

Fındık (*Corylus avellana* L.) Yeşil Kabuk ve Yaprak Ekstraktlarında Biyolojik Aktivite Tayini

Sibel Bayıl OĞUZKAN^{*1}, Serpil UĞRAŞ², Merve CAN³, Ayşe UZUN³, Sultan ÜLGER², Şebnem ÜZMEZ²,
Bora KARAGÜL³, Halil İbrahim KILIÇ¹, Mehmet ÖZASLAN¹ Halil İbrahim UĞRAŞ³

¹ Gaziantep Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep

² Düzce Üniversitesi Ziraat ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü, Düzce

³ Düzce Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Düzce

Geliş (Received): 25.05.2016

Kabul (Accepted): 08.07.2016

ÖZET: Türkiye’de özellikle Karadeniz bölgesinde yetişen *Corylus avellana* L. (*C. avellana* L.) türü fındıktan yılda 10,000 tondan daha fazla fındık yaprağı ve 300 bin tondan fazla da yeşil kabuk artığı açığa çıkmaktadır. Bu nedenle bu çalışmamızda fındık yeşil yaprak ve kabuğunun biyolojik aktivitelerini belirlemek istedik. Bu çalışmada, fındık yeşil kabuğu ve yaprağı metanol ile oda sıcaklığında uygun optimizasyon koşullarında 72 saat muamele edilerek ekstraktları elde edilmiştir. Elde edilen ekstraktlardan antibakteriyel aktivite testleri 8 farklı standart bakteri suşu kullanılarak agar kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Ekstraktlarda antiradikal aktivite tayini için DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) yöntemi kullanılmıştır. Bu çalışmada ekstraktların H₂O₂ ve UV-C’ye maruz bırakılarak oluşan DNA hasarı üzerine etkileri pBR322 plazmid DNA kullanılarak araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda fındık yeşil yaprak ve kabuklarının antiradikal aktivite gösterdikleri tespit edilmiş olup ayrıca bu ekstraktların birçok bakteriyeye karşı antibakteriyel özellik gösterdikleri de bulunmuştur. Fındığın yeşil kabuk ekstaksiyonunun DNA üzerine UV-C ve H₂O₂’in etkilerine karşı koruyucu potansiyeli olduğu fakat yeşil yaprağın DNA koruyucu etki göstermediği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler : *Corylus avellana* L., DPPH, ekstrakt.

Biological Activity Analysis of Hazelnut (*Corylus avellana* L.) Green Shell and Leaf Extracts

ABSTRACT: *Corylus avellana* L., a nut cultivar indigenous to Black Sea region of Turkey, is able to release more than 10.000 tons of nut leaf and 300.000 tons of green nut Shell annually. Objective of this study was to determine biologic activities of nut leaf and green Shell. In this study, to attain their extracts, green nut shell and nut leaf were treated with methanol in room temperature for 72 hours. Antibacterial activity of extracted substances were analyzed via eight different bacterial strains according to agar well diffusion method. The DPPH (1,1-diphenyl-2-pikrilhydrazyl) method was used for determining the antiradical activity. In this study, the DNA productive activity of extracts were determined by the DNA of the pBR322 plasmid at the end of exposing them to H₂O₂ and UV-C. As a result of the study, it was determined that hazelnut green leaf and shell showed antiradical activity and antibacterial activities to lots of bacteria. Hazelnut green shell demonstrated a protective potential on DNA against to UV-C and H₂O₂, but this activity was not the case for hazelnut green leaf.

Key words: *Corylus avellana*, DPPH, extract.

GİRİŞ

Bitkiler insan sağlığını ve yaşam kalitesini artırmak amacı ile yıllardır kullanılmaktadır (Singh ve ark., 2009). Türkiye sahip olduğu bitki çeşitliliği açısından dünyanın en zengin ülkelerinden biri konumundadır. Bu bitki çeşitliliğinin yetişmesi için ülkemiz, gerekli iklim koşulları ve uygun topraklara sahiptir. Bundan dolayı ülkemizde yaklaşık 174 familyaya ait 1251 cins ve 12000’den fazla tür ve alt türler geniş bir bitki örtüsü dağılımı göstermektedir (Erik ve ark., 2004). Bu bitkilerden yaklaşık 500 tür kadarının tıbbi olarak kullanılabilme özelliği mevcuttur. Bunların içinden yaklaşık 200 bitkinin gerek tıbbi gerekse de aromatik olarak ihracı yapılabilmektedir (Kendir ve ark., 2010). Günümüzde bilimsel çalışmalar artık bitkilerin tedavi edici özelliği ve yararlanılabilirliğini araştırmaya yönelmektedir. Bu nedenle bitkiler üzerine yapılan çalışmalar sayı olarak artmaktadır. Fındık kabuklarında

