



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**SUILLUS LUTEUS (L.) ROUSSEL
MAKROMANTARININ ANTİOKSİDAN AKTİVİTESİ VE
SİTOTOKSİK ETKİSİNİN BELİRLENMESİ**

ERDİ CAN AY TAR

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

MAYIS 2016



***SUILLUS LUTEUS* (L.) Roussel MAKROMANTARININ
ANTİOKSİDAN AKTİVİTESİ VE SİTOTOKSİK ETKİSİNİN
BELİRLENMESİ**

Erdi Can AY TAR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MAYIS 2016

Erdi Can AYTAR tarafından hazırlanan “*SUILLUS LUTEUS* (L.) Roussel MAKROMANTARININ ANTİOKSİDAN AKTİVİTESİ VE SİTOTOKSİK ETKİSİNİN BELİRLENMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Leyla AÇIK
Biyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu Onaylıyorum

.....

Başkan : Prof. Dr. Nezaket ADIGÜZEL
Biyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu Onaylıyorum

.....

Üye: Doç. Dr. Ilgaz AKATA
Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu Onaylıyorum

.....

Tez Savunma Tarihi: 12/05/2016

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Prof. Dr. Metin GÜRÜ
Fen Bilimleri Enstitüsü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Erdi Can AY TAR

12.05.2016

SUILLUS LUTEUS (L.) Roussel MAKROMANTARININ ANTİOKSİDAN AKTİVESİ
VE SİTOTOKSİK ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Erdi Can AYTAR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mayıs 2016

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, ülkemizde yetişen *Suillus luteus* türü mantarın antioksidan aktivitesi ve sitotoksik etkisinin belirlenmesidir. Çalışmada *S. luteus* türünün etanol ve metanol özütleri hazırlanmıştır. Mantar özütlerinin antioksidan aktiviteleri toplam fenolik madde içeriğine, DPPH radikal süpürücü aktivitesine, demir şelatlama aktivitesine ve β -karoten ve liponoik asit miktarlarına bakılarak hesaplanmıştır. *S. luteus* hem etanol hem de metanol özütlerinin yüksek DPPH radikalini süpürücü aktiviteye sahip olduğu ve bu özütün pozitif kontrol olarak kullanılan BHT'den daha yüksek aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda *S.luteus*'un metanol özütünün 24 saat sürede MCF-7 hücre dizileri üzerine sitotoksik etkisi MTT yöntemiyle çalışılmıştır. Metanol özütünün 1mg/mL konsantrasyonda kanser hücrelerinin tamamını öldürdüğü tespit edilmiştir.

Bilim Kodu : 20326
Anahtar Kelimeler : *Suillus luteus*, antioksidan, sitotoksik etki, tıbbi mantar
Sayfa Adedi : 62
Danışman : Prof. Dr. Leyla AÇIK

DETERMINATION of ANTIOXIDANT ACTIVITY and CYTOTOXIC ACTIVITY
MACROFUNGI *SUILLUS LUTEUS* (L.) Roussel
(M.Sc. Thesis)

Erdi Can AY TAR

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
May 2016

ABSTRACT

The aim of this study is to determine the antioxidant and cytotoxic activity of the *Suillus luteus* which is grown in our country. Ethanol and methanol extracts of the *S. luteus* was prepared. Antioxidant activities of the extracts were determined by investigating the total phenolic content, DPPH free radical scavenging activity, iron chelating activity, β -carotene and lycopene content. Both ethanol and methanol extracts of the *S. luteus* were shown high DPPH radical scavenging activity and this activity is higher than the positive control BHT. In this study, cytotoxic activity of the methanol extract of the *S. luteus* against MCF-7 cell line in 24 h was determined by using MTT method. It was established that the methanol extract killed whole cancer cells at a concentration of 1 mg/mL.

Science Code : 20326

Key Words : *Suillus luteus*, antioxidant, cytotoxic activity, medical mushrooms

Page Number : 62

Supervisor : Prof. Dr. Leyla AÇIK

TEŞEKKÜR

Tez konumu belirleyen ve çalışmalarımın her aşamasında beni bilgi ve tecrübeleriyle destekleyen çok değerli hocam Sayın Prof.Dr. Leyla AÇIK'a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Tez savunma jürimde bulunarak tezin değerlendirilmesinde önemli katkılar sağlayan Sayın Prof. Dr. Nezaket ADIGÜZEL ve Sayın Doç. Dr. Ilgaz AKATA'ya teşekkür ederim.

Çalışmalarımın her anında benden yardımını ve zamanını esirgemeyen Sayın Araş. Gör. Betül AYDIN'a ve değerli laboratuvar arkadaşlarım Ebru YILMAZ, Büşra GÖRGÜN ve Leyla ARSLAN'a; mantarın tayininde bana yardımcı olan Sayın Doç.Dr. Ilgaz AKATA'ya, mantarın toplanmasında yardımını esirgemeyen arkadaşım Hasan Hüseyin ÖZTÜRK'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca,

Hayatımın her alanında bana yol gösteren, bilgisini ve tecrübelerini aktaran, örnek aldığım sevgili dayım Doç. Dr. Ahmet MUTLU' ya teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak,

Hayallerimi ve ideallerimi gerçekleştirmem uğruna benden hiçbir desteği esirgemeyip bu sürecin tüm aşamalarında maddi manevi her anlamda yanımda olan aileme... Birol AYTAR ve Serpil AYTAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	3
2.1. Serbest Radikaller.....	3
2.2. Antioksidanlar	4
2.3. Antioksidanların Sınıflandırılması	5
2.3.1. Doğal antioksidanlar	5
2.4. Kanser.....	21
2.4.1. Hücre döngüsü.....	23
2.4.2. Meme kanseri	24
2.5. Tıbbi Mantarlar.....	25
2.6. <i>Suillus</i> Cinsinin Genel Özellikleri	31
2.7. <i>Suillus luteus</i> (L.) Roussel Cinsinin Morfoojik Özellikleri.....	32
3. MATERYAL METOT	35
3.1. Materyaller	35
3.1.1. Mantar materyalleri	35
3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler.....	35

	Sayfa
3.1.3. Kullanılan cihazlar	35
3.2. Metotlar	36
3.2.1. Mantar özütlerinin hazırlanması.....	36
3.2.2. Mantar özütünün antioksidan etkisinin belirlenmesi	36
3.2.3. Mantar özütünün sitotoksik etkisinin belirlenmesi	37
4. DENEYSEL BULGULAR	39
4.1. Özütlerin % Verimleri	39
4.2. Antioksidan Etkileri.....	39
4.2.1. Radikal süpürücü etki % inhibisyon sonuçları	39
4.2.2. Toplam fenolik içerik tayini	41
4.2.3. Demir şelatlama.....	43
4.2.4. β -karoten ve likopen tayini.....	43
4.3. Sitotoksik Aktivitesi	45
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	61

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Serbest Radikaller ve Oksidanlar.....	3
Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan türün özüt verimleri	39
Çizelge 4.2. <i>S. luteus</i> özütlerinin radikal süpürücü etki değerleri (%inhibisyon).....	40
Çizelge 4.3. <i>S. luteus</i> özütlerinin IC ₅₀ değerleri (µg/mL)	41
Çizelge 4.4. <i>S. luteus</i> özütünün GAE eşdeğeri olarak toplam fenolik madde miktarı değerleri (mg GAE/g).....	42
Çizelge 4.5. <i>S. luteus</i> özütlerinin demir şeratlama IC ₅₀ değerleri (µg/mL).....	43

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Askorbik asit'in kimyasal yapısı	8
Şekil 2.2. α -tokoferol'ün kimyasal yapısı	9
Şekil 2.3. β -karotenin kimyasal yapısı	10
Şekil 2.4. Flavonoid, izoflavon ve neoflavonoidlerin kimyasal yapısı.....	11
Şekil 2.5. Flavan, flavanone, flavone, flavonol, flavan-3-ol, flavan-4-ol, flavan-3,4-diol'un kimyasal yapıları.....	12
Şekil 2.6. İzoflavan, izoflavone, izoflav-3-ene, izoflavanol, rotenoid, kumestan, pterokarpan'ın kimyasal yapıları.....	13
Şekil 2.7. Hidroksisinamik asitin kimyasal yapısı.....	14
Şekil 2.8. Hidroksibenzoik asitin kimyasal yapısı	14
Şekil 2.9. Resin kimyasal yapısı	15
Şekil 2.10. BHA kimyasal yapısı.....	18
Şekil 2.11. BHT kimyasal yapısı	18
Şekil 2.12. Etoksikuin kimyasal yapısı	19
Şekil 2.13. Propil gallat, oktil gallat ve dodesil gallatın kimyasal yapıları	20
Şekil 2.14. Eritorbik asit kimyasal yapısı	21
Şekil 2.15. Askorbil palmitatın kimyasal yapısı	21
Şekil 2.16. Askorbil strearatın kimyasal yapısı	21
Şekil 2.17. Hücre döngüsü	24
Şekil 4.1. <i>S. luteus</i> özütlerinin radikal süpürücü etki aktiviteleri (%inhibisyon)	40
Şekil 4.2. Özütlerin ve standardın (BHT) IC ₅₀ değerleri	41
Şekil 4.3. <i>S. luteus</i> özütlerinin fenolik madde içerik miktarı.....	42
Şekil 4.4. <i>S. luteus</i> özütlerinin demir şeratlama IC ₅₀ miktarları	43
Şekil 4.5. <i>S. luteus</i> özütlerinin β -karoten ve likopen miktarları.....	44

Şekil**Sayfa**

Şekil 4.6. <i>S. luteus</i> 'un metanol özütünün MCF-7 meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi.....	45
--	----

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. <i>Suillus luteus</i> (L.) Roussel	33

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda verilmiştir.

Simgeler	Açıklamalar
----------	-------------

g	Gram
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
nm	Nanometre
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
µm	Mikrometre

Kısaltmalar	Açıklamalar
-------------	-------------

BHA	Bütillenmiş Hidroksi Anizol
BHT	Bütillenmiş Hidroksi Tolüen
DNA	Deoksiribo Nükleik asit
DPPH	Difenilpikrilhidrazil
MTT	3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2 <i>H</i> -tetrazolium bromide
ROS	Reaktif Oksijen Türleri

1. GİRİŞ

Mantarlar ökaryot canlılardır ve daha önceden hazırlanmış organik maddelerle beslenmek zorunda olan heterotrof organizmalardır. Mantarların bir kısmı ölü bitki ve hayvanları veya bunların artıklarını tüketerek saprofit, diğer bir kısmı ise canlıların üzerinde parazit olarak yaşar. Her iki durumda da mantarlar bitki ve hayvan dokularını asimile eder. Bunu da yakın çevresine salgıladıkları sindirim enzimleri sayesinde gerçekleştirirler (Kasık, 2010).

Makrofunguslar; Fungi aleminde bulunan klorofil içermeyen, üremeleri hem eşeyli hem de eşeysiz olarak sporlarla oluşan, doğada, ölü veya canlı organik maddeleri parçalayarak karbon ve azot döngüsünde önemli rol oynayan canlılardır (Stern, Bidlack ve Jansky, 2008). Doğada organik maddeleri ayrıştırmada görev alan fungusların yaklaşık olarak 110.000 türü tanımlanmıştır ve bu fungusların yaklaşık 21.700 türü makro mantarlardır (Akata, 2013). Ülkemiz coğrafik konumu itibariyle mantar florası bakımından oldukça zengindir (Isıloglu ve Oder, 1995).

Bir çok mantar türü farklı biyolojik aktivitelerinden dolayı antik çağlardan beri özellikle Asya ülkelerinde besin kaynağı olarak ve medikal alanda kullanılmaktadır (Hoshi ve diğerleri, 2005). Yenilebilen mantarlar geleneksel Çin tıbbında içeriklerinden dolayı 2000 yıldan fazla bir süredir besin olarak kullanılmaktadır (Aida, Shuhaimi, Yazid ve Maaruf, 2009). Makro mantarların tıbbi amaçlı kullanımı özellikle Asya ülkelerinde çok eski bir gelenek olmasına karşın Kuzey yarımkürede ancak son yirmi yılda dikkate değer bir artış göstermiştir. Bu durumun bir göstergesi, dünya genelinde 1991 yılında tıbbi amaçlı kullanılan makro mantarların pazar değerinin 1,2 milyar dolar iken 2001 yılında bu rakamın 6 milyar dolara yükselmesidir (Lindequist, Niedermeyer ve Julich, 2005).

Dünya’da yenilebilir yaklaşık 5000 mantar türü vardır. Bunlardan yaklaşık 30 türün ticari ve endüstriyel alanda üretimi yapılmaktadır. Doğal mantarların bazı türleri kültüre alınmışken (*Pleurotus sp.*, *Lentinus edodes*, *Flammulina velutipe*, vb.) diğer türlerin üzerinde çalışmalar (özellikle mikorizalı mantarlar) halen devam etmekte ve bu türler yaygın olarak doğadan toplanarak tüketilmektedir (Öztürk ve Çopur, 2009). Dünya da 1995 yılında mantar üretimi yıllık 2 milyon ton iken, 2005 yılında bu sayı 3,3 milyon tona ulaşmıştır (Furlani ve Godoy, 2005).

Yeni ilaçların üretiminde doğal ürünler (sekonder metabolitler gibi) ve onların analogları ilham kaynağı olmaktadır. Antibiyotikler (penisilin, tetrasiklin ve eritromisin gibi), anti parazitler (avermektin gibi), antimalaryalar (uinine, artermisinin gibi), lipid kontrol ajanları (lovastatin ve analogları), organ nakli için bağışıklık baskılayıcılar (siklosporin, rapamisin), anti kanser ilaçları (toksol, doksorubisin gibi) gibi birçok ilacın etken maddesi doğal kaynaklıdır (Li ve Vederas, 2009).

Mantarlar özellikle tiyamin (B1), riboflavin (B2), niyasin, biyotin ve askorbik asit (C vitamini) gibi vitaminlerin kaynağıdır. Özellikle şapkalı mantar türleri, B1 (thiamin), B2 (riboflavin), B3 (pantotenik asit), B5 (nikotinik asit), B7 (biothin) ve C (askorbik asit) vitamini yönünden zengin besinlerdir (Smith, Rowan ve Sullivan, 2002). Mantarlar hayat döngüleri süresince kendilerine özgü metabolik yollar kullanır. Bu metabolik yollar sonucunda anti tümör, antioksidan potansiyeli olan ancak tanımlanmamış farmasötik maddeler üretmektedirler (Moradali, Mostafavi, Ghods ve Hedjaroude, 2007; Vaz ve diğerleri, 2010). Mantarlar tedavi amacıyla kullanılabilen çok sayıda alkaloidler, terpenler, steroidler ve fenolik bileşikler gibi çeşitli sekonder metabolitler de üretirler (Jayakumar, Thomas, Sheu, Geraldine, 2011). Mantarların sentezlediği ve genellikle organizmalarına özgü olan bazı fenolik bileşikler, pürinler, pirimidinler, kuinonlar, terpenoidler ve fenil propanoid türevi antogonistik maddeler antimikrobiyal etkiye neden olmaktadır. Yalnızca makromantarlardan izole edilen anti tümör etki gösteren en önemli maddeler ise kalvasin, volvotoksin, flammotoksin, lentinan ve porisindir. Bu bileşikler aynı zamanda antiviral özellik de göstermektedir (Benedict ve Brady, 1972; Conchran, 1978).

Çalışmanın amacı *Suillus luteus* mantarının biyolojik aktivitesini araştırmaktır. Çalışmada *Suillus luteus* türünün etanol ve metanol özütleri hazırlanmıştır. Özütlerin antioksidan aktiviteleri toplam fenolik madde içeriğine, DPPH radikal süpürücü aktivitesine, demir şelatlama aktivitesine ve β -karoten ve liponoik asit miktarlarına bakılarak tayin edilmiştir. Sitotoksik aktivitesine MCF-7 meme kanseri hücre hattı üzerine MTT yöntemi ile çalışılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Serbest Radikaller

‘Oksijen paradoks’ aerobik organizmaların hayatta kalmaları için ihtiyacı olduğu gerçeği ile tanımlanır ancak oksijen bu organizmalarda doğal olarak toksik etkiye sahiptir. Bu yüzden serbest radikal ve oksidatif strese yol açmaktadır. Çeşitli serbest radikaller solunum ve diğer biyokimyasal olayların ortak ürünleridir. Ortamda bulunan oksijenleri canlı organizmalar su ve lipitlerde çözünebilen serbest radikalleri yüksek derecede nötralize edebilen antioksidanlara dönüştürür. Sağlıklı bir yaşam için oksidatif stres ve vücudun antioksidan savunma sistemi arasında hassas bir denge olmak zorundadır. Eğer vücudun antioksidan mekanizması düzenli çalışmazsa aşırı serbest radikal birikimi olur. Bu durumda lipitler, proteinler, karbonhidratlar ve nükleik asitler dâhil olmak üzere çeşitli biyomoleküllere zarar verebilir (Davies,1999).

Bir veya birden fazla eşleşmemiş elektronu bulunan atom ve ya moleküllere serbest radikaller denir. Serbest radikallerin homolitik ve heterolitik ürünler veya redoks reaksiyonları oldukları gibi reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojenlerde oluşturabilir. Reaktif oksijen türleri oksijen taşıyan serbest radikalleri içerir (Turpaev, 2002). Ancak hidrojen peroksit, eşleşmemiş elektrona sahip olmadığından radikal olarak adlandırılmaz. Bu nedenle "reaktif oksijen türleri", süperoksit gibi radikaller, ayrıca hidrojen peroksit gibi radikal olmayanlar için ortak olarak kullanılan bir terimdir. Oksijen molekülü, orbitalinde çiftlenmemiş elektron taşıyorsa süperoksit radikali olarak adlandırılır (Akkuş, 1995).

Çizelge 2.1. Serbest Radikaller ve Oksidanlar

Serbest Radikaller	Oksidanlar
Süperoksit anyon radikali Hidroksil radikali Hidroperoksil radikali Peroksil radikali Lipid radikali Lipid peroksid radikali Lipid alkoksil radikali Nitrik oksit Nitrozil katyon Tiyil radikali Protein radikali	Singlet oksijen Ozon Hidrojen peroksit Hipoklorit Peroxynitrous asit Azotlu asit Nitro oksit

Serbest radikaller normal solunum ve hücresel işlevleri sırasında ortaya çıkmaktadır. Normal fizyolojik şartlar altında, oksijen, yaklaşık % 2 tüketilen solunum sırasında vücut tarafından negatif yüklü bir serbest radikal süperoksit anyonuna dönüştürülür (Kunwar, 2011). İnsan vücudu yaklaşık olarak 4,5 mg demir içerir bunların çoğu hemoglobin ve diğer proteinler tarafından sağlanır. Ancak bu küçük miktarlardaki demir hidrojen ile reaksiyona girerek peroksit ve hidroksil kökü üreten radikallerin oluşmasına sebep olur. Genel olarak süperoksit gibi oksijen merkezli radikaller hidroksil radikalleri, peroksil ve alkoksi radikaller ve azot oksitler oksidatif stresin açığa çıkmasında önemli rol oynamaktadır (Gulcin, 2012). Lipid epoksidaz, hidroksiperoksidaz, alkoksil ve peroksil radikalleri ve lipid peroksidasyonu gibi etmenler mutajenikliği arttırmalarının yanı sıra yiyeceklerin renginin, tadının, yapısının ve besin değerinin bozulmasında da büyük rol oynamaktadır (Gezer ve diğerleri, 2006).

Nitrik oksit (NO) nitrik oksit sentezini birçok hücre tipinde L-argininden sentezlenir. Nitrik oksit ve süperoksit büyük reaktif türlerdir ve hücrelerinde üretilir. Hem süper oksit hem de nitrik oksit diğer reaktiflerle reaksiyona girebilir ve sırasıyla reaktif oksijen, reaktif azot türleri ortaya çıkar. Nitrik oksit aynı zamanda demir gibi geçişli metallerin bağlanabildiği iyonları bir ikincil mesaj olan siklik guanozin monofosfatın oluşumunda önemli rol aynar. Genel olarak, süperoksit anyon radikalleri ve nitrik oksit, normal fizyolojik işlevler sırasında sırasında hücreler tarafından üretilen birincil serbest radikallerdir (Powere ve Jackson, 2008).

Serbest radikaller nötralize edilmez ise vücutta hücre zarı proteinlerini yıkarak hücreleri öldürmek, zar lipid ve proteinlerini yok ederek hücre zarını sertleştirip hücre işlevlerini engellemek, çekirdek zarını geçip çekirdekteki genetik materyale etki ederek DNA'yı kırılma ve mutasyonlara açık hale getirmek, bağışıklık sistemindeki hücreleri yok ederek bağışıklık sistemini zorlamak, yaşlanma sürecini hızlandırmak, beyindeki sinir hücrelerine zarar vererek Parkinson veya Alzheimer hastalığına yol açmak gibi ciddi hasarlara neden olabilirler (Aslantürk, 2003).

2.2. Antioksidanlar

Canlı hücrelerde bulunan protein, lipid, karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelere antioksidan, bu olaya da

antioksidan savunma denir. Belirli bir düzeye kadar olan oksidan molekül artışı yine vücutta daima belirli bir düzeyde bulunan doğal antioksidanlar tarafından etkisiz hale getirilmektedir (Mates, Perez ve De Castro, 1999). Son yıllarda antioksidanlar üzerine yapılan çalışmalarda antioksidanların kanser, solunum yolu hastalıkları, kalp damar hastalıkları vb. üzerinde iyileştirici özellikleri görülmüştür (Özel ve Birdane, 2014).

