emülsiyon şeklindeki karışımlardır. Su içinde yağ ve yağ içinde su olmak üzere iki çeşittir. Yağ, su ve emülgatör dışında kremde; kıvamlaştırıcı, esans ve koruyucu bulunur.

Derinin sağlıklı görüntüsünün sürdürebilmesi için ideal nemin korunması gerekmektedir. İdeal bir kremin su kaybını engelleyip, bariyer fonksiyonunu sağlamalıdır. Bu olay örtücü yağlar ve hümektanlar olmak üzere 2 şekilde gerçekleşir [33].

2.6.1 Oklüzif (Örtücü) Yağlar

Örtücü yağlar deriden su kaybını minimize eder. Çizelge 2.1'de örtücü yağ çeşitleri ve örnekleri belirtilmiştir. Hidrakarbon yağları, silikon yağları, yağ asitleri, yağ alkolleri, hayvansal, bitkisel yağlar, polihidrik alkoller, mum esterler, bitkisel mumlar, fosfolipidler ve steroller örtücü yağlardır.

Çizelge 2.1 Örtücü yağ çeşitleri ve örnekleri

Oklüzif Nemlendirici Çeşitleri	Oklüzif Madde Örnekleri
Yağ Asitleri	Oleik Asit, Palmitik Asit
Yağ Alkolleri	Stearil Alkol, Setil Alkol
Hidrokarbon Yağları ve Mumlar	Petrolatum, Mineral Yağ, Parafin
Mum Esterler	Balmumu, Lanolin
Bitkisel Mumlar	Kandelilla
Fosfolipidler	Lesitin
Steroller	Kolestrol

Örtücü yağlar, pasif hidratasyon mekanizması ile dermis üzerinde bir film tabaka oluşturarak su kaybının önlenmesini sağlar. Deri üzerinde oluşan bu yağlı tabaka suyun yeniden buharlaşmasını engelleyerek suyun korneositlere dolmasını sağlar [33].

2.6.2 Hümektanlar

Hümektanlar, dermisin nemini arttırır. Polar ve higroskopik maddelerdir. Aktif hidratasyon ile atmosferdeki nem fazla olduğunda ortamdan su çeker, düşük nem durumunda ise epidermis ve dermisten su çekerek nem dengesini sağlar. Maddelerin deriye absorbasyonu oldukça önemlidir. Lipidlerin bariyer özelliklerini taklit ederek, iritan veya alerjen maddelerin deriye nüfuz etmesini engellerler. Su tutulmasında etkilidirler. Azalması durumunda elastisiditede önemli ölçüde azalma gerçekleşir. Gliserol, laktik asit, propilen glikol, pantenol başlıca hümektanlardır. İdeal krem formülasyonlarında; hümektan ve oklüzif ajanların beraber kullanılması faydalıdır [33].

2.6.2.1 Alfa Hidroksi Asitler (AHA'LAR)

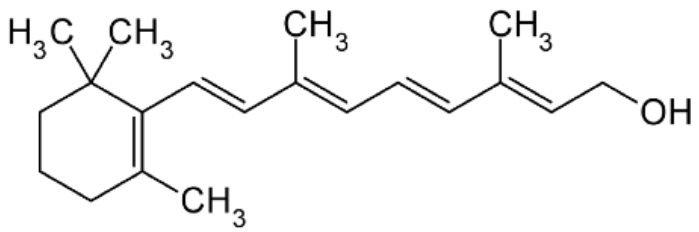
AHA'lar meyve asitleri olarak bilinmektedir. Hidroksil grup içerirler. Glikolik asit, malik asit, laktik asit, tartarik asit, sitrik asit alfa hidroksi asitlere örnektir. Kozmetik sektöründe AHA grubu kullanımı eski yıllardan beri oldukça popülerdir. Glikolik asit en küçük molekül ağırlığına sahip olduğu için oldukça tercih edilmektedir.

Alfa hidroksi asitler deriye nemlendirici özellik kazandırırlar. Cildin parlak ve canlı görünümünü sağlarlar. Soyucu nemlendiriciler olarak da adlandırılırlar. Bu sebepten ötürü; derideki lekelenme, ince çizgilenme gibi pürüzlenmelerin tedavisinde kullanılmaktadır [33].

2.6.2.2 Antioksidanlar

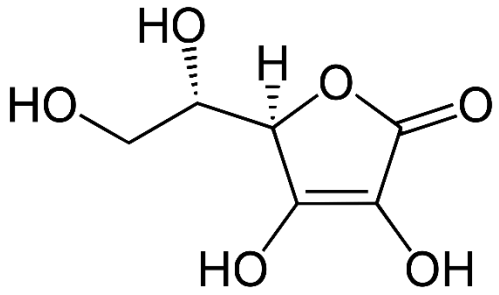
Yaşamımız boyunca vücudumuzda süregelen tepkimeler sonucu serbest radikaller oluşur. Serbest radikallerin artışıyla paralel olarak kolajen dokusu tahribatı ve cilt yaşlanması süreci başlar. Bitkilerin sahip olduğu bazı bileşenler bu süreci yavaşlatmaktadır. Serbest radikallerin artması ile oksidatif stres meydan gelir. Bu da deri yaşlanmasına neden olur. Yapılan araştırmalar vitaminlerin bu yaşlanma etkisini geciktirebileceğini göstermiştir. A, E ve C vitaminleri en çok tercih edilen antioksidan maddelerdir [33].

Retinoidler, Şekil 2.10'da belirtildiği gibi A vitaminin sentetik bir türevi olan biyolojik düzenleyicilerdir. Aşırı güneşe maruziyet sonucu oluşan foto yaşlanmayı engelleyebilirler. Güneşe bağlı lekelenmelerin hafifletilmesinde, yara iyileştirilmelerinde kullanılmaktadırlar.



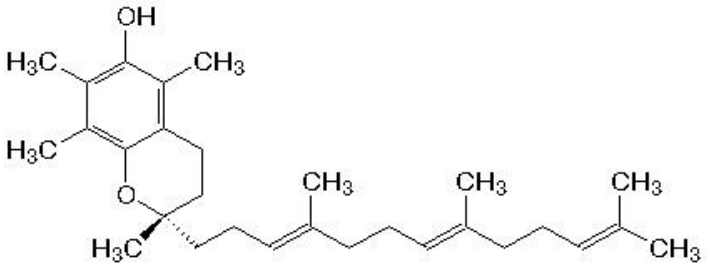
Şekil 2.10 Retinol yapısı [34]

C vitamini suda çözünür. Şekil 2.11'de belirtildiği gibi L-askorbik asit aktif formudur. Serbest radikallerin yakalanmasını sağlayarak, antioksidan etki sergilerler. Kolajen sentezini uyarak, yara iyileşmesi hızlandırır, deri kanserini engeller.



Şekil 2.11 C Vitamini yapısı [35]

E vitamini antioksidandır. Serbest radikalleri yakalar. Bu sayede hücre membranlarında oksidatif stres sonucu oluşacak plaklaşmayı önler. C vitamini yapısı Şekil 2.12'de belirtilmiştir. Yaşlanmayı engeller. Yara iyileşmesine katkı sağlar.



Şekil 2.12 E Vitamini yapısı [36]

2.7 Kantaron Ekstraksiyon Yöntemleri

Kantaron bitkisinin özelliklerinin incelenmesi ve ardından yapılacak çalışmalarda kullanılması için bitki ekstraktının elde edilmesi gerekir. Bunun için literatürde tercih edilen birkaç yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemlerden birisi zeytinyağı vb. gibi doğal yağlar içeresinde belirli sürelerde(1 ay) bekletmektir. Diğer bir yöntem ise sokslet cihazı kullanarak bitkiden ekstrakt elde edilmesidir [37].

2.7.1 Kantaron Bitkisinin Yağ İçerisinde Bekletilerek Ekstrakte Edilmesi

Toplanan sarı kantaron bitkisi, Ayçiçek yağı, zeytinyağı, palmiye yağı gibi yağlar içerisinde 1 ile 3 ay süresi boyunca bekletilir. Bu süre içerisinde bitkide bulunan aktif bileşenlerin, yağ içine geçmesi sağlanır.

2.7.2 Sokslet Ekstraksiyon Cihazı ile Kantaron Bitkisi Ekstraktı Eldesi

Sokslet ekstraksiyon yöntemi ile bitkiden yüksek miktarda esans yağ elde edilmesi sağlanır. Bu yöntem için Şekil 2.13'te belirtilen sokslet ekstraksiyon cihazı kullanılır. Öncelikle kullanılacak katı materyal kurutulur. Bu parçalar ekstraksiyon kartuşuna konulur ve kartuş ekstraksiyon kolonuna yerleştirilir. Solvent olarak etanol gibi kullanılacak kimyasal, cam balona konulur ve ısıtıcı ile madde buharlaştırılır.



Şekil 2.13 Sokslet ekstraksiyon cihazı [37]

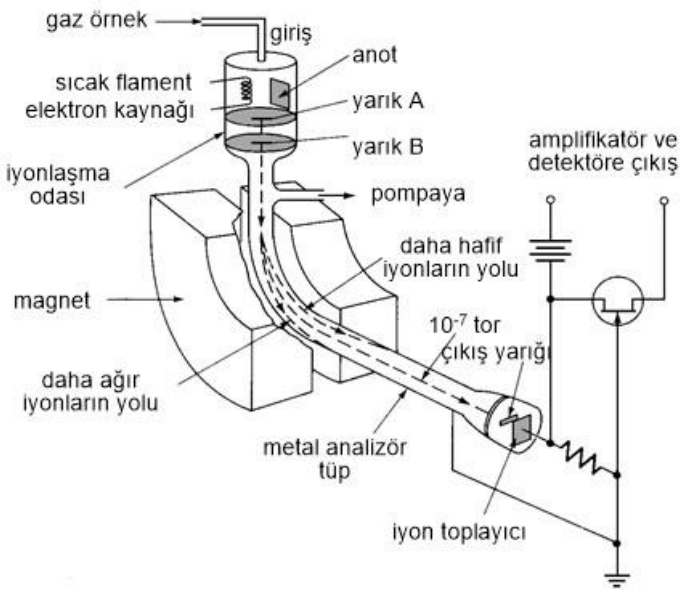
Çözücü madde buharlaştıktan sonra, ekstraksiyon kolonuna geçer ve ardından geri soğutucuya ulaşır. Çözgen burada yoğunlaştıktan sonra tekrar ekstraksiyon koluna gelir. Kartuş içersinde bulunan maddeyi çözer. Daha sonra cam balona geri döner. Bu prosesin ardarda tekrarlanması ile ekstraksiyon tamamlanır [37].

2.8 Kütle Spektrometresi

Atom ve moleküllerin kütlelerinin belirlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Analiz numunesi buharlaştırılır. Ardından iyonlaştırılır. Oluşan iyonlar kütle/yük değerlerine göre ayrılır[38]. İngiliz fizikçi F.W Aston, 1920 yılında ilk kütle spektrometresini bulmuştur. Bu yöntem geliştirilerek, elementlerin izotoplarının incelenmesi mümkün kılınmıştır. Ticari anlamda ilk uygulama 1940 yılında yapılmıştır ve petrol

uygulamalarında kullanılmaya başlanmıştır. Kütle spektrometresi, kimyasal yapı ile ilgili önemli bilgiler vermektedir [39]. Şekil 2.14'te kütle spektrometresi şematik diyagramı gösterilmiştir. Analiz edilen numune, moleküler kütle cinsinden gösterilir. Bir bileşik kendine has parçalanma şekline sahiptir. Meydana gelen + yüklü iyonlar her zaman +1 yüke sahiptir. Dolayısıyla kütle/yük değeri iyonun kütlesine eşittir.

Kütle spektrometresi ile elektron bombardımanıyla oluşan pozitif yüklü parçacıkların m/e değerinin grafikleştirilmesi sonucunda kütle spektrumunun oluşturulup, molekül yapısının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Molekülün kütlesini, moleküler iyon piki gösterir. Kütle spektrumundaki pikler ile çeşitli parçalanmalar sonucu oluşabilecek + yüklü ya da radikal katyonların kütle/yük değerleri hesaplanarak analiz örneğinin molekül yapısı gösterilmeye çalışılır.



Şekil 2.14 Kütle spektrometresi şematik diyagramı [39]

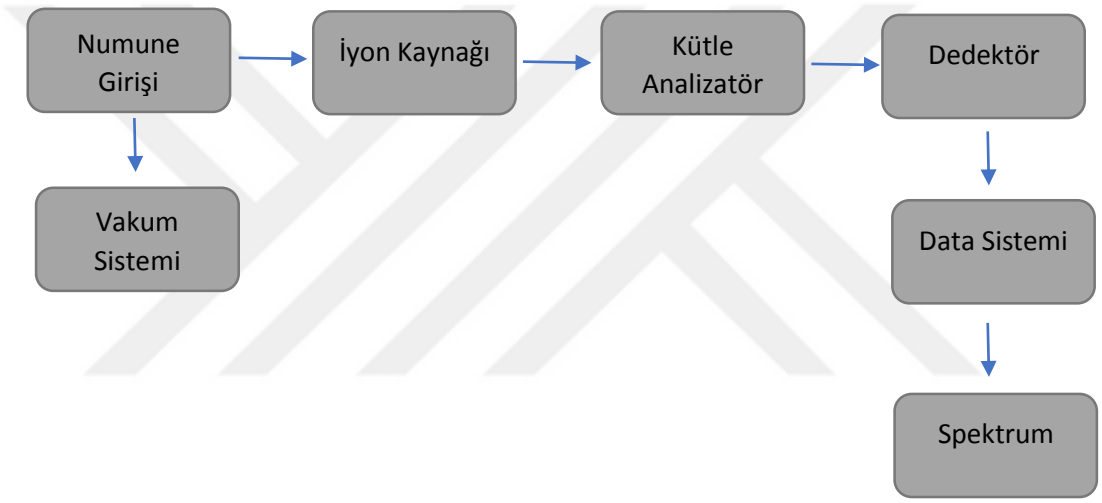
Yüklü iyonların ayrılmasına göre, kütle spektrometreleri; manyetik alanlı, kuadrupol kütle, uçuş zamanlı ve iyon-siklotron rezonansı spektrometreleri olmak üzere 4 grupta incelenir.

Kütle spektrometresi, numune girişi, iyonlaştırma kaynağı, kütle filtresi, detektör, vakum sistemi ve data sistemi bölümlerinden meydana gelmektedir. Kütle spektrometresi bölümleri Şekil 2.15'te gösterilmiştir [40].

Kütle spektrometresinin, likit ya da gaz kromotografisi gibi ayrıştırma işlemlerinde birisiyle kullanılmasıyla daha iyi bir spektrum elde edilmektedir. Gaz kromatografi-Kütle

Spektrometresinin kapiller kolonları ile ayrıştırma yapılır ve oluşan numune kütle spektrometresinde incelenir. Bu cihazlar organik bileşiklerin tanımlanmasında tercih edilir. Likit Kromotografi-Kütle Spektrometresi; ısıya dayanıksız ve uçucu olmayan bileşiklerin ayrıştırılmasında tercih edilir. Sıvı faz kullanılır. Dolayısı ile yüksek ısı gerektirmez. Kapiler tüpün ucu yüksek voltaj ile ısıtılır. Tüp ucundan örnek iyon kaynağına gönderilir. Çözücü buharlaşır ve elektrik alanı artar. Yeterince buharlaşan damlacıklar, iyonlar yüzeyden uzaklaşır.

Kantitatif değerlendirme, internal standart ile sağlanır. IS işlem başında eklenerek, madde kayıplarının dengelenmesi sağlanır.



Şekil 2.15 Kütle spektrometresi bölümleri [39]

BÖLÜM 3

DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3. Deneysel Çalışmalar

3.1 Öğütme İşlemi

Kırmızı, sarı ve mavi kantaron bitkileri Şekil 3.1'de gösterilen Siemens marka öğütme cihazı ile öğütme işlemi gerçekleştirilmiştir. Öğütülen bitkiler, nem almayacak şekilde saklama kaplarına konulmuştur.



Şekil 3.1 Öğütme cihazı

3.2 Nem Tayini

Doğadan toplanan bitki numuneleri çeşitli işlemlere tabi tutulup yapısındaki bileşenlerin tayini için analiz edilirler. Bitkilerin ağırlığının %25i kuru madde, %75i de sudan meydana gelmektedir. Kuru maddelerin ağırlığının %10'u anorganik, %90'ı organiktir. Bitkinin içerdiği su oranı, tasarlanacak kremin kıvam tutması ve ömrünün kısa olmaması için belli bir aralıkta olması gerekir. Tahıllar ve kuru ürünlerde su oranları %5-15 aralığında olmalıdır [41].

3.2.1 Etüvde Nem Tayini

Belirli bir sıcaklıkta bitkideki suyun buharlaştırılıp, kaybedilen ağırlıktan nem miktarının bulunması prensibine dayanır.

Şekil 3.2'de belirtilen FN 400 nüve markalı etüv önceden 100-130^{0}C'ta ısıtılmıştır. Kurutma kabı etüvde kurutulmuştur.



Şekil 3.2 Etüv cihazı

Oda sıcaklığına gelene kadar desikatörde bekletilip, sonrasında boş kurutma kabının darası(m1) alınmıştır. Homojen olan sarı kantaron örneğinden alınıp kurutma kabına konulup tartılmıştır(m2). Tartıldıktan sonra dolu olan kurutma kabı etüve konulup 1 saat bekletilmiştir. 1 saat sonunda kurutma kabı etüvden çıkartılıp, desikatöre konulmuştur. Ardından oda sıcaklığına gelene kadar bekletilmiştir. Oda sıcaklığına gelince tartılmıştır(m3). Aynı numuneden 2 tayin yapılmıştır. Bu işlem kırmızı ve mavi kantaron bitkileri için de aynı şekilde tekrar edilmiştir.

Nem tayini hesaplama işlemi 3.1'de belirtilen formül ile hesaplanmaktadır [41].

Hesaplama:

$$\%\textbf{Nem} = \frac{m2-m3}{m2-m1}x100 \quad (3.1)$$

3.3 Sokslet Ekstraksiyon Deneyi

Öğütülmüş sarı, kırmızı ve mavi kantaron bitkilerinden ekstre elde edilmesi için sokslet ekstraksiyon yöntemi tercih edilmiştir.

Sarı, kırmızı ve mavi kantaron bitkilerinin her birisinden 3'er gram tartılmıştır. Tartılan bitkiler ayrı ayrı filtre kağıtlarına sarılıp, Şekil 3.3'te belirtilen sokslet ekstraksiyon kartuşlarının içine yerleştirilmiştir.



Şekil 3.3 Ekstraksiyon kartuşu

Kartuşlar, cihazdaki kolonlara teker teker takılmıştır. Çözücü olarak etil alkol kullanılmıştır. Her bir kolon için ayrı olarak 80 ml etil alkol ölçülüp, düzeneğe yerleştirilmiştir. Ardından Şekil 3.4'te belirtilmiş olan VELP SCIENTIFICA SER 148 markalı ekstraksiyon cihazı Set P2'ye ayarlanıp, işlem başlatılmıştır.



Şekil 3.4 Sokslet ekstraksiyon cihazı

Set P2 prosesi 210^{O}C'de; 60dk imersiyon, 60dk yıkama ve 10 dk geri kazanım olmak üzere 3 aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada, kantaron bitkileri kaynatıcı çözücüye batırılmıştır. İkinci aşamada, bitkiler çözücüden çıkartılıp, geri akışla yıkanmıştır [37]. Son aşamada ise çözücünün büyük bir kısmı damıtılarak geri kazanılmıştır. Elde edilen bitki ekstreleri, oda sıcaklığında ayrı saklama kaplarında biriktirilmiştir.

3.4 LC/MS

Sarı, kırmızı ve mavi kantaron örnekleri Şekil 3.5'te belirtilen Agilent 6530 LCMS-QTOF marka sisteme verilmiştir.



Şekil 3.5 Agilent 6530 LCMS-QTOF sistemi [42]

Negatif modda MS/MS çekimi yapılarak hiperisin ve hiperforin analitleri için kantitatif tayin yapılmıştır. Miktarlandırma, sertifikalarında yazan miktar ve saflık değerleri esas alınarak yapılmıştır. Hiperisin analitik standardının miktarı 10mg ve saflığı %88.90; hiperforin analitik standardının ise miktarı 250µg ve saflığı >%85 olarak belirtilmiştir. Hiperisin ve hiperforin analitleri; 01-SK(sarı kantaron), 02-MK(mavi kantaron) ve 03-KK(kırmızı kantaron) olmak üzere üç farklı numunede tayin edilmiştir. Kolon olarak ACE 3µm Sil kolonu kullanılmıştır. Hareketli fazlardan A fazı: 100mM amonyum formatı pH 3 ve disitle su/asetonitril oranı 19:1'dir. B fazı: 100mM amonyum format pH 3 ve distile su/asetonitril oranı 1:19'dur. Sıcaklık 40^0C'dir.

3.5 Krem Formülasyonu

Krem formülasyonunda etken madde olarak sokslet ekstraksiyon yöntemi sonucu elde edilen kırmızı, mavi ve sarı kantaron bitki ekstreleri kullanılmıştır. Krem malzemeleri Çizelge 3.1'de belirtilmiş olarak balmumu, gliserol, glikolik asit, zeytinyağı maddeleri kullanılmıştır.

Çizelge 3.1 Kantaron ekstreli krem içeriği

	Krem Malzemeleri
1	Balmumu
2	Gliserol
3	Glikolik Asit
4	Zeytinyağı
5	Sarı kantaron ekstresi
6	Kırmızı kantaron ekstresi
7	Mavi kantaron ekstresi

Su/yağ tipi krem olarak formüle edilmiştir. Su ve yağ fazların homojen bir şekilde karışması için Şekil 3.6'da kullanılan GFL markalı su banyosu kullanılmıştır. Balmumu, zeytinyağı, gliserol ve glikolik asit bir kapsülde 70-75^{0}C'ye kadar ısıtılmıştır. Bu kapsül yağ fazını oluşturmaktadır(A). Sarı, kırmızı ve mavi ekstreler ise sıvı fazı oluşturmaktadır. Diğer bir kapsüle kullanılacak olan ekstre konulup, 70-75^{0}C'ye kadar ısıtılmıştır(B). Daha sonra sıvı faz, yağ fazına eklenerek karıştırılmıştır. Birbiri içinde homojen olarak çözünen karışım 40^0C'ye kadar çalkalamalı su banyosunda soğumaya bırakılmıştır [33].



Şekil 3.6 Su banyosu

Etken madde miktarlarına göre; %5 ve %15 sarı, kırmızı, mavi kantaron ekstreleri içeren 2 farklı konsantrasyonda krem formüle edilmiştir. Çizelge 3.2'de kremlerin konsantrasyon oranları ve miktarları ile ilgili bilgiler verilmiştir. Çizelge 3.3'te %5 etken madde içeren kremin formülasyonu ve miktarları ile ilgili, Çizelge 3.4'te ise %15 etken madde içeren kremin formülasyonu ve miktarları ile ilgili detaylı bilgi verilmiştir.

Kırmızı, mavi, sarı kantaron ekstreleri ve bu kantaron ekstrelerinin ikili, üçlü kombinasyonları oluşturulmuştur. Sadece sarı, mavi, kırmızı kantaron ekstresi içeren; bu ekstrelerin ikili kombinasyonları olan kırmızı-sarı kantaron, kırmızı-mavi kantaron, mavi-sarı kantaron ekstreleri içeren ve mavi-kırmızı-sarı kantaron ekstrelerini içeren üçlü kombinasyon olmak üzere 2 değişik konsantrasyonda 14 farklı krem üretilmiştir. Ayrıca kontrol grubu olarak etken madde içermeyen bir plasebo kremi yapılmıştır.

Çizelge 3.2 Krem içerikleri miktarları

Kantaron Ekstresi Yüzdelik Oranları	**Kantaron Ekstresi Miktarı (g)**	**Temel Krem Malzemesi Miktarı (g)**	**Toplam Miktar (g)**
%5	0,5	9,5	10
%15	1,5	8,5	10

Çizelge 3.3 %5'lik krem formülasyonu miktarları

Malzeme	Miktar (g)
Balmumu	0,5
Gliserin	0,5
Glikolik Asit	0,5
Zeytinyağı	8,0
Bitki Ekstresi	0,5

Çizelge 3.4 %15'lik krem formülasyonu miktarları

Malzeme	Miktar (g)
Balmumu	0,5
Gliserin	0,5
Glikolik Asit	0,5
Zeytinyağı	7
Bitki Ekstresi	1,5

3.6 Antibakteriyel Test

Elde edilen bitki ekstrelerinin ve oluşturulan kremlerin antibakteriyel etkinlikleri agar kuyu difüzyon yöntemi ve disk difüzyon yöntemi kullanılarak tayin edilmiştir. *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterileri kullanılmıştır. *E.coli* gram negatif, *S.aureus* ise gram pozitif bir bakteridir. Bakteri ekimi yapılmadan bir önceki gün hücre canlandırılması yapılmıştır. Bunun için -80^{O}C'de stoklanmış olan *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerinden 20µl alınıp, buyyon sıvı içine ilave edilmiştir. Bakteri kültür örnekleri 37^{O}C'de Şekil 3.7'de belirtilmiş olan DATHAN Scientific marka çalkalamalı inkübatöre konularak 24 saat süreyle inkübe edilmiştir.



Şekil 3.7 Çalkalamalı inkübatör cihazı

24 saat sonra inkübasyonu takiben cihazdan alınan bakterilerin optik yoğunluğu, Şekil 3.8'de belirtilmiş olan Perkin Elmer Lambda 35 markalı UV Spektrofotometresi ile 560nm'de ölçülmüştür. Antibakteriyel aktivitenin uygun şekilde ölçülebilmesi için ekimi yapılması gereken bakteri optik yoğunluğu 0,3-0,5$\dot{A}$ arasında olmalıdır [43]. Optik yoğunluk 0.4 $\dot{A}$ olana kadar bakteriler, buyyon (nutrient broth) ilave edilip seyreltilerek ekime hazır hale getirilmiştir.



Şekil 3.8 UV Spektrometresi cihazı

Bakteri kolonilerinin geliştirilmesi için nutrient agar kullanılmıştır. Her bir agar, petri kabında 4 veya 8 krem numunesinin antibakteriyel aktivitesi çalışılacak şekilde, petri

kapları işaretlenmiştir. Ardından agar petri kaplarının bölmelendirilen noktalarında, kuyular açılmıştır. Geliştirilen bakteri kültürlerinden 100µl alınarak agar besiyeri üzerine yayma ekim yöntemiyle ekilmiştir. Bakteri ekimi gerçekleştikten sonra kuyucuklara 100 µl krem numuneleri konulmuştur. Hazırlanan besiyerleri, 37^{O}C'de 24 saat inkübe edilmiştir.



Şekil 3.9 İnkübasyon cihazı

24 saat inkübasyonu takiben, inkübatörden alınan örneklerin *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* kültürlerinde oluşturduğu inhibisyon çapları ölçülmüştür. Bu işlem her bir örnek için 3 kez tekrar edilmiştir. Sonuçların ortalaması alınarak hesaplama yapılmıştır.

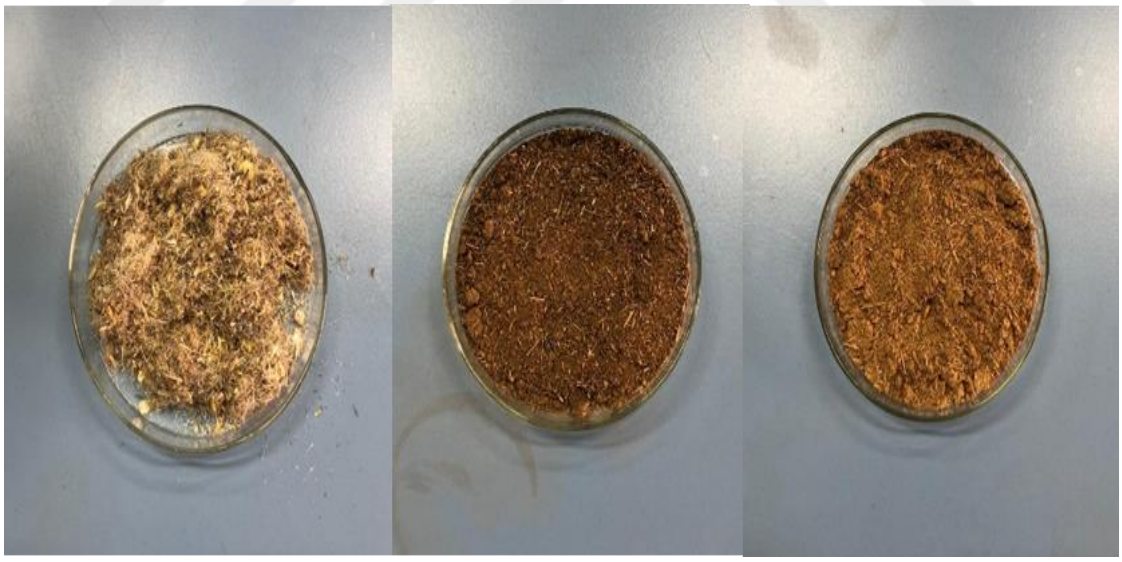
BÖLÜM 4

DENEYSEL BULGULAR

4. Deneysel Bulgular

4.1 Öğütme İşlemi Sonuçları

Öğütme işlemi sonucunda oluşan bitkiler Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Çizelge 4.1'de belirtildiği gibi 380g sarı kantaron, 295g kırmızı kantaron ve 592g mavi kantaron bitkileri elde edilmiştir.



(A) (B) (C)

Şekil 4.1 Öğütülmüş bitkiler (A) mavi kantaron (B) kırmızı kantaron (C) sarı kantaron

Çizelge 4.1 Öğütme işlemi sonuçları

	Ağırlık(g)
Sarı Kantaron	380
Kırmızı Kantaron	295
Mavi Kantaron	592

4.2 Nem Tayini Sonuçları

Nem tayini işlemi sonucunda elde edilen veriler Çizelge 4.2'de belirtilmiştir.

Çizelge 4.2 Nem tayini sonuçları

	m_1(g)	**m_2(g)**	**m_3(g)**	**Nem Oranı %**
Sarı Kantaron 1.Paralel	83,86	86,87	86,56	7,08
Sarı Kantaron 2.Paralel	63,00	66,01	65,72	9,56
Kırmızı Kantaron 1.Paralel	96,30	99,30	99,03	8,91
Kırmızı Kantaron 2.Paralel	64,02	67,02	66,76	8,87
Mavi Kantaron 1.Paralel	96,84	99,85	99,65	6,50
Mavi Kantaron 2.Paralel	49,21	52,21	52,01	6,89

4.3 Sokslet Ekstraksiyon Deneyi Sonuçları

Ekstraksiyon işlemleri sonucunda Şekil 4.2'de belirtildiği gibi 100'er ml sarı, kırmızı ve mavi kantaron bitkisi ekstreleri elde edilmiştir.



(A) (B) (C)

Şekil 4.2 Kantaron Ekstreleri (A) sarı kantaron ekstresi (B) mavi kantaron ekstresi (C) kırmızı kantaron ekstresi

4.4 LC/MS Analizi sonuçları

LC/MS analizi sonuçlarında sarı kantaron ekstresindeki hiperisin ve hiperforin bileşenleri miktarlarının, kırmızı ve mavi kantarondaki hiperisin ve hiperforin miktarlarına göre daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (Çizelge 4.3).

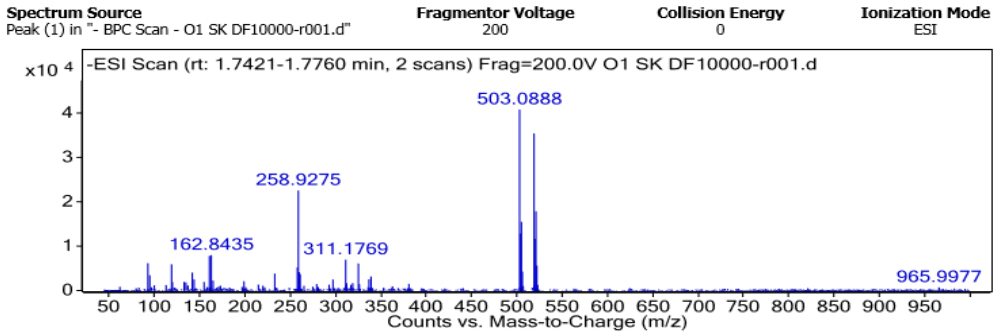
Çizelge 4.3 Kantaron ekstrelerine ait hiperisin ve hiperforin miktar tayini sonuçları

	Hiperisin Miktarı	**Hiperforin Miktarı**
Sarı Kantaron	153±0.005 ng mL^{-1}	154.9±0.018 ng mL^{-1}
Mavi Kantaron	12.5±5.2 ng mL^{-1}	43.2±0.7 ng mL^{-1}
Kırmızı Kantaron	22.4±5.3 ng mL^{-1}	59.5 ng mL^{-1}

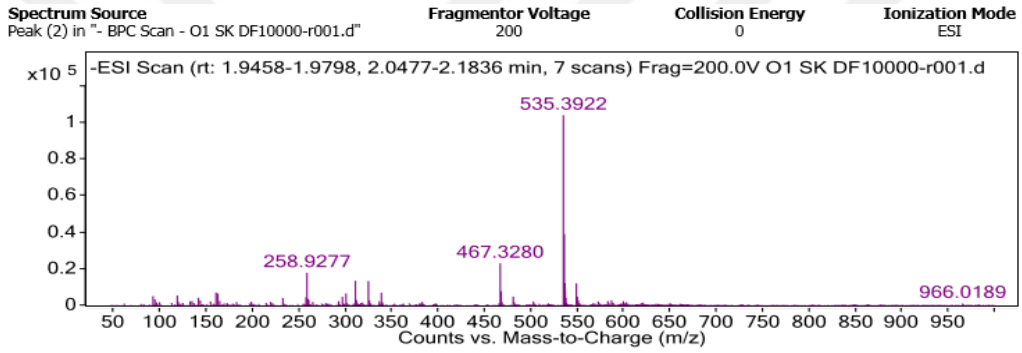
4.4.1 Sarı Kantaron LC/MS Analizi

Sarı kantaron LC/MS analizi pikleri şekil 4.3'te belirtilmiştir. Literatürdeki verilerle karşılaştığında hiperisin ve hiperforin piklerinin benzer sonuçları verdiği

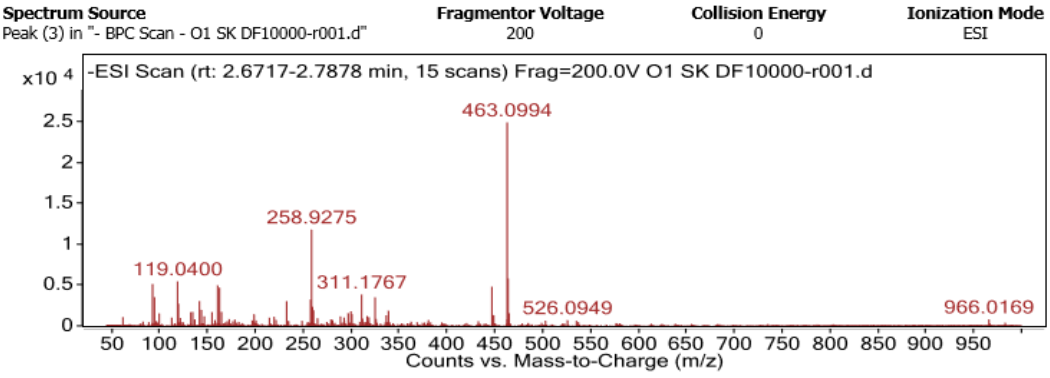
gözlemlenmektedir [44]. 535 m/z iyon pikinin hiperforin, 467.3 m/z ve 463.09 m/z iyon piklerinin de yan zincir kayıpları sonucunda oluşan hiperforin türevleri olduğu tahmin edilmektedir. 503 m/z iyon pikinin de hiperisin olduğu kanısına varılmıştır.



(A)

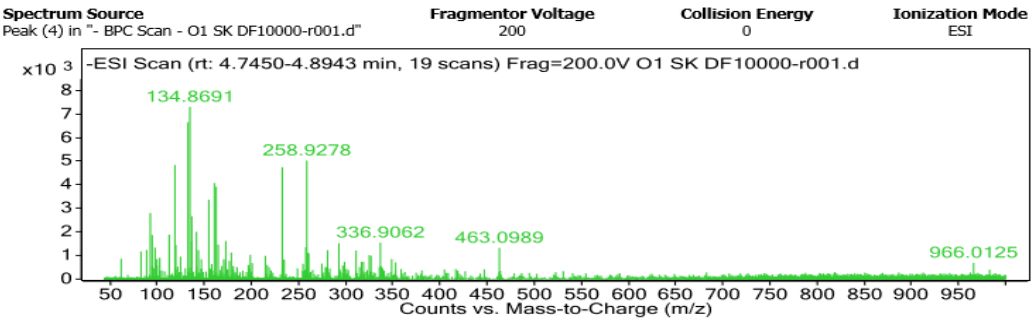


(B)

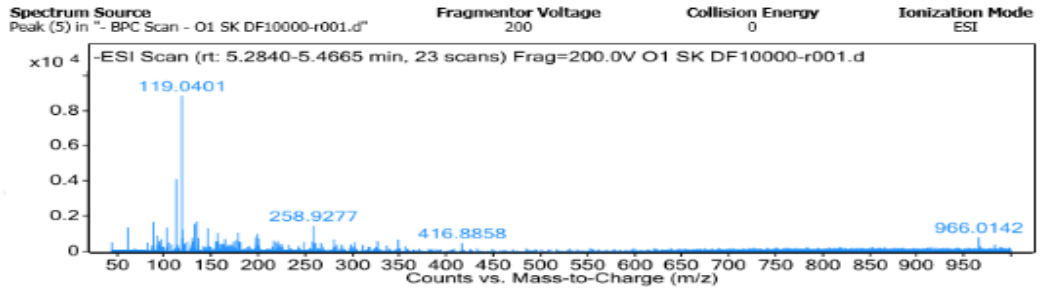


(C)

Şekil 4.3 Sarı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5(devamı)



(D)

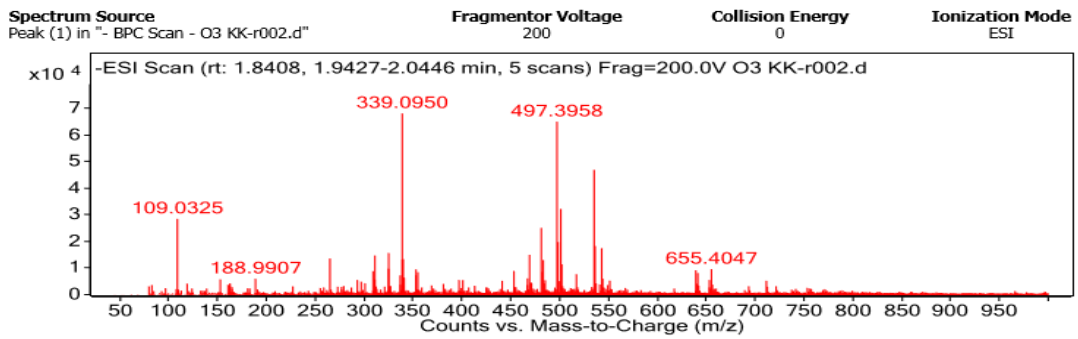


(E)

Şekil 4.3 Sarı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5

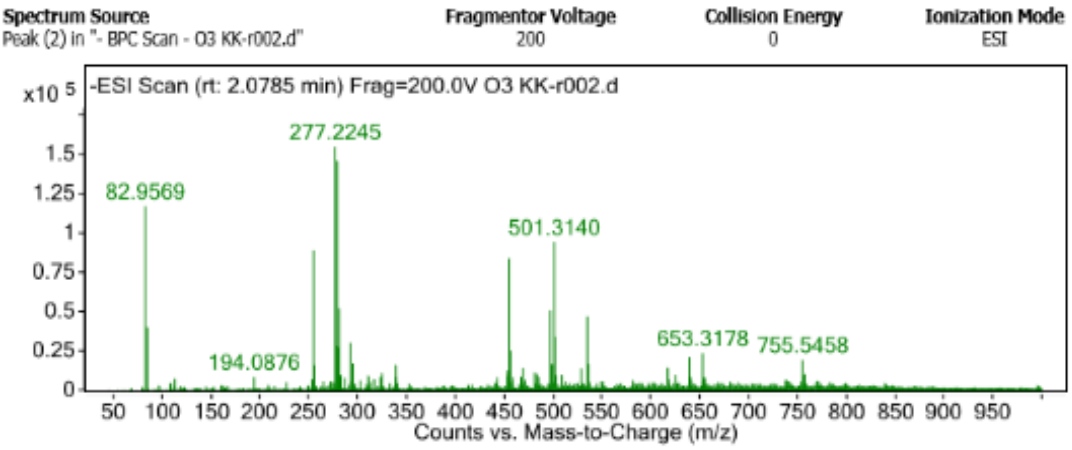
4.4.2 Kırmızı Kantaron LC/MS Analizi

Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri şekil 4.4'te belirtilmiştir. Bu analiz hiperisin ve hiperforin tayini için yapılmıştır. Fakat analiz sonuçlarına göre hiperforin ve hiperisin bileşenlerinin etkinliğinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Kırmızı kantaronun etkinliğinin, literatür çalışmaları ile kıyaslanarak 409 m/z ve 540 m/z iyon pikleri aralığında bulunan quercitrin bileşiği etkisi ile olduğu düşünülmektedir [44].

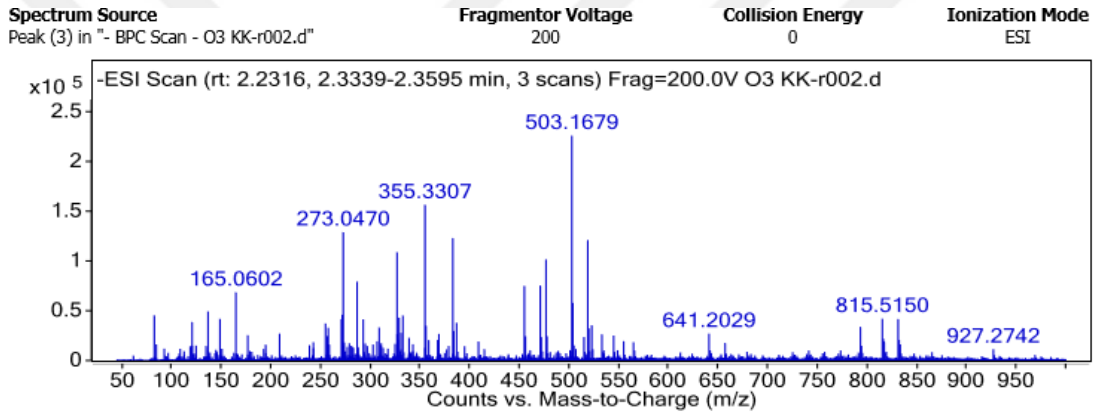


(A)

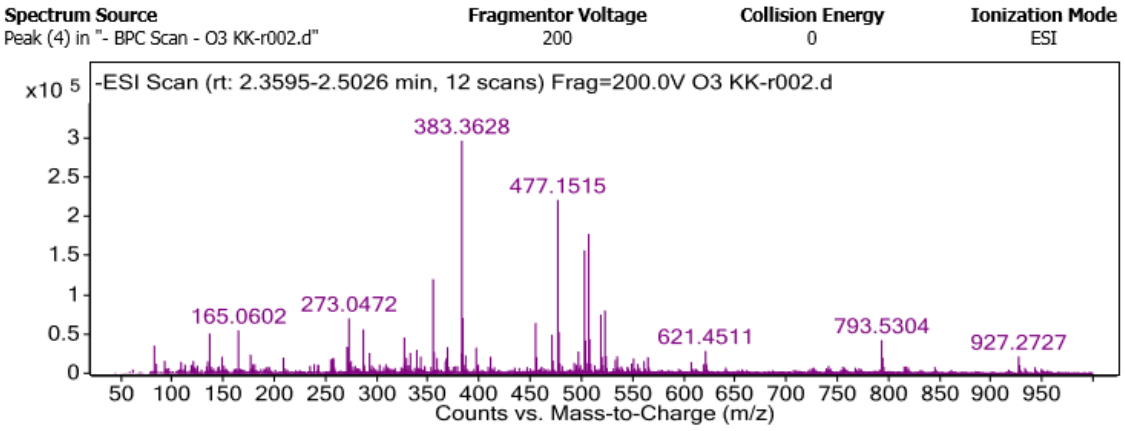
Şekil 4.4 Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 (M) Pik 14 (N) Pik 15 (O) Pik 16 (Ö) Pik 17(devamı)



(B)

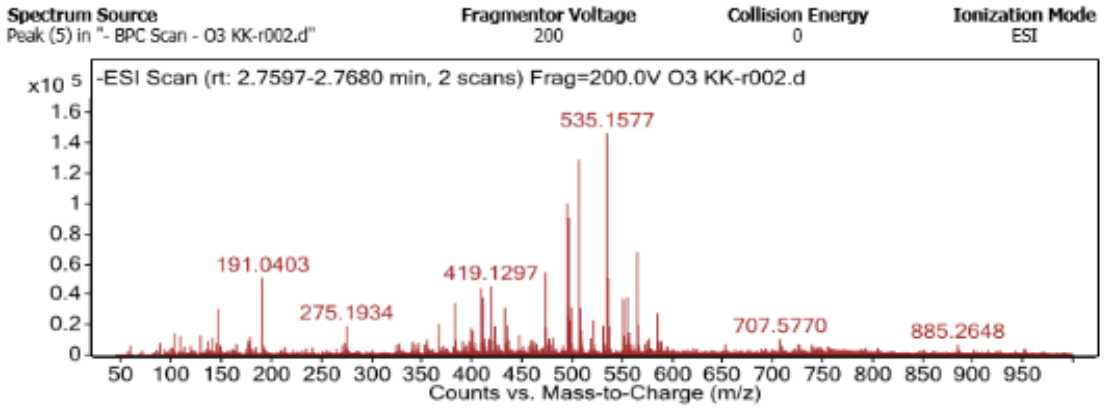


(C)

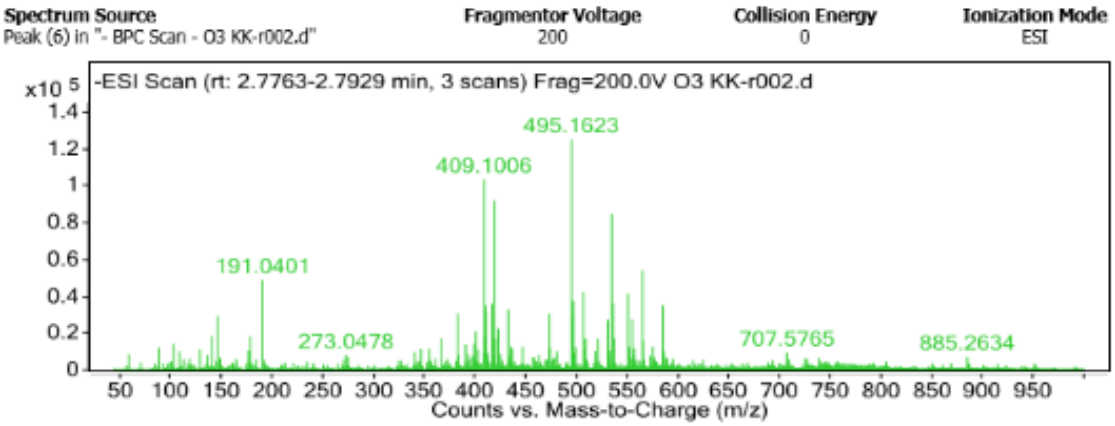


(D)

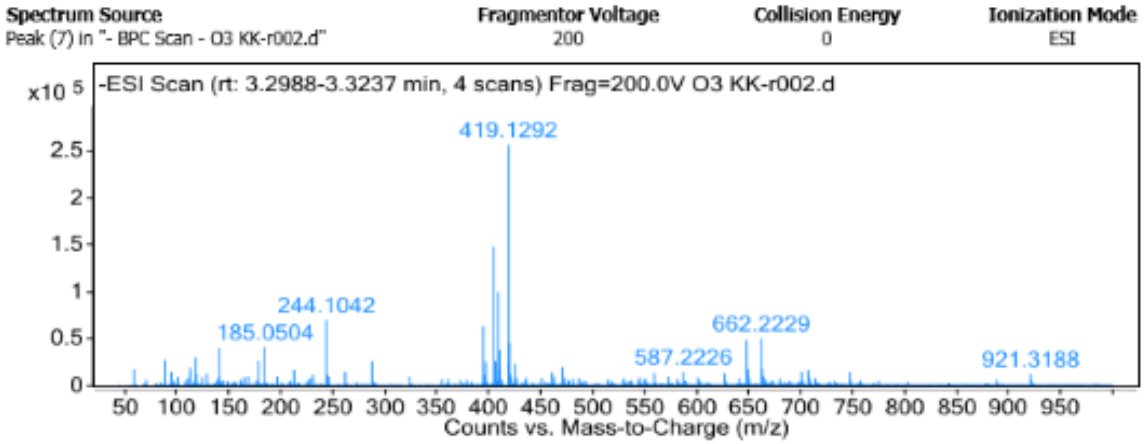
Şekil 4.4 Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 (M) Pik 14 (N) Pik 15 (O) Pik 16 (Ö) Pik 17(devamı)



(E)

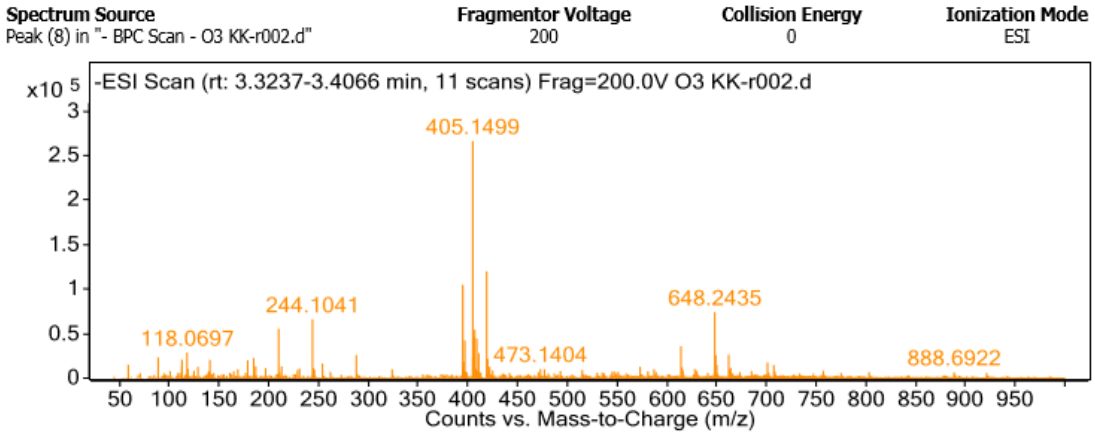


(F)

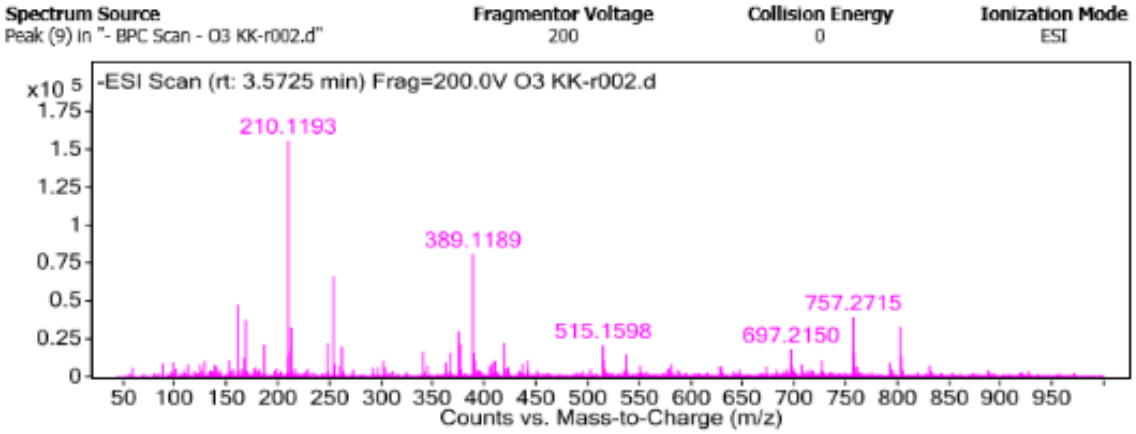


(G)

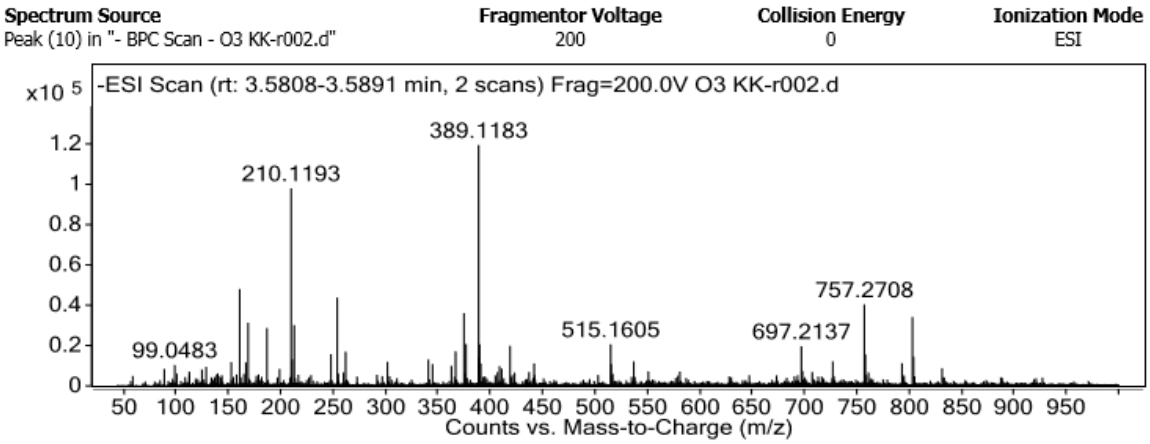
Şekil 4.4 Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 (M) Pik 14 (N) Pik 15 (O) Pik 16 (Ö) Pik 17(devamı)



(H)

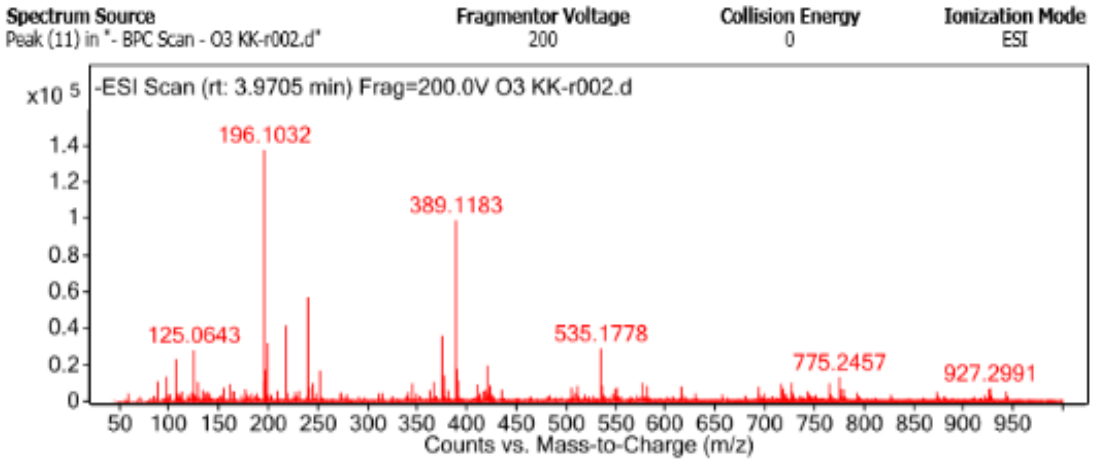


(I)

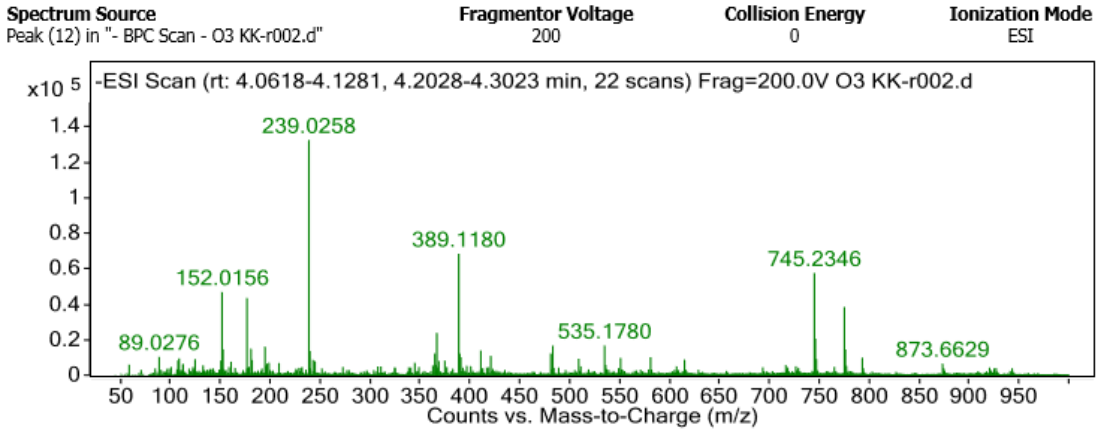


(İ)

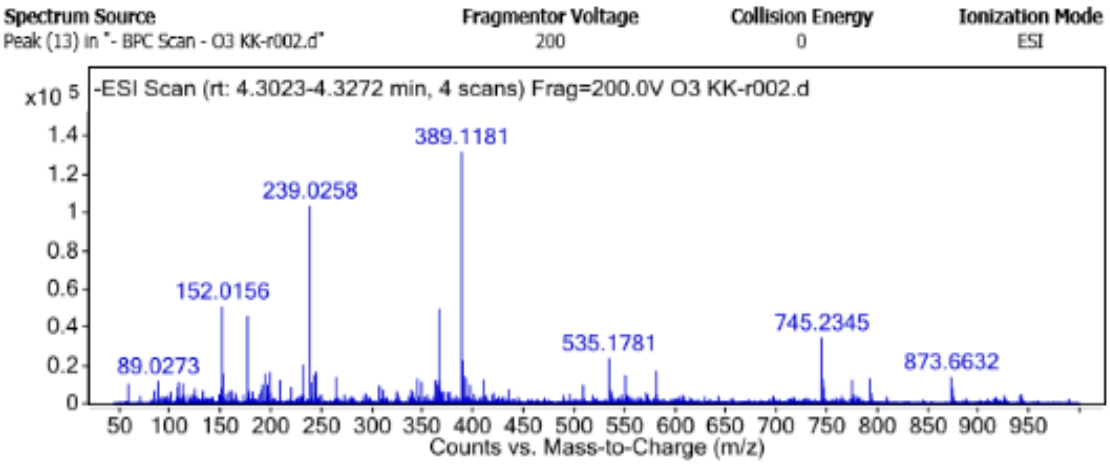
Şekil 4.4 Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 (M) Pik 14 (N) Pik 15 (O) Pik 16 (Ö) Pik 17(devamı)



(J)

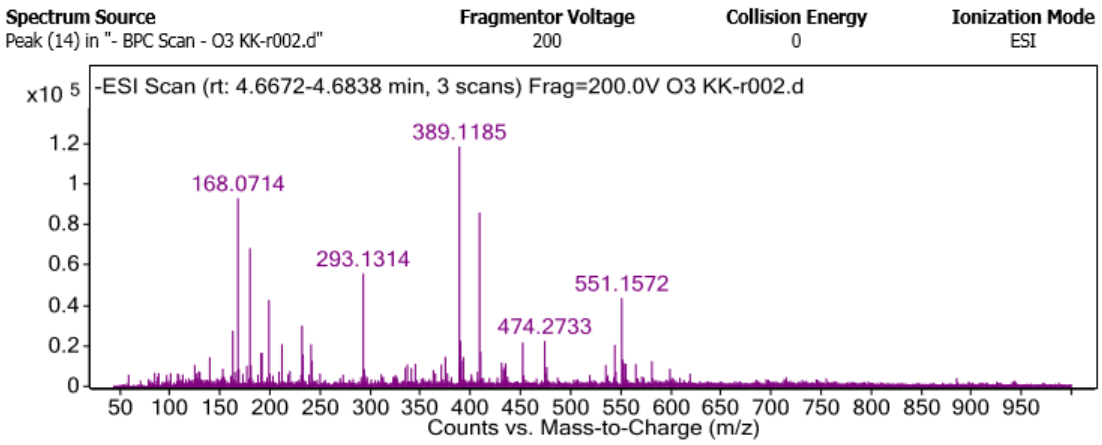


(K)

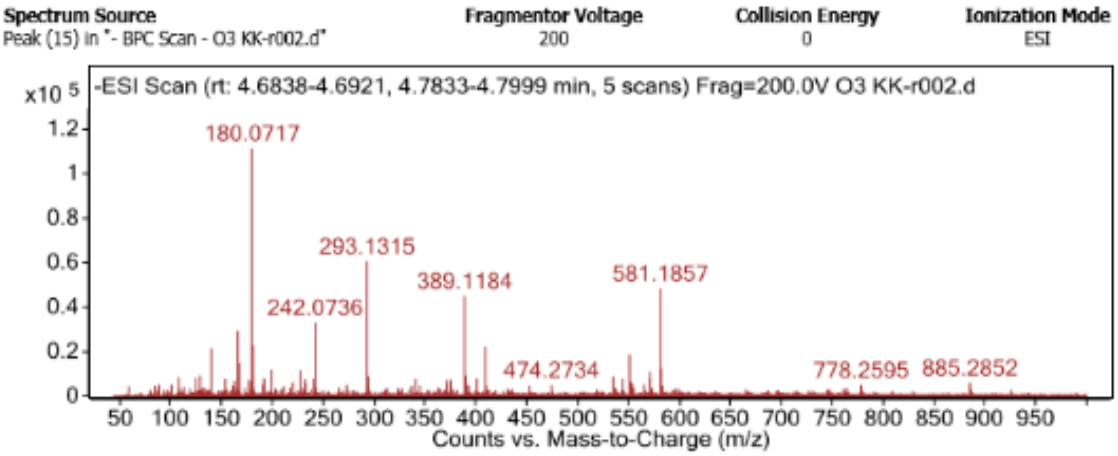


(L)

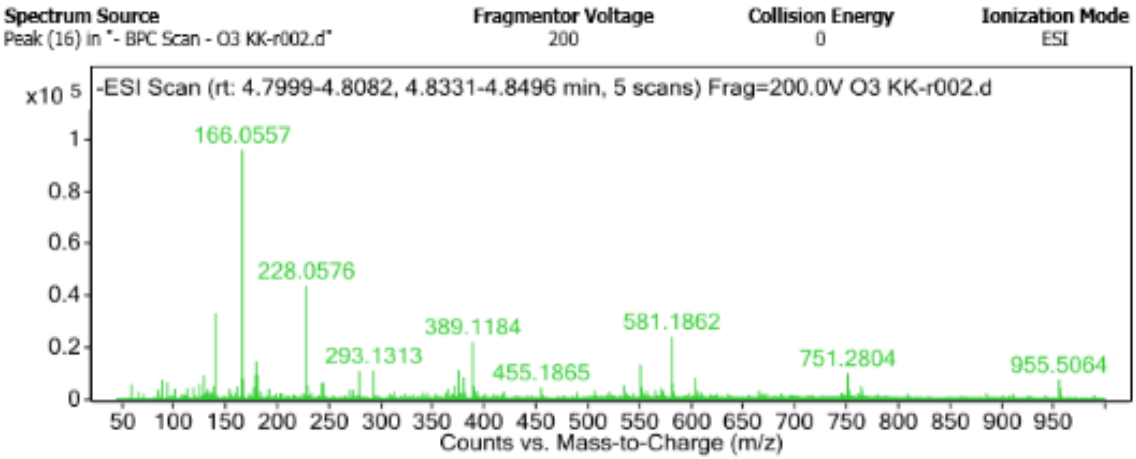
Şekil 4.4 Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 (M) Pik 14 (N) Pik 15 (O) Pik 16 (Ö) Pik 17(devamı)



(M)

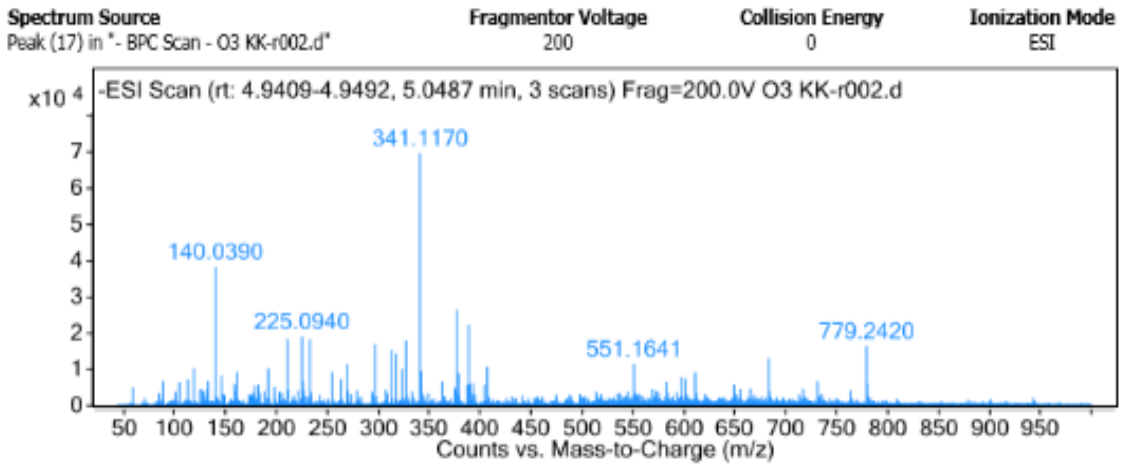


(N)



(O)

Şekil 4.4 Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 (M) Pik 14 (N) Pik 15 (O) Pik 16 (Ö) Pik 17(devamı)

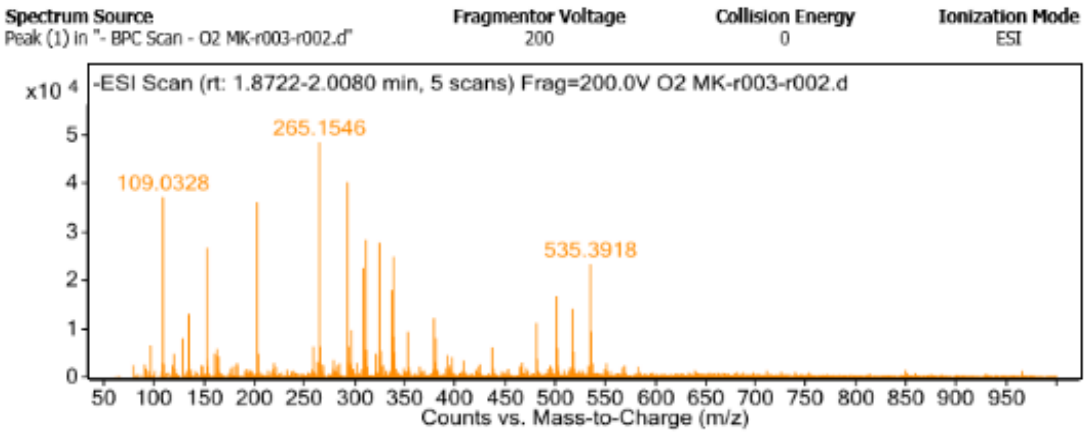


(Ö)

Şekil 4.4 Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13 (M) Pik 14 (N) Pik 15 (O) Pik 16 (Ö) Pik 17

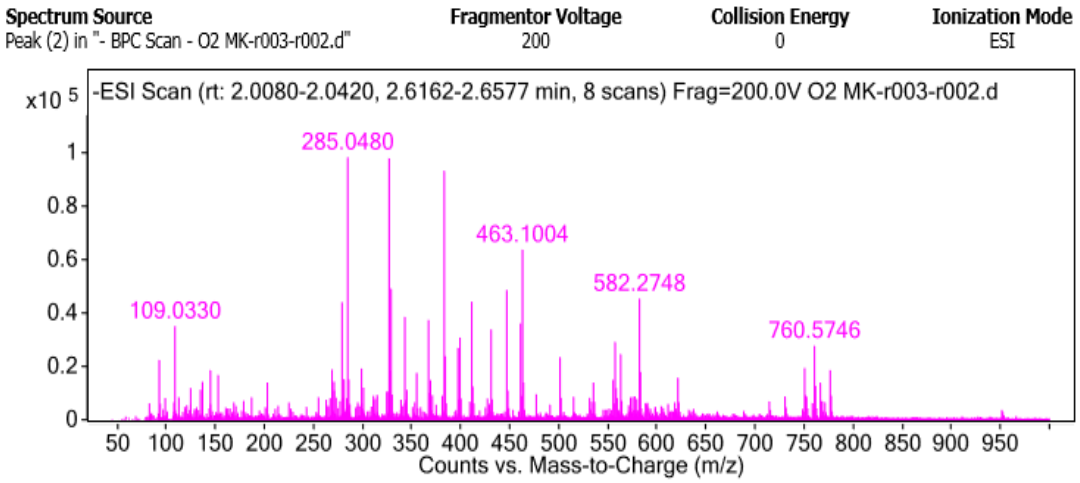
4.4.3 Mavi Kantaron LC/MS Analizi

Kırmızı kantaron LC/MS analizi pikleri şekil 4.5'te belirtilmiştir. Bu analiz hiperisin ve hiperforin tayini için yapılmıştır. Fakat analiz sonuçlarına göre hiperisin ve hiperforin bileşenlerinin etkinliğinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Kırmızı kantaronun etkinliğinin, literatür çalışmaları ile kıyaslanarak 190 m/z 265 m/z aralığında bulunan p-kumarik asit bileşiği sayesinde olabileceği sonucuna varılmıştır [44],[45].

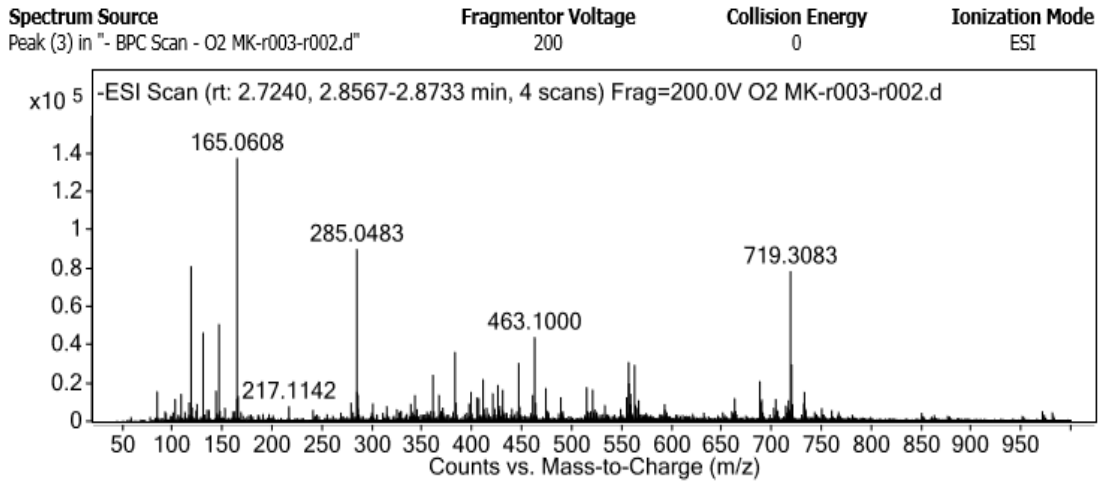


(A)

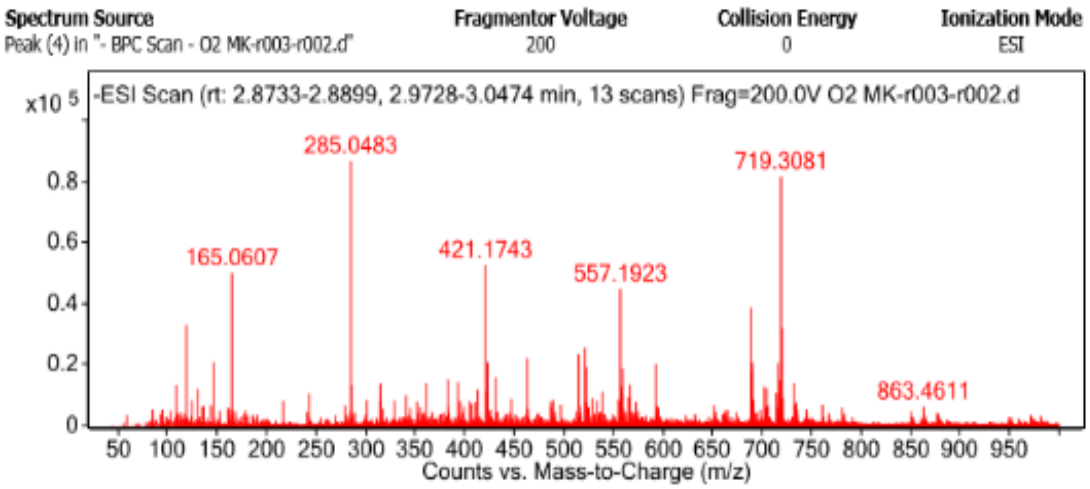
Şekil 4.5 Mavi kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13(devamı)



(B)

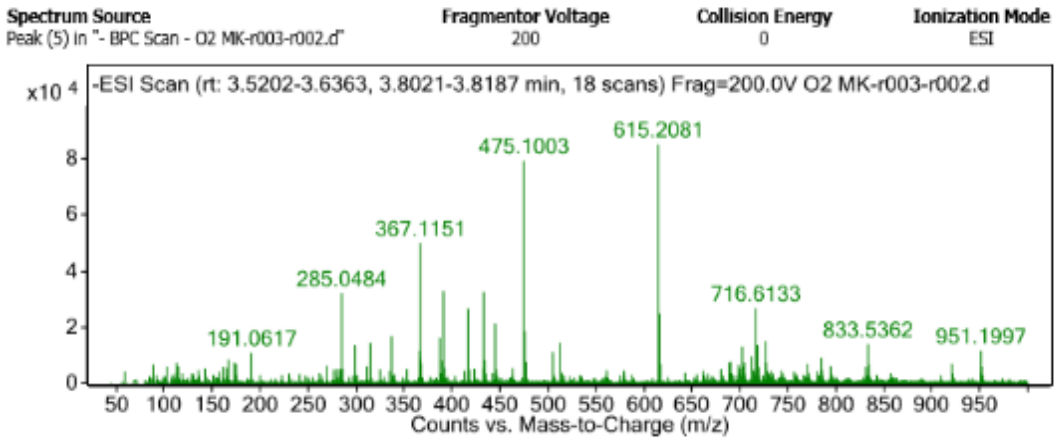


(C)

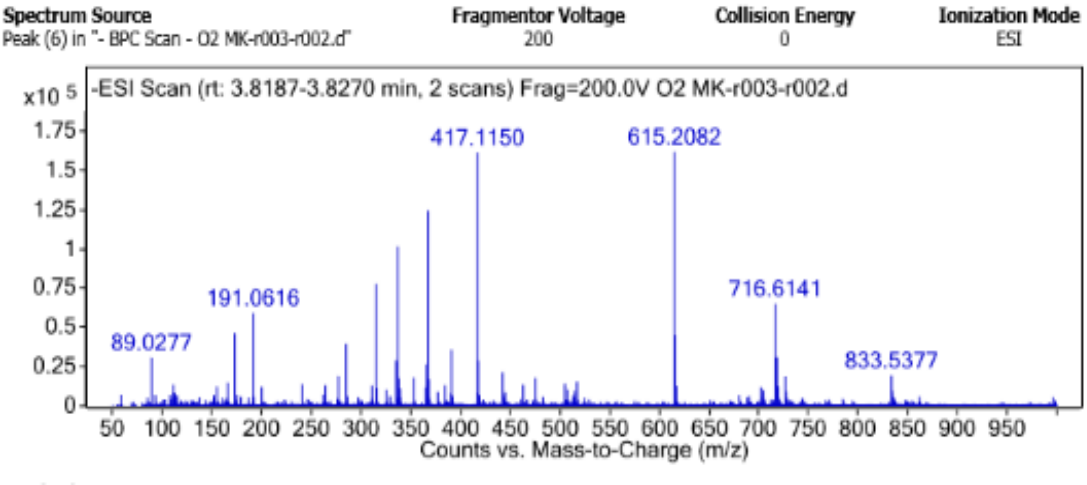


(D)

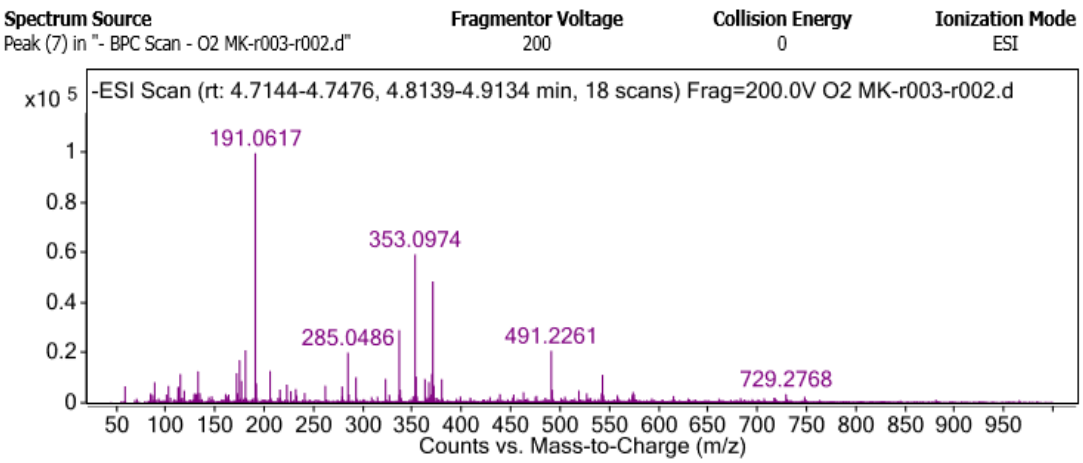
Şekil 4.5 Mavi kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13(devamı)



(E)