bulunan ve antikanser ilaçları olarak kullanılan taksan sınıfı bileşenlerin varlığı ve eldesi yapılan çeşitli bilimsel çalışmalarla tespit edilmiştir (Holton, 1994; Nicolaou, 1994). Kemoterapi ilaçlarının etken maddesi olarak kullanılan taksanların fındık kabukların da bulunması bu atıkları kıymetli hale getirmiştir. Bu kabukların, ülkemizde her yıl milyonlarca ton atık olarak açığa çıkmasından dolayı bilimsel çalışmalarla değerlendirilmeye alınması son derece önemlidir. Canlı sistemlerde katabolizma esnasında tüketilen oksijen etkinliği yüksek çeşitli radikallere dönüşebilir. Reaktif oksijen türleri olarak bilinen bu moleküllerin en önemli hedefi karsinogenez prosesinde DNA üzerinedir. Geri dönüşümsüz DNA hasarı karsinogeneze, yaşlanmaya ve diğer dejeneratif hastalıklara yol açabilir (Bowerman, 2005). Yine organizma bu oluşan serbest radikallerin etkisizleştirilmesinde görev alan enzimatik ve non-enzimatik antioksidan savunma sistemlerine sahiptir.

* Sorumlu yazar : Bayıl, S., bayil@gantep.edu.tr

Doğal ürünlerin büyük bir kısmında çeşitli antioksidanlar mevcuttur. (Larson, 1988).

Diet faktörleri ve doğal antioksidanlar özellikle bitkiler reaktif oksijen türlerinin miktarını azaltarak DNA hasarını engelleyebilir ve dolayısı ile kanser riskini azaltabilir (Khanand, 2005; Ke, 2010). Bitkiler yaşamları boyu çeşitli zararlı maddelere maruz kalırlar. Hayatta kalma süreçlerinde fotosentez yaparken ürettikleri çeşitli sekonder metabolitleri sayesinde kendilerini korurlar. (Taiz, 2008). Bu metabolitlerin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi hastalıklardan sorumlu çeşitli patojenlere karşı etkinliğinin bilinmesi açısından önemlidir.

Bitkinin biyolojik aktivitelerinin belirlenmesinde serbest radikal- antioksidan özelliği, antimikrobiyal etkisi ve DNA koruyucu aktivitelerine bakılması gerekmektedir.

Bu çalışmada fındığın yeşil kısımlarının (fındık zuluflarının) metil alkol kullanılarak elde edilen ekstraktlarında antiradikalik aktivite, antibakteriyel aktivite ve DNA koruyucu aktivitesi gibi parametreler değerlendirildi. Bu analizler neticesinde fındığın yeşil kısımları biyolojik aktivite tayini yönünden detaylı bir şekilde incelendi.

MATERYAL ve METOT

Bitki Örnekleri

Corylus avellana L. tipi fındığın yeşil kabuk ve yaprak örnekleri Türkiye'nin Düzce ili Konuralp bölgesinden toplanmıştır. Numuneler gölgede kurutuldu ve akabinde değirmende öğütülerek 80 mesh boyutuna indirildi.

Ekstraktların Hazırlanışı

Fındığın zuluflarının metil alkol kullanılarak en uygun optimizasyon koşullarında ekstraktları elde edildi. Yaklaşık olarak 100,000 gr fındık artığı 150 ml metanol karıştırılarak 72 saat karıştırıldı. Oda sıcaklığında ve ışısız ortamda gerçekleştirilen karıştırma işleminden sonra karışım süzüldü.