2.3. Antioksidanların Sınıflandırılması

2.3.1. Doğal antioksidanlar

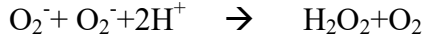
Kapsamlı yapılan araştırmalara göre antioksidanların tanımlanması çeşitli doğal kaynaklar sayesinde belirlenmiştir. Askorbik asit ve tokoferoller önemli ve yaygın doğal antioksidanlardır. Diğer doğal antioksidan kaynaklar karotenoidler, flavonoidler, aminoasitler, proteinler, protein hidrolizatları, Maillard reaksiyonu ürünleri, fosfolipitler ve steroller içerir. Doğal antioksidanların güvenliliği ispat edilene kadar kullanılmamalıdır. Sayısız doğal bileşikler potansiyel mutajenik ve kanserojenik etkiye sahip olabilmekte ve antioksidan etkisi göstermemektedir. Örneğin Nordihidroguaiaretik asit (NDGA), son yüzyılda yaygın olarak kullanılan bir antioksidandı. NDGA kreozot bush doğal bileşenidir. Yapılan çalışmalarda toksik etkisi rapor edilerek GRAS (genel olarak güvenilir-zararsız kabul edilen) statüsünden kaldırılmıştır (Reische, Lillard ve Eitenmiller, 2002).

Enzimatik antioksidanlar

Hücrede çeşitli sebeplerden dolayı oluşan serbest radikaller bazı enzimler tarafından engellenir. Birçok enzim serbest radikal oluşumunu doğrudan ve ya dolaylı olarak inhibe edebilir. Katkıda bulunan bazı enzimatik antioksidanların çalışma mekanizmlara aşağıdaki gibidir:

Süperoksit dismutaz (SOD)

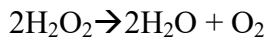
1967 yılında Irwin Fridovitch ve Joe McCord tarafında keşfedilen Süperoksit dismutaz (SOD) serbest radikal hasarlarına karşı savunmada önemli bir araç olan antioksidan enzimidir. SOD antioksidan enzimi yüksek reaktifli süperoksit anyonu O_2^- ve düşük reaktif türü olan H_2O_2 kataliz. Peroksit CAT (katalaz) ve GPX (Glutasyon peroksidaz) reaksiyonları tarafından yıkılabilir (Singh, Shrivastava ve Kale, 2012).



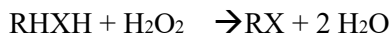
SOD serbest radikal hasarlarının azaltmasının yanı sıra hücre rejenerasyonunu ve onarılmasını başlatmaktadır. SOD lahanası, brüksel lahanası, brokoli, buğday ve arpada bol miktarlarda bulunan doğal kaynaklardır. SOD Gehrig hastalığı yani Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) gelişimini önlemede önemli rol oynar. Ayrıca bu enzim enflamatuar hastalıkların tedavisinde, yaralanmalarda, prostat sorunlarında, kornea ünseri tedavisinde de kullanılmaktadır. Buna ek olarak süperoksit dismutaz eğer losyon olarak yapılmışsa cilde uygulanarak kırışıkları giderme özelliğide bulunmaktadır (Singh ve diğerleri, 2012).

Katalaz (CAT)

Katalaz bir poriferin içeren yüksel molekül ağırlıklı bir enzimdir. Yüksek derişimde hidrojen peroksidi yıkmaktadır. Katalaz enzimi hidrojen peroksidi, su ve oksijene dönüştürerek etkisiz hale getirir. SOD aktivitesi sonucu oluşan H_2O_2 bir radikal olmamasına rağmen en reaktif türolan $\text{OH}^\bullet$ radikalinin öncüsü olduğu için oksidatif hasara neden olabilir. Bu yüzden katalaz, hidrojen peroksitin iki elektronunun su ve oksijene dismutasyonunu katalizleyerek hidrojen peroksit derişimini azaltmaya çalışır (Schonbaum ve Chance, 1976, Singh ve diğerleri, 2012).



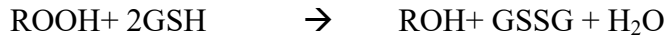
Ayrıca düşük hidrojen peroksit derişiminde askorbat ve fenol gibi indirgeyici kosubstratları kullanarak peroksidaz olarak davranır (Yavaşer, 2011).



CAT gıda endüstrisinde süt ve peynir üretimi öncesinde oluşan hidrojen peroksidi ortadan kaldırmak için kullanılır. Ayrıca tekstil endüstrinde de hidrojen peroksit oluşumunu engellemek içinde kullanılmaktadır. Daha az kullanım alanı olarak kontak lens temizlik ürünlerinde de yer almaktadır. Son zamanlarda estetik sektöründe de kullanılmaya başlanmıştır (Singh ve diğerleri, 2012).

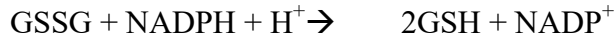
Glutasyon peroksidaz (GPx)

Glutatyon peroksidaz (GPx) hidrojen ve lipid peroksidleri gibi serbest radikalların oluşturdıkları hasarları korumakla görevli bir enzimdir. GPx tek selenosistein-selenosistein (Sec) kalıntısı içeren dört aynı enzim ünitesinde oluşan bir enzimdir. GPX (80 kDa) GSH (glutatyon) kullanarak hidrojen peroksidi indirgeyerek kataliz ederek memeli hücrelerini osidatif strese karşı korur. Aslında glutatyon metabolizmasının da en önemli antioksidan savunma mekanizmasıdır (Singh ve diğerleri, 2012).



Glutatyon redüktaz (GR)

Glutatyon redüktaz, GPx vasıtasıyla hidroperoksidlerin indirgenmesi sonucu oluşan okside glutatyonun (GSSG) tekrar indirgenmiş glutatyona (GSH) dönüşümünü katalize eder (Pektaş, 2009).



Glutatyon-S-transferaz (GST)

Glutatyon-S-transferazlar başta araşidonik asit ve lineolat hidroperoksidleri olmak üzere lipid peroksidlerine karşı selenyum-bağımsız GSH-Px aktivitesi göstererek bir antioksidan savunma mekanizması oluşturur. Katalitik ve katalitik olmayan çok sayıda işlevlere sahiptir. Bunların hem detoksifiye edici hem de hücre içi bağlayıcı ve taşıyıcı rolleri vardır (Pektaş, 2009).



Enzimatik olmayan antioksidanlar

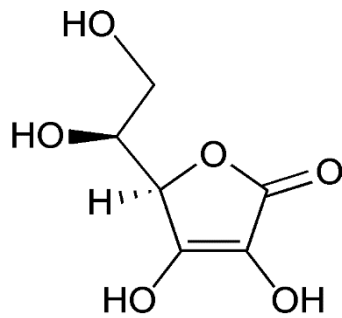
Vitamin C (Askorbik Asit)

C vitamininin yararlı etkisi 1932 yılında ki keşfinden çok önce biliniyordu. Nareciye besinlerin, 1500-1800 arasında bir çok denizcini ölmesine sebep olan iskorbit hastalığının eksikliğinden kaynaklandığı bilinmektedir. C vitamini protein metabolizması, kollejen biyosentezi, L-karnitin biyosentezi ve demir emilimini içeren birçok metabolik olayda

önemli rol oynamaktadır (Cahill, Fontaine ve El Shohemy, 2009). L-askorbik asit ya da C vitamini doğada büyük miktarlarda bulunduğu gibi çok miktarda da sentetik olarak üretilir. Askorbik asit primer ve sekondor antioksidan olarak işlev görür. İn vivo olarak askorbik asit birincil antioksidan olarak hidrojen atomu verir. Serbest radikalleri hidrojen peroksit'e çevirerek doğrudan süpürme yeteneğine sahiptirler ve bitki dokularında oksidatif hücre hasarını engellemektedir. Gıdalarda askorbik asit çoklu işlevlere sahip ikincil bir antioksidandır. Oksijeni ortamdan temizleyerek gıda sistemlerinde indirgeyici aralığı redoks sistemine kaydırır. Askorbik asit bir ya da iki elektron transferi ile okside olurlar ve bu nedenle endiol yapısındadır. Bu da oksijen için yüksek bağlanma etkisine sahiptir. Askorbik asit ve bunun tuzları (sodyum askorbat, kalsiyum askorbat) suda çözünürler, yağda çözünmezler (Reische ve diğerleri, 2002). Askorbik asit'in kimyasal yapısı Şekil 2.1'de verilmiştir.

Tavsiye edilen günlük C vitamini alınımı erkeklerde 90 mg kadınlar için 70 mg'dır. Bu gereklilik günlük besin diyetinde kolayca alınabilmektedir. Yaklaşık 240 mL portakal suyu günlük C vitamini gereksinimini kolayca karşılamaktadır (Johstan, 2002).

Ateroskleroz, inme ve kanser gibi hastalıklar oksidatif stres ile bağlantılıdır. C vitamini bu tür hastalıkların önleme ve yakalanma riskini azalmasında etkili olmaktadır (Talaouikar ve Manyonda, 2011).



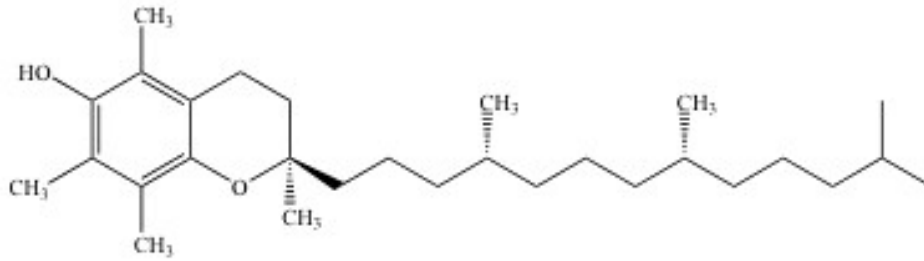
Şekil 2.1. Askorbik asit'in kimyasal yapısı

Vitamin E (α -tokoferol)

E vitamini Evans ve Bishop tarafından 1922'de keşfedilmiştir (Oski ve Barness, 1967). E vitamini eksikliği prematüre bebeklerde hemolitik anemiye neden olmaktadır. Ayrıca bu vitaminin eksikliği A-betalipoproteinemi, kronik yağ emilimi bozukluğu ve ataksia gibi ciddi sağlık problemlerine neden olmaktadır (Traber, Sokol, Burton ve Ingold, 1990).

E vitamini sekiz farklı formu vardır. Bunlar α -, β -, γ - ve δ -tokoferol ve γ -, β -, α - ve δ tokotrienoldür ve bu moleküllerin hepsi bitkilerden sentezlenir. İnsan diyetinde bu moleküllerin hepsinin içerisinde en aktif formu α -tokoferoldür. İnsan da sadece α -tokoferol E vitamini gereksinimini karşılar. Çünkü karaciğer sadece transfer protein olarak α -tokoferolü tanır (Traber ve diğerleri, 1990). E vitamini eşleşmemiş elektronlarla reaksiyona giren ve indirgeyebilen hidroksil grubu içerir. Radikal reaksiyonları sırasında zincir kırıcı etkiye sahiptir (Yavaşer, 2011). α -tokoferol'ün kimyasal yapısı Şekil 2.2'de verilmiştir.

Yağda çözünebilir bir vitamindir ve antioksidan özeliğe sahiptir. Yağda çözünebilir özelliğiyle kolayca lipid membrama bağlanarak lipid peroksidasyonuna karşı önemli rol oynamaktadır. Redoks reaksiyonu sırasında C vitamini yardımıyla radikale dönüştürerek α -tokoferolü yeniden oluşturur. Bu durum C ve E vitamini sırasıyla su ve yağ ortamında ki uyumu sağlamaktadır. Bu tamamlayıcı uyum güçlü bir antioksidan haline getirip kansere karşı koruyucu etkisi olduğu kanıtlanmıştır (Singh ve diğerleri, 2012).



Şekil 2.2. α -tokoferol'ün kimyasal yapısı

E vitaminin güçlü bir antioksidan olması yanı sıra çok önemli fizyolojik etkilere sahiptir. Translasyon sonrasında Protein kinaz C inhibe ederek, 5-lipoksijenaz ve fosfolipaz A2 ve protein fosfataz 2A ve diasilgliserol kinazı aktive eder. Protein kinaz C hücre çoğalması ve farklılaşmasına neden olan önemli bir enzimdir (Zingg ve Azzi, 2004).

Klinik çalışmalar da elde edilen verilere göre günlük E vitamini alınımı yaklaşık 100-400 IU (International units) dir. Ancak fazla alındığında (400 IU / gün veya daha fazla) mortaliteye neden olabilir. Hatta 150 IU / gün daha fazla alındığı durumlar da zararlı etki gösterebilir (Dotan, Lichtenberg ve Pinchuk, 2009).

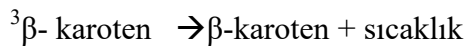
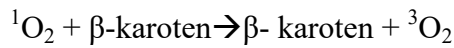
Karotenoidler

Karotenoidler kloroplast ve kromatofor da bulunan ve özellikle bitkilere sonbaharda sarı, kırmızı ve turuncu renkleri veren doğal antioksidanlardır. Karotenoidler lipid peroksit

radikallerini stabile ederler ve güneş ışınlarını emerek hücreyi hasarlara karşı korur. Yapılan çalışmalara göre sigara içenlerde ve sigara dumanına maruz kalan hayvanlarda fazla doz β -karoten veya karotenoid alınımı akciğer kanseri riskini artırdığı gözlemlenmiştir (Singh ve diğerleri, 2012).

Karotenoidler 40 karbon izoprenoidler veya tetrapenlerdir ve yapısal özellikleri değişkendir. Karoten ve ksantofil olarak iki sınıfa ayrılır. Karotenler doymamışlık derecesi açısından farklı polien hidrokarbonlardır. Tanımlanan yaklaşık 600 karotenoidlerin yaklaşık %10 antioksidan aktiviteye sahiptir. A vitamini ve provitamin A bileşikleri olarak adlandırılır. β -karoten bir poliendir ve sekiz izopren birimlerinden sentezlenmiştir. Yoğun bir turuncu renge sahiptir ve gıdalarda renklendirici olarak kullanılır. Karotenoidler serbest radikalleri yakalayarak biricil antioksidan veya singlet oksijeni söndürerek ikincil antioksidan olarak hareket eder. Besinlerde bulunan karotenoidler ikincil antioksidanlardır. Ayrıca singlet oksijen yokluğunda serbest radikalleri yakalayarak zincir kıran antioksidanlar olarak oksidasyonu engelleyebilir (Reische ve diğerleri, 2002).

Singlet oksijen kararsız serbest radikalleri oluşturmak için lipidler ile reaksiyona girebilir. β -karoten singlet oksijenlere karşı çok etkilidir. Örneğin bir karotenoid molekülü yaklaşık 1000 singlet molekül ile etkişelim içerisine girer. β -karoten varlığında singlet oksijen üçlü beta karotenoid yapısını üretmek için enerji terciğini bu yönde kullanır. Enerji transferi karotenoid için singlet oksijen değişimine elektron transfer mekanizması aracılığıyla gerçekleşir. Üçlü β -karoten yapısı sıcaklık enerjisi artışı durumunda eski haline tekrar geri döner (Reische ve diğerleri, 2002). β -karotenin kimyasal yapısı Şekil 2.3’de verilmiştir.



Şekil 2.3. β -karotenin kimyasal yapısı

A vitamini görme, bağışıklık sisteminde ve hücrel haberleşmede de önemli rol almaktadır. Karotenoidlerin antioksidan aktiviteleri ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır. Lutein, likopen ve β -karoten saflaştırılmış yağlarda foto-oksidasyonu inhibe ettiği rapor edilmiştir (Fok, Li ve Yong, 2012; Reische ve diğerleri, 2002).

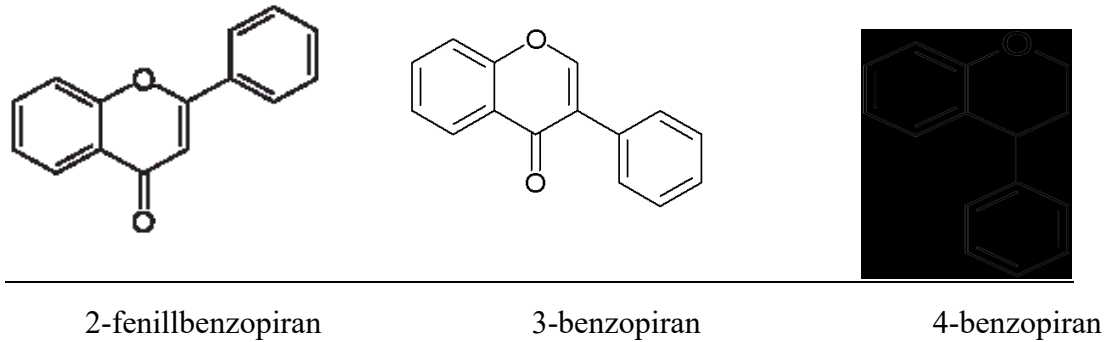
A vitamini ve β -karoten bir antioksidan olmasına rağmen klinik çalışmalarda tek başlarına bir hastalığı önleyebilmek için bir etki göstermemiştir. A vitamini fazla alınımı vücut da toksik etki oluşturabilir. Çünkü vücut da oksidatif strese neden olabilir. Örneğin gebelik ve emzirme sırasında artan oksidatif stres hem anne hem de bebeğin striatum ve hipokampuse hasar verir. Ayrıca fazla A vitamini alınımı D vitamini emilimini engeller ve D vitamini eksikliğine yol açar (Penniston ve Tanumihardjo, 2006; Schnorr, Morrone, Simose ve da Rocha, 2011).

Polifenoller

Bitkiler aleminde ve insan beslenmesinin tamamında yer alan en geniş fitokimyasal kategorileri arasında yer alır. Diyetle alınan fenolik bileşikler fenolik asitler, fenolik polimerler (genelde tanenler olarak bilinir) ve flavonoidleri içerir (Yavaş, 2011).

Flavonoidler

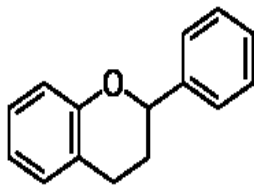
Flavonoidler doğal geniş bir koleksiyon olarak tanımlanır. Spesifik olarak C₆-C₃-C₆ karbon iskeleti ile karakterize edilir. Benzopirano (kromanol) aromatik halkasının konumuna bağlı olarak üç sınıfa ayrılır. Bunlar; flavonoid (2-fenillbenzopiranlar), izoflavonlar (3-benzopiranlar) ve neoflavonoidler (4-benzopiranlar) dir ve kimyasal yapıları Şekil 2.4’de verilmiştir (Grotewold, 2006).



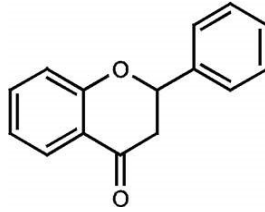
Şekil 2.4. Flavonoid, izoflavon ve neoflavonoidlerin kimyasal yapısı

Flavonoidler doğada hemen hemen her yerde bulunan polifenolik bileşiklerdir. Birçok meyve, sebze ve içeceklerden yaklaşık 4000 flavonoid tespit edilmiştir (çay, kahve, şarap, bira, narenciye, üzüm, soya ürünleri gibi). Flavonoidlerin anti-alerjik, anti-enflamatuar, anti-tümör, anti-viral ve antioksidan etkileri rapor edilmiştir. Koruyucu etkisi lipid peroksidasyonunu önleyerek aynı zamanda da hücredeki glutatyonu uygun seviyede bulunmasını sağlamaktadır. Flavonoid ve onların türelerinde en güçlü antioksidan etkiye sahip olanlar şunlardır; delphinina, epikateçin, kaempferol, kuersetin, luteolindir. (Singh ve diğerleri, 2012).

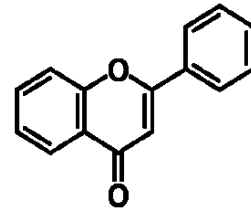
Flavonoid (2-fenillbenzopiranlar) , Heterosiklik C halkası oksidasyon ve saturasyon mevcut derecesine göre flavonoidler aşağıdaki gruplara ayrılabilir. Bu gruplar Şekil 2.5’de verilmiştir (Grotewold,2006).



