

ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DAĞ ÇAYI (*Sideritis brevibracteata*) BİTKİSİNİN
Caenorhabditis elegans
TERMOTOLERANSI ÜZERİNDEKİ
ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Zeynep KÖKSAL

Danışman: Doç. Dr. Taha Abdulkadir ÇOBAN

KİMYA
ANABİLİM DALI

ERZİNCAN
2010

Her Hakkı Saklıdır

Doç. Dr. Taha Abdulkadir ÇOBAN danışmanlığında, Zeynep KÖKSAL tarafından hazırlanan bu çalışma 12/07/2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Doç. Dr. Abdullah OLGUN

İmza: 

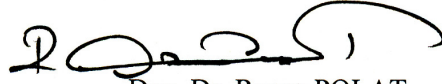
Üye : Doç. Dr. Taha Abdulkadir ÇOBAN

İmza: 

Üye : Yrd. Doç. Dr. Bülent ÇAĞLAR

İmza: 

Yukarıdaki sonucu onaylarım.



Doç. Dr. Recep POLAT
Enstitü Müdürü

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

**DAĞ ÇAYI (*Sideritis brevibracteata*) BİTKİSİNİN
Caenorhabditis elegans
TERMOTOLERANSI ÜZERİNDEKİ
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Zeynep KÖKSAL

Erzincan Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Taha Abdulkadir ÇOBAN

Günümüzde antioksidan aktiviteye sahip bitkilerin tüketiminin yaşlanma ve sağlık açısından önemine; kanser, diyabet gibi hastalıkların tedavisindeki olumlu etkisine dikkat çekilmektedir. Antioksidan özelliği olan bileşiklerin *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*)’ta termotolerans (sıcak stresine karşı dayanıklılık) sağladığı ve yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Yaşlanma araştırmaları uzun süreç isteyen çalışmalardır. Bu süreyi daha etkili kullanmak adına termotolerans yaşlanma araştırmalarında ilk adımı oluşturabilmektedir. *Sideritis* türleri arasında en yüksek antioksidan aktiviteye sahip *Sideritis brevibracteata* (*S. brevibracteata*) bitkisinin en güçlü antioksidan aktivite gösteren konsantrasyonunun termotoleransa etkisi *C. elegans* üzerinde test edilmiştir. *S. brevibracteata* bitkisinin sulu ekstresi 1, 10, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL konsantrasyonlarda hazırlanarak, kontrol grubu ile birlikte 35°C’de test edilmiştir. Termotolerans etkisinin en güçlü olduğu ekstre konsantrasyonunun 1500 µg/mL olduğu tespit edilmiştir. Çalışmadan elde edilen verilerin *S. brevibracteata* kullanılarak gelecekte yapılacak biyolojik aktivite çalışmalarına rehberlik edebileceği düşünülmektedir.

2010, 58 sayfa**Anahtar Kelimeler:** *Sideritis brevibracteata*, *Caenorhabditis elegans*, termotolerans.

ABSTRACT

Master Thesis

**THE ANALYSIS OF MOUNT TEA (*Sideritis brevibracteata*)
PLANT'S EFFECT ON THE THERMOTOLERANCE
OF *Caenorhabditis elegans***

Zeynep KÖKSAL

Erzincan University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Taha Abdulkadir ÇOBAN

At the present day attention is drawn into the importance of plants' consumption which has antioxidant activity in terms of ageing, health and to the positive effects in curing illnesses like cancer and diabetes. It is showed that compounds that confer thermal stress resistance, extend lifespan in *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*). Experiments concerned with ageing take a long time. For using the time more effectively, thermotolerance can be used as the first step in ageing studies. The plant, *Sideritis brevibracteata* (*S. brevibracteata*) which has the highest antioxidant activity among the *Sideritis* species, was tested in order to detect the most effective extract concentration on the thermotolerance of *C. elegans*. *S. brevibracteata* extract was tested at 1, 10, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000 µg/mL concentrations with control group, at 35°C. The most effective extract concentration was determined as 1500 µg/mL. It is thought that the data from this study can guide in the biological activity studies using *S. brevibracteata* in the future.

2010, 58 sayfa**Keywords:** *Sideritis brevibracteata*, *Caenorhabditis elegans*, thermotolerance.

TEŞEKKÜR

Çalışmalarında her türlü desteği sağlayan, maddi manevi ilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Taha Abdulkadir ÇOBAN ve Sayın Doç. Dr. Abdullah OLGUN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam esnasında manevi yardımlarını esirgemeyen başta Kimya Bölüm Başkanı Sayın Yrd. Doç. Dr. Bülent ÇAĞLAR 'a, Erzincan Eğitim Fakültesi Dekan Yardımcısı Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKTAŞ'a ve Erzincan Fen Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Sümeyra TUNA'ya desteklerinden dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam esnasında bitki ekstresinin teminini sağlayan Sayın Doç. Dr. Ayşegül GÜVENÇ'e ve tezimin istatistiki verilerinin hesaplanmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Dr. Müge YURTSEVER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım esnasında yanımda olan ailemin her türlü desteğinden dolayı kendilerine şükranlarımı sunarım.

Zeynep KÖKSAL

Temmuz, 2010

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	16
3. MATERYAL ve YÖNTEM	18
3.1. Materyal	18
3.1.1. Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasal Malzemeler	18
3.1.2. Yararlanılan Malzeme, Alet ve Cihazlar.....	18
3.1.3. Kullanılan Çözeltiler ve Hazırlanması.....	19
3.2. Yöntem.....	19
3.2.1. <i>C. elegans</i> 'ın Temini.....	19
3.2.2. <i>Sideritis brevibracteata</i> 'nın Toplandığı Yer.....	19
3.2.3. <i>Sideritis brevibracteata</i> 'nın Temini.....	19
3.2.4. Bitki Ekstresinin Hazırlanması	20
3.2.5. Bitki Ekstreli NGM Petri Kaplarının Hazırlanması	20
3.2.6. Termotolerans Çalışması	20
3.2.7. İstatistiksel Yöntemler	20
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA	21
4.1. <i>S. brevibracteata</i> 'nın Termotolerans Etkisi	21
4.2. Tartışma.....	36
5. SONUÇ	39
6. KAYNAKLAR	40
7. EKLER.....	45
EK 1: ANOVA Analizlerinden Elde Edilen Tanımlayıcı İstatistik Değerleri ve Scheffe Sonuçları.	46
8. ÖZGEÇMİŞ	58

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

\bar{X}	Ortalama
%	Yüzde Değer
Sig. (2-tailed)	Çift/İki yönlü anlamlılık düzeyi
t	t değeri (Fark değeri)
p	Anlamlılık düzeyi
df	Serbestlik derecesi
ss	Standart Sapma

Kisaltmalar

<i>age-1</i>	<i>AGEing alteration</i>
<i>C. elegans</i>	<i>Caenorhabditis elegans</i>
CGC	<i>Caenorhabditis</i> Genetic Center
<i>daf-2</i>	<i>abnormal DAuer Formation-2</i>
<i>Daf-16</i>	<i>abnormal DAuer Formation-16</i>
<i>D. buzzatii</i>	<i>Drosophila buzzatii</i>
<i>D. Koepferae</i>	<i>Drosophila koepferae</i>
DPPH	1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical
GFP	Yeşil floresanslı protein
HSP	Heat Shock Protein
IC _{.50}	50% inhibitory concentration
Insülin/IGF-1	Insülin Like Growth Factor
L1	Larval
L2	Larval 2
L3	Larval 3
L4	Larval 4
N	Hayvan Sayısı
NGM	Nematode Growth Medium
N2	Yaban tip