Süzüntü 35 °C'de rotary evaporatörde vakum altında buharlaştırıldı. Bu işlem 20 kez tekrarlanarak derişim zenginleştirme işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen zenginleştirilmiş ekstrakt kendi çözücüsünde saklandı ve deneylerde kullanıldı. Numune hazırlama koşulları ve ekstrakt konsantrasyonları Çizelge 1'de gösterildiği gibidir.

İndikatör Mikroorganizmalar

Çalışmada indikatör bakteri olarak *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Proteus vulgaris* ATCC 13315, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Enterococcus faecalis* ATCC 51299 ve *Escheri chiacoli* ATCC 35218 kullanılmıştır. Bakteriler Mueller Hinton Agar (Merck) ve Mueller Hinton Broth (Merck) besiyerleri kullanılarak 37 °C'de büyütülmüştür.

Antibakteriyel Aktivitenin Belirlenmesi

Ekstraktların antibakteriyel aktivite testleri agar kuyu difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır (Chung, 1990). İndikatör bakteriler 37 °C'de Mueller Hinton Broth besiyerinde 16-18 saat süresince inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonucunda indikatör bakterilerin konsantrasyonu ortalama $1 \times 10^7 - 1 \times 10^8$ CFU/mL ($OD_{625} = 0.08 - 0.1$) olacak şekilde ayarlanmış ve steril swab ile Mueller Hinton Agar besiyerine yayılmıştır. Ardından agar üzerine 6 mm çapında kuyular açılmış ve açılan kuyulara 100 µL ekstraktan eklenmiştir. Pozitif kontrol olarak amfisilin, negatif kontrol olarak metanol kullanılmıştır.

Petriler indikatör bakterilerin gelişimi için 37 °C'de 16-18 saat inkübasyona tabi tutulmuştur. Bu sürenin sonunda, ekstraktları içeren kuyuların etrafında oluşan inhibisyon zonları incelenmiştir.

Antioksidan Aktivitenin Belirlenmesi

Ekstraktların antioksidan aktivitesi, DPPH serbest radikalı giderme aktivite tayini ile belirlenmiştir. DPPH Radikalı Giderme Aktivitesinin Tayini; 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikalı kullanılarak Blois'in metoduna göre çalışılmıştır (Blois, 1958) Farklı konsantrasyonlar da hazırlanan ekstraktlardan (100-1000 µg/mL) ve standart çözeltilerden (50-1000 µg/mL) 1'er mL alınarak, 4 mL 0,1 mM DPPH çözeltisi ilave edilmiştir. Vortekslendikten sonra oda koşullarında karanlıkta 30 dakika bekletilmiş ve 517 nm'de absorpsanları okunmuştur. Kontrol grubu olarak, 1 mL etanol kullanılmıştır. Sonuçlar % DPPH radikalı giderme aktivitesi ve ardından EC₅₀ değerinin hesaplanması ile değerlendirilmiştir. % DPPH radikalı giderme aktivitesi aşağıda verilen formül ile hesaplandı.

% DPPH Radikalı Giderme Aktivitesi = $\frac{\text{Kontrolün Absorbansı} - \text{Örnek Absorbansı}}{\text{Kontrol Absorbansı}} \times 100$

Çizelge 1. Fındığın yeşil yaprak ve kabuğunun farklı konsantrasyonlarda ki numune hazırlanma koşulları

Numuneler	Çözücü	Oran	Saat	Konsantrasyonu (g/ml)
Yeşil kabuk	%100 MetOH	1:10	16	0,2790
Yeşil yaprak	%100 MetOH	1:15	8	0,3208

Fındığın Yeşil Kabuğu ve Yaprığının DNA Koruyucu Aktivitesi

Ekstraktların, DNA'yı UV ve oksidatif kaynaklı hasarlardan koruma etkinliklerinin tespiti için pBR322 plazmid DNA'sı (vivantis) kullanılmıştır. Plazmid DNA'sı, özütlerin varlığında H₂O₂ ve UV uygulanarak hasara uğratılmıştır. Russo ve ark (2000) tarafından belirlenen metod uyarınca %1,25'lik agaroz jel üzerinde görüntüleme gerçekleştirilmiştir.

