

***CARICA PAPAYA* L. UÇUCU ve SABİT YAĞLARININ KİMYASAL BİLEŞİMİ
VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

Yüksek Lisans Tezi

Eda TÜRKER

Eskişehir 2019

***CARICA PAPAYA* L. UÇUCU ve SABİT YAĞLARININ KİMYASAL BİLEŞİMİ
VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

Eda TÜRKER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Farmakognozi Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

Eskişehir

Anadolu Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ağustos, 2019

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Eda TÜRKER' in “*Carica papaya* L. Uçucu ve Sabit Yağlarının Kimyasal Bileşimi ve Biyolojik Aktiviteleri” başlıklı tezi 19/8/2019 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.

Unvanı- Adı Soyadı

Üye (Tez Danışmanı) : Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

Üye : Prof. Dr. Neşe KIRIMER

Üye : Prof. Dr. Ayşe Mine GENÇLER ÖZKAN

Prof. Dr. Nalan GÜNDOĞDU KARABURUN

Enstitü Müdürü

...../...../.....

FINAL APPROVAL FOR THESIS

This thesis titled “Chemical Composition and Biological Activities of *Carica papaya* L. Essential and Fatty Oils.” has been prepared and submitted by Eda TÜRKER in partial fulfillment of the requirements in “Anadolu University Directive on Graduate Education and Examination” for the Degree of Master of Science in Pharmacognosy Department has been examined and approved on 19.8.2019

Committee Members

Member (Supervisor) : Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

Member : Prof. Dr. Neşe KIRIMER

Member : Prof. Dr. Ayşe Mine GENÇLER

Prof. Dr. Nalan GÜNDOĞDU KARABURUN

Director

ÖZET
CARICA PAPAYA L. UÇUCU ve SABİT YAĞLARININ KİMYASAL BİLEŞİMİ VE
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Eda TÜRKER

Farmakognozi Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağustos, 2019

Danışman: Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

Carica L. (Caricaceae) cinsine ait *Carica papaya* L. (Papaya) yaygın olarak kültürü yapılan ve bu cinse ait 22 tür içinde en iyi bilinen türdür. Anavatanı Orta ve Güney Amerika'dır. Papaya, tüm dünyada besin olarak kullanılır ve yüksek besin değerleri ile bilinir. Ayrıca antimikrobiyal, antihelmintik, antifungal, hepatoprotektif ve diüretik olarak tıbbi kullanımı da yaygındır.

Bu çalışmada, *C. papaya* sabit ve uçucu yağların kimyasal bileşimlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. *C. papaya*'nın yaprak, olgun ve olgunlaşmamış meyvelerindeki uçucu yağlar Clevenger aparatı kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edildi. Uçucu yağlar Gaz Kromatografisi /Alev İyonizasyon Dedektörü (GK/AİD) ve Gaz kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GK/MS) ile analiz edildi. *C. papaya* yaprak, olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyve uçucu yağlarında ana bileşik olarak benzil izotiyosiyanat (sırasıyla %86,3; %100; % 94,4) tespit edildi.

Sabit yağ asitleri Soxhlet aparatında *n*-hekzan ile ekstre edilerek elde edildikten sonra metilleme yapıp bileşimi GK ve GK/KS ile belirlendi. *C. papaya* kuru ve yaş tohumlarının yağ asitlerinin ana bileşikleri olarak, oleik asit (% 72,0;% 70,0), palmitik asit (% 15,0;% 16,4), linoleik asit (% 5,3;% 5,1) tespit edildi.

Uçucu ve sabit yağların Agar Disk Kuyucuk Difüzyon Metoduna göre farklı mikrobiyal suşlara karşı antimikrobiyal özellikleri test edildi. *Escherichia coli* (NRRL B-3008), *Bacillus subtilis* (NRRL-B4378) ve *Candida albicans* (ATCC 10231) mikroorganizmalarına karşı test edilen uçucu ve sabit yağların zayıf antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlendi.

Anahtar Sözcükler: *Carica papaya*, Uçucu yağ, Sabit yağ, Antimikrobiyal aktivite

ABSTRACT
CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES of *CARICA PAPAYA*
L. ESSENTIAL and FATTY OILS

Eda TÜRKER

Department of Pharmacognosy

Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, August, 2019

Supervisor: Prof. Dr. Betül DEMİRCİ

The genus *Carica* L. (Caricaceae) is presented by 22 species of which *Carica papaya* L. is the most widely cultivated and best-known species. Its homeland is Middle and South America. Papaya is consumed as good and known for its nutritional values all over the world. Besides, medicinal uses is also common. It is used as antimicrobial, antihelmintic, antifungal, hepatoprotective and diuretic.

In this study, it was aimed to analyze chemical compositions of *C. papaya* fatty and essential oils. Essential oils (EOs) from leaf, ripe and unripe fruits of *C. papaya* were obtained by hydrodistillation using a Clevenger type apparatus. The essential oils were analyzed by both Gas chromatography/Flame ionization dedector (GC/FID) and Gas chromatography/Mass spectrometry (GC/MS). Benzyl isothiocyanate (86.3%; 100%; 94.4%) was found as the main constituents of the EOs of *C. papaya* leaf, ripe and unripe fruits, respectively.

Fatty acids (FAs) were extracted with *n*-hexane in a Soxhlet apparatus and after the methylation procedure the chemical compositions were determined by GC and GC/MS. The major FAs of both dried and fresh seeds of *C. papaya* were oleic acid (72.0%; 70.0%), palmitic acid (15.0%; 16.4%), linoleic acid (5.3%; 5.1%), respectively.

The EOs and FAs were tested for antimicrobial properties against different microbial strains by the agar disk well diffusion method. The EOs and FAs showed weak antimicrobial activity against *Escherichia coli* (NRRL B-3008), *Bacillus subtilis* (NRRL-B4378) ve *Candida albicans* (ATCC 10231).

Keywords: *Carica papaya*, Essential oil, Fatty oil, Antimicrobial activity

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmamda desteğini ve samimiyetini her daim hissettiğim, engin bilgilerini paylaşarak yol göstericim olan danışman hocam Prof. Dr. Betül DEMİRCİ'ye,

Tez konumu seçmemde büyük katkı sağlayan Prof. Dr. Hamide GÜBBÜK hocama,

Laboratuvar çalışmalarımda hep yanımda olan, destek ve yardımlarından ötürü Farmakognozi Anabilim dalının değerli asistanları Gözde ÖZTÜRK ve Damla KIRCI'ya,

Yol arkadaşım, sağ kolum, sevgili eşim Mustafa Asım TÜRKER'e,

Yoğun tez çalışmalarım esnasında iş yükümü hafifleten eczane teknisyenim Sebahattin SUNA'ya,

Eskişehir'deki ikinci evimiz, dert ortağım canım kardeşim Seda Erken FIRAT'a,

Ve tabiki canım annem, babam ve biricik evlatlarım Yiğit ve Mustafa TÜRKER'e çok teşekkür ederim.

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 aşamalardan 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 programıyla tarandığını 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 sonuçlara razı olduğumu bildiririm.

STATEMENT OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES AND RULES

I hereby truthfully declare that this thesis is an original work prepared by me; that I have behaved in accordance with the scientific ethical principles and rules throughout the stages of preparation, data collection, analysis and presentation of my work; that I have cited the sources of all the data and information that could be obtained within the scope of this study, and included these sources in the references section; and that this study has been scanned for plagiarism with “scientific plagiarism detection program” used by Anadolu University, and that “it does not have any plagiarism” whatsoever. I also declare that, if a case contrary to my declaration is detected in my work at any time, I hereby express my consent to all the ethical and legal consequences that are involved.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BAŞLIK SAYFASI	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vii
STATEMENT OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES AND RULES	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
GÖRSELLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK BİLGİSİ.....	2
2.1. Botanik Özellikleri	2
2.2. Yayılışı.....	6
2.3. Kullanımı.....	8
2.3.1. Halk Arasındaki Kullanımı.....	8
2.3.2. Tıbbi Kullanımı.....	10
2.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	10
2.4.1. Antihelmintik Aktivite.....	10
2.4.2. Antikanser Aktivite	11
2.4.3. Antienflamatuvar Aktivite	11
2.4.4. Antioksidan Aktivitesi	12
2.4.5. Antimikrobiyal Aktivite	12
2.4.6. Larvasidal Aktivite.....	13

2.4.7. Spermisidal Aktivite	13
2.5. Kimyasal Bileşimi	13
2.6. Kimyasal Çalışmalar	14
2.6.1. Uçucu Bileşiklerin Kimyasal Kompozisyonu	14
2.6.2. Sabit Yağın Kimyasal Kompozisyonu	17
3. YÖNTEM	19
3.1. Materyal temini	19
3.2. Araştırmada Kullanılan Cihaz ve Apareyler	20
3.3. Araştırma Yöntemleri	21
3.3.1. Uçucu Yağ Eldesi	21
3.3.2. Sabit Yağ Eldesi	21
3.3.3. Metilleme	22
3.3.4. Gaz kromatografisi (GK)/Alev İyonizasyon Dedektörü (AİD)	23
2.3.5. Gaz kromatografisi (GK)/Kütle spektrometre (KS)	23
2.3.6. ¹ H-Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) ve ¹³ C-NMR	24
2.3.7. Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (Agar Kuyu Difüzyon Yöntemi)	24
4. BULGULAR VE YORUMLAR	26
4.1. Uçucu Yağların GK/KS ve GK/AİD Sonuçları	26
4.2. Sabit Yağların GK/KS ve GK/AİD Sonuçları	31
4.3. Agar Disk Difüzyon Yöntemi Deney Sonuçları	33
5. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER	35
KAYNAKÇA	38
ÖZGEÇMİŞ	

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Papaya bitkisinin varyeteleri ve özellikleri	7
Çizelge 2.2. Papayanın farklı ülkelerdeki tıbbi kullanımları.....	8
Çizelge 2.3. Papaya uçucu bileşiklerinin kimyasal kompozisyonu ile ilgili literatür çalışmaları	14
Çizelge 2.4. Papaya sabit yağının kimyasal kompozisyonu ile ilgili literatür çalışmaları	17
Çizelge 3.1. <i>Carica papaya</i> 'nın lokasyon, tarih ve kullanılan kısmı	19
Çizelge 3.2. Kullanılan cihazlar ve apareyler	21
Çizelge 3.3. Antimikrobiyal aktivitesi yapılan numuneler ve kodları.....	24
Çizelge 4.1. <i>Carica papaya</i> yaprak uçucu yağı (Silifke)	27
Çizelge 4.2. <i>Carica papaya</i> olgunlaşmış meyve uçucu yağı (Gazipaşa)	28
Çizelge 4.3. Proton ve karbon NMR değerleri	29
Çizelge 4.4. <i>C. papaya</i> olgunlaşmamış meyve uçucu yağı (Gazipaşa).....	30
Çizelge 4.5. <i>C. papaya</i> kuru tohum sabit yağı (Gazipaşa)	31
Çizelge 4.6. <i>C. papaya</i> yaş tohum sabit yağı (Antalya hali)	32
Çizelge 4.7. Agar Difüzyon Yöntemi deney sonuçları.....	33

GÖRSELLER DİZİNİ

Sayfa

Görsel 2.1. <i>Carica papaya</i> bitkisi	3
Görsel 2.2. <i>Carica papaya</i> erkek (sol) ve dişi (sağ) çiçekleri.....	4
Görsel 2.3. <i>Carica papaya</i> bitkisinin olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyveleri.....	5
Görsel 2.4. <i>C. papaya</i> meyve ve tohumları.....	6
Görsel 2.5. Kültürü yapılan papaya bitkisinin Dünya genelinde dağılımı	7
Görsel 3.1. <i>C. papaya</i> yaprakları	19
Görsel 3.2. <i>C. papaya</i> olgunlaşmış meyve ve olgunlaşmamış meyveler	20
Görsel 3.3. <i>C. papaya</i> tohumları	20
Görsel 3.4. Clevenger apareyi.....	22
Görsel 4.1. <i>Carica papaya</i> yaprak uçucu yağına ait kromatogram.....	27
Görsel 4.2. Benzilizotiyosiyanat kütle spektrumu	27
Görsel 4.4. Benzil izotiyosiyanat kimyasal formülü.....	28
Görsel 4.5. Benzilizotiyosiyanat ¹ H- NMR.....	29
Görsel 4.6. Benzilizotiyosiyanat ¹³ C- NMR	30
Görsel 4.7. Olgunlaşmamış meyve uçucu yağına ait kromatogram.....	30
Görsel 4.8. Kuru tohum sabit yağına ait kromatogram	31
Görsel 4.9. Yaş Tohum sabit yağına ait kromatogram.....	32
Görsel 4.10. <i>Escherichia coli</i> (NRRL B-3008) 24 saat inkübasyon sonuçları	34
Görsel 4.11. <i>Bacillus subtilis</i> (NRRL-B4378) 24 saat inkübasyon sonuçları.....	34
Görsel 4.12. <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) 24 saat inkübasyon sonuçlar	34

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AİD	: Alev iyonlaşma dedektörü
BİTS	: Benzilizotiyosiyanat
CYP	: Sitokrom P450
eV	: Elektron volt
GK	: Gaz kromatografisi
γ	: Gama
KS	: Kütle spektrometresi
MHA	: Mueller Hinton Agar
m/z	: Kütle/yük
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
PDA	: Potato Dextrose Agar
TMS	: Tetrametilsilan

1. GİRİŞ

Carica papaya L. (Papaya), Caricaceae familyasına ait bir bitkidir. Cariaceae familyasında *Carica*, *Farilla*, *Cylicomorpha* ve *Facaratia* olmak üzere dört cins bulunmaktadır. *Carica* dışındaki diğer cinsler dekoratif amaçla kullanılır. *Carica* cinsi 22 tür içerir. *C. papaya*, tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak yetişen bir bitkidir. Meyvesinin ticari önemi ve içeriğindeki papainden dolayı kültürü yapılmaktadır [1-3].

Carica papaya yapraklar, meyveler, tohumlar, çiçekler ve kökler gibi bütün kısımları insanlar tarafından gıda ve tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. Meyveleri eşsiz aroması ve tadından dolayı yaygın olarak tüketilen tropik bir meyve olup vitamin ve enzim içeriği bakımından oldukça zengin bir kaynaktır.

Bir bütün olarak *Carica papaya* kalp spazmları, felç, kalp rahatsızlıklarına karşı koruyucu, kardiyovasküler sistemi olumlu yönde etkileyen, kolon kanserine karşı koruyucu birçok farmakolojik özelliklere sahiptir [4-6]. Tropik meyveler halk arasında gıda olarak tüketilebildiği gibi, ilaç ve kozmetik sanayinde de kullanımları mevcuttur [6].