<i>PI-3 Kinaz</i>	Fosfoinozid 3-kinaz
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
<i>S. brevibracteata</i>	<i>Sideritis brevibracteata</i>
Sb1	<i>Sideritis brevibracteata</i> 1 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb10	<i>Sideritis brevibracteata</i> 10 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb50	<i>Sideritis brevibracteata</i> 50 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb100	<i>Sideritis brevibracteata</i> 100 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb250	<i>Sideritis brevibracteata</i> 250 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb500	<i>Sideritis brevibracteata</i> 500 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb750	<i>Sideritis brevibracteata</i> 750 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb1000	<i>Sideritis brevibracteata</i> 1000 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb1500	<i>Sideritis brevibracteata</i> 1500 µg/mL'lik konsantrasyon
Sb2000	<i>Sideritis brevibracteata</i> 2000 µg/mL'lik konsantrasyon
<i>S. cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
SCT	Stres Cevap Taklitçileri

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1.1.a. <i>Sideritis brevibracteata</i> Bitkisi.....	3
Şekil 1.1.b. <i>Sideritis brevibracteata</i> Bitkisi.....	3
Şekil 2.1. <i>S. brevibracteata</i> 'nın Ülkemizdeki Yayılış Alanları.....	4
Şekil 1.3.a. Hermafrodit <i>C. elegans</i> Anatomisi.....	12
Şekil 1.3.b. Erkek <i>C. elegans</i> Anatomisi.....	13
Şekil 1.3.c. Hermafrodit <i>C. elegans</i> 'ın Yaşam Döngüsü (22°C)	14
Şekil 4.1. Hayatta Kalış Grafiği.....	35

TABLOLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 4.1. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Farklı Konsantrasyonlarının Termotolerans Etkisi.....	23
Tablo 4.2.a. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Farklı Konsantrasyonlarında ve Kontrol Grubunda Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.2.b. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb1 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.	26
Tablo 4.2.c. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb10 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.	27
Tablo 4.2.d. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb50 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.	28
Tablo 4.2.e. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb100 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.	29
Tablo 4.2.f. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb250 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.	30
Tablo 4.2.g. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb500 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.	31
Tablo 4.2.h. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb750 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.	32
Tablo 4.2.i. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb1000 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması.	33
Tablo 4.2.j. <i>S. brevibracteata</i> Bitkisinin Sb1500 µg/mL ve Sb2000 µg/mL Konsantrasyonlarında Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması...	34

1. GİRİŞ

Günümüzde bitkilerin kullanım alanı oldukça çeşitlilik göstermektedir. Bitkiler yalnızca besin maddesi olarak değil, pek çok hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır (Ünal, 2006). Türkiye, farklı iklimlere sahip olması ve üç floristik bölgenin kesişme noktasında bulunması itibariyle mevcut bitkisel çeşitlilik yönünden oldukça zengindir (Uçar ve Turgut, 2009). Güney Avrupa ile Güney Batı Asya florası arasında bulunan Türkiye, pek çok cins ve seksiyonun orijin ve farklılaşım merkezini oluşturmaktadır (Kutlular, 2007).

Ülkemizde yaklaşık 10,000 civarında bitki türünün bulunduğu, bunlardan 3,000 kadarının endemik olduğu ve 1,000 - 2,000 kadarının tıbbi amaçlarla kullanıldığı literatürde belirtilmektedir (Uçar ve Turgut, 2009)

Bitkiler, insan ve hayvan sağlığı yönünden önem taşırlar. Bitkilerle tedavi yöntemlerinin geçmişi eski yıllara dayanmaktadır. Tedavi amaçlı kullanılan bitki sayısı sürekli artış göstermektedir (Ünal, 2006). Bu bitkilerin önemli kullanım yollarından biri de çay formudur. Türkiye'nin özellikle Akdeniz ve Ege Bölgeleri'nde rastlanılan, halk arasında doğadan toplama yolu ile çay olarak tüketilen bazı *Sideritis* türleri iştah açıcı, iltihap dağıtıcı, tonik, gaz söktürücü, kas gevşetici, idrar söktürücü, sindirimi kolaylaştırıcı, mide ağrılarını kesici ve soğuk algınlığını giderici olarak kullanılmaktadır (Uçar ve Turgut, 2009). Tıbbi bitkilerin bazı yararlı etkilerine sekonder metabolitlerin antioksidan aktivitelerinin önemli katkısının olduğu düşünülmektedir (Pietta *et al.*, 1998). Yapılan bir araştırmaya göre *Sideritis* türlerinden antioksidan aktivitesi en fazla olan tür *Sideritis brevibracteata*'dır (Güvenç vd., 2005). Başka bir çalışmada ise önemli antioksidan, antiseptik ve antiinflamatuvar etkilerinin olduğu bildirilmektedir (Güvenç vd., 2010).

Aromatik bitkilerden Ballıbabagiller (*Labiatae* = *Lamiaceae*) familyası, %44,2 endemizm oranı ile Türkiye'de toplam 731 takson, 546 tür ve 45 genustan oluşmaktadır (Uçar ve Turgut, 2009). '*Lamiaceae* familyasında yer alan *Sideritis*

cinsinin revizyonu ise Flora of Turkey kitabında A. Huber-Morath tarafından yapılmıştır'' (Kutlular, 2007). %78,2'lik endemizm oranına sahip olan *Sideritis* cinsi (Tunalıer, 2002) ülkemizde, 46 tür ve 53 taksona sahiptir. Bu taksonların da 40 tanesi endemiktir (Uçar ve Turgut, 2009).

Sideritis türleri tek veya çok yıllık, otsu veya küçük çalimsı, yaprakları tam kenarlı, kör dişli, genellikle tüylü, bezeli veya bezesiz, nadiren tüysüz, yaprakları bütün veya kenarı tırtıklı, taç yaprakları genellikle sarı bazen beyaz veya kırmızı olan bitkilerdir (Davis, 1982). *Sideritis* çayları eşsiz tada, hoş aromaya ve saydam sarı bir renge sahiptir ve sıcak içilmesi tercih edilir (Güvenç vd., 2010). Farelerde yapılan bir çalışmaya göre Türkiye'de bulunan beş farklı *Sideritis* türünün sulu ekstresinin antidepresan ve antistres özelliklerine sahip oldukları gösterilmiştir (Kirimer *et al.*, 1999). Bal yapıcı özelliklerinden dolayı arılarca tercih edilen, uçucu yağ, diterpenoid, yağ asidi kumarin ve flavonoit gruplarına sahip olan *Sideritis* türleri, antispazmodik, karminatif, analjezik, sinir sistemi stimulanı, sedatif, antitussif ve antikonvulzan etkilere sahiptir (Kutlular, 2007). Türkiye'de bulunan *Sideritis* türlerinin özellikle yağları monoterpen-hidrokarbonca zengin, oksijenli monoterpenca zengin, seski-terpen hidrokarbonca zengin, oksijenli seskiterpenca zengin, diterpenca zengin ve diğerleri olarak altı grupta sınıflandırılabilir. Türkiye'de bulunan *Sideritis* türlerinin %57 si monoterpen-hidrokarbonca zengin gruba dahildir (Kirimer *et al.*, 1999).

70 - 90 cm uzunluğunda basit, az dallanmalara sahip, dik, otsu, tabanda odunsu bir yapıda olan *Sideritis brevibracteata* (*S. brevibracteata*) bitkisi; tabanında yoğun, üstlerde seyrek örtü tüyleri taşıyan çok yıllık bir bitkidir. Gövde ve taban yaprakları genellikle sapsız, brakteleri belirgin, ağsı damarlıdır. Kaliks tüp şeklinde dişleri eşit boydadır. Esmer kırmızı renkli; korolla bilabiat, sarı renkli, üst dudağın iç kısmında kahverengi çizgili olan bitkinin korolla tüpünün ağız kısmı yoğun tüylüdür.