DNA koruyucu aktivite testi için fındığın yeşil kabuğundan ve yeşil yaprağından elde edilen iki ayrı numune ekstraksiyonundan % 0.1'lik stok derişimi hazırlamak için 0.1 mg ekstraktan tartılmış ve üzerine 100 µl DMSO (dimetilsülfoksit, %10'luk)'da çözölmüştür.

Ekstraksiyonların, tamamen çözönmesi sağlandıktan sonra %0.1'lik fındık kabuğu ekstraksiyon solösyonundan 1/5 oranında seyreltile yapılmıştır. Bunun için 10 µl ekstraksiyon numunesi üzerine 40 µl H₂O eklenmiştir ve çalışmada bu oran kullanılmıştır (Tepe ve ark., 2011). Kontroller dışında tüplere fındık zuluflu ekstraktlarından 5.0µl konulmuştur. Tüplerin içersine 3.0µl pBR322 plazmid DNA'sı (172 ng.µl) ve 1.0 µl % 30'luk H₂O₂ konulmuştur. Işık kaynağı olarak oda sıcaklığında 302 nm dalga boyunda ve 8000 µW/cm yoğunlukta ışık üreten UV translöminatör (DNR-IS) cihazı kullanılmıştır. 100 dakika 100 Voltluk % 1,25'lik agaroz jel elektroforezi uygulamasından sonra jel dökümantasyon sisteminde (DNR-IS, MiniBIS Pro) görüntölenerek fotoğrafları elde edilmiştir. Bu test sisteminde kontrol olarak, pBR322 plazmid DNA'sı kullanılmıştır.

BULGULAR ve TARTIŞMA

Çizelge 2 ve Şekil 1 incelendiğinde yeşil kabuk özütünün birçok indikatör bakteriye karşı antibakteriyal aktivite gösterdiği gözlenmektedir. Dolayısı ile fındık zuluflarının geniş bir antibakteriyel aktivite spektrumuna sahip olduğu söylenebilir. Yeşil yaprağın ise sadece iki tür bakteriye karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Yaprak özütünün ise *K. pneumoniae* ve *S. Aureus* bakterilerine karşı oldukça yüksek antibakteriyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 2 ve Çizelge 2). Diğer bakterilere karşı herhangi bir aktivitesi bulunmamaktadır. Spesifik aktivite göstermesi açısından da sonuçlar oldukça anlamlıdır. Ekstraktların inhibisyon aktiviteleri pozitif kontrol olarak kullanılan amfisilin ile kıyaslandığında, antibiyotik ile kıyaslanabilecek derecede yüksek aktiviteye sahip oldukları gözlenmektedir.

Bununla birlikte, bu çalışmanın sonucunda fındığın yeşil kabuğunun yeşil yaprağına nispeten daha fazla antibakteriyel özellikte olduğu söylenebilir.

Çizelge 3 incelendiğinde; DPPH serbest radikali giderme aktivitesi yönünden yeşil kabuk ekstraktlarının yüksek konsantrasyonlarının ancak düşük standart konsantrasyonlarına eşdeğer aktivite gösterebildiği tespit edilmiş ve bu nedenle antiradikal aktivite açısından bu ekstrakt zayıf olarak kabul edilmiştir.

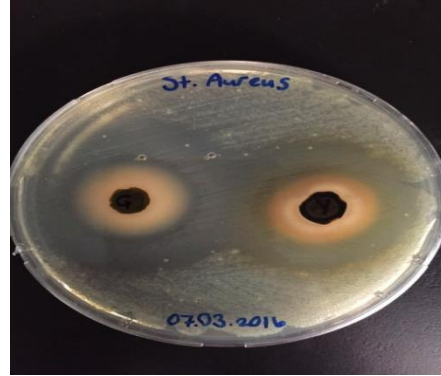
Çalışılan yeşil kabuk ekstraktının EC₅₀ değeri (3,42 µgml⁻¹) askorbik asit standardıyla kıyaslandığında ekstraktın, askorbik asitin EC₅₀ (18,23 µgml⁻¹) değeri ile uzak bir değerde olduğu ve zayıf bir etkiye sahip olduğu gözlemlendi.

Çizelge 2. Antibakteriyal aktivite sonuçları

İndikatör bakteriler	İnhibisyonzonu (mm)			
	Yeşil kabuk ekstraktı	Yaprak ekstraktı	Metanol	Amfisilin
<i>Enterococcus faecalis</i>	21	-	-	26
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	33	-	-
<i>Escheri chiacoli</i>	-	-	-	15
<i>Listeria monocytogenes</i>	25	-	-	27
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	-	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	25	-	-	*
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	41	-	35
<i>Bacillus subtilis</i>	24	-	-	31



Şekil 1. Yeşil kabuk ekstraktlarının *L. monocytogenes* ve *B. subtilis* bakterilerine karşı antibakteriyal aktiviteleri



Şekil 2. Yaprak ekstraktlarının *K. pneumoniae* ve *S. aureus* bakterilerine karşı antibakteriyal aktiviteleri

DPPH serbest radikali giderme aktivitesi yönünden yeşil kabuk metanol ekstraktının standartla karşılaştırılabilir başarılı aktivite gösterdiği görülmektedir. Yeşil yaprak ekstraktının EC₅₀ değeri (52,52 µgml⁻¹) askorbik asitin EC₅₀ değeri (18,23 µgml⁻¹) kıyaslandığında yakın bir değerde olduğu gözlenmiştir (Çizelge 3).

Çizelge 3. DPPH testinde %50 inhibisyon sağlayan derişimler

Numuneler	EC ₅₀ (µg ml ⁻¹)
Yeşil kabuk	3,42
Yeşil yaprak	52,52
Askorbik asit	18,23

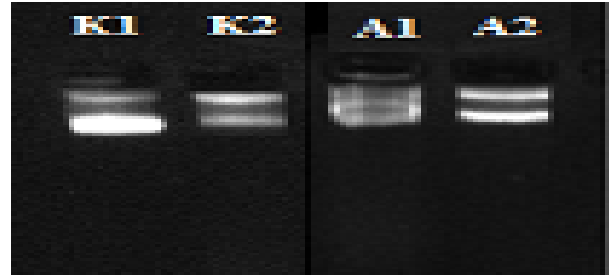
Ekstraktın konsantrasyonunda ki artış ile birlikte % inhibisyon oranlarında gözlenen artışın, standardın serbest radikali giderme aktivitesine göre yakın değerler gösterdiği tespit edilmiş ve bu ekstrakt antiradikalik olarak kuvvetli kabul edilmiştir.

Fındığın yaprak ve yeşil kabuğunun DNA koruyucu aktivitesi incelenmesi sonucuna göre Şekil 3'de gösterildiği gibi yeşil kabuk (A2) DNA koruyucu aktivite gösterirken fındık yaprağı numunesi (A1) DNA koruyucu aktivite göstermemiştir.

Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde bol miktarda yetişen fındığın kabukları her yıl milyonlarca ton atık olarak oluşmaktadır. Fındığın kabuklarından biyosentetik yolla taksan bileşenleri elde edilmiş olup tüketimi sonucu oluşan yeşil kabuklarının biyoaktif bileşikler ile ilgili olarak herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır (Goodman, 2001).

Bu çalışmada elde edilen biyoaktivite sonuçlarına göre fındığın yeşil kabuğu geniş bir bakteri grubuna karşı antibakteriyel özellik gösterirken yeşil yaprak numunesi sadece iki tür bakteriye karşı bu özelliği göstermiştir. Bitkilerde bulunan çeşitli bileşikler antioksidan ve antiradikalik aktiviteler göstermektedir. Bu bileşenler oksidatif stresi diğer ismi ile serbest radikallerin oluşumunu engeller ve bu şekilde de

kanserlerin oluşum riskini azaltır. (Fukuda, 2003; Seabra, 2006).



Şekil 3: Fındık yeşil kabuk ve yaprağının (fındık zulufları) DNA koruyucu aktivitesi

K1: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl)

K2: Plazmit DNA (3 µl) + dH₂O (6 µl) + UV

A1: Plazmit DNA (3 µl) + Ekstrak (5 µl) + dH₂O (6 µl) + UV

A2: Plazmit DNA (3 µl) + Ekstrak (5 µl) + dH₂O (6 µl) + UV

Farklı çalışmalar fındık çekirdeği ekstraksiyonlarının antioksidan kapasitelerinin çok iyi seviyelerde olduğunu rapor etmişlerdir (Alasalvar, 2003; Shahidi, 2007). Rauha ve ark. (2000)'nın yaptıkları benzer bir çalışmada Türkiye'deki fındık çekirdeklerinde ve fındığın yeşil yaprak kısımlarının ekstraksiyonlarında antiradikal aktivite ve antioksidan kapasitelerinin olduğunu rapor etmişlerdir.

Fındık sert kabuğunun oksidan durumları ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bitkiler aynı zamanda antimikrobiyal ajanlar olarak ta kullanılabilir. Doğal antimikrobiyal bileşiklerin kullanımı gittikçe yaygınlaşmakta olup gıda endüstrisinde kimyasal ajanların etkisini azaltmakta ve antibiyotiklere rezistansı artırmak amacı ile kullanılabilmektedir (Sousa, 2006).

Portekiz'de yetişen *Juglans regia* L. Cinsi altı fındık numunesinin biyoaktif ve kimyasal özelliklerini araştıran bir çalışmada antioksidan kapasitesinin ve antimikrobiyal aktivitesinin olduğu tespit edilmiştir (Pereira, 2008). Yine benzer bir çalışmada da Oliveira ve ark. (2007) tarafından fındık yapraklarında antioksidan kapasite ve antimikrobiyal aktivite rapor

edilmiştir. Yapılan çalışmalarda biyolojik aktivite açısından oksidan-antioksidan durumları ile antimikrobiyal özellikleri değerlendirilirken DNA koruyucu aktivite ile ilgili çalışmalara rastlanmamıştır.

Oksidatif stres ve Ultraviyole ışınları (UV) maruziyeti deri hasarını indüklemekte yaşlanma inflamasyon ve kanser gibi hastalıkları tetikleyebilmektedir (Halliwell, 1994). Son zamanlarda üzerinde durulan bir konu antioksidanların kullanımının UV nin indüklediği deri hasarlarını engelleyebildiği yönündedir. Antioksidanların bitki kökenli olanları veya bitkilerdeki UV koruma mekanizmasını ve antioksidan kapasiteyi belirlemek bu nedenle son derece önemlidir. DNA koruyucu aktivite açısından değerlendirdiğimizde findığın yeşil kabuğunun DNA koruyucu aktiviteye sahip olduğu yaprakta ise olmadığı tespit edilmiştir.

Ülkemizde her yıl milyonlarca ton atık olarak oluşan bu kabukların bileşiklerinin tanımlanması ve bu bileşiklerin farmakoloji de kullanılabilmesi için çalışmada bulduğumuz sonuçlar bir ön çalışma niteliği taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Alasalvar, C., Shahidi, F., Liyana-Pathirana, C., Ohshima, T. 2003. Turkish Tombul hazelnut (*Corylus avellana* L.). 1. Composition characteristics. J. Agric. Food Chem, 51 : 3790–3796.
- Bowerman, B. 2005. Oxidativestressandcancer: a catenin convergence. Science, 308 (5725) : 1119–1120.
- Blois, M.S. 1958. Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. Nature, 181 : 1199–1200.
- Chung K.T, Thomasson W.R, Wu-Yuan CD. 1990. Growth inhibition of selected food-borne bacteria, particularly *Listeria monocytogenes*, by plant extracts. Journal of Applied Bacteriology, 69:498–503.
- Fukuda, T., Ito, H., Yoshida, T. 2003. Antioxidant polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.). Phytochemistry, 63:795–80.
- Erik, S., Tarıkahya, B. 2004. Türkiye Florası Üzerine. Kebikeç, 17:139-163.
- Goodman, J., Walsh, V. 2001. The Story of Taxol: Nature and Politics in the Pursuit of an Anti-Cancer Drug.(Cambridge University Press).
- Halliwell, B. 1994. Free radicals, antioxidants and human disease: curiosity, cause or consequence Lancet, 344:721-724.
- Holton, R.A., Somoza, C, Kim, H., Liang, F., Biediger, J., Boatman, P.D., Shindo, Jeong, J.B., Seo, E.W., Jeong, H.J. 2009. Effect of extracts from pine needle againsts oxidativ DNA damage and apoptosis induced by hydroxyl radical via anti oxidant activity. Food and Chemical Toxicology, 47 (8) : 2135–2141.
- Oliveira, I., Sousa, A., Valentão, P., Andrade, P. B., Ferreira, I. C., Ferreres, F., ... Pereira, J. A. 2007. Hazel (*Corylus avellana* L.) leaves as source of antimicrobial and antioxidative compounds. Food chemistry, 105(3) : 1018-1025.
- Pereira, J.A., Oliveira, I., Sousa, A., I., Ferreira, C.F.R., Federico, F., Bento, A., Seabra, R., Bento, Albino., Estevinho, Letícia. 2008. Bioactive properties and chemical composition of six walnut (*Juglans regia* L.) cultivars. Food and Chemical Toxicology, 46: 2103–2111.
- Ke, Y., Duan, X., Wen, F., Xu, X., Tao, G., Zhou, L., Zhang, R., Qiu, B. 2010. Association of melamine exposure with urinary stone and oxidative DNA damage in infants. Archives of Toxicology, 84(4): 301–307.
- Khanand, N., Sultana, S. 2005. Inhibition of potassium bromate in duced renaloxidative stressand hyperproliferative responseby Nymphaealbain Wistar rats. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. 20(3): 275-283.
- Kendir, G., Güvenç, A. 2010. Etnobotanik ve Türkiye’de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış. Hacettepe Ün. Eczacılık Fak. Dergisi, 30(1): 49-80.
- Larson, R. A. 1988. The antioxidants of higher plants. Phytochemistry, 27: 969–978.
- Nicolaou, K.C., Yang, Z., Liu, J.J., Ueno, H., Nantermet, P.G., Guy, R.K., Claiborne, C.F., Renaud, J., Couladouros, E.A., Paulvannan, K., Sorensen, E.J. 1994. Total Synthesis of Taxol. Nature, 367: 630-634.
- Russo, A, Acquaviva R, Campisi A, Sorrenti, V, DiGiacomo, C, Virgata, G, Barcellona, ML, Vanella, A. 2000. Bioflavonoids as antiradicals, antioxidants and DNA cleavage protectors. Cell. Biol. Toxicol, 16: 91-98.
- Seabra, R.M., Andrade, P.B., Valentão, P., Fernandes, E., Carvalho, F., Bastos, M.L. 2006. In Biomaterials from Aquatic and Terrestrial Organisms. Science Publishers, Enfield (New Hampshire), 115–174.
- Singh B.N, Singh B.R, Singh R.L, Prakash D, Dhakarey R, Upadhyay G, Singh H.B. 2009. Oxidative DNA damage protective activity, anti oxidant and anti-quorum sensing potentials of *Moringaoleifera*. Food and Chemical Toxicology, 47(6): 1109–1116.
- Shahidi, F., Alasalvar, C., Liyana-Pathirana, C. 2007. Antioxidant phytochemicals in hazelnut kernel (*Corylus avellana* L.) and hazelnut by products. J. Agric. Food Chem, 55: 1212–1220.
- Sousa, A., Ferreira, I.C.F.R., Calhella, R., Andrade, P.B., Valentão, P., Seabra, R., Estevinho, L., Bento, A., Pereira, J.A. 2006. Phenolics and antimicrobial activity of traditional stoned table olives “alcaparra”. Bioorg. Med. Chem, 14: 8533–8538.
- Rauha, J. P., Remes, S., Heinonen, M., Hopia, A., Ka’hko’nen, M., Kujala, T., Pihlaja, K., Vuorela, H., Vuorela, P. 2000. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other

- phenolic compounds. *Int. J. Food Microbiol*, 56 : 3–12.
- Taiz, L., Zeiger, E. 2008. *Bitki Fizyolojisi-Üçüncü Baskıdan çeviri*. Palme yayıncılık, 283-308.
- Tepe, B., Degerli, S., Arslan, S., Malatyali, E., Sarikurkcü, C. 2011. Determination of chemical profile, antioxidant, DNA damage protection and antiamebic activities of *Teucrium polium* and *Stachys iberica*. *Fitoterapia*, 82 (2): 237–246.