Günümüzde tropik meyvelere olan ilginin giderek artmaya başlaması, bu konudaki araştırmaların yaygınlaşmasına ve yeni ürünler geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Ayrıca papaya meyvelerinin tohumları genellikle atılmaktadır. Bu atık ürünlerini değerlendirip tohumların bir yağ kaynağı olarak kullanılmasının araştırılması faydalı olacaktır [2]. Bu bakış açısı ile yapılmış olan tez çalışması kapsamında Akdeniz bölgesinde (Gazipaşa, Alanya ve Silifke) kültürü yapılan *Carica papaya* L. bitkisinin yaprak ve meyve uçucu yağları, olgun ve ham meyveye ait tohum sabit yağlarının kimyasal bileşimini incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca elde edilen uçucu ve sabit yağların antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir.

2. KAYNAK BİLGİSİ

2.1. Botanik Özellikleri

Carica papaya bitkisinin botanik sınıflandırılması [6];

Alan	Çiçekli bitkiler
Alem	Plantae
Alt alem	Tracheobionta
Sınıf	Magnoliopsida
Alt sınıf	Dilleniidae
Üst Sınıf	Spermatophyta
Şube	Steptophyta
Takım	Brassicales
Familya	Caricaceae
Cins	<i>Carica</i>
Tür	<i>Carica papaya</i> Linn

Papaya ağaç şeklinde hızlı büyüyen büyük bir bitkidir. Papaya bitkisi düz, dalsız, etli ve yumuşak yapıya sahip gövde ve tepe kısmında palmiyeye benzer bir yapıya sahip bitki örtüsünden oluşmaktadır [7, 8]. Silindirik, içi boş, basit, yarı otsu saplara sahip genellikle tropik iklimde yetişebilmektedir. Hızlı büyür. Eski örnekler papayanın 10 m'ye kadar büyüebildiğini gösterirken; kültürü yapılan ağaçlar daha küçüktür. Bitki 18 aydan sonra meyve vermeye başlar. Papaya bitkisi epigeal çimlenmektedir. Dikildikten sonra 2 ila 3 hafta arasında oluşumunu gerçekleştirmektedir. Dikotiledon tohum üç ana damara sahip olup ovaldır. Çok eşli ve diploid bir türdür. Kök sisteminde gevşek lifli yapılar bulunmaktadır. Zaman zaman bir veya daha fazla sayıda bağlantı kökleri gelişebilmektedir. Birincil veya ikincil yapraklar üç lobludur. Ardışık olarak bulunan yapraklarda lob sayısı artmaktadır Gövdesi monopodial ve genellikle dallanmamıştır. Gövde ve bağlantı kökleri yumuşak ve etlidir. İkincil kökler esas olarak bağlantı köklerinin 15 cm üstünden ortaya çıkmakta olup bir yıllık bitkiler 4 metreye kadar uzayabilmektedir. *Carica papaya*'nın genel görünüşü Görsel 2.1.'de yer almaktadır [7, 9, 10].



Görsel 2.1. *Carica papaya* bitkisi (<http-1>)

Papaya erkek, dişi veya hermafrodit (poligom) bir bitkidir. Bitkinin cinsiyetini tanımlamak oldukça zordur [11]. Papayanın çiçekleri beş petalli mumsu yapıda ve hafif bir kokuda olup yaprakların aksillerinde bulunmaktadır. Papaya çiçekleri hoş kokulu olup 2,5 ila 5,1 cm arası beş krem-beyaz ila sarı-turuncu petalleri vardır. Stigmatik yüzeyler soluk yeşil renklidir. Çiçekler çoğunlukla dioik yapıda olup üreme sistemleri gelişmeye başlayana kadar birbirlerine benzemektedirler [<http-2>, 7, 8]. Bazı bitkiler aynı anda birden farklı çiçek üretebilmektedir. Bu farklılaşmayı sıcaklık, iklimsel farklılıklar etkileyebilmektedir. Papaya bitkisinde altı çiçek türü bilinmektedir [<http-3>].

Tipik dişi çiçek: Açıldığı zaman, beş petalli tabandan yayılan, koni şeklindeki oldukça büyük bir çiçektir. Yumurtalık dairesel ve pürüzsüz ya da hafif dalgalı büyüktür. Bu çiçeğin ürettiği meyveler küre şeklinde veya ovaldir. Dişi bitkilerde çiçekler 2-3'lü kümeler veya sapa tek tek bağlanmış çiçekler şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Polen kesesi bulunmayıp tozlaştırılmaları gerekmektedir [<http-3>, 7].

Kapalıyken dişi çiçeğe benzer erkek çiçek: ancak bu tip, tabandan yayılan beş petal ile anterler aynı yönde olan beş kısa antere sahiptir. Yumurtalık, olgunluğa kadar kalan beş derin boylamasına oluğa sahiptir. Meyveler, küreselden yumurta şeklinde bir forma geçmektedir.

Hermafrodit ara çiçek: petalleri, uzunluklarının üçte ikisine kadar kaynaşabilir veya tabanları olabilir. Anterlerin sayısı iki ila on arasında değişmektedir. Bu çiçekler gündüz ortam sıcaklıkları 24,5 ° C, gece 15,5 ° C olduğunda daha sık görülür.

Hermafrodit uzun çiçek: Bu çiçek türünün petalleri, toplam uzunluklarının dörtte üçünden dördüne kadar kaynaşır. 10 anterden beşi uzun ve beşi kısadır. Farklı hermafrodit çiçek türlerinden, ticari olarak en önemlisi budur.

Hermafrodit steril çiçek: Birincisine benzeyen bir çiçektir. Ancak bir over geliştirmmez. Sadece polen ürettiği için işlevsel bir erkek çiçek olarak kabul edilebilir.

Tipik erkek çiçek: Bu çiçek türü, uzun ve ince bir korollaya sahiptir. Beş seri halinde anter içerir. Bir seri diğerinden daha uzundur [http-3]. *Carica papaya* erkek (sol) ve dişi (sağ) çiçekleri Görsel 2.2.'de yer almaktadır.



Görsel 2.2. *Carica papaya* erkek (sol) ve dişi (sağ) çiçekleri [7]

Papaya yaprakları, 30-70 cm uzunluğunda petioller üzerinde, basit bir terminal kümesinde spiral şeklinde düzenlenmektedir. Yapraklar derin loblu olup lobların kenarları çok değişkendir. Olgunlaşmış palmat şeklindeki yapraklar saplarla desteklenmektedir. Yaprak demeti koyu yeşil ila sarı-yeşil renkli, parlak, ağsı ve gömülü damarlar dışındaki açık beyaz sınırlar aracılığıyla görülmektedir. Altındaki yüzey, soluk yeşil-sarıdır ve gözle görülür vasküler yapılarla sahip olup opaktır. Yaprak sapları yuvarlak ve sarı-yeşil renkte olup nadiren mor veya menekşe rengi lekeleri, fistül formda, kırılğan, 25-100 cm uzunluğunda ve 0,5-1,5 cm kalınlığındadır. Her yaprağın ömrü 4-6 aydır. Her dem yeşil olan yapraklar ağaç büyüdükçe ölür ve düşer [http-2, http-3, 10].

Papaya meyveleri, aromatik, limona benzer bir lezzettedir ve yoğun, yumuşak etli kısmı bulunur. Bir oval dikdörtgen meyve piriform veya neredeyse silindirik, üst uzun kenar boyunca olukludur ve birçok parietal tohum bulundurmaktadır. Uzunluğu 10-25 cm ve 7-15 cm çapındadır. Meyvenin yüzeyi balmumuna benzer bir yüzeye sahip olup

inedir. Ancak oldukça pürüzlüdür [http-3]. Meyveler yaprakların aksillerindeki kısa ve kalın saplarda doğrudan kümelenmiş bir şekilde sarkar. Olgunlaşmamış meyveler yeşil renkli iken zamanla sarıdan kırmızıya değişen farklı renklere sahip oldukça büyük ve iri yapıdadırlar. Olgunlaşmamış meyveden olgunlaşma döneminde geçiş gerçekleşirken renkte meydana gelen bu değişim klorofil miktarında azalmanın karoten miktarında artmanın bir göstergesidir. Kırmızı renge dönüşüm de likopen içeriğinden kaynaklıdır. Meyve yeşil ve sert olduğunda beyaz lateks bakımından zengindir. Ayrıca olgunlaşmanın etkisiyle yapısında bulunan beyaz lateks miktarı azalmaktadır [1, 7, 9]. Meyvelerin büyüklükleri 0,5-3 kg arasında değişebilmektedir. Meyveler toplandıktan sonra olgunlaşmış halde tüketilmektedir [9]. *Carica papaya* bitkisinin olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyveleri Görsel 2.3.'de yer almaktadır.



Görsel 2.3. *Carica papaya* bitkisinin olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyveleri (http-2)

Papayanın meyve kabukları ise oldukça yumuşak ve incedir. Kabukları toplanma zamanı yeşil olup daha sonradan zamanla sarı veya turuncu renge dönüşmektedir. [9]. Papaya tohumları olgunlaşmış meyvenin etli kısmında bol sayıda siyah renkli baharatlı bir lezzete sahiptir [7, 9]. *C. papaya* meyve ve tohumları Görsel 2.4.'de yer almaktadır.



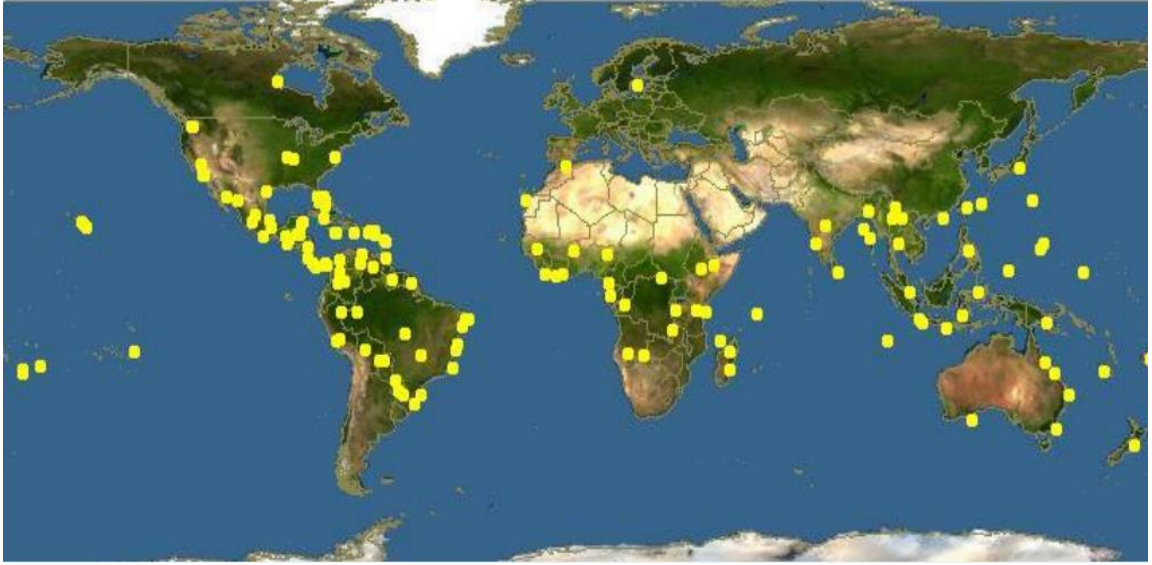
Görsel 2.4. *C. papaya* meyve ve tohumları (<http-3>)

2.2. Yayılışı

Carica papaya, Caricaceae familyasında yer alan tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak yetişen bir bitkidir. Meyvesinin ticari önemi ve içeriğindeki papainden dolayı kültürü yapılmaktadır [2, 3]. Papaya, Çin'in güney kısımlarında yer alan Hainan Adasında, Brezilya, Meksika gibi dünyanın çeşitli bölgelerine yayılmış olup Brezilya dünya üretiminin %12,74'ünü oluşturmaktadır. Bunu Meksika, Nijerya ve Hindistan izlemektedir. 2013 verilerine göre kültürü yapılan papayanın 441.042 hektarlık bir hasat alanına ve dünya genelinde 12.420.585 tonluk bir üretime ulaştığı belirtilmiştir [9, 12].

Papaya Amerika'da (Meksika, Costa Rica, Bahama'ların da içinde bulunduğu Karayipler de ve Amerikanın merkezinde) tropikal olarak yetişmektedir. 16. Yüzyılın ortalarında Filipinler'de yer alan Luzon Adası, Malacca ve Hindistan'da yayılım göstermeye başlamıştır [1].

Papaya subtropik ve tropik bölgelerden olan Avustralya, Havai, Florida, Teksas, Kaliforniya ve Puerto Rico; Amerika'da Peru; Venezuela; Afrika'nın güney ve merkezinin farklı bölgelerinde; Bangladeş, Pakistan ve Hindistan'da geniş bir yayılım alanı göstermektedir [1]. Kültürü yapılan papaya bitkisinin Dünya genelinde dağılımı Görsel 2.5.'de yer almaktadır.



Görsel 2.5. *Kültürü yapılan papaya bitkisinin Dünya genelinde dağılımı [13]*

Avustralya’da *Carica papaya* ‘Pawpaw’; Venezuela da ‘Lekosa’ olarak adlandırılmaktadır. Bu adlandırmaların dışında papaya, papita, arand-karpuja, papayabaum, papaia da yaygın olarak kullanılmaktadır [1, 5].

Kültürü yaygın olarak yapılan papaya bitkisinin varyeteleri ve özellikleri Çizelge 2.1.’de verilmiştir [6].

Çizelge 2.1. *Papaya bitkisinin varyeteleri ve özellikleri*

Varyeteler	Özellikleri
Meksika kırmızısı	Turuncu-kırmızı renkli, daha uzun ve etli kısmı kırmızı renktedir.
Solo	En yaygın türdür. Etli kısmı portakal-kırmızı renkli, armut biçimindedir. Bitkinin erkeği bulunmamaktadır.
Sunrise Solo	Meyvesi armut şeklinde ve yüzeyi pürüzsüzdür. Turuncu-kırmızı renkli Tatlıdır.
Sunset Solo	Meyvesi armut biçiminde küçük ve orta boyludur. Kabuğu turuncu-kırmızı renklidir.
Waimanalo Solo	Meyvesi yuvarlak boyunlu olup yıldız şeklindedir.
Kamiha	Meyvesi yuvarlak şekilde olup genetik tasarımıdır. Virüslere karşı en dayanıklı olan varyetedir. Diğerlerine göre daha etlidir.