Orta sap yaprakları dikdörtgen şeklinde, genellikle geniş ve temelinde kulak kısımları olan, çentikli bir yapıya sahiptir. Dal ile sap arasında 1-2,5 x 0,2-0,6 cm

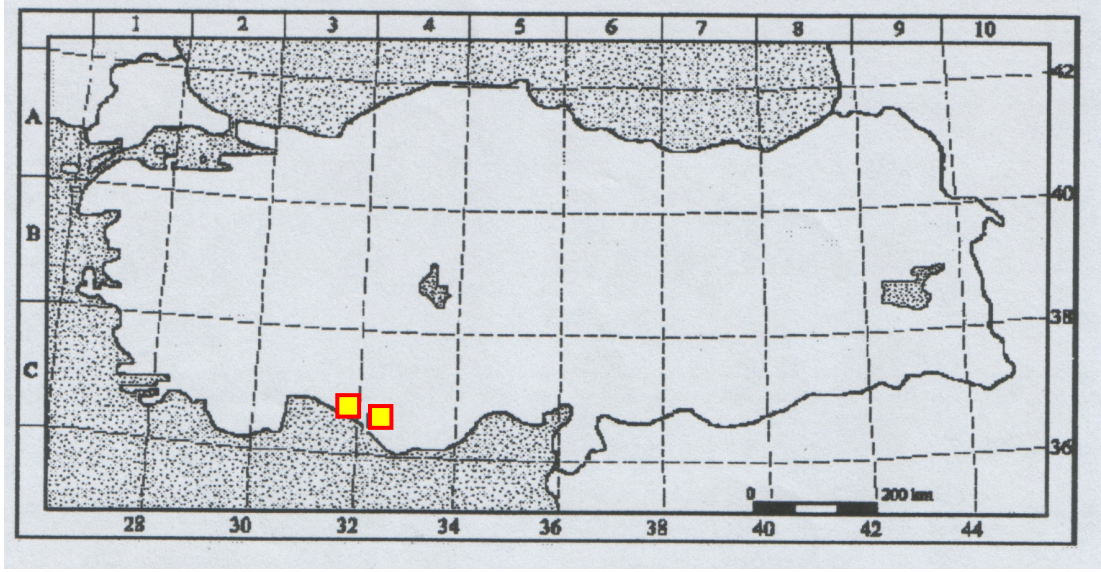
boyutlarında tomurcuk taşır. Orta çiçek sapı böbrek şeklinde daireseldir. 0,6-0,8 x 0,8-1,0 cm ucu eğri ve sivri tüylerle çevrilen salgı bezinin, dişleri 2-2,5 mm, dar sivri kıvrımlı tüycüklere sahiptir. Sarı taç yaprakları 9-10 mm, alt kısımları tüysüz ve kahverengi damarları iç kısımdadır (Davis, 1982).



Şekil 1.1.a. *Sideritis brevibrakteata* Bitkisi



Şekil 1.1.b. *Sideritis brevibrakteata* Bitkisi



Şekil 1.2. *S. brevibracteata*'nın Ülkemizdeki Yayılış Alanları

S. brevibracteata bitkisinin fenolik bileşiklerce zengin toprak üstü kısımlarının n-bütanol ekstresi üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda, 8-hidroksi flavin glukozid ve bir feniletanoid glukozid içeren 6 asetilli alkoz izole edilmiştir. Bu bitkinin fenolik bileşiklerinin iltihap önleyici etkisi, antiseptik, antioksidan ve aldoz redüktaz inhibitör aktiviteleri çalışılmıştır ve etkili bulunmuştur (Güvenç vd., 2010). *S. brevibracteata*'nın DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical) testi ve lipid peroksidasyon yöntemiyle diğer *Sideritis* türleri arasında ($IC_{50} = 0.16$ mg/mL), yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu kanıtlanmıştır (Güvenç vd., 2005). Yapılan bir başka çalışmada ise *S. brevibracteata*'nın birçok ekstre ve fraksiyonunun çok çeşitli mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivitesinin olduğu gösterilmiştir (Dülger *et al.*, 2005).

Yaşlanma bütün insanları etkileyen biyolojik bir süreçtir. Yaşlanmada rolü olduğu bilinen en önemli etkenlerden biri de metabolizma sırasında meydana gelen serbest radikallerdir (Ayar, 2008). Vücudumuzu serbest radikallerin zararlı etkilerinden ve yaşlanmadan korumak için takviye besin olarak antioksidanlardan yararlanılır (Tekeli vd., 2008). Doğal yollar ile yararlanabileceğimiz antioksidanlara; tahıl ve baklagiller, meyveler, şifalı bitkiler ve bitki kaynaklı içecekler örnek verilebilir. Bu

kaynakların içerdiği antioksidanlara ise; tokoferoller, flavonoidler, fenolik asitler gibi fenolik bileşikler, alkaloid, klorofil, protein, amin gibi azotlu bileşikler, polifonksiyonlu organik asitler ve karotenler en iyi örneklerdir (Larson 1988; Hudson, 1990; Aruoma and Cuppett, 1997; Endo *et al.*, 1985). *S. brevibracteata* türünün flavonoidlerce zengin olduğu literatürde bildirilmiştir (Güvenç vd., 2010).

Antioksidanların bitkisel kaynaklı olanları serbest radikal temizleyici, peroksit parçalayıcı, enzim inhibitörü ve sinerjist olarak fonksiyon görürler (Larson, 1988). Antioksidanlar; “enzimatik ve enzimatik olmayan yapılardan oluşan radikalleri ve onların reaksiyonlarını önlemeye çalışan maddeler” olarak tanımlanabilir (Fidan ve Dündar, 2007).

Dış orbitallerinde bir veya daha fazla sayıda eşleşmemiş elektron içeren atomik veya moleküler yapıdaki maddelere serbest radikaller denir. Eşleşmemiş elektronlarından dolayı aktif olan radikaller, ortamda bulunan biyomoleküllere saldırarak onları oksitleyebilir ve biyolojik yapılarını bozabilirler. Bu da makromoleküllerde hasarın oluşmasına neden olabilir (Fantal, 1996; Temple, 2000; Stadtman, 2002). Serbest radikaller reaktif oksijen türlerinden oluşmaktadır. Reaktif oksijen türleri ise metabolik kaynaklı ve dış kaynaklı olabilmektedir. Bunlardan elektron transport sistemi, bazı enzimatik reaksiyonlar ve oksidasyon reaksiyonları metabolik kaynaklı iken UV ışınları, radyasyon, ilaç yan etkileri, sigara, beslenme, kanserojen maddeler ise dış kaynaklıdır (Aksoy, 2002).

Canlı organizmanın serbest radikallere ve normal oksijen metabolizmasının toksik etkilerine karşı kendini koruması gerekir. Bunun için de antioksidan mekanizmaya sahiptir (Bursal, 2009). Antioksidanlar vücudumuzda lipid peroksidasyonu ve diğer serbest radikal aracılı reaksiyonları inhibe ederek radikal süpürücü olarak görev görürler. Dolayısıyla radikallerden kaynaklanan çeşitli hastalıkları engellerler (Gençaslan, 2007).

Canlılarda antioksidan sistemleri, metabolizmada üretilen (endojen) ve dışarıdan diyet ile alınan (ekzojen) antioksidan sistemler olmak üzere iki türdür (Gülçin, 2001). Endojen antioksidan sistemi, antioksidan enzimler, proteazlar ve fosfolipaz gibi enzimler, glutatyon, ürik asit ve çeşitli metal bağlayıcılarından oluşurken (Bursal, 2009), ekzojen antioksidan sistem ise; doğal ve sentetik olmak üzere iki ana grupta incelenebilir. En önemli doğal antioksidanlar arasında askorbik asit (C vitamini), α -tokoferol (E vitamini), β -karoten (A vitamini) ve polifenolik yapıdaki bileşikler sayılabilir. Doğal antioksidanlar yeşil sebzelerde (Gülçin *et al.*, 2004), tohumlarda (Gülçin *et al.*, 2005a), baklagiller ve meyvelerde, A vitamini, C vitamini, E vitamini ve bazı B vitamini içeren besinlerde bol miktarda bulunur (Cao *et al.* 1996; Gülçin *et al.*, 2005b).

Sentetik antioksidanlara bütillenmiş hidroksitoluen (BHT), bütillenmiş hidroksianisol (BHA), tersiyerbütillhidrokinon (TBHQ), propil galat (PG) ve troloks gibi maddeler örnek verilebilir. Sentetik antioksidanlar genellikle gıdalarda oluşan problemleri çözmede ve gıdaların raf ömürlerini uzatmak amacıyla kullanılmaktadır (Bursal, 2009).