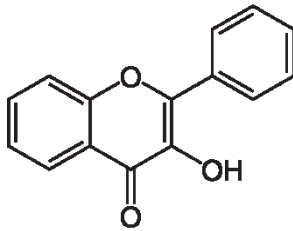
Flavan



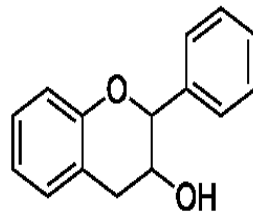
Flavanone



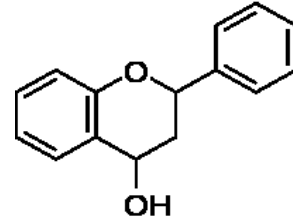
Flavone



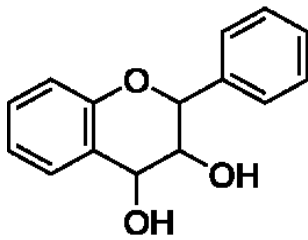
Flavonol



Flavan-3-ol



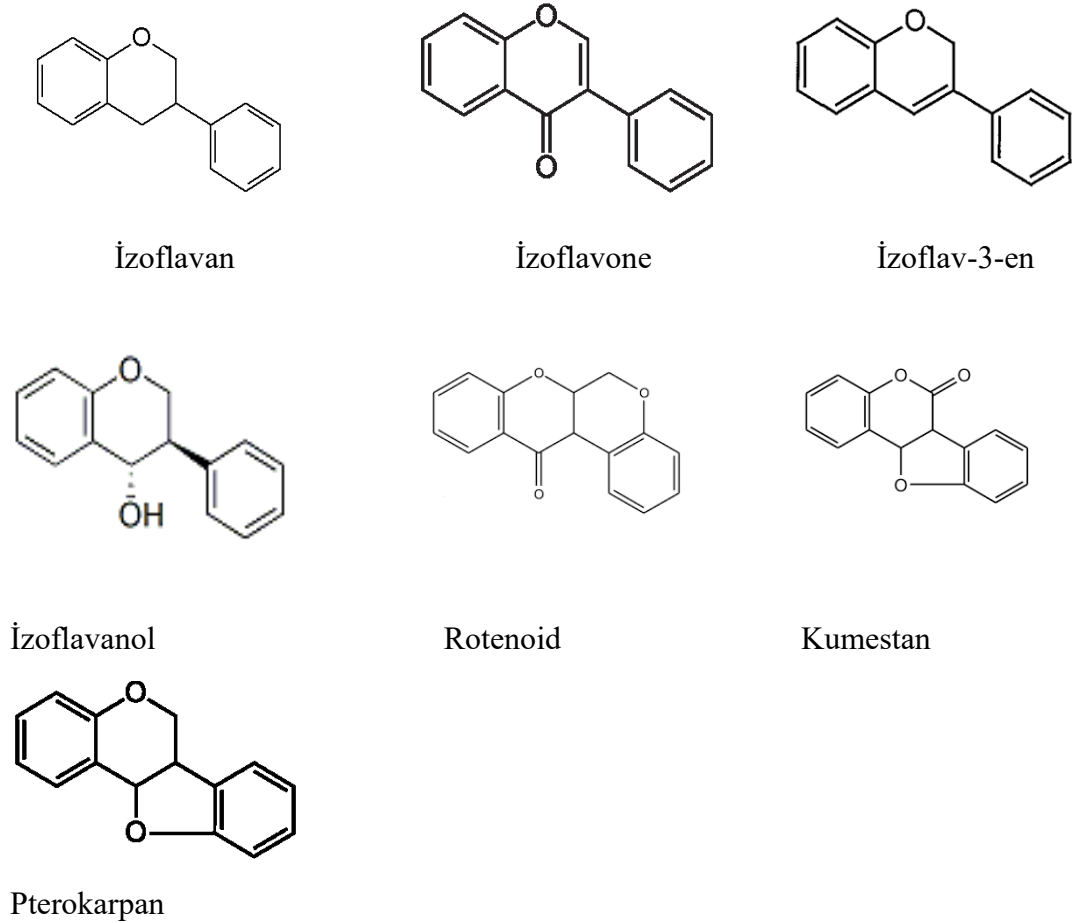
Flavan-4-ol



Flavan-3,4-diol

Şekil 2.5. Flavan, flavanone, flavone, flavonol, flavan-3-ol, flavan-4-ol, flavan-3,4-diol’un kimyasal yapıları

İzoflavonlar (3-benzopiranlar) ,izoflavonlar flavonoidlerin farklı bir alt sınıfıdır. Bu bileşikler 3-fenilkroman iskeleti sahiptir.1,2-aril ile türetilmiş olan 2-fenilkroman öncü yapısına sahiptir. İzoflavonoitler bazı grupları aşağıdaki gibidir. Bu gruplar Şekil 2.6’da verilmiştir (Grotewold,2006).



Şekil 2.6. İzoflavan, izoflavone, izoflav-3-ene, izoflavanol, rotenoid, kumestan, pterokarpan’ın kimyasal yapıları

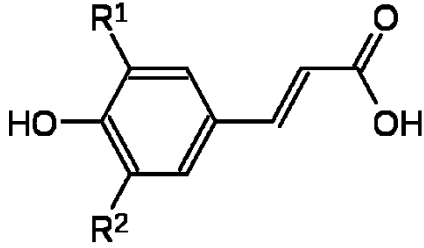
Neoflavonoidler (4-benzopiranlar), neoflavonoidler yapısal olarak flavonoidlere ve izoflavonoidlere benzer. Flovanoidlere ve izoflavonoidler 4-arilkumarin (4-aril-2H-1-benzopiran-2-) neoflavonodiler ise 3,4-dihidro-4-arilkumarin içerirler (Grotewold, 2006).

Minör flavonoidler, Kalkonlar ve auronlar gibi doğal ürünler bir C6-C3-C6 omurgası içeriyorsa minör flavonoid olarak kabul edilir. Bu grupta bulunan bileşikler 2'-hidroksikalkonlar, 2'-OH-dihidro-kalkonlar, 2'-OH retro-kalkon, aurone (2-benzylidenecoumaranone) ve auronol içerirler (Grotewold, 2006).

Fenolik asitler

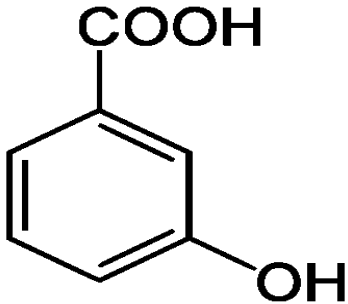
Yapısal flavonoidler ilgili fenolik asitler, flavonoid biyosentezi öncüleri olarak görevlidir. Fenolik asitler hidroksisinamik (kafeik, p-kumarik, ferulik ve sinapik asit) ve hidroksibenzoik asitler (4-hidroksibenzoik, elajik, gallik, gentisik, protokateşik, salisilik ve vanillik asit) olmak üzere iki grupta incelenirler. Fenolik asitler serbest halde bulunmaz. Karboksil grupları karbohidratlar, glikozidler, aminoasitler veya proteinlerle reaksiyona girebilirler ve alkollerle fenol esterler, amino grup bileşikleri ile birlikte amidleri oluşturur (Reische ve diğerleri, 2002).

Hidroksisinamik asitler, bitkisel gıdalarda yaygın olarak bulunurlar ve fenilpropan halkasına bağlanan hidroksil grubunun konumu ve sayısına göre farklı özellik gösterir. Bunlar arasında ferulik asit, kafeik asit, kumarik asit ve p-kumarik asit önem taşımaktadır. (Grotewold, 2006). Hidroksisinamik asitin kimyasal yapısı Şekil 2.7’de verilmiştir.



Şekil 2.7. Hidroksisinamik asitin kimyasal yapısı

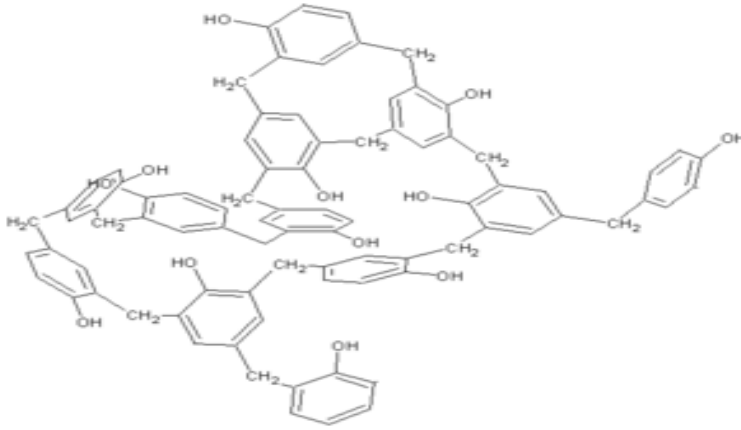
Hidroksibenzoik asitler ise bitkisel gıdaların yapısında genellikle iz miktarlarda (10 ppm kadar) bulunur veya hiç bulunmayabilir. Bunlar arasında salisilik asit, m-hidroksibenzoik asit, phidroksibenzoik asit, gallik ve vanilik asit gibi asitler sayılabilir (Grotewold, 2006). Hidroksibenzoik asitin kimyasal yapısı Şekil 2.8’de verilmiştir.



Şekil 2.8. Hidroksibenzoik asitin kimyasal yapısı

Fenolik polimerler

Tanenler bitkilerde doğal olarak bulunan polifenollerdir. Polimerik yapıdaki yüksek molekül ağırlığına sahip tanenler kondanse ve hidrolizlenebilir olmak üzere iki alt sınıfa ayrılır. Asıl özellikleri proteinlere bağlanmak ve çöktürmek olan tanenler, insanlar ve hayvanlar tarafından tüketilen birçok gıda ve yemin besleyici değeri üzerinde büyük etkiye sahiptir. Bitkilerin içerdikleri tanen miktarı hayvanlar için faydalı olabilecek seviyelerden, toksisite oluşumuna ve ölüme yol açabilecek düzeylere kadar değişiklik göstermektedir (Aydın ve Üstün, 2007). Bir fenolik polimer olan resinin kimyasal yapısı Şekil 2.9’da verilmiştir.



Şekil 2.9. Resin kimyasal yapısı

Ürik asit

Ürik asit, pürin metabolizmasının azotlu atık ürünüdür ve vücut sıvılarında yaygındır. Ayrıca serbest radikal süpürme etkisi olarak önemli bir görevi vardır. Ürik asit ve albümin insan kanı plazmasında iki büyük antioksidandır ve sırasıyla %24 ve %33 total antioksidan aktiviteleri vardır. Epidemiyolojik çalışmalara göre hiperürisemi, kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olabilmesine rağmen ürik asit gelişmiş ateroskleroza karşı doğal bir savunma mekanizmasına sahiptir. Yapılan çalışmalar doğrultusunda kırmızı şarapın kardiyo koruyucu etkisi ürat nedeniyle olduğu ileri sürülmektedir (Giardi, Rea, Berra, 2010).

Bilirubin

Bilirubin Heme oksijenaz-1 (HO-1) heme oksijenez izoformunu uyarabilir ve bu enzim heme substratını kullanarak karbon monoksit, demir ve biliverdin oluşturur. Biliverdin hızlı bir şekilde azalarak biliverdin redüktaz tarafından hema yapısı bozularak son ürün bilirubin oluşur. Son araştırmalara göre bilirubin iskemik hasarın önlemede önemli rol oynamaktadır. Ayrıca bilirubin nöronlarda hidrojen peroksit aracılı hasarlara karşı koruyucu etkiye sahiptir (Giardi ve diğerleri, 2010).

Ferritin

Ferritin 24 protein alt ünitesinden oluşan hem prokaryot hem de ökaryot hücrelerde demir depolama ve toksik madde emiliminle görevli küresel yapıda protein kompleksleridir. Ferritin her hücre tiplerinde mevcuttur. Omurgasız canlılarda yüksek ve düşük moleküler ağırlıklı 19 kDa ve 21 kDa alt ünitelere sahiptir. Demir temel olarak hücre işlevleri için gereklidir. Aşırı demir hücreler için zararlı olabilir çünkü oksidasyon artışı DNA, protein ve hücre zarlarına etki eder. Bu nedenle demir seviyesi denetim altında tutulması gereklidir. Hücresel demir dengesi transkripsiyon sonrası mekanizmalarla sağlanır (Giardi ve diğerleri, 2010).

Glutasyon

Glutasyon (GSH) karaciğerde genetik bilgiye ihtiyaç olmadan sentezlenebilen bir tripeptittir. Glutasyon (GSH) çok önemli bir antioksidandır, serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidatif hasara karşı korur. Hemoglobinin oksitlenerek methemoglobine dönüşümünün engellenmesinde rol alır. Ayrıca proteinlerdeki sülfhidril (-SH) gruplarını redükte halde tutar ve bu grupları oksidasyona karşı korur, böylece işlevsel proteinlerin ve enzimlerin inaktivasyonunu engel. Glutasyon (GSH) yabancı bileşiklerin detoksifikasyonu ve aminoasitlerin membranlardan transportunu da sağlar. Glutasyon (GSH) eritrositleri, lökositleri ve göz lensini oksidatif strese karşı korumada hayati öneme sahiptir (Akkuş, 1995).

Albumin

Her bir molekülünde bir tane sülfhidril grubu taşıdığı için kendi başına serbest radikallere karşı koyar ve primer olarak ekstraselüler antioksidan savunma sisteminin ana üyesidir. Albumin de kendini adeta kurban eden bir molekül olarak bakırı sıkı; demiri ise zayıf bir şekilde bağlar ve bağlı metal yüzeyinde kalır. Bu metal HaberWeiss reaksiyonlarına katılabilir; fakat oluşan OH molekülü albumin tarafından hemen etkisiz hale getirilir. Albuminde meydana gelen hasar, plazmada albuminin çok bol olarak bulunması ve serbest radikallerin diğer antioksidanlar ile de etkisiz hale getirilmesi nedeniyle önemli değildir. Diğer plazma proteinleri serüloplazmin ve transferrin de antioksidan aktivite göstermektedir (Çaylak, 2011).

Koenzim Q₁₀

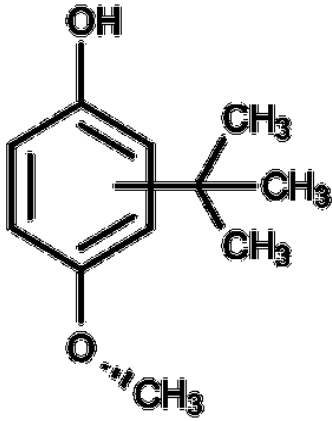
Koenzim Q₁₀ poliizopren zincirine sahiptir ve bu zincir on izopren birimlerinden meydana gelmiştir. Vücut tarafından sentezlenebilir. Hücre içinde en önemli kaynağı mevalonat yolağıdır. Lipit peroksidasyonunu engeller ve mitokondride oluşan oksidatif stresi azaltır. Mitokondriyal bozukluklarda ve nörodejeneratif bozukluklarda yaygın olarak kullanılır. Ayrıca migren, kronik tinnitus, hipertansiyon, kalp rahatsızlıklarında ve aterosklerozda da kullanılmaktadır (Yalçın, 2012).

2.3.2. Sentetik antioksidanlar

Sentetik antioksidanlar dışarıdan ek olarak lipid oksidasyonunu inhibe etmek için gıdalara eklenir. Gıda olarak kullanımı onaylanmış sentetik antioksidanlardan bazıları BHA, BHT, PG. etoksikuin, askorbil palmitat ve TBHQ'dir. Fenolik bileşiklerde gıdalarda antioksidan olarak en sık ve en eski kullanımı olan bileşiklerdir. Fenolik antioksidanların antioksidan aktivitesi farklılıklar fiziksel özelliklerini etkileyen yapı varyasyonlarına bağlı olarak bulunmaktadır. Aromatik halka alkil gruplarını içerdiği fenoller (gizlenmiş fenoller) olan son derece etkili antioksidanlardır. İyi bir ürünün gıdalarda kullanılabilmesi için örnek alınacak bileşikler fenolik bileşiklerdir. Ticari antioksidan preparatları katı ve sıvı karışımları mevcuttur. Antioksidanlar her işlem sırasında çözülür çünkü sıvı karışımlar uygundur. Çözücüler bitkisel yağlar, propilen glikol, gliserol monooleat, etanol ve asetillenmiş monogliseritler içerir. Tipik antioksidanlar hazırlıkları fenolik antioksidanlar, sinerjist ve çözücü sistemlerinin karışımlarını içerirler (Reische ve diğerleri, 2002).

BHA (Butillenmiş hidroksi anisol)

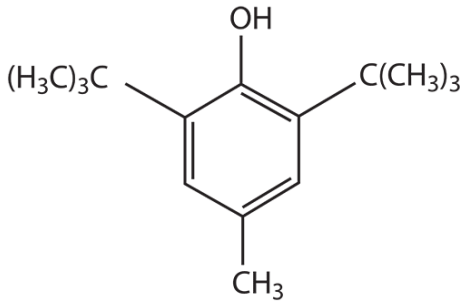
BHA, tipik olarak 3-BHA ve 2-BHA izomerlerin bir karışımı olarak kullanılır. 3-izomer 2-izomeri'nden daha yüksek bir antioksidan aktivite göstermektedir. Bu balmumu gibi beyaz katı bir monofenoliktir ve yağda çözünür. Hayvansal yağların oksidasyonunu önlemede etkilidir ancak bitkisel yağlar için etkisizdir (Reische ve diğerleri, 2002). BHA kimyasal yapısı Şekil 2.10'da verilmiştir.



Şekil 2.10. BHA kimyasal yapısı

BHT (Butile hidroksi toluen)

BHT yaygın olarak kullanılan monofenolik bir antioksidandır. Bu yağda çözünen beyaz, katı, kristal ve yüksek sıcaklık işlem için uygun olan bir antioksidandır. Ancak BHA kadar stabil değildir. BHA ve BHT tek başlarına kullanmak yerine daha iyi antioksidan etkiye sahip olunabilmesi için ikisi bir arada kullanılır. Bu nedenle gıdalarda tipik olarak % 0.02 seviyesine kadar BHA/BHT içerirler (Reische ve diğerleri, 2002). BHT kimyasal yapısı Şekil 2.11'de verilmiştir.



Şekil 2.11. BHT kimyasal yapısı

TBHQ (Tersiyer butil hidro kinon)

TBHQ bej renğinde difenolik bir tozdur. Genel olarak BHA ve BHT göre bitkisel yağlarda daha etkilidir. Sitrik asit ve TBHQ bitkisel yağlarda mükemmel bir uyum gösterir. TBHQ Avrupa Ekonomi Topluluğu ve Kanada da kullanılıma izin verilmez. Amerika Birleşik Devletlerinde kullanımı ise PG (Propil Gallat) ile izin verilir (Reische ve diğerleri, 2002).

Etoksikuin (6-etoksi-1,2-dihidro-2.2.4-trimetilkinolin)

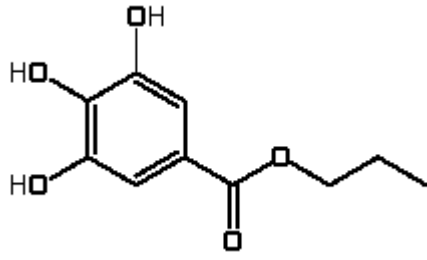
Etoksikuin kırmızıbiber korunması için antioksidan olarak kullanılır. Ayrıca çok daha düşük seviyelerde hayvansal gıdalarda da kullanılabilir. Etoksikuin birinci rolü yem sanayisinde karotenoidlerin korunmasıdır. Benzer şekilde kırmızıbiber ve toz biberde renk stabilizesinde kullanılır. Yağlar esas olarak radikal formda bir serbest radikal terminatörü olarak rol alır. Bu radikal dimerizasyon yağ içinde meydana gelir ve antioksidan bunu aktif olmayan bir hale getirebilir (Reische ve diğerleri, 2002). Etoksikuin kimyasal yapısı Şekil 2.12’de verilmiştir.



Şekil 2.12. Etoksikuin kimyasal yapısı

Gallat

Propil gallat (PG), oktil gallat ve dodesil galat gıdalarda antioksidan olarak kullanım için onaylanmış antioksidanlardır. PG, oktil gallat ve dodesil gallat sırası ile n-propil, n-oktil ve n-dodesil esterler 3.4.5-trihidroksibenzoik yapısındadır. PG ticari olarak büyük miktarlarda kullanılır. Beyaz, güçlü kristal yapıya sahip suda az çözünmektedir. Yüksek sıcaklıklara uygun değildir (Reische ve diğerleri, 2002). Propil gallat, oktil gallat ve dodesil gallatın kimyasal yapıları Şekil 2.13’de verilmiştir.



Propil gallat



Oktil gallat



Dodesil gallat

Şekil 2.13. Propil gallat, oktil gallat ve dodesil gallatın kimyasal yapıları

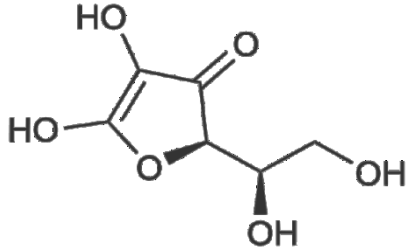
Sentetik tokoferoller

E vitamininin doğada 4 adet analogunun bulunduğu bilinmektedir. Bunlar α , β , γ ve δ formlarıdır. Tüm izomerlerin birlikte bulunması E vitamininin çözünürlüğünü artırır ve daha fazla antioksidan aktivitenin gerçekleşmesini sağlar. Bu olaya ‘sinerjizm’ adı verilmektedir. Bu yüzden doğal antioksidanlar analog ya da izomerler grubu olarak bulunmaktadır(Reische ve diğerleri, 2002).

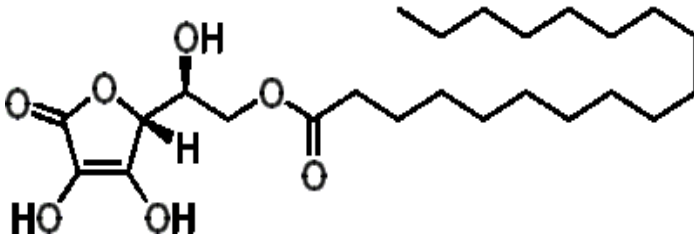
Eritorbik asit ve askorbil palmitat

Eritorbik Asit (D-askorbik asit) genellikle meyvelerde antioksidan ve tedavi hızlandırıcı olarak kullanılır. Suda çözünebilirler fakat yağda çözünemez. L-askorbik asitten farklı olarak doğal değildir ve minimal C vitamini aktivitesi vardır. Askorbil palmitat ve askorbil stearat askorbik asitin sentetik türevleridir. Askorbil palmitat yağ içeren gıdalarda kullanılır. Askorbil palmitat GRAS statüsünü ve Amerika Birleşik Devletleri koyduğu kısıtlamalardan dolayı tokoferoller birlikte kullanılır. Kullanım düzeyleri üzerinde herhangi bir kısıtlama yoktur. Herhangi bir C vitamini katkısı olarak kullanılamazlar (Reische ve diğerleri, 2002). Eritorbik asitin kimyasal yapısı Şekil 2.14’de, askorbil

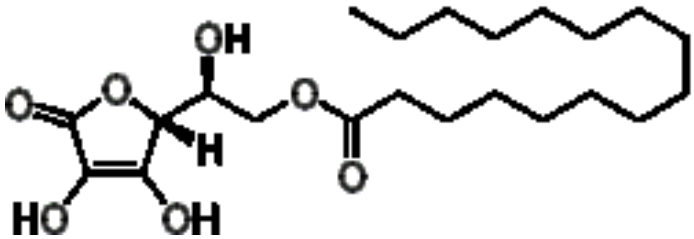
palmitatın kimyasal yapısı Şekil 2.15’de, askorbil strearatın kimyasal yapısı 2.16’da verilmiştir.



Şekil 2.14. Eritorbik asit kimyasal yapısı



Şekil 2.15. Askorbil palmitatın kimyasal yapısı



Şekil 2.16. Askorbil strearatın kimyasal yapısı

2.4. Kanser

Kanser, kendini göstermesi, gelişimi ve sonuçları açısından bir hastadan diğerine çok değişken olan, karmaşık bir hastalıktır.. Kanser, hücrelerin aşırı ve zamansız çoğalmalarına, immün sistemin gözetiminden kaçmalarına ve nihai olarak da uzaktaki dokuları da istila ederek metastazlar oluşturmalarına yol açan metabolik ve davranışsal değişiklikler geçirdikleri, çok basamaklı bir süreçtir. Bu değişiklikler hücre çoğalmasını ve ömrünü, komşu hücrelerle ilişkileri ve immün sistemden kaçma kapasitesini kontrol eden genetik programlardaki modifikasyonların birikmesiyle ortaya çıkar. Bu süreç, regülasyonu bozulmuş, normal hücre büyümesini ve davranışını denetleyen kurallara uymadıkları için “asi” olarak nitelendirilebilecek hücrelerden oluşan bir kitlenin oluşumuna neden olur.

Böylesi bir kitle uzun bir süre asemptomatik olabilir. Bununla birlikte, sonunda büyüyerek, fizyolojik işlevleri altüst edecek, kitlenin yerine ve büyüklüğüne bağlı olarak çok sayıda belirtilere ve kanser hücrelerinin organizma içinde yayılmasına yol açabilir. (Merlo, Pepper, Reid ve Maley, 2006)

Karsinogenezin temelinde, hücrenin yaşaması, büyümenin kontrolü ve diferansiasyon gibi biyolojik olayları etkileyen mutasyonların aşamalı olarak bir araya gelmesi yer almaktadır. Kanserin gelişimi sürecinde tümör hücreleri birçok fenotipik özellikler kazanır. Bu değişimler, tümör hücrelerinin hızlı ve sınırsız çoğalmalarına ve çevre dokuya yayılmalarına neden olur. Ayrıca, bu hücreler özgün mikro çevreden bağımsız olarak yaşamını devam ettirme ve metastaz yapma özelliğine sahiptir. Protoonkogenlerin ve tümör baskılayıcı genlerin seri mutasyonları farklı mekanizmalar aracılığıyla malign fenotipin oluşumuna katkıda bulunur (Doğan ve Güç, 2004).

Kanser hücresinin özellikleri;

1-Kontrolsüz Üreme: Çoğu normal hücrenin bölünmesi sınırlıdır. Kanser hücreleri ise sınırsız bölünebilme özelliğine sahiptir. Bunu sağlayan mekanizmalardan biri kromozom uçları olan telomerle ilgilidir. Bir çok kanser tipinde telomeraz etkinliğini sürdürür veya aktive edilir. Sonuçta telomerlerin uzunluğu sabit kalır. Kanser hücrelerinde hücre döngüsünün kontrolü kaybolmuş ve hücre çoğalması hızlanmıştır.

2-Metastaz: Kanser hücreleri bulunduğu yerden vücudun bir yerine yayılma yani metastaz yapabilme yeteneği vardır. Malin hücreler hücre dışı matriks bileşenlerini parçalayan ve böylece kanser hücresinin normal dokunun içine girişine olanak veren proteazlar salgılar

3-Anjiyogenez: Kanser hücreleri yeni kan damarlarının oluşumunu (anjiyogenez) hızlandıran büyüme faktörleri salgılar. Böylece artan oksijen ve besin gereksinimi yeni damar oluşumlarıyla karşılanmış olur. Bu olay kanser hücrelerinin dolaşıma katılmasına ve metastatik yayılımının başlamasına olanak sağlar.

4- Kontak İnhibisyon: Kanser hücrelerinin bir başka özelliği de kontak inhibisyonun yoksun ve katı yüzeylere bağlanma eğiliminin az olmasıdır.

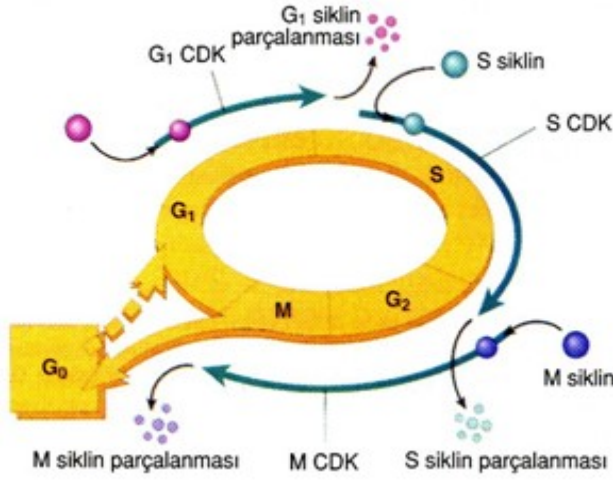
5-Farklılaşma: Kanser hücrelerinin bir başka özelliği de normal şekilde farklılaşmamalarıdır. Sürekli aktif biçimde çoğalmaları ile uyumlu olarak farklılaşmanın erken aşamasında kalır. Farklılaşma kusuru ile malinite arasındaki ilişkinin en önemli örneği lösemidir. Kandaki farklı hücrelerin tümü kemik iliğindeki ortak bir kök hücreden türer ve farklılaşmaya kadar defalarca bölünür. Lösemi hücreleri ise farklılaşma yerine olgunlaşmanın erken aşamasında durumlarını koruyarak bölünme yeteneklerinin sürdürür. Kanser hücrelerinin tüm bu özellikleri genetik ile yakından ilişkilidir. Hücrede meydana gelen genetik değişiklikler kanserin ortaya çıkışında etkili olmaktadır (Barry, 2012).

2.4.1. Hücre döngüsü

Bir hücre bölünmesinden diğerine kadar geçen süreçte meydana gelen hücresel olaylar hücre döngüsünü oluşturur. Hücre döngüsünün interfaz aşaması, mitotik bölünmeler arasındaki süreçtir. Bu arada hücre büyür ve DNA'sını kopyalar. G1 fazı sırasında hücre DNA kopyalanması için gerekli olan enzim ve molekülleri biriktirerek DNA sentezi için hazırlık yapar. G1 fazı hücrenin kromozomal DNA'sının kopyalandığı S fazı izler. G2 fazı sırasında hücre büyümeye ve bölünmeye devam eder. M fazı sırasında çoğalmış olan kromozomlar yoğunlaştırılır. Kardeş kromozomlar zıt kutuplara ayrılır ve hücre ikiye bölünür. G1 fazının erken safhalarından ortalarına kadar hücre, ya bir sonraki hücre döngüsüne girme ya da hücre döngüsünden çıkarak sessiz faza girme kararı verir. Hücre çoğalmayı durdurursa hücre döngüsünün G0 fazına girer. G0 esnasında hücre metabolik olarak aktiftir fakat büyümmez ya da bölünmez (Klug ve Cummings, 2009). Hücre döngüsü şematik olarak Şekil 2.17'de verilmiştir.

G0 evresindeki hücreler sıklıkla, dış büyüme sinyallerince hücre döngüsüne yeniden girmeleri yönünde uyarılır. Bu sinyal hücrelere; sinyali plazma zarından sitoplazmada yerleşmiş olan sinyal iletim moleküllerine nakleder. Büyüme faktörleri ve hücre büyüme reseptörlerine tutunmuş hormonlar gibi moleküller tarafından iletir. Sinyal iletimi elinde sonunda hücreyi G0 evresinden çıkartıp hücre döngüsüne geri dönmesi için gerekeni yapan bir geni fadesi programını başlatır. Genel olarak kanser hücrelerinin sinyal iletim yolağı kusurludur. Bazen anormal hücre yüzey reseptörleri ya da sitoplazmik sinyal iletim molekülleri çekirdeğe dış bölünme sinyallerinin yokluğunda bile sürekli büyüme sinyalleri gönderir. Dahası kanser hücreleri çevrelerindeki hücrelerden aldıkları dış sinyallere yanıt

vermeyebilir. Bu sinyaller olgunlaşmış dokulardaki hücre çoğalmasını normal olarak inhibe eden sinyallerdir (Klug ve Cummings, 2009).



Şekil 2.17. Hücre döngüsü

2.4.2. Meme kanseri

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Kadınlarda görülen malign hastalıkların yaklaşık %30'unu, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %16'sını oluşturur. Bir kadının yaşam boyu meme kanseri geliştirme riski %12 ve meme kanserinden ölüm riski %5'dir. Meme kanserinin insidansı giderek artmaktadır; ancak son 15 yıldır bir çok endüstrileşmiş ülkede mortalite stabil kalmakta ya da azalmaktadır. Mamografi taramalarıyla hastalığın erken saptanıp tedavi edilmesi, adjuvan kemoterapi ve endokrin tedavilerin gelişmesi mortalite oranlarında azalmaya neden olmuştur. Tanı ve tedavideki bu olumlu gelişmelere rağmen meme kanseri kadınlarda mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir. Bunun sebebi meme kanserinin metastaza olan eğilimidir (Yetimoğlu, 2011).

Meme kanserinden sorumlu olduğu bilinen iki gen vardır. Bunlardan *BRCA 1* kromozom 17'nin uzun kolunda haritalanmış otozomal dominant bir genidir. Diğer gen ise kromozom 13'ün uzun kolunda haritalanmış otozomal dominant bir gen olan *BRCA 2*'dir. Mutant bir *BRCA 1* geni taşıyan kadınların %90'ında meme kanseri gelişmektedir ve yumurtalık kanseri içinde büyük bir risk oluşturur. *BRCA 1* ve *BRCA 2* genleri hızlı bölünen hücrelerde ifade edilir ve G1/S fazı sınırında ifadesi en yüksek düzeydedir (Norad, 2006).

Meme kanseri ve diğer maligniteler hücre büyümesi ve gelişimine katılan hücresel yolları etkileyen genetik değişimler ile ortaya çıkar. Çoğu genetik değişimler sadece kanserli dokudaki kanser hücrelerinde gözlenirken, daha az sıklıkla da olsa germ hücrelerindeki genetik değişimler ile ortaya çıkan maligniteler kalıtsal özellik taşır. Genomdaki bu kalıtsal veya kalıtsal olmayan genetik değişimler, belli hücresel genlerin belli özel değişimleri ile ilişkili bulunmuştur. Bunlar onkogenler olarak isimlendirilirler ve normal işlevlere sahip bir diğer gen grubundan (protoonkogenler) türevlenir. Protoonkogenler normal hücre büyümesi ve farklılaşması için önemli olan bazı proteinlere ait kodlar içerir. Eğer bir mutasyon sonucu protoonkogenin yapısı değişirse oluşan hasar, genin dolayısı ile gen ürününün yapısının değişmesine neden olur ve çeşitli yollarla hücre bölünmesinin kontrolü ortadan kalkar, malignite ortaya çıkar (Aydoğar, 2012).

Kanser oluşumunda, onkogenlerden başka önemli ikinci bir gen grubu da tümör baskılayıcı genlerdir. Bu iki gen grubu kanserogenezde birbiriyle zıt etkilidir. Onkogenler malign transformasyona neden olurken tümör baskılayıcı genler, hücre büyümesinde işlev gören genleri kontrol ederek tümör oluşumunu engeller. Eğer bu tümör baskılayıcı genlerde bir hasar olursa büyüme kontrolü ortadan kalkacağından kanser ortaya çıkar (Aydoğar, 2012).

2.5. Tıbbi Mantarlar

Mantarlar besin olarak düşük kalori içermelerinin yanı sıra esansiyel aminoasitleri, karbonhidratlar, lifler, önemli vitaminler ve mineraller bakımından zengin olmalarından dolayı gıda olarak tüketilmektedirler (Öztürk ve Çopur, 2009). Birçok mantar türü farklı biyolojik aktivitelerinden dolayı antik çağlardan beri özellikle Asya ülkelerinde besin kaynağı olarak ve tıbbi alanda kullanılmaktadır (Hoshi ve diğerleri, 2005). Antik Romalılara göre; mantarlar tanrıların yiyecekleriydi, Mısırlılar mantarları tanrı Osiris'ten bir hediye olarak nitelendirirken, Çinliler de mantarları hayatın iksiri olarak düşünmüşlerdir (Smith ve diğerler, 2002).

Polisakkaritler doğal olarak hayvanlarda, bitkilerde, mantarlarda ve alglerde yaygın bir şekilde bulunmaktadır. Bu polisakkaritler organizmaların yaşam döngülerine etkin olarak katılmaktadır. Bu yapıların anti tümör, anti kanser, antifungal, bağışıklık güçlendirici ve antioksidan gibi biyolojik aktiviteleri bulunmaktadır (Lu, Conrad ve Yacine, 2012; Trajkovic ve Mijatovic, 2009).

Son dönemlerde yenilebilen mantarlardan elde edilen polisakkaritler çeşitli sağlık alanlarında kullanılmasından dolayı çok fazla ilgi görmüştür. Bu mantarlar zehirsiz ve güvenli olduklarından dolayı özellikle gıda ve ilaç endüstrisinde kullanılmaktadır (Toshio ve diğerleri, 1983). Mantarlardan izole edilen biyoaktif bileşikler küçük moleküllü bileşikler, polisakkaritler, proteinler, polisakkarit-protein bileşikler vb yapılar içermektedir. Bütün bu biyoaktif bileşikler arasında polisakkaritler en geniş alanda çalışılmıştır (Kozarski ve diğerleri, 2011; Pan ve diğerleri, 2010; Zhang, Yan, Chen ve He, 2012; Zhou ve Chen, 2011). Mantarlarda düşük molekül ağırlıklı seskiterpen ve diğer terpenler, steroidler, antrokinonlar, benzoik asit türevleri, kuinolinler ve oksalik asit gibi bileşikler ve yüksek moleküler ağırlıklı peptidler ve proteinler bulunmaktadır. Bu bileşikler antimikrobiyal, antioksidan ve anti kanser aktiviteye sahiptirler (Alves ve diğerleri, 2012). Yenilebilen mantarlardan izole edilen polisakkarit ve polisakkarit-protein komplekslerinin bağışık güçlendirici ve anti tümör etkilerinden dolayı teröpatik ajan kaynağı olarak kullanımı kanıtlanmıştır (Ooi, 2000). Bu ajanlar vücudu çevresel ve biyolojik streslere karşı korurken vücuda herhangi bir zarar vermezler (Mizuno ve diğerleri, 2000). Son yıllarda onkolojide moleküler olarak apoptozis, anjiyogenezis, metastaz, hücre döngüsü ve sinyal iletimi kontrolüne etki eden teröpatik ajanlar kullanılmaktadır (Ouyang ve diğerleri, 2013). Medikal mantarlardan izole edilen birkaç polisakkarit bulunmuştur. Bunlar arasında özellikle karsino statik etkili 3 polisakkarit ilaç olarak kullanılmaktadır. Bunlar *Trametes versicolor*'dan elde edilen "Krestin" (PSK), *Lentinus edodes*'den elde edilen "Lentinan" ve *Schizophyllum commune*'den elde edilen "Schizophyllan"dır. Lentinan ve schizophyllan saf β -glukandır. PSK ise protein bağlayan polisakkarittir (Ooi ve Liu, 2000).

Mantarlarda bulunan polisakkaritler içerisinde özellikle β -glukan kanser tedavilerinde ve çeşitli hastalıklarda kemoteröpatik ilaç olarak kullanılmaktadır (Chan, Chan ve Sze, 2009; Kidd, 2000; Wasser, 2012). Polisakkaritlerin yapısal özellikleriyle biyolojik aktiviteleri arasında yakın bir ilişki vardır. Bu polisakkaritlerin biyolojik aktiviteleri moleküler ağırlıkları, kimyasal bileşenleri, glikozidik bağları, uzunlukları, polimerizasyonları, dallanma dereceleri ve üç boyutlu konformasyonlarına bağlıdır (Fan, Deng ve Ai, 2012). Polisakkaritlerin glikozidik bağlarının yapısı biyolojik aktivitede çok önemlidir. Biyolojik aktiviteye sahip mantarların polisakkarit yapıları β -(1 $\rightarrow$ 3), (1 $\rightarrow$ 6)- glikozit yapısında olan heteropolisakkaritlerdir (Kozarski ve diğerleri, 2011). Ayrıca bu mantardan elde edilen polisakkaritlerin kanser, diyabet, hiperlipidemi, arterioskleroz, kalp hastalıkları, kronik hepatit ve buna benzer hastalıklara karşı tedavilerde etkileri kanıtlanmıştır (Kaneno ve diğerleri, 2004).

Agaricus blazei, *Agrocybe cylindracea*, *Boletus edulis*, *Pleurotus citrinopileatus* ve *Hypsizigus marmoreus* mantarlarının şapka kısmından elde edilen etanol özütlerinin β -karoten, fenolik bileşikler ve tokoferoller içeriklerinden dolayı antioksidan aktiviteleri bulunmaktadır (Lee ve diğerleri, 2007; Tsai, Tsai ve Mau, 2007). Yenilebilen bir mantar türü olan *Agaricus blazei*'den elde edilen: pektinaz, sellulaz ve papain enzimlerinin yüksek antioksidan etkileri bulunmaktadır. Bu yenilebilen mantarın insanların gıda olarak kullanabileceği doğal antioksidan maddeler içermektedir (Jia ve diğerleri, 2013).

DNaz temelde Dnaz-1 ve Dnaz-2 olmak üzere iki sınıfa ayrılmaktadır. Bu ayrım optimum pH ve metal iyonu bağımlılığına göre yapılmaktadır (Cunningham ve Laskowski, 1953). Dnaz-2 sınıfı asit Dnaz olarak da bilinmektedir ve optimum asidik pH ortamda çalışabilen bir grup enzimdir ve metal iyonlarına ihtiyaç duymaz. Hücre ölümü süresince DNA fragmentasyonu ve degradasyonu için Dnaz-2 çok önemlidir (Evans ve Aguilera, 2003). Bugüne kadar mantarlardan birçok deoksiribonükleaz izole edilmiştir. Yenen bir mantar olan *Agrocybe aegerita*'dan izole edilen Dnaz'ın anti tümör aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Chen ve diğerleri, 2012; Ye ve diğerleri, 2005). *Pholiota nameko* Çinde geniş anlamda kültürü yapılan ve artan oranda popüler kullanıma sahip kendine özgü tadı ve bazı biyoaktif bileşikleri bulunan bir mantar türüdür. Son dönemlerde *Pholiota nameko* özütlerinden izole edilen polisakkaritlerin antienflamatuar ve hipolipidemi etkileri belirlenmiştir (Li ve diğerleri, 2012; Li, Lu, Zhang, Lu ve Liu, 2008; Li ve Vedares, 2009). *Pholiota nameko*'dan yeni bir antitümör proteini elde edilmiştir ve bu proteinin antioksidan aktivitesi tespit edilmiştir. Bu proteinin aynı zamanda deoksiribonükleaz aktivitesi için olduğu belirlenmiştir. Bu aktivite hem çift zincirli hem de tek zincirli DNA üzerine etkilidir. Ancak en iyi aktivite çift zincirli DNA üzerinde meydana gelmektedir. Bu proteinin MCF7 ve Hela kanser hücre hattı üzerine anti tümör aktivitesi mevcuttur. Bu protein ile muamele edilen MCF7 hücrelerinde kromatin kondensasyonu, sub-G1 hücrelerinin aktivasyonu ve mitokondri geçirgenliğinin alternasyonunu içeren tipik apoptotik değişiklikler meydana gelmiştir. MCF7'nin apoptotik sürecinde mitokondrial membran potansiyelinin azalması sonucu sitokrom-c'nin sitozole salınması kaspaz-9 ve kaspaz-3 aktivasyonunu sağlayarak apoptozi indüklemektedir (Zhang ve diğerleri, 2013).

Ganoderma lucidum ganodermataceae familyasına ait bir basidiomisetidir. "Ling Zhi", Japonya'da "Reishi" olarak da bilinmektedir. 2000 yıldan uzun bir süredir Uzakdoğu tıbbında kullanılan bu mantar doğada yaşlı ağaç gövde ve köklerinde yetişen doğal bir

mantardır (Koyama, 1997). Bu mantarların hepatit, hipertansiyon, hiperkolesterol ve gastrit kanserinde içeren bir çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (Pan ve diğerleri, 2013). *Ganoderma lucidum*'un bilim adamları tarafından en çok dikkat çeken özelliklerinden biriside bağışıklık sistemini en üst düzeyde güçlendirip, HIV virüsü ile de savaşılabilmektedir. İçeriğinde bulunan polisakkaritlerin ise kanserli hücreleri 40-45 % arasında yok edebildiği görülmüştür (Bao, Wang, Dong, Fang ve Li, 2002). *Ganoderma lucidum* sporlarından izole edilen (1→3)- α -D-glukan'dan hazırladıkları kimyasal modifikasyonları lenfosit çoğalımı ve antikor üretimi üzerinde güçlü uyarıcı etkilere sahip olduğu ve immün uyarıcı aktivitenin gelişimi üzerinde en iyi etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. *Ganoderma lucidum*'dan elde edilen (1→6) β -Dglukan temel yapıtlı polisakkaritin, farelerde lenfosit artışına neden olan konkanavalin (ConA) veya lipopolisakkarit (LPS) ile antikor üretimini bastırmada güçlü bir etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (Bao, Fang ve Li, 2001).

Agaricus bisporus ekonomik olarak önemli yaygın olarak kullanılan yenilebilen mantardır. Sağlıklı bir besin olmakla beraber yüksek miktarlarda polifenol, ergotioneinler, vitaminler ve polisakkaritler içerirler (Dubost, Ou ve Beelman, 2007; Tian ve ark, 2012). Bu mantar B grubu vitaminleri açısından zengin olduğundan sinir sistemine yararlı özellikleri bulunmaktadır (Chen, 2006). Ayrıca D vitamini de bol miktarlarda bulunmaktadır *Agaricus bisporus* yapılan çalışmalarda anti tümör, antiaromataz, antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri vardır (Koyyalamudi, Jeong, Song, Cho ve Pang, 2009). Yapılan araştırmalara göre mükemmel bir folikasit kaynağı olan *Agaricus bisporus* mantarı, kandaki şeker seviyesini düşürdüğü ve kolestrolü azalttığı için kalp ve damar hastalıklarında diyet olarak kullanılabileceği tespit edilmiştir. Mineral madde içeriği açısından da uygun bir besin olduğu ifade edilmektedir (Chen, 2006).

Ülkemizde de doğal olarak yetişen ve bal mantarı olarak bilen *Armillea mellea* Çin tıbbında geleneksel tedavide kullanılmaktadır. Geleneksek Çin tıbbında felçli yaşlı hastalarda, baş dönmesi, baş ağrısı, sinir zayıflığı, uykusuzluk, kol ve bacaklarda uyuşma ve havalde tedavi olarak kullanılmaktadır (Yang ve diğerleri, 1989). Modern farmakolojide *Armillea mellea*'dan elde edilen polisakkaritlerin antioksidan aktivite, anti-vertigo ve yaşlanma ve alerjiye karşı etkileri de kanıtlanmıştır (Yang ve diğerleri, 2007). *Armillea mellea*'dan elde edilen polisakkaritlerin (AMP) A549 (akciğer karsinoma hücreleri) hücre hattı üzerinde yapılan antiproliferasyon çalışmasında hücrelerin

büyümelerini engellediği ve bunu hücrelerin mitokondri işlevini bozarak sitokrom-c salınımı ve sırasıyla kaspaz-9 ve kaspaz-3 aktivasyonuna neden olarak hücrenin erken evrede apoptozise girmesini sağlamaktadır. Bu özelliğinden dolayı AMP'nin daha ileri çalışmalarda potansiyel kemoterapik ilaç çalışmalarında kullanılabileceği rapor edilmiştir (Wu ve diğerleri, 2012).

Morchella esculenta en çok değer gören yenilebilen mantarlardan bir tanesidir. Şimdiye kadar bu mantarın ticari kültüründe başarılı olunamamıştır. Miselyumları tatlandırıcı ajan olarak kullanılmaktadır. Son dönemler de anti-enflamatuvar, anti kanser, antioksidan ve antimikrobiyal etkileri kanıtlanmıştır (Alves ve diğerleri, 2012; Mau, Chang, Huang ve Chen, 2004; Nitha ve Janardhanan., 2008). *Morchella esculenta* karbonhidrat ve protein bakımından zengin bir kaynaktır. Ayrıca organik asitler, fenolik bileşikler ve tokoferoller gibi birkaç bioaktif bileşikler içermektedir. *Morchella esculenta*'da doymamış yağ asidi miktarı doymuş yağ asidine göre çok daha fazladır (Heleno ve diğerleri, 2013). *Morchella esculenta*'dan izole edilen steroidler ve polisakkaritler antioksidan ve NF-kappa B inhibisyon özelliğine sahiptir (Kim, Lau, Tay ve Blanco, 2011; Meng ve diğerleri, 2010). Bunlara ek olarak *Morchella esculenta*'dan izole edilen galaktomannan ise bağışıklık güçlendirici etkiye sahiptir (Duncan ve diğerleri, 2002). Ülkemizde de yetişen bu mantar halk arasında kuzugöbeği olarak bilinmektedir. Toplanıp besin olarak tüketilmekte ve ticari olarak da kullanılmaktadır.

Tricholoma mongolicum yenilebilen ve tıbbi değere sahip dünya çapında bilinen bir mantardır. Kendine has lezzeti ve zengin içeriklerinden dolayı özellikle Asya ülkelerinde tercih edilmektedir. *Tricholoma mongolicum*'dan izole edilen polisakkaritler önemli biyolojik aktivitelere sahiptir. Bu polisakkaritlerin anti kanser, bağışıklık güçlendirici, anti mutajenik, antioksidan ve hemotopoietik etkileri vardır (Fang, Li, Ke ve Zhao, 2008; Sha ve diğerleri, 2007; Wu ve Tuli, 2007; Zeng, Chen ve Deng, 2010). *Tricholoma matsutake* ektomikorizal simbiyotik bir mantardır ve Tricholomaceae familyasına aittir. Bu mantarların kendine has tadı ve lezzetinin yanı sıra biyolojik aktiviteleri olduğundan dolayı Orta Asya'da popüler olarak kullanılmaktadır (Kim ve diğerleri, 2011). *Tricholoma matsutake*'den elde edilen polisakkaritlerin farklı fraksiyonlarının anti tümör ve antioksidan aktiviteleri moleküler ağırlıklarına, glikozidik bağlarının yapılarına bağlıdır. Moleküler ağırlığı düşük ve dallanma sayısı az olan fraksiyonun aktivitesi daha yüksek çıkmıştır (You ve diğerleri, 2013). Diğer bir Tricholomaceae cinsine ait yenilebilen bir

mantar türü olan *Tricholoma lobayense* bir kilogram kuru ağırlığında %27 protein, %38 şeker, %9 yağ ve %8 lif bulunmaktadır. *Tricholoma lobayense*’den elde edilen protein ve polisakkaritlerin bağışıklık güçlendirici, antioksidan ve anti-kanser etkileri vardır (Wang ve diğerleri, 2012).

Pleurotus eryngii etanol özütlerinin kimyasal içeriklerinde 7 farklı fenolik asit; klorojenik asit, p-hidroksibenzoik asit, vanillik asit, ferulik asit, sinapik asit, sirinjik asit ve p-anisik asit 6 farklı flavonoid; kateşin, epikateşin, rutin, mirisetin, hesperidin ve kuersetin gibi yüksek fotokimyasal maddeler bulunmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı yüksek derecede antioksidan ve bağışık güçlendirici etkiye sahiptirler (Lin ve diğerleri, 2014). *Pleurotus ostreatus* besinsel içerikleri arasında büyük miktarlarda karbonhidratlar, proteinler, lifler az miktarlar da mineraller (Ca, K, Mg, Na, P, Cu, Fe ve Mn) ve vitaminler; B1, B2, B12, niasin, folate ve askorbik asit içerir. Ayrıca yağ oranı da çok düşük miktardadır (Mattila ve diğerleri, 2001; Rabinovich, Figlas, Delmastro ve Curvetto, 2007). *Pleurotus ostreatus* fenolik bileşiklerinin serbest radikal süpürücü, metal şeratlama ve düzenleyici enzim aktiviteleri vardır (Srinivasan, Rukkumani, Ram ve Menon, 2005).

Grifola gargal kendine has lezzeti olan Arjantin ve Çinde yerli halk tarafından tüketilen yenilebilen bir mantardır. *Grifola gargal* elde edilen öztütlerin antioksidan ve bağışıklık güçlendirici etkileri vardır. Özellikle metanol özütlerinin yüksek derecede serbest radikalleri süpürücü etkisi vardır (Schmeda-Hirschmann, Razmilic, Gutierrez ve Loyola, 1999). *Grifola gargal* elde edilen bileşiklerin sitotoksik etki yaratmadan osteoklat oluşumu inhibi etmektedir. Bu özelliklerinden dolayı da kemik erimesi tedavisinde potansiyel olarak kullanıma sahiptirler (Choi ve diğerleri, 2014).

Lignosus rhinocerotis Çin, Malezya, Filipinler, Sri Lanka, Avustralya ve Doğu Afrika’da yayılış gösteren yenilebilir ve medikal bir mantardır. Bu mantarın pek çok hiflerin bir araya gelerek oluşturdukları skleroit yapısı Malezya ve Hong Kong da ateş, öksürük, astım ve kanser tedavilerinde geleneksel olarak kullanılmaktadır (Lee, Chang ve Noraswati, 2009). Ayrıca farmakolojik özellikleri arasında lösemi, meme ve akciğer kanser hücre hatları üzerinde anti proliferasyon etkiye sahiptir (Lai, Wong ve Cheung, 2008; Lee ve diğerleri, 2012; Wong, Lai ve Cheung, 2009).

Inonotus obliquus Hymenochaetaceae familyasında yer alan çürükçül bir mantardır. Genellikle Avrupa ve Asyanın soğuk enlemleri bölgelerinde yayılış gösterirler (Hawksworth, Kirk, Sutton ve Pegler, 1995). Rusyada 16. Yüzyıldan beri kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diabet, gastrointestinal hastalıklarda geleneksel tedavi olarak kullanılmaktadır (Choi ve diğerleri, 2010; Sun, Ao ve Lu, 2008). Bu mantar triterpenler, polisakkaritler, polifenol ve melanin içermektedir. Bunların anti kanser ve anti tümör aktivite (Handa ve diğerleri, 2012; Song ve diğerleri, 2008), anti inflamatuvar yeteneği, antioksidan aktivite, hipoglisemi yeteneği, bağışıklık güçlendirici ve anti mutajenik etkileri bulunmaktadır (Ma, Zhang, Zhang ve Fu, 2012; Ham ve diğerleri, 2009; Van ve diğerleri, 2009).

Ülkemizde meşe mantarı olarak da bilinen *Lentinus edodes*'in içerdiği eritadenin maddesi kolesterol, trigliserit ve fosfolipit seviyesini düşürücü etkiye sahiptir (Wasser, 2002).

Jingian mantarları, *Lentinus edodes* ait olan küçük gruplu mantarlardır. Ve altın sikke gibi görünmektedir. Bu mantarların tatları lezzetli ve besin değerleri yüksek olduğundan dolayı geleneksel Çin tıbbında ve gıda olarak kullanılmaktadır. Jingian mantarlarının şapka kısmından elde edilen üçlü sarmal yapılı polisakkaritlerin süperoksit ve hidroksil süpürücü etkileri vardır. Bu nedenle bu polisakkaritler potansiyel antioksidan olarak kullanılabilir (Liu, Du, Wang, Zha ve Zhang, 2014).

Grifola frondosa' ın ve *Hericium erinaceus*'un da içinde bulunduğu özel mantarların anti tümör, immuno düzenleyici ve kronik bronşit gibi hastalıklar üzerine tedavi edici etkisi gibi tıbbi aktiviteleri bulunmuştur (Mau, Lin ve Song, 2002)

2.6. *Suillus* Cinsinin Genel Özellikleri

Şapka dış bükey, düz, nadiren kapartmalı ya da içeriye çöküktür. Yüzeyi nemli, yarı yapışkan ya da glutinozsudur. Tüysüz ya da damar çizgili, basıl lifli, lifsiz-pullu, soluk-esmer, ya da devetüyü, solgun şarap kırmızısı, sarıdır. Yaşlanmayla renk değiştirmez ya da sarı, kahve olabilir. Gençken şapka kenarları bazen belirgin biçimde sahte velum bulundurur. Etli kısmı beyaz ya da sarı, ışığa maruz kalınca ya renk değiştirmez ya mavileşir ya da çok ender olarak kırmızılaşır. Tad ve koku hafif, hoştur ya da nadiren ekşidir. Tüpler 0,5-2 cm boyda, solmuş renkte ya da sarı renktedir. Porlar 0,5-5 mm genişlikte, köşeli yapıda, renk uyumu göstermektedir. Sap merkezi, eşit kalınlıkta, nadiren

çomağımsı ya da karın kısmı şişkince, soluk renkte sarıdır. Yüzeyi kuru, yarı yapışkan ya da yapışkan, çoğunluğunda farkedilir biçimde küçük siğiller vardır. Annulus bazılarında bulunur, bazılarında bulunmaz (Kaşık, 2010).

Sporlar kütle halinde zeytin kahvesi, yarı elipsvari, yarı silindirdir. KOH (potasyum hidoksit) eriyiğinde uçuk toprak renkte, çeperleri düz, nispetenince. Sistidya tek başına ya da bir demet biçimde, ya da küçük salkımlar halinde, şeffaftır. KOH eriyiğine konulduğunda koyu kahve ya da hemem hemen siyah, nadiren de şarap kırmızısı renk almaktadır. Yapısı çomağımsı, silindirik olabilmektedir. Hymeniophorol trama birbirinden uzaklaşan şekillidir. Kanca bağlantıları bulunabilir. Kozalaklı ağaçlar, özellikle çamlar ve köknarlar ile mikorhizal birleşmeler oluşturmaktadır (Kaşık, 2010).

Suillus cinsine ait bazı mantarların medikal olarak önemli derecede aktiviteleri bulunmaktadır. *Suillus placidus*'dan elde edilen fenolik asit türevi olan suillin fenilfenol sınıfına aittir ve insan karaciğer kanser hücre hattı olan HepG2 de apoptozisi indükleyici ajan olduğu kanıtlanmıştır (Liu ve diğerleri, 2009). Ayrıca MCF-7 hücre hattı üzerine P53 genini etkileyerek hücrelerin apoptotik sürece girmelerini sağlarlar (Vaz ve ark, 2012). *Suillus luteus*'un su, metanol, etanol özütlerinin sitotoksik aktiviteleri sayesinde insan akciğer, meme, kolon ve mide kanser hücre hatlarında hücrelerin büyümesini engellemiştir. *Suillus luteus*'un kimyasal içeriğinde protokatekhuik asit, sinnamik asit, α -tokoferol, β -tokoferol, γ -tokoferol, δ -tokoferol, mannitol, thehalose, linoleik asit, oleik asit bulunmaktadır ve bu maddelerin antioksidan özellikleri bulunmaktadır (Reis ve diğerleri, 2011).

2.7. *Suillus luteus* (L.) Roussel Cinsinin Morfoojik Özellikleri

Regnum	: Fungi
Divisio	: Basidiomycota
Classis	: Agaricomycetes
Ordo	: Boletales
Familya	: Suillaceae
Genus	: Suillus
Species	: <i>Suillus luteus</i> (L.) Roussel

Şapka 5-10 cm çapında, daima konveks, kestane kahverengi veya koyu çikolata kahverengi, olgunlaşınca pas kahverengiye döner. Üzeri yapışkan kaygandır. Etli kısmı beyaz, süngerimsi ve kalındır. Hoşa gitmeyen ekşimsi meyve kokusunu andırır. KOH ve NaOH ile pembeye döner. Porlar sarımsı kahverengi, şapkadan kolayca ayrılabilirler, geniş ve köşeli, tüpler 0,8-1 cm uzunduğunda, genç mantarlarda velum parsiyal ile örtülü ve sapa ince girinti yaparak birleşmektedir. Sap 5-10 × 1-2 cm, silindirik, açık sarı ve üzeri kahverengi noktalarla kaplı, önce krem beyaz, sonra menekşe tonunda koyu kırmızımsı kahverengi ve uzun ömürlü halkası bulunur. Sporlar eliptik-iğ şeklinde, düz, açık sarı, yağ damlalı ve 7-10 × 3-4 µ'dur. Spor baskısı sarımsı kahverengidir (Kaşık, 2010). *S. luteus*'un doğada bulunma durumu Resim 2.1' de verilmiştir.



Resim 3.1. *Suillus luteus* (L.) Roussel

3. MATERİYAL METOT

3.1. Materyaller

3.1.1. Mantar materyalleri

Çalışmada kullanılan *Suillus luteus* (L.) Roussel türü 2013 yılında Ankara ve Tokat ilinden toplanmıştır. Mantarların teşhisi, Ankara Üniversitesi'nden Doç.Dr. Ilgaz AKATA tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler

2,2'-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) (Sigma), Gallik asit (Sigma), Bütillenmiş hidroksitoluen (BHT) (Sigma), Folin reaktifi (Merck), Etanol (Merck), Metanol (Sigma), Sodyum karbonat (Na_2CO_3) (Merck), demir klorür (FeCl_2) (Merck), ferrozin (Sigma), Aseton (Merck), Hekzan (Merck), Hücre kültür kapları ve plastik malzemeler (Corning), Dulbecco's Modification of Eagle's Medium (DMEM) (Biological Industries USA), trypsin-EDTA (Biological Industries USA), gelişme besiyeri (Biological Industries USA), MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) (Sigma), dimetilsülfoksit (DMSO) (Merck).

3.1.3. Kullanılan cihazlar

96 kuyucuklu hücre petripleri TPP (Zellkultur Testplatte) (İsviçre), Etüv Heraus Thermo Electron Company Model (Accupetta), pipet uçları CAPP, Serolojik pipetler (5mL) TPP, serolojik pipetler (10mL), şırınga filtreleri (0,22 μm) TPP, 5-10-25 cc Şırıngalar, santrifüj Model 5417R Eppendorf, Blender (Siemens), otoklav, terazi (Scaltech), hassas terazi (Sartorius), rotaevaporotör (Buchi), manyetik karıştırıcı (Hoshizaki), ısıtılabilir karıştırıcı, mikrosantrifüj (Beckman Counter), vorteks, çalkalayıcı, membran filtreleri, beher, baget, balon joje, öze, drigalsky öze, cam şişe gibi çeşitli cam malzemeler, steril cerrahi eldiven, buzdolabı (+4 °C) (Sanyo) ve dondurucular (-20 °C ve -80°C) (Sanyo), mikropate okuyucu, CO_2 'li inkübatör, steril kabin.

3.2. Metotlar

3.2.1. Mantar özütlerinin hazırlanması

Araştırmada kullanılan *Suillus luteus* (L.) Roussel türü serin ve rutubetsiz bir ortamda kurutulmuştur. Kurutulan mantar materyali blender yardımıyla toz haline getirilmiştir. Mantar numunesinin on katı kadar çözücü eklenip metil ve etil alkol ile bir hafta karanlık ortamda oda sıcaklığında bekletilmiştir. Kurutma kâğıdı ile süzildükten sonra evaporatörde 45°C’de 70 mbar basınçta çözücüsünden ayrılmış ve katı özüt elde edilmiştir. Özüt miktarının belirlenmesi ile % verim hesaplanmıştır.

3.2.2. Mantar özütünün antioksidan etkisinin belirlenmesi

Mantar özütünün antioksidan aktivite için hazırlanması

Mantar özütü 2,2’-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ve toplam fenolik içerik tayininde kullanılmak üzere 1 mg/mL konsantrasyonda hazırlanmıştır. Mantar özütü hazırlanırken kullanılan çözücülerine (metanol, etanol) göre hazırlanmıştır.

DPHH yöntemi

Mantar özütü serbest radikal süpürücü etkisini belirlemek için %0,004 DPPH (2,2’-difenil-1-pikrilhidrazil) çözeltisi hazırlanmıştır. Deneyde farklı konsantrasyonlarda hazırlanan özütlerden 1 mL, %0,004’lük DPPH çözeltisinden de 1 mL alınarak karanlıkta 30 dk bekletilmiştir.

Örnekler UV spektrofotometrede 517nm’de ölçülerek okunan absorbans değeri, kontrol olarak kullanılan örneğe (1mL çözücü + 1mL DPPH) karşı değerlendirilmiştir. Pozitif kontrol olarak bütillenmiş hidroksi tolüen (BHT) kullanılmıştır. DPPH’nin % inhibisyonu aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

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

Toplam fenolik içerik miktar tayini

Çalışmada 1mg/mL konsantrasyondaki mantar özütü ve gallik asit hazırlanmıştır. Deneyde 100 µL özüt üzerine 200 µL %50'lik Folin-Ciocalteau reaktifi ilave edilerek 3 dakika bekletilmiştir. Son olarak 1 mL %2'lik Na₂CO₃ çözeltisi ilave edilerek oda sıcaklığında 1 saat bekletilmiştir. Bu süre sonunda UV spektrofotometrede 760 nm'de ölçüm yapılmıştır. Sonuçlar standart gallik asit grafiğinden elde edilen eşitlik kullanılarak µg gallik asite eşdeğer mg özüt miktarı olarak belirlenmiştir.

Demir şelatlama

Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan mantar özütünden 500 µL cam tüpe alınmış ve üzerine 50 µL 2 mM FeCl₂ eklenip 5 dk bekletilmiştir. Bu karışım üzerine 100 µL 5 mM ferrozin eklenip 10 dk bekletildikten sonra spektrofotometrede 562 nm dalga boyunda ölçüm yapılmıştır. Aynı işlem özüt içermeyen çözücü üzerine de uygulanmış ve kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Özütlerin demir iyonlarını yüzde şelatlama aktivitesi aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

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

β-karoten ve likopen tayini

100 mg özüt üzerine 10 mL aseton: hekzan karışımı eklenip 10 dk karıştırıldıktan sonra whatman kâğıdından süzülür ve 435, 505 ve 663 nm dalga boylarında spektrofotometrede ölçüm yapılır. Özütlerin içerdiği β-karoten ve likopen miktarları aşağıdaki formüllere göre hesaplanmıştır.

$$\text{Likopen miktarı (mg/100 mL)} = -0,0458 \times A_{663} + 0,372 \times A_{505} - 0,0806 \times A_{453}$$

$$\beta\text{-karoten miktarı (mg/100 mL)} = 0,216 \times A_{663} - 0,304 \times A_{505} + 0,452 \times A_{453}$$

3.2.3. Mantar özütünün sitotoksik etkisinin belirlenmesi

Ayrı ayrı 96-kutucuklu plakların her çukuruna MCF-7 hücreleri ekilmiştir. %70 konfluent olan hücrelerin besiyeri 24 saat sonra değiştirilmiş (fenol kırmızısı içermeyen full medyum

ile) ve özütler hücrelere uygulanmıştır. Hücreler daha sonra özütlerin etkisi gözlenerek 1-2 gün inkübatörde bekletilmiştir. Ekstrelerin etkisi görüldükten sonra mikropalak santrifüjü kullanılarak 10 dk 400 g RT'de santrifüj edilmiştir. Ölü hücrelerin atılmadığından emin olunacak şekilde dikkatlice sıvı uzaklaştırılmıştır. Hücrelerin üzerine 200 µl fenol kırmızısı içermeyen full besiyeri ilave edilmiştir. Her bir örneğin üzerine 50 µl MTT solüsyonu (1 g/L, PBS de hazırlanmış) eklenmiş ve hücreler 3 saat inkübatörde bekletilmiştir. Ayrıca negatif (-) kontrol olarak boş bir çukura sadece 200 µl besiyeri ve başka bir boş çukura da 200 µl besiyeri + 50 µl MTT solüsyonu ilave edilmiştir. Mikropalak santrifüjü ile 10 dk 400g RT'de santrifüj yapıldı ve süpernatant atılmıştır. Pelletin (formazan kristalleri) üzerine 160 µl DMSO ilave edilmiş ve formazan kristallerinin çözünmesi için çalkalayıcıda 10 dk bekletilmiştir. Yeni bir 96-kutucuklu plağa çukurlardan alınan 100 µl sıvılar konulmuş ve 570 nm' de absorbansları okutulmuştur. Absorbans değerlerine göre canlı ve ölü hücrelerin konsantrasyon bağımlı oranları hesaplanmıştır. Böylece özütlerin sitotoksik etkisine ait IC₅₀ değerleride hesaplanmıştır.

4. DENEYSEL BULGULAR

4.1. Özütlerin % Verimleri

Mantar ve çözücü karışımından çözücünün evaporatörde uzaklaştırılması ile elde edilen özütün yüzde verimleri aşağıdaki formüle göre hesaplanmış ve sonuçlar Çizelge 4.1.'de gösterilmiştir. Çizelge 4.1'e bakıldığında % verim etanol *S. luteus*'da 5,1,; % verim metanol *S. luteus*'da 6,1, olarak bulunmuştur. En yüksek verimin metanol özütüne ait olduğu gözlenmiştir.

$$\text{Yüzde Verim (\%)} = \frac{\text{Ekstraksiyon sonrası elde edilen özüt} \times 100}{\text{Başlangıçta tartılan bitki miktarı}}$$

Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan türün özüt verimleri

Eksraksiyon çözücüsü	
Etanol	5,6
Metanol	7,8

4.2. Antioksidan Etkileri

4.2.1. Radikal süpürücü etki % inhibisyon sonuçları

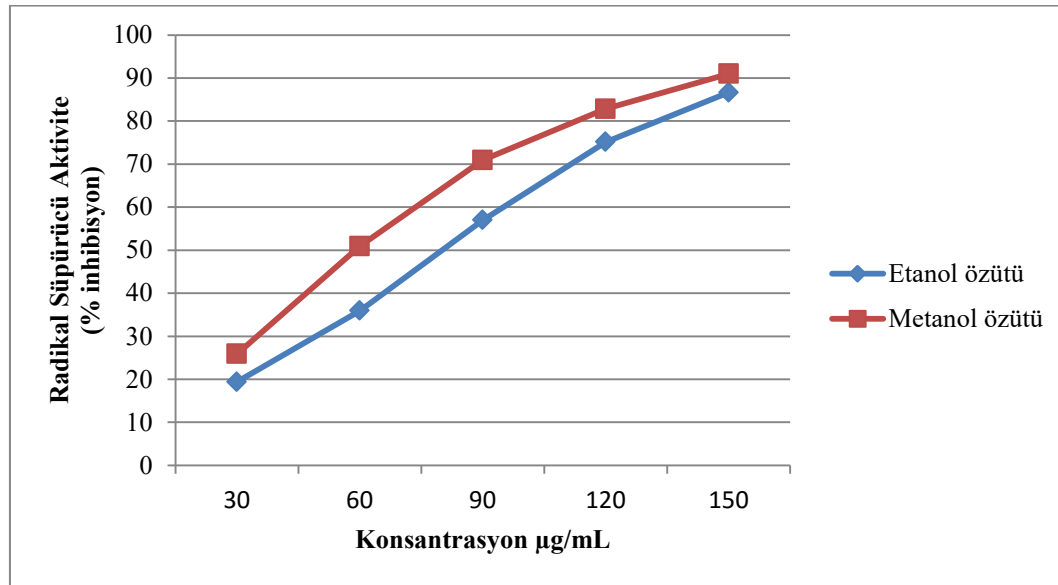
Özütlerin antioksidan aktiviteleri DPPH süpürücü aktivitelerine bakılarak belirlenmiştir. Çalışmada *S. luteus* etanol, metanol özütlerinden 30-150 µg/mL aralığında farklı konsantrasyonlar hazırlanmıştır. Pozitif kontrol olarak BHT kullanılmıştır. Özütlerin ve BHT'nin 517 nm'de okunan absorbans değerleri, %İnhibisyon = $(A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}} / A_{\text{kontrol}}) \times 100$ formülü ile hesaplanan DPPH süpürücü etkileri Çizelge 4.2'de; grafik şeklinde Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Özütlerin IC₅₀ değerleri ise sırasıyla Çizelge 4.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. *S. luteus* özütlerinin radikal süpürücü etki değerleri (%inhibisyon)

Konsantrasyon	30 µg/mL	60 µg/mL	90 µg/mL	120 µg/mL	150µg/mL
Ekstreler					
Etanol	19,38±4,88	38,94±4,97	57,07±2,48	75,13±4,98	86,64±1,37
Metanol	25,91±3,45	50,94±0,67	71,93±0,58	82,83±0,96	91,01±0,25

S. luteus'un özütlerinin etanol özütünün radikal süpürücü etkileri 30 µg/mL'de %19,38±4,88, 60 µg/mL'de %38,94±4,97, 90 µg/mL'de %57,07±2,48, 120 µg/mL'de %75,13±4,98 ve 150 µg/mL'de %86,64±1,37 olarak bulunmuştur. *S. luteus*'un metanol özütünün radikal süpürücü etkileri 30 µg/mL'de %25,91±3,45, 60 µg/mL'de %50,94±0,67, 90 µg/mL'de %71,93±0,56, 120 µg/mL'de %82,83±0,96 ve 150 µg/mL'de %91,01±0,25 olarak bulunmuştur.

S. luteus'un özütlerinin radikal süpürücü etkileri karşılaştırıldığı zaman en yüksek % inhibisyon değeri metanol özütünde gözlenmiştir.

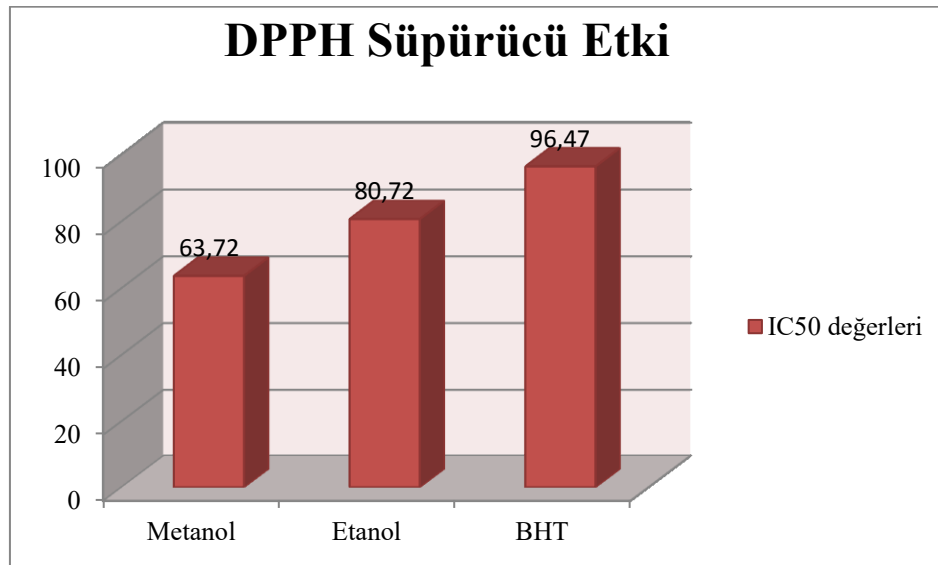
Şekil 4.1. *S. luteus* özütlerinin radikal süpürücü etki aktiviteleri (%inhibisyon)

DPPH'in kalibrasyon eğrisinden ve özütlerin konsantrasyona bağlı değişim grafiklerinden IC₅₀ değerleri hesaplanmıştır. IC₅₀ değerleri ne kadar küçükse antioksidan aktivite de o kadar yüksektir.

IC₅₀ değeri özütün veya standardın serbest radikali süpürdüğü % inhibisyon değerinin yarısına karşılık gelen konsantrasyon değeri olarak belirlenmiştir. DPPH radikali giderme etkisine bakıldığında hem metanol hem de etanol çözücülerle hazırlanmış özütlerin % DPPH giderme aktivitesi aynı konsantrasyondaki standart antioksidanlar olan BHT'den daha yüksek aktivite göstermiştir. Konsantrasyonun artmasıyla DPPH radikali giderme etkisine bağlı olarak antioksidan aktivitesi de artmaktadır. Dolayısıyla düşük IC₅₀ değeri yüksek antioksidan etkiyi göstermektedir. Çizelge 4.3'de özütlerin IC₅₀ değerleri gösterilmektedir. Şekil 4.2.'de özütlerin standarda göre IC₅₀ değerlerinin daha yüksek olduğu dolayısıyla DPPH süpürücü aktivitelerinin standarda göre düşük olduğu tespit edilmiştir. Özütlerin ve standardın DPPH süpürücü aktivitesi en yüksekten en düşüğe sırasıyla şu şekildedir: > Metanol özütü (IC₅₀: 63,72µg/mL) > Etanol özütü (IC₅₀:80,72±0,58µg/mL) > BHT (IC₅₀: 96,47 µg/mL).

Çizelge 4.3. *S. luteus* özütlerinin IC₅₀ değerleri (µg/mL)

Özütler	Etanol	Metanol	BHT
IC ₅₀ Değerleri	80,72	63,72	96,47



Şekil 4.2. Özütlerin ve standardın (BHT) IC₅₀ değerleri

4.2.2. Toplam fenolik içerik tayini

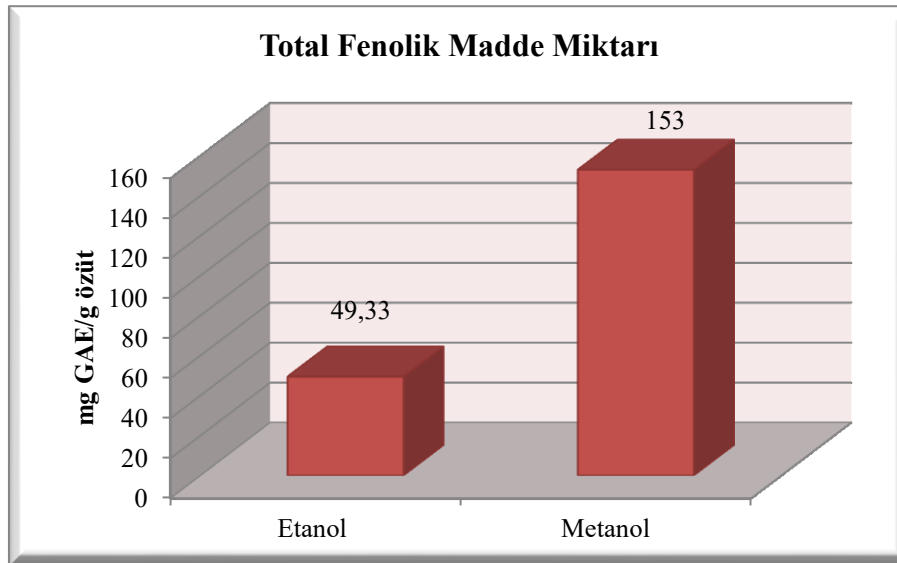
Toplam fenolik içerik tayininde kontrol olarak gallik asit kullanılmış ve standart grafik elde edilmiştir. Bitki özütlerinin toplam fenolik içeriklerinin miktarı (µg), standart grafik

yardımıyla denklemi kullanılarak gallik asite eşdeğer (mg) fenolik madde miktarı cinsinden hesaplanmıştır. Özütlere 760 nm’de okunan absorban değerleri Çizelge 4.4’de ve özütlere fenolik madde miktarları ($\mu\text{g GAE} / \text{mg}$ özütlere) Şekil 4.3’de gösterilmiştir.

S. luteus etanol özütlere fenolik madde miktarı $49,33 \pm 0,14 \mu\text{g GAE/mg}$, metanol özütlere $153 \pm 3,54 \mu\text{g GAE/mg}$ olarak hesaplanmıştır. En fazla gallik asite eşdeğer fenolik madde miktarının metanol özütlere ait olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.4. *S. luteus* özütlere GAE eşdeğeri olarak toplam fenolik madde miktarı değeri (mg GAE/g)

Özütlere	Etanol	Metanol
<i>S. luteus</i> ’nın Toplam fenolik madde değeri	$49,33 \pm 0,14$	$153 \pm 3,54$



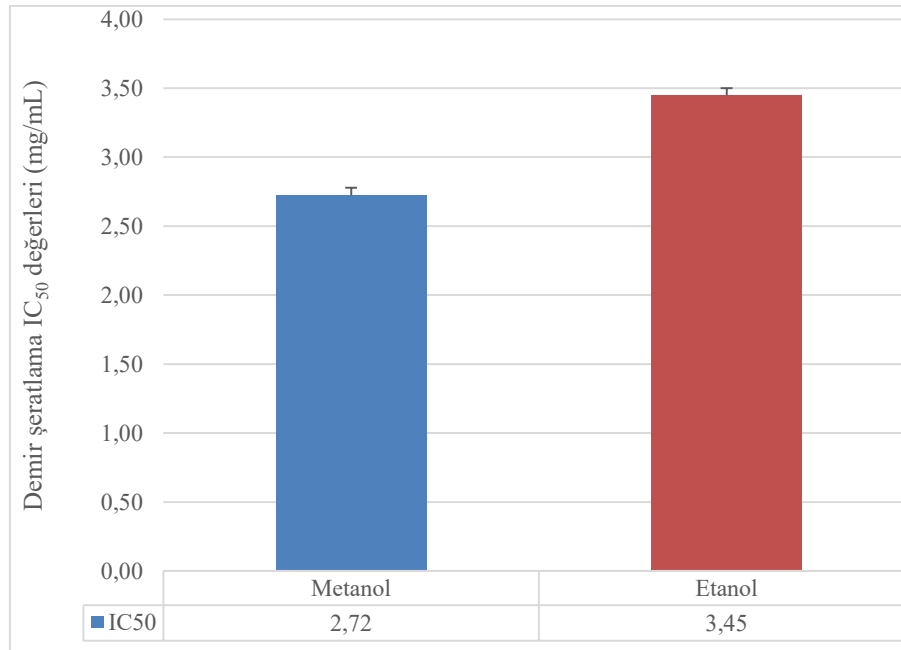
Şekil 4.3. *S. luteus* özütlere fenolik madde içerik miktarı

4.2.3. Demir şelatlama

S. luteus metanol ve etanol özütlerinin demir şelatlama aktivitelerine ait IC₅₀ değerleri Çizelge 4.5’de grafik olarak Şekil 4.4’de gösterilmiştir. Sırasıyla 2,72±0,06 ve 3,45±0,05 olarak bulunmuştur. IC₅₀ değerlerine bakıldığında metanol özütünün etanol özütüne göre daha yüksek demir şelatlama aktivitesine sahip olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.5. *S. luteus* özütlerinin demir şelatlama IC₅₀ değerleri (µg/mL)

Özütler	Etanol	Metanol
<i>Demir şelatlama IC₅₀</i>	3,45 ± 0,05	2,72 ± 0,06



Şekil 4.4. *S. luteus* özütlerinin demir şelatlama IC₅₀ miktarları

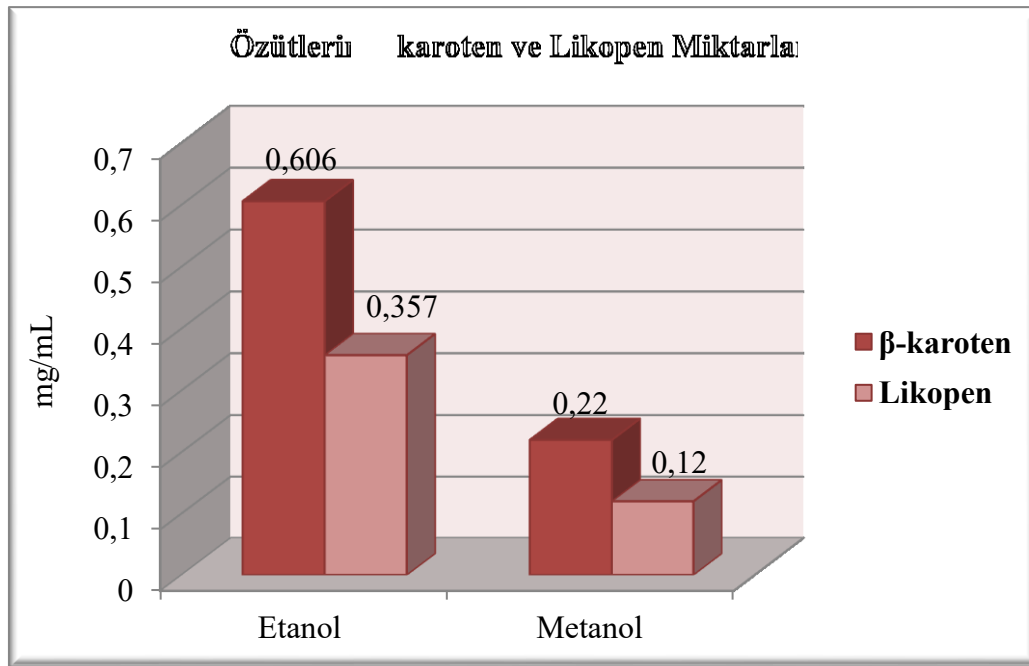
4.2.4. β-karoten ve likopen tayini

S. luteus metanol ve etanol özütlerinin içerdikleri β-karoten ve likopen miktarları Çizelge 4.6’da ve grafik olarak Şekil 4.5’de gösterilmektedir. Elde edilen verilere göre etanol özütünün metanole göre daha yüksek miktarda β-karoten ve likopen içerdiği tespit

edilmiştir. Etanol ve metanol özütlerinin β -karoten ve likopen miktarları sırasıyla $0,606 \pm 0,005$, $0,357 \pm 0,002$; $0,220 \pm 0,001$, $0,120 \pm 0,001$ olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.6. *S. luteus* özütlerinin β -karoten ve likopen değerleri

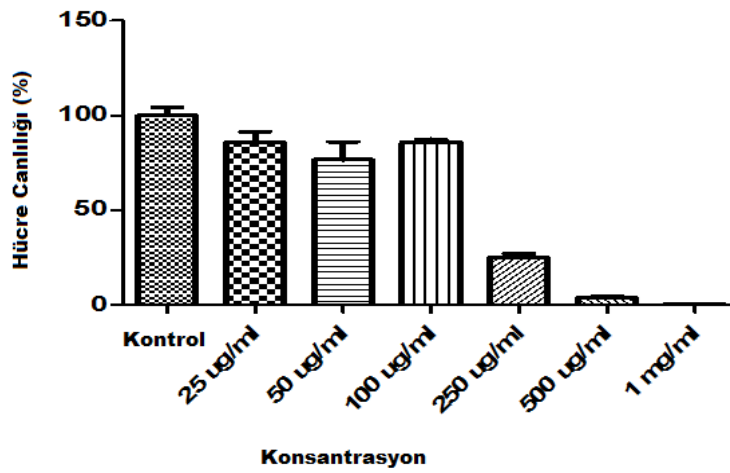
Özütler	Etanol	Metanol
β -karoten	$0,606 \pm 0,005$	$0,220 \pm 0,001$
Likopen	$0,357 \pm 0,002$	$0,120 \pm 0,001$



Şekil 4.5. *S. luteus* özütlerinin β -karoten ve likopen miktarları

4.3. Sitotoksik Aktivitesi

S. luteus'un metanol özütünün konsantrasyon artışına bağlı olarak MCF-7 meme kanseri hücrelerini parçalamıştır. Özüt konmayan kontrol grubunda hiçbir etki gözlenmemiştir. 25u/mL, 50ug/mL, 100ug/mL konsantrasyonların da meme kanseri hücresinde harabiyetlere sebep olduğu gözlenmiştir. Konsantrasyon artırıldığında; 250ug/mL, 500ug/mL ve 1mg/mL'de meme kanseri hücresini parçaladığı ve öldüğü Şekil 4.6' da gösterilmiştir.



Şekil 4.6. *S. luteus*'un metanol özütünün MCF-7 meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan bu çalışma da Türkiye'nin çoğu bölgesinde yetişen *S.luteus* makro mantar türünün etanol ve metanol özütlerinin antioksidan kapasiteleri; metanol özütünü ise meme kanseri hücre hattı olan MCF-7 hücre hattı üzerinde sitotoksik etkisi araştırılmıştır.

Genel olarak bakıldığında çalışmada kullanılan makromantar özütlerinin düşük konsantrasyonda yüksek derecede antioksidan ve sitotoksik etkiye sahip olduğu görülmüştür.

S. luteus'un antioksidan özellikleri DPHH radikali süpürücü aktivite tayin yöntemiyle gösterilmiştir. Ayrıca antioksidan aktivitelerini daha iyi değerlendirebilmek için Fe^{+2} iyonlarını şelatlama yetenekleri ve β -karoten ve likopen miktarları belirlenmiştir.

S. luteus'un metanol özütünün %DPHH giderme aktivitesi etanol özütüne göre daha yüksek bulunmuştur. Hem etanol hem de metanol özütlerinin radikal süpürücü etkisinin pozitif kontrol olarak kullanılan sentetik bir antioksidan olan BHT'den yüksek olduğu görülmüştür. Toplam fenolik içerik miktarı, metanol özütü etanol özütüne göre daha yüksek bulunmuştur. Demir şelatlama aktivitesinde de metanol özütünün etanol özütüne göre daha yüksek etkide olduğu belirlenmiştir. β -karoten ve likopen güçlü antioksidan maddelerdir. *S. luteus*'un metanol ve etanol özütlerinde ki β -karoten ve likopen miktarlarına bakıldığında da etanol özütünün metanol özütüne göre daha çok β -karoten ve likopen içerdiği bulunmuştur. Etanol özütündeki antioksidan aktivitenin yüksek olmasında bu maddelerin katkısının olduğu görülmektedir. Fenolik madde içeriği, DPPH radikali süpürücü aktivitesi ve demir şelatlama etkilerine bakıldığı zaman bu mantarın en etkili özütünün metanol özütü olduğu görülmüştür. Metanol çözücüsünün *S.luteus* mantarında bazı sekonder bileşikler açığa çıkarmasının bunda etkili olduğu düşünülmektedir.

Jaworska ve diğerleri (2014), *S.luteus*' un toplam polifenol ve flavonoid miktarlarına ve B grubu vitamin içeriklerini araştırmışlardır. Yapılan çalışmada polifenol miktarı: 8.16 ± 0.93 , flavonoid miktarı 3.96 ± 0.32 bulunmuştur. Mevcut literatürlere bakıldığında suillus türleri diğer mantarlarla karşılaştırıldığında polifenoller bakımından daha zengindir. Çalışmada ayrıca kaffeik asit ve vitamin C miktarlarına bakılmıştır. Sırasıyla 51 ± 2 ve 256

± 12 olarak bulunmuştur. B grubu vitamin değerleri ise B₁, B₂, B₃ ve B₆ sırasıyla 11,2 mg, 38,8 mg, 348mg ve 5,82mg olarak bulunmuştur.

Kalogeropoulos ve diğerleri (2013), *Suillus* cinsine ait olan *Suillus bellinii* makro mantarının antioksidan FRAP yöntemiyle araştırmışlardır. *Suillus bellinii* makro mantarının 36.90 $\pm$ 2.59 mmol TE/100 g fw ile yüksek indirgeme gücüne sahip olduğu belirlenmiştir.

Heleno ve diğerleri (2010). *Suillus* cinsine ait olan *S. collinitus*, *S. mediterraneensis* metanol özütlerinin antioksidan aktiviteleri DPPH radikal süpürücü yöntemiyle bakmış ve 14.05 ± 1.24 ve 2.90 ± 0.11 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda kullandığımız *S. luteus*'un mantarının metanol ve etanol özütlerinin *S. collinitus* ve *S. mediterraneensis*'e göre daha yüksek aktiviteye sahiptir. Sarikurkcu ve diğerleri (2008). *Suillus collinitus* metanol özütünün makro mantarının toplam fenolik miktarını araştırmışlardır. Toplam fenolik miktarı 13.59 ± 0.01 olarak bulunmuştur. Çalışmada kullandığımız *S. luteus*'un mantarının metanol özütü fenolik miktarı *Suillus collinitus*'a göre yaklaşık 11 kat daha fazladır.

Bu tez çalışmasında kullanılan mantar DPPH radikali süpürücü aktivitesi ve toplam fenolik bileşik verileri doğru bir bağıntı olabileceğini göstermektedir. Toplam fenolik madde miktarı ile FRAP, TEAC veya DPPH yöntemleri ile belirlenen toplam antioksidan aktivitesi arasında lineer bir korelasyon tespit edilmiştir.

Çalışmada elde edilen sonuçlar *S. luteus*'un potansiyel bir antioksidan ajan olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda *S. luteus*'un metanol özütünün 24 saat sürede MCF-7 hücre dizileri üzerine sitotoksik etkisi MTT yöntemiyle çalışılmıştır. Metanol ekstresinin 1mg/mL konsantrasyonda kanser hücrelerinin tamamını öldürdüğü tespit edilmiştir.

Santos ve diğerleri (2013), *S. luteus*' un metanol ekstresinin kolon kanseri hücre hattı üzerine etkisini MTT yöntemiyle araştırmışlardır. Kolon kanseri hücre hattı olan HCT-15 hücre hattı üzerinde en duyarlı miktar $GI_{50} = 17.75 \pm 1,6 \mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur. Santos ve diğerleri (2014), *S. luteus*' un metanol ekstresinin küçük olmayan akciğer kanser hücre hattı olan p-H2A.X üzerinde etkisini TUNEL yöntemiyle apoptotik etkisini araştırmışlardır. 24 ve 48 saat süresinde %50 öldüren miktarları sırasıyla $1,2 \pm 0,4$ ve $1,2 \pm 0.06$ olarak bulmuşlardır.

Wang ve diğerkleri (2014), *Suillus flavus*'dan izole edilen iso-suillin'in K562 kronik miyeloid lösemi hücrelerinde etkisini araştırmışlardır. 6-12-24-48-72 saat arasında ki %50'sini öldüren değerkleri saptanmıştır. Bu değerkler sırasıyla 44.32 ± 2.13 , 21.84 ± 1.57 , 3.33 ± 0.21 , 0.87 ± 0.03 , 0.30 ± 0.02 olarak bulunmuştur. Liu ve diğerkleri (2009), *Suillus placidus* mantarının insan hepatoma HepG2 hücreleri üzerine MTT yöntemiyle etkisini araştırmışlardır. 24,48 ve 72 saat inkübasyon süresinde %50 öldüren değerkler sırasıyla 4.44, 1.99 ve 1.40 μ M olarak bulmuşlardır. Vaz ve diğerkleri (2012) , *Suillus collinitus* makro mantarının metanol, etanol ve su özütlerinin antioksidan aktiviteleri DPPH radikal süpürücü yöntemiyle ve bu özütlerin ASG mide kanser hücre hattı üzerinde etkisini araştırmışlardır. Metanol, etanol ve su özütlerinin %DPHH süpürme aktivitesinin en yüksek etkisi $14,1 \pm 1,2$ metanol özütünde görölmüştür. AGS mide kanseri hücre hattının %50 öldüren değeri ise $79,2 \pm 15,5$ olarak bulunmuştur.

Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde *Suillus luteus* makro mantarının metanol ve etanol özütlerinin düşük konsantrasyonda yüksek antioksidan aktivitesi ve metanol özütünün ise MCF-7 meme kanseri hücre hattı üzerinde sitotoksik etkisi olduğu görölmektedir. Bu bilgiler ışığında ölkemizde bol miktarlar da bulunan bu mantarın insan sağlığı üzerinde olumlu yönde etkileri mevcuttur. Günümüzde hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların bazı yan etkilerin ortaya çıkması doğal kaynaklarla tedaviye ilginin artmasına neden olmaktadır. Birçok antikanser doğal kaynaklı ürünlerinin başarısına rağmen kanser kemoterapisinde çoklu ilaç direnci hala büyük bir problem oluşturmaktadır. Araştırmacılar bu problemin çözümüne odaklanmaktadır. Yaptığımız çalışmalar da bu çeşit araştırmaların pratikte uygulanabilirliğine dair bazı temel kavramları belirlemeye çalışılmıştır.

Suillus luteus ile yapılacak olan sonraki çalışmalarda özellikle metanol özütünün içerdikleri maddeler kromatografik yöntemlerle açığa çıkartılıp yeni maddelerin literatüre kazandırılması ve biyolojik etkilerinin eczacılık ve tıp alanlarıyla beraber multidisipliner araştırmaların yapılması tavsiye edilmektedir. Bu özütlerin farklı kanser hücre hatları üzerinde ki etkileri belirlenip apoptotik çalışmalar yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Aida, F.M.N.A., Shuhaimi, M., Yazid, M. and Maaruf, A.G.(2009). Mushroom as a potential source of prebiotics: a review. *Trends in Food Science and Technology*, 20, 567-575.
- Akata, I. (2013). Mantarlar “asıl sistemin koruyucuları” *Yeşil Atlas Dergisi*, 25, 30-39.
- Akkuş, İ.(1995). *Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri*. Konya: Mimoza Yayınları.
- Allı, H., Işıloğlu, M. and Solak, M.H.(2007). Macrofungi of Aydın province, Turkey. *Mycotaxon* 99, 163–165.
- Alves, M. J., Ferreira, I. C. F. R., Dias, J., Teixeira, V., Martins, A. and Pintado, M. A. (2012). Review on antimicrobial activity of mushroom (Basidiomycetes) extracts and isolated compounds. *Planta Medica*, 78, 1707–1718.
- Aslantürk, Ö.S. (2003). *Likopenin kromozom hasarlarını değiştirici etkilerinin araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Aydın, S.A., Üstün, F. (2007). Tanenler 1 kimyasal yapıları, farmoklojik etkileri, analiz yöntemleri, *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 33(1), 21-31.
- Aydoğar, A. (2012). *İnsan meme kanseri hücre serisi (MCF-7) üzerinde phellodendron lavaellei bitkisinden izole edilen felavin saf maddesinin sitostatik ve apoptotik etkisi*. Yüksek Lisans Tezi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bolu.
- Bao, X.F., Fang , J. and Li , X. (2001). Structural characterization and immunomodulating activity of a complex glucan from spores of *Ganoderma lucidum*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 65, 2384–2391.
- Bao, X. F. Wang, X. S., Dong, Q., Fang, J. N. & Li, X. Y. (2002). Structural features of immunologically active polysaccharides from *Ganoderma lucidum*. *Phytochemistry* 59, 175-181.
- Barry, B., Casciato, L. and Casciato D. (2012). Medical of clinical oncology. Philadelphia: *Spi global*, 1, 6-16.
- Benedict, R.G. and Brady, L.R. (1972). Antimicrobial Activity of Mushroom Metabolites. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6 (11), 1820- 182.
- Cahill, L., Fontaine-Bisson. and El-Sohemy, A. (2009) Functional genetic variant of glutathione S- transferase protects against ascorbic acid deficiency. *American Journal of Clinical Nutrition*. 90,1411-17.
- Caylak, E. (2011). Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 9 (1), 73-83.

- Chan, G. C., Chan, W. K. and Sze, D. M. (2009). The effects of β -glucan on human immune and cancer cells. *Journal of Hematology Oncology*, 2, 25.
- Chen, S. (2006). Anti-aromatase activity of phytochemicals in white button mushrooms (*Agaricus bisporus*), *Cancer Research*. 66 (24), 12026–34.
- Chen, Y.J., Jiang, S., Jin, Y.X., Yin, Y.L., Yu, G.J., Lan, X.Q., Cui, M.Y., Liang, Y., Wong, B.H.C., Guo, L. and Sun, H. (2012). Purification and characterization of an antitumor protein with deoxyribonuclease activity from edible mushroom *Agrocybe aegerita*, *Molecular Nutrition Food Research*, 56, 1729–1738.
- Cheng, G.Y., Liu, j., Tao, M.X., Lu, C.M. and Wu, G.R. (2012). Activity, thermostability and isozymes of superoxide dismutase in 17 edible Mushrooms. *Journal of Food Composition and Analysis*, 26, 136–143.
- Choi, J.H., Yoshida, M., Suzuki, T., Harada, E., Kawade, M., Yazawa, K., Nishimoto, S., Hirai, H. and Kawagishi, H. (2013). A novel sphingosine with osteoclast-forming suppressing activity, from the edible mushroom *Grifola garga*. *Tetrahedron* 69, 8609–8611.
- Choi, Y. S., Hur, S. J., An, C. S., Jeon, Y. H., Jeoung, Y. J. and Bak, J. P. (2010). Antiinflammatory effects of *Inonotus obliquus* in colitis induced by dextran sodium sulfate. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 1–6.
- Conchran, K.W. (1978). Medicinal Effects, in: *The Biology and Cultivation of Edible Mushrooms* (Ed. Chung, S.T. and Hayes, W.A.), New York : *Academic Press*.
- Cunningham, L., Laskowski, M. (1953). Presence of two different desoxyribonucleodepolymerases in veal kidney, *Biochimical Biophysica Acta*, 11, 590–591.
- Davies, K.J. (1995). Oxidative stress: the paradox of aerobic life. *Biochemical Social Symposia* 61, 1–31.
- Doğan, A.L., Güç, D. (2004). Sinyal iletim mekanizmaları ve kanser. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 35, 34–42.
- Dotan, Y., Lichtenberg, D. and Pinchuk, I. (2009). No evidence supports vitamin E indiscriminate supplementation. *Biofactors*, 35, 469–73.
- Dubost, N.J., Ou, B., Beelman, R.B. (2007). Quantification of polyphenols and ergothioneine in cultivated mushrooms and correlation to total antioxidant capacity. *Food Chemistry*, 105, 727–735.
- Duncan, C., Pugh, J., Pasco, G., David, N., Ross, S. and Samir, A. (2002). Isolation of a galactomannan that enhances macrophage activation from the edible fungus *Morchella esculenta*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 5683–5685.
- Evans, C.J., Aguilera, R.J., (2003). DNase II: genes, enzymes and function, *Gene*. 322, 1–15.

- Fan, L., Li, J., Deng, K. and Ai, L. (2012). Effects of drying methods on the antioxidant activities of polysaccharides extracted from *Ganoderma lucidum*. *Carbohydrate Polymers*, 87, 1849–1854.
- Fang, Y.Z., Yang, S. and Wu, G.(2002). Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition*, 18, 872-9.
- Fang, J., Li, C. Q., Ke, L. X. and Zhao, W.K. (2008). Polysaccharides from edible fungi. *Journal of microbiology*, 28, 57–59.
- Fok, J.S., Li, J.Y. and Yong, T.Y.(2012). Visual deterioration cause by vitamin A deficiency in patients after bariatric surgery. *Eat Weight Disord*, 17,144-6.
- Furlani, R.P.Z., Godoy, H.T.(2008). Vitamins B1 and B2 contents in cultivated mushrooms. *Food Chemistry*, 106, 816–819.
- Gezer, K., Duru, M.E. Kıvrak, I., Türkoğlu, A., Mercan, N., Türkoğlu H. and Gülcan. S. (2006). Free-radical scavenging capacity and antimicrobial activity of wild edible mushroom from Turkey. *Africa Journal Biotechnoogyl*, 5,1924-1928.
- Giardi, M.T., Rea, G.,Berra, B. (2010). Bio-Farms for Nutraceuticals Functional Food and Safety Control by Biosensors. New York : *Springer Science*, 52-67.
- Grotewold, E. (2006). The Science Of Flavonoids. Ohio: *Springer Science*, 1-47.
- Gulcin, I. (2012). Antioxidant activity of food constituents: an overview. *Arch Toxicol*, 86, 345-91.
- Halliwell, B.,Gutteridge, J.M.C. (2007). Free radicals in biology and medicine (4th ed.) Oxford: Oxford University Press.
- Ham, S.S., Kim, S.H., Moon, S.Y., Chung, M.J., Cui, C.B., Han, E.K., Chung, C.K. and Choe, M.(2009). Antimutagenic effects of subfractions of Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) extract. *Mutation Research*, 672(1),55-9.
- Handa, N., Yamada, T. and Tanaka, R. (2012). Four lanostane-type triterpenoids from *Inonotus obliquus*. *Phytochemistry Letters*, 5, 480–485.
- Hawksworth, D. L., Kirk, P. M., Sutton, B. C. and Pegler, D. N. (1995). Ainsworth and Bisby's dictionary of the fungi (8th ed.). Cambridge: CAB International, *University Press*, 616.
- Heleno, S.A., Barros, L., Sousa, M.J., Martins, A., Ferreira, I.C.FR. (2010). Tocopherols composition of Portuguese wild mushrooms with antioxidant capacity. *Food Chemistry*, 119, 1443-1450.
- Hoshi, H., Yagi, Y., Iijima, H., Matsunaga, K., Ishihara, Y., & Yasuhara, T. (2005). Isolation and characterization of a novel immunomodulatory r-glucan-protein complex from the Mycelium of *Tricholoma matsutake* in Basidiomycetes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 8948–8956.

- Işıloğlu , M., Öder , N.(1995). Contribution to the Macrofungi of Mediterranean Turkey. *Türkey Journal Botany*, 19, 603–609.
- Jaworska, G., Pogon, K., Bernas, E., Skrzypczak. (2014). Vitamins, phenolics and antioxidant activity of culinary prepared *Suillus luteus* (L.) Roussel mushroom. *Food Science and Technology*, 99, 701-706.
- Jayakumar, T., Thomas, P. A., Sheu, J. R., Geraldine, P. (2011). In-vitro and in-vivo antioxidant effects of the oyster mushroom *Pleurotus ostreatus*. *Food Research International*, 44, 851-861.
- Jia, S., Li, F., Liu, Y., Ren, H., Gong, G., Wang, Y., Wu, S.(2013). Effects of extraction methods on the antioxidant activities of polysaccharides from *Agaricus blazei* Murrill. *International Journal of Biological Macromolecules*, 62, 66– 69.
- Johnston, C.S. Bowling, D.L.(2012). Stability of ascorbic acid in commercially available orange juices. *Journal of American Dietetic Association*, 102, 525-9.
- Kalogeropoulos, N., Yanni, A.E., Koutrotsios, G., Aloupi, M. (2013). Bioactive microconstituents and antioxidant properties of wild edible mushrooms from the island of Lesbos, Greece. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 378–385.
- Kaneno, R., Fontanari, L.M., Santos, S.A., Di Stasi, L.C., Rodrigues Filho, E., Eira, A.F. (2004). Effects of extracts from Brazilian sun-mushroom (*Agaricus blazei*) on the NK activity and lymphoproliferative responsiveness of Ehrlich tumor-bearing mice. *Food and Chemical Toxicology*, 42, 909–916.
- Kasık, G. (2010). Mantar Bilimi, Konya: *Selçuk Üniversitesi Yayınları*, 7.
- Kidd, P. M. (2000). The use of mushroom glucans and proteoglycans in cancer treatment. *Alternative Medicine Review*, 5, 4–27.
- Kim, J. A., Lau, E., Tay, D. and Blanco, E. J. C. D. (2011). Antioxidant and NF-kD inhibitory constituents isolated from *Morchella esculenta*. *Natural Products Research: Formerly Natural Products Letters*, 25, 1412–1417.
- Klug, W. S., Cummings, M. R.(2009). *Genetik kavramlar*, (Öner, R. Çev.) Ankara: Palme Yayıncılık, 435-456.
- Koyama, K., Imaizumi, T., Akiba, M., Kinoshita, K., Takahashi, K., Suzuki, A., Yano, S., Horie, S., Watanabe, K. and Naoi, Y. (1997). Antinociceptive components of *ganoderma lucidum*. *Planta Medica*. 63(3), 224-7.
- Koyyalamudi , S.R., Jeong . S.C., Song , C.H., Cho , K.Y. and Pang ,G.(2009). Vitamin D2 formation and bioavailability from *Agaricus bisporus* button mushrooms treated with ultraviolet irradiation. *Journal Agriculture Food Chemistry*, 57 (8), 3351–5.
- Kozarski, M., Klaus, A., Niksic, M., Jakovljevic, D., Helsper, J.P.F.G. and Van Griensven, L.J.L.D. (2011) Antioxidative and immunomodulating activities of polysaccharide extracts of the medicinal mushrooms *Agaricus bisporus*, *Agaricus brasiliensis*, *Ganoderma lucidum* and *Phellinus linteus*, *Food Chemistry*, 129, 1667-1675.

- Kunwar, A, Priyadarsini, KI.(2011). Free radicals, oxidative stress and importance of antioxidants in human health. *Journal of the History Medicine Allied Sciences*,1,53-60.
- Lai, C.K.M., Wong, K.H., Cheung, P.C.K.(2008). Antiproliferative effects of sclerotial polysaccharides from *Polyporus rhinocerus cooke* (Aphylllophoromycetideae) on different kinds of leukemic cells. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 10, 255–264.
- Lee, M.L., Tan, N.H., Fung, S.Y., Tan, C.S. and Ng, S.T.(2012).The antiproliferative activity of sclerotia of *Lignosus rhinocerus* (Tiger MilkMushroom).Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. *Hindawi Publishing Corporation*, 10, 1155-697603
- Lee, S.S., Chang,Y.S., Noraswati, M.N.R. (2009). Utilization of macrofungi by some indigenous communities for food and medicine in Peninsular Malaysia *Forest Ecology and Management* 257, 2062–2065.
- Lee, Y. L., Yen, M. T. and Mau, J. L. (2007). Antioxidant properties of various extracts from *Hypsizigus marmoreus*. *Food Chemistry*, 104, 1-9.
- Li, H., Liu, X.,Li,Y., Hua,Y., Zhi, D. and Pang, G. (2012). Effects of the polysaccharide from *Pholiota nameko* on human cytokine network in serum, *International Jornalof Biological Macromolecules*, 50, 164-170.
- Li, H., Lu, X., Zhang, S., Lu, M. and Liu, H. (2008). Anti-inflammatory activity of polysaccharide from *Pholiota nameko*, *Biochemistry (Mosc.)*, 73, 669-675.
- Li, J.W., Vederas, J. C. (2009). Drug discovery and natural products: End of an era or an endless frontier. *Science*, 325, 161–165.
- Lin , J.T., Liu , C.W., Chen , Y.C., Hu , C.C., Juang , L.D., Shiesh , C.C., Yang , D.J. (2014). Chemical composition, antioxidant and anti-inflammatory properties for ethanolic extracts from *Pleurotus eryngii* fruiting bodies harvested at different time. *LWT Food Science and Technology*, 55, 374-382
- Lindequist, U., Niedermeyer, T.H.J. and Julich, W.D.(2005). The pharmacological potential of mushrooms. *Evid Based Complement Alternative Medicine*, 2, 285–299.
- Liu , Y.,Du , Y.Q.,Wang , J.H.,Zha , X.Q. and Zhang , J.B. (2014). Structural analysis and antioxidant activities of polysaccharideisolated from Jinqian mushroom. *International Journal of Biological Macromolecules*, 64, 63– 68.
- Liu, F.Y., Luo, K.W., Yu, Z.M., Co, N.N., Wu, S.H. and Wu, P. W. (2009). Suillin from the mushroom *Suillus placidus* as potent apoptosis inducer in human hepatoma HepG2 cells. *Chemico Biological Interactions*, 181, 168–174.
- Lu, R., Conrad, P., Yacine, H. (2012). Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review *Food Function*, 3, 1118–1130.

- Ma Chen, H.X., Zhang, Y., Zhang, N. and Fu, L.L. (2012). Chemical modification and antioxidant activities of polysaccharide from mushroom *Inonotus obliquus*. *Carbohydrate Polymers*, 89, 371–378.
- Mates, J.M., Perez-Gomez, C. and De Castro, I.N. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry*, 32, 595–603.
- Mattila, P., Könkö, K., Euroala, M., Pihlava, J. M., Astola, J. and Vahteristo, L. (2001). Contents of vitamins, mineral elements, some phenolic compounds in cultivated mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49, 2343–2348.
- Mau, J.L., Lin, H.C., Song S.F. (2002). Antioxidant properties of specialty mushrooms. *Food Chemistry*, 35, 519–526.
- Mau, J.L., Chang, C. N., Huang, S.J. and Chen, C.C. (2004). Antioxidant properties of methanolic extracts from *Grifola frondosa*, *Morchella esculenta* and *Termitomyces aluminosus* mycelia. *Food Chemistry*, 87, 111–118.
- Meng, F., Zhou, D., Lin, R., Jia, L., Liu, X. and Deng, P. (2010). Extraction optimization and in vivo antioxidant activities of exopolysaccharide by *Morchella esculenta* SO-01. *Bioresource Technology*, 101, 4564–4569.
- Merlo, L.M., Pepper, J.W., Reid, B.J. and Maley, C.C. (2006). Cancer as an evolutionary and ecological process. *Nature Reviews Cancer*, 6, 924–935.
- Mizuno, M., Shiomi, Y., Minato, K., Kawakami, S., Ashida, H. and Tsuchida, H. (2000). Fucogalactan isolated from *Sarcodon aspratus* elicits release of tumor necrosis factor- α and nitric oxide from murine macrophages. *Immunopharmacology*, 46, 113–121.
- Moradali, M.F., Mostafavi, H., Ghods, S. and Hedjaroude, G.A. (2007). Immunomodulating and anticancer agents in the realm of macromycetes fungi (macrofungi). *International Immunopharmacology*, 7, 701–724.
- Narod, S.A. (2006). Modifier of risk of hereditary breast cancer. *Oncogene*, 25(43), 5832–6.
- Nitha, D., Janardhanan, K.K. (2008). Aqueous-ethanolic extract of morel mushroom mycelium *Morchella esculenta*, protects cisplatin and gentamicin induced nephrotoxicity in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 46, 3193–3199.
- Ooi, V.E.C. (2000). Medicinally important fungi. (ed. L. J. L. D. Van Griensven), *In Proc 15th Int Congress Sci Cultivation of Edible Fungi*, 1,2, 41–51.
- Ooi, V.E., Liu, F. (2000). Immunomodulation and anti-cancer activity of polysaccharide-protein complexes. *Current Medicinal Chemistry*, 7, 715–729.
- Oski, F.A, Barness, L.A. (1967). Vitamin E deficiency: a previously unrecognized cause of hemolytic anemia in the premature infant. *Journal of Pediatrics*, 70, 211–20.

- Ouyang , F., Wang , G., Guo , W., Zhang, Y., Xiang , Y. and Zhao , M.(2013). AKT signalling and mitochondrial pathways are involved in mushroom polysaccharide-induced apoptosis and G1 or S phase arrest in human hepatoma cells. *Food Chemistry*, 138, 2130–2139.
- Özel, G.S., Birdane, Y.O., (2014). Antioksidanlar. *Kocatepe Veterinary Journal*; 7(2), 42-52.
- Öztürk , A., Çopur ,Ö.U.,(2009).Mantar bileşenlerinin tıropatik etkileri. *Bahçe* 38 (1), 19 - 24.
- Pan, K., Jiang , Q., Liu , G., Miao , X. and Zhong, D.(2013). Optimization extraction of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its immunity and antioxidant activities. *International Journal of Biological Macromolecules*, 55, 301– 306.
- Pan, Y., Dong, S., Hao, Y., Zhou, Y., Ren, X., Wang, J., Wang, W. and Chu, T. (2010). Ultrasonicassisted extraction process of crude polysaccharides from Yunzhi mushroom and its effect on hydroxyproline and glycosaminoglycan levels, *Carbohydrate Polymers*, 81, 93-96.
- Pektaş, İ.(2009). *Bitki gelişim düzenleyicilerinin antioksidan enzimler üzerindeki etkisinin araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Penniston, K.L., Tanumihardjo, S.A.(2006). The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clinical Nutrition*, 83, 191-201.
- Powere, S.K., Jackson, M.J.(2008). Exercise induced oxidative stress: cellular mechanism and impact on muscle force production. *Physiological Reviews*, 88,1243-76.
- Rabinovich, M., Figlas, D., Delmastro, S. and Curvetto, N. (2007). Copper-and zincenriched mycelium of *Agaricus blazei* Murril: bioaccumulation and Bioavailability. *Journal of Medicinal Food*, 10, 175-183.
- Reis, F. S., Heleno, S. A., Barros, L., Sousa, M. J., Martins, A. and Santos-Buelga, C. (2011). Toward the antioxidant and chemical characterization of mycorrhizal mushrooms from Northeast Portugal. *Journal of Food Science*, 76, 824–830.
- Reische, D.W., Lillard, D.A., Eitenmiller, R.R. (2002). Food Lipids Chemistry, Nutrition and Biotechnology (ed. Akoh, C.C, Min, D.B.). New York: Marcel Dekker, 335-542.
- Santos, T., Tavares, C., Sousa, D., Vaz, J.A., Calhelha, R.C., Martins, A., Almeida, G.M., Ferreira, I.C.FR. and Vasconcelos, M.H. (2013). *Suillus luteus* methanolic extract inhibits cell growth and proliferation of a colon cancer cell line. *Food Research Intertational*, 53, 476-481.
- Sarikurkcü, C., Tepe, B., Yamac, M. (2008). Evaluation of the antioxidant activity of four edible mushrooms from the Central Anatolia, Eskisehir-Turkey: *Lactarius deterrimus*, *Suillus collitinus*, *Boletus edulis*, *Xerocomus chrysenteron*. *Bioresource Technology*, 99 (14), 6651-6655.

- Schmeda-Hirschmann, G., Razmilic, I., Gutierrez, M. I. and Loyola, J. I. (1999). Proximate composition and biological activity of food plants gathered by Chilean Amerindians. *Economic Botany*, 53, 177.
- Schnorr, C.E., Morrone, D.S.M., Simose-Pires, A. and da Rocha, R.F. (2011). Vitamin A supplementation in rats under pregnancy and nursing induces behavioral changes and oxidative stress upon striatum and hippocampus of dams and their offspring. *Brain Research*, 1369, 60-73.
- Schonbaum, G. R., Chance, B. (1976) Catalase in the enzymes, ed. P. D. Boyer, 2nd edn, XIII, New York: *Acedemic Press*, 363- 408.
- Sha, T., Zhang, H. B., Ding, H. S., Cheng, Z. J., Zhao, L. Z. and Zhang, Z. W. (2007). Genetic diversity of *Tricholoma matsutake* in Yunnan Province. *Chinese Science Bulletin*, 52, 1212–1216.
- Singh, M., Shrivastava, D. and Kale, R. (2012). Antioxiđant Enzyme, ed. El-Missiry, M.A. Croatia: *InTech*, 12, 330.
- Smith, J.E., Rowan, N.J. and Sullivan, R. (2002). Medicinal Mushrooms: Their therapeutic properties and current usage with special emphasis on cancer treatments. *Cancer research UK*, 3, 24-36.
- Song, Y., Hui, J., Kou, W., Xin, R., Jia, F. and Wang, N. (2008). Identification of *Inonotus obliquus* and analysis of antioxidation and antitumor activities of polysaccharides. *Current Microbiology*, 57, 454–462.
- Srinivasan, M., Rukkumani, R., Ram Sudheer, A. and Menon, V. P. (2005). Ferulic acid, a natural protector against carbon tetrachloride-induced toxicity. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 19, 491-496.
- Stern, K.R., Bidlack, J.E. and Jansky, S.H. (2008). Kingdom Fungi. In Stern, KR, ed. *Introductory plant biology*. 11th ed. Newyork: McGraw-Hill Companies, Inc, 346-70.
- Sun, J. E., Ao, Z. H. and Lu, Z. M. (2008). Antihyperglycemic and antilipidperoxidative effects of dry matter of culture broth of *Inonotus obliquus* in submerged culture on normal and alloxan-diabetes mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 118, 7–13.
- Talaulikar, V.S., Manyonda, I.T. (2011). Vitamin C as an antioxidant supplement in women's health: a myth in need of urgent burial. *European Journal of Obstetrics Gynecology Reproductive Biological*, 157, 10-13.
- Tian, Y., Zeng, H., Xu, Z., Zheng, B., Lin, Y., Gan, C., Lo, Y.M. (2012). Ultrasonic assisted extraction and antioxidant activity of polysaccharides recovered from white button mushroom (*Agaricus bisporus*). *Carbohydrate Polymers*, 88, 522– 529.
- Toshio, Y., Wataru, I., Kengo, T., Takemasa, K., Takashi, N. and Noriko, T. F. (1983). Correlation between the antitumor activity of a polysaccharide schizophyllan and its triple-helical conformation in dilute aqueous solution Hiroshi, *Biophysical Chemistry*, 17, 337–342.

- Traber, M.G., Sokol, R.J., Burton, G.W. and Ingold, K.U.(1990). Impaired ability of patients with familial isolated vitamin E deficiency to incorporate alpha-tocopherol into lipoprotein secreted by the liver. *Journal Clinical Investigation*, 85, 397-407.
- Trajkovic, L.M.H., Mijatovic,S.A.D.D (2009). Anticancer properties of *Ganoderma lucidum* methanol extracts in vitro and in vivo MaksimovicIvanic, M.B. Stojanovic, S.J.Tufegdzic, *Nutrition and Cancer*, 61, 696–707.
- Tsai, S. Y., Tsai, H. L. and Mau, J. L. (2007). Antioxidant properties of *Agaricus blazei*, *Agrocybe cylindracea*, and *Boletus edulis*. *LWT-Food Science and Technology*, 40, 1392-1402.
- Turpaev, K.T. (2002).Reactive oxygen species and regulation of gene expression. *Biochemistry (Moscow)*, 67, 281-92.
- Van, Q., Nayak, B. N., Reimer, M., Jones, P. J. H., Fulcher, R. G. and Rempel, C. B. (2009). Anti-inflammatory effect of *Inonotus obliquus*, *Polygala senega* L., and *Viburnum trilobum* in a cell screening assay. *Journal of Ethnopharmacology*, 125, 487–493.
- Vaz , J.A.,Ferreira , I.C.F.R., Tavares , C., Almedia , G.M.,Martins , A.. and Vasconcelos, M.H. (2012). *Suillus collinitus* methanolic extract increases p53 expression and causes cell cycle arrest and apoptosis in a breast cancer cell line. *Food Chemistry* 135, 596–602
- Vaz, J. A., Heleno, S. A., Martins, A., Almeida, G. M., Vasconcelos, M. H. and Ferreira, I. C. F. R. (2010). Wild mushrooms *Clitocybe alexandri* and *Lepista inversa*: In vitro antioxidant activity and growth inhibition of human tumour cell lines. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 2881–2884.
- Wang, Y., Zhang, Q., Zhao, X., Zhang, J. and Wang, L. (2014). Iso-suillin from the mushroom *Suillus flavus* induces cell cycle arrest and apoptosis in K562 cell line. *Food and Chemical Toxicology*, 67, 17–25.
- Wang, C., Chen, Y., Hu, M., Ding, J., Xu, C. and Wang, R. (2012). In vitro antioxidant activities of the polysaccharides from *Tricholoma lobayense*. *International journal of biological macromolecules*, 50(3),534-9
- Wasser, S. P. (2002). Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 60, 258–274.
- Wong, K.H., Lai, C.K.M., Cheung, P.C.K.(2009). Stimulation of human innate immune cells by medicinal mushrooms clerotial polysaccharides. *Internat ional Journal of Medicinal Mushrooms*, 11, 215–223.
- Wu, E. Q., & Tuli, G. E. (2007). Research advancement on *Tricholoma mongolicum*, *International Journal of Biological Macromolecules*, 26, 3–5.
- Wu, J., Zhou, J., Lang, Y., Yao, L., Xu, H., Shi, H., Xu, S.(2012). A polysaccharide from *Armillaria mellea* exhibits strong in vitro anticancer activity via apoptosis-involved mechanisms. *International Journal of Biological Macromolecules*, 51, 663– 667.

- Yalçın, G.(2012). İğde (*Elaeagnus angustifolia* L.) bitkisinin çeşitli kısımlarının kimyasal bileşenlerinin farklı yöntemler kullanılarak antioksidan kapasitesinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Doktora Tazi, İzmir.
- Yang, J.S., Chen, Y.W., Feng, X.Z., Yu, D.Q., He, C.H., Zheng, Q.T., Yang, J., Liang, X.T.(1989). Isolation and structure elucidation of Armillaricin. *Planta Medica*, 55, 564–565.
- Yang, L.H., Huang, Q.R., Feng, P.Y., Jiang, H., Cai, D.H., Liu, J. (2007). Isolation and identification of polysaccharides from *Armillaria mellea* and their effects on scavenging oxygen free radicals. *Food Science*, 28, 309–313.
- Yavaşer, R.(2011). *Doğal ve sentetik antioksidan bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin karşılaştırılması*, Yüksek Lisan Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Ye, M., Liu, J.K., Lu, Z.X., Zhao, Y., Liu, S.F., Li, L.L, Tan, M., Weng, X.X., Li, W. and Cao, Y.,(2005). Grifolin a potential antitumor natural product from the mushroom *Albatrellus confluens*, inhibits tumor cell growth by inducing apoptosis in vitro, *FEBS Letters* 579, 3437-3443.
- Yetimoğlu, E .(2011). *Meme kanseri olgularından cd44+/cd24- kanser kök hücre dağılımı ve prognostik faktörlerle ilişkisi*, Koceli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yüksel Lisans Tezi, Koceli
- Zeng, D. f., Chen, B. and Deng, W. P. (2010). Primary study on growth of *Tricholoma matsutake* in starch media. *Biotechnology*, 20, 71–73.
- Zhang, B.Z., Yan, P.S., Chen, H. and He, J. (2012) Optimization of production conditions for mushroom polysaccharides with high yield and antitumor activity, *Carbohydrate Polymers* 87, 2569-2575.
- Zhang, Y., Liu , Z., Ng, T.B., Chen, Z., Qiao, W. and Liu, F. (2013). Purification and characterization of a novel antitumor protein with antioxidant and deoxyribonuclease activity from edible mushroom *Pholiota nameko*, *Biochimie* 1-10.
- Zhou, G., Sun , Y., Xin, H., Zhang, Y., Li, Z. and Xu, Z.(2004). In vivo antitumor and immunomodulation activities of different molecular weight lambda-carrageenans from *Chondrus ocellatus*. *Pharmacological Research*, 50, 47–53
- Zhou, L.B., Chen, B. (2011). Bioactivities of water-soluble polysaccharides from *Jisongrong* mushroom: anti-breast carcinoma cell and antioxidant potential, *International Journal Biological Macromolecular* 48, 1-4.
- Zingg J.M., Azzi A. (2004). Non-antioxidant activities of vitamin E. *Curr Medicine Chemistry* 11.1113-33

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : AY TAR, Erdi Can
 Uyruğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 16.05.1990, Ankara
 Medeni hali : Bekar
 E-posta : erdicanaytar@gmail.com



Eğitim

Derece	Okul/Program	Mezuniyet tarihi
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi/Biyoloji Bölümü	Devam ediyor
Lisans	Adnan Menderes Üniversitesi/Biyoloji Bölümü	2013
Lise	Ankara Kurtuluş Lisesi/ Fen Bilimleri	2007

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar / Kongreler

1. **Ay tar, E.C.**, Özmen, A. (2011). Rhizopogon cinsine ait mantarın, insan lösemi hücre hattı üzerindeki durdurucu ve apoptotik etkisinin belirlenmesi. Poster sunumu, *18.Biyoloji Öğrenci Kongresi*, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.
2. **Ay tar, E.C.**, Aydın, B., Açık, L. (2014). Suillus luteus yenilebilen mantarın antimikrobiyal, antioksidan ve antikanser etkilerinin belirlenmesi. Poster sunumu, *Botanik/Bitki Bilimi Kongresi*, Antalya, Türkiye.
3. Aydın, B., Yılmaz, E., **Ay tar, E.C.**, Dirmenci, T., Açık, L. (2014). Sideritistrojana ve sideritisathoa (lamiaceae)'nın biyolojik aktivitelerinin karşılaştırılması. Sözlü sunum. *Ulusal Botanik/Bitki Bilimi Kongresi*, Antalya, Türkiye.

Kurs, Sertifikalar ve Katılımlar

1. T.C. Patara-Antalya ÖÇKB Kumsalı Deniz Kaplumbağaları Popülasyonlarının Korunması ve İzlenmesi Projesi. T.C. Çevre ve Orman Bakanlığı (2010).
2. 18. Biyoloji Öğrenci Kongresi, Marmara Üniversitesi (poster sunumu), İstanbul (2011).
3. Adnan Menderes Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Laboratuvarı (Staj-Gönüllü), Aydın (2012).

4. Kanser Biyolojisi ve Genetiđi Sempozyumu, Ege Üniversitesi (dinleyici), İzmir (2013).
5. Ulusal Botanik Kongresi , (poster sunumu) Antalya (2014).
6. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu (2014).
7. 2. Moleküler Teknikler Fizyoloji Okulu, Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir (2015).

Bilgisayar

Microsoft Excel, Microsoft Word, Microsoft Power-Point

Hobiler

Dođa yürüyüşleri, Basketbol, Bowling, Yüzme, Konserler, Sinema



GAZİ GELECEKTİR..