2.3. Kullanımı

2.3.1. Halk Arasındaki Kullanımı

Kuna yerli halkı, papaya meyvesinde yer alan tohumları kurutup toz haline getirdikten sonra çiftlik hayvanlarının ve insanların bağırsaklarında oluşan parazitlere karşı etkisinden dolayı halk ilacı olarak kullanılmaktadır [3].

Papaya geleneksel olarak dünyanın birçok yerinde astım, kolik, diyabet, sindirim bozuklukları, ateş, hemoroid, hepatosplenomegali, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, bağırsak helmint enfeksiyonları, sarılık, sıtma, romatizma, solunum yolu rahatsızlıkları tedavisinde ve frengide analjezik, yatıştırıcı ve tonik olarak kullanılmaktadır. Papayanın kullanılan kısımları ve geleneksel kullanımları detaylı şekilde Çizelge 2.2.'de yer almaktadır [13].

Çizelge 2.2. *Payayanın farklı ülkelerdeki tıbbi kullanımları*[13]

Bitkinin Kullanılan Kısım	Kullanım Yöntemi	Tıbbi Kullanımı ve Lokalitesi
Olgunlaşmış meyve	Meyve suyu, topikal ülser yaraları, kozmetik (merhem, sabun)	-Caribe, Filipinler'deki siğil, sinüs ve cilt uyarılmalarının (pullu egzama, deri tüberkülozu) -Jamaika'da kronik cilt ülseri -Hindistan'da mide, sindirim, idrar söktürücü, balgam söktürücü, sedatif ve tonik, kanamalı hemoroit ve dispepsi -Pakistan, Hindistan ve Sri Lanka'da kontraseptif ve abortiflik
Yeşil meyve	Meyve suyu	-Nijerya'da sıtma, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, sarılık, bağırsak helmintisi
Lateks	Topikal kullanım	-Asya, Avrupa ve Afrika'da dermatit ve sedef -Hindistan, Malezya'da kürtaaj
Tohumlar	Çiğneme, meyve suyu, pudra, hamur	-Batı Hint Adaları ve Hindistan'da abortif, antelmintik, susuzluk giderici, ağrı kesici, kanamalı hemoroit ve genişlemiş karaciğer ve dalak

Çizelge 2.3. (Devam) *Papayanın farklı ülkelerdeki tıbbi kullanımları*[13]

Bitkinin Kullanılan Kısmı	Kullanım Yöntemi	Tıbbi Kullanımı ve Lokalitesi
Yapraklar	İnce hamur, duman, meyve suyu, infüzyon ve dekoksiyon	-Hindistan'da kalp toniği, febrifüj, vermifuje, kolik, ateş, beriberi, kürtaj, astım -Filipinler'de romatizma şikayetleri -Avustralya'da mide sorunları, kanser
Çiçekler	İnfüzyon ve dekoksiyon	-Asya'da sarılık, öksürük, ses kısıklığı, bronşit, larenjit ve trakeit
Kökler / Soyulmuş kabuk	Kaynatma, lapa, infüzyon	-Avustralya'da sindirim, tonik, abortif -Hindistan'da diş ağrısı -Afrika'da frengi

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları içerisinde yer alan Ayurveda'da kullanılan kaynaklarda *C. papaya* bitkisinin olgun meyveleri, olgunlaşmamış meyveleri, tohum, kök, yaprak, çiçek, kabuklarının tıbbi kullanımları yer almaktadır [5].

Papaya meyvesi yiyecek, yemek pişirmeye yardımcı ve ilaç olarak birçok kullanım alanı bulunmaktadır. Soyulmuş ve olgun meyveler genellikle çiğ olarak tüketilmektedir. Yeşil papaya meyvesi ve ağacın lateksi, etlerin yumuşatılmasında yararlı olan proteazlar bakımından zengindir. Eti daha yumuşak ve sindirimi kolay hale getirebildiği için etler papaya ile pişirilmektedir [3, 5].

Papaya bitkisi genellikle taze olarak tüketilirken aynı zamanda sanayide de kullanımı bulunmaktadır. Sanayide doğrudan bitkinin kendisi kullanılabildiği gibi birçok ürün içerisinde de yer alabilmektedir [9]. Papayanın meyvesinden ve lateksinden elde edilen papain bira, şarap yapımında, tekstil ve tabakalama sanayisinde kullanılmaktadır [11].

Papain aynı zamanda spor yaralanmalarında, alerji ve travmanın neden olduğu rahatsızlıkların tedavisinde etkili bir enzimdir. Pepsin grubu enzimleri içerisinde yer alan papain asit, alkali ve nötr ortamda sindirime yardımcı olmaktadır [5].

Papayanın tüketiminin bu kadar tercih ediliyor olmasında etli kısmının dokusu, rengi, aroması gibi organoleptik özellikleri; kolay çözünebilir olması, mineral, vitamin ve organik asitlerce zengin olması, yapısındaki şekerlerin iyi dengelenmesi, asiditesi ve

sindiriminin kolay olması etkili olmaktadır. Bu yüzden her yaş grubundan sağlıklı insanlar için ideal bir besin kaynağı olmaktadır [9, 11].

2.3.2. Tıbbi Kullanımı

Carica papaya bitkisinin meyveleri, kökü, kabuğu, yaprakları, tohumları ve meyvenin etli kısımlarını içine alan bütün kısımlarının tıbbi kullanımı olduğu rapor edilmiştir. *C. papaya* bitkisinin antioksidan, antimikrobiyal, antifertilite, anti-enflamatuvar, histaminerjik, diüretik, antiamoebik, antitümör, antihelminetik, antimalaryal, hipoglisemik, immuno modülatör aktivite, antiülser, yara iyileştirici, hepatoprotektif, antihipertansif gibi birçok farklı tıbbi etkisi bulunmaktadır [5].

Bitkinin tıbbi amaçla kullanılan kısımları içerisinde özellikle tohumlarının kullanımı ön plana çıkmaktadır. Tohumlar meyve ağırlığının %7'sini oluşturmaktadır. Tohumlardan elde edilen ekstraların antikanser, hipolipidemik, antienflamatuvar ve antifertilite aktiviteleri olduğu rapor edilmiştir. Papaya ile ilgili birçok *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışma bulunmaktadır [12].

2.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

2.4.1. Antihelminetik Aktivite

Papaya lateksinin bileşiminde bulunan sistein proteinazlarının gelişmekte olan meyveyi eklemeyi zararlılardan ve bitki paraziti nematodlarından koruduğu düşünülmektedir. Sistein proteinaz aktivitesinde zenginleştirilmiş tek bir oral papaya lateksi dozu (450 µmol), deneysel olarak *Trichuris suis* yumurtalarına uygulanmıştır. Bu uygulama insan trikuriazis için uygun bir hayvan modeli olarak kabul edilen 8 ila 12 haftalık domuz yavrularına verilir. Papayada bulunan sisteinin enfeksiyonun her aşamasında yumurta salgısını ve solucan miktarını %97'den fazla azalttığı bulunmuştur. Bu doz ilaç tedavisinde kullanılan albendazol 400 mg'dan daha üstündür [14].

Bir başka *in vitro* çalışmada, olgunlaşmamış papaya meyvesinden elde edilen lateksin ve saflaştırılan papain'in deneysel olarak enfekte edilmiş sıçanların dışkılarından elde edilen *Strongyloides venezuelensis* larvalarının yumurtadan çıkmasını engellediği bulunmuştur. Deneyde kullanılan bu iki test maddesinin ayrıca yumurtadan çıkan larvaların hareketliliğini engellediği de tespit edilmiştir [15].

2.4.2. Antikanser Aktivite

Kanser hücre hatlarında yapılan *in vitro* çalışmalar derlendiğinde papaya meyve suyunun karaciğer kanseri hücre hattı Hep G2'nin hücre ölümüne neden olduğu rapor edilirken; meme kanseri hücre hattı MDA-MB-21 üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir. Papaya tohumunun *n*-hekzan ekstresi ve papayanın etli kısmının etanol ekstresi, akut promyelotik lösemi HL-60 hücrelerinin ve meme kanseri hücre hattı MCF-7'nin hücre canlılığını inhibe ettiği tespit edilmiştir. Papayanın etli kısmından elde edilen sulu ekstresi, meme kanseri hücre hattı MCF-7'nin çoğalmasını inhibe etmiştir [13].

Papaya yaprağının sulu ekstresinin, meme kanseri hücre hattı MCF-7, kolon hücre hattı DLD-1, yumurtalık kanseri hücre hattı Dov-13, lenfoma hücre hattı Karpas, nöroblastoma hücre hattı T98G, pankreas kanseri hücre hattı Kapan-1, mide kanseri hücre hattı AGS, T hücreli lösemi hücre hattı CD26 negatif veya negatif Jurkat ve uterus kanseri hücre hattı Hela üzerinde konsantrasyona bağlı bir şekilde antikanser etkisi olduğu bulunmuştur. Papaya yaprak sulu ekstresi, farklı hematopoetik ve tümör hücre hatlarında proliferatif tepkileri inhibe etmiştir. Bu aktiviteleri apoptoz indüksiyonu etki mekanizması ile gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Papaya yapraklarından izole edilen protein fraksiyonu, meme kanseri hücre hattı T47D'de sitotoksik bulunmuştur [13].

2.4.3. Antienflamatuvar Aktivite

Yapılan *in vitro* çalışmalarda, papaya ekstrelerinin, farklı stres tipleri altındaki çeşitli hücrelerde inflamatuvar belirteçleri hafiflettiği belirtilmiştir. İncelenen ekstreler esas olarak papaya yapraklarının sulu veya alkollü ekstreleri ve papaya tohumunun sulu ve *n*-hekzan ekstreleridir. Fakat yapılan çalışmalarda kullanılan apolar çözücülerle elde edilen ekstrelerin verileri sınırlıdır. Bu çalışmalarda *in vivo* olarak farelerde ve sıçanlarda iltihaplanma ve bağışıklık modellemeleri yapılmıştır. Bu modellemede papaya yaprak, meyve ve kabuklardan elde edilen ekstrelerle yapılan çalışmalarda bu ekstre için antienflamatuvar, immünomodülatör ve trombosit arttırıcı aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Sonuçlar papaya meyvesinin olgunluğa ve papayanın çeşitliliğine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir [16].

Papaya meyveleri fermentasyon işlemine tabii tutulmuştur. Bu işlemde sonra papaya meyvesindeki bileşenlerin oranlarına değişiklik gözlemlenmiştir. Fermente papaya numuneleriyle farmakolojik bazı aktivite çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalar incelendiğinde hayvan modellerinde ve klinik çalışmalarda olduğu gibi *in vitro*

antioksidan aktivitesi rapor edilmiştir. Alzheimer hastalığı, karaciğer sirozu, *Diabetes mellitus* tip II, Parkinson hastalığı ve talasemi gibi kronik ve dejeneratif hastalıkların tedavisinde yararlı olabilecek antienflamatuar ve immünomodülatör etkiler bulunmuştur [17-19].

2.4.4. Antioksidan Aktivitesi

Papaya'nın yaprakları, tohumları ve meyve suyu serbest radikal temizleyici ve antioksidan aktivite göstermektedir. *C. papaya* tohumlarından elde edilen çeşitli ekstrelerin (etanol, petrol eteri, etil asetat, *n*-butanol ve sulu ekstre) antioksidan aktivitesi değerlendirilmiş ve etil asetat ve *n*-butanol fraksiyonlarının diğer fraksiyonlara kıyasla antioksidan ve serbest radikal temizleme etkisi açısından daha aktif olduğu bulunmuştur. Papaya meyve suyu, lipid peroksidasyon seviyelerini önemli ölçüde azaltırken; sıçanlarda antioksidan aktiviteyi arttırmıştır. *C. papaya*'nın yapraklarından elde edilen ekstre, önemli antioksidan ve serbest radikal süpürme potansiyeli göstermektedir. *C. papaya*'nın olgunlaşmamış meyvelerinin etli kısmı benzil glukosinolat bakımından zengindir. Benzil glukosinolat, benzil izotiyosiyana hidrolize edilmektedirler. Meyvenin olgunlaşması ile peroksidaz etkisi yavaş yavaş azalmaktadır [20].

2.4.5. Antimikrobiyal Aktivite

Olgunlaşmamış meyveler ile olgunlaşmış meyvelerin ekzokarp, endokarp ve tohumlarından elde edilen ekstrelerin cilt yaralarında yaygın olarak bulunan patojen *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus faecalis* bakterilerine karşı aktivite testleri yapılmıştır. Antibakteriyal aktivite tohumlarda Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı anlamlı bir sonuç verirken; olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyveler arasında bir fark görülmemiştir [21]. Papaya kabuğunun sulu ve alkollü (absolü ve %80 etanol) ekstrelerinin *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'a karşı aktivitesi olduğu bulunmuştur. En etkili sonuç etanol ekstresinde gösterilmiştir [22].

Papaya tohumlarından elde edilen uçucu yağın *Candida* türlerine karşı antifungal aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bu etkinin uçucu yağda yüksek dozda bulunan benzil izotiyosiyanat ana bileşiğinden kaynaklı olabileceği belirtilmiştir [12]. Papaya tohumlarının metanol ekstresinin *Aspergillus flavus*, *C. albicans* ve *Penicillium citrinum*'a karşı antifungal aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur [23].

2.4.6. Larvasidal Aktivite

Dang humması sivrisinek vektörü olan *Aedes aegypti*' ye papaya tohumlarının kabuk kısmından ve kotiledonundan elde edilen sulu ekstralarının bir karışımının larvaları öldürücü etkisinin olduğu bulunmuştur[24].

2.4.7. Spermisidal Aktivite

Papaya tohumunun kloroform ekstresi ve alt fraksiyonları, *in vitro* doza bağlı bir şekilde insan sperm hareketliliğini ve canlılığını azaltmaktadır [25]. Bir yıl boyunca günde 50 mg / kg'lık bir dozda kloroform ekstresi oral yoldan langırt maymunlarına verilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda sperm konsantrasyonunu kademeli olarak azalttığı ve sperm hareketliliğini inhibe ettiği, sperm canlılığını azalttığı ve 60 gün sonra anormal spermilerin arttığı tespit edilmiştir. Azospermi 90 gün sonra yani alınan menide hiç sperm gözlemlenmemiştir. 150 gün sonra tedavinin geri çekilmesi üzerine kademeli iyileşme görülmüştür [26].

2.5. Kimyasal Bileşimi

Papaya meyveleri ekonomik olarak oldukça değerli ve büyük bir besin kaynağıdır [12]. Papaya meyveleri içeriğinde bulunan A, C ve E vitaminleri açısından oldukça zengindir. Yapısında B vitamini, magnezyum ve potasyum minarelleri ile folat ve lifler bulunmaktadır. Ayrıca karbonhidratlar, proteinler, alkaloidler (karpain ve psödokarpain), proteolitik enzimler (papain ve kuimiyopapain) ve benzil izotiyosiyanat da bulunmaktadır [5, 9].