Doğal antioksidanlardan biri olan polifenolik bileşiklerin çıkış maddeleri fenoldür. Fenolik bileşikler, bitkilerin yaprak, dal, meyve ve çiçeklerinde güneş ışığı yardımıyla fotomorfojeniz reaksiyonları sonucu oluşan organik bileşiklerdir (Jung *et al.*, 2005). Fenolik bileşikler miktarca bitkilerde fazladır. Flavonoidler; inflamasyon reaksiyonlarını katalizleyen enzimlerin aktivitelerini inhibe ederler ve hormonların zararlı etki oluşturmalarını engelleyerek mikrozomal lipid peroksidasyon reaksiyonlarını önleyebilirler. Fonksiyonel besinlerden biri olan flavonoidler antioksidan aktiviteye sahiptirler. Tüm flavonoidler 3'-4'dihidroksi konfigürasyonuna sahiptirler ve buna bağlı olarak antioksidan aktivite gösterirler. Flavonoidler ksantin oksidaz, lipoksijenaz ve siklooksijenaz gibi enzimleri inhibe ederek, metal iyonları ile şelat oluşturarak, diğer antioksidanlar ile etkileşime girerek ve süperoksit anyonları, lipid peroksil radikalleri ve hidroksil radikalleri gibi serbest radikalleri yakalayarak antioksidatif aktivite gösterirler (Fidan ve Dündar, 2007).

Antioksidan özelliğe sahip çok sayıda bileşik; termotolerans (sıcak stresine karşı dayanıklılık) sağlamakta ve basit omurgasızların normal yaşam sürelerini uzatmaktadır. Böylece artmış stres dayanıklılığı sağlayarak yaşlanmayı geciktirmektedirler. Yaşam süresinin uzunluğu ve çoklu çevresel streslere karşı direnç arasında ilişki vardır (Benedetti *et al.*, 2008). Stres, dışarıdan veya içeriden kaynaklanan etkenlerin, organizmanın homeostazisini bozmasına bağlı olarak ortaya çıkan gerilim ve zorlanma halidir. Homeostatik dengeyi bozmaya çalışan etkenlere stresör denilmektedir. Stres reaksiyonu alarm, adaptasyon/direnç ve tükeniş dönemleri olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır. Alarm döneminde; organizma dış uyarıyı stres olarak algılar. Bu stresten mücadele ederek veya kaçarak korunmaya çalışır. Adaptasyon/direnç döneminde; organizma stres verici duruma karşı direncini yükseltir. Bu dönemi aşabilirse normale döner, aşamazsa kuvvetten düşer. Tükeniş döneminde ise; stres verici olay şiddetini sürdürür ise organizma tükenir ve organizmada geri dönüşü olmayan izler kalır. Fiziksel yetersizlik, bitkinlik ve ölüm meydana gelir (Şeremet, 2007). Optimum sıcak stresi yaşam süresinde artış sağlayan ve yaygın olarak sıcak kaynaklı hormesis terimi ile ifade edilen çevresel müdahaledir (Wu *et al.*, 2009).

Hormesis terimi ilk olarak (1943), Southom ve Ehrlich tarafından, düşük dozda uyarıcı etkisi olduğu bilinen maddelerin yüksek dozlarda toksik olması şeklinde tanımlanmıştır. Yani; yüksek dozlarda zararlı olan kimyasal ve fiziksel etkilerin, düşük dozlarına maruz kalındığında yararlı etkilerinin başlamasıdır. Hormesis, fiziksel etki ve çevresel streslere cevap olarak gözlenir (Cypser and Thomas, 2006). Yaşam süresini uzatan birçok genetik manipülasyonlar strese karşı dayanıklılığı da artırır. Strese karşı artmış direnç sağlayan çoğu genetik modifikasyonlar yaşam süresinin uzamasıyla sonuçlanır. Stres cevap taklitçileri (SCT) olarak rol alan birçok potansiyel bileşik sınıfı vardır. Örneğin; stres cevabında rol oynayan faktörlerin ifadesini kontrol eden bileşikler çeşitli stresler altında hayatta kalmayı sağlayabilirler. Bu tür bileşikler normal yaşam için gerekli olan hormetik stres cevabını düzenleyebilirler (Benedetti *et al.*, 2008). Termotoleransı olumlu etkileyen

faktörlerin yaşam süresini uzatmasının beklenebileceği ileri sürülmektedir. Yaşam süresi üzerindeki etkinin dolaylı bir göstergesi olarak termotolerans kullanılmaktadır.

Bu çalışmada güçlü antioksidan aktivitesi nedeniyle *S. brevibracteata* bitkisinin yaşam süresi üzerindeki olası etkisinin test edilmesi amaçlanmıştır. Termotoleransı test etmek için bilimsel araştırmalarda yaygın kullanım alanına sahip, patojenik olmayan mikroskopik bir nematod olan *C. elegans* tercih edilmiştir. *C. elegans*, kullanımının ekonomik olması, kolay idamesi, hızlı sonuç alınabilmesi ve hayat döngüsünün kısa (15 – 20 gün) olması nedenleriyle biyolojik ve tıbbi araştırmalarda çok önemli avantajlar sağlamaktadır (Wood, 1998). Genom dizisinin belirlenmiş olması, birçok hastalığın modellenmesinde ve çeşitli kimyasalların etkisinin incelenmesinde kolaylık sağlamaktadır (Corsi, 2006). Hızlı gelişimsel süreci ve deneysel kolaylığı ile *C. elegans* yaşlanma araştırmaları için en uygun model organizmalardan biridir (Wilson *et al.*, 2006).

Yaşlanma, çağlardan beri insanoğlunun araştırdığı güncel konulardan biri olmuştur. Yaşlanma sosyal ve ekonomik yönden birçok hastalığın en önemli risk faktörüdür. Gerontologlar, bilimsel teori ve hipotezler ışığında bu sorunun yanıtını aramaktadırlar. Yaşlanmanın birçok tanımı yapılmıştır. Bu tanımlardan birinde yaşlanma; zamanla organizmanın bozulması ve ona bağlı olarak ölümle sonuçlanacak şekilde organizmada meydana gelen biyolojik değişiklikler şeklinde tanımlanmaktadır. İnsanlarda ve bazı model organizmalarda yaşam süresini etkileyen genler tespit edilmiştir. İnsülin/IGF-1 iletim yolağı, kalori kısıtlaması, stres direnci ve nükleer yapının değiştirilmesi gibi dışarıdan yapılan müdahalelerle omurgalı ve omurgasızların yaşam sürelerinin değiştirilebileceği bulunmuştur. Model organizmaların yaşam sürelerini etkileyen birçok genin insanda homologları saptanmıştır. Uzun ömür genleri olarak adlandırılan “gerontogen’ler” hücrede yaşlanma ile birlikte görülen değişiklikleri yavaşlatabilmekte ve çevresel streslere karşı direnci artırabilmektedir (Akman, 2008). Ömrü uzatan mutasyonlar ilk kez nematod *C. elegans*’ta saptanmıştır (Klass, 1983). Nematodlardan *age-1* mutantının yaşam süresinin ortalama %50 daha uzun olduğu bulunmuştur (Friedman and

Johnson, 1988). Kenyon ve arkadaşları 1993 yılında *C. elegans*'ta *daf-2* mutasyonunun yaşam süresinde %100'den daha fazla artış gösterdiğini bulmuşlardır (Kenyon *et al.*, 1993). *Daf-2* geni kurtçuğu Dauer formuna sokan gendir. Bu gen memelilerde, insülin benzeri reseptör proteinine homolog proteinleri kodlarken (Kimura *et al.*, 1997), *age-1* geni ise memelilerde *PI-3 Kinaz* proteinine homolog proteinleri kodlamaktadır (Morris *et al.*, 1996). Isı şok genleri tarafından kodlanan proteinler, hücrenin streslere karşı koyma yeteneğini artırıp, direnç kazanmasını sağlarlar (Akman, 2008). *Hsp-16* (Walker and Lithgow, 2003) veya *Hsp-70* (Yokoyama *et al.*, 2002) gibi genlerin *C. elegans*'ta aşırı ekspresyonu yaşam süresini artırır. Stres direncinin derecesi ile yaşam süresinin uzunluğu arasında bir korelasyon olduğu saptanmıştır. *Daf-2* ve *age-1* deki mutasyonlar *C. elegans*'ta yaşam süresini uzatmış ve UV ışığı, ısı, reaktif oksijen türevleri ve ağır metaller gibi birçok stres türüne karşı direnci artırmıştır (Lithgow *et al.*, 1995). Hormesis birçok deneysel koşul altında *C. elegans*'ta gözlenen bir fenomendir (Cypser and Johnson, 2006). Yaşlanmaya karşı kullanılabilir kimyasal bileşikler ile yaşa bağlı görülen kanser, diyabet gibi hastalıklara karşı yeni stratejiler geliştirebileceği düşünülmektedir. Antioksidan bileşiklerin çok sayıdaki sınıfı bu patolojilere karşı koruyuculuk sağlayabilmektedir ve yaşam süresini uzatabilmektedir. Antioksidan bileşikler, *C. elegans*'ta termal strese karşı koruma sağlayabilmektedir (Benedetti *et al.*, 2008). Canlılar değişen ortam koşullarına karşı adaptasyon mekanizmaları geliştirmişlerdir. Yaşamları boyunca karşılaştıkları sıcak şoku, oksidatif stres, ağır metaller ve patojenik koşullar gibi çevresel ve psikolojik streslere cevap oluştururlar. Bu cevap sıklıkla moleküler şaperon olarak fonksiyon gören (HSP) sıcak şok proteinleri tarafından düzenlenir (Song *et al.*, 2009). Sıcak şok proteinleri isimlerini sıcak strese karşı verdikleri yanıtın alırlar ve hücrel strese cevap olarak oluşmaktadırlar (Cypser and Johnson, 2006). Bu proteinler hücreyi strese karşı koruyan ve oluşan zararları tamir eden proteinlerdir (Mager and Ferreira, 1993). Organizmalarda, sıcak stresi esnasında oluşan, protein denatürasyonlarını önleyerek ve bozuk olan proteinlerin yeniden katlanmasını kolaylaştırarak termotolerans sağlarlar. Sıcak şok proteinleri gibi antioksidan bileşikler de termotolerans sağlayabilirler (Marini *et al.*, 2004). Sıcak şokunun yaşam süresinde artış sağladığını gösteren birçok çalışma

mevcuttur. Kısa sürede yükseltelen sıcak seviyesine maruz kalan *C. elegans*'ın ortalama yaşam süresinin sığağa maruz kalmayan kontrol grubuna göre %15 arttığı (Wu *et al.*, 2009) ayrıca yaşam süresi ve termotolerans arasındaki ilişkiyi destekleyecek şekilde solucanlarda uzun yaşayan mutantların termotoleransının da yüksek olduğu gösterilmiştir. Yaşam süresinin uzunluğunu sağlayan sınırlı sayıda antioksidan bileşik; normal yaşlanma ve stres esnasında *C. elegans*'ta hayatta kalmayı sağlamak için gereklidir. Uzun süreli ve oldukça sağlıklı yaşayan hayvanlardan tek gen manipülasyonu ile elde edilen gözlemler kimyasal bileşiklerinde benzer etkiler göstereceği konusunda araştırmacıları teşvik etmiştir. Termal strese karşı dayanıklılık sağlayan sıcak şoku proteinleri gibi stres sinyal yollarını etkileyen antioksidan bileşikler de termotolerans sağlayabilirler. (Benedetti *et al.*, 2008). Bu gözlemlerden yola çıkarak antioksidan aktivitesi yüksek bitkilerin yaşlanma ve yaşa bağlı görülen kanser, diyabet gibi birçok hayati risk taşıyan hastalıkların tedavisinde yeni olanaklar sağlayabileceği beklenebilir.

C. elegans ilk kez 1965 yılında Sydney Brenner tarafından model organizma olarak önerilmiştir. Boyu yaklaşık 1 mm olup laboratuvar şartlarında bir *Escherichia coli* suşu olan OP50 ile beslenir, uygun koşullar altında yaklaşık 3 günde yumurta aşamasından yumurtlayan yetişkin evresine geçer. Laboratuvarında bakım ve idamesinin kolaylığı ile genetik analizler için büyük bir potansiyel oluşturmaktadır (Riddle *et al.*, 2010). Bilimsel sınıflandırması aşağıda belirtildiği gibidir (Wood, 1988).

Bilimsel sınıflandırma

Alem: Animalia

Phylum: Nemata (Taxon entry)

Class: Secernentea

Order: Rhabditida

Familya: Rhabditidae

Cins: Caenorhabditis

Tür: *Caenorhabditis elegans*

Genel ismi: Roundworm (Yuvarlak solucan, kurtçuk)

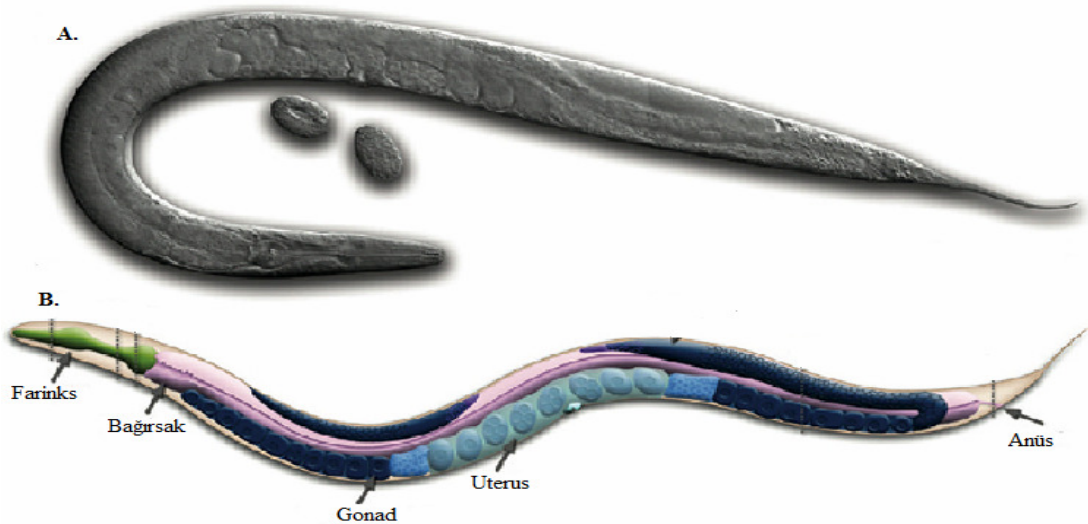
C. elegans dünyanın ılıman bölgelerinin çoğunda toprakta serbest olarak yaşayan ve bakteri gibi mikroorganizmalarla beslenen, insana zararsız, mikroskobik bir nematoddur. Büyüme ve üreme için nemli bir çevreye, oda sıcaklığına, atmosferik oksijene ihtiyaç duyan *C. elegans*'ın rutin manipülasyonları için petri kapları ve bir mikroskop yeterlidir. Bu mikroskobik solucan, agar tabaka üzerinde suyun yüzey gerilimi sayesinde sinüzoidal hareketle ilerleyen kokusuz cam gibi saydam bir görüntüye sahiptir. İleri ve geri hareket edebilir ve dokunmaya tepki gösterir (Hope, 1999).

Model organizmalar pek çok yaygın karakteristik özelliklere sahiptirler. Genom baz dizisi tanımlanan ilk çok hücreli organizma olarak tarihe geçen *C. elegans* da (Riddle *et al.*, 2010) araştırmacılara çok sayıda avantaj sağlamaktadır. *C. elegans*'ın erginleri kas, sinir ve bağırsak hücresi gibi birçok doku tipine sahiptir. Saydam olması yaşam döngüsünün her safhasının gözlenmesine imkân sağlarken yalnızca mitoz ya da sitogenez gibi hücresele olaylar değil ayrıca araştırmacılara yeşil floresanlı proteinin (GFP) kullanımında da kolaylık sağlamaktadır. RNA interferansı (RNAi) gen fonksiyonunun belirlenmesine olanak sağlamaktadır. Diğer model organizmalar arasında *C. elegans*'ın avantajlarından biri de dondurulabilmesi ve uzun süreli stok yapılabilmesidir (Corsi, 2006).

Erkek ve hermafrodit olarak iki cinstir. Erkekler popülasyonun % 0.5' inden daha azını oluşturur. Bu iki cins arasında büyük farklılıklar vardır ve anatomik olarak L4 evresinde belirmeye başlar. Hermafroditlerde 959 somatik hücre varken, erkeklerde bu sayı 1031'dir. Hermafrodit sperm ve yumurta üretip kendi kendini döllerken erkek sadece sperm üretir ve döllenmek için hermafrodite ihtiyaç duyar. Hermafroditin kendi kendine döllenmesi sonucu yine hermafrodit oluşur fakat spontan olarak yaklaşık 1:1000 olasılıkla X kromozom ayrılamaması sonucu erkek oluşma ihtimali vardır. Erkek spermiyle döllenme sonucunda erkek ve hermafrodit eşit oranda oluşur. Yetişkin bir hermafroditten yaşamı boyunca yaklaşık 300 yumurta bırakması beklenir (Riddle *et al.*, 2010). Her iki cinsin genel anatomileri aynı olmakla birlikte erkek hermafrodite göre çok az kısa ve incedir. Uçlarda incelmış

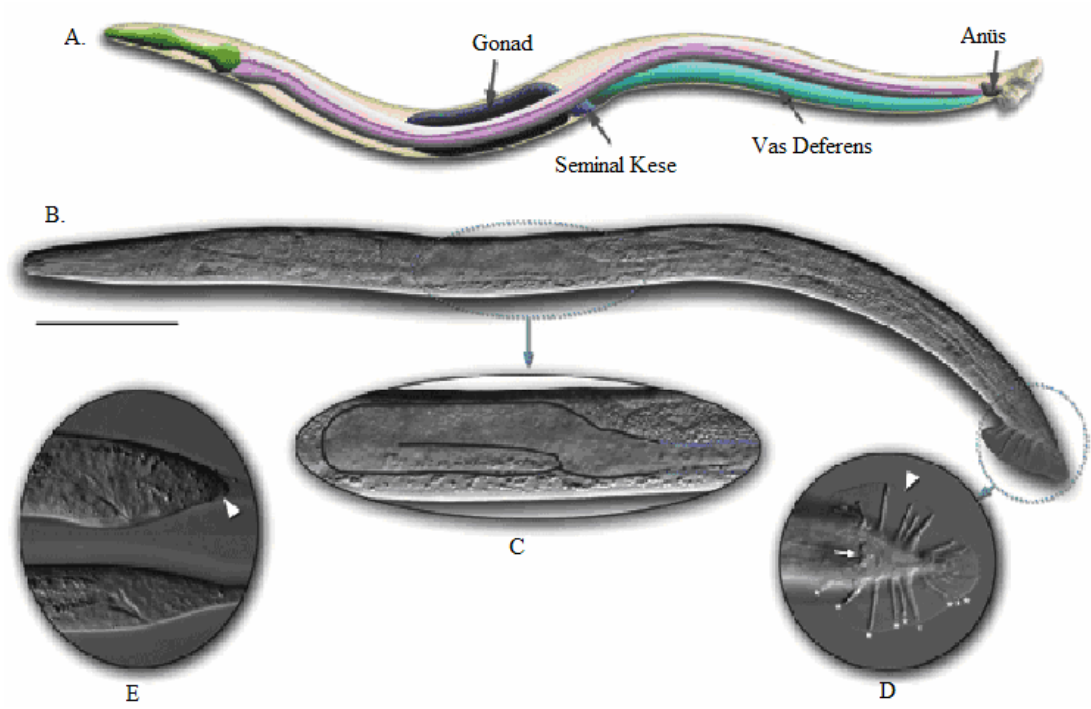
silindirik görünümüne sahiptir. Dışta vücut duvarı (deri ve kas) iç kısımda ise bağırsak ve üreme organları vardır. Başın tepe kısmında ağız vardır. Hermafroditin anüsü ve erkeğin Kloaka'sı arka kısımda ventral yerleşimlidir. Sindirim sistemi; farinks ve bağırsaktan oluşmaktadır. Bağırsak vücudu boydan boya kateder ve hayvan saydam olduğu için mikroskopta görülür. Farinksin görevi ağızla alınan bakterileri öğütmektedir. Gonad yerleşimi ve kuyruk yapısı cinsler arasında farklılık göstermektedir. Erkeklerde gonad kloakaya, hermafroditte ise vulvaya açılır (Hope, 1999).

C. elegans toplam 302 hücreden oluşan bir sinir sistemine sahiptir. Bu sinir sisteminin fonksiyonu ile yutma, hareket etme, çiftleşme, zararlı uyarılara tepki gösterir. Kafa bölgesinde beyin olarak adlandırılan kısım bir sinir halkasından ibarettir. Omurilik karşılığı olarak da vücut boyunca uzanan kasları uyaran, hayvanın vücut hareketlerini yöneten bir sinir kordonu mevcuttur. Toplam 81 kas hücresi vardır (Riddle *et al.*, 2010). Genomu yaklaşık 20,000 gen içermektedir (Stein *et al.*, 2001) ve 1-5, X olmak üzere toplam 6 kromozoma sahiptir (Riddle *et al.*, 2010).



Şekil 1.3.a. Hermafrodit *C. elegans* Anatomisi

(A: Nomarski mikroskopisi ve (B) Anatomi modeli (Stein *et al.*, 2001)

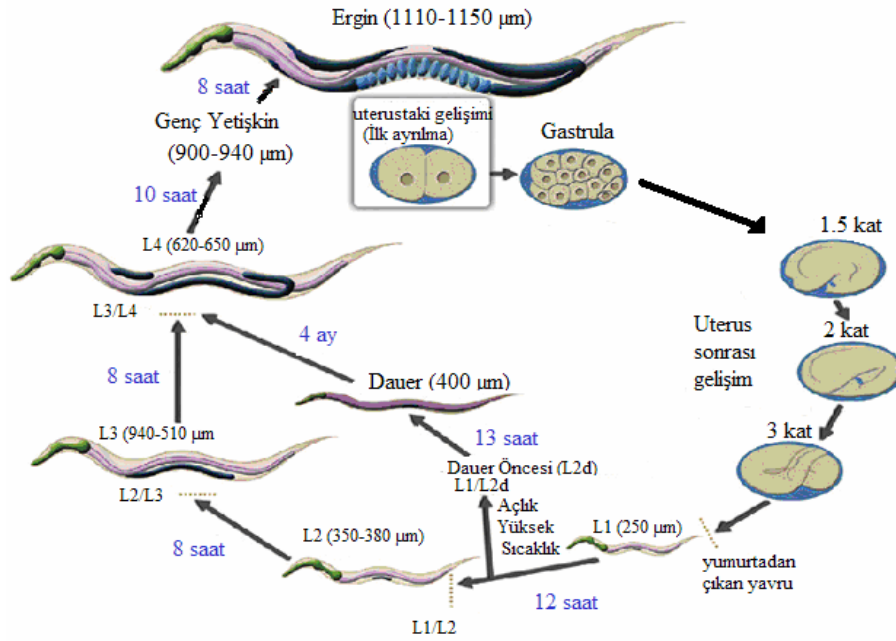


Şekil 1.3.b. Erkek *C. elegans* Anatomisi

(A) Genel Anatomi Modeli (B) Nomarski mikroskopisi (C) Gonad (D) Kuyruk (E) Larva kuyruk yapısını göstermektedir (Stein *et al.*, 2001)