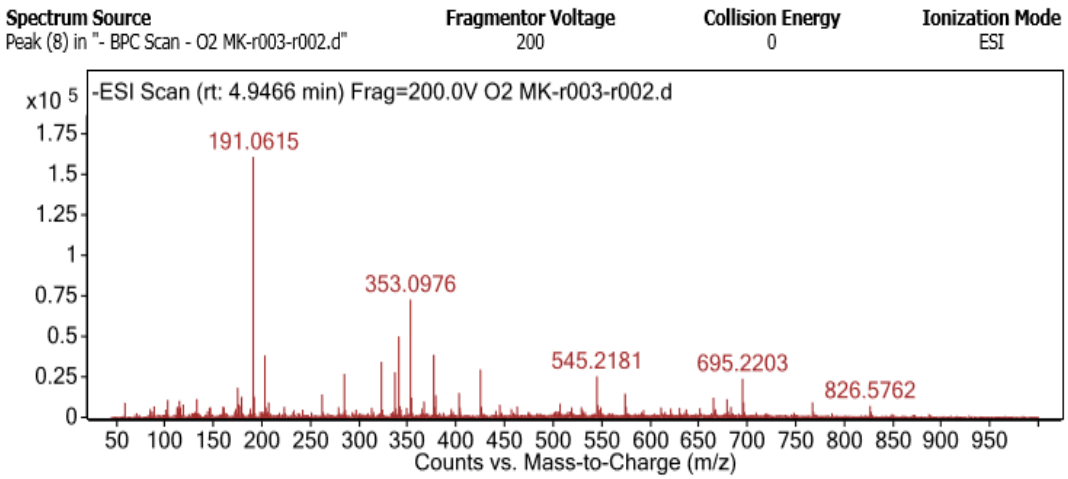


(F)

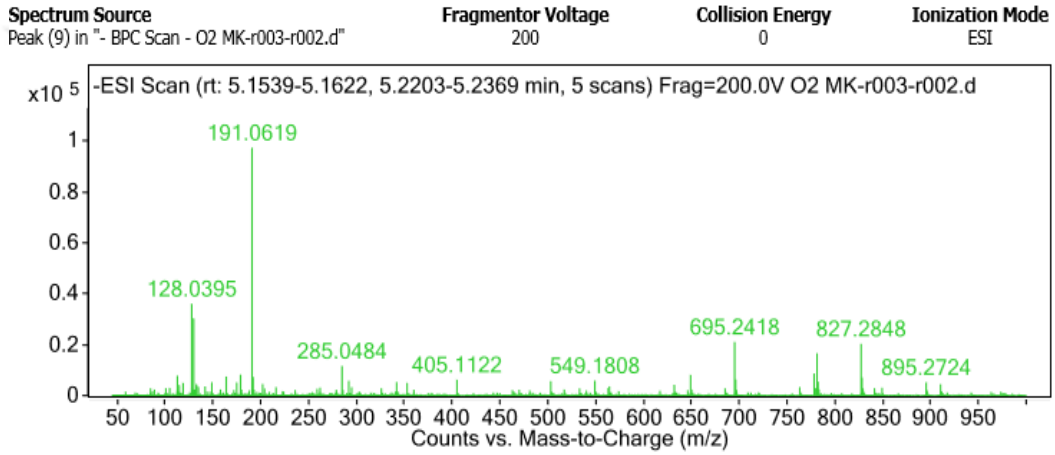


(G)

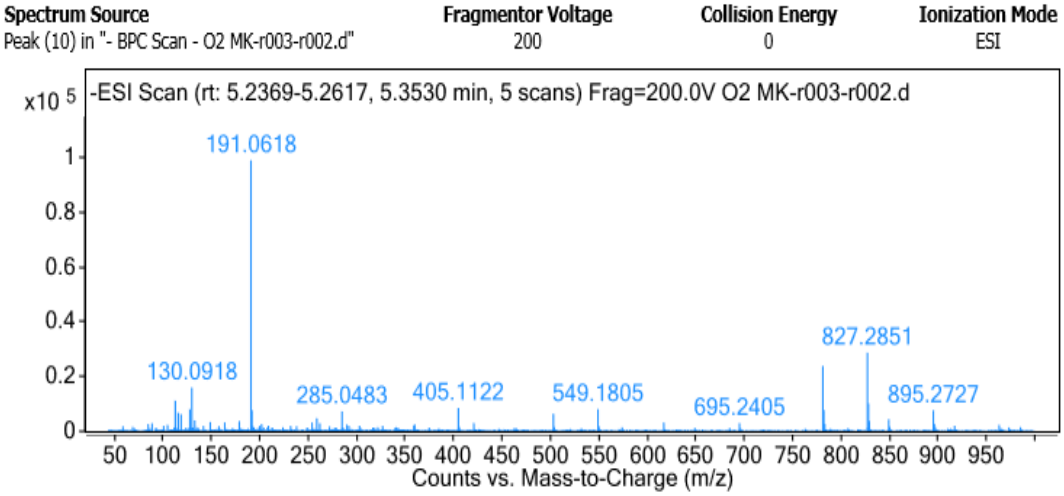
Şekil 4.5 Mavi kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13(devamı)



(H)

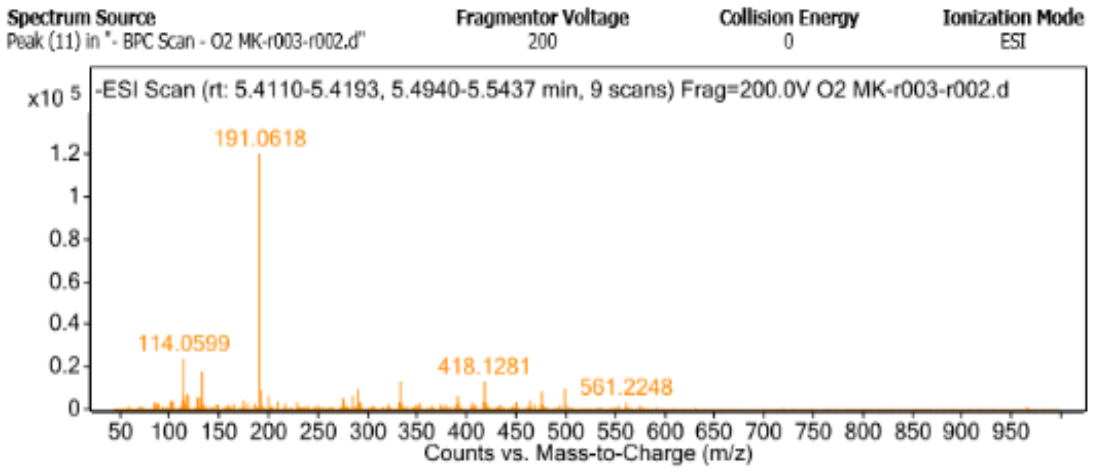


(I)

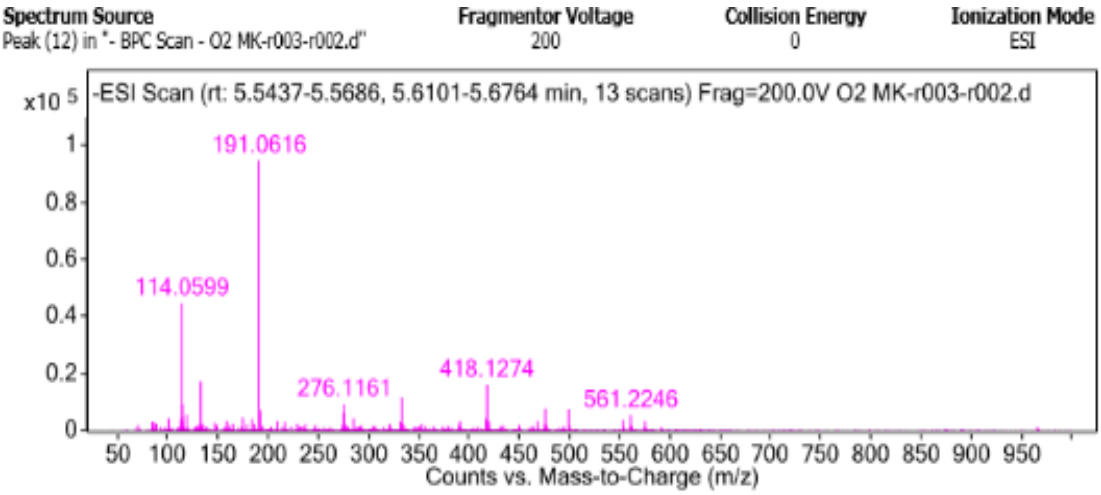


(İ)

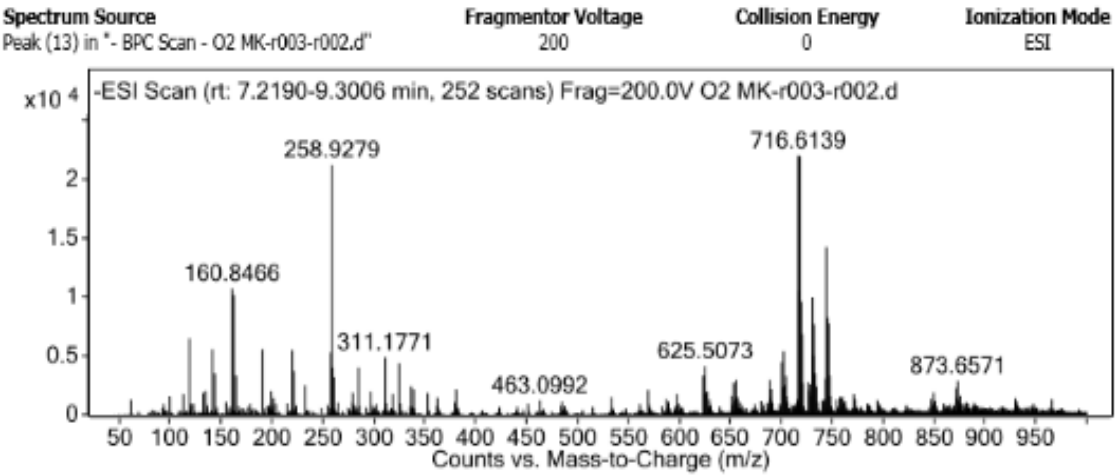
Şekil 4.5 Mavi kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13(devamı)



(J)



(K)

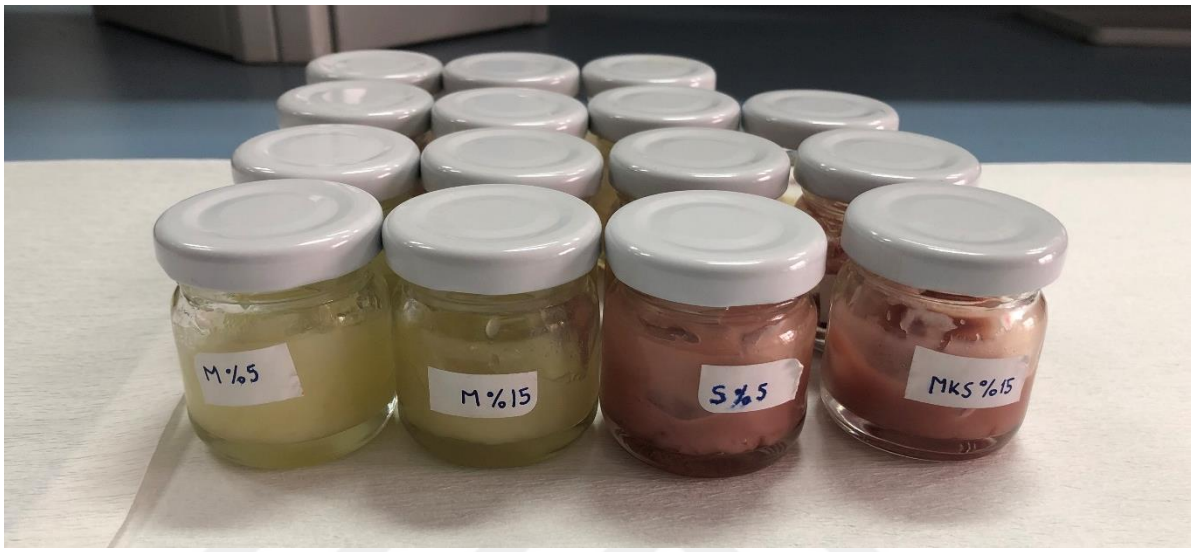


(L)

Şekil 4.5 Mavi kantaron LC/MS analizi pikleri (A) Pik 1 (B) Pik 2 (C) Pik 3 (D) Pik 4 (E) Pik 5 (F) Pik 6 (G) Pik 7 (H) Pik 8 (I) Pik 9 (İ) Pik 10 (J) Pik 11 (K) Pik 12 (L) Pik 13

4.5 Krem Formülasyonu Sonuçları

Krem formülasyonları sonucunda; %5, %15'lik sarı, kırmızı, mavi kantaron ekstresi ve kombinasyonlarını içeren 14 tane krem ve bitki ekstresi içermeyen plasebo krem olmak üzere toplamda 15 adet krem oluşturulmuştur. Üretilen krem örnekleri Şekil 4.6'da belirtilmiştir.

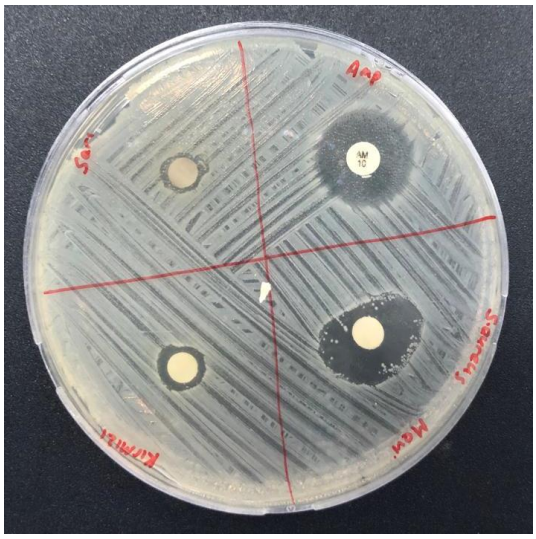


Şekil 4.6 Üretilen krem örnekleri

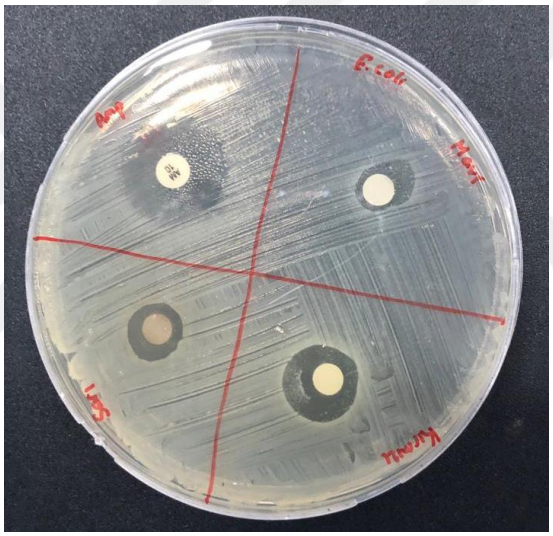
4.6 Antibakteriyel Test Sonuçları

Elde edilen ekstrelerin ve üretilen kremlerin antibakteriyel aktivitelerine bakılarak ekstrelerin ve kremlerin yara bakımında kullanımı ile ilgili potansiyeli değerlendirilmiştir. Şekil 4.7'de sarı, kırmızı ve mavi kantaron ekstrelerinin, *E.coli* ve *S.aureus* kültürleri üzerindeki inhibisyon zon oluşum etkileri, Şekil 4.8, 4.9, 4.10 ve 4.11'de ise kırmızı, sarı, mavi kantaron ekstresi ve kombinasyonlarından oluşan kremlerin, *E.coli* ve *S.aureus* kültürleri üzerindeki inhibisyon zon oluşum etkileri gösterilmiştir.

Ekstrelerin ve kremlerin *E.coli* ve *S.aureus* ekimi yapılmış besiyerlerinde oluşturduğu inhibisyon çapları ölçülmüştür. Çizelge 4.4'te sarı, kırmızı ve mavi kantaron ekstrelerinin, Çizelge 4.5 ve 4.6'da ise kırmızı, mavi, sarı kantaron ekstresi ve kombinasyonlarından oluşan kremlerin, *E.coli* ve *S.aureus* bakterileri üzerinde oluşturduğu inhibisyon zonlarının çapı ölçüm sonuçları belirtilmiştir.



(A)



(B)

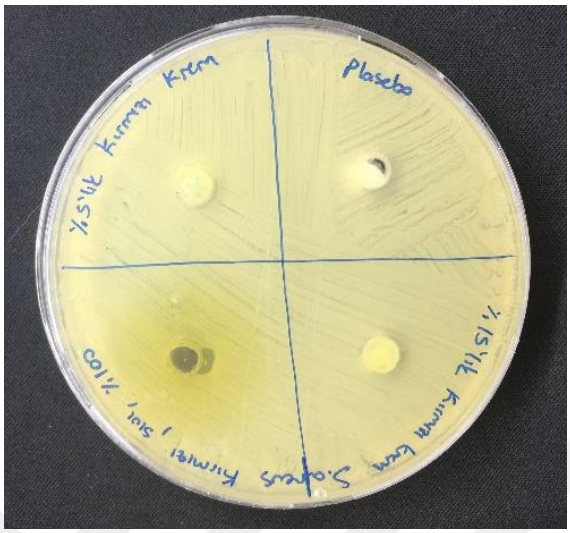
Şekil 4.7 (A) Sıvı ekstrelerin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Sıvı ekstrelerin *E.coli* üzerine etkisi

Şekil 4.7'de kırmızı, sarı ve mavi kantaron ekstrelerinin besiyerlere ekim sonuçları gösterilmiştir. Kontrol grubu olarak Ampicilin (Amp) antibiyotik diski kullanılmıştır.

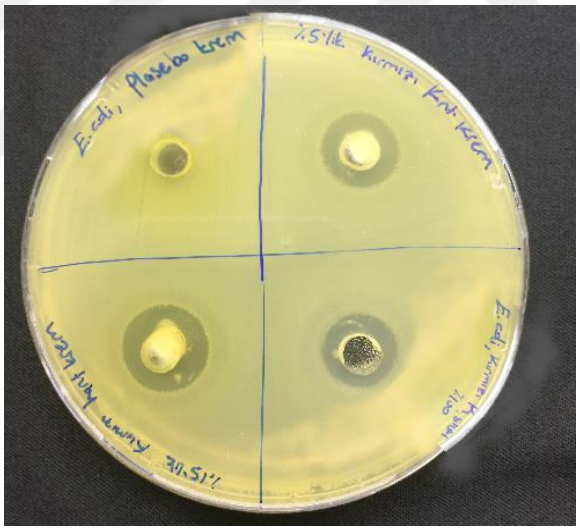
Şekil 4.7 (A)'da *S.aureus* bakterisine karşı mavi kantaron ekstresinin, sarı ve kırmızı kantaron ekstrelerine karşı daha yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca kontrol grubu olan Amp diskine oranla mavi kantaron ekstresi daha yüksek etkiye sahiptir.

Şekil 4.7 (B)'de *E.coli* bakterisine karşı kırmızı kantaron ekstresinin, mavi ve sarı kantaron ekstrelerine kıyasla daha yüksek etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Sıvı

ekstrelerin oluşturduğu etkiler göz önünde bulundurulduğunda mavi ve kırmızı kantaron ekstrelerin, sarı kantaron ekstresine göre daha etkin antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır.



(A)



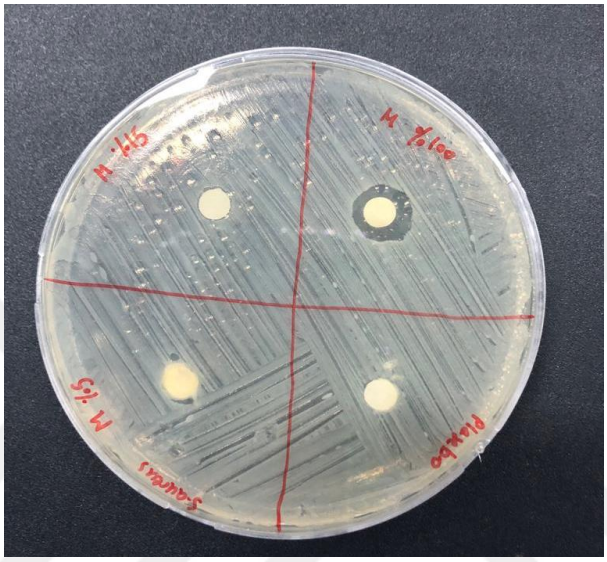
(B)

Şekil 4.8 (A) Kırmızı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Kırmızı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *E.coli* üzerine etkisi

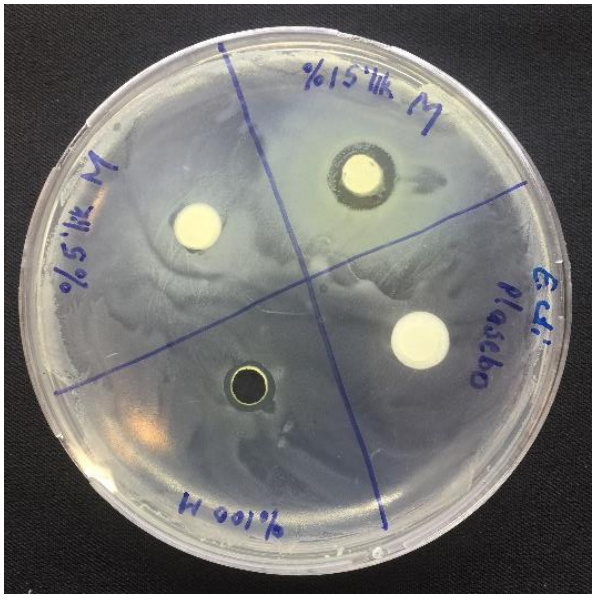
Şekil 4.8'de kırmızı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* ve *E.coli* bakterileri üzerindeki etkileri gösterilmiştir.

Şekil 4.8 (A)'da kırmızı kantaron ekstresinin *S.aureus* bakterisine karşı etkili olduğu, ancak %5 ve %15'lik kremlerin etkili olmadığı gözlemlenmiştir.

Şekil 4.8 (B)'de kırmızı kantaron ekstresi, %5 ve %15'lik kremlerin *E.coli* bakterisine karşı etkili olduğu gözlemlenmiştir. %15'lik krem %5lik kreme, %5'lik krem ise kantaron ekstresine göre daha yüksek antibakteriyel etkiye sahiptir. Sonuç olarak kırmızı kantaron ekstresi ve %5, %15'lik kremlerin, *S.aureus*'a kıyasla *E.coli*'de daha etkili antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir.



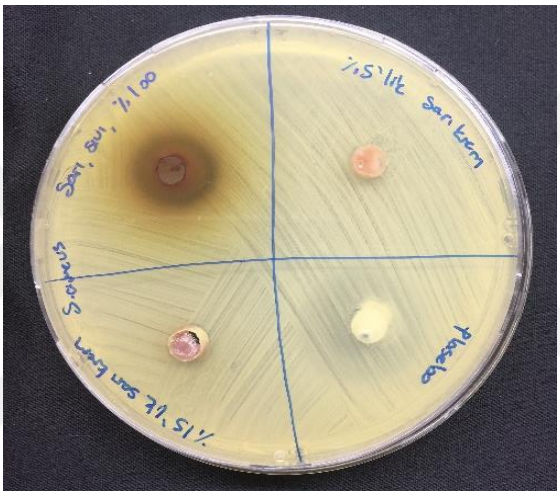
(A)



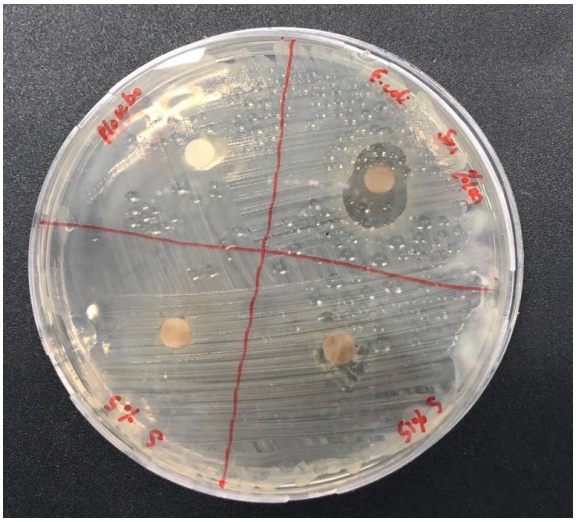
(B)

Şekil 4.9 (A) Mavi kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Mavi kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *E.coli* üzerine etkisi

Şekil 4.9'da kırmızı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* ve *E.coli* bakterileri üzerindeki etkileri gösterilmiştir. Şekil 4.9 (A)'da mavi kantaron ekstresinin *S.aureus* bakterisine karşı etkili olduğu, ancak %5 ve %15'lik kremlerin etkili olmadığı gözlemlenmiştir. Şekil 4.9 (B)'de mavi kantaron ekstresi, %5 ve %15'lik kremlerin *E.coli* bakterisine karşı etkili olduğu gözlemlenmiştir. %15'lik krem %5lik kreme, %5'lik krem ise kantaron ekstresine göre daha yüksek antibakteriyel etkiye sahiptir. Sonuç olarak mavi kantaron ekstresi ve %5, %15'lik kremlerin, *S.aureus*'a kıyasla *E.coli*'de daha etkili antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir.



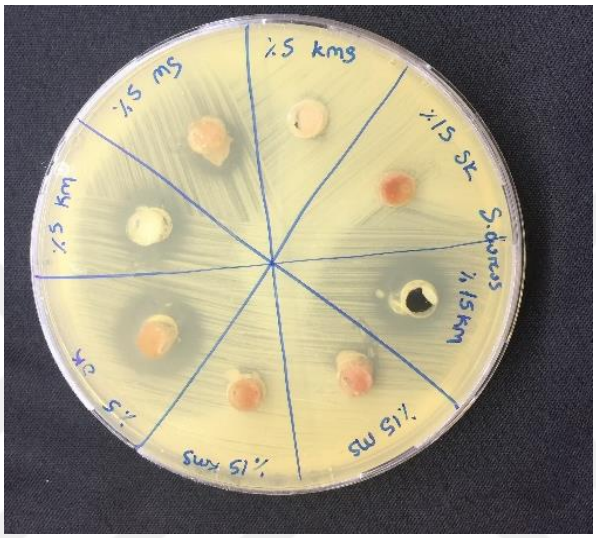
(A)



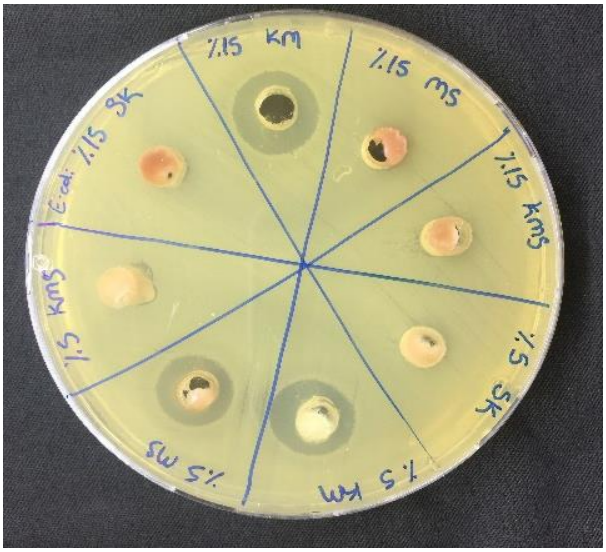
(B)

Şekil 4.10 (A) Sarı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Sarı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *E.coli* üzerine etkisi

Şekil 4.10’da sarı kantaron ekstresi ve ekstre içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* ve *E.coli* bakterilerinin gelişimi üzerindeki etkileri gösterilmiştir. Şekil 4.9 (A)’da sarı kantaron ekstresinin, *S.aureus* bakterisi içeren besiyerinde inhibisyon zonu oluşturduğu, ancak %5 ve %15’lik kremlerin etkili olmadığı gözlemlenmiştir. Şekil 4.9 (B)’de sarı kantaron ekstresinin *E.coli* bakterisi içeren besiyerinde inhibisyon zonu oluşturduğu, %15’lik kremin daha küçük çapa sahip bir inhibisyon zonu oluşturduğu, %5’lik kremin ise etkiye sahip olmadığı gözlemlenmiştir.



(A)



(B)

Şekil 4.11 (A) Sarı-kırmızı, mavi-sarı, kırmız-mavi ve kırmızı-mavi-sarı ekstreleri içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* üzerine etkisi (B) Sarı-kırmızı, mavi-sarı, kırmız-mavi ve kırmızı-mavi-sarı ekstreleri içeren kremler ve plasebo kremin *E.coli* üzerine etkisi

Şekil 4.11'de sarı-kırmızı, mavi-sarı, kırmız-mavi ve kırmızı-mavi-sarı ekstreleri içeren kremler ve plasebo kremin *S.aureus* ve *E.coli* bakterileri üzerindeki etkileri gösterilmiştir.

Şekil 4.11 (A) incelendiğinde %5 ve %15'lik mavi-kırmızı ekstre, %5'lik mavi-sarı ve sarı-kırmızı ekstre içeren kremlerin *S.aureus* bakterisi içeren besiyerinde inhibisyon zonu oluşturduğu gözlenmemiştir. Şekil 4.11 (B) incelendiğinde %5 ve %15'lik kırmızı-mavi kantaron ekstresi içeren kremlerin ve %5'lik mavi-sarı ekstresi içeren kremin *E.coli* üzerinde antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu kanısına varılmıştır.

4.6.1 İnhibisyon Çapı Ölçüm Sonuçları

İnkübasyon sonucunda *E.coli* ve *S.aureus* içeren besiyerlerde oluşan inhibisyon zonu çapları ölçülmüştür. Sonuçlar Çizelge 4.4, Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6'da belirtilmiştir.

Çizelge 4.4 Mavi, kırmızı ve sarı kantaron ekstrelerinin inhibisyon zonu çapı ölçüm sonuçları

	E.coli	***S.aureus***
Mavi Kantaron Ekstresi	8.2mm±0.5	16.9mm±0.8
Kırmızı Kantaron Ekstresi	12mm±0.7	7.4mm±0.7
Sarı Kantaron Ekstresi	9.7mm±0.8	6.9mm±0.6
Ampicilin	17.1mm±0.6	15.8mm±0.8

Çizelge 4.5 Sarı, kırmızı ve mavi kantaron ekstresi içeren kremlerin inhibisyon zonu çapı ölçüm sonuçları

	E.coli			***S.aureus***		
	%100 SIVI	**%15 SIVI**	**%5 SIVI**	**%100 SIVI**	**%15 SIVI**	**%5 SIVI**
Sarı	9.7mm±0.5	-	-	9.8mm±0.9	-	-
Kırmızı	11.9mm±0.7	12.1mm±0.5	13.2mm±0.9	3mm±0.6	-	-
Mavi	7.4mm±0.6	10.5mm±0.7	2mm±0.6	10mm±0.5	-	-

Çizelge 4.6 Kırmızı-mavi, mavi-sarı, sarı-kırmızı ve kırmızı-mavi-sarı ekstreleri içeren kremlerin inhibisyon zonu çapı ölçüm sonuçları

	E.coli		***S.aureus***	
Kırmızı-mavi	%5	12.3mm±0.5	%5	9.7mm±0.7
	%15	12mm±0.7	%15	12mm±0.6
Mavi-sarı	%5	10.7mm±0.6	%5	10mm±0.5
	%15	-	%15	-
Sarı-kırmızı	%5	-	%5	-
	%15	-	%15	-
Kırmızı-mavi-sarı	%5	-	%5	14.2mm±0.8
	%15	-	%15	-

BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER

5. Sonuçlar ve Öneriler

Ülkemizden toplanan sarı, kırmızı ve mavi kantaron bitkileri, sokslet ekstraksiyon yöntemi kullanılarak ekstrakte edilmiştir. Elde edilen ekstrelerin hiperisin ve hiperforin bileşenleri, LC/MS analiz yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Sarı kantaron ekstresindeki hiperisin ve hiperforin bileşenleri değerlerinin, mavi ve kırmızı kantaron değerlerine kıyasla daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Balmumu, zeytinyağı, gliserol, glikolik asit maddeleri, krem formülasyonunda kullanılmak üzere tercih edilmiştir. %5 ve %15 kantaron ekstreleri içerecek şekilde 14 adet ve kantaron ekstresi içermeyen kontrol grubu olan bir adet plasebo krem üretilmiştir. Agar kuyu difüzyon ve disk difüzyon yöntemi kullanılarak sıvı ekstrelerin ve krem örneklerinin antibakteriyel etkinlikleri, *E.coli* ve *S.aureus* bakterileri kullanılarak test edilmiştir. Oluşan inhibisyon çapları ölçülmüştür. Bu ölçümler sonucunda mavi ve kırmızı kantaron ekstresi ve ekstreleri içeren 2'li kombinasyon kremlerinin, sarı kantaron ve diğer kombinasyonlardan oluşan kremlere kıyasla daha etkin antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. %15 konsantrasyonunda mavi kantaron ve kırmızı kantaron ekstresi içeren kremin, %5 konsantrasyonundaki kreme göre daha yüksek bir potansiyel oluşturduğu görülmektedir. Ayrıca %5 lik ve %15 lik mavi-kırmızı, %5 lik ve %15 lik mavi-sarı kantaron ekstresi içeren kremlerin de antibakteriyel etkilerinin varlığı gözlemlenmiştir.

Literatürde yapılan çoğu çalışmada sarı kantaronun sergilediği antibakteriyel özellikler üzerinde durulurken mavi ve kırmızı kantaronla ilgili az sayıda çalışma yapılmış, sarı

kantaronun diğer kantaron çeşitlerine kıyasla daha aktif rol oynadığı ile ilgili çıkarımlarda bulunulmuştur. Literatüre yeni katkı olarak bu çalışmada, *E.coli* ve *S.aureus* bakterilerinin her ikisinde de mavi ve kırmızı kantaron ekstrelerinin, sarı kantaron ekstresine göre daha yüksek antibakteriyel aktivite sergilediği gözlemlenmiştir. Literatürde sınırlı sayıda yapılan antibakteriyel testler sonucunda, mavi kantaron ekstresinin, *S.aureus* bakterisine karşı etkili olup *E.coli* bakterisi üzerindeki antibakteriyel etkinliğinin düşük olduğu ile ilgili bilgi verilmiştir [46]. Bu tez çalışmasında mavi kantaron ekstresinin, *S.aureus*'a ek olarak *E.coli*'ye karşı da etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Kırmızı kantaron ekstresinin antibakteriyel etkinliğinin *S.aureus* bakterisine kıyasla *E.coli*'de daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Literatürde bulunan çalışmalarda sarı kantaron ekstresinin sahip olduğu yüksek antibakteriyel özelliklerden bahsedilirken bu çalışmada literatüre katkı olarak kırmızı ve mavi kantaron ekstrelerinin sergilediği antibakteriyel etkinlik daha yüksektir. Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda antibakteriyel etkinlik bakımından hem *E.coli* hem de *S.aureus* ekimi yapılan besiyerlerde kırmızı ve mavi kantaron ekstreleri sarı kantaron ekstresinin alternatifi olacaktır.

Sonuç olarak kırmızı ve mavi kantaron ekstrelerinin, %5 ve %15 konsantrasyonlarında mavi kantaron, %5 ve %15 konsantrasyonlarında kırmızı kantaron, mavi-kırmızı kantaron, mavi-sarı kantaron ekstresi içeren kremlerin kozmetik sektörde kullanımı için bir potansiyel oluşturabileceği sonucuna varılmıştır. Sıvı ekstrelerin sergilediği antibakteriyel özelliğin kremlere göre daha etkili olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeni krem formülasyonunda, ekstrenin krem içinde absorbe olup, yeterli miktarda difüze olamamasıdır. Dolayısıyla ileriki çalışmalarda kreme alternatif olarak mavi ve kırmızı kantaron ekstresi içerikli tonik ve benzeri bir kozmetik ürün geliştirilebilir. Bundan sonraki çalışmalarda antibakteriyel etkinlik sergileyen mavi, kırmızı, mavi-kırmızı kantaron ekstreleri içeren kremlerin geliştirilip, hayvan yara modellenmesi üzerindeki etkinliğinin incelenmesi ve kreme alternatif olarak kırmızı, mavi kantaron ekstresi içeren tonik gibi likit bazlı kozmetik ürünlerinin formüle edilmesi hedeflenmektedir.

[1] Nahrstedt, A. ve Butterweck, V., (1997). "Biologically Active and Other Chemical Constituents of Hypericum perforaturn L.", Pharrnacopsychiat, 129-134.

[2] Altan, A., Damlar, İ., Aras, H.M ve Alpaslan, C., (2015). "Sarı Kantaronun Yara İyileşme Üzerine Etkisi", Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 24(4):578-591.

[3] Gurevich, A., Dobrynin, V., Kolosov, M., Popravko, S. ve Riabova, I., (1971). "Antibiotic hyperforin from Hypericum perforatum L.", Antibiotiki, 16:510-3.

[4] Yalçın, S., Boğa, Ö. ve Pekmezekmek, A., (2015). "Sarı Kantaron ile Orfanin Etkileşiminin Depresyon Tedavisindeki Rolü", Arşin Kaynak Tarama Dergisi, 24(4):531-541.

[5] Gurok, M., Mermi, O., Kilic, F., Canan F. ve Kuloğlu, M., (2014) "Psychotic Episode Induced by St. John's Wort (Hypericum Perforatum): A Case Report", Journal of Mood Disorders, 4(1):38-40.

[6] Çoban, Z., Yener, M., Benli, A., Amanov, K., Altaylı, E., Demir, H., Kılıçarslan, Ö., Çavana, E. ve Güran, Ş., (2016). "Molecular view to the effect of centaury oil on wound healing", Cumhuriyet Medical Journal, 231-239.

[7] Schempp, C., Windeck, T., Hezel, S. ve Simon, J., (2013) "Topical treatment of atopic dermatitis with St. John's wort cream – a randomized, placebo controlled, double blind half-side comparison", Phytomedicine Journal, 10:31-37.

[8] Arsic, U., Zugic, A., Tadic, V., Kostov, M, Misic, D., Primorac, M. ve Antic, D., (2012). "Estimation of Dermatological Application of Creams with St. John's Wort Oil Extracts", Molecules journal, 17:275-294.

[9] Garbacki, N., Gloaguen, V., Dams, J., Bodart, P., Tits, M. ve Angenot, L., (1999). "Anti-inflammatory and immunological effects of Centaurea cyanus flower-heads", Journal of Ethnopharmacology, 68:235–241.

[10] Oelschlaegel, S., Pieper, L., Staufenbiel, R., Gruner, M., Zeippert, L., Pieper, B., Koelling-Speer, I. ve Speer, K., (2012). "Floral Markers of Cornflower (Centaurea cyanus) Honey and Its Peroxide Antibacterial Activity for an

Alternative Treatment of Digital Dermatitis", Journal of Agricultural and FoodChemistry, 60, 11811−11820.

[11] Durusoy, Ç. ve Ulusal, B., (2007). "Dermatolojide Bitkisel Tedavi-Fitoterapi", Türk Dermatoloji Dergisi, 1: 47-50.

[12] Sarışen, Ö. ve Çalışkan, D., (2005), "Fitoterapi: Bitkilerle Tedaviye Dikkat", Sürekli Tıp Eğitim Dergisi, 182-187.

[13] Yetkin, H. ve Baflak, P., (2006). "Dermatolojide Bitkisel Tedavi", Türkderm, 40(2):40-45.

[14] Çelik, E. ve Çelik, G., (2007). "Bitki Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Özellikleri", Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi, 5(2):1-6.

[15] Geçmişten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi, https://www.tibbivearomatikbitkiler.com/makaleler/gecmisten-gunumuze-tibbi-ve-aromatik-bitkilerin-kullanilmasi-ve-ekonomik-onemi/, 2 Mayıs 2018.

[16] Çırak, C. ve Dursun, K., (2014). "Önemli Tıbbi Bitkiler Olarak Hypericum Türleri ve Kullanım Alanları", ANADOLU, 24(1):38-52.

[17] Nahrstedt, A. ve Butterweck, V., (1997). "Biologically active and other chemical constituents of the herb of Hypericum perforatum L. Pharmacopsychiatry", 30:129-34.

[18] MoonDragon's Health & Wellness, Nutrition Basics, Antioxidants, http://www.moondragon.org/health/nutritionbasics/antioxidants/flavonoids.html, 2 Mayıs 2018.

[19] Formica, J.V. ve Regelson, W., (1995). "Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. Fd. Chem.Toxic", (12):1061-1080.

[20] Vanhaelen, M. ve Vanhaelen-Fastre, R., (1983). "Quantitative determination of biologically active constituents in medicinal plant crude extracts by thin–layer chromatography–densitometry" 281, 263–271.

[21] Kiesslich, T., Krammer, B. ve Plaetzer, K., (2006). "Cellular mechanisms and prospective applications of hypericin in photodynamic therapy", Curr Med Chem, 13: 2189-2204.

[22] R&D Chemicals, http://www.rdchemicals.com/chemicals.php?mode=details&mol_id=7935, 3 Mayıs 2018.

[23] Uysal, Y., Erdurman, C., Sobacı, G., Durukan A.H., Bayer, A. ve Bayraktar M.Z., (2005). "Retinal kapiller hemanjiyomun hiperisin ile güçlendirilmiş argon lazer fotokoagülasyonu", Gülhane Tıp Dergisi, 47: 236-238.

[24] Ergezer, H. ve Çam, M., 21-23 Mayıs 2008. "Tanenle: SınıfLandırma, Yapıları ve Sağlık Üzerine Etkileri, Türkiye 10.Gıda Kongresi.

[25] Wölfle, U., Günter, S. ve Schempp, C., (2014). "Topical Application of St. John's Wort", Planta Med, 80: 109-120.

[26] Hyldgaard, M., Mygind, T. ve Meyer, R., (2012). “Essential oils in food preservation: mode of action, synergies, and interactions with food matrix components”, Microbiology Journal, 1-24.

[27] Davis, P., (1967). “Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh”, Edinburgh University Press.

[28] Redvers, A., Laugharne, R., Kanagaratnam, G. ve Srinivasan, G., (2001). “How many patients self-medicate with St John's wort?”, Psychiatr Bull. 25:254-56.

[29] Hypericum capitatum, http://dogalhayat.org/turler/hypericum-capitatum-var-capitatum/, 20 Mayıs 2018.

[30] Bağcı, E. ve Babacan, E., (2013). “Constituents of the Essential Oils of Two Hypericum capitatum Choisy Varieties (var. capitatum and var. luteum Robson) from Turkey”, 4(1):106-113.

[31] Boga. M., Ertas A., Eroglu, E., Ozkan, M., Kizil, B., Ceken ve Topcu, G., (2016). “Phytochemical analysis, antioxidant, antimicrobial, anticholinesterase and DNA protective effects of Hypericum capitatum var. capitatum extracts”, South African Journal of Botany, (104):249-257.

[32] Garbacki, N., Gloaguen, V., Damas, J. ve Bodart, P., (2000). “Anti-inflammatory and immunological effects of Centaurea cyanus flower-heads”, Journal of Ethnopharmacology 68(1-3):235-41.

[33] Sağlam, B., (2010). “Bitkisel Ürünlerin Kremlere Katılması Ve Nemlendirici Özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek lisans tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

[34] Retinol yapısı, https://www.alamy.com/stock-photo-vitamin-a-retinol-molecule-skeletal-formula-chemical-structure-137143189.html, 3 Haziran 2018.

[35] Aktuel Kimya, http://aktuelkimya.blogspot.com/2012/11/vitaminc.html, 3 Haziran 2018.

[36] Kimya Evi, http://www.kimyaevi.org/TR/Genel/BelgeGoster.aspx?F6E10F8892433CFF8DF7C92FCA5B4D058DF920F956B90357, 3 Haziran 2018.

[37] Yağlı Tohumdan Katı-Sıvı Ekstraksiyonu ile Yağ Eldesi Deneyi, Bursa Teknik Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü.

[38] Bolelli, K., (2016). Kütle Spektrometrisi Slayt Gösterisi.

[39] Beşergil, B., Kütle Spektrometresi, http://bilsenbesergil.blogspot.com/p/kutle-spektrometresi-mass-spectrometer.html, 5 Haziran 2018.

[40] Biberoğlu, G., (2003). “Kütle Spektrometresi Ve Tıp Alanında Kullanımı”, Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 23(6):491-8.

[41] Gıdalarda Nem ve Kuru Madde Tayini, (2011). Ankara

[42] Agilent Technology Product Note.

[43] ISO 10993-6:2016, (2016). “Biological evaluation of medical devices, Part 6: Tests for local effects after implantation”.

[44] Andrade., P., Seabra. M., Valentao, P. ve Areias. F., (1998). “Simultaneous Determanition of flavonoids, phenolic acids, and coumarins in seven medicinal species by HPLC/Diode-array Detector”, J. LIQ. CHROM. & REL. TECHNOL., 21(18), 2813-2820.

[45] Brolis, M., Babetta, B., Fuzatti, N., Pace, R., Panzeri, F. ve Peterlongo, F., (1998). “Identification by high-performance liquid chromatography-diode array detection-mass spectrometry and quantification by high-performance liquid chromatography-UV absorbance detection of active constituents of *Hypericum perforatum”*, Journal of Chromotography, 825:9-16.

[46] Pirvu, L., Bubueanu, C., Panteli, M., Petcu, L. ve Coprean, D., (2015). “Centaurea cyanus L. Polysaccharides and Polyphenols Cooperation in Achieving Strong Rat Gastric Ulcer Protection”, Open Chem., 13: 910–921.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Melis ABAHUNİ

Doğum Tarihi ve Yeri : 18.05.1993, İstanbul

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : melisabahuni@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Genetik ve Biyomühendislik	İstanbul Bilgi Üniversitesi	2016
Lise	Sayısal	Beşiktaş Anadolu Lisesi	2011

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2015-2015	İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü	Stajyer
2015-2015	Gelişim Laboratuvarları	Stajyer
2013-2013	EVYAP AŞ.	Stajyer

YAYINLARI

Bildiri

1. **Abahuni**, **M**. Derun, E., Erdemir, A. ve Pişkin. M., (2018). "Yara Bakımında Kantaron Ekstresi İçerikli Krem Geliştirilmesi" , 13. Ulusal Yara Kongresi, Gloria Kongre Merkezi, Antalya, P46, s:260.
2. Durmus, A., Durmus, I., **Abahuni**, **M.** ve Karatepe, O., (2017). "Laparoskopik Sleeve Gastrektomide Fundus Yağ Dokusunda Ekspresyonu; Prospektif Klinik Çalışma".

Makale

1. Durmus, A., Durmus, I., **Abahuni**, **M.** ve Karatepe, O., (2017). "Effect of Resected Gastric Fundus on Ghrelin Tissue Levels: A Prospective Study", Chirurgia Journal, 112: 33-38.

Proje

1. Pişkin, M.B. ve **Abahuni. M.**, (2018). "Kantaron Çeşitlerinin Kozmetik Sanayide Kullanım Potansiyellerinin İncelenmesi", FYL-2018-3450, Araştırmacı.