Carica papaya bitkisinin meyve, tohum, kök, yaprak, kabuk, lateks farklı kısımlarına ve meyve suyu gibi ürünlerine ait günümüze kadar çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda papayanın farklı kısımlarına göre kimyasal yapıları aşağıda açıklandığı şekildedir.

- Meyve: Protein, yağ, lif, karbonhidratlar, kalsiyum, demir minarelleri, C vitamini, tiyamin, riboflavin, niasin ve karoten, amino asit, sitrik asit ve malik asit (yeşil meyvede), karpain, alkaloidler

- Meyve uçucu bileşikleri: Benzil izotiyosiyonat, *cis* ve *trans* 2,6-dimetil-3,6-epoksi-7-okten-2-ol

- Meyve suyu: *N*-butirik, *n*-hekzanoik asit, *n*-oktanoik asit, lipitler, miristik asit, palmitik asit, stearik asit, linoleik asit, linolenik asit, oleik asit.

- Tohum: Yağ asitleri, saf protein, saf lif, papaya yağı, karpain, glikotropakolin, mirosin enzimi.
- Kök: Karpozitler, mirosin enzimi.
- Yaprak: Karpain, psödokarpain, dehidrokarpain I ve II aklaloitleri, kolin, C ve E vitaminleri, karpozit.
- Kabuk: Glukoz, fruktoz, sukroz, ksilitol, β -sitosterol.
- Lateks: Papain, kemopapain, peptidaz A ve B, lizozimler [5].

2.6. Kimyasal Çalışmalar

2.6.1. Uçucu Bileşiklerin Kimyasal Kompozisyonu

Günümüze kadar *C. papaya* ile ilgili olarak birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan bazıları bitkinin farklı kısımlarından elde edilen uçucu yağların yapılarının aydınlatılması ile ilgili olmuştur. Bu doğrultuda son 10 yıl içerisinde yapılan bazı uçucu bileşiklerin kimyasal analiz çalışmaları Çizelge 2.3.'de yer almaktadır.

Çizelge 2.4. *Papaya uçucu bileşiklerinin kimyasal kompozisyonu ile ilgili literatür çalışmaları*

Bitkinin Kullanılan Kısım	Ana Bileşikler	Yöntem % Verim	Kaynak
Tohumlar	Benzil izotiyosiyanat (%99,36)	Clevenger apareyi (% 0.2)	[12]
Meyve Brezilya	İzotiyosiyanatometil benzen (%2,1)	Sıvı-sıvı ekstraksiyon	[27]
Meyve Burung	İzotiyosiyanatometil benzen (%13,3)	Sıvı-sıvı ekstraksiyon	[27]
Meyve Bangkok	D-Oktalakton (%3,5) Bütanonik asit (%2,1) İzotiyosiyanatometil benzen (%0,9)	Sıvı-sıvı ekstraksiyon	[27]
Meyve Red Maradol	Metil bütanoat (2,30 mg/kg ⁻¹) (E)- β -İyonon (0,70 mg/kg ⁻¹) Etil bütanoat (0,80 mg/kg ⁻¹)	KFME	[28]
Meyve Türkiye'de yetişen Sel-42	Hekzadekanoik asit (803 $\pm$ 41,7 μ g/kg) Etil linoleat (440 $\pm$ 0,2 μ g/kg) Tetradekanoik asit (372 $\pm$ 30,3 μ g/kg) Benzil izotiyosiyonat (318 $\pm$ 18,2 μ g/kg)	Sıvı ekstraksiyon	[29]

Çizelge 2.5. (Devam) *Papaya uçucu bileşiklerinin kimyasal kompozisyonu ile ilgili literatür çalışmaları*

Bitkinin Kullanılan Kısım	Ana Bileşikler	Yöntem % Verim	Kaynak
Meyve Türkiye’de yetişen Tainung	Tetradekanoik asit (1627±12,0 µg/kg) Pentadekanoik asit (590±117,5 µg/kg) Benzil izotiyosiyonat (485±12,7 µg/kg) Etil linoleat (215±15,1 µg/kg)	Sıvı ekstraksiyon	[29]
Meyve Transgenik kırmızı gen (Mayıs)	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol (%40,74±4,08) Benzil izotiyosiyonat (%20,15±4,84) β-Mirsen (%15,23±2,78)	TB- KFME	[30]
Meyve Transgenik kırmızı gen (Eylül)	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol (%57,42±4,17) Benzil izotiyosiyonat (%20,15±4,84) β-Mirsen (%12,55±2,47)	TB- KFME	[30]
Meyve Transgenik olmayan kırmızı gen (Mayıs)	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol (%40,54±4,90) Benzil izotiyosiyonat (%20,41±3,07) β-Mirsen (%15,46±2,87)	TB- KFME	[30]
Meyve Transgenik olmayan kırmızı gen (Eylül)	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol (%55,22±3,92) Benzil izotiyosiyonat (%15,89±3,67) β-Mirsen (%13,78±2,62)	TB- KFME	[30]
Meyve Transgenik yeşil gen (Mayıs)	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol (%22,94±5,28) Benzil izotiyosiyonat (%44,24±7,33)	TB- KFME	[30]
Meyve Transgenik yeşil gen (Eylül)	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol (%23,14±4,86) Benzil izotiyosiyonat (%37,35±6,41)	TB- KFME	[30]
Meyve Transgenik olmayan yeşil gen (Mayıs)	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol (%23,22±4,49) Benzil izotiyosiyonat (%44,34±7,43)	TB- KFME	[30]

Çizelge 2.3. (Devam) *Papaya uçucu bileşiklerinin kimyasal kompozisyonu ile ilgili literatür çalışmaları*

Bitkinin Kullanılan Kısım	Ana Bileşikler	Yöntem % Verim	Kaynak
Meyve Transgenik olmayan yeşil gen (Eylül)	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol (%23,55±5,06) Benzil izotiyosiyonat (%40,07±6,83)	TB- KFME	[30]
Yapraklar	Oleik asit (%28,98) Hekzadekanoik asit (%16,18) Metil <i>cis</i> -6-oktadekenoat (%7,98) Palmitik asit metil esteri (%7,62)	Soxhlet apareyi Hekzan: Metanol (60:40)	[31]
Yaprak	Benzil nitril (%57,49) β -Nitroetanol (%12,01) Tiyosiyamik asit fenilmetil ester (%5,35)	Su distilasyonu	[32]
Yaprak	Hekzadeken-1-ol (%37,78) 9-oktadekenamid (%28,18) Siklopentan undekanoik asit metil esteri (%12,02)	İzopropanol ekstraksiyonu	[33]
Meyve	Oktadekanoik asit (%23,84) Hekzadekanoik asit (%19,17) Hekzadekanoik asit metil esteri (%18,25) β -Sital (%13,31)	Sulu ekstraksiyon	[34]
Meyve	δ -Oktalakton (%13,33) Benzaldehit (%8,72)	KFME	[35]
Meyve	Benzil izotiyosiyonat (%32,0) Metil pirüvat (%12,1) Asetik asit (%11,2)	TB- KFME	[36]
Meyve	Linalol (12,0982 ± 3,97-6,5272 ± 2,91) Linalol oksit A (3,4986 ± 1,98-1,1913 ± 1,07) Linalol oksit B (2,9442 ± 1,01-1,9088 ± 1,08)	KFME	[37]

TB-KFME: Tepe Boşluğu Katı Faz Mikroekstraksiyonu

KFME: Katı Faz Mikroekstraksiyonu

2.6.2. Sabit Yağın Kimyasal Kompozisyonu

Sabit yağ eldesinde papaya bitkisinin genellikle tohumları ile Soxhlet apareyi, CO₂ Süperkritik akışkan Yöntemi ile Ekstraksiyon, Ultrasonik ekstraksiyon ve çözücü ile ekstraksiyon gibi birbirinden farklı yöntemler tercih edilmiştir. Yapılan bu çalışmalar sonucunda farklı oranlarda ve birbirinden farklı bileşiklerin bulunduğu sabit yağlar elde edilmiştir. Bu yağlarla elde ediliş yöntemleri ve ana bileşikleri hakkında bilgi Çizelge 2.4.'te yer almaktadır.

Çizelge 2.6. *Papaya sabit yağının kimyasal kompozisyonu ile ilgili literatür çalışmaları*

Bitkinin Kullanılan Kısmı	Ana bileşik (%)	Yöntem % Verim	Kaynak
Tohumlar	Benzil izotiyosiyanat	Soxhlet apareyi Metanol:dietil eter(70:30)	[38]
Tohumlar	Benzil izotiyosiyanat (6,72) Oleik asit (27,83) Palmitik asit (7,68) Stearik asit (2,88)	CO ₂ Süperkritik akışkan Yöntemi ile Ekstraksiyon % 2,5	[9]
Yaprak	Linoleik asit Linolenik asit	Etil asetat fraksiyonu	[39]
Tohumlar	Oleik asit (74,06) Palmitik asit (21,21) Stearik asit (4,73)	Soxhlet apareyi	[40]
Tohumlar (Sekaki papaya)	Oleik asit (74,2) Palmitik asit (14,9) Stearik asit (5,21)	Soxhlet apareyi (%30,4)	[41]
Tohumlar	Oleik asit (74,2) Palmitik asit (15,1) Stearik asit (5,12) Linoleik asit (3,54)	Hekzanla Ultrasonik ekstraksiyon (% 76,1)	[41]

Çizelge 2.7. *Papaya sabit yağının kimyasal kompozisyonu ile ilgili literatür çalışmaları*

Bitkinin Kullanılan Kısmı	Ana bileşik (%)	Yöntem % Verim	Kaynak
Tohumlar	Oleik asit (74,2-74,6) Palmitik asit (15,1-15,3) Stearik asit (5,12-5,25) Linoleik asit (3,51-3,63)	Çözücü ekstraksiyonu (% 79,1)	[41]
Tohumlar	Oleik asit (76,9) Palmitik asit (13,4) Stearik asit (4,6) Linoleik asit (3,2)	Soxhlet apareyi Petrol eteri	[2]
Tohumlar	Oleik asit (66,7) Palmitik asit (19,7) Stearik asit (6,7) Linoleik asit (3,2)	Çözücü ekstraksiyonu	[3]
Tohumlar (Sekaki papaya)	Oleik asit (73,5±0,2) Palmitik asit (15,8±0,1) Stearik asit (5,1±0,0) Linoleik asit (4,0±0,2)	Soxhlet apareyi (% 27,0±2,2)	[42]
Tohumlar (Formosa çeşidi)	Oleik asit (71,30) Palmitik asit (16,16) Linoleik asit (6,06) Stearik asit (4,73)	Soxhlet apareyi (% 29,16)	[43]
Tohumlar	Oleik asit (71,06) Palmitik asit (18,90) Linoleik asit (4,28)	Hekzanla ekstraksiyon	[44]

3. YÖNTEM

3.1. Materyal temini

Bu çalışmada kullanılan *Carica papaya* Mersin ilinin Silifke ilçesinden ve Antalya ilinin Gazipaşa ilçesinden temin edilmiştir. *C. papaya* materyaline ait lokasyon, tarih ve kullanılan kısım bilgileri Çizelge 3.1.'de verilmiştir. Tez çalışmalarında kullanılan yapraklar Görsel 3.1., olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyveleri Görsel 3.2., tohumlar Görsel 3.3.de yer almaktadır. Tez çalışmasına ait materyal Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi herbaryumunda drog numarası ESSE-50 olarak kayıtlıdır.

Çizelge 3.1. *Carica papaya* 'nın lokasyon, tarih ve kullanılan kısmı

Lokalite	Temin edildiği tarih	Temin edilen kısım
Silifke	Temmuz 2017	Yaprak
Gazipaşa	Ağustos 2016	Meyve/tohum
Antalya hali	Ağustos 2017	Tohum



Görsel 3.1. *C. papaya* yaprakları (Foto: Türker, 2018)



Görsel 3.2. *C. papaya* olgunlaşmış meyve (turuncu) ve olgunlaşmamış (yeşil) meyveler (Foto: Türker, 2018)



Görsel 3.3. *C. papaya* tohumları (Foto: Türker, 2018)

3.2. Araştırmada Kullanılan Cihaz ve Apareyler

Tez kapsamında uçucu yağ ve sabit yağ eldesi, elde edilen yağların kimyasal bileşimlerinin analizi ve antimikrobiyal aktivitesi aşamasında kullanılan cihazlar ve apareyler Çizelge 3.2.'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Kullanılan cihazlar ve apareyler

Cihaz ve Aparey	Firma
Clevenger apareyi	İldam
GK Sistem (Gaz Kromatografisi)	Agilent 6890 N GC
Soxhlet	İldam
GK/KS Sistem (Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi)	Agilent 5975 GC-MSD
Rotavapor	Heidolph
Su banyosu	GFL® 1086
Etüv	MMM Medcenter (37°C)
Otoklav	HMC Hirayama
NMR	Bruker, UltraShield 300 MHz, ABD
Steril kabin	Class Bio II
Multikanal pipetör	Eppendorf
Mcfarland Densitometre	Biosan

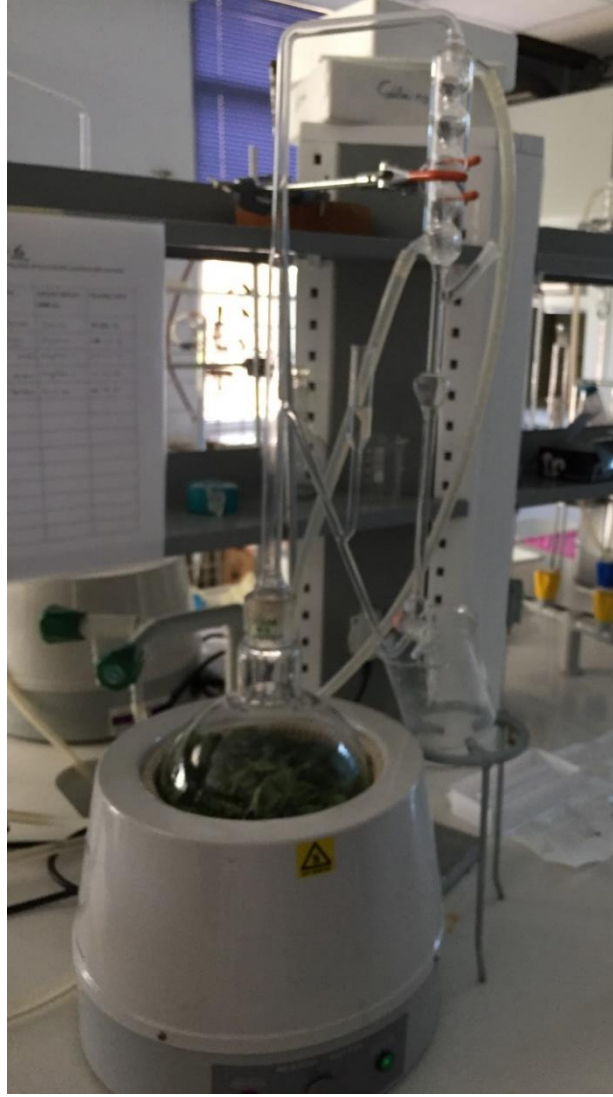
3.3. Araştırma Yöntemleri

3.3.1. Uçucu Yağ Eldesi

Silifke ve Gazipaşa olmak üzere farklı lokalitelerden temin edilen yaprak, olgun ve olgunlaşmamış meyvelerden Clevenger apareyinde 3 saat süreyle su distilasyonu ile uçucu yağlar elde edilmiştir. Görsel 3.4.'de Clevenger apareyi yer almaktadır. Yağ veriminin düşük olması nedeniyle uçucu yağlar *n*-hekzan ile alınmış, % yağ verimi hesaplanamamıştır. Elde edilen uçucu yağların GK/FID ve GK/KS sistemleri ile analizleri yapılmıştır.

3.3.2. Sabit Yağ Eldesi

Gazipaşa'dan temin edilen 31,40 g *Carica papaya* dövülmüş haldeki kuru tohumlarından Soxhlet apareyinde 70°C sıcaklıkta *n*-hekzanla 5 saat süreyle ekstraksiyon yapılmıştır. Çözücü rotavaporda 40°C sıcaklıkta yoğunlaştırılmış ve %2,6 verimle sabit yağ elde edilmiştir. Antalya halinden temin edilen yağ haldeki tohumlardan da aynı şekilde sabit yağ elde edilmiştir. Her iki sabit yağ örneği metillendirme işlemi sonrasında GK/FID ve GK/KS sistemleri ile analizleri yapılmıştır.



Görsel 3.4. Clevenger apareyi (Foto: Türker, 2018)

3.3.3. Metilleme

Yaklaşık 1 g sabit yağ 250 mL'lik balona tartılmış ve üzerine 5 mL 0,5 N metanollü NaOH ilave edilmiş, kaynama taşı atılarak 10 dakika kaynatılmıştır. Kaynama bittikten sonra balon alınarak üzerine 5 mL BF_3/MeOH ilave edilerek 2 dakika daha kaynatılmıştır. Sonrasında üzerine 5 mL *n*-hekzan ilave edilerek 1 dakika daha kaynatılmıştır. Kaynama bittikten sonra balon soğutulup içerisindeki karışım 25 mL'lik balon jojeye aktarılmıştır. Doymuş tuz çözeltisinden balona azar azar ilave edilerek 25 mL'ye tamamlanmıştır. Balon jojenin ağzı kapatılarak 15 kez ters düz edilip işlem sonunda faz ayrımının gerçekleşmesi beklenmiş ve en üstteki faz alınarak GK/FID ve GK/KS analizleri yapılmıştır [45].

3.3.4. Gaz kromatografisi (GK)/Alev İyonizasyon Dedektörü (AİD)

Elde edilen uçucu yağların ve metilleme işlemi sonrasında sabit yağların kimyasal bileşiklerinin rölatif yüzdeleri GK/AİD yöntemi ile belirlenmiştir. [46].

GK/AİD Analiz Koşulları

Sistem : Agilent 6890N GC

Kolon : HP-Innowax (60m x 0.25mm Ø, 0.25 µm film kalınlığı)

Taşıyıcı Gaz : Helyum (0.8 mL dk⁻¹)

Sıcaklıklar

Enjeksiyon : 250°C

Kolon : 60°C'de 10 dk, 4°C dk artışla 220°C'ye, 220°C'de 10 dk, 1°C dk artışla 240°C'ye

Detektör : 300°C, FID (Alev iyonlaşma dedektörü)

2.3.5. Gaz kromatografisi (GK)/Kütle spektrometre (KS)

Uçucu bileşiklerine ait kütle spektrumları GK/KS sistemi ile analiz edilmiştir. Değerlendirme işlemlerinde “Başer Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi” ve Wiley GK/KS ve MassFinder 3.0 Kütüphane Tarama Yazılımları kullanılmıştır [46].

GK/KS Analiz Koşulları

Sistem : Agilent 5975 GC-MSD

Kolon : HP-Innowax (60m x 0.25mm Ø, 0.25 µm film kalınlığı)

Taşıyıcı Gaz : Helyum (0.8 mL dk⁻¹)

Sıcaklıklar

Enjeksiyon : 250°C

Kolon : 60°C'de 10 dk, 4°C dk artışla 220°C'ye, 220°C'de 10 dak, 1°C dk artışla 240°C'ye

Split Oranı : 50:1

Elektron Enerjisi : 70 eV

Kütle Aralığı : 35-450 m/z

2.3.6. ¹H-Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) ve ¹³C-NMR

Carica papaya olgunlaşmış meyve uçucu yağının Gaz kromatografisi (GK)/Kütle spektrometre (KS) sonuçlarında benzil izotiyosiyanat %100 bulunmuştur. Bu bileşiğin DMSO-d₆ çözücüsünde tetrametilsilana (TMS) standartına karşı proton NMR için Bruker DPX 300 NMR spektrometresi ve karbon NMR için Bruker DPX 57 spektrometre cihazı kullanılarak analiz edilmiştir [47].

2.3.7. Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (Agar Kuyu Difüzyon Yöntemi)

Numunelerin antibakteriyel analizi CLSI M02-A11 standardına göre, antifungal (Maya) analizi CLSI M44-A2 standardı modifiye edilerek gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçları ekte sunulmuştur. Antimikrobiyal aktivite için kullanılan numuneler ve kodları Çizelge 3.3.'de yer almaktadır.

Çizelge 3.3. Antimikrobiyal aktivitesi yapılan numuneler ve kodları

Numune No	Numune Kodu	Numune
1	BE771B	Yaprak uçucu yağı (Silifke)
2	BE743A	Olgunlaşmış meyve uçucu yağı (Gazipaşa)
3	BE743B	Olgunlaşmamış meyve uçucu yağı (Gazipaşa)
4	BE743C	Kuru tohum sabit yağı (Gazipaşa)

2.3.7.1. Agar Kuyu Difüzyon Yöntemi

Çalışmanın antibakteriyel analizi CLSI M02-A11 standardına, antifungal (Maya) analizi CLSI M44-A2 standardına uygun olarak modifiye edilen Agar Kuyu Difüzyon Yöntemi ile gerçekleştirilmiştir [48]. Numunelerin konsantrasyonu yaprak uçucu yağı 2,5 mg/mL, olgunlaşmış meyve uçucu yağı 1,7 mg/mL, olgunlaşmamış meyve uçucu yağı 5 mg/mL ve kuru tohum sabit yağı için 10 mg/mL olarak belirlenmiştir. *Escherichia coli* (NRRL B-3008), *Bacillus subtilis* (NRRL-B4378) ve *Candida albicans* (ATCC 10231)

türleri seçilmiş olup, 24 saat inkübe edilmiş genç kültürler kullanılmıştır. Yoğunluk ayarları hücre densitometresi ile yapılmış ve 0,5 McFarland ayarında seyreltilmiş mikroorganizmalardan 100'er µL alınarak bakteriler için 25 mL Mueller Hinton Agar (MHA) ve mayalar için Potato Dextrose Agar (PDA) içeren petrilere Yayma Plak Yöntemi ile mikroorganizmaların ekimi gerçekleştirilmiştir. Besiyeri yüzeyi kuruduktan sonra 6 mm çapındaki steril agar delici ile petri yüzeylerine açılan bloklara 20 µL test numuneleri eklenmiştir. 24 saat 37°C inkübasyonun sonunda oluşan inhibisyon zonları (İZ) denklem (1) kullanılarak ölçülmüştür. Referans madde olarak *Bacillus subtilis* (NRRL-B4378) için Ampisilin (20 µg/mL), *Escherichia coli* (NRRL B-3008) için Siprofloksasin (10 µg/mL) ve *Candida albicans* (ATCC 10231) için Amfoterisin B (20 µg/mL) kullanılmıştır [49]. Deney çift tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.

$$\text{İZ} = \text{ölçülen değer} - \text{disk çapı} \quad (1)$$

4. BULGULAR VE YORUMLAR

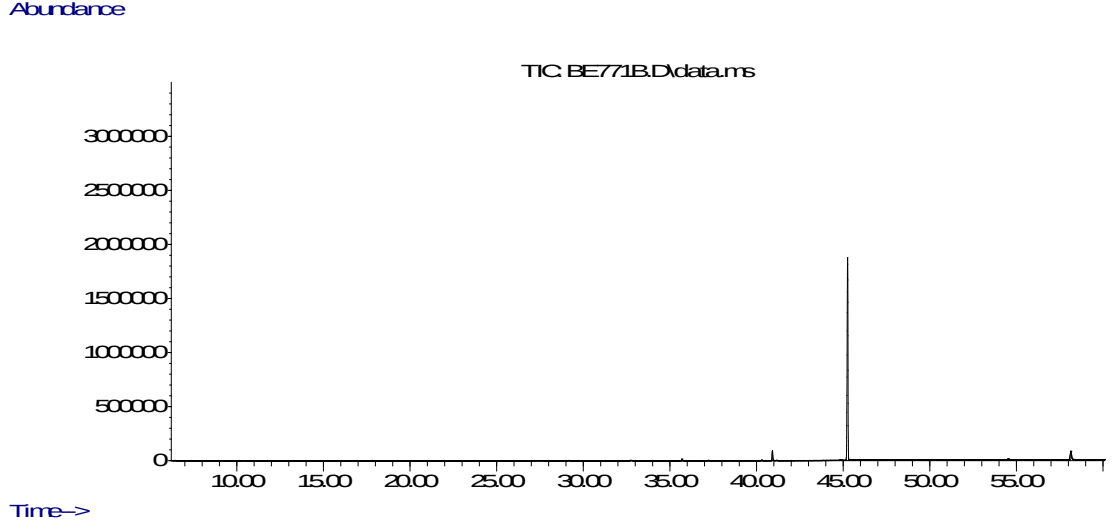
4.1. Uçucu Yağların GK/KS ve GK/AİD Sonuçları

Tez kapsamında *Carica papaya* bitkisinin Silifke ve Gazipaşa'dan temin edilen yaprak, olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyve kısımlarından ayrı ayrı Clevenger apareyinde uçucu yağları elde edilmiştir. Elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimleri eşzamanlı GK/AİD ve GK/KS analizleri ile belirlenmiştir.

Buna göre *Carica papaya* yaprak, olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyve uçucu yağlarında benzil izotiyosiyanat ana bileşen olarak tespit edilmiştir. Yaprak uçucu yağında benzil izotiyosiyanat oranı %86,3 iken olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyve uçucu yağlarında sırasıyla %100 ve %94,4 olarak tespit edilmiştir. Yaprak uçucu yağında ikinci majör bileşik fitol (%6,3) olarak belirlenmiştir.

Yaprak, olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyve uçucu yağlarının GK/AİD ve GK/KS sonuçları sırasıyla Çizelge 4.1., Çizelge 4.2. ve Çizelge 4.4.'de, bu analizlere ait kromatogramlar ise Görsel 4.1., Görsel 4.3. ve Görsel 4.7.'de verilmiştir.

Olgunlaşmış meyve uçucu yağın GK/AİD ve GK/KS analizine göre %100 benzil izotiyosiyanat tespit edilmiştir. Söz konusu uçucu yağın yüksek oranda tek madde içermesi nedeniyle benzil izotiyosiyanat bileşiğinin yapısını teyit etmek için spektroskopik verileri ile değerlendirme yoluna gidilmiştir. Benzil izotiyosiyanat bileşiğine ait kütle spektrumu Görsel 4.2.'de ¹H-NMR (proton) ve ¹³C-NMR (karbon) spektrumları sırasıyla Görsel 4.5. ve Görsel 4.6.'da verilmiştir. ¹H-NMR spektrumunda 7,00-7,50 ppm aralığında multiplet olarak proton pikleri vermektedir. Bu pikler benzen halkasının varlığını göstermektedir. Benzil izotiyosiyanatın yapısında yer alan diğer spesifik pik ise 4,93 ppm'de gelmektedir. ve ¹³C-NMR spektrumunda benzen halkasında yer alan karbonlar 128-135 ppm aralığında varlığını gösterirken; azot atomuna bağlı olan karbon 48,47 ppm'de pik vermektedir. Kükürt ve azot atomlarıyla bağlantısı olan karbon ise 129,34 ppm'de varlığını göstermektedir. Analiz sonucunda bulunan proton ve karbon NMR değerleri Chem Draw Prof. 18.0 uygulaması, Barroso ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada sadece proton NMR değerleri ile karşılaştırılmıştır [9]. Yapılan analiz sonuçları ile literatür karşılaştırması Çizelge 3.3.'da ve bulunan benzil izotiyosiyanat kimyasal formülü Görsel 4.4.'de yer almaktadır. Tüm bu veriler yapının benzil izotiyosiyanat olduğunu göstermektedir.

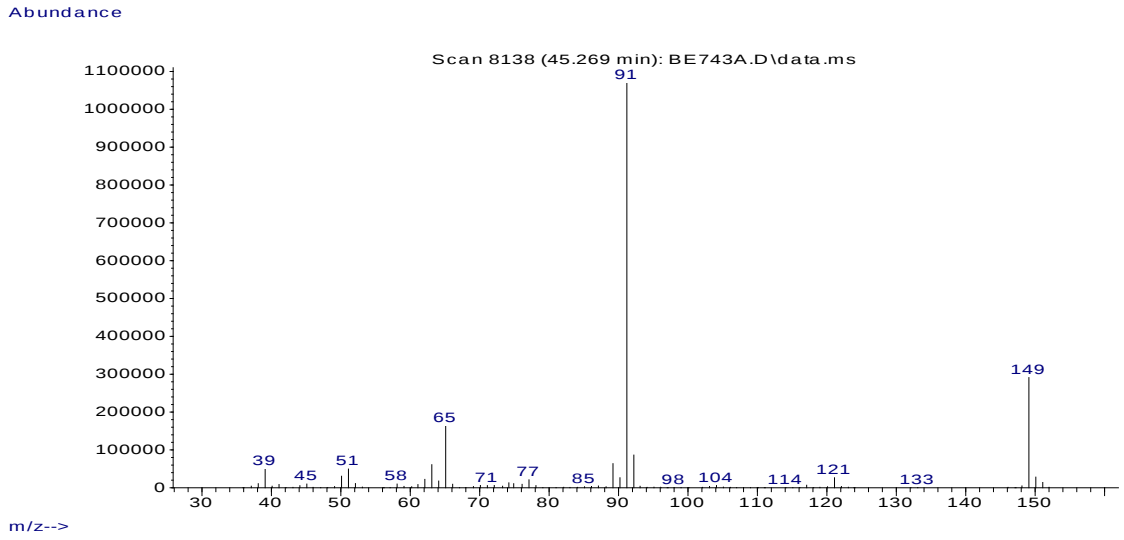


Görsel 4.1. *Carica papaya* yaprak uçucu yağına ait kromatogram

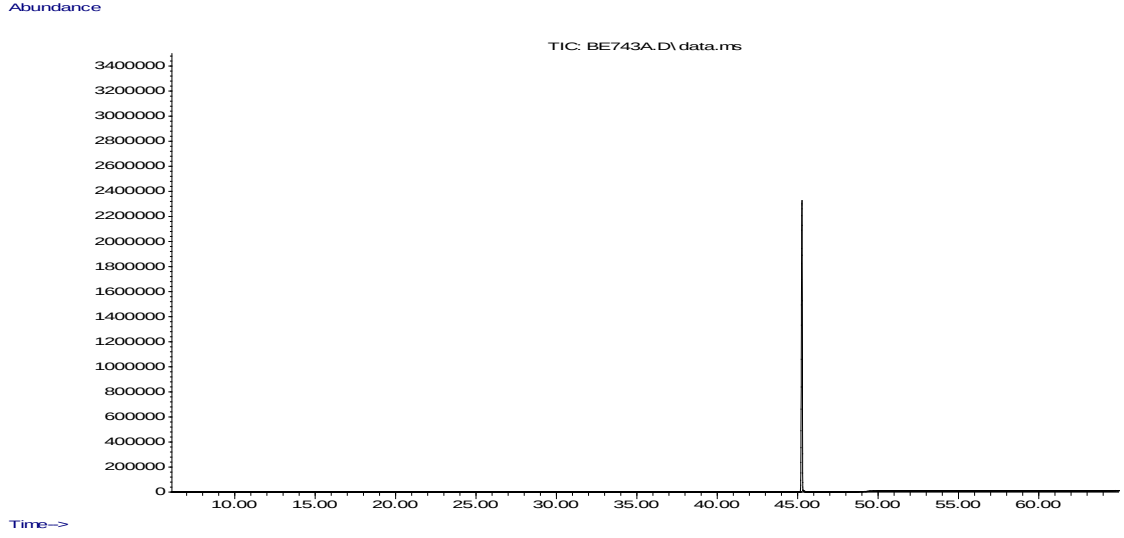
Çizelge 4.1. *Carica papaya* yaprak uçucu yağı (Silifke)

BİLEŞİK	%(*)
Benzen asetonitril	5,4
Benzil izotiyosiyanat	86,3
Fitol	6,3
Toplam	98,0

* Alev İyonlaşma Dedektör (Flame Ionization Detector -FID) değerleridir.



Görsel 4.2. *Benzilizotiyosiyanat* kütle spektrumu

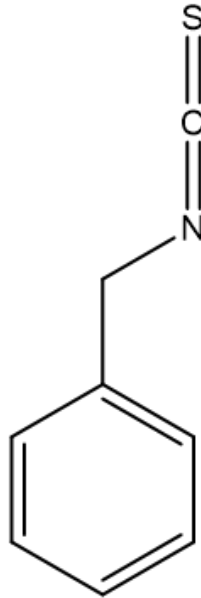


Görsel 4.3. Olgunlaşmış meyve uçucu yağına ait kromatogram

Çizelge 4.2. *Carica papaya* olgunlaşmış meyve uçucu yağı (Gazipaşa)

BİLEŞİK	%
Benzil izotiyosiyanat	100,0
Toplam	100,0

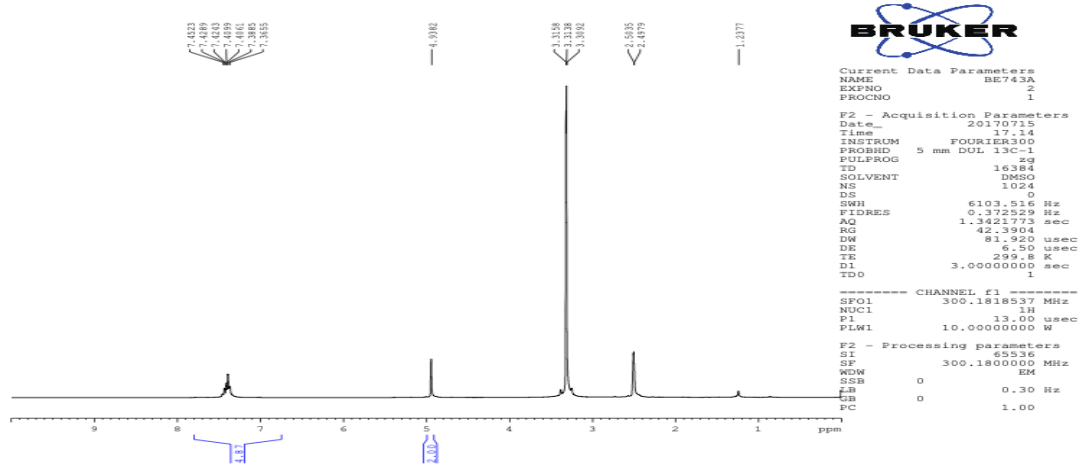
%; Alev İyonlaşma Dedektör (Flame Ionization Detector -FID) değerleridir.



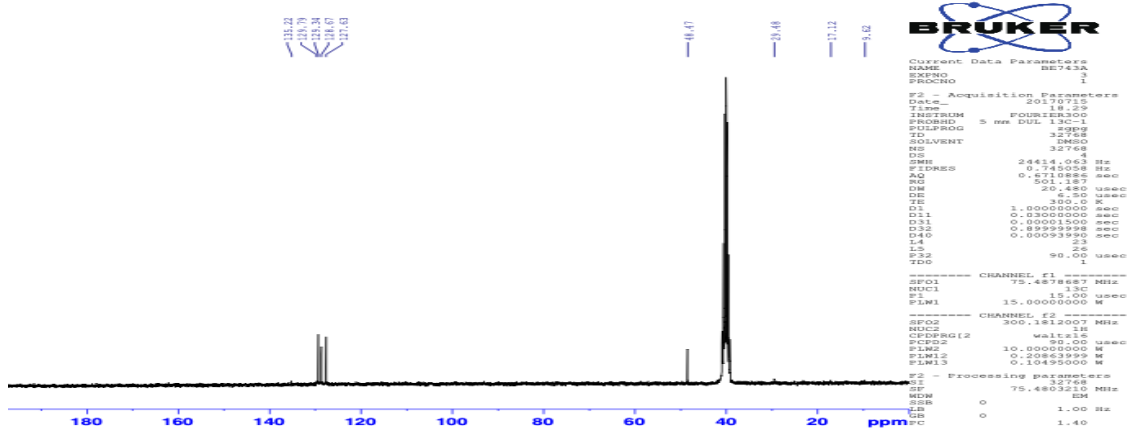
Görsel 4.3. Benzil izotiyosiyanat kimyasal formülü

Çizelge 4.3. Proton ve karbon NMR değerleri

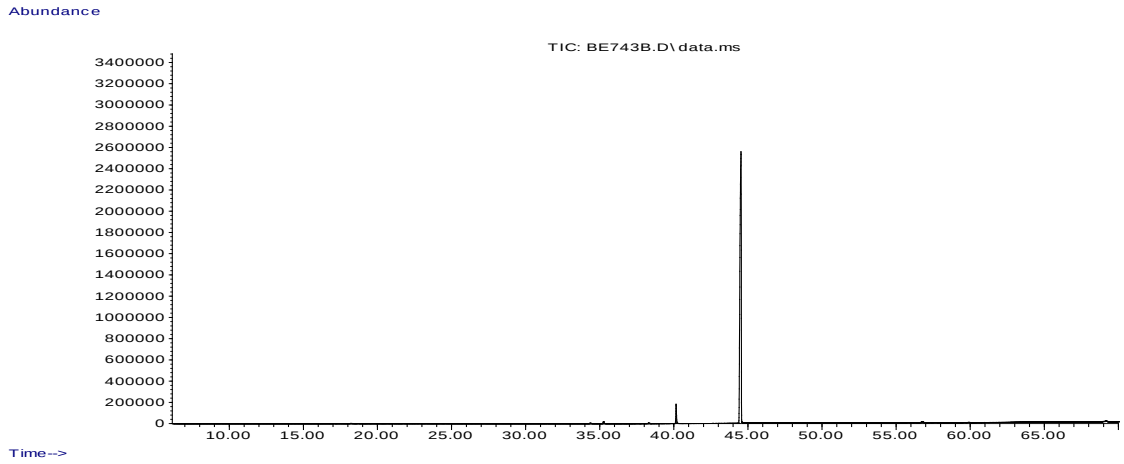
Chem Draw Prof. 18.0			AÜ Spektrum Sonuçları			Barroso ve ark., 2016 [9]		
¹ H-NMR	C	¹³ C-NMR	¹ H-NMR	C	¹³ C-NMR	¹ H-NMR	C	¹³ C-NMR
H yok	C1	138,9	H yok	C1	135,22	H yok	C1	-
7,36	C2	127,9	7,43	C2	128,67	7,30	C2	-
7,36	C3	128,6	7,41	C3	129,79	7,27	C3	-
7,29	C4	125,7	7,39	C4	127,63	7,19	C4	-
7,36	C5	128,6	7,41	C5	129,79	7,27	C5	-
7,36	C6	127,9	7,43	C6	128,67	7,30	C6	-
4,85	C7	47,5	4,93	C7	48,47	4,70	C7	-
H yok	C8	128,6	H yok	C8	129,34	H yok	C8	-



Görsel 4.4. Benzilzotiyosiyanat ¹H- NMR



Görsel 4.5. Benzilzotiyosiyanat ^{13}C -NMR



Görsel 4.6. Olgunlaşmamış meyve uçucu yağına ait kromatogram

Çizelge 4.4. *C. papaya* olgunlaşmamış meyve uçucu yağı (Gazipaşa)

BİLEŞİK	%
γ -Terpinen	0,2
<i>p</i> -Simen	0,2
Terpinolene	0,2
α -Murolene	e
δ -Kadinen	0,3
2,5-Dimetoksi-p-simen	1,9
Benzen asetonitril	2,4
Benzilzotiyosiyanat	94,4
Toplam	99,6

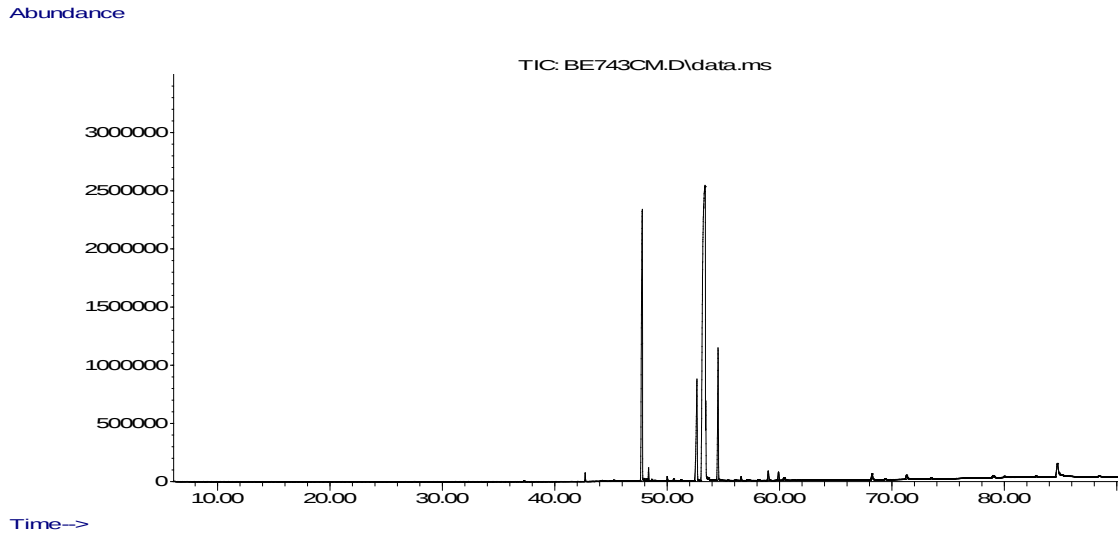
e: Eser (<%0,1)

%: Alev İyonlaşma Dedektör (AİD) değerleridir.

4.2. Sabit Yağların GK/KS ve GK/AİD Sonuçları

Carica papaya'nın Gazipaşa'dan temin edilen kuru tohumlarından ve de Antalya halinden temin edilen yaş haldeki tohumlardan Soxhlet apereyinde *n*-hekzan ile sırasıyla %2,6 ve %3,3 verimle sabit yağları elde edilmiştir. Metilleme işlemi sonrasında analizleri yapılmıştır. Metillenmiş sabit yağlara ait GK/AİD sonuçları Çizelge 4.5. ve Çizelge 4.6.'de, kromatogramları ise Görsel 4.8. ve Görsel 4.9.'de verilmiştir.

Analiz sonucunda sabit yağ örnekleri için yağ asitleri kompozisyonu açısından çok fazla bir fark bulunmamakla birlikte sadece oransal açıdan bir farklılık tespit edilmiştir. Kuru ve yaş tohum sabit yağlarının ana bileşikleri sırasıyla oleik asit (%72,0; %70,0), palmitik asit (%15,0; %16,4) ve linoleik asit (%5,3; %5,1) olarak belirlenmiştir.



Görsel 4.7. Kuru tohum sabit yağına ait kromatogram

Çizelge 4.5. *C. papaya* kuru tohum sabit yağı (Gazipaşa)

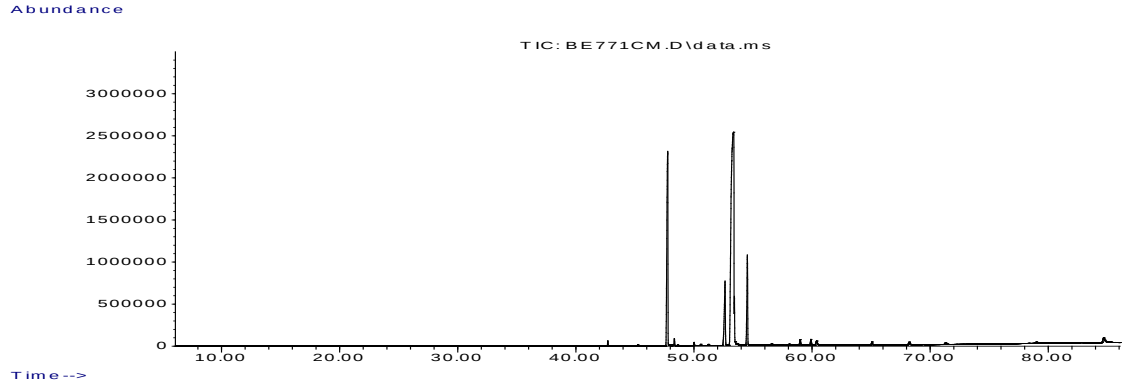
Yağ Asitleri	%
Miristik (14:0)	e
Palmitik (16:0)	15,0
Palmitoleik (16:1)	0,2
Margarik (17:0)	e
Stearik (18:0)	4,0
Oleik (18:1)	72,0
Elaidik (18:1)	2,5
Linoleik (18:2)	5,3
Linolenik (18:3)	0,3
Araşidik (20:0)	0,3

Çizelge 4.5. (Devam) C. papaya kuru tohum sabit yağı (Gazipaşa)

Yağ Asitleri	%
Eikosadienoik (20:2)	0,2
Behenik (22:0)	0,2
Toplam	100

e: Eser (<%0,1)

%; Alev İyonlaşma Dedektör (Flame Ionization Detector -FID) değerleridir.



Görsel 4.8. Yaş Tohum sabit yağına ait kromatogram

Çizelge 4.6. C. papaya yaş tohum sabit yağı (Antalya hali)

Yağ Asitleri	%
Miristik (14:0)	0,1
Palmitik (16:0)	16,4
Palmitoleik (16:1)	0,3
Margarik (17:0)	0,2
Stearik (18:0)	4,0
Oleik (18:1)	70,0
Elaidik (18:1)	1,5
Linoleik (18:2)	5,1
Linolenik (18:3)	0,3
Araşidik (20:0)	0,5
Eikosadienoik (20:2)	0,6
Behenik (22:0)	0,4
Toplam	99,4

e: Eser (<%0,1)

%; Alev İyonlaşma Dedektör (AİD) değerleridir.

4.3. Agar Disk Difüzyon Yöntemi Deney Sonuçları

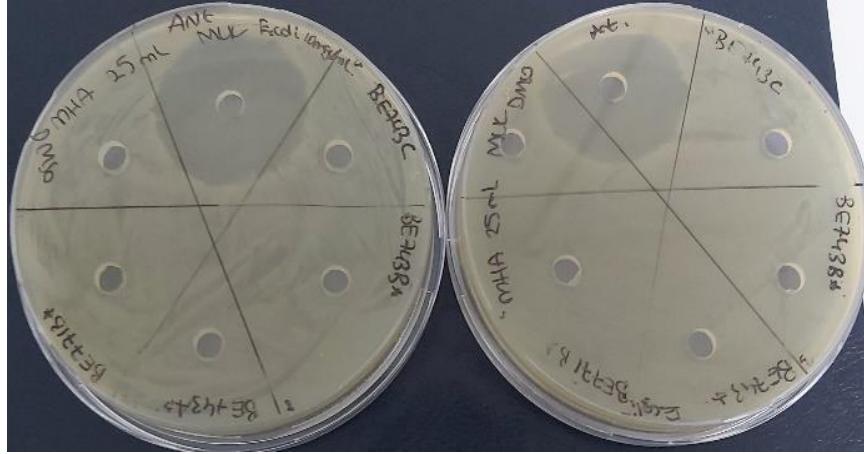
Carica papaya uçucu ve sabit yağlarının antimikrobiyal aktivite testinde sırasıyla bakteri olarak gram negatif *Escherichia coli* NRRL B-3008, gram pozitif *Bacillus subtilis* (NRRL-B4378) ve maya olarak da *Candida albicans* ATCC 10231 suşları kullanılmıştır.

Aktivite testlerinde sabit ve uçucu yağların Agar Disk Difüzyon yöntemi ile gram negatif, gram pozitif ve maya olmak üzere farklı suşlara karşı antimikrobiyal aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Antifungal aktivite için Amfoterisin B, antibakteriyal aktivite için Ampisilin ve Siprofloksasin antibiyotik referans madde olarak tercih edilmiştir.

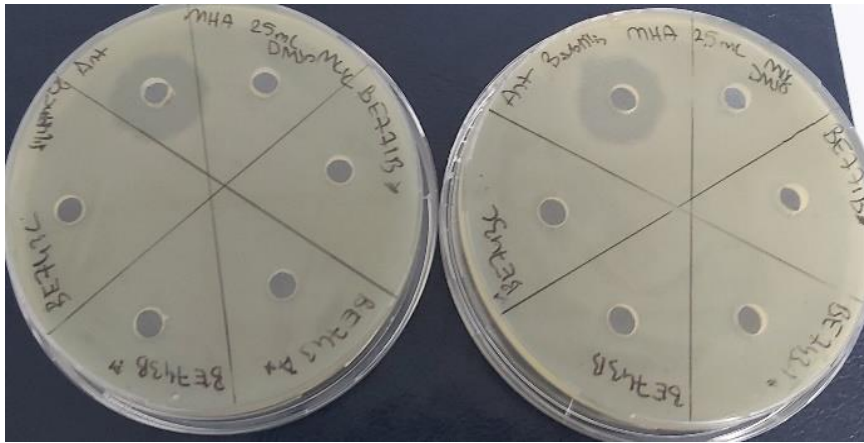
Aktivite testi sonuçlarına göre uçucu ve sabit yağlarda denenen konsantrasyonlarda herhangi bir inhibisyon zonu tespit edilmemiştir. Agar Difüzyon Yöntemi deney sonuçları Çizelge 4.7.'de yer almaktadır. Görsel 4.10. *Escherichia coli* (NRRL B-3008), Görsel 4.11. *Bacillus subtilis* (NRRL-B4378) ve Görsel 4.12. *Candida albicans* (ATCC 10231) şuslarına karşı numunelerin ve antibiyotiklerin 24 saatlik inkübasyon sonuçlarının petrilerdeki görüntüleri verilmiştir.

Çizelge 4.7. Agar Difüzyon Yöntemi deney sonuçları

İNHİBİSYON ZON ÇAPI (mm)			
Numune	<i>Escherichia coli</i> (NRRL B-3008)	<i>Bacillus subtilis</i> (NRRL-B4378)	<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231)
Yaprak Uçucu Yağı	-	-	-
Olgunlaşmış Meyve Uçucu Yağı	-	-	-
Olgunlaşmamış Meyve Uçucu Yağı	-	-	-
Kuru Tohum Sabit Yağı	-	-	-
Amfoterisin B	-	-	5
Ampisilin	-	5	-
Siprofloksasin	10	-	-



Görsel 4.9. *Escherichia coli* (NRRL B-3008) 24 saat inkübasyon sonuçları



Görsel 4.10. *Bacillus subtilis* (NRRL-B4378) 24 saat inkübasyon sonuçları



Görsel 4.11. *Candida albicans* (ATCC 10231) 24 saat inkübasyon sonuçları

5. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Tez kapsamında *Carica papaya* L. bitkisinin yaprak, olgunlaşmış ve olgunlaşmamış meyve kısımlarından Clevenger apareyinden uçucu yağ elde edildi. GK/KS ve GK/AİD’de analiz edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre *C. papaya* yaprak uçucu yağında benzil izotiyosiyanat (%86,3), benzen asetonitril (%5,4); olgunlaşmış meyve uçucu yağında benzil izotiyosiyanat (%100) ve olgunlaşmamış meyve uçucu yağı benzil izotiyosiyanat (%94,4) ana bileşikler olarak tespit edildi. Elde edilen sonuçlar yaprak ve meyve uçucu yağlarının %86,3-100 oranında benzil izotiyosiyanat’ı ana bileşik olarak taşıdığını göstermektedir. Yaprak uçucu yağında benzil izotiyosiyanat bileşiğinin varlığı ilk kez bu çalışma ile gösterilmiştir. Ayrıca meyvenin olgunlaşmış olup olmaması durumu da uçucu yağ kimyasal kompozisyonunu değiştirmekte olduğu tespit edilmiştir. Olgunlaşmış meyve uçucu yağının yüksek oranda tek madde içermesi nedeniyle söz konusu bileşiğin yapısını teyit etmek amacıyla uçucu yağın ¹H-NMR ve ¹³C-NMR analizleri yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre elde edilen veriler bu bileşiğe ait literatür verileri ile karşılaştırılarak benzil izotiyosiyanat yapısı teyit edilmiştir [9]. Daha önce yapılan çalışmalarda *C. papaya* bitkisinin tohumlarında benzil izotiyosiyanat (BİTS) uçucu bir bileşiği yüksek oranlarda bulunmuştur [3]. *C. papaya* meyvelerinin olgunlaşması ile tohumlardaki BİTS oranı artmaktadır. Tohumda bu kadar yüksek oranda BİTS bileşiğinin bulunması bitkilerde görülen oldukça nadir bir durumdur [12].

BİTS aynı zamanda Brassicaceae familyasında yer alan su teresi, brokoli, turp, şalgam, lahanas gibi bitkilerde bulunan izotiyosiyanatlar içerisinde yer almaktadır. Brassicaceae familyasında yer alan bitkilerde genellikle birkaç çeşit izotiyosiyanat bileşiklerinden bulunmaktadır [12].

İzotiyosiyanatlar, hem alifatik hem de aromatik bileşiklerden oluşmaktadır. Bu bileşikler antikanser, antifungal ve antibakteriyal aktivite göstermektedirler [12]. İzotiyosiyanatlardan BİTS tıbbi amaçlarla vasküler gevşeme, kanser poliferasyonu, antihelmintik aktivite gibi birçok uygulama alanı bulunan biyoaktif bir etkin maddedir [9]. BİTS, hayvanlarda faz I aşamasında yer alan CYP enzimlerini inhibe ederek, insanlarda ise faz II enzimlerinin aktivitelerini arttırılması yoluyla antikarsinojenik aktivite göstermektedir [50]. Brassicaceae familyasında yer alan bitkilerin tohumlarında bulunan benzil glukozinatın tohum yüzeyinde yer alan mirosinaz enzimi ile BİTS etkin maddesinin üretimi katalize edilmektedir [51].

Günümüzde BİTS etkin maddesi içeren bir preperat bulunmaktadır. BİTS düşük konsantrasyonlarda antimikrobiyal özelliklere sahip olup solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonlarını tedavi etmek için 14,4 mg BİTS (~0.1 mmol) içeren Tromacap® adıyla farmasötik bir preperat olarak satışı bulunmaktadır [3].

Uçucu yağ çalışmaları dışında bitkinin meyve, yaprak gibi farklı kısımlarından farklı yöntemlerle elde edilen uçucu bileşiklerinin analizleri yapılmıştır. Sıvı ekstraksiyon yöntemi kullanılarak yapılan çalışmalar sonucunda ana bileşikler alifatik asitler olarak bulunmuştur [27]. Çözücü kullanmadan meyve ile yapılan çalışmalarda benzil izotiyosiyanat oranı uçucu yağdaki oranlarına göre daha düşük bulunmuştur [30].

Yaş ve kuru tohumlarından *n*-hekzan ile Soxhlet apareyinden sabit yağ elde edildi. Sabit yağlar için metilasyon işleminden sonra GK/KS ve GK/AİD' de yapılan analiz sonucunda arasında kimyasal kompozisyonunda çok fazla bir fark bulunmamakla birlikte yaş ve kuru tohum sabit yağlarının ana bileşikleri oleik asit (%70,0; %72,0), palmitik asit (%16,4; %15,0) ve linoleik asit (%5,1; %5,3) olarak belirlenmiştir. Daha önce yapılan araştırmalarda *C. papaya* bitkisinin tohumlarından sabit yağ eldesi için Soxhlet apareyi, çözücü ekstraksiyonu ve CO₂ süperkritik akışkan yöntemleri kullanılmıştır [9, 40, 41]. Soxhlet apareyinde metanol:dietil eter (70:30) çözücü sistemi tercih edilmiştir. CO₂ süperkritik akışkan yöntemleri kullanılarak yapılan ekstraksiyonlarda ana bileşik olarak benzil izotiyosiyanat bileşiği bulunmuştur [9, 38]. Hekzan ile yapılan ekstraksiyonlarda ve Soxhlet apareyinde yapılan çalışmalarda oleik asit, palmitik asit ve stearik asit ana bileşikler olarak tespit edilmiştir [3, 40, 41].

Sabit yağda en fazla orada bulunan yağ asitlerinden oleik asit, yapısında tekli doymamış yağ asidi olduğu için termal oksidatif özellik göstermektedir. Tekli doymamış yağ asit içeriğine sahip yağ, genellikle cilt bakım ürünlerinde yumuşatıcı özelliğinden dolayı kullanılırken aynı zamanda banyo yağlarında, saç preparatlarında ve makyaj malzemelerinde de kullanılmaktadır [2, 43].

C. papaya bitkisinin antimikrobiyal analiz çalışması için sırasıyla bakterilerden gram negatif *Escherichia coli* NRRL B-3008, gram pozitif *Bacillus subtilis* (NRRL-B4378) ve maya olarak da *Candida albicans* ATCC 10231 suşları kullanılmıştır. Referans madde olarak kullanılan ampisilin *B. subtilis*'e karşı 5mm, siprofloksasin *E. coli* 'ye karşı 10 mm ve amfoterisin B *C. albicans*'a karşı 5 mm inhibisyon zon çapı vermiştir. Yaprak uçucu yağı 2,5 mg/mL, olgunlaşmış meyve uçucu yağı 1,7 mg/mL, olgunlaşmamış meyve

uçucu yağı 5 mg/mL ve kuru tohum sabit yağı için 10 mg/mL olan konsantrasyon değerlerinde antimikrobiyal aktivite tespit edilmemiştir.

Daha önce yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarında papaya bitkisinin iek, kök, meyve, tohumların farklı ekstreleri ile çalışmıştır. Polar çözücülerle hazırlanan ekstrelerin uçucu yağlara göre antimikrobiyal aktiviteleri daha etkili bulunmuştur [52-55]. Literatürde tohum uçucu yağı ile yapılan antifungal aktivitede en etkili sonuç *C. parapsilosis* ATCC 22019 suşuna karşı bulunmuştur [12].

Sonuç olarak *Carica papaya* bitkisinden elde edilen uçucu yağlarda ana bileşik olarak bulunan benzil izotiyosiyanat, tedavi edici etkisinden dolayı bitkinin ilerleyen dönemlerde ilaç sanayisinde etkin madde eldesi amacıyla kullanılabileceğini göstermektedir. Yaş ve kuru tohum sabit yağının içeriğinde yüksek oranlarda oleik asit bulunmaktadır. Oleik asitten dolayı gıda endüstrisinin yanında kozmetik gibi farklı alanlarda da kullanılabılır bir kaynak olma potansiyeline sahiptir.

KAYNAKÇA

- [1] Moy, J.H. (2003). *Papayas*. Amerika: Academic press. 4345-4351.
- [2] Puangsri, T., Abdulkarim, S.M. ve Ghazali, H.M. (2005). Properties of *Carica papaya* L. (papaya) seed oil following extractions using solvent and aqueous enzymatic methods. *J. Food Lipids*, 12(1), 62-76.
- [3] Lee, W.J., Lee, M.H. ve Su, N.W. (2011). Characteristics of papaya seed oils obtained by extrusion–expelling processes. *J. Sci. Food Agric.*, 91(13), 2348–2354.
- [4] Chatterjee, S., Variyar, P.S. ve Sharma, A. (2012). Post-irradiation identification of papaya (*Carica papaya* L.) fruit. *Radiat. Phys. and Chem.*, 81(3), 352-353.
- [5] Vij, T. ve Prashar, Y. (2015). A review on medicinal properties of *Carica papaya* Linn. *Asian Pac. J. Trop. Dis.*, 5(1), 1-6.
- [6] Yogiraj, V., Goyal, P.K., Chauhan, C.S., Goyal, A. ve Vyas, B. (2014). *Carica papaya* Linn: an overview. *Int. J. Herb Med.*, 2(5), 01-08.
- [7] Anitha, B., Raghu, N., Gopenath, T.S., Karthikeyan, M., Gnanasekaran, A., Chandrashekrappa, G.K. ve Basalingappa, K.M. (2018). Medicinal uses of *Carica Papaya*. *J. Nat. Ayurvedic Med.*, 2(6), 1-11.
- [8] Roshan, A., Verma, K.N., Gupta, A. (2014). A brief study on *Carica papaya*- a review. *I. J. C. T. P. R.*, 2(4), 541-550.
- [9] Barroso, P.T., de Carvalho, P.P., Rocha, T.B., Pessoa, F.L., Azevedo, D.A. ve Mendes, M.F. (2016). Evaluation of the composition of *Carica papaya* L. seed oil extracted with supercritical CO₂. *Biotechnol. Rep. (Amst)*, 11, 110-116.
- [10] Fisher, J.B. (1980). The vegetative and reproductive structure of papaya (*Carica papaya*). *Lyonia.*, 1(4), 191-208.
- [11] Krishna, K.L., Paridhavi, M. ve Patel, J.A. (2008). Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of Papaya (*Carica papaya* Linn.).*Nat. Prod. Rad.*, 7(4), 364-373.
- [12] He, X., Ma, Y., Yi, G., Wu, J., Zhou, L. ve Guo, H. (2017). Chemical composition and antifungal activity of *Carica papaya* Linn. seed essential oil against *Candida* spp. *Lett. Appl. Microbiol.*, 64(5), 350-354.
- [13] Nguyen, T.T., Shaw, P.N., Parat, M.O. ve Hewavitharana, A.K. (2013). Anticancer activity of *Carica papaya*: a review. *Mol.Nutr. Food Res.*, 57(1), 153-164.

- [14] Levecke, B., Buttle, D.J., Behnke, J.M., Duce, I.R. ve Vercruysse, J. (2014). Cysteine proteinases from papaya (*Carica papaya*) in the treatment of experimental *Trichuris suis* infection in pigs: two randomized controlled trials. *Parasit Vectors*, 7, 255.
- [15] Moraes, D., Levenhagen, M.A., Costa-Cruz, J.M., Costa, A.P. Netto ve Rodrigues, R.M. (2017). In vitro efficacy of latex and purified papain from *Carica papaya* against *Strongyloides venezuelensis* eggs and larvae. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 59(7), 1-6.
- [16] Pandey, S., Cabot, P.J., Shaw, P.N. ve Hewavitharana, A.K. (2016). Anti-inflammatory and immunomodulatory properties of *Carica papaya*. *J. Immunotoxicology*, 13(4), 590-602.
- [17] Aruoma, O.I., Somanah, J., Bourdon, E., Rondeau, P. ve Baborun, T. (2014). Diabetes as a risk factor to cancer: functional role of fermented papaya preparation as phytonutraceutical adjunct in the treatment of diabetes and cancer. *Mutat. Res.*, 768, 60-68.
- [18] Aruoma, O.I., Hayashi, Y., Marotta, F., Mantello, P., Rachmilewitz, E. ve Montagnier, L. (2010). Applications and bioefficacy of the functional food supplement fermented papaya preparation. *Toxicology*, 278(1), 6-16.
- [19] Marotta, F., Catanzaro, R. ve Yadav, H. (2012). Functional foods in genomic medicine: a review of fermented papaya preparation research progress. *Acta. Bio. Medica Atenei. Parmensis*, 83(1), 21-29.
- [20] Sudhakar, N. ve Vidhya, R.M.T. (2014). Potential medicinal properties of *Carica papaya* Linn.–A mini review. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 6(2), 1-4.
- [21] Dawkins, G., Hewitt, H., Wint, Y., Obiefuna, P.C. ve Wint, B. (2003). Antibacterial effects of *Carica papaya* fruit on common wound organisms. *The West Indian Med. J.*, 52(4), 290-292.
- [22] Siddique, S., Nawaz, S., Muhammad, F., Akhtar, B. ve Aslam, B. (2018). Phytochemical screening and *in-vitro* evaluation of pharmacological activities of peels of *Musa sapientum* and *Carica papaya* fruit. *Nat. Prod. Res.*, 32(11), 1333-1336.
- [23] Singh, O. ve Ali, M. (2011). Phytochemical and antifungal profiles of the seeds of *Carica papaya* L. *Indian J. Pharm. Sci.*, 73(4), 447-451.

- [24] Nunes, N.N., Santana, L.A., Sampaio, M.U., Lemos, F.J. ve Oliva, M.L. (2013). The component of *Carica papaya* seed toxic to *A. aegypti* and the identification of tegupain, the enzyme that generates it. *Chemosphere*, 92(4), 413-420.
- [25] Lohiya, N.K., Kothari, L.K., Manivannan, B., Mishra, P.K. ve Pathak, N. (2000). Human sperm immobilization effect of *Carica papaya* seed extracts: an in vitro study. *Asian J. Androl*, 2(2), 103-109.
- [26] Lohiya, N.K., Manivannan, B., Mishra, P.K., Pathak, N., Sriram, S., Bhande, S.S. ve Panneerdoss, S. (2002). Chloroform extract of *Carica papaya* seeds induces long-term reversible azoospermia in langur monkey. *Asian J. Androl.*, 4(1), 17-26.
- [27] Ulrich, D. ve Wijaya, C.H. (2010). Volatile patterns of different papaya (*Carica papaya* L.) varieties. *J. Appl. Bot. Food Qual.*, 83, 128-132.
- [28] Pino, J.A. (2014). Odour-active compounds in papaya fruit cv. Red Maradol. *Food Chem.*, 146, 120-126.
- [29] Kelebek, H., Selli, S., Gubbuk, H. ve Gunes, E. (2015). Comparative evaluation of volatiles, phenolics, sugars, organic acids and antioxidant properties of Sel-42 and Tainung papaya varieties. *Food Chem.*, 173, 912-919.
- [30] Jiao, Z., Deng, J., Li, G., Zhang, Z. ve Cai, Z. (2010). Study on the compositional differences between transgenic and non-transgenic papaya (*Carica papaya* L.). *J. Food Compos. Anal.*, 23(6), 640-647.
- [31] Oche, O., Rosemary, A., John, O., Chidi, E., Rebecca, S.M. ve Vincent, U.A. (2017). Chemical constituents and nutrient composition of *Carica papaya* and *Vernonia amygdalina* Leaf Extracts. *J. Complement. Altern. Med. Res.*, 2(1), 1-8.
- [32] Melariri, P., Campbell, W., Etusim, P. ve Smith, P. (2011). Antiplasmodial Properties and Bioassay-Guided Fractionation of Ethyl Acetate Extracts from *Carica papaya* Leaves. *J. Parasitol. Res.*, 2011, 1-7.
- [33] Gao, Z., Zheng, L., Wu, W. ve Fu, Y. (2010). Analysis of essential oils from leaf of *Carica papaya* with GC-MS. *Journal of Fruit Science*, 27(2), 307-311.
- [34] Igwe, O.U. (2015). Chemical constituents of the leaf essential oil of *Carica papaya* from south east Nigeria and its antimicrobial activity. *I. J. R. P. C.*, 5(1), 77-83.
- [35] Ezekwe, S.A. ve Chikezie, P.C. (2017). GC–MS Analysis of Aqueous Extract of Unripe Fruit of *Carica papaya*. *J. Nutr. Food Sci.*, 7(602), 2.

- [36] da Rocha, R.F.J., da Silva Araujo, I.M., de Freitas, S.M. ve Dos Santos Garruti, D. (2017). Optimization of headspace solid phase micro-extraction of volatile compounds from papaya fruit assisted by GC-olfactometry. *J. Food Sci. Technol.*, 54(12), 4042-4050.
- [37] Pereira, J., Pereira, J. ve Camara, J.S. (2011). Effectiveness of different solid-phase microextraction fibres for differentiation of selected Madeira island fruits based on their volatile metabolite profile--identification of novel compounds. *Talanta*, 83(3), 899-906.
- [38] Gomes, B.L., Fabi, J.P. ve Purgatto, E. (2016). Cold storage affects the volatile profile and expression of a putative linalool synthase of papaya fruit. *Food Res. Int.*, 89, 654-660.
- [39] Afolabi, I.S., Bisi-Adeniyi, T.D., Adedoyin, T.R. ve Rotimi, S.O. (2015). Radiations and biodegradation techniques for detoxifying *Carica papaya* seed oil for effective dietary and industrial use. *J. Food Sci. Technol.*, 52(10), 6475-6483.
- [40] Viana, G.M. (2009). *Avaliação do isotiocianato de benzila natural como inseticida e precursor sintético de tiouréias e derivados*, Rio de Janeiro. Yayınlanmamış Yüksek lisans Tezi. Brezilya: Rio de Janeiro Federal Üniversitesi.
- [41] Samaram, S., Mirhosseini, H., Tan, C.P. ve Ghazali, H.M. (2013). Ultrasound-assisted extraction (UAE) and solvent extraction of papaya seed oil: yield, fatty acid composition and triacylglycerol profile. *Molecules*, 18(10), 12474-12487.
- [42] Yanty, N.A., Marikkar, J.M., Nusantoro, B.P., Long, K. ve Ghazali, H.M. (2014). Physico-chemical characteristics of papaya (*Carica papaya* L.) seed oil of the Hong Kong/Sekaki variety. *J. Oleo Sci.*, 63(9), 885-892.
- [43] Malacrida, C.R., Kmura, M., Jorge, N. (2011). Characterization of a high oleic oil extracted from papaya (*Carica papaya* L.) seeds. *Cienc. Tecnol. Aliment.*, 31(4), 929-934.
- [44] Yiqiang, Z., Shucheng, L., Chujin, D., Jialong, G. ve Li, Z. (2010). Optimizing extraction and studying physicochemical property of papaya seed oil. *J.C. C. O. A.*, 8.
- [45] Azcan, N., Kara, M., Demirci, B. ve Başer, K.H.C. (2004). Fatty acids of the seeds of *Origanum onites* L. and *O. vulgare* L. *Lipids*, 39(5), 487-489.

- [46] Köse, Y.B., Demirci, B., Başer, K.H.C. ve Yücel, E. (2008). Composition of the essential oil of three endemic *Centaurea* species from Turkey. *J. Essent. Oil Res.*, 20(4), 335-338.
- [47] Levent, S., Kaya Çavuşoğlu, B., Sağlık, B., Osmaniye, D., Acar Çevik, U., Atılı, Ö., Özkay, Y. ve Kaplancıklı, Z. (2017). Synthesis of oxadiazole-thiadiazole hybrids and their anticandidal activity. *Molecules*, 22(11), 1-13.
- [48] CLSI. (2009). Method for Antifungal Disk Susceptibility Tests; Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard, M44-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute, 17.
- [49] CLSI. (2012). Method for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard, M02-A1, Clinical and Laboratory Standards Institute, 11.
- [50] Conaway, C.C., Yang, Y. ve Chung, F. (2002). Isothiocyanates as cancer chemopreventive agents: their biological activities and metabolism in rodents and humans. *Curr. Drug Metab.*, 3(3), 233-255.
- [51] Fahey, J.W., Zalcmann, A.T., Talalay, P. (2001). The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochem. Lett.*, 56(1), 5-51.
- [52] Zakaria, Z.A., Mat Jais, A.M., Sulaiman, M.R., Mohamed Isa, S.S.P. ve Riffin, S. (2006). The *In vitro* antibacterial activity of methanol and ethanol extracts of *Carica papaya* flowers and *Mangifera indica* leaves. *J. Pharmacol. Toxicol.*, 1, 278-283.
- [53] Doughari, J.H., Elmahmood, A.M. ve Manzara, S. (2007). Studies on the antibacterial activity of root extracts of *Carica papaya* L. *Afr. J. Microbiol. Res.*, 1(3), 037-041.
- [54] Oladimeji, H.O., Nia, R., Kalu, N. ve Attih, E.E. (2007). In vitro biological activities of *Carica papaya*. *Res. J. Med. Plant*, 1, 92-99.
- [55] Eke, O.N., Augustine, A.U. ve Ibrahim, H.F. (2014). Qualitative analysis of phytochemicals and antibacterial screening of extracts of *Carica papaya* fruits and seeds. *Int. J. Modern Chem.*, 6(1), 48-56.
- http-1** <http://inspiredroombox.com/papaya-tree/papaya-tree-yellow-papaya-tree-for-sale-fast-growing-trees/> (Erişim tarihi: 17.06.2019)
- http-2** http://www.extento.hawaii.edu/kbase/crop/crops/i_papa.htm (Erişim tarihi: 20.08.2019)

- http-3** <https://www.itfnet.org/v1/2016/05/papaya-name-taxonomy-botany/> (Erişim tarihi: 20.08.2019)
- http-4** <https://www.amazon.com/Seeds-Carica-pubescens-Mountain-Papaya/dp/B077G23H2N> (Erişim tarihi: 17.06.2019)
- http-5** <https://www.amazon.com/Dwarf-Papaya-Pawpaw-Papaw-Carica/dp/B019IYPDFA> (Erişim tarihi: 17.06.2019)