C. elegans'ın yaşam döngüsü birkaç aşamadan oluşmaktadır. Yaklaşık 28-30 hücreden oluşan embriyo vulvadan etrafa yayılır. Yumurtadan çıkan larvalar 558 hücreden oluşmaktadır. *C. elegans*'ın döllenmesinden yumurtadan çıkıncaya kadar geçen 14 saat embriyogenez olarak adlandırılır (Corsi, 2006) ve ilk birkaç saati hermafrodit uterusunda gerçekleşir. Postembriyonik gelişim L1-L4 olmak üzere 4 larval evreden oluşmaktadır. Bu evreler sırasıyla döllenme sonrası 29, 38, 47 ve 59. saatlerde larva geçişleridir. *C. elegans*'ın standart laboratuvar koşullarında büyümesi hızlıdır. Yumurta halinden yumurta üreten yetişkin haline gelmesi ortam sıcaklığına göre değişmektedir. 20°C'de 3,5 gün (25°C'de 3 günden az, 15°C'de 6 gün) sürmektedir (Hope, 1999). Ortamda yeterli besin bulunmadığında uygun bir popülasyon yoğunluğu da varsa normal L3 yerine Dauer oluşur. Dauer halindeki *C. elegans*; L3 larvadan daha ince, sert şartlara ve kuruluğa daha dayanıklı, zamanının çoğunu hareketsiz geçiren, dokunulduğunda L3'ten daha hızlı hareket

eden bir yapıya sahiptir. Dauer aylarca canlı kalabilir, L4 larva haline geçmesi için ortama yeniden besin konulması gerekir.



Şekil 1.3.c. Hermafrodit *C. elegans*'ın Yaşam Döngüsü (22°C) (Stein *et al.*, 2001)

Rutin manipülasyonlarda 6X–50X arasında büyütme sağlayan alttan ışıklandırılmış stereomikroskop ile hayvanları gözlemlemek ve manipüle etmek mümkündür. *C. elegans* OP50 varlığında NGM agarlı petrilere yaşar. *Escherichia coli* urasil için okzotrof olduğundan büyümesi yavaştır. Solucanlar ya sıvı kültürde ya da NGM agarda idame ettirilir. Sıvı kültürde (aksenik) bakteri olmaksızın hayvanları büyütme mümkündür fakat büyüme yavaştır. Bu hayvanların bir diğer elverişli özelliği ise yumurtaların oldukça zor şartlara dayanıklı olmasıdır (Corsi, 2006).

2002 yılında, Sydney Brenner, H. Robert Horvitz and John Sulston'a *C. elegans*'ta organ gelişiminin genetiği ve apoptozisin keşfinden dolayı fizyoloji/tıp alanında Nobel Ödülü verilmiştir. *C. elegans*'ta apoptozisin (programlanmış ve aktif hücre ölümü) keşfinin kanser, Alzheimer ve Parkinson gibi hastalıkların biyolojisinin anlaşılmasında ve RNA interferansı (gen suskunlaştırma tekniği) ile spesifik gen

etkisizleştirilmesi çalışmalarında çok önemli bir yeri vardır (Horvitz, 2003). 2006 yılında Andrew Fire and Craig C. Mello'ya *C. elegans*'ta RNA interferansının keşfinden ötürü fizyoloji /tıp alanında Nobel ödülü verilmiştir (Gündoğdu ve Çelik, 2009). 2008 yılında Martin Chalfie *C. elegans*'ta yeşil floresanslı protein (GFP) uygulamalarıyla Kimya alanında Nobel Ödülü almıştır (Chalfie, 2009). Saydam bir yapıya sahip olması itibariyle gen ekspresyon çalışmalarında yeşil floresanslı proteinin kullanımına imkan tanımaktadır (Horvitz, 2003).

2. KURAMSAL TEMELLER

Tedavi amacı ile kullanılan bitkilerin sayısı gün geçtikçe artış göstermektedir (Ünal, 2006). Alternatif tıp alanında yapılan çalışmalar antioksidan özelliklere sahip bitkilerin hastalıkların tedavisinde etkili sonuçlar doğurabildiğini göstermektedir (Block *et al.*, 1992). Tıbbi ve aromatik bitkiler arasında yer alan, halk arasında “dağ çayı, yayla çayı” olarak isimlendirilen *Sideritis* türleri; antiseptik, uyarıcı, antiinflamatuvar, terlemeyi azaltıcı ve sakinleştirici özelliklerinden dolayı bazı rahatsızlıkların tedavisinde tercih edilmektedir (Kutlular, 2007). Tüm *Sideritis* türleri arasında antioksidan aktivitesi en yüksek olan türün *Sideritis brevibracteata* olduğu (Güvenç *et al.*, 2005) ve bu türün önemli antioksidan, antiseptik ve antiinflamatuvar etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Güvenç *et al.*, 2010). Bitkisel kaynaklı antioksidanlar organizmada serbest radikal temizleyici, peroksit parçalayıcı ve enzim inhibitörü olarak fonksiyon görürler (Larson, 1988). Antioksidan bileşiklerin çoğu koruyuculuk sağlamaktadır ve yaşam süresini uzatabilmektedir. Sıcak şok proteinleri gibi termal stres dayanıklılık faktörünü düzenleyen ve stres sinyal yollarını etkileyen antioksidan bileşikler termotolerans sağlayabilirler (Cypser and Johnson, 2002). Sıcak şoku, oksidatif stres, ağır metaller ve patojenik koşullar gibi çeşitli streslere maruz kalan canlılar hücrel stres yanıtı oluştururlar. Bu yanıt sıcak şok proteinleri tarafından düzenlenir (Song *et al.*, 2009). Stres dayanıklılığı ve yaşam süresi arasındaki ilişki hormesis çalışmaları için *C. elegans*'in uygun bir model olduğunu göstermektedir. Hormesisin yaşam süresi üzerindeki yararlı etkisi mayalarda, sirke sineğinde, solucanlarda ve farelerde gösterilmiştir. Hormesis ile *C. elegans* yaşam süresinde %10 ile %400 arasında uzama sağlayan 40 tek gen mutasyonu keşfedilmiştir. Bu mutantların çoğu ya da hepsi çevresel streslerin bir ya da daha fazla farklı formlarına karşı büyük dayanıklılık sağlamaktadırlar (Cypser and Johnson, 2002). 1965 yılında Brenner tarafından keşfedilen, 1998 yılında genom dizisi tamamlanan ilk çok hücreli organizma olarak tarihe geçen *C. elegans* (Riddle *et al.*, 2010), kısa yaşam süresi ile yaşlanma çalışmaya uygun bir model organizmadır (Cypser and Johnson, 2002).

Başta *C. elegans* olmak üzere uygulanan tek sıcak şokunun *D. buzzatii*, *D. Koepferae* gibi sineklerde ve *Saccharomyces cerevisiae* mayası gibi farklı bir çok türde yaşam süresinde artış sağladığı bildirilmiştir (Wu *et al.*, 2009). 1995 yılında Lithgow ve arkadaşları; kısa süreli ısıcağa maruz kalan *C. elegans*'ın ortalama yaşam süresinin ısıcağa maruz kalmayan kontrol grubuna göre %15 arttığını bildirmişlerdir (Cypser and Johnson, 2006).

Literatürde *C. elegans* ile yapılmış bir çalışmada; H₂S'li ortama maruz bırakılan solucanların kontrol grubuna kıyasla daha termotolerant ve uzun ömürlü olduğu bildirilmiştir (Miller, 2007). Yaşam süresini uzatma özelliğine sahip çok sayıda kimyasal yapı mevcuttur. *C. elegans*'ta sıcak stres dayanıklılığı sağlayan antioksidan özelliklere sahip, lipoik asid, propil gallat, trolox ve taxifolin gibi çok sayıda bileşiğin, yaşlanmayı geciktirici, termotoleransı artırıcı etkisinin olduğu belirlenmiştir. Süperoksit dismutaz, katalaz taklitçileri, resveratrol ve özellikle sinirsel rahatsızlıklarda kullanılan geniş çaptaki birçok kimyasalın, ayrıca *Ginkgo biloba* ve yaban mersini (blueberry) gibi bazı kompleks bitki ekstraktlarının de *C. elegans* da yaşam süresini artırıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (Benedetti *et al.*, 2008).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasal Malzemeler

C. elegans'ın yaşama ortamı olan NGM'in hazırlanması için; Agar (NA, Oxoid), NaCl (Merck), Bacto-peptone (Merck), MgSO₄ (Merck), Etanol (Merck), Kolesterol (Sigma Aldrich), CaCl₂ (Merck), KH₂PO₄/K₂HPO₄ tamponları (Merck), OP50 bakterisinin üretilmesi için, Bacto Tryptone (Merck), Yeast Extract (Merck), yumurtaların erginleşmesini önlemek için FUDR (Fluorodeoxyuridine) ABCR (AB180164), kontaminasyonu engellemek için Ampicillin (Ampisina) (Enjektabl Toz) kullanılmıştır.

3.1.2. Yararlanılan Malzeme, Alet ve Cihazlar

Etüv	Nüve FN 400
Hassas terazi	Gİbertını Europa 1700
Masaüstü otoklav	Uniterm Tt104
Otomatik pipetler	Intro Lab
Otomatik pipet uçları	Isolab
Öze	
Platin tel	
Parafilm	
pHmetre	P ^H -009(I) Pen type P ^H meter
Saf su cihazı	Rentro 1000
Santrifüj	Nüve NF400
Shaker	Elektro-mag M202
Soğutmalı İnkübatör	Uniterm
Stereomikroskop	Olympus Szh10 Research Stereo

Steril kap	Fırat Med
Steril petri kabı (60 mm, 100 mm)	Isolab
Termometre	Ycom Dijital Termometre

3.1.3. Kullanılan Çözeltiler ve Çözeltilerin Hazırlanması

Bakteriyel besin kaynağı literatürde belirtildiği şekilde hazırlandıktan sonra NGM'li petri kaplara ekilmeden önce 65⁰C'ye ayarlı etüvde 30 dakika bekletilerek bakteriler öldürülmüştür. Diğer bütün çözeltiler belirtilen literatüre göre deiyonize su kullanılarak hazırlanmıştır (Sutphin and Kaeberlein, 2009).

3.2. Yöntem

3.2.1. *C. elegans*'ın Temini

Çalışma için N2 (yaban tip) *C. elegans* ve *Escherichia coli* OP50 *Caenorhabditis* Genetic Center at the University of Minnesota (CGC'den) temin edilmiştir.

3.2.2. *Sideritis brevibracteata*'nın Toplandığı Yer

C3 Antalya: Alanya, Alanya-Türbelinaz yolu, Bektaş çevresi, kalkerli kayalıklar, maki içinde, 200 m, N 36° 33,560', E 32° 00 484', *Hayri Duman* 875, 27. 05. 2001. Herbarium örneği (*Hayri Duman* 875)

3.2.3. *Sideritis brevibracteata*'nın Temini

Belirtilen bölgeden toplanan bitki, Gazi Üniversitesi Botanik Bölümü Herbariyumu'nda saklanmaktadır. Bitki ekstresi literatürde belirtildiği şekilde hazırlanmıştır (Güvenç vd., 2005), ve bu ekstre Doç. Dr. Ayşegül Güvenç'ten temin edilmiştir.

3.2.4. Bitki Ekstresinin Hazırlanması

Toz halindeki bitki ekstresinden distile su ile 10 mg/mL'lik stok çözelti hazırlanmıştır. Test edilen konsantrasyonlar ($\mu\text{g/mL}$ olarak): 2000, 1500, 1000, 750, 500, 250, 100, 50, 10, 1, ve kontrol grubudur.

3.2.5. Bitki ekstreli NGM Petri Kaplarının Hazırlanması

Hazırlanan sulu ekstreten *C. elegans*'ın idame ortamı olan NGM'e belirtilen ve geniş bir aralığı kapsayan final konsantrasyonlarda eklenmiştir. *C. elegans*'ın idamesi, senkronizasyonu (Sutphin and Kaeberlein, 2009), ve termotolerans çalışması (Benedetti vd., 2008) ilgili literatüre göre, katı besiyeri ortamı olan NGM ve yaban tip N2 *C. elegans* kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.2.6. Termotolerans Çalışması

Senkronize *C. elegans*'lar her bir petriye yaklaşık kırk adet olmak üzere dağıtıldı. *C. elegans*'lar bir gün bu petri kaplarında 25°C 'de tutulmuştur. Bu çalışma duplike yapılmıştır. Bir gün sonra 35°C 'ye ayarlı inkübatörde bitki ekstrelerine maruz bırakılan solucanların saatte bir ölenleri not edilerek, tamamı ölene kadar bu işleme devam edilmiştir. Çalışmaya başlarken her bir gruba 40'ar hayvan konulmuştur fakat petriden kaçan hayvanlar çalışmadan çıkarılmıştır.

3.2.7. İstatistiksel Yöntemler

Kontrol ve çalışma gruplarına ait sonuçlar fark testleri (t-Testi ve ANOVA) ile karşılaştırılmış olup $p < ,01$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Pacage for Social Scences) programında yapılmıştır. Programın 13.0 sürümü kullanılmıştır. İlgili grafikler Microsoft Office Excel 2007 programında çizilmiştir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. *S. brevibracteata*'nın Termotolerans Etkisi

S. brevibracteata bitkisinin kontrol grubundaki canlı hayvan sayısındaki düşüş zamana bağlı olarak devam etmekle birlikte zaman içinde anlamlı bir farklılık göstermemiştir. 14. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1).

S. brevibracteata bitkisinin 1 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısında ilk olarak 5. saatte, ikinci olarak 11. saatte anlamlı bir düşüş olduğu ve 12. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1).

S. brevibracteata bitkisinin 10 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısında ilk olarak 6. saatte, ikinci olarak 12. saatte anlamlı bir düşüş olduğu ve 13. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1).

S. brevibracteata bitkisinin 50 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısında 3. saatte anlamlı bir düşüş olduğu ve 13. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1).

S. brevibracteata bitkisinin 100 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısında ilk olarak 7. saatte, ikinci olarak 9. saatte, üçüncü olarak 12. saatte anlamlı bir düşüş olduğu ve 13. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1).

S. brevibracteata bitkisinin 250 µg/mL konsantrasyonunda ortamdaki canlı hayvan sayısındaki düşüş zamana bağlı olarak devam etmekle birlikte zaman içinde anlamlı bir farklılık göstermemiştir. 14. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1). *S. brevibracteata* bitkisinin 250 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısındaki bu düşüşün kontrol grubundaki düşüşle benzer özellik gösterdiği düşünülmektedir.

S. brevibracteata bitkisinin 500 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısında ilk olarak 12. saatte anlamlı bir düşüş olduğu ve 15. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1).

S. brevibracteata bitkisinin 750 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısında ilk olarak 12. saatte anlamlı bir düşüş olduğu ve 14. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1). *S. brevibracteata* bitkisinin 750 µg/mL ve 500 µg/mL konsantrasyonlarının canlı hayvan sayılarındaki ilk anlamlı düşüşlerini 12. saatte göstermeleri nedeniyle bu konsantrasyonların hayvanların yaşam sürelerinde 12. saate kadar benzer özellikte etkiler gösterdiği düşünülmektedir.

S. brevibracteata bitkisinin 1000 µg/mL konsantrasyonunda ortamdaki canlı hayvan sayısındaki düşüş zamana bağlı olarak devam etmekle birlikte zaman içinde anlamlı bir farklılık göstermemiştir. 16. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1).

S. brevibracteata bitkisinin 1500 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısında ilk olarak 8. saatte, ikinci olarak 9. saatte, üçüncü olarak 12. saatte, dördüncü olarak 14. saatte, beşinci olarