

**AROMATERAPİDE KULLANILAN BAZI
SABİT YAĞLARIN KİMYASAL ANALİZİ
VE ANTİTİROZİNAZ AKTİVİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

İlayda Sena GÖKBABA

Eskişehir 2023

**AROMATERAPİDE KULLANILAN BAZI SABİT YAĞLARIN
KİMYASAL ANALİZİ VE
ANTİTİROZİNAZ AKTİVİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

İlayda Sena GÖKBABA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Farmakognozi Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Gökalg İŞCAN
(İkinci Danışman: Doç. Dr. Hale Gamze AĞALAR)**

**Eskişehir
Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Haziran 2023**

Bu tez çalışması Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından kabul edilen 2107S118 no.lu proje kapsamında desteklenmiştir.

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

İlayda Sena GÖKBABA'nın "Aromaterapide Kullanılan Bazı Sabit Yağların Kimyasal Analizi ve Antitirozinaz Aktivitelerinin Değerlendirilmesi" başlıklı tezi 19/06/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği"nin ilgili maddeleri uyarınca, Farmakognozi Anabilim dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

	<u>Unvanı-Adı Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Üye (Tez Danışmanı)	: Prof. Dr. Gökalp İŞCAN
Üye	: Prof. Dr. Mine KÜRKÇÜOĞLU
Üye	: Doç. Dr. Fatih GÖGER

.....
Prof. Dr. Gülşen AKALIN ÇİFTÇİ
Enstitü Müdürü

ÖZET

AROMATERAPİDE KULLANILAN BAZI SABİT YAĞLARIN KİMYASAL ANALİZİ VE ANTİTİROZİN AZ AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlayda Sena GÖKBABA

Farmakognozi Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Haziran 2023

Danışman: Prof. Dr. Gökâl İŞCAN

(İkinci Danışman: Doç. Dr. Hale Gamze AĞALAR)

Aromaterapi; kullanımı milattan önceye dayanan, bitkilerden elde edilen uçucu ve sabit yağların kullanıldığı tedavi yöntemidir. Topikal tedavide kullanılan uçucu yağlar, bir sabit yağ içinde çözündürülerek tahriş riski azaltılmaya çalışılır. Sabit yağın içinde bulunan biyoaktif komponentler, uçucu yağın etkisine sinerjistik katkı sunmaktadır. İnsan vücuduna rengini veren melanin pigmentinin birikmesi ile meydana gelen hiperpigmentasyon bozuklukları hem sağlık hem de güzellik açısından istenmeyen görüntüye yol açmaktadır. Soğuk sıkımla elde edilen sabit yağların kimyasal içeriğinde bulunan fenolik yapılı bileşiklerin, antioksidan ve antitirozinaz etkileri olduğu ve hiperpigmentasyon tedavisinde umut vadeden potansiyele sahip oldukları bildirilmiştir. Bu amaçla aromaterapide kullanılan soğuk sıkım sabit yağların antioksidan aktiviteleri, antitirozinaz aktiviteleri, total fenolik fraksiyonları ve yağ asidi kompozisyonları araştırılmıştır. *Nigella sativa* (Çörek otu), *Pistachia terebinthus* (menengiç) ve *Punica granatum* (nar) tohum yağlarından elde edilen fraksiyonlarda çeşitli dozlarda etki gözlenmiştir. Çörek otu tohum yağından elde edilen fenolik fraksiyonunun DPPH• süpürücü etkisi 17.5 µg/mL (IC₅₀) dozda görülürken, tirozinaz inhibisyon etkisinin de 1.25 mg/mL dozda %80 olduğu belirlenmiştir. Çörek otu tohum yağının gallik asite eş değer total fenolik madde miktarı 178.61 mg_{GAE}/g olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Aromaterapi, Sabit yağlar, Antioksidan, Antitirozinaz

ABSTRACT

CHEMICAL ANALYSIS AND ANTITYROSINASE ACTIVITIES OF SOME FIXED OILS USED IN AROMATHERAPY

İlayda Sena GÖKBABA

Department of Pharmacognosy
Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, June 2023

Supervisor: Prof. Dr. Gökâlþ İŞCAN

(Co-Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Hale Gamze AĞALAR)

Aromatherapy is a treatment method that uses essential and fixed oils obtained from plants, dating back to BC. Essential oils used in topical treatment are dissolved in a fixed oil to reduce the risk of irritation. The bioactive components in the fixed oil provide a synergistic contribution to the effect of the essential oil. Hyperpigmentation disorders caused by the accumulation of melanin pigment, which gives its color to the human body, cause an undesirable appearance in terms of both health and beauty. It has been reported that phenolic compounds in the chemical components of fixed oils obtained by cold pressing have antioxidant and antityrosinase effects and have promising potential in the treatment of hyperpigmentation. For this aim, antioxidant activities, antityrosinase activities, total phenolic fractions and fatty acid compositions of cold-pressed fixed oils used in aromatherapy were researched. Effects were observed at various doses in the fractions obtained from *Nigella sativa* (black cumin), *Pistacia terebinthus* (terebinth tree) and *Punica granatum* (pomegranate) seed oils. The DPPH• scavenging effect of the phenolic fraction obtained from black cumin seed oil was observed at a dose of 17.5 µg/mL (IC₅₀), while the tyrosinase inhibition effect was found to be 80% at a dose of 1.25 mg/mL. The gallic acid equivalent of black cumin seed oil and the total phenolic content were determined as 178.61 mg_{GAE}/g.

Keywords: Aromatherapy, Fixed oils, Antioxidant, Antityrosinase

ÖNSÖZ

Bu çalışmada aromaterapide sıklıkla kullanılan soğuk sıkım sabit yağların topikal kullanımdaki etkileri araştırılmıştır. Sabit yağların içeriğinde bulunan fenolik yapılu bileşiklerin antioksidan ve antitirozinaz etkileri incelenmiştir. Sabit yağların, aromaterapide hiperpigmentasyon tedavisinde kullanım potansiyelleri araştırılmıştır.

Tez çalışmam süresince bana her daim yol gösteren, tecrübelerini aktaran, değerli bilgisini benimle paylaşan, yılmadan çalışmalarım için beni motive eden, süreç boyunca ilgisini ve desteğini her zaman hissettiren, saygıdeğer danışmanım Sayın Prof. Dr. Gökalp İŞCAN'a,

Çalışmamda kaynak, yöntem, deneyler açısından yardımda bulunarak desteğini esirgemeyen saygıdeğer ikinci danışmanım Sayın Doç. Dr. Hale Gamze AĞALAR'a,

Laboratuvar çalışmalarım boyunca, deneylerin yürütülmesinde benimle bilgisini ve emeğini paylaşan saygıdeğer hocam Araş. Gör. Burak TEMİZ'e,

Çalışmalarım boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Araş.Gör. Zeynep GÜLCAN ve Ecz. Ayşe ÜSKÜNDAĞ'a,

Eğitim hayatımın her dakikasında benimle koşan, sınırsız hoşgörü ve desteklerini her zaman hissettiren, rehberlik eden, ne karar verirsem arkamda duran canım annem Ayşe GÖKBABA ve canım babam İbrahim GÖKBABA'ya,

Sınırsız sevgisini ve desteğini her gün hissettiren, yapmak istediğim her işte dualarını benden esirgemeyen canım anneannem Fatma ÇABUK'a,

Her zaman desteklerini arkamda hissettiğim, başarılı olmam için fedakârlık gösteren tüm arkadaşlarıma, sonsuz şükranlarımı sunarım.

19/06/2023

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığımı ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

İlayda Sena GÖKBABA

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BAŞLIK SAYFASI	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
GÖRSELLER DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	12
2. LİTERATÜR BİLGİSİ	5
2.1. Melanogenesis ve Leke oluşumu	6
2.2. Tirozinaz Enzimi ve İnhibisyonu	7
2.3. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Sabit Yağlar	10
2.3.1. Hindistan cevizi (<i>Cocos nucifera</i> L.) yağı	10
2.3.2. Nar tohumu (<i>Punica granatum</i> L.) yağı	11
2.3.3. Üzüm çekirdeği (<i>Vitis vinifera</i> L.) yağı	12
2.3.4. Kuşburnu çekirdeği (<i>Rosa canina</i> L.) yağı	14
2.3.5. Buğday rüşeymi (<i>Triticum aestivum</i> L.) yağı	14
2.3.6. Tamanu (<i>Calophyllum inophyllum</i> L.) yağı (Meryem pelesengi)	15
2.3.7. Kabak çekirdeği (<i>Cucurbita pepo</i> L.) yağı	15
2.3.8. İncir tohumu (<i>Ficus carica</i> L.) yağı	16
2.3.9. Menengiç tohumu (<i>Pistacia terebinthus</i> L.) yağı	16
2.3.10. Chia tohumu (<i>Salvia hispanica</i> L.) yağı	17
2.3.11. Çörek otu (<i>Nigella sativa</i> L.) yağı	17
2.3.12. Deve diken tohumu (<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.) yağı	19

2.3.13. Makadamia fındık (<i>Macadamia integrifolia</i> Maiden & Betche) yağı ...	19
2.3.14. Susam (<i>Sesamum indicum</i> L.) yağı.....	20
2.3.15. Havuç tohumu (<i>Daucus carota</i> L.) yağı	20
2.3.16. Kayısı çekirdeği (<i>Prunus armeniaca</i> L.) yağı	21
2.3.17. Acıbadem tohumu (<i>Prunus amygdalus</i> var. <i>amara</i>) yağı	22
2.3.18. Kenevir tohumu (<i>Cannabis sativa</i> L.) yağı	22
2.3.19. Haşhaş tohumu (<i>Papaver somniferum</i> L.) yağı	23
2.4. Antioksidan Kapasite ve Güneş Koruyucu Etki	23
3. YÖNTEMLER ve GEREÇLER.....	27
3.1. Bitkisel materyal.....	27
3.2. Kullanılan cihazlar ve apareyler.....	28
3.3. Kullanılan kimyasal maddeler, standart maddeler ve çözücüler	28
3.4. Aktivite Deneyleri.....	29
3.4.1. Fenolik fraksiyon elde edilmesi	29
3.4.2. Antitirozinaz etki	30
3.4.3. 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini süpürücü etki	31
3.4.4. β -karoten soldurma testi	31
3.4.5. Toplam fenolik madde miktar tayini	32
3.5. Yağ Asidi Kompozisyonunun Belirlenmesi	32
3.5.1. Metilasyon	33
3.5.2. Gaz Kromatografisi /Kütle Spektroskopisi.....	33
4. BULGULAR VE YORUM.....	34
4.1. Fenolik Fraksiyon Verimleri.....	34
4.2. Antitirozinaz Etki.....	35
4.3. DPPH• Radikali Süpürücü Etki	37
4.4. β - Karoten Soldurma Testi.....	39
4.5. Toplam fenolik madde miktar tayini.....	40
4.6. Yağ asidi kompozisyonu belirlenmesi	41
5. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER.....	46

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. Bazı endojen ve eksojen antioksidanlar	23
Tablo 3.1. DeneYlerde kullanılan cihaz ve apareylere ait bilgiler.....	27
Tablo 3.2. DeneYlerde kullanılan kimyasal maddeler hakkında bilgiler.....	27
Tablo 4.1. Sabit yağlardan elde edilen fenolik fraksiyon verimleri	33
Tablo 4.2. Sabit yağların fenolik fraksiyonlarının tirozinaz enzimini inhibe etme yüzdeleri	35
Tablo 4.3. Bazı sabit yağların fenolik fraksiyonlarının IC ₅₀ değerleri	37
Tablo 4.4. Bazı sabit yağların fenolik fraksiyonlarının % inhibisyon değerleri	37
Tablo 4.5. Sabit yağlara ait β- karoten soldurma testi sonuçları	38
Tablo 4.6. Seçilen sabit yağların total fenolik madde miktarları	40
Tablo 4.7. Çörek otu yağına ait yağ asidi kompozisyonu	41
Tablo 4.8. Nar çekirdeği yağına ait yağ asidi kompozisyonu	41
Tablo 4.9. Menengiç tohum yağına ait yağ asidi kompozisyonu	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Melanin sentez yolağı Melanogenesis	6
Şekil 2.2. Tirozinaz inhibitörü etki gösteren bazı fitokimyasallar	8
Şekil 2.3. Timokinon'un kimyasal yapısı	17
Şekil 4.1. Gallik asite ait kalibrasyon grafiğı	40
Şekil 4.2. Punisik asit	42
Şekil 4.3. Sabit yağların yağ asidi kompozisyonlarını gösteren pasta dilimi grafiğı...	43
Şekil 4.4. Menengiç tohumu yağına ait GK/KS kromatogramı	44
Şekil 4.5. Nar çekirdeğı yağına ait GK/KS kromatogramı	44
Şekil 4.6. Çörek otu yağına ait GK/KS kromatogramı	44

GÖRSELLER DİZİNİ

Sayfa

Görsel 1.1. Pişmiş topraktan yapılmış koku kapları (Unguentarium), Hierapolis Müzesi-Denizli	1
Görsel 2.1. Hindistan cevizi ve yağı	10
Görsel 2.2. <i>Punica granatum</i> L.	10
Görsel 2.3. Üzüm çekirdekleri	12
Görsel 2.4. Çörek otu yağı	17
Görsel 2.5. <i>Prunus armeniaca</i> L.'nin drupa yapılı meyvesi.	20
Görsel 3.1. Cansızzade markalı soğuk sıkım yağlar	26
Görsel 3.2. Sabit yağlardan fenolik fraksiyon eldesi	29
Görsel 3.3. Yağ asidi metil esterleri eldesi	32
Görsel 4.1. Çörek otu yağından fenolik fraksiyon eldesi	34
Görsel 4.2. Elde edilen fenolik fraksiyonlar.....	34
Görsel 4.3. Tirozinaz enzim inhibisyonu testi ..	36
Görsel 4.4. DPPH• soldurucu etki	38

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
°C	: Santigrat derece
L-DOPA	: 3,4-dihidroksi-L-fenilalanin
α	: Alfa
β	: Beta
γ	: Gama
ω	: omega
DMSO	: Dimetil sülfoksit
σ	: Orto
IC ₅₀	: % 50 inhibitör etki gösteren konsantrasyon
GC-MS	: Gaz Kromatografisi- Kütle Spektroskopisi
ρ	: para
g	: Gram
mL	: Mililitre
kg	: Kilogram
ROS	: Reactive Oxygen Species (Reaktif Oksijen Türleri)
UV	: Ultraviyole
OPC	: Oligomerik Proantosiyandin

1. GİRİŞ

Aromaterapi; bitkinin çiçek, yaprak, gövde gibi çeşitli kısımlarından distilasyon yoluyla elde edilen uçucu yağların tedavi amacıyla kullanılmasını kapsayan bir tamamlayıcı tedavi yöntemidir (Başer, 2009; Prince ve Prince, 2011; Cook ve Ernst, 2000). Aromaterapide uçucu yağlar ve onları taşıyan bitkisel droglar kullanılarak kişinin ruhsal, fiziksel ve zihinsel durumunun düzeltilmesi amaçlanmaktadır (Kurt ve Çankaya, 2021).

Aromaterapinin ilk kullanımları Antik Mısır, Çin ve Antik Yunan uygarlıkları dönemine tarihlenir (Cook ve Ernst, 2000; Clark, 2009; Bensouilah ve Buck, 2006). Banyo sularına uçucu yağların katılması, mumyalama esnasında ve ölülerin gömülürken yanlarına uçucu yağların konulması, piramitlerin yapım aşamasında uçucu yağların kullanımı tarihsel ilk aromaterapi örnekleridir (Clark, 2009; Bensouilah ve Buck, 2006). Milattan önce (M.Ö.) 2800 yıllarına tarihlenen Ebers papirüslerinde ‘aromatik tedavinin’ bahsi geçmektedir (Buckle, 2015). Roma döneminde ise banyo sonrası aromaterapi masajı uygulamaları yapıldığı bildirilmiştir (Kurt ve Çankaya, 2021).



Görsel 1.1 Pişmiş topraktan yapılmış koku kapları (Unguentarium), Hierapolis Müzesi-Denizli

13. yüzyılda Avrupa’da çıkan veba salgınında doktorlar, kendilerini korumak için giydikleri kuş gagası benzeri maske içine, çeşitli uçucu yağlar sürerek aromaterapiden faydalanmışlardır. Vebadan etkilenen evlerin duvarlarına aromatik sular serperek ve aromatik resinler ile bitkilerin yakıldığı bir meşale kullanarak kendilerini korumaya çalışmışlardır (Buckle, 2015; Kurt ve Çankaya, 2021).

Aromaterapinin babası olarak anılan Fransız Kimyager Rene-Maurice Gattefose ile birlikte sistematik aromaterapi uygulamalarına geçiş başlamıştır. Yaşadığı bir kazada yanan kolunu lavanta yağına soktuğunda hızla iyileşme gözlemlenmesiyle aromaterapi üzerine çalışmalarını arttırmış, Birinci Dünya Savaşı döneminde askerlerin yaraları üzerine doğrudan uçucu yağ uygulayarak tedaviler yapmıştır. Sonrasında cerrahi malzemelerin uçucu yağlarla sterilizasyonuna öncülük etmiştir (Cook ve Ernst, 2000; Clark, 2009; Buckle, 2015).

Aromaterapi üzerine kitap yazan ilk hekim Jean Valnet (1920–1995) ise İkinci Dünya Savaşı boyunca bağlı olduğu askeri birlikte uçucu yağlar kullanarak tedaviler yapmış ve sonrasında da araştırmalarını sürdürerek 1969'da 'Aromatherapie' isimli kitabını yayımlamıştır. Bir hemşire olan Marguerite Maury uçucu yağların kullanım alanlarını sınıflandırmış, aromaterapi masajı üzerine yeni bir metot geliştirmiş ve İngiltere, Fransa, İsviçre'de ilk aromaterapi kliniklerinin kurulmasına öncülük etmiştir. Gattefose, Valnet ve Maury öncü çalışmalarıyla bugünkü aromaterapi uygulamalarının ve aromaterapi sistematik hale gelmesinin önünü açmışlardır (Buckle, 2015; Kurt ve Çankaya, 2021). Son yirmi yılda aromaterapiye olan ilgi ve aromaterapi üzerine yapılan çalışmalar giderek artış göstermektedir (Koo, 2017).

Monoterpenler, seskiterpenler, diterpenlerin yanı sıra terpenik olmayan hidrokarbonlar, alkol, ester, keton gibi yapılarda uçucu yağın kimyasal bileşiminde bulunabilmektedir (Başer, 2009; Clark, 2009). Uçucu yağlar birçok organik maddenin karışımıdır ve farmakolojik etki bu kimyasal bileşime bağlıdır (Acimovic, 2015). Yağlardan izole edilen bileşiklerin ve yağın tedavi edici etkisi arasında değişken farklar vardır, yağın bileşiminde bulunan birçok kimyasal tedavi edici etkiye sinerjistik katkı sağlamaktadır (Prince ve Prince, 2011).

Aromaterapi; uçucu yağlar kullanılması sebebiyle 'koku tedavisi' olarak anılsa da aromaterapi masajı ve aromatik suların kullanımı da bu kapsamda değerlendirilebilir (Başer, 2009; Michalak, 2018). Aromaterapide uygulama yöntemi inhalasyon üzerine odaklanmasına rağmen, uçucu yağların oral ve topikal kullanımı da mevcuttur (Prince ve Prince, 2011; Onbaşılı ve Kış, 2022; Buckle, 2015).

Aromaterapi masajı; uçucu yağların cilde masaj yoluyla, sabit yağların içinde çözünmesiyle yapılan topikal uygulamalardır (Cook ve Ernst, 2000; Michalak, 2018; Onbaşılı ve Kış, 2022). Topikal uygulama sonucu cilt tarafından emilen yağların içindeki biyoaktif maddeler kan dolaşımına katılarak sistemik etki sağlar (Michalak, 2018;

Onbaşı ve Kış, 2022). Yağlardan izole edilen bileşiklerin ve yağın tedavi edici etkisinin arasında değişken farklar vardır. Etki, yağın yapısında bulunan bileşiklerin bütününden ileri gelmektedir (Prince ve Prince, 2011).

Uçucu yağların topikal kullanımında cilt irritasyonu, fototoksosite, kontakt dermatit gibi dermal toksisite oluşturma risklerini barındırmaktadır. Bu gibi riskleri azaltabilmek için öncelikle kullanılan yağın yüksek kalite ve saflıkta olmasına dikkat edilmelidir. Ancak bazı uçucu yağların kimyasal bileşiminde bulunan sinnamaldehit gibi aldehitler ve timol gibi fenoller sebebiyle, topikal kullanımda saf halde kullanılan uçucu yağlar yüksek derecede irritan etki gösterebilmektedir (Prince ve Prince, 2011; Bensouilah ve Buck, 2006). Örneğin, *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Chee uçucu yağı için çok sayıda cilt irritasyonu vakası bildirilmiştir. Seyreltilmemiş olarak kullanılan çay ağacı uçucu yağının topikal ve oral kullanımında toksisite bildirilmiş vakalar bulunmaktadır. Bu toksisitelerin kaynağının, uçucu yağın yapısında bulunan limonen ve 1,8-sineol gibi bileşikler olduğu bildirilmiştir (Prince ve Prince, 2011).

Cilt üzerinde yüksek derecede irritan etki gösterebilen uçucu yağların, sabit bir yağ içinde çözünerek uygulanması şarttır. Burada kullanılacak sabit yağın saf olması, bazen kokusuz olması ve toksik etki göstermemesi istenen özelliklerdir (Prince ve Prince, 2011; Bensouilah ve Buck, 2006; Lis-Balchin, 2006). Topikal kullanım esnasında uçucu yağların uygun bir sabit yağ içinde çözünmesiyle hem irritan etkinin azalması hem de kullanılan sabit yağın sinerjistik etki sağlaması istenmektedir (Kartal ve Demirbolat, 2021).

Sabit yağlar; bitkilerin genellikle meyve ve tohumlarından çeşitli yöntemlerle elde edilen suda çözünmeyen, eter, kloroform gibi organik çözücülerde çözünebilir lipit yapısında doğal ürünlerdir (Karaca ve Aytaç, 2007). Sabit yağların kimyasal bileşiminin %95'i trigliseritler ve serbest yağ asitlerinden ileri gelir. Geriye kalan %5'lik kısımda ise sabunlaşmayan kısım olarak adlandırılır. Bu kısmın bileşimini ise renk verici karotenoidler, setil alkol gibi yağ alkoller, fitosteroller, flavonoidler gibi fenolik yapıdaki bileşikler, yağda çözünen A, D, E, K vitaminleri, skualen gibi hidrokarbon yapıdaki maddeler oluşturmaktadır (Başoğlu, 1986; Kartal ve Demirbolat, 2021).

Soğuk sıkım yöntemiyle yağ üretimi herhangi bir çözücü ve ısı uygulanmadan yapılması sebebiyle doğa ve ekonomi dostu bir yöntemdir. Rafine edilmiş yağlara oranla daha besleyici ve doğal kompozisyonunu daha iyi korumuş yağlar olduğu bilinmektedir. Türk Gıda Kodeksinde soğuk sıkımla üretilen yağlar, tüketime hazır yağlar olarak

tanımlanmaktadır. Isıya karşı dayanıksız antioksidan etki gösteren içerikler bu yöntemle üretim sayesinde korunmuş olduğundan, soğuk sıkım yağlar yüksek kalitededir (Çakaloğlu vd., 2018). Soğuk sıkımla üretilen yağların en büyük avantajlarında biri ise biyoaktif kimyasal kompozisyonun korunabilmesidir. Böylece polifenoller, steroller, aminoasitler, bazı vitaminler ve tokoferoller gibi çeşitli antioksidanlar da soğuk sıkımla elde edilmiş yağların bileşimine girmektedir (Grajzer vd., 2020).

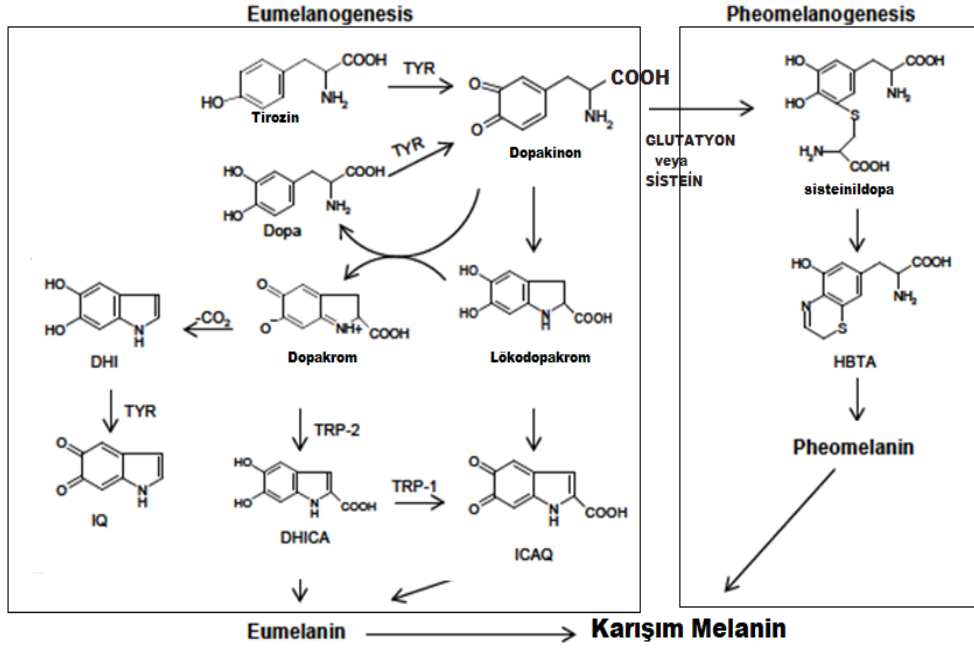
Bu tez çalışmasında soğuk sıkım yöntemiyle elde edilmiş 19 adet sabit yağın ve elde edilen fenolik fraksiyonlarının standart maddeler eşliğinde antitirozinaz ve antioksidan etkileri ortaya konmuş, en etkili yağların, yağ asidi bileşimi gaz kromatografisi ve kütle spektrometresi ile belirlenmiştir.

2. LİTERATÜR BİLGİSİ

Bu bölümde tez çalışması kapsamında kullanılan sabit yağlar ve elde edildikleri bitkiler, antioksidan ve antitirozinaz etkinlikleri üzerine çeşitli araştırmalara yer verilmiştir.

2.1. Melanogenesis ve Leke oluşumu

İnsan vücuduna rengini veren melanin, cilt epidermisinde bulunan melanosit denilen hücrelerden sentezlenir. UV maruziyeti melanin sentez süreci olan ‘melanogenesis’in indüklenmesini sağlamaktadır. Melanin sentez yolağında L-Tirozin, prekürsördür. L-Tirozin; yalnızca melanositlerde üretilebilen, etkinlik gösterebilmesi için bakır iyonları içeren tirozinaz enzimi tarafından oksitlenmesi gerekmektedir. Tirozinaz enziminin katalizlediği bu basamak tüm yolaktaki hız kısıtlayıcı basamaktır, çünkü kalan tüm aşamalar fizyolojik pH’da kendiliğinden gerçekleşebilmektedir. Yolak sonunda kahverengimsi- siyah renk veren eumelanin ve kırmızı-sarımsı renk veren pheomelanin üretilir ve bir melanin karışımı meydana gelir. Eumelaninin pheomelanine oranı, insan derisinin renk farklılığını oluşturmaktadır (Gillbro ve Olsson, 2011; Chang, 2012; D’Mello vd., 2016). Yüksek Uv maruziyeti veya akne, egzema, kontakt dermatit gibi çeşitli enflamatuar hastalıklar sebebiyle ciltte melanin sentezi indüklenip kontrolsüz melanin birikimine neden olabilir. Bu durum melazma ve postinflamatuar hiperpigmentasyon denilen cilt lekelerinin meydana gelmesine sebep olmaktadır (Ogbechie-Godec ve Elbuluk, 2017; Davis ve Callender, 2010; Woolery-Lloyd ve Kammer, 2011).



Şekil 2.1. Melanin sentez yolu Melanogenesis (Tyr; Tirozinaz, Trp; Tirozinaz İlişkili Protein, Dopa; 3,4-dihidroksifenilalanin, DHICA; 5,6-dihidroksiindol-2-karboksilik asit, DHI; 5,6-dihidroksiindol, ICAQ; indol-2-karboksilik asit-5,6-kinon, IQ; indol-5,6-kinon, HBTA; 5-hidroksi-1,4-benzotiyazinilalanin) (Chang, 2012)

2.2. Tirozinaz Enzimi ve İnhibisyonu

Tirozinaz (EC 1.14.18.1) enzimi monofenolaz aktivite ile monofenolleri *o*-difenollere, difenonolaz aktivite ile *o*-difenolleri *o*-kinonlara dönüşümü katalizlemektedir (García-Borrón ve Solano, 2002). İki bakır molekülünün histidin moleküllerine çeşitli şekillerde bağlanmasıyla meydana gelir. Tirozinaz enzimi üzerine ilk biyokimyasal araştırma 1895 yılında *Russula nigricans* üzerinde yapılmıştır. Ardından bakterilerden memelilere kadar geniş bir spektrumda tirozinaz enziminin bulunduğu tespit edilmiştir. Melanogenesis süreci araştırmaları için en çok kullanılan *Agaricus bisporus* mantarından elde edilen tirozinaz enzimidir. Memeli tirozinazına yapıcı benzer olması, melanogenesis çalışmalarının tasarımına uygun yapıda olması ve kolaylıkla bulunabilmesi bu durumun başlıca etkenidir (Chang, 2009).

Tirozinaz enzimi; melanogenesis hız kısıtlayıcı basamağı katalizleyen enzim olması ve melanin sentezinde kilit rol oynaması dolayısıyla melazma tedavisinde hedef bileşiktir. Tirozinaz enzimini inhibe edilerek melanin üretiminin azaltılması amaçlanmaktadır. Aynı zamanda antioksidan maddeler de bu amaçla kullanılarak, Uv ışının sebep olduğu serbest radikallerin süpürülmesi ve melanogenesisin daha az

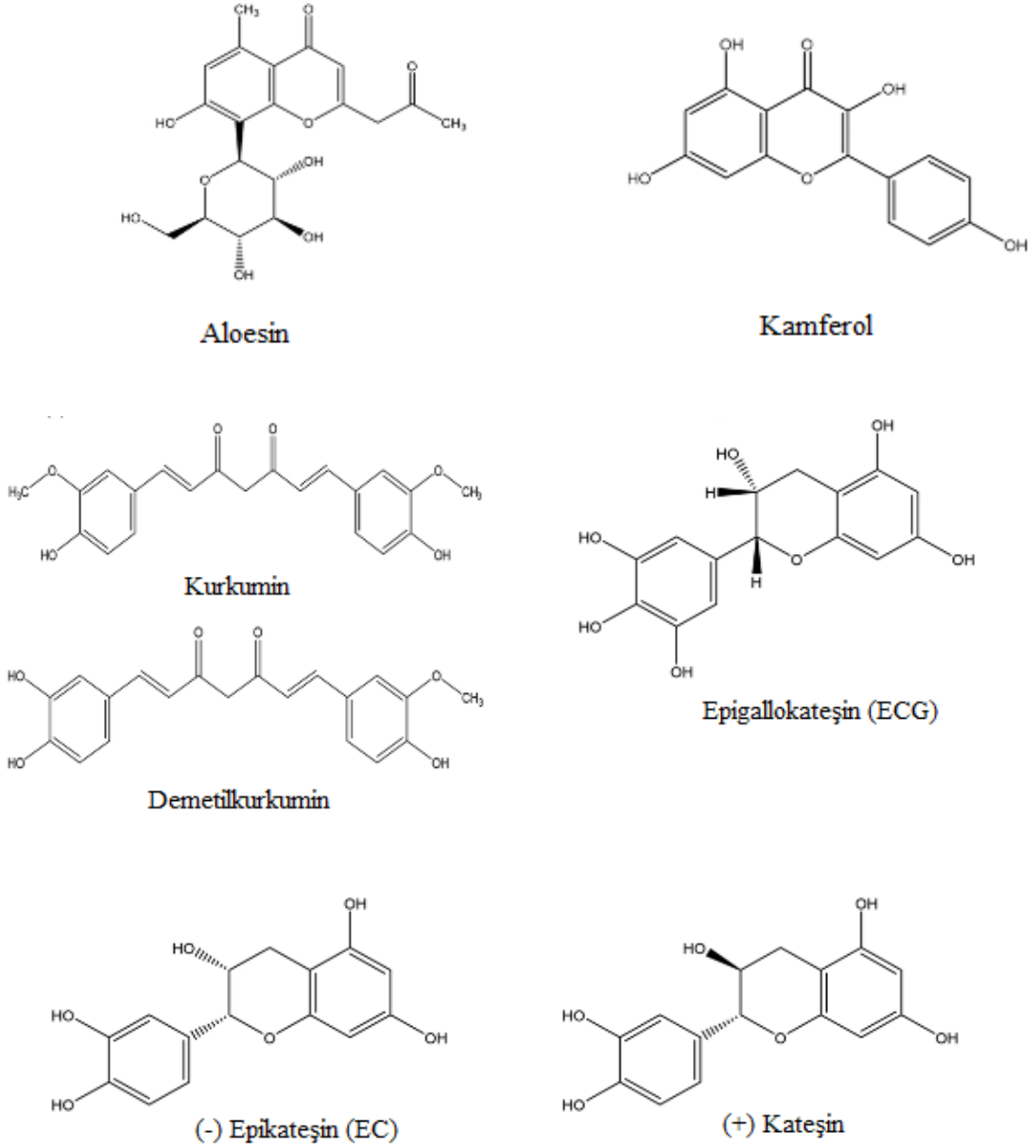
aktiflenmesi de bir tedavi stratejisidir. Örneğin flavonoidler fenolik yapıları gereği antioksidan etki gösterirken, tirozinaza afinite göstererek melanogenezde dopakroma dönüşüm basamağını önleyerek de etki göstermektedirler (Gillbro ve Ollson, 2011; Mukherjee v.d., 2018; Chang, 2012).

Chang (2009) tirozinaz inhibitörlerini gruplara ayırmıştır; askorbik asit gibi σ -dopakinonu dopaya indirgeyerek melanin oluşum yolağı geri çevirenler, σ -dopakinonu süpürerek renksiz bileşiğe dönüştürenler, alternatif enzim substratı etkinliği gösteren fenolik bileşikler, çeşitli asit ve bazlar gibi spesifik olmayan enzim inhibitörleri, tirozinaz enzimine bağlanarak ile bağlanarak enzimi ve katalizlediği yolağı geri dönüşsüz inhibe edenler. Gerçek antitirozinaz etkinliğin; tirozinaz enzimine bağlanarak veya yarışmalı-yarışmasız biçimde yolağın katalizlenmesini önleyerek gerçekleştiği bildirilmiştir. Antitirozinaz aktiviteyi test ederken standart olarak kullanılan kojik asitin, tirozinaz enziminin monofenolaz aktivitesine yarışmalı, difenolaz aktivitesine ise karışık (yarışmalı ve yarışmasız) inhibitör aktivite gösterdiği bildirilmiştir.

Flavonoidler antiinflamatuvar, antiviral, antioksidan etkileri gösterilmiş polifenol türevleridir. Hiperpigmentasyon tedavisindeki ana etkileri reaktif oksijen türlerini süpürebilmeleri (antioksidan etki) ve ağır metallerle şelat oluşturabilmeleridir. En bilinenleri stilben türevlerinden resveratroidir. Üzümde bulunan resveratrol ve analogu oksiresveratrol'un potansiyel tirozinaz inhibitörü etkisi bildirilmiştir (Mukherjee v.d., 2018; Chang, 2012). Flavonoidlerin antioksidan ve antitirozinaz etkileri üzerinde Zuo ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada; İzö-öjenol, şikonin, baikalein, rosmarinik asit ve dihidromirsetin flavonoidleri etkili bulunmuştur. Her birinin antitirozinaz ve antioksidan aktivitelerinin bulunduğu, içlerinde en yüksek etkinliği dihidromirsetinin gösterdiği, dolayısıyla daha çok hidroksil grubu içeren flavonoidin daha yüksek etkinlik gösterdiği bildirilmiştir.

Luteolin, ρ -kumarik asit gibi maddeler direkt olarak tirozinazın katalitik aktivitesini bozarak etki gösterirken; arbutin tirozinaz enziminin m-RNA transkripsiyonunu inhibe ederek etki göstermektedir (Chang, 2012; Mukherjee vd., 2018). Polifenol içeriği yüksek bir bitki olan *Camellia sinensis* (L.) Kuntze'den elde edilen Epigallokateşin gallat (EGCG), tirozinaz enzimi üretimini indükleyen proteinlerin üretimini yavaşlatarak ederek etki göstermektedir. *Aloe arborescens* Mill. 'den izole edilen aloesin mantar tirozinazına karşı güçlü inhibitör etki gösterse de molekül boyutunun büyük olması sebebiyle, insan tirozinazı üzerine yapılan *ex vivo* deneylerde ortalama etki göstermiştir.

Buna rağmen aloesinin, Uv ışığın indüklediği hiperpigmentasyon için arbutin ile kombine kullanımının umut vadeden bir tedavi olduğu bildirilmiştir. *Crocus sativus* L.'den izole edilen kamferolün tirozinaz enziminin %50'sini inhibe etmek için gereken konsantrasyonun (IC₅₀) 67 µg/mL olduğu bildirilmiştir (Mukherjee vd., 2018).



Şekil 2.2. Tirozinaz inhibitörü etki gösteren bazı fitokimyasallar (Mukherjee vd., 2018)

Fujii ve Saito (2009) yaptıkları çalışmada, kuşburnundan (*Rosa canina* L.) izole edilen kersetinin B16 fare melanoma hücrelerindeki melanogenesis etkisini

araştırmışlardır. Kersetinin B16 fare melanoma hücrelerinde melanogenesisi doz bağımlı olarak inhibe ettiği ancak kuşburnu glikozitlerinin dikkate değer bir inhibisyon yapmadığı bildirilmiştir.

Serbest yağ asitlerinin B16F10 fare melanoma hücrelerinde melanogenesisi düzenleyici etkileri bildirilmiştir. Oleik asit, linoleik asit, α -linolenik asit gibi doymamış yağ asitleri melanin sentezi ve antitirozinaz aktiviteyi azaltırken, palmitik ve stearik asit gibi doymuş yağ asitlerinin arttırdığı bildirilmiştir. Palmitoleik asitin B16 fare melanoma hücrelerinde melanin içeriği üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada; palmitoleik asidin melanogenesis enzimlerinin ekspresyonunu inhibe ettiği, melanin içeriğini azalttığı ve sitotoksik etki göstermediği bu sebepten potansiyel hiperpigmentasyon tedavisi ajanı olduğu bildirilmiştir (Yoon, 2010)

2.3. Deneysel Çalışmalarda Kullanılan Sabit Yağlar

Bu tez çalışmasında kullanılan taşıyıcı yağlar ile ilgili genel bilgiler, kaynakları, bileşimleri ve varsa biyolojik etkileri bu bölüm altında derlenmiştir.

2.3.1. Hindistan cevizi (*Cocos nucifera* L.) yağı

Hayat ağacı olarak anılan *Cocos nucifera* L., tropikal ve subtropikal bölgede milyonlarca insanın yiyecek kaynağı olma özelliğine sahiptir. Hindistan geleneksel tıbbında önemli bir yere sahip olan hindistan cevizinin kullanımı 4000 yıl öncesine kadar dayanmaktadır. Ayurvedik tedavide hindistan cevizinin suyu, sütü ve yağı saç dökülmesi, yanık gibi çeşitli tedavilerde kullanılmaktadır (Debmandal ve Mandal, 2011). Hindistan cevizi yağı;

% 38 laurik asit, % 20 miristik asit , % 15 oleik asit ve % 13 palmitik asitten oluşan yağ asidi kompozisyonuna sahiptir. (de Azevedo vd., 2020) Hindistan cevizi yağının ana bileşeni olan laurik asitin antifungal ve antimikrobiyal özellik gösterdiği bildirilmiştir. Yüksek oranda doymamış yağ asitlerini içermesi sebebiyle de kardiyoprotektif ve antihiperlipidemik etkinliği bulunduğu bildirilmiştir (de Azevedo vd., 2020 ; Oyi vd., 2010).



Görsel 2.1. Hindistan cevizi ve yağı ([http-1](#))

Jamjai v.d. (2020) yaptıkları araştırmada, hindistan cevizi yağının tirozinaz enziminin %50'sini inhibe ettiği dozun (IC_{50}) $761,89 \pm 18,85$ mg/ mL olduğunu bildirmişlerdir. DPPH• radikalının %50'sini süpürmesi için gerekli konsantrasyonun (IC_{50}) ise $78,16 \pm 0,60$ mg/ mL olduğu bildirilmiştir.

2.3.2. Nar tohumu (*Punica granatum* L.) yağı

Punica granatum L. tarımsal üretimi yapılan ilk bitkilerdendir (Shaygannia vd., 2015). Orta Asya, Orta Doğu, Akdeniz havzasının yanı sıra ülkemizde Güneydoğu Anadoludan Doğu Karadenize değin çok soğuk yöreler haricinde yaygın olarak yetişmektedir. Nar meyve kabukları ferulik asit, gallik asit, elajik asit gibi birçok fenolik yapıli bileşik içermektedir. Nar kabuğu tanence zengin yapısı sebebiyle geleneksel olarak diyare tedavisinde kullanılmaktadır (Shaygannia vd., 2015; Özkal ve Dinç, 1993).



Görsel 2.2. *Punica granatum* L. ([http-2](#))

Punica granatum L. üzerine yapılmış çeşitli çalışmalarda; antiviral, antimikrobiyal, antioksidan, antikanser etkilerinin olduğu bildirilmiştir.

Nar tohumundan elde edilen yağın doymuş ve doymamış yağ asitlerince zengin olduğu bildirilmiştir. Yağ asidi kompozisyonun linoleik (%4-16) ve linolenik (%74-88) asitçe zengin yapıda olduğu ve ana yapıyı doymamış yağ asitlerinin oluşturduğu bildirilmiştir (Shaygannia vd., 2015). Nar tohum yağında yüksek oranda bulunan ve linolenik asit konjugatı olan punisik asit ana bileşendir. Punisik asidin, anti-inflamatuar ve antioksidan etkili olduğu bildirilmiştir (Zielińska vd., 2022). Doymamış yağ asitlerinin yanısıra steroid yapılı östrojenleri de yapısında bulundurur. Bu sebeple hayvancılıkta süt verimini arttırmada kullanımı mevcuttur (Caligiani vd., 2010; Shaygannia vd., 2015; Özkal ve Dinç, 1993).

Fawole v.d. (2021) yaptıkları çalışmada; sağlıklı, güneşte yanmış, farklı yöntemlerle kurutulmuş nar tohumlarından elde edilen yağların kimyasal etkinlikleri üzerinden karşılaştırılması yapılmıştır. Fırında kurutulan ve dondurularak kurutulan güneşte yanmış tohumlara ait yağların, DPPH• radikalini daha etkili süpürdüğü bildirilmiştir. Fırında kurutulan tohumlara ait yağın IC₅₀ değeri 33,47 µg/mL iken, dondurularak kurutulmuş tohumlardan elde edilen yağın IC₅₀ değerinin 39,97 µg/mL olduğu bildirilmiştir. Tirozinaz enzim inhibitörü etkilerine bakıldığında yağların monofenolaz aktiviteyi inhibe etmeye, difenolaz aktiviteyi inhibe etmekten daha yatkın olduğu gözlenmiştir. Monofenolaz aktivitenin inhibisyonu için IC₅₀ değerlerinin 0,31-0,49 µg/mL arasında değiştiği, sonuçların birbirine benzer olduğu tespit edilmiştir. Ancak her iki aktivite testi için de, yağ örneklerinin kullanılan standart maddelerle karşılaştırıldığında daha düşük aktivite gösterdiği bildirilmiştir.

2.3.3. Üzüm çekirdeği (*Vitis vinifera* L.) yağı

Dünya üzerinde en çok yetiştiriciliği yapılan bitkilerden biri olan üzüm (*Vitis vinifera* L.) ülkemizde de yaygın olarak yetiştirilmektedir (Sevindik ve Selli, 2007). Üzüm meyvesi gıda olarak, üzüm suyu eldesi, reçel yapımı ve şarap yapımında kullanılırken, üzüm çekirdeğinden ise çeşitli ekstraksiyon yöntemleri ile sabit yağ elde edilmektedir (Demirtaş vd., 2013; Sevindik ve Selli, 2017; Kapcsándi vd., 2021). Üzüm çekirdekleri yaklaşık %8-20 oranında, temel yağ asitlerince zengin bir sabit yağ içermektedir. Yağ asidi profilinin yaklaşık %90'ı tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinden ileri gelmektedir. %66-75 oranında bulunan linoleik asit ve %13,9- 21,9 oranında bulunan oleik asit doymamış yağ asitleri profilini oluştururken, yaklaşık %7 oranında palmitik asit ve %2-4 oranında bulunan stearik asit üzüm çekirdeğinin doymuş

yağ asidi profilini oluşturmaktadır (Lutterodt, 2011). Yağ asitleri haricinde fitosteroller, tokoferoller, yağda çözünen vitaminler de üzüm çekirdeği yağının bileşimine girmektedir. Antioksidan etkiden sorumlu hidrofilik yapılı fenolik bileşikler de üzüm çekirdeği yağında az miktarda bulunabilmektedir. Bu fenolik içerik; gallik asit, prosiyanidinler, epikateşin ve kateşin, proantosiyandinlerden ileri gelmektedir (Kapcsándi vd., 2021). Üzüm çekirdeği yağı yüklenmiş nanoemuljelin, 12 haftalık çalışma sonucunda cilt melanin seviyesini kaydadeğer şekilde azalttığı bildirilmiştir (Shawahna, 2022).



Görsel 2.3. Üzüm çekirdekleri (<http-3>)

Üzüm çekirdeği ekstresinin, doz ve süre bağımlı olarak G361 melanosit benzeri hücrelerde tirozinaz gen regülasyonu yaptığı bildirilmiştir. 50 µg/ml dozda, 20 saatlik maruziyetin kaydadeğer şekilde tirozinaz ekspresyonunu arttırdığı gözlenmiştir. Üzüm çekirdeği ekstresinin düşük dozda (0.5 µg/mL), 20 saatlik maruziyetin sonunda tirozinaz gen ekspresyonu üzerinde düşük de olsa kaydadeğer inhibitör etkisi olduğu bildirilmiştir (Duvel vd., 2011). Üzüm çekirdeği ekstresinin 50 µg dozda kullanıldığında, standart olarak kullanılan 1 µg dozdaki C vitaminine kıyasla B16F1 hücrelerinde; tirozinaz enzim aktivitesini ve hücrelerin melanin içeriğini daha fazla azalttığı, daha yüksek tirozinaz inhibisyonu yaptığı bildirilmiştir (Chiu vd., 2019). Üzüm çekirdeğinden elde edilen oligomerik proantosiyandinlerin (OPC) normal insan melanositleri üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, UV ışınları tarafından indüklenmiş melanin sentezini OPC'lerin doz bağımlı olarak azalttığı bildirilmiştir. OPC'lerin, UV ışınları uygulanmayan hücrelerde melanin içeriğine herhangi bir etkisi gözlenmemiştir (Zi vd., 2009).

2.3.4. Kuşburnu çekirdeği (*Rosa canina* L.) yağı

Rosa canina L. Avrupa, Kuzeypatı Afrika ve Batı Asya'da yaygın olarak yetişmektedir (İlyasoğlu, 2014). C vitamini, flavonoidler, karotenoidlerce zengin meyvesi, botanik olarak 'psödo-meyve' olarak adlandırılmaktadır (Phetcharat vd., 2015). Halk tıbbında sıklıkla kullanılan kuşburnu meyveleri yüksek C vitamini içeriği (262–213 mg/100 g) sebebiyle, soğuk algınlığı, idrar yolu enfeksiyonun yanısıra gastrointestinal sistem rahatsızlıklarında da kullanılmaktadır. Tüketim amacıyla taze meyve suyu, pestili, reçeli hazırlanmaktadır (Grazjer, 2015; İlyasoğlu, 2014; Ramadan, 2019). Kuşburnu çiçeklerinin geleneksel İran tıbbında, hiperpigmentasyon tedavisinde topikal kullanımı mevcuttur (Ghafari vd., 2017). Kuşburnu meyvesinin çekirdeğinden ise %4.9-17.82 oranında sabit yağ elde edilmektedir (Grazjer, 2015). Süperkritik akışkanlarla ekstraksiyon, çözücü ekstraksiyonu, soğuk sıkım gibi çeşitli yöntemlerle yağ elde edilmektedir.

Soğuk sıkım yönteminin yağın içinde bulunan fitosterollerin, askorbik asitin, flavonoidlerin ve yağ asidi fraksiyonunun en iyi korunduğu yöntem olduğu ancak verimliliğın diğer yöntemlere göre görece düşük olduğu bildirilmiştir (Ramadan, 2019) Yağ asidi kompozisyonu ; %35.9-54.8 linoleik asit, % 16.6–26.5 α - linolenik asit, % 14.7-22.1 oleik asitten ileri gelirken, düşük oranlarda ise doymuş yağ asitlerinden stearik asit ve palmitik asitlerinden meydana gelmektedir (Grazjer, 2015; Özcan, 2004). Sulu kuşburnu eksterisinin fare melanoma hücrelerinde melanogenezisi inhibe ettiği ve oral kullanımda kahverengi kobay farelerinde tirozinaz aktiviteyi inhibe ettiği bildirilmiştir. (Fujii vd., 2011)

2.3.5 Buğday ruşeymi (*Triticum aestivum* L.) yağı

Triticum aestivum L. tüm dünyada yaygın olarak kullanılan, ekmek, pasta ve makarna gibi tüketim malzemelerinin hammadesini oluşturan bir besin maddesidir. Buğday ruşeymi, buğday işlenirken elde edilen yan ürünlerden biridir ve %8-14 oranında sabit yağ içermektedir.

Buğday ruşeyminin vitaminlerce zengin yapısında E ve B vitaminlerini ihtiva ederken aynı zamanda α - tokoferolün en önemli kaynağıdır (Güven ve Kara, 2015; Ghafoor vd., 2016). Buğday ruşeymi yağında on dört farklı yağ asidi tespit edilmiştir.

Linoleik asit (%53.88-57.55) yağ asidi kompozisyonunun önemli bir kısmını oluştururken, oleik asit (% 16.56-20.38) ve palmitik asit (% 16.66-17.70) onu takip etmektedir. İçeriğinde bulunan biyoaktif maddeler ve doymamış yağ asidi kompozisyonu sayesinde antioksidan etki, hepatik ve plazma kolesterolünü düşürücü etki ve anti-aging etki gösterdiği bildirilmiştir (Güven ve Kara, 2015).

2.3.6. Tamanu (*Calophyllum inophyllum* L.) yağı (Meryem pelesengi)

Güney Hindistan kıyıları, Doğu Afrika, Malezya ve Avustralya'da yetişen ve Fransız Polinezyasında Tamanu ismiyle anılan *Calophyllum inophyllum* L. ağacının tohumlarından elde edilen sabit yağdır (Cassien vd., 2021). Anti-inflamatuar, antimikrobiyal, sitoprotektif etkisi bildirilen yağın geleneksel tıpta antiseptik ve antiinflamatuvar etkisi sebebiyle venöz ülser tedavisinde, sinek ısırıklarında, yanık ve yaralarda kullanımı mevcuttur. Topikal kullanımda ciltten kolaylıkla emilir ve bu sebeple yara iyileştirmesini hızlandırmak amacıyla kullanılmaktadır (Cassien vd., 2021; Nguyen ve Tran, 2016). Yağın ana bileşimi % 70-80 oranında lipidlerden meydana gelirken, % 15-20'lik reçineli kısım steroller, kumarinler, triterpenoidler ve flavanoidler gibi biyoaktif komponentleri içermektedir (Cassien vd., 2021). Yağ asidi kompozisyonu % 38,86- 37,66 oleik asit, % 33,83- 31,82 linoleik asit, % 13,25- 14,03 stearik asit, % 13,09- 12,89 palmitik asitten ileri gelmektedir (Nguyen ve Tran, 2016).

2.3.7. Kabak çekirdeği (*Cucurbita pepo* L.) yağı

Kuzey Meksika ve Güneybatı Amerika'nın yerel bitkisi *Cucurbita pepo* L. ekimi yapılan en eski bitkilerden biridir. Kabak çekirdeği geleneksel tıpta; antiparazitik, gastrit tedavisi, yanık tedavi ve idrar yolu şikayetlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Kabak tohumundan elde edilen sabit yağ yüksek oranda γ - tokoferoller, fitosteroller ve fosfolipidler gibi biyoaktif komponentleri içermektedir (Akın vd., 2018). Kabak çekirdeği yağının saponinleşmeyen kısmının yüksek oranda antioksidan içeriğe sahip olduğu bildirilmiştir (Nakavoua vd., 2021). Yüksek oranda doymamış yağ asitlerini içeren yağ temel olarak dört yağ asidinden oluşmaktadır; % 47 linoleik asit, %29 oleik asit, % 13.3 palmitik asit ve % 8 stearik asit (Younis vd., 2000). Türkiye'de dört farklı bölgeden toplanmış *Cucurbita pepo* L. çekirdeklerinden soğuk pres yöntemiyle elde edilen yağlar üzerine yapılan bir çalışmada; kabak çekirdek yağının yüksek oranda fitosteroller,

skualen, fenolik asitler, karotenoidler içerdiği ve bu sayede yüksek radikal süpürücü etkisi bulunduğu bildirilmiştir (Akın vd., 2018). Kabak çekirdeği yağı özellikle benign prostat hiperplazisine karşı kullanılmaktadır. Tamsulosinle karşılaştırıldığı tek körlü bir klinik araştırmada; benign prostat hiperplazisi semptomlarını anlamlı şekilde azalttığı, tamsulosinin daha etkili olmasına karşın kabak çekirdeği yağının yan etki profilinin düşük olduğu bildirilmiştir (Zerafatjou, 2021).

2.3.8. İncir tohumu (*Ficus carica* L.) yağı

Ficus carica L., ılık kış ve kuru sıcak yaz geçiren Türkiye, Fas, İtalya, Mısır, Yunanistan gibi bölgelerde yaygın olarak yetiştirilen ve meyveleri tüketilen bir bitkidir. Kökleri, yaprakları ve meyvesi geleneksel tıpta kolik, diyare, bronşit, boğaz ağrısı gibi rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Baygeldi vd., 2021).

İncir tohumları yaklaşık % 23 oranında yağ içermektedir. İncir tohum yağı %7.10-10.98 doymuş yağ asitleri ve % 89.02-92.9 doymamış yağ asitlerinden meydana gelmektedir. Sabit yağ dört ana yağ asidinden meydana gelmektedir; palmitik, oleik, linoleik ve γ -linolenik asit. İncir tohumu yağının serbest radikal süpürücü etkisi olduğu bildirilmiştir (Nakilcioğlu-Taş, 2019; Hssaini vd., 2020).

Ficus carica L. yapraklarının etanol ekstresinin; B16F10 fare melanoma hücrelerinde melanin miktarını azalttığı, tirozinaz enzim aktivitesini ve üretimini azalttığı, arbutinle birlikte kullanımda etkiye sinerjistik katkı sağladığı bildirilmiştir (Cha ve Kim, 2020). Renda vd. (2023) çalışmalarında, *Ficus carica* L. yapraklarından farklı çözücülerle elde edilen ekstraların etkinliklerini karşılaştırmışlardır. En yüksek tirozinaz inhibitörü etkiyi 200 $\mu\text{g/mL}$ 'de % 66 inhibisyon yaparak n-bütanol ekstresinin gösterdiği bildirilmiştir.

2.3.9. Menengiç tohumu (*Pistacia terebinthus* L.) yağı

Akdeniz bölgesine özgü bir bitki olan *Pistacia terebinthus* L., Türkiye, Suriye, Fas, Portekiz ve Yunanistan'da yayılış göstermektedir. Kurutulmuş ve kavrulmuş menengiç meyvelerinin toz haline getirilmesiyle elde edilen 'menengiç kahvesi' Türkiye'de sıklıkla tüketilmektedir. Menengiç bitkisinin çeşitli kısımları geleneksel olarak öksürük, güne çarpması, romatizma, yara , yanık gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Akyüz vd., 2022). Menengiç tohumu yağı ana bileşen olarak % 52.3 oleik asit, %21.3 palmitik asit ve % 19.2 linoleik asit içermektedir (Özcan, 2004). Akyüz v.d. (2022)

yaptıkları çalışmada menegiç tohumlarının hekzan ekstresinin, meyvesinin hekzan ekstresinden çok daha fazla radikal süpürücü etkiye sahip olduğu ve bu durumun tohumun yapısında bulunan antioksidan tokoferollerden ileri gelebileceği bildirilmiştir. Türkoğlu (2011) yaptığı çalışmada, 500 µg'lık *Pistacia terebinthus* tohumu etanol ekstresinin DPPH•'ı %69,5 inhibe ettiğini bildirmiştir. *P. terebinthus* yaprak ekstresinin bütildihidroksi anisol ve askorbik asitten 12 kat daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği, bu durumun ekstrenin yüksek flavanoit ve fenolik yapılu bileşik içeriğinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Kavak vd., 2010)

2.3.10. Chia tohumu (*Salvia hispanica* L.) yağı

Azteklerde kullanımı millattan önce 3500'lere dayanan chia tohumu; enerji sağlamak, dayanıklılığı arttırmak ve ilaç yapımı gibi çeşitli amaçlarla kullanılmıştır. *Lamiaceae* familyasından *Salvia hispanica* L. bitkisinin tohumları olan chia, içeriğindeki besin öğeleri sebebiyle 'süper besin' olarak anılmaktadır. Chia tohumu yaklaşık % 30-38 oranında yağ içermektedir (Özbek ve Yeşilçubuk, 2018). Sabit yağda % 68.2 oranında bulunan α -linolenik asit, chia yağının ana bileşenidir. Çoklu doymamış yağ asitlerini yüksek oranda içermesi sebebiyle, kardiyoprotektif etkileri bulunduğu bildirilmiştir (Segura-Campos, 2014). Chia tohumunun antioksidan etkili içeriği tokoferoller ve bazı fenolik bileşiklerden meydana gelmektedir. Kamferol, kersetin gallik asit, rosmarinik asit, klorjenik asit antioksidan aktiviteden sorumlu, chia tohumunun biyoaktif komponentleridir (Yurt ve Gezer, 2018). Chia tohumu ekstresinin *in vitro* Melan-a hücre kültüründe melanin üretimine etkisi araştırılmıştır. 100 µg/mL ekstrenin melanin içeriğini %55 azalttığı bildirilmiştir. 100 µg/mL konsantrasyonda denenen linoleik ve α -linolenik asitin, melanin içeriğine kaydadeğer olamayan bir etkisi olduğu gözlenmiştir (Diwakar vd., 2014)

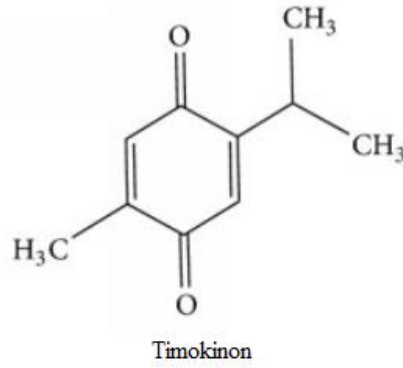
2.3.11. Çörek otu (*Nigella sativa* L.) yağı

Çörek otu olarak anılan *Nigella sativa* L. bitkisinin tohumları baharat olarak ve geleneksel tıpta çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Tohumlar %20-38 sabit yağ içermektedir. Çörek otu yağının antioksidan kapasitesi sebebiyle antikanser ve antidiyabetik etkilerinin olduğu; anti-inflamatuar etkisinin de sinerjistik katkı sağladığı bildirilmiştir.



Görsel 2.4. Çörek otu yağı (<http-3>)

Çörek otu yağının içeriğinde bulunan timokinon biyolojik aktiviteden sorumlu ana bileşendir. Timokinonun süperoksit ve hidroksil radikallerini süpürücü etkisi bildirilmiştir. 5-lipojenaz ürünlerinin üretimini inhibe ederek antiinflamatuvar etki gösterdiği bildirilmiştir (Alenzi vd., 2013; Bordoni vd., 2019; Rahmani vd., 2014).



Şekil 2.3. Timokinon'un kimyasal yapısı (Rahmani vd., 2014)

Aumeeruddy v.d. (2019) yaptıkları bir çalışmada çörek otu yağının antioksidan, antitirozinaz, melanogenesis inhibe edici, antikanser etkinliklerini araştırmışlardır. Antitirozinaz ve antioksidan etkinin düşük olduğu ancak başka çalışmalarla aydınlatılması gerektiği bildirilmiştir. Çörek otu yağının yağ asidi kompozisyonu; %58.06 linoleik asit, %23.14 oleik asit, %12 palmitik asit, %3 stearik asitten ileri gelmektedir (Oubannin vd., 2022). Cheikh-Rouhou ve arkadaşları çörek otunun kimyasal kompozisyonu ve fizikokimyasal karakterizasyonu üzerine yaptıkları çalışma sonucunda çörek otu yağının UV ışınlarına karşı koruyucu olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Çörek otu yağının 290–400 nm aralığında absorpsiyon yaptığı, bu sebeple hem UVA hem de UVB'ye karşı koruyucu etkinlik gösterebileceği bildirilmiştir (Cheikh-Rouhou vd., 2007). Standardize çörek otu tohum ekstresinin 20 µg/mL dozda tirozinaz aktivitesini %20,9 azalttığı ve B16F10 fare melanoma hücrelerinde melanin içeriğini azalttığı bildirilmiştir (Li vd., 2020)

2.3.12. Deve diken tohumu (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) yağı

Silybum marianum (L.) Gaertn. Akdeniz bölgesine özgü tek yıllık bir bitkidir. Geleneksel tıpta bitkinin ve tohumlarının karaciğer ve safra rahatsızlıklarında kullanımı mevcuttur. Alman Komisyon E dispepsi, toksin tarafından indüklenmiş karaciğer hasarı ve hepatik siroz gibi inflamatuvar karaciğer hastalıklarında kullanımı önermektedir. Kemoterapi alımı ve sonrasında vücudun detoksifikasyonu için kullanımı da bildirilmiştir (Greenlee vd., 2007). *S. marianum* tohumlarının hepatoprotektif etkisinin kaynağı 'silimarin' olarak adlandırılan flavonolignanlar karışımıdır. Bitkinin kökü, gövdesi, yapraklarında da bulunan silimarine en çok tohumlarında rastlanmaktadır (Denev, 2020). *S. marianum* tohumlarından elde edilen sabit yağın ana bileşeni % 39.7 oranında bulunan çoklu doymamış yağ asidi linoleik asittir (Malekzadeh, 2011).

2.3.13. Makadamia fındık (*Macadamia integrifolia* Maiden & Betche) yağı

Avustralya yağmur ormanlarına özgü, yaprak dökmeyen *Macadamia integrifolia* Maiden & Betche ağacının çekirdeklerinden elde edilmektedir. Lipitlerce zengin olan çekirdek (%33–78), magnezyum, kalsiyum, çinko, bakır ve demir içermektedir. Tekli doymamış yağ asitlerinden oleik ve palmitoleik asit yağın ana bileşenleridir ve yağ asidi kompozisyonunun yaklaşık %80'nini meydana getirirler (Shuai vd., 2022; Modley vd., 2007; Ribeiro vd., 2020). Shuai vd., (2022) yaptıkları çalışmada farklı ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen makademia fındık yağlarının antioksidan kapasitelerini karşılaştırmışlardır. Pres yöntemiyle elde edilen yağın, soxhlet apereyinde elde edilen yağa ve sulu ekstreye göre radikal süpürücü etkisinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu duruma antioksidan kapasiteden sorumlu polifenollerin pres yöntemiyle yağda daha fazla bulunabilmesinin neden olabileceği bildirilmiştir. Makadamia yaprak ekstresi üzerinde yapılan bir çalışmada, ekstrenin kaydadeğer antitirozinaz etkinlik gösterdiği

bildirilmiştir. Yaprak ekstresi için IC₅₀ değerinin 85 µg/mL olduğu ve polar fraksiyonlarının daha yüksek etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (El Hawary vd., 2022)

2.3.14. Susam (*Sesamum indicum* L.) yağı

Susam (*Sesamum indicum* L.) tropikal ve subtropikal iklimde yetişebilen tek yıllık bir bitkidir (Hwang, 2005). Susam tohumları yüksek yağ içeriğine (%40-60) sahiptir. Doymamış yağ asitlerince zengin bir kompozisyona sahip yağın yağ asidi bileşenleri; % 41.5–47.9 linoleik asit, % 35.9–42.3 oleik asit, % 7.9–12.0 palmitik asit ve % 4.8–6.1 stearik asitten meydana gelmektedir (Bopitiya ve Madhujith, 2013; Hwang, 2005). Susam yağı diğer bitkisel yağlarla karşılaştırıldığında saponinleşmeyen kısımca zengindir. Bu saponinleşmeyen kısım β-sitosterol ve kampesterol gibi steroller, triterpenleri, tokoferollerin yanı sıra sesamin, sesamolin gibi susam yağına özgü lignanları da barındırmaktadır (Hwang, 2005). Bopitiya ve Madhujith (2013) yaptıkları çalışmada, susam yağının gallik aside eşdeğer total fenolik fraksiyonunun 26.00 mg_{GAE}/g olduğunu ve ayçiçeği, soya, mısır gibi tüketilebilen yağlarla karşılaştırıldığında yüksek miktar fenolik fraksiyona ve yüksek radikal süpürücü etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. *Sesamum indicum*'dan izole edilen sesaminin, melanin biyosentezini inhibe ettiği ve intraselüler tirozinaz aktiviteyi düşürdüğü bildirilmiştir. Sesaminin, melanogenesis ilişkili genlerin ekspresyonunu azaltarak tirozinaz ve tirozinaz ilişkili proteinlerin üretimini de azaltmakta olduğu bildirilmiştir (Baek ve Lee, 2015)

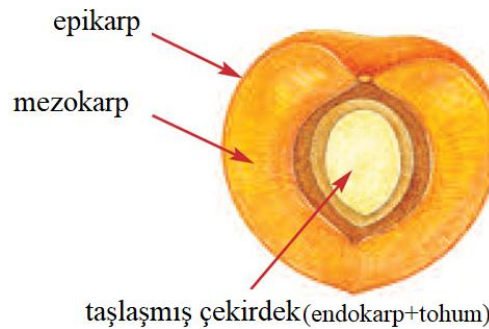
2.3.15. Havuç tohumu (*Daucus carota* L.) yağı

Havuç (*Daucus carota* L.), tüm dünyada yaygın olarak tüketilen ve yetiştirilen bir bitkidir. Havuç, provitamin A'nın ana kaynaklarından biridir ve antioksidan etkiye sahip α- ve β- karotenleri içermektedir (Zhang ve Hamauzu, 2004). Lübnan'da geleneksel olarak gastrik ülser, diabet, kanser, karaciğer rahatsızlıklarında tedavi amaçlı kullanımı mevcuttur. Antilitik, diüretik, karminatif etkileri bildirilmiştir. *Daucus carota* yağlı ekstresinin farelerde cilt kanseri modelinde antioksidan aktiviteye ek antitümör etkisi olduğu bildirilmiştir (Shebaby vd., 2015). Kalsiyum, alüminyum, potasyum ve sodyum gibi mineraller havuç yağının bileşimine girmektedir. Havuç yağının yağ asidi kompozisyonunun yaklaşık %70'i Apiaceae familyasına özgü bir ω-6 yağ asidi olan petroselinik asitten ileri gelmektedir (Özcan ve Chalchat, 2007). Shebaby vd., (2015) *Daucus carota* yağlı ekstresi üzerine yaptıkları çalışmada, ekstrenin radikal süpürücü

etkisinin bulunduğunu ve bu etkinin luteolin, kamferol, apigenin, kafeik asit ve kersetin gibi fenolik yapılı bileşiklerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir.

2.3.16. Kayısı çekirdeği (*Prunus armeniaca* L.) yağı

Akdeniz ve Orta Asya'da yaygın olarak yetiştirilen Rosaceae familyasından *Prunus armeniaca* L., medikal ve ekonomik kıymete sahip bir bitkidir (Ramadan, 2019). *Prunus armeniaca* L., drupa meyve yapısına sahiptir. Lignin depolayarak sertleşen endokarp, tohumun çevresel etmenlerden korunmasında rol alır (Zhang vd., 2017). Meyvesi nektar, marmelat, meyve suyu, reçel yapımında kullanılırken; yüksek yağ içeriğine sahip olan tohumu da kullanılmaktadır. Kayısı tohumundan elde edilen sabit yağ (kernel oil), içeriğinde bulundurduğu vitaminler, mineraller, antioksidan içerikli biyoaktif komponentler, doymamış yağ asitlerinden oluşan eşsiz kimyasal kompozisyonu sebebiyle kardiyovasküler rahatsızlıklara ve kansere karşı faydalı etkiler göstermektedir. (Ramadan, 2019) Kayısı tohumu yağ asidi kompozisyonuna bakıldığında yaklaşık olarak %90 doymamış yağ asitlerinden meydana geldiği ve ana bileşenlerin oleik ve linoleik asitler olduğu bildirilmiştir. Kayısı tohum yağı ayrıca 11.8 mg/ 100 g kampesterol, 9.8 mg/100 g stigmasterol, 117 mg/100 g sitosterol içermektedir (Alpaslan ve Hayta, 2006).



Görsel 2.5. *Prunus armeniaca* L. 'nin drupa yapılı meyvesi (<http-5>)

Tatlı ve acı tohumlara sahip iki farklı lokasyondan elde edilen kayısı tohumlarının antioksidan aktivitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; tatlı tohuma sahip kayısının metanol ve sulu ekstresinin 100 µg/mL konsantrasyonda sırasıyla % 89.9 ve %87.7 DPPH• radikalini süpürücü etki gösterdiği bildirilmiştir. Tatlı kayısı tohumlarının gallik aside eşdeğer total fenolik madde miktarının acı tohumlara kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Yiğit vd., 2009)

2.3.17. Acıbadem tohumu (*Prunus amygdalus* var. *amara*) yağı

Badem ağacı Akdeniz bölgesine özgü, Orta ve Batı Asya'da kültürü yapılan, 6-8 metreye ulaşabilen, Rosaceae familyasına ait bir bitkidir. *Prunus amygdalus* iki varyatete sahiptir; *Prunus amygdalus* var. *amara* (Acı badem) ve *Prunus amygdalus* var. *dulcis* (Tatlı badem). Acı badem tohumu ve yağı, enzimatik hidroliz sonucu hidrojenasiyanüre (HCN) dönüşen ve insanlar üzerinde doz bağımlı toksik etki gösteren 'amigdalin' glikozitini içermektedir (Moradi vd., 2017). Amigdalinin toksik etkilerine rağmen farmakolojik etkinliği mevcuttur. Acıbadem tohumundan yaklaşık % 35 verimle elde edilen sabit yağ; oleik asit ve linoleik asitçe zengin bir kompozisyona sahiptir ve A, B1, B2, B6 ve E vitaminleri bileşimde bulunmaktadır. Sabit yağın, gallik asite eşdeğer 21.94 µg /mL total fenolik maddeye sahip olduğu bildirilmiştir (Guici El Kouacheur vd., 2023). Kardiyovasküler hastalıklar ve diabet riskini azalttığı bildirilen sabit yağın, tedavi edilmeyen hücrelerle karşılaştırıldığında kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlattığı gözlenmiştir (Shalayel, 2023). *Prunus amygdalus* var. *amara* sulu ekstresinin 120 µg/mL dozda mantar tirozinazını %95.1 inhibe ettiği bildirilmiştir (Hamed vd., 2021)

2.3.18. Kenevir tohumu (*Cannabis sativa* L.) yağı

Cannabaceae familyasına mensup kenevir (*Cannabis sativa* L.) ılıman iklimde kolaylıkla yetişen tek yıllık bir bitkidir. Kenevir tohumu % 25 protein, % 30 karbonhidrat, % 15 lif içermenin yanı sıra; karoten, fosfor, potasyum, magnezyum, kükürt, kalsiyum, demir, ve B1, B2, B3, B6, C, E vitaminlerini içermektedir. Kenevir tohumu doymamış temel yağ asitlerinden linolenik asit ve linoleik asiti 3:1 oranında içermektedir. Yüksek doymamış yağ asidi içeriği yüksek fitosterol bileşimle ilişkilendirildiğinden kan kolesterol seviyelerini düşürmek, kardiyak arrest ve aritmi riskini azaltmak gibi sağlığa yararlı etkinliklerinin bulunduğu bildirilmiştir. Kenevir tohumu yağı romatoit artrit, atopik dermatit ve alerjiler üzerine etkisi bulunan γ -linolenik asit için iyi bir kaynaktır. Ayrıca yağın bileşimine giren tokoferoller antioksidan etkinlik gösterirken doymamış yağ asitlerini oksidasyondan korumakta görev almaktadır (Borhade, 2013; Aladić vd., 2014).

Kenevir tohumlarının etanol ekstresi üzerinde yapılan bir araştırmada, ekstrenin çeşitli çözücülerde fraksiyonları elde edilmiştir. Etil asetat fraksiyonunun antitirozinaz ve antimelanogenik etkisinin diğer fraksiyonlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Etil asetat fraksiyonunun tirozinaz enzim inhibisyonu için IC₅₀ değerinin 24,5 µg/mL olduğu

ve etil asetat fraksiyonunun gallik asite eşdeğer total fenolik fraksiyonunun $192,3 \pm 4.5$ mg_{GAE}/g_{ekstre} olduğu gösterilmiştir. Etil asetat fraksiyonunun yüksek etkinlik gösterme sebebinin, daha önceden antitirozinaz ve antioksidan etkinlikleri gösterilmiş fenolik bileşikleri yüksek oranda içermesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Kim vd., 2021)

2.3.19. Haşhaş tohumu (*Papaver somniferum* L.) yağı

Haşhaş tohumu (*Papaver somniferum* L.) besin maddesi olarak kullanımının yanısıra, içeriğindeki biyoaktif komponentleri sayesinde medikal kullanımı da mevcuttur. Haşhaş tohumu içeriğinde fenolik asitler, flavonoidler gibi hidrofilik sekonder metabolitlerin yanı sıra steroller, tokoferoller, karotenoidler ve zeaksantinler gibi lipofilik bileşenleri de içermektedir. Bu bileşenlerin antioksidan aktivitesi gözlenmiş olup oksidatif strese bağlı hastalıkların önlenmesinde etkili olabilecekleri bildirilmiştir (Krošlák, 2017; Erinç vd., 2009). Haşhaş tohumu yağı kaydadeğer miktarda γ -tokoferol içerdiği bildirilmiştir (Erinç vd., 2009). Yağ asidi bileşimi % 65 linoleik asit, %20 oleik asit, % 12 palmitik asit ve % 3 stearik asitten oluşmaktadır (Sengupta ve Mazumder, 1976).

2.4. Antioksidan Kapasite ve Güneş Koruyucu Etki

Serbest radikaller eşlenmemiş elektron taşıyan, reaksiyona girmeye eğilimli, kararsız yapılı, yüksek enerjili atom ya da moleküllerdir (Karabulut ve Gülay, 2016b). Enerji üretim mekanizması esnasında mitokondri tarafından serbest oksijen radikalleri oluşturulurken; uv ışınlar, radyasyon, sigara dumanı ve kloroform gibi çeşitli eksojen kaynaklar da serbest radikallerin oluşumuna neden olabilmektedir. Serbest radikaller oksijen ve nitrojen kaynaklı olabilmektedir. Oksijen kaynaklı radikaller reaktif oksijen türevleri olarak adlandırılır. Reaktif oksijen türevlerine süperoksit (O_2^-) ve hidroksil (OH) örnek olarak gösterilebilir. Reaktif nitrojen türevlerine (RNS), nitrik oksit (NO^-) ve nitroksil iyonu (NO^+) örnek olarak gösterilebilir (Karabulut ve Gülay, 2016b; Pham-Huy vd., 2008). Reaktif oksijen türevleri (ROS), kronik hastalıklar başta olmak üzere bir çok hastalığa kaynaklık etmektedir. Oksidatif stres, insan vücudunda ROS'lar ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanabilmektedir (Marmol vd., 2017). Serbest radikaller hücre membranı lipitlerini okside ederek membran

geçirgenliğinin bozulmasına neden olmaktadır (Karabulut ve Gülay, 2016b). Oksijen kaynaklı radikallerin oluşturduğu oksidatif stresin neden olabildiği hastalıklara örnek olarak; Alzheimer, parkinson, ateroskleroz, hipertansiyon, astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, cilt lezyonları, tümör ve çeşitli kanser türevleri, yaşlanma süreci, infertilite gösterilebilir (Pham-Huy vd., 2008; Sen vd., 2010). UV ışınları ROS oluşmasını indükleyerek DNA hasarı oluşumuna sebep olur. DNA hasarı, protein sentezi mekanizmasında bozukluğa yol açarak çeşitli kanser türevlerinin oluşumuna sebep olmaktadır. Antioksidanların, Uv maruziyeti sonucu oluşan ROS'ları süpürerek hücre DNA'sını hasardan koruduğu bildirilmiştir (Afaq vd., 2009).

Antioksidanlar, serbest radikallerin oksidatif hasara neden olmasını önleyerek vücudun savunma sisteminde rol alırlar. Antioksidanlar, bir elektronunu serbest radikale vererek nötralize olmasını sağlar. Antioksidanlar temel olarak serbest radikalleri etkisizleştirmek, serbest radikallerin neden olabileceği hasarı ve hastalıkları önlemek üzer detoksifikasyon mekanizmasına katılırlar. Antioksidan enzimatik ve non-enzimatik olmak üzere tablo 2.1.'de sınıflandırılmıştır (Karabulut ve Gülay, 2016a; Zhao vd., 2022).

Tablo 2.1. Bazı Endojen ve Eksojen Antioksidanlar

Endojen		Eksojen
Enzimatik antioksidanlar	Non-enzimatik antioksidanlar	
Süperoksit dismutaz (SOD)	Koenzim Q10	α -Tokoferol (Vitamin E)
Katalaz (CAT)	Bilirubin	β -karoten (Vitamin A)
Glutatyon peroksidaz (GPx)	α -lipoik asit	Askorbik asit (Vitamin C)
Glutatyon redüktaz (GR)	Melatonin	Flavanoitler
		Asetilsistein

ROS ve RNS'lerin etkisizleştirilmesinde ilk sıradaki savunma mekanizmasını süperoksik dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon redüktaz oluşturmaktadır. E vitamini, C vitamini, beta-karoten, flavonoitler, omega-3 ve omega-6 yağ asitleri antioksidan etkisi bildirilmiş doğal kaynaklı bileşiklerdir (Pham-Huy vd., 2008). Flavonoitlerin UV ışınlarını absorbe ettiği ve Uv ışınları kaynaklı yaşlanma prosesini yavaşlattığı bildirilmiştir. Flavonoitlerin sahip oldukları hidroksil grupları metal iyonları ile şelat oluşturarak ROS üretimini azaltırken, serbest radikalleri de süpürerek antioksidan etkiyi sağlamaktadır (Ma ve Khachemoune, 2023). UV tarafından indüklenen cilt kanserine karşı en etkili yöntemlerden birinin düzenli güneş koruyucu kullanmak

olduğu bildirilmiştir. Ancak kullanılan güneş koruyucuların tüm UV spektrumuna karşı koruyuculuk sağlayamaması ve UV ışınlarla etkileşim sonucu formülasyondaki kimyasallarında serbest radikallere dönüşebilmesi önemli sorunlardır. Formülasyonlara antioksidan ve anti-inflamatuar etkinliği gösterilmiş fitokimyasalların eklenmesinin cildin güneş hasarını ve melonama riskini azaltabileceği bildirilmiştir (Vaid ve Katiyar, 2010)

Arachis hypogaea L. (yer fıstığı), *Juglans regia* L. (ceviz), *Pinus koraiensis* (fıstık çamı) ve *Prunus armeniaca* L. (kayısı) gibi fındık yağlarının bileşiminde antioksidan peptitlerin bulunduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Özel aminoasit kompozisyonuna sahip bu peptitlerin biyoyararlanımının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. *In vivo* ve *in vitro* yüksek antioksidan aktivite göstermelerinin yanında ince bağırsaktan stabil ve yapısını koruyarak geçme potansiyelleri olduğu, gastrointestinal sistem enzimlerine dayanıklı oldukları bildirilmiştir (Zhao vd., 2022)

Afađ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, nar tohumundan elde edilen sabit yağın UVB aracılı DNA hasarını önlediği ve UVB aracılı indüklenen protein ekspresyonunu azalttığı bildirilmiştir. Kuřburnu (*Rosa canina* L.) tohumlarından ve kabuklarından elde edilen tozun oral kullanımının, cilt yaşlanması üzerine etkisinin klinik bir araştırmada incelenmiştir. Kaz ayağı kırılıklıkları iyileşmesi ve cilt elastikiyetinde anlamlı bir artış gözlenen çalışmada; bu etkinin kuşburnunun yüksek antioksidan içeriğinin Uv tarafından indüklenerek oluşan serbest radikalleri süpürerek, cilt kolajen ve elastinlerini oksidatif hasardan korumasından kaynaklandığı bildirilmiştir (Phetcharat vd., 2015). Devedikeni (*Silibum marianum*) tohumunda bulunan flavonoid yapılı bir bileşik olan silimarinin, Uv aracılı indüklenen güneş yanığının sebep olduğu hücre formasyonu ve apoptozisini yavaşlattığı bildirilmiştir. Bu durumun güneş koruyucu etkiden kaynaklanmadığı, silimarinin antioksidan etkisinin sebep olabileceği bildirilmiştir. Antioksidan etkisi bildirilmiş, yağda çözünür stilben türevi resveratrolün uzun dönem topikal kullanımının tümör insidansını azalttığı ve cilt tümörü gelişimini geciktirdiği bildirilmiştir (Korać ve Khambholja, 2011). Organik ve inorganik güneş filtrelerinin bulunduğu bir formülasyona %1'lik üzüm çekirdeği ekstresi eklenmesinin güneş koruma faktörünü arttırdığı ve formülasyonun yüksek antioksidan etki göstermeye başladığı bildirilmiştir (Limsuwan ve Amnuikit, 2017).

Bitkisel yağların *in vivo* ve *in vitro* UVB'ye karşı koruyucu etkisinin araştırıldığı bir çalışmada argan yağı, avokado yağı, Çörek otu yağı, havuç çekirdek yağı, hindistan

cevizi yağı, çalmugra yağı, kenevir yağı, fındık yağı, moringa çekirdek yağı, ahududu tohumu yağı, kuşburnu tohumu yağı, shea yağı, tamanu yağı ve buğday ruşeymi yağı incelenmiştir. Yağların in vitro ve in vivo güneş koruyucu faktörleri (SPF) ölçülmüş, yalnızca tamanu yağının anlamlı güneş koruyucu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Kalan 13 yağın, daha önce yapılmış çalışmalarla benzer şekilde, düşük sonuç verdiği bildirilmiştir. Ancak in vivo testlerde SPF ≥ 2 sonucunu veren yağların (hindistan cevizi yağı hariç tüm yağlar) cildin kızarıklığa karşı korumasını az miktarda arttırdığı gözlenmiştir. Bu durumun yağların bileşiminde bulunan tokoferoller, fitosteroller, karotenoidler (zeaksantin, beta-karoten, lutein vb.) gibi anti-inflamatuvar, antioksidan biyoaktif maddelerden kaynaklanabileceğini ve antioksidan aktiviteleriyle UVB kaynaklı DNA hasarından koruma sağlayabilecekleri bildirilmiştir (Acsova vd., 2021)

Çeşitli soğuk sıkım bitkisel yağların analiz edildiği bir çalışmada yağların kafeik aside eş total fenolik miktarları hesaplanıp, DPPH• radikali süpürücü etkilerine bakılarak antioksidan özellikleri test edilmiştir. En yüksek total fenolik madde miktarına sahip kenevir (*Cannabis sativa* L.) ve kabak (*Cucurbita pepo* L.) çekirdek yağlarının aynı zamanda en yüksek antioksidan etkiye de sahip olduğu bildirilmiştir (Siger vd., 2007).

Kaur ve Saraf (2010), yaptıkları çalışmada sabit ve uçucu yağların Uv ışını absorpsiyonu yapabilme yeteneklerini dolayısı güneş koruma faktörlerini incelemişlerdir. Zeytinyağı, hindistan cevizi yağı, badem yağı, hint yağı, hardal tohum yağı, susam yağı ve çalmugra yağı incelemek amacıyla seçilmiştir. Zeytinyağının ve hindistan cevizi yağının SPF değerleri 8 civarında, susam yağının 2 ve badem yağının 4 olduğu bildirilmiştir.

3. YÖNTEMLER ve GEREÇLER

Bu bölümde çalışma boyunca kullanılan bitkisel yağlar, cihazlar, apareyler, standart maddeler, kimyasal maddeler, çözücüler ve reaktifler sunulmuştur.

3.1. Bitkisel materyal

Bu çalışma için soğuk sıkım yöntemiyle elde edilmiş ve sertifikaya sahip Cansizzade (Mestar İnşaat ve Gıda Sanayi Ticaret Limited Şirketi, Pendik, İstanbul) markalı sabit yağlar kullanılmıştır. Acıbadem tohumu yağı (*Prunus amygdalus* (Mill.) var. amara), Buğday Ruşeymi yağı (*Triticum vulgare* Vill), Chia tohumu yağı (*Salvia hispanica* L.), Çörek otu yağı (*Nigella sativa* L.), Deve dikenini tohumu yağı (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), Haşhaş yağı (*Papaver somniferum* L.), Havuç tohumu yağı (*Daucus carota* L.), Hindistan cevizi yağı (*Cocos nucifera* L.), İncir tohumu yağı (*Ficus carica* L.), Kabak çekirdeği yağı (*Cucurbita pepo* L.), Kayısı tohumu yağı (*Prunus armeniaca* L.), Kenevir tohumu yağı (*Cannabis sativa* L.), Kuşburnu tohumu yağı (*Rosa canina* L.), Menengiç tohumu yağı (*Pistacia terebinthus* L.), Nar tohumu yağı (*Punica granatum* L.), Susam yağı (*Sesamum indicum* L.), Üzüm çekirdeği yağı (*Vitis vinifera* L.), Makademia fındık yağı (*Macadamia integrifolia* Maiden & Betche), Tamanu yağı (*Calophyllum inophyllum* L.) yağları kullanılarak çalışmalar yürütülmüştür.



Görsel 3.1. Kullanılan soğuk sıkım yağlar

3.2. Kullanılan cihazlar ve apareyler

Tablo 3.1. *Deneylerde kullanılan cihaz ve apareylere ait bilgiler*

Kullanılan cihaz/aparey	Marka
Rotavapor	Buchi
Çalkalayıcı	IKA KS 269 Basic
Mini inkübatör	Benchmark
Uv-spektrofotometre	Shimadzu PharmaSpec UV-1700
Mikroplak okuyucu	BioTek Power Wave XS
Mikroplak ısıtıcı karıştırıcı	BIOSAN Thermoshaker PST 100HL
pH metre	Ohaus, Starter 3100M
Analitik terazi	Mettler Toledo-MS204S
Ultrasonik banyo	BANDELIN Sonorex
Vorteks	IKA
Gaz-Kromatografisi / Kütle Spektrometresi	Shimadzu QP2010 Plus
Isıtıcı	Elektromag

3.3. Kullanılan kimyasal maddeler, standart maddeler ve çözücüler

Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler aşağıdaki tabloda listelenmiştir. Tablo 3.2’de listelenen maddeler; fenolik fraksiyon eldesi, tirozinaz enzim inhibisyonu, DPPH• süpürücü etki, β -karoten soldurma testi, total fenolik madde miktarı ölçülmesi ve yağ asidi kompozisyonu belirlenmesi deneylerinde kullanılan çözücüler ve standart maddelerdir.

Tablo 3.2. *Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler hakkında bilgiler*

Çözücü/ Kimyasal madde	Marka
1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH•)	Aldrich
β -karoten	Sigma-Aldrich
Boron triflorid- metanol kompleksi	Merck
Bütül hidroksitoluen (BHT)	Sigma-Aldrich
Dimetik sülfoksit (DMSO)	Merck
Dipotasyum hidrojen fosfat	Merck
Etanol	Sigma-Aldrich
Folin-ciocalteu reaktifi	Merck
Gallik asit	Sigma

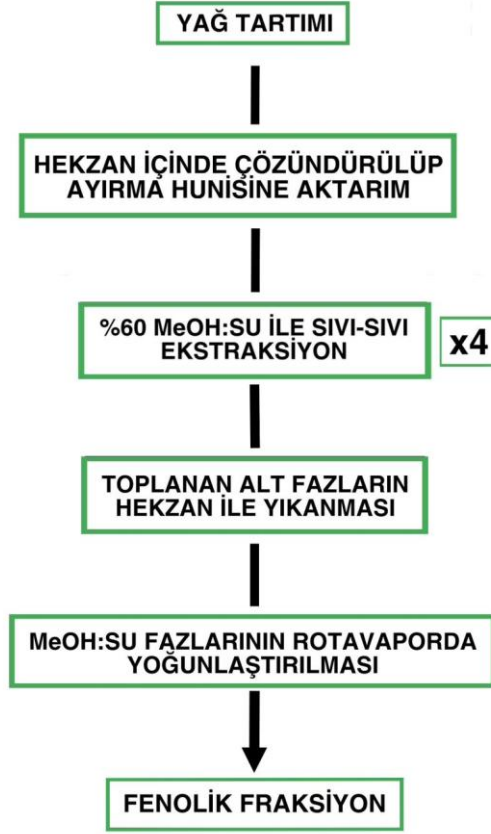
Tablo 3.2. (Devam) Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler hakkında bilgiler

<i>n</i> -Hekzan	Sigma-Aldrich
Kloroform	Merck
Kojik asit	Sigma-Aldrich
Laurik asit	BLDpharm
L-Askorbik asit	Sigma
L-DOPA	Sigma
Linoleik asit	Sigma-Aldrich
Metanol	Merck
Oleik asit	Sigma-Aldrich
Palmitik asit	Carl Roth
Stearik asit	Tekkim
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat	Merck
Sodyum hidroksit	Merck
Sodyum karbonat	Merck
Sodyum klorür	Merck
Tirozinaz enzimi (12.000 U/ml, mantar kaynaklı)	Sigma
Tween 20	Sigma-Aldrich

3.4. Aktivite Deneyleri

3.4.1. Fenolik fraksiyon elde edilmesi

Sabit yağların, fenolik yapılu bileşiklerinin etkilerinin araştırılması için Ricciutelli (2019) yayınında uygulana yöntemde ufak modifikasyonlar yapılarak fenolik fraksiyonları elde edildi. Yağlar 40g sabit tartım alındıktan sonra 40 ml hekzan içinde ultrasonik banyoda çözülerek, ayırma hunisine aktarıldı. 40 mL %60 metanol/Su ile dört kez ekstre edilip, metanol/su fazları toplandı. Ardından toplanan metanol/su fazları ayırma hunisine aktarılarak, son kez 80 ml hekzan ile yıkandı. Metanol-su fazı süzülerek rotavaporda 40°C'de, yoğunlaştırıldı. Elde edilen fenolik fraksiyon azot tutulduktan sonra oda sıcaklığında saklandı.



Görsel 3.2. Sabit yağlardan fenolik fraksiyon eldesi

3.4.2. Antitirozinaz etki

Tirozinaz enzim inhibisyonu deneyleri doğrudan sabit yağların (1 mg/mL; DMSO'da) ve elde edilen fenolik fraksiyonlar üzerinde yapılmıştır. Likhitwitayawuid ve ark. (2001) yöntemi kısmen modifiye edilerek antitirozinaz etki çalışmaları yapılmıştır. Fenolik fraksiyonların DMSO içinde 50 mg/mL konsantrasyonda stok çözeltileri hazırlanıp ardından farklı konsantrasyonlara dilüe edilmiştir. Örneklerin her bir konsantrasyonu için 4 farklı kuyucuk tasarlanmıştır. Farklı reaktif karışımlarını içeren bu kuyucuklardan **A**, 20 µL 100 mM'lık fosfat tamponu (pH 6.8) ve aynı tamponda hazırlanan 20 µL tirozinaz (200 U/mL) **B**, 40 µl fosfat tamponu **C**, 20 µL tirozinaz (200 U/mL) ve 20 µL ekstre **D**, 20 µL ekstre ve 20 µL fosfat tamponu içermektedir. Tüm kuyucuktaki karışımlar 37°C'de 10 dakika boyunca mikropalak çalkalayıcısında karıştırılmıştır. Daha sonra bu karışıma 160 µL L-DOPA (5 mM) eklenip tekrar 37 °C'de

10 dakika boyunca inkübe edilmiştir. Pozitif kontrol olarak kojik asit kullanılmıştır. Absorbanslar 475 nm’de ölçülüp tirozinaz aktivitesinin yüzde inhibisyonu aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ inhibisyon} = \frac{(A-B)-(C-D)}{(A-B)} \times 100 \quad (3.1)$$

3.4.3. 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikalini süpürücü etki

Antioksidan etki tayini, numunelerin 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH[•]) radikalini süpürücü etkileri üzerinden yapılmıştır. Deney, Prieto’nun yöntemine göre yapılmıştır. 0.2 mM’lık DPPH[•] çözeltisi karanlık ortamda metanol ile hazırlanmıştır. Deney 96-kuyucuklu mikrolaklarda yapılmıştır. DMSO içinde çeşitli konsantrasyonlarda hazırlanan numunelerden 200 µl ilk sütuna koyulduktan sonra diğer tüm kuyucuklara 100 µl metanol koyulmuştur. Daha sonra çok kanallı pipet aracılığı ile ekstrelerden 8 seri seyreltme yapıldıktan sonra tüm kuyucuklara 100 µl DPPH[•] eklenip oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dakika inkübe edilmiştir (A). Numune kontrolünde DPPH[•] yerine 100 µl metanol konulmuştur. Absorbanslar 515 nm de ölçülüp inhibisyon yüzdeleri aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır. Gallik asit pozitif kontrol, 64 ekstre+MeOH ekstre kontrolü (B), DPPH[•] +MeOH negatif kontrol (C) ve MeOH (D) çözücü körü olacak şekilde aynı mikroplağa uygulanmıştır. Farklı konsantrasyonlardaki yüzde inhibisyonlar hesaplandıktan sonra Sigmaplot 14.0 programı ile IC50 değerleri hesaplanmıştır.

$$\% \text{ inhibisyon} = \frac{(C - D) - (A - B)}{(C - D)} \times 100 \quad (3.2)$$

3.4.4. β-karoten soldurma testi

Lipid peroksidasyonunun inhibisyonunu ölçmek amacıyla β-karoten soldurma testi uygulanmıştır. Kloroformda çözüldürülmüş 1 mL β-karoten çözeltisi (0.5 mg/mL), 25 µL linoleik asit ve 200 mg Tween20 rota balonunda karıştırılmıştır. Rotavapor ile vakum

altında kloroform uzaklaştırıldıktan sonra balon 15 dk azot gazına tutulmuştur. Daha sonra bu karışımın üzerine 50 mL ultra saf su ilave edilmiş ve kuvvetlice çalkalanmıştır. 40 µL numune üzerine 160 µL β-karoten çözeltisi eklendikten hemen sonra 470 nm’de absorbans ölçülmüştür. Daha sonra her 30 dakikada ölçümler alınmış ve 150. dakikada reaksiyon sonlandırılmıştır. İnkübasyon 50 °C’de gerçekleştirilmiştir. Deney 3 tekrarlı olarak yapılmış ve sonuçlar aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (Marco, 1968; Öztürk ve ark., 2011).

$$\% \text{Antioksidan aktivite} = \frac{[(\text{Abs}_{\text{kontrol}(0')} - \text{Abs}_{\text{kontrol}(150')}) - (\text{Abs}_{\text{numune}(0')} - \text{Abs}_{\text{numune}(150')})]}{(\text{Abs}_{\text{kontrol}(0')} - \text{Abs}_{\text{kontrol}(150')})} \times 100 \quad (3.3)$$

3.4.5. Toplam fenolik madde miktar tayini

Ekstrelerde toplam fenolik madde miktar tayini gallik asite eşdeğer olarak Folin-Ciocalteu yöntemi (Singleton ve ark, 1999) kullanılarak yapılmıştır. 1.2 ml distile su üzerine 20 µl ekstre ve 100 µl Folin-Ciocalteu reaktifi ilave edilmiştir. 1 dakika bekletildikten sonra 300 µL %20’lik sulu Na₂CO₃ ilave edilip 2 ml’ye distile su ile tamamlanmıştır. Kontrol olarak ekstre içermeyen reaktif karışımı kullanılmıştır. 2 saat 25°C’de inkübe edildikten sonra absorbans 760 nm’de ölçülmüştür. Gallik asit’in kalibrasyon eğrisi aynı şartlarda ve 1-0.8-0.6-0.4-0.2-0.1 mg/mL konsantrasyonlarda hesaplanarak ekstreler ile karşılaştırılmıştır. Deneyler üç tekrarlı yapılarak ekstrelerdeki toplam fenolik madde miktarları mg Gallik asit’e eşdeğer (mg_{GAE}/g_{ekstre}) olarak verilmiştir.

3.5. Yağ Asidi Kompozisyonunun Belirlenmesi

Yapılan antioksidan ve antitirozinaz etki çalışmalarının sonucunda, her iki etkiyi de gösteren 3 sabit yağ seçilerek yağ asidi kompozisyonları belirlenmiştir. Sabit yağlardan Çörek otu (*Nigella sativa* L.) yağı, nar (*Punica granatum* L.) tohum ve menengiç (*Pistachia terebinthus* L.) tohum yağları kompozisyon analizi için seçilmiştir.

3.5.1. Metilasyon

Gaz kromatografisinde analiz için yağ asitlerinin metil esterleri elde edilmiştir. Medcalfe vd. (1966) yöntemine göre yağ asidi metil esterleri oluşturulmuştur. 0.2 g tartım alınan yağ, reaksiyon balonuna konulmuş ve 5 mL 0.5 N metanollü NaOH çözeltisi ilave edilerek yaklaşık 5 dakika geri çeviren soğutucu altında ısıtılmıştır. 5 mL BF₃/MeOH ilave edilerek 2 dakika boyunca kaynatılmıştır. Soğuduktan sonra 5 mL *n*-hekzan ilave edilerek 1 dk daha kaynatılmıştır. 25mL lik balon jojeye aktarılan örnek, doymuş NaCl (Sodyum klorür) çözeltisi ilave edilerek 25 mL'ye tamamlanmıştır. Karıştırılan fazlar ayırma hunisine alınarak hekzanlı faz çekilmiş ve Gaz Kromatografisi/ Kütle Spektrometresinde (GK/KS) analiz edilmiştir.



Görsel 3.3. Yağ asidi metil esterleri eldesi

3.5.2. Gaz Kromatografisi /Kütle Spektroskopisi

GK/KS analizlerinde Shimadzu QP2010 Plus sistemleri ile yapılmıştır. GK/KS sistemi 25m x 0,25mm Ø, 0,25 mm film kalınlığında CPSil-5CB kolon kullanılmıştır. Taşıyıcı gaz akış hızı 1 mL/dak. olarak ayarlanmış olup, split oranı 50:1'dir. Enjeksiyon portu sıcaklığı 260°C, kütle spektrumları (MS) 70 eV elektron enerjisi uygulanarak ve m/z 35-450 kütle aralığında alınmıştır. Maddelerin tanımlanması NIST, Wiley ve MassFinder kütüphane tarama yazılımları kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR VE YORUM

4.1. Fenolik Fraksiyon Verimleri

Sabit yağlardan elde edilen fenolik fraksiyon miktarları ve yüzde verimleri **Tablo 4.1.**'de gösterilmiştir. %0,34 verimlilikle havuç (*Daucus carota*) tohum yağı en yüksek verime sahip oldu tespit edilmiştir. Fenolik yapıları silibin, silimarin gibi flavolignanlarca zengin yapıda olduğu bilinen devedikeni tohum yağından (*Silybum marianum*), %0,292 verim elde edilmiştir (Ramawat ve Mérillon, 2008). Soğuk sıkım yönteminin ana fenolik bileşeni timokinonu en iyi koruyan yöntem olduğu bildirilen Çörek otu yağının fenolik fraksiyon veriminin % 0,225 olduğu tespit edilmiştir (Kıralan vd., 2014)

Tablo 4.1. Sabit yağlardan elde edilen fenolik fraksiyon verimleri

İsmi	Türkçe İsmi	Tartım	Fraksiyon	%Verim
<i>Cocus nucifera</i>	Hindistan Cevizi Yağı	20 g	0,0085 g	%0,042
<i>Punica granatum</i>	Nar Tohumu Yağı	20 g	0,0212 g	%0,106
<i>Vitis vinifera</i>	Üzüm Çekirdeği Yağı	20 g	0,0059 g	%0,029
<i>Rosa canina</i>	Kuşburnu Tohumu Yağı	20 g	0,0210 g	%0,105
<i>Triticum vulgare</i>	Buğday Ruşeymi Yağı	20 g	0,0057 g	%0,0285
<i>Calophyllum inophyllum</i>	Tamanu Yağı	20 g	0,124 g	%0,62
<i>Cucurbita pepo</i>	Kabak Çekirdeği Yağı	20 g	0,0217 g	%0,108
<i>Ficus carica</i>	İncir Tohumu Yağı	20 g	0,0145 g	%0,072
<i>Pistacia terebinthus</i>	Menengiç Tohumu Yağı	20 g	0,0185 g	%0,092
<i>Salvia hispanica</i>	Chia Tohumu Yağı	40 g	0,0250 g	%0,062
<i>Nigella sativa</i>	Çörek otu Yağı	40 g	0,090 g	%0,225
<i>Silybum marianum</i>	Deve Dikeni Tohumu Yağı	40 g	0,117 g	%0,292
<i>Macadamia integrifolia</i>	Macademia Fındığı Yağı	40 g	0,0100 g	%0,025
<i>Sesamum indicum</i>	Susam Yağı	40 g	0,0210 g	%0,052
<i>Daucus carota</i>	Havuç Tohumu Yağı	40 g	0,839 g	%0,335
<i>Prunus armeniaca</i>	Kayısı Tohumu Yağı	40 g	0,081 g	%0,032
<i>P. amara var. amara</i>	Acıbadem Yağı	40 g	0,010 g	%0,004
<i>Cannabis sativa</i>	Kenevir Tohumu Yağı	40 g	0,063 g	%0,025
<i>Papaver somniferum</i>	Haşhaş Tohumu Yağı	40 g	0,014 g	%0,056



Görsel 4.1 Çörek otu yağından fenolik fraksiyon eldesi



Görsel 4.2. Elde edilen fenolik fraksiyonlar

4.2. Antitirozinaz Etki

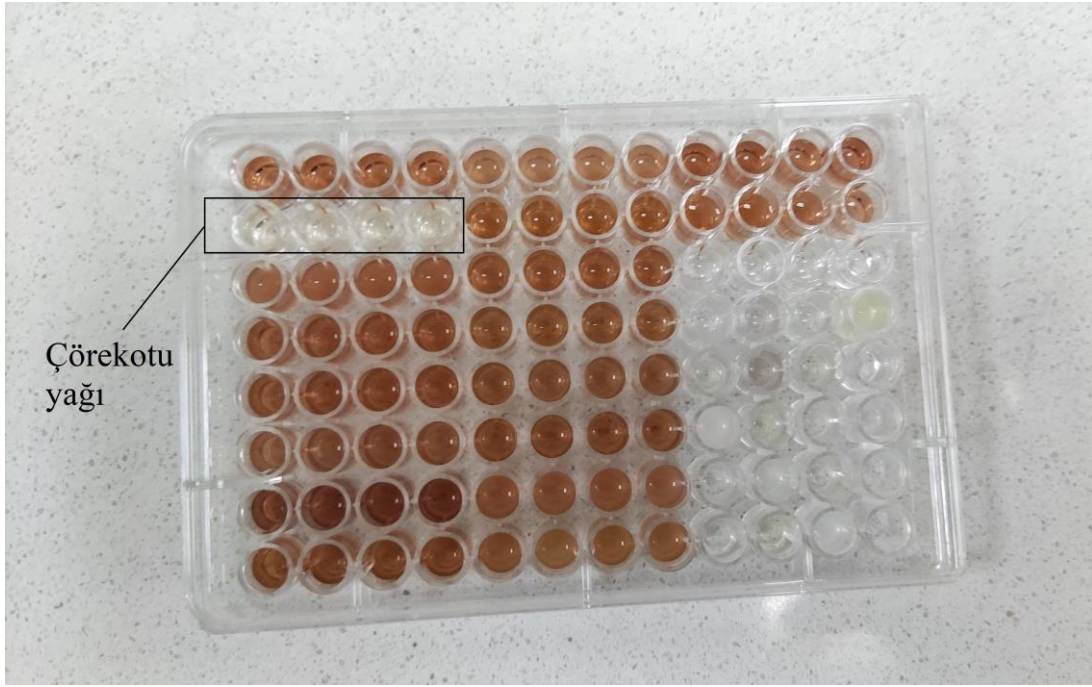
Sabit yağlar 1 mg/mL dozda DMSO'da çözündürülerek, antitirozinaz etkinlikleri taranmış ancak hiçbir yağda bu dozda etkinlik gözlenmemiştir. Bu sebepten antitirozinaz etki çalışmalarına sabit yağlara ait fenolik fraksiyonlar üzerinden devam edilmiştir. Tirozinaz enzimini inhibe etme yüzdeleri araştırılan sabit yağlara ait fenolik fraksiyonlardan Çörek otu yağı %79,65 ile en yüksek inhibisyonu göstermiştir. Nar tohumu yağı ve menengiç tohum yağları ise test edildikleri konsantrasyonlarda antitirozinaz etkinlik gösteren diğer yağlardır. Kullanılan sabit yağların yağ asidi kompozisyonlarını oluşturan yağ asitlerinin standartlarında ise etki gözlenmemiştir. Sabit

yağların fenolik fraksiyonlarının denedikleri konsantrasyon ve % inhibisyon değerleri Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Sabit yağların fenolik fraksiyonlarının tirozinaz enzimini inhibe etme yüzdeleri

Sabit Yağ	Denenen Konsantrasyon	% Tirozinaz İnhibisyonu
Hindistan Cevizi Yağı	1 mg/mL	e.y.
Nar Çekirdeği Yağı	1 mg/mL	38,1 ± 3,3
Üzüm Çekirdeği Yağı	1 mg/mL	14,9 ± 0,6
Kuşburnu Çekirdeği Yağı	1 mg/mL	8,9 ± 1.1
Buğday Ruşeymi Yağı	1 mg/mL	e.y.
Tamanu Yağı	1 mg/mL	e.y.
Kabak Çekirdeği Yağı	1 mg/mL	e.y.
İncir Tohumu Yağı	1 mg/mL	23,6 ± 2.4
Menengiç Tohumu Yağı	1 mg/mL	34,6 ± 0.5
Chia Tohumu Yağı	0,5 mg/mL	e.y.
Çörek otu Yağı	1,25 mg/mL	79,65 ± 2,54
Deve Dikeni Tohumu Yağı	1 mg/mL	e.y.
Macademia Fındığı Yağı	0,25 mg/mL	e.y.
Susam Yağı	0,5 mg/mL	e.y.
Havuç Tohumu Yağı	10 mg/mL	e.y.
Kayısı Çekirdeği Yağı	10 mg/mL	e.y.
Acıbadem Yağı	10 mg/mL	e.y.
Kenevir Tohumu Yağı	10 mg/mL	e.y.
Haşhaş Tohumu Yağı	10 mg/mL	e.y.
Oleik asit	5 mg/mL	e.y.
Stearik asit	5 mg/mL	e.y.
Palmitik asit	5 mg/mL	e.y.
Laurik asit	5 mg/mL	e.y.
Linoleik asit	5 mg/mL	e.y.
Kojik asit (IC ₅₀)	14,3 ± 0,6 µg/mL	%50

e.y. : Etki yok



Görsel 4.3. Tirozinaz enzim inhibisyonu testi

4.3. DPPH• Radikali Süpürücü Etki

Sabit yağlar, antioksidan etkinliğinin tespiti için ön tarama testlerinde DMSO içinde çözüldürülmüş ve 1 mg/mL dozda olacak şekilde kullanılmıştır. Ön tarama testlerinde yağlarda etkinlik gözlenmemesi sebebiyle fenolik fraksiyonları ile araştırmaya devam edilmiştir. Sabit yağların fenolik fraksiyonlarının DPPH• radikalini süpürücü etkileri incelenmiş ve çeşitli dozlarda çalışılan yağların DPPH• radikalinin %50'sini süpüreceği konsantrasyon (IC_{50}) değerleri hesaplanmıştır. Sigma plot programı üzerinden IC_{50} hesaplaması yapılmıştır. Buna göre IC_{50} değeri ($17,5 \pm 0,4 \mu\text{g/mL}$) en düşük olan ve referans bileşik gallik asite en yakın sonuç veren Çörek otu yağına (*Nigella sativa* L.) ait fenolik fraksiyon en yüksek radikal süpürücü etkiye ve dolayısıyla en yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu söylenebilmektedir. Sabit yağlara ait IC_{50} değerleri Tablo 4.3'.te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Bazı sabit yağların fenolik fraksiyonlarının DPPH• radikalini süpürücü etkileri

Sabit Yağ	IC ₅₀ (µg/mL)
Üzüm Çekirdeği Yağı	117 ± 5,6
Kuşburnu Tohumu Yağı	399,3 ± 11
Tamanu Yağı	343,5 ± 14,9
Menengiç Tohumu Yağı	152 ± 3,61
Çörek Otu Tohumu Yağı	17,5± 0,4
Makademia Fındık Yağı	279 ± 15,9
Susam Yağı	207 ± 7,1
Nar Tohumu Yağı	581,60 ± 11,10
Gallik asit (standart)	1,93± 0,02

IC₅₀ değeri hesaplanabilecek kadar kadar yüksek sonuçlar vermeyen sabit yağların belirli konsantrasyondaki DPPH•'ı inhibe edebilme yüzdeleri Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Bazı sabit yağların fenolik fraksiyonlarının % inhibisyon değerleri

Sabit Yağ	Konsantrasyon	% İnhibisyon
Hindistan Cevizi Yağı	2,5 mg/mL	58,6 ± 0,9 %
Kabak Çekirdeği Yağı	2,5 mg/mL	77,9 ± 2,5 %
İncir Tohumu Yağı	2,5 mg/mL	63,1 ± 1,02 %
Devedikeni Tohumu Yağı	2,5 mg/mL	e.y.
Chia Tohumu Yağı	2,5 mg/mL	44,4 ± 3,4 %
Buğday Ruşeymi Yağı	0,5 mg/mL	86,6 ± 2,4 %
Havuç Tohumu Yağı	2,5 mg/mL	42,635±2,87%
Kayısı Tohumu Yağı	5 mg/mL	e.y.
Acıbadem Tohumu Yağı	5 mg/mL	e.y.
Kenevir Tohumu Yağı	5 mg/mL	e.y.
Haşhaş Tohumu Yağı	5 mg/mL	e.y.

e.y.: Etki yok



Görsel 4.4. DPPH• soldurucu etki

4.4. β - Karoten Soldurma Testi

Fenolik fraksiyonların polar yapıda olması sebebiyle, β -karoten soldurma testi apolar yapılı sabit yağlar üzerinden gerçekleştirilmiştir. Sabit yağların β -karoten soldurma testi ile lipid peroksidasyonun inhibe edebilme yetenekleri karşılaştırılmıştır. Standart madde olarak Bütil hidroksitoluen (BHT) kullanılmıştır. Çörek otu yağı, kabak çekirdek yağı, chia tohumu yağı ve menengiç tohum yağı yüksek aktivite gösteren diğer sabit yağlardır. Sabit yağ fraksiyonlarına ait % antioksidan aktivite değerleri Tablo 4.5.'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Sabit yağlara ait β - karoten soldurma testi sonuçları

Numuneler	% antioksidan aktivite
Hindistan cevizi yağı	6,46 \pm 0,55
Nar çekirdeği yağı	17,8 \pm 1,01
Üzüm çekirdeği yağı	8,72 \pm 0,41
Kuşburnu çekirdek yağı	ey
Buğday ruşeymi yağı	ey
Tamanu yağı	ey
Kabak çekirdeği yağı	49,90 \pm 1,48
İncir çekirdeği yağı	ey
Menengiç tohumu yağı	39,33 \pm 1,002

Tablo 4.5. (Devam) Sabit yağlara ait β - karoten soldurma testi sonuçları

Chia tohumu yağı	53,03 \pm 6,64
Çörek otu yağı	56,32 \pm 2,41
Devedikeni tohumu yağı	24,46 \pm 1,66
Makadamia fındık yağı	73,38 \pm 4,43
Havuç tohumu yağı	ey
Kayısı çekirdeği yağı	35,81 \pm 5,53
Acıbadem yağı	ey
Kenevir tohumu yağı	19,76 \pm 4,3
Haşhaş tohumu yağı	ey
Oleik asit	ey
Palmitik asit	ey
Stearik asit	ey
Laurik asit	ey
Linoleik asit	ey
BHT (pozitif kontrol)	59,51 \pm 2,4

Sonuçlar ortalama değer \pm standart sapma (OD \pm SS, $n = 3$) şeklinde verilmiştir. Sabit yağlar 6 mg/mL, BHT 0.2 mg/mL konsantrasyonda kullanılmıştır. ey: etki yok

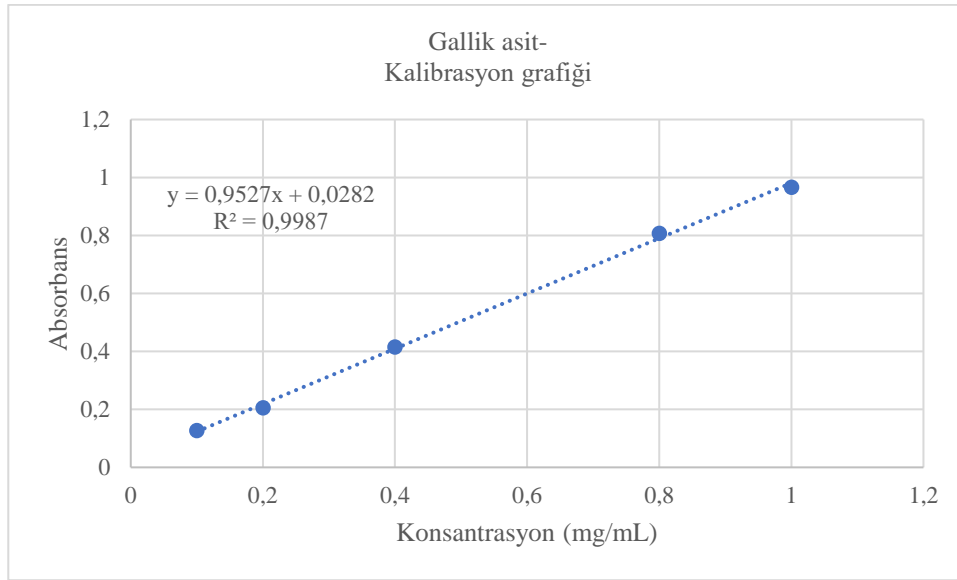
4.5. Toplam fenolik madde miktar tayini

Antioksidan ve antitirozinaz etki deneylerinde yüksek sonuçlar elde edilen üç sabit yağa toplam fenolik madde miktarı tayini yapılmıştır. Ekstrelerde gallik aside eşdeğer miktarda bulunan fenolik maddeler mg/g cinsinden Tablo 4.6'da gösterilmiştir. Gallik aside ait kalibrasyon grafiği ise Şekil 4.1.'de gösterilmiştir. Ekstreler kendi içinde karşılaştırıldığında, Çörek otu yağında gallik asite eşdeğer toplam fenolik madde miktarının 178.61 mg_{GAE}/g_{ekstre} olduğu ve örnekler arasında en yüksek değeri verdiği gözlenmiştir. Goga ve arkadaşları farklı çözücülerle ve farklı yöntemlerle Çörek otu tohumlarından elde edilen ekstrelerin total fenolik madde tayinini yapmıştır. Soxhlet apareyi kullanılarak yapılan etanol ekstraksiyonunda gallik asite eşdeğer toplam fenolik miktarın 31,15 \pm 0,29 mg_{GAE}/g_{ekstre}; hekzan ile ekstraksiyonda ise 5,58 \pm 0,31 mg_{GAE}/g_{ekstre} olduğu bildirilmiştir. Kırılan vd. (2014), soğuk sıkım Çörek otu yağında kilogram yağ başına gallik aside eşdeğer fenolik madde miktarının 36,05 \pm 0,50 mg_{GAE}/ kg_{yağ} olduğunu tespit etmişlerdir. Soğuk sıkım nar tohumu yağının gallik asite eşdeğer total fenolik madde miktarının 10,44 mg_{GAE}/ g_{yağ} olduğu bildirilmiştir (Khoddami vd., 2014).

Tablo 4.6. Seçilen sabit yağların total fenolik madde miktarları

Numune	TPC(mg _{GAE} /g _{ekstre})
Nar tohumu yağı	83,46 ± 2.38
Menengiç tohumu yağı	109,40 ± 3.59
Çörek otu yağı	178,61 ± 3.40

TPC: total fenolik madde konsantrasyonu, GAE: gallik aside eşdeğer



Şekil 4.1. Gallik asite ait kalibrasyon grafiği

4.6. Yağ asidi kompozisyonu belirlenmesi

Antitirozinaz ve antioksidan aktivite testleri sonucu etki gösterdiği tespit edilen Çörek otu yağı, nar çekirdek yağı ve menengiç tohum yağının GK/KS aracılığıyla yağ asidi kompozisyonu elde edilmiştir. Çörek otuna ait yağ asidi kompozisyonu Tablo 4.7.'de, nar tohumu yağına ait yağ asidi kompozisyonuna Tablo 4.8.'de, menengiç tohum yağına ait yağ asidi kompozisyonuna Tablo 4.9.'da yer verilmiştir.

Tablo 4.7. Çörek otu yağına ait belirlenen yağ asidi kompozisyonu

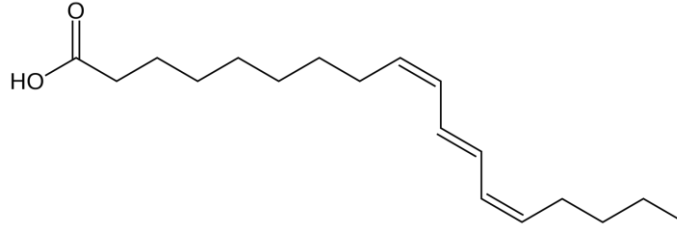
Yağ Asidi Çeşidi	Yaygın İsmi	Sistemantik İsmi	Nümerik sembolü	%
Doymuş yağ asidi	Palmitik asit	Hekzadekanoik asit	C16:0	%13,70
	Stearik asit	Oktadekanoik asit	C18:0	%6,23
	Linoleik asit	(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dienoik asit	C18:2; ω-6	%45,35
Doymamış yağ asidi	Oleik asit	(Z)-9-oktadesenoik asit	C18:1; ω-9	%29,34
	Eikozadienoik asit	(11Z,14Z)-ikosa-11,14-dienoik asit	C20:2; ω-6	%4,21

Çörek otu yağında çoklu doymamış yağ asitlerinden linoleik asitin %45,35 oranıyla en yüksek yüzdeye sahip olduğu gözlenmiştir. Ramadan (2019) linoleik asitin %50-60, oleik asitin %20, eikozadienoik asitin %3 oranında bulunduğunu bildirmiştir. Kırılan vd., soğuk sıkım çörek otu yağında %12 palmitik asit, %2,77 stearik asit, %23,95 oleik asit, %57,49 linoleik asit bulunduğunu tespit etmişlerdir. Atta (2003) soğuk sıkım çörek otu yağında linoleik asit miktarının $47,5 \pm 6,5$ olduğunu bildirmiştir. Tohum kurutma metodu, yağ ekstraksiyon tekniği, meyvenin yetiştiği bölge gibi etkenlerin yağın sekonder metabolit ve yağ asidi kompozisyonunu değiştirebildiği bildirilmiştir (Fawole, 2021). Elde edilen veriler, önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Tablo 4.8. Nar tohumu yağına ait belirlenen yağ asidi kompozisyonu

Yağ Asidi Çeşidi	Yaygın İsmi	Sistemantik İsmi	Nümerik sembolü	%
Doymuş yağ asidi	Palmitik asit	Hekzadekanoik asit	C16:0	%3,5
	Stearik asit	Oktadekanoik asit	C18:0	%3,15
	Linoleik asit	(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dienoik asit	C18:2; ω-6	%6,47
Doymamış yağ asidi	Oleik asit	(Z)-9-oktadesenoik asit	C18:1; ω-9	%7,15
	Punisik asit	(9Z,11E,13Z)-oktadekatrienik asit	C18:3; ω-5	%77,37

Nar tohumu yağı kompozisyonunda ω-6 yağ asidi α-linolenik asitin konjugatı punisik asitin ana bileşen olduğu ve %77,37 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. Khoddami vd., soğuk sıkım nar çekirdek yağının yağ asidi kompozisyonunda % 76,10 punisik asitten ileri geldiğini bildirmişlerdir. Linoleik asitin %8,20, oleik asitin ise % 7,62 oranında bulunduğu bildirilmiştir. Elde edilen sonuçlar ile literatür verisinin benzer olduğu gözlenmiştir. Farklı nar varyetelerinden elde edilen yağların kompozisyonlarında farklılık olabileceği bildirilmiştir (Malgarejo vd., 1995). Elde edilen verilerin önceki çalışmalarla paralellik gösterdiği bildirilmiştir.

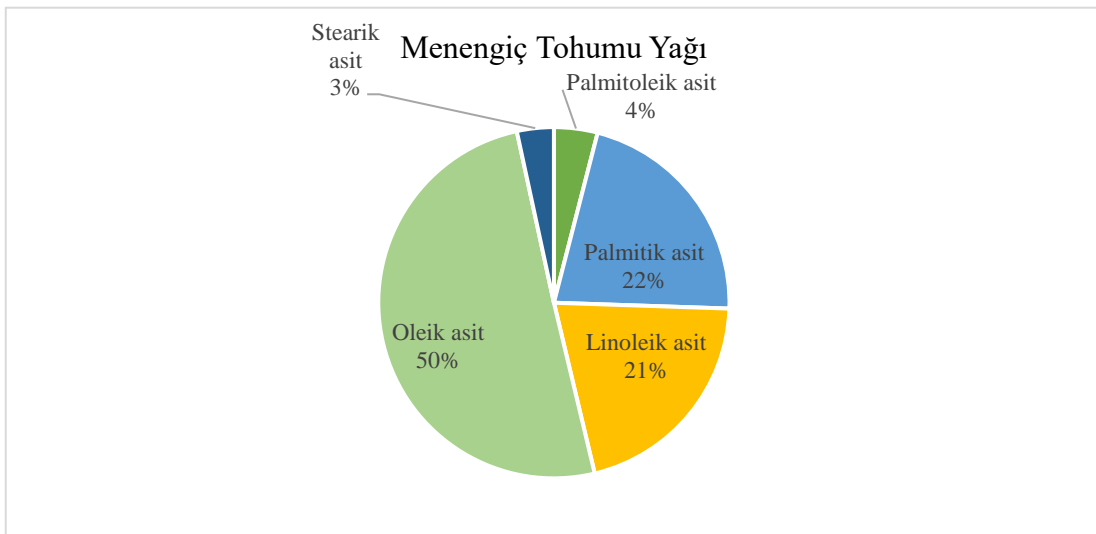
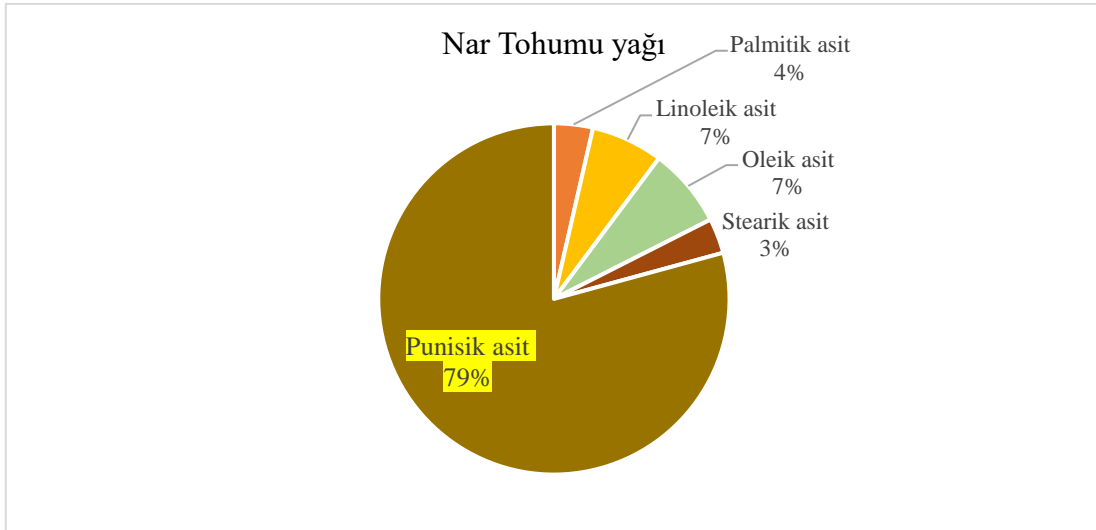
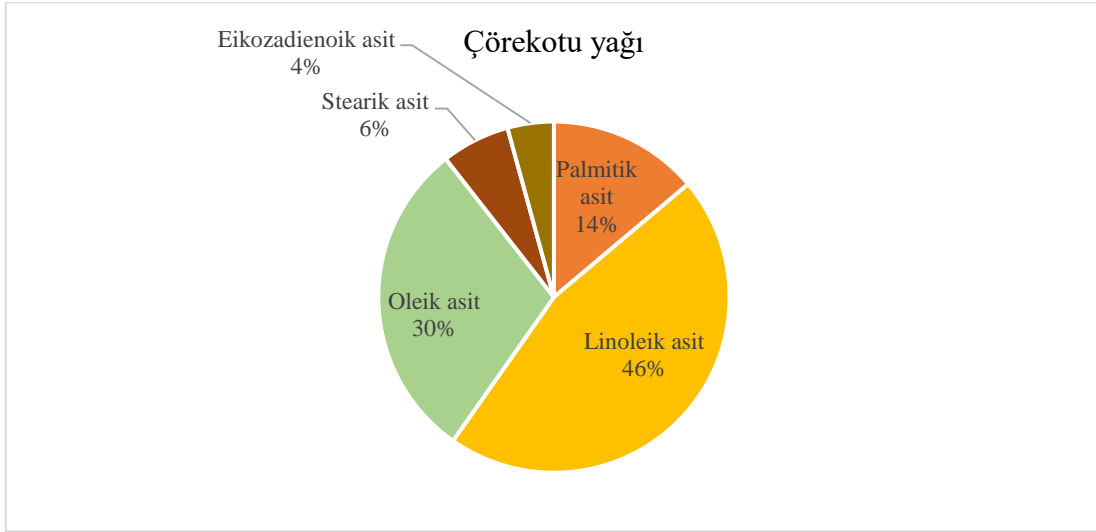


Şekil 4.2. Punisik asit

Tablo 4.9. Menengiç tohum yağına ait belirlenen yağ asidi kompozisyonu

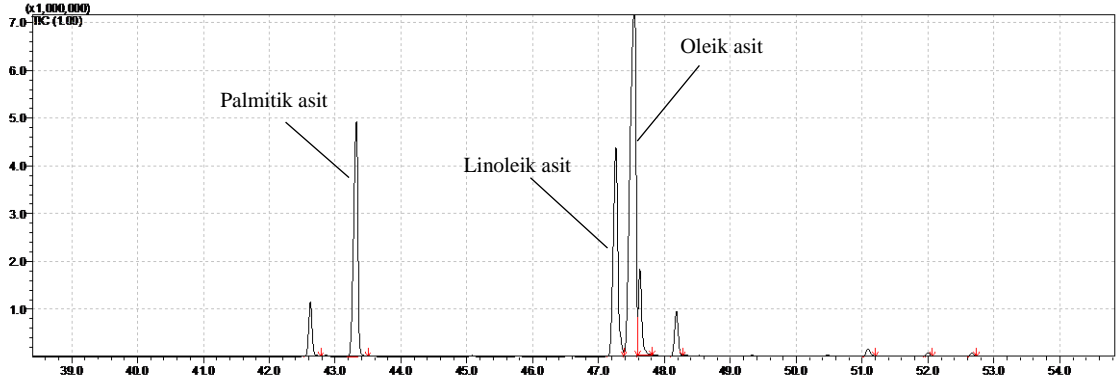
Yağ Asidi Çeşidi	Yaygın İsmi	Sistematik İsmi	Nümerik sembolü	%
Doymuş yağ asidi	Palmitik asit	Hekzadekanoik asit	C16:0	%21,29
	Stearik asit	Oktadekanoik asit	C18:0	% 3,36
Doymamış yağ asidi	Linoleik asit	(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dienoik asit	C18:2; ω-6	%20,51
	Oleik asit	(Z)-9-oktadesenoik asit	C18:1; ω-9	%49,8
	Palmitoleik asit	(9Z)-Hekzadek-9-enoik asit	C16:1;ω-9	%3,97

Menengiç tohum yağının %74,8 oranında doymamış yağ asitlerinden meydana geldiği gözlenmiştir. Tekli doymamış yağ asitlerinden oleik asit %49,8 oranıyla, yağ asidi kompozisyonunun ana bileşeni olduğu gözlenmektedir. Özcan (2004), oleik asitin menengiç yağının ana fraksiyonu olduğunu ve %52,3 oranında bulunduğunu bildirmiştir. Onu %21,3 ile palmitik asit ve %19,7 ile linoleik asitin takip ettiği bildirilmiştir. Matthäus ve Özcan (2006), inceledikleri 14 farklı *Pistachia terebinthus* L. varyetesinden elde edilen yağlarda oleik asit miktarının %43,8 ile %51,3 arasında değişkenlik gösterdiği ve ortalama değer %46,9 olduğu bildirilmiştir. Linoleik asit miktarının %19-25,9 arasında değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Elde edilen sonuçlarla literatür verilerinin benzer olduğu gözlenmektedir. Menengiç tohumlarına uygulanan kavurma işleminde sıcaklığın artışının palmitik ve palmitoleik asit miktarını artışına ve linoleik asit ile oleik asit miktarının azalmasına sebep olduğu bildirilmiştir. 100°C’de kavrulmuş menengiç tohumu yağının palmitik asit oranı %27,68 iken 200°C’de kavrulmuş tohumdan elde edilen yağın palmitik asit oranı %32,48 olduğu gösterilmiştir. 100°C’de kavrulmuş menengiç tohumu yağında %42,87 oleik asit bulunduğu tespit edilmiştir (Dalgıç vd., 2011). Bu sonuçlar ile örnekten elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında, kullanılan örnekteki yağın kavurma işlemine tabi tutulmadığı anlaşılmaktadır. Yağlara ait yağ asidi kompozisyonunun pasta grafiğine çevrilmiş hali Şekil 4.3.’te gösterilmiştir.

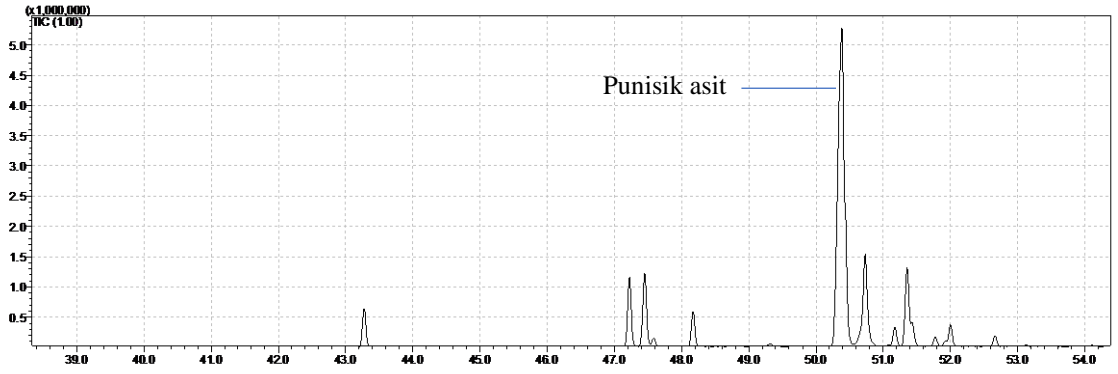


Şekil 4.3. Sabit yağların yağ asidi kompozisyonlarını gösteren pasta dilimi grafiği

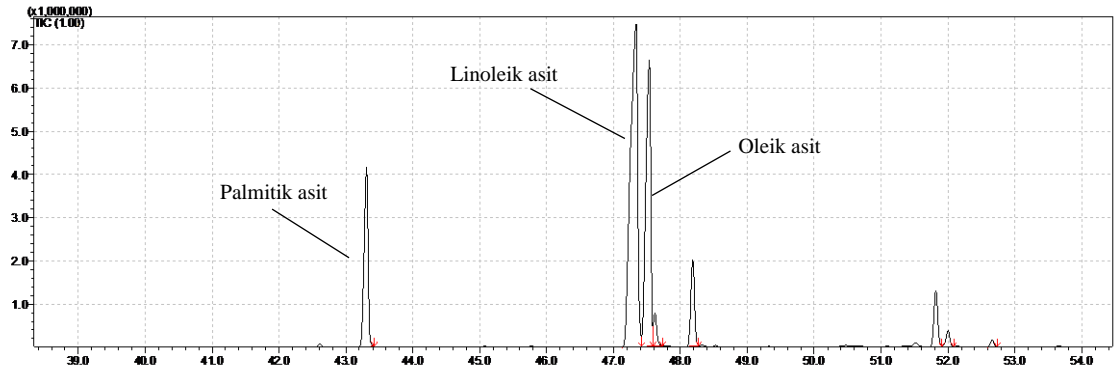
Sabit yağlara ait GK/KS kromatogramlarına Şekil 4.4., 4.5. ve 4.6.'da yer verilmiştir.



Şekil 4.4. Menengiç tohumu yağına ait GK/KS kromatogramı



Şekil 4.5. Nar çekirdeği yağına ait GK/KS kromatogramı



Şekil 4.6. Çörek otu yağına ait GK/KS kromatogramı

5. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Sabit yağların DMSO içerisinde 1 mg/mL konsantrasyonda çözündürülmesiyle yapılan antioksidan ve antitirozinaz etki testlerinde beklenen etki gözlenmemiştir. Bu durumda daha yüksek konsantrasyonlarda çalışabilmek amacıyla sabit yağların fenolik fraksiyonları elde edilmiştir. Yapılan deneylerde çörek otu, menengiç ve nar tohumu yağlarına ait fenolik fraksiyonların antitirozinaz ve antioksidan etkinliği aynı anda gösterdiği tespit edilmiştir. Total fenolik madde miktarlarının, elde edilen fraksiyonda yüksek olması etkinin sebeplerinden olabilmektedir. Fenolik maddelerin potansiyel antitirozinaz inhibitörü etkisi daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir (Chang 2009; Chang, 2012; Mukherjee vd., 2018).

Kersetin, kamferol, resveratrol, kateşinler, çeşitli terpenoidler gibi deneyde kullanılan sabit yağların bileşimine giren biyoaktif komponentlerin çeşitli yöntemlerle antitirozinaz etki gösterdiği bildirilmiştir (Mukherjee, vd., 2018). Ancak bu biyoaktif maddeleri içeren sabit yağ fraksiyonlarında etki gözlenmemiş olması, antitirozinaz etkinliğinin çeşitliliğinden ve kullanılan protokollerin farklılığında olduğu düşünülmektedir. Bu yağların farklı mekanizmalar üzerinden tirozinaz enzimini inhibe edip etmediği ileri araştırmalara muhtaçtır.

Couteau vd. (2022), sabit ve uçucu yağların potansiyel güneş koruyucu aday olamadıklarını ve bu durum güneş koruma faktörü değerlerinin 1 civarında olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir. Ancak Acsova vd., SPF değerleri düşük de olsa sabit yağların formülasyonunda antioksidan etkili biyoaktif komponentleri için katılabileceğini bildirmişlerdir. Soğuk sıkım yöntemiyle elde edilen sabit yağların, antioksidan etkili fenolik fraksiyonlarda içermesi sebebiyle güneş koruyucu formülasyonlarına girmeye aday olduğu söylenebilmektedir. Sabit yağların içeriğine giren antioksidan etkili bileşiklerin ROS'ların süpürülerek cilt hasarının önlenmesine yardımcı olduğu bildirilmiştir. Bu sebepten sabit yağların UV filtreler ile birlikte güneş koruyucu ürünlerin formülasyonuna dahil edilmek için büyük potansiyel gösterdiği bildirilmiştir (Chu vd., 2019). Çörek otu yağı (*Nigella sativa* L.), hem β -karoten soldurma testinde, hem de DPPH• soldurma testinde verdiği olumlu sonuçlar sebebiyle UV hasarı kaynaklı cilt kanserinin önlenmesinde ve tedavisinde potansiyel olabilecek bir aday olarak karşımıza çıkmaktadır. Tirozinaz enzim inhibisyonu testinde etkinlik gözlenmese de, soğum sıkım sabit yağların radikal süpürücü etkinlik gösterdiği görülmüştür. Yapılan çalışmada test

edildiği konsantrasyonda etkinlik gözlenmeyen veya düşük tirozinaz inhibitörü etki gösteren kuşburnu tohumu yağı, kayısı tohumu yağı, üzüm çekirdeği yağının kozmetikte leke açma amacıyla kullanılan preparatlarının piyasada mevcut olduğu gözlenmiştir. Bu durumun tirozinaz enzim inhibisyonun farklı mekanizmalar üzerinden ilerleyebilmesinden kaynaklandığı ve sonuçların karşılaştırılabilmesi adına ileri araştırmalara muhtaç olduğu düşünülmektedir.

Melanin sentez yolağı melanogenesisin hız kısıtlayıcı basamağını katalizleyen tirozinaz enzimi tedavi için kilit hedef konumundadır. Melanogenesisinde rol alan tirozinaz ilişkili proteinler de (TRP-1 ve TRP-2) hiperpigmentasyon tedavisinde melanin içeriğini azaltmak için hedeflenen bileşikler arasındadır (Yoon vd., 2010). Tirozinaz enziminin aktivitesini inhibisyonu; enzimin aktif bölgesine bağlanma, enzim üretimini down-regüle etme, enzim aktivitesini bozma gibi farklı mekanizmalar üzerinden ilerlemektedir (Chang, 2009). Antitirozinaz aktivite ve antimelanogenik aktivite çeşitliliği sebebiyle, yapılan çalışmalarda literatüre karşın etki gözlenmeyen sabit yağlar ve yağ asitlerinin sonuçları kapsamlı araştırmalara muhtaçtır.

Diwakar vd., (2014) literatürde etki gözlenmesine karşın linoleik ve α -linolenik asitin melanin üretimine etkisi olmadığı, bu durumun literatürdeki ve çalışılan melanoma hücreleri arasındaki büyüme karakteristiği farkından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir.

Sabit yağlar oluşturan trigliseritlerin, topikal kullanımda cilt florasının etkisiyle serbest yağ asitlerine hidroliz olması sebebiyle sabit yağlarda bulunan yağ asitlerine de antioksidan ve antitirozinaz etkinlik çalışılmıştır. Yağ asidi standartlarında tirozinaz enzim inhibisyonu gözlenmemesine karşın, antitirozinaz etkinliğin çeşitliliği sebebiyle deney sonucu ileri araştırmalara muhtaçtır.

Kullanılan yağların yağ asidi kompozisyonlarda yer alan yağ asitleri standartları üzerinde yapılan deneylerde sonuç gözlenmemesi etkinin fenolik yapıli bileşiklerden kaynaklandığını göstermektedir. Ancak yağ asitlerinin, özellikle oleik asidin stratum korneum tabakasından kolayca geçebildiği, hatta birlikte uygulandığı maddelerin transdermal geçişini arttırdığı bilinmektedir. Deneylerin *in vitro* ortamda uygulanması, topikal kullanımda cilt bariyerinin etkisinin test edilememesi çalışma sonucunun bir diğer kısıtlılıklarındandır.

Literatüre uygun yağ asidi kompozisyonu ve etki testlerinin sonuçları, soğuk sıkım

yönteminin yağ asidi kompozisyonunu ve biyoaktif bileşenleri en iyi koruyan yöntem olduğunun ispatıdır. Etki gösteren yağların yağ asidi kompozisyonuna bakıldığında çoğunlukla doymamış yağ asitlerinden ileri geldiği, literatür verilerine göre gereken standartlarda olduğu belirlenmiştir.

Radikal süpürücü etkinliği ve tirozinaz inhibisyonu etkinliği göz önünde bulundurulduğunda, Çörek otu yağının hiperpigmentasyon tedavisinde ve UV tarafından indüklenen cilt kanseri oluşumuna karşı dikkat çekici aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Çörek otu yağının ana bileşeni timokinonun antioksidan aktiviteden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Kullanılan yöntem total fenolik fraksiyonu kapsadığından, timokinonun tek başına etkin madde olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmaya muhtaçtır. Menengiç tohum yağı ve nar tohumu yağının da, Çörek otu yağına kıyasla daha düşük sonuçlar göstermelerine karşın potansiyel cilt koruyucu ve tedavi edici etkileri ümit vaadedicidir.

Aromaterapide uçucu yağlar sabit yağlar içerisinde çözünerek topikal olarak kullanılmaktadır. Bu çalışma ile sabit yağların kimyasal kompozisyonunda bulunan çeşitli biyoaktif bileşenler ile, tedavi sürecine antioksidan ve antitirozinaz aktiviteler ile sinerjistik etki sunabileceği gösterilmiştir. Tedaviye sinerjistik katkının yanısıra, uçucu yağın neden olabileceği fototoksisite ya da kontakt dermatit gibi toksisite risklerine karşı koruyucu etki göstermektedirler. Literatürde bu konuda yapılmış kapsamlı bir araştırma bulunmaması çalışmanın özgün tarafıdır. Soğuk sıkım yağlar ve etkili fraksiyonlarının SPF değerlerinin belirlenmesi ve farklı protokollerle ile anti-malenogenetik aktivitelerinin ortaya konması sonraki çalışmalarımız olarak hedeflenmiştir.

KAYNAKÇA

- Acsova, A., Hojerova, J., Janotkova, L., Bendova, H., Jedličková, L., Hamranova, V., and Martiniakova, S. (2021). The real UVB photoprotective efficacy of vegetable oils: *in vitro* and *in vivo* studies. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 20, 139-151.
- Afaq, F., Zaid, M. A., Khan, N., Dreher, M. and Mukhtar, H. (2009). Protective effect of pomegranate-derived products on UVB-mediated damage in human reconstituted skin. *Experimental Dermatology*, 18 (6), 553-561.
- Akin, G., Arslan, F. N., Elmasa, S. K. and Yilmaz, I. (2018). Cold-pressed pumpkin seed (*Cucurbita pepo* L.) oils from the central Anatolia region of Turkey: Characterization of phytosterols, squalene, tocopherols, phenolic acids, carotenoids and fatty acid bioactive compounds. *Grasas y Aceites*, 69 (1), e232-e232.
- Akyuz, M., Yabo-Dambagi, L., Kilic, T. and Cakir, A. (2022). Antidiabetic, neuroprotective and antioxidant potentials of different parts of *Pistacia terebinthus* fruits. *South African Journal of Botany*, 147, 443-456.
- Aladić, K., Jokić, S., Moslavac, T., Tomas, S., Vidović, S., Vladić, J. and Šubarić, D. (2014). Cold pressing and supercritical CO₂ extraction of hemp (*Cannabis sativa*) seed oil. *Chemical and Biochemical Engineering Quarterly*, 28 (4), 481-490.
- Alenzi, F. Q., Altamimi, M. A., Kujan, O., Tarakji, B., Tamimi, W., Bagader, O. and Wyse, R. K. H. (2013). Antioxidant properties of *Nigella sativa*. *J Mol Genet Med*, 7 (3), 1-5.
- Alpaslan, M. and Hayta, M. (2006). Apricot kernel: Physical and chemical properties. *Journal-American Oil Chemists Society*, 83 (5), 469.
- Atta, M. B. (2003). Some characteristics of nigella (*Nigella sativa* L.) seed cultivated in Egypt and its lipid profile. *Food chemistry*, 83 (1), 63-68.
- Aumeeruddy, M. Z., Aumeeruddy-Elalfi, Z., Neetoo, H., Zengin, G., Fibrich, B., Rademan, S. and Mahomoodally, M. F. (2019). Biological, phytochemical, and physico-chemical properties of two commercial *Nigella sativa* seed oils: A comparative analysis. *Istanbul Journal of Pharmacy*, 48 (3), 89-99.

- Baek, S. H. and Lee, S. H. (2015). Sesamol decreases melanin biosynthesis in melanocyte cells and zebrafish: Possible involvement of MITF via the intracellular cAMP and p38/JNK signalling pathways. *Experimental dermatology*, 24 (10), 761-766.
- Başer, K. H. C. and Demirci, F. (2007). Chemistry of essential oils. *Flavours and Fragrances: Chemistry, Bioprocessing and Sustainability*, edited by Berger RG. New York: Springer, 43-86.
- Başer, K.H.C. (2009). Uçucu yağlar ve aromaterapi, *Fitomed*, 7, 8-25.
- Başoğlu, F. (1986). Bitkisel Yağlarda Bulunan Sabunlaşmayan Maddelerden Yararlanarak Tağşişin Saptanması. *Gıda*, 11 (1).
- Baygeldi, N., Küçükerdönmez, Ö., Akder, R. N. and Çağındı, Ö. (2021). Medicinal and nutritional analysis of fig (*Ficus carica*) seed oil; a new gamma tocopherol and omega-3 source. *Progress in Nutrition*, 23 (2), 1-6.
- Bensouilah, J. and Buck, P. (2006). *Aromadermatology: aromatherapy in the treatment and care of common skin conditions*. Radcliffe Publishing.
- Bopitiya, D. and Madhujith, T. (2013). Antioxidant activity and total phenolic content of sesame (*Sesamum indicum* L.) seed oil. *Tropical Agricultural Research*. Vol. 24 (3): 296 – 302
- Bordoni, L., Fedeli, D., Nasuti, C., Maggi, F., Papa, F., Wabitsch, M. And Gabbianelli, R. (2019). Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Nigella sativa* oil in human pre-adipocytes. *Antioxidants*, 8 (2), 51.
- Borhade, S. S. (2013). Chemical Composition and Characterization of Hemp (*Cannabis sativa*) Seed oil and essential fatty acids by HPLC Method. *Archives of applied science research*, 5 (1), 5-8.
- Cakaloglu, B., Ozyurt, V. H. and Otles, S. (2018). Cold press in oil extraction. A review. *Ukrainian food journal*, (7, Issue 4), 640-654.
- Caligiani, A., Bonzanini, F., Palla, G., Cirilini, M. and Bruni, R. (2010). Characterization of a potential nutraceutical ingredient: pomegranate (*Punica granatum* L.) seed oil unsaponifiable fraction. *Plant foods for human nutrition*, 65, 277-283.
- Cassien, M., Mercier, A., Thétiot-Laurent, S., Culcasi, M., Ricquebourg, E., Asteian, A., and Pietri, S. (2021). Improving the antioxidant properties of *Calophyllum*

- inophyllum* seed oil from french polynesia: Development and biological applications of resinous ethanol-soluble extracts. *Antioxidants*, 10 (2), 199.
- Cha, H. J. and Kim, J. H. (2020). Ficus carica leaf extract decreases melanogenesis in B16F10 mouse melanoma cells. *International Journal Of Clinical And Experimental Medicine*, 13 (7), 4954-4959.
- Chang, T. S. (2009). An updated review of tyrosinase inhibitors. *International journal of molecular sciences*, 10 (6), 2440-2475.
- Chang, T. S. (2012). Natural melanogenesis inhibitors acting through the down-regulation of tyrosinase activity. *Materials*, 5 (9), 1661-1685.
- Cheikh-Rouhou, S., Besbes, S., Hentati, B., Blecker, C., Deroanne, C. and Attia, H. (2007). *Nigella sativa* L.: Chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction. *Food chemistry*, 101 (2), 673-681.
- Chiu, H., Huang, S., Shen, Y., Han, Y., Kamesh, V. and Wang, C. (2019). Inhibitory effect of grape seed polyphenol extract and vitamin C on melanogenesis in cultured B16-F1 melanoma cells. *International Journal of Pharmacology*, 15 (5), 533-541.
- Chu, C. C., Tan, C. P. and Nyam, K. L. (2019). Development of nanostructured lipid carriers (NLCs) using pumpkin and kenaf seed oils with potential photoprotective and antioxidative properties. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 121 (10), 1900082.
- Clarke S. (2009) *Essential Chemistry for Aromatherapy* (Second Edition), Churchill Livingstone, 1-5.
- Cooke, B. And Ernst, E. (2000). Aromatherapy: a systematic review. *British journal of general practice*, 50 (455), 493-496.
- Couteau, C. A., Paparis, E. and Coiffard, L. J. (2022). An *in vitro* study of fixed and essential oils claimed to have photoprotective properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 426, 113743.
- D’Mello, S. A., Finlay, G. J., Baguley, B. C. and Askarian-Amiri, M. E. (2016). Signaling pathways in melanogenesis. *International journal of molecular sciences*, 17 (7), 1144.

- Dalgıç, L., Sermet, O. S. and Özkan, G. (2011). Farklı Kavurma Sıcaklıklarının Menengiç Yağ Kalite Parametreleri Üzerine Etkisi. *Academic Food Journal/Akademik GIDA*.
- Davis, E. C. And Callender, V. D. (2010). Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 3 (7), 20.
- de Azevedo, W. M., de Oliveira, L. F. R., Alcântara, M. A., de Magalhães Cordeiro, A. M. T., da Silva Chaves, K. S. F., de Araújo, N. K. and de Sousa Junior, F. C. (2020). Physicochemical characterization, fatty acid profile, antioxidant activity and antibacterial potential of cacay oil, coconut oil and cacay butter. *Plos One*, 15 (4).
- DebMandal, M. and Mandal, S. (2011). Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): in health promotion and disease prevention. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 4 (3), 241-247.
- Demirtas, I., Pelvan, E., Özdemir, İ. S., Alasalvar, C. and Ertas, E. (2013). Lipid characteristics and phenolics of native grape seed oils grown in Turkey. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 115 (6), 641-647.
- Denev, P., Ognyanov, M. H., Georgiev, Y. N., Teneva, D. G., Klisurova, D. I. and Yanakieva, I. Z. (2020). Chemical composition and antioxidant activity of partially defatted milk thistle (*Silybum marianum* L.) seeds. *Bulg. Chem. Commun*, 52, 182-187.
- Diwakar, G., Rana, J., Saito, L., Vredeveld, D., Zemaitis, D. and Scholten, J. (2014). Inhibitory effect of a novel combination of *Salvia hispanica* (chia) seed and *Punica granatum* (pomegranate) fruit extracts on melanin production. *Fitoterapia*, 97, 164-171.
- Duvel, L. A., Rua, D., Missler, S. R., Fast, D. J. and Chandra, A. (2011). U.S. Patent No. 7,875,302. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. (<https://patents.google.com/patent/US7875302B2/en>).
- El Hawary, S. S., Abubaker, M., Abd El-Kader, E. M. and Mahrous, E. A. (2022). Phytochemical constituents and anti-tyrosinase activity of *Macadamia integrifolia* leaves extract. *Natural Product Research*, 36 (4), 1089-1094.

- Erinç, H., Tekin, A. and Özcan, M. M. (2009). Determination of fatty acid, tocopherol and phytosterol contents of the oils of various poppy (*Papaver somniferum* L.) seeds. *Grasas y Aceites*, 60 (4), 375-381.
- Fawole, O. A., Kaseke, T. and Opara, U. L. (2021). Pomegranate Fruit Quality and Seed Drying Method: Effect on the Chemical Composition and Bioactivities of the Extracted Oil. *Processes*, 10 (1), 3.
- Fujii, T. and Saito, M. (2009). Inhibitory effect of quercetin isolated from rose hip (*Rosa canina* L.) against melanogenesis by mouse melanoma cells. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 73 (9), 1989-1993.
- Fujii, T., Ikeda, K. and Saito, M. (2011). Inhibitory effect of rose hip (*Rosa canina* L.) on melanogenesis in mouse melanoma cells and on pigmentation in brown guinea pigs. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 75 (3), 489-495.
- García-Borrón, J. C. and Solano, F. (2002). Molecular anatomy of tyrosinase and its related proteins: beyond the histidine-bound metal catalytic center. *Pigment Cell Research*, 15 (3), 162-173.
- Ghafari, S., Fahimi, S. and Sahranavard, S. (2017). Plants used to treat hyperpigmentation in Iranian traditional medicine: a review. *Research journal of pharmacognosy*, 4 (4), 71-85.
- Ghafoor, K., Özcan, M. M., AL-Juhaimi, F., Babiker, E. E., Sarker, Z. I., Ahmed, I. A. M. and Ahmed, M. A. (2017). Nutritional composition, extraction, and utilization of wheat germ oil: A review. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 119 (7), 1600160.
- Gilbro, J. M. and Olsson, M. J. (2011). The melanogenesis mechanisms of skin lightening agents – existing and new approaches. *International Journal of Cosmetic Science*, 33 (3), 210- 221
- Goga, A., Hasic, S., Becirovic, S. and Cavar, S. (2012). Phenolic compounds and antioxidant Activity of extracts of *Nigella sativa* L. *Bull Chemists Technol Bosnia Herzegovina*, 39, 15-19.
- Grajzer, M., Prescha, A., Korzonek, K., Wojakowska, A., Dziadas, M., Kulma, A. and Grajeta, H. (2015). Characteristics of rose hip (*Rosa canina* L.) cold-pressed oil and its oxidative stability studied by the differential scanning calorimetry method. *Food chemistry*, 188, 459-466.

- Greenlee, H., Abascal, K., Yarnell, E. and Ladas, E. (2007). Clinical applications of *Silybum marianum* in oncology. *Integrative cancer therapies*, 6 (2), 158-165.
- Guici El Kouacheur, K., Cherif, H. S., Saidi, F., Bensouici, C. and Fauconnier, M. L. (2023). *Prunus amygdalus* var. *amara* (bitter almond) seed oil: fatty acid composition, physicochemical parameters, enzyme inhibitory activity, antioxidant and anti-inflammatory potential. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 17 (1), 371-384.
- Güven, M. and Kara, H. H. (2016). Some chemical and physical properties, fatty acid composition and bioactive compounds of wheat germ oils extracted from different wheat cultivars. *Journal of Agricultural Sciences*, 22 (3), 433-443.
- Hamed, S., Afifi, F., Mansi, I., Bustanji, Y. and Alkhatib, H. S. (2021). Screening of commonly used plant extracts in Jordanian skin lightening folkloric recipes for their tyrosinase inhibitory activity: An *in vitro* study. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14 (2).
- Hssaini, L., Hanine, H., Charafi, J., Razouk, R., Elantari, A., Ennahli, S. and Ouaabou, R. (2020). First report on fatty acids composition, total phenolics and antioxidant activity in seeds oil of four fig cultivars (*Ficus carica* L.) grown in Morocco. *OCL*, 27, 8.
- Hwang, L. S. (2005). Sesame oil. *Bailey's industrial oil and fat products*, 2, 547-552.
- Ilyasoğlu, H. (2014). Characterization of rosehip (*Rosa canina* L.) seed and seed oil. *International Journal of Food Properties*, 17 (7), 1591-1598.
- Jamjai, U., Pongpaibul, Y., Lailerd, N. and Amornlerdpison, D. (2020). Antioxidant, anti-tyrosinase and anti-collagenase activities of virgin coconut oil and stability of its cream. *Maejo Int. J. Sci. Technol.* 14 (02). 166-176
- Jane Buckle, Chapter 1 - The Evolution of Aromatherapy, Editor(s): Jane Buckle, *Clinical Aromatherapy* (Third Edition), Churchill Livingstone, 2015, Pages 2-14,
- Kapcsándi, V., Lakatos, E. H., Sik, B., Linka, L. Á. and Székelyhidi, R. (2021). Characterization of fatty acid, antioxidant, and polyphenol content of grape seed oil from different *Vitis vinifera* L. varieties. *OCL*, 28, 30.
- Karabulut, H. and Gülay, M. Ş. (2016). Antioksidanlar. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 1 (1), 65-76.

- Karabulut, H. and Gülay, M. Ş. (2016). Serbest radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4 (1).
- Karaca, E. and Aytaç, S. (2007). Yağ bitkilerinde yağ asitleri kompozisyonu üzerine etki eden faktörler. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 22 (1), 123-131.
- Kartal M, Demirbolat İ. Avrupa farmakopesinde bulunan sabit yağlar ve aromaterapide kullanımları. Altıntaş A, Kartal M, editörler. Aromaterapi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.43-9.
- Kaur, C. D. and Saraf, S. (2010). *In vitro* sun protection factor determination of herbal oils used in cosmetics. *Pharmacognosy research*, 2 (1), 22.
- Kavak, D. D., Altiok, E., Bayraktar, O. and Ülkü, S. (2010). Pistacia terebinthus extract: As a potential antioxidant, antimicrobial and possible β -glucuronidase inhibitor. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 64 (3-4), 167-171.
- Khoddami, A., Man, Y. B. C. and Roberts, T. H. (2014). Physico-chemical properties and fatty acid profile of seed oils from pomegranate (*Punica granatum* L.) extracted by cold pressing. *European journal of lipid science and technology*, 116 (5), 553-562.
- Kıralan, M., Özkan, G., Bayrak, A. and Ramadan, M. F. (2014). Physicochemical properties and stability of black cumin (*Nigella sativa*) seed oil as affected by different extraction methods. *Industrial Crops and Products*, 57, 52-58.
- Kış B., Onbaşılı D. (2022) Aromaterapi uygulamalarında kullanılan başlıca uçucu yağların terapötik etkileri ve Kayseri ilinde yaşayan insanların aromaterapi farkındalığı üzerine yapılan araştırmalar. *ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 9 (2), 9-18.
- Kim, J. K., Heo, H. Y., Park, S., Kim, H., Oh, J. J., Sohn, E. H. And Lee, K. (2021). Characterization of Phenethyl Cinnamamide Compounds from Hemp Seed and Determination of Their Melanogenesis Inhibitory Activity. *ACS omega*, 6 (47), 31945-31954.
- Koo, M. (2017). A bibliometric analysis of two decades of aromatherapy research. *BMC research notes*, 10 (1), 1-9.
- Korać RR, Khambholja KM. (2011). Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. *Pharmacognosy Reviews*. 5 (10),164.

- Krošlák, E., Maliar, T., Nemeček, P., Viskupičová, J., Maliarová, M., Havrlentová, M. and Kraic, J. (2017). Antioxidant and proteinase inhibitory activities of selected poppy (*Papaver somniferum* L.) genotypes. *Chemistry & biodiversity*, 14 (9), e1700176.
- Kurt, N. C., & Çankaya, İ. İ. (2021). Aromaterapi uygulamaları ve uçucu yağlar. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*. 11 (2). 230-241.
- Li, H., DaSilva, N. A., Liu, W., Xu, J., Dombi, G. W., Dain, J. A. and Ma, H. (2020). Thymocid®, a standardized black cumin (*Nigella sativa*) seed extract, modulates collagen cross-linking, collagenase and elastase activities, and melanogenesis in murine B16F10 melanoma cells. *Nutrients*, 12 (7), 2146.
- Likhitwitayawuid, K. and Sritularak, B. (2001). A new dimeric stilbene with tyrosinase inhibitory activity from *Artocarpus gomezianus*. *Journal of Natural products*, 64 (11), 1457-1459.
- Limsuwan T, Amnuikit T. Effect of Grape Seed Extract in Sunscreen Lotion on Sun Protection Factor (SPF) Determined by in Vitro Method. *Proceedings of the 6th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Science*. 2017.
- Lis-Balchin, M. (2006). *Aromatherapy science: a guide for healthcare professionals*. Pharmaceutical press.
- Lutterodt, H., Slavin, M., Whent, M., Turner, E. and Yu, L. L. (2011). Fatty acid composition, oxidative stability, antioxidant and antiproliferative properties of selected cold-pressed grape seed oils and flours. *Food Chemistry*, 128 (2), 391-399.
- Ma, E. Z. and Khachemoune, A. (2023). Flavonoids and their therapeutic applications in skin diseases. *Archives of dermatological research*, 315 (3), 321-331.
- Malekzadeh, M., Mirmazloum, S. I., Mortazavi, S. N., Panahi, M. and Angorani, H. R. (2011). Physicochemical properties and oil constituents of milk thistle (*Silybum marianum* Gaertn. cv. Budakalászi) under drought stress. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5 (8), 1485-1488.
- Marco, G. J. (1968). A rapid method for evaluation of antioxidants. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 45 (9), 594-598.

- Mármol, I., Sánchez-de-Diego, C., Jiménez-Moreno, N., Ancín-Azpilicueta, C. and Rodríguez-Yoldi, M. J. (2017). Therapeutic applications of rose hips from different *Rosa* species. *International journal of molecular sciences*, 18 (6), 1137.
- Matthäus, B. and Özcan, M. M. (2006). Quantitation of Fatty Acids, Sterols, and Tocopherols in Turpentine (*Pistacia terebinthus* Chia) Growing Wild in Turkey. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 (20), 7667-7671.
- Melgarejo, P., Salazar, D. M., Amoros, A. and Artes, F. (1995). Total lipids content and fatty acid composition of seed oils from six pomegranate cultivars. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 69 (2), 253-256.
- Metcalf, L. D., Schmitz, A. A. and Pelka, J. R. (1966). Rapid preparation of fatty acid esters from lipids for gas chromatographic analysis. *Analytical chemistry*, 38 (3), 514-515..
- Michalak, M. (2018). The use of carrier oils in aromatherapy massage and their effect on skin. *Archives of Physiotherapy & Global Researches*, 22 (3).
- Moodley, R., Kindness, A. and Jonnalagadda, S. B. (2007). Chemical composition of edible Macadamia nuts (*Macadamia integrifolia*) and impact of soil quality. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 42 (14), 2097-2104.
- Moradi, B., Heidari-Soureshjani, S., Asadi-Samani, M. and Yang, Q. (2017). A systematic review of phytochemical and phytotherapeutic characteristics of bitter almond. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 7, 1-9.
- Mukherjee, P. K., Biswas, R., Sharma, A., Banerjee, S., Biswas, S. and Katiyar, C. K. (2018). Validation of medicinal herbs for anti-tyrosinase potential. *Journal of herbal medicine*, 14, 1-16.
- Nakilcioglu-Taş, E. (2019). Biochemical characterization of fig (*Ficus carica* L.) seeds. *Journal of Agricultural Sciences*, 25 (2), 232-237.
- Nguyen, H. H. and Tran, T. T. M. (2016). Chemical composition analysis and antibacterial-antiinflammatory activity tests of tamanu seed oil extracted by supercritical fluid technology. *VNUHCM Journal of Science and Technology Development*, 19 (3), 146-154.
- Ogbechie-Godec, O. A. and Elbuluk, N. (2017). Melasma: an up-to-date comprehensive review. *Dermatology and therapy*, 7, 305-318.

- Oubannin, S., Bijla, L., Gagour, J., Hajir, J., Aabd, N. A., Salama, M. A. and Gharby, S. (2022). A comparative evaluation of proximate composition, elemental profiling and oil physicochemical properties of black cumin (*Nigella sativa* L.) seeds and argan (*Argania spinosa* L. Skeels) kernels. *Chemical Data Collections*, 41, 100920.
- Özbek, T. and Yeşilçubuk, N. Ş. (2018). Süper besin: Chia tohumu (*Salvia hispanica* L.). *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 46 (1), 90-96.
- Özcan, M. (2002). Nutrient composition of rose (*Rosa canina* L.) seed and oils. *Journal of Medicinal Food*, 5 (3), 137-140.
- Özcan, M. (2004). Characteristics of fruit and oil of terebinth (*Pistacia terebinthus* L) growing wild in Turkey. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 84(6), 517-520.
- Özcan, M. M. and Chalchat, J. C. (2007). Chemical composition of carrot seeds (*Daucus carota* L.) cultivated in Turkey: characterization of the seed oil and essential oil. *Grasas y aceites*, 58 (4), 359-365.
- Özkal, N. and Dinç, S. (1993). *Punica granatum* L. (Nar) Bitkisinin Kimyasal Bileşimi ve Biyolojik Aktiviteleri: Chemical Composition and Biological Activities of *Punica granatum* L.(Pomegranate). *J Fac Pharm. Ankara*. 22 (1-2).
- Öztürk, M., Duru, M. E., Kivrak, Ş., Mercan-Doğan, N., Türkoglu, A. and Özler, M. A. (2011). In vitro antioxidant, anticholinesterase and antimicrobial activity studies on three *Agaricus* species with fatty acid compositions and iron contents: A comparative study on the three most edible mushrooms. *Food and chemical toxicology*, 49 (6), 1353-1360.
- Pham-Huy, L. A., He, H. and Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International journal of biomedical science: IJBS*, 4 (2), 89.
- Phetcharat, L., Wongsuphasawat, K. and Winther, K. (2015). The effectiveness of a standardized rose hip powder, containing seeds and shells of *Rosa canina*, on cell longevity, skin wrinkles, moisture, and elasticity. *Clinical interventions in aging*, 1849-1856.
- Price, S. and Price, L. (Eds.). (2011). *Aromatherapy for health professionals E-book*. Elsevier Health Sciences.
- Prieto, J. M. (2012). Procedure: Preparation of DPPH Radical, and antioxidant scavenging assay. *DPPH Microplate Protocol*, 7-9.

- Rahmani, A. H., Alzohairy, M. A., Khan, M. A. and Aly, S. M. (2014). Therapeutic implications of black seed and its constituent thymoquinone in the prevention of cancer through inactivation and activation of molecular pathways. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
- Ramadan, M. F. (Ed.). (2019). *Fruit oils: chemistry and functionality*. Switzerland: Springer.
- Ramawat, K. G. and Mérillon, J. M. (2008). *Bioactive molecules and medicinal plants*. Berlin: Springer.
- Renda, G., Barut, B., Ceren, R. and Aydın, E. (2023). *In vitro* tyrosinase inhibitory, DNA interaction studies, and LC-MS/MS analysis of *Ficus carica* leaves. *Turkish Journal of Chemistry*, 47 (2), 465-475.
- Ribeiro, A. P. L., Haddad, F. F., de Sousa Tavares, T., Magalhães, K. T., Pimenta, C. J. and Nunes, C. A. (2020). Characterization of macadamia oil (*Macadamia integrifolia*) obtained under different extraction conditions. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 295-302.
- Ricciutelli, M., Caprioli, G., Boarelli, M. C., Sagratini, G. And Fiorini, D. (2019). Micro-scaled quantitative method to analyze olive oil polyphenols. *Food Analytical Methods*, 12, 1133-1139.
- Segura-Campos, M. R., Ciau-Solís, N., Rosado-Rubio, G., Chel-Guerrero, L. and Betancur-Ancona, D. (2014). Physicochemical characterization of chia (*Salvia hispanica*) seed oil from Yucatán, México. *Agricultural Sciences*, 2014.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R. and De, B. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International journal of pharmaceutical sciences review and research*, 3 (1), 91-100.
- Sengupta, A., and Mazumder, U. K. (1976). Triglyceride composition of *Papaver somniferum* seed oil. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 27 (3), 214-218.
- Sevindik, O., & Selli, S. (2017). Üzüm Çekirdek Yağı Eldesinde Kullanılan Ekstraksiyon Yöntemleri. *Gıda*, 42 (1), 95-103.

- Shalayel, M. H. F., Al-Mazaideh, G. M., Alanezi, A. A., Almuqati, A. F. and Alotaibi, M. (2023). The Potential Anti-Cancerous Activity of *Prunus amygdalus* var. *amara* Extract. *Processes*, 11 (4), 1277.
- Shawahna, R. (2022). Effects of a grapeseed oil (*Vitis vinifera* L.) loaded dermocosmetic nanoemulgel on biophysical parameters of facial skin: A split-face, blinded, placebo-controlled study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21 (11), 5730-5738.
- Shaygannia, E., Bahmani, M., Zamanzad, B. and Rafieian-Kopaei, M. (2016). A review study on *Punica granatum* L. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 21 (3), 221-227.
- Shebawy, W. N., Daher, C. F., El-Sibai, M., Bodman-Smith, K., Mansour, A., Karam, M. C. and Mroueh, M. (2015). Antioxidant and hepatoprotective activities of the oil fractions from wild carrot (*Daucus carota* ssp. *carota*). *Pharmaceutical biology*, 53 (9), 1285-1294.
- Shuai, X., Dai, T., Chen, M., Liang, R., Du, L., Chen, J. and Liu, C. (2022). Comparative study on the extraction of macadamia (*Macadamia integrifolia*) oil using different processing methods. *LWT*, 154, 112614.
- Singleton, V.L., R. Orthofer, and R.M. Lamuela-Raventós, Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent, in *Methods in enzymology*. 1999, *Elsevier*. p. 152-178.
- Türkoğlu, S. (2011). *Pistacia terebinthus*, *Salvia multicaulis*, *Morus alba*'nın antioksidan kapasitelerinin belirlenmesi ve oksidatif stres oluşturulmuş ratlarda bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkileri. Doktora Tezi. Elazığ: Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Vaid, M. and Katiyar, S. K. (2010). Molecular mechanisms of inhibition of photocarcinogenesis by silymarin, a phytochemical from milk thistle (*Silybum marianum* L. Gaertn.). *International journal of oncology*, 36 (5), 1053-1060.
- Woolery-Lloyd, H. and Kammer, J. N. (2011, September). Treatment of hyperpigmentation. In *Seminars in cutaneous medicine and surgery* (Vol. 30, No. 3, pp. 171-175). WB Saunders.
- Yiğit, D., Yiğit, N. and Mavi, A. (2009). Antioxidant and antimicrobial activities of bitter and sweet apricot (*Prunus armeniaca* L.) kernels. *Brazilian Journal of Medical and biological research*, 42, 346-352.

- Yoon, W. J., Kim, M. J., Moon, J. Y., Kang, H. J., Kim, G. O., Lee, N. H. and Hyun, C. G. (2010). Effect of palmitoleic acid on melanogenic protein expression in murine b16 melanoma. *Journal of Oleo Science*, 59 (6), 315-319.
- Younis, Y. M. H., Ghirmay, S., & Al-Shihry, S. S. (2000). African *Cucurbita pepo* L.: properties of seed and variability in fatty acid composition of seed oil. *Phytochemistry*, 54 (1), 71-75.
- Yurt, M. and Gezer, C. (2018). Chia Tohumunun (*Salvia hispanica*) Fonksiyonel Özellikleri Ve Sağlık Üzerine Etkileri. *Gıda*, 43 (3), 446-460.
- Zerafatjou, N., Amirzargar, M., Biglarkhani, M., Shobeirian, F. and Zoghi, G. (2021). Pumpkin seed oil (*Cucurbita pepo*) versus tamsulosin for benign prostatic hyperplasia symptom relief: a single-blind randomized clinical trial. *BMC urology*, 21 (1), 1-7.
- Zhang, D. and Hamazu, Y. (2004). Phenolic compounds and their antioxidant properties in different tissues of carrots (*Daucus carota* L.). *Journal of Food Agriculture and Environment*, 2, 95-100.
- Zhang, X., Zhang, L., Zhang, Q., Xu, J., Liu, W. and Dong, W. (2017). Comparative transcriptome profiling and morphology provide insights into endocarp cleaving of apricot cultivar (*Prunus armeniaca* L.). *BMC plant biology*, 17, 1-14.
- Zhao, F., Liu, C., Bordoni, L., Petracci, I., Wu, D., Fang, L. and Min, W. (2022). Advances on the Antioxidant Peptides from Nuts: A Narrow Review. *Antioxidants*, 11 (10), 2020.
- Zi, S. X., Ma, H. J., Li, Y., Liu, W., Yang, Q. Q., Zhao, G. and Lian, S. (2009). Oligomeric proanthocyanidins from grape seeds effectively inhibit ultraviolet-induced melanogenesis of human melanocytes in vitro. *International Journal of Molecular Medicine*, 23 (2), 197-204.
- Zielińska, A., Wójcicki, K., Klensporf-Pawlik, D., Marzec, M., Lucarini, M., Durazzo, A. and Souto, E. B. (2022). Cold-Pressed Pomegranate Seed Oil: Study of Punicic Acid Properties by Coupling of GC/FID and FTIR. *Molecules*, 27 (18), 5863.
- http-1:** ascent-therapies.co.uk/product/coconut-oil-cocos-nucifera-50-grams/ (Erişim tarihi: 03.03.2023)

http-2: www.100percentpure.com/blogs/feed/5-beauty-benefits-of-pomegranate-seed-oil (Erişim tarihi: 02.05.2023)

http-3: https://aor.ca/raw_material/grape-seed-extract/ (Erişim tarihi: 10.05.2023)

http-4: www.betternutrition.com/conditions-and-wellness/general-health/black-seed-oil-benefits/ (Erişim tarihi: 16.04.2023)

http-5: www.kloranobotanical.foundation/en/botany/botany-lessons/reference-sheet-fruits (Erişim tarihi: 10.05.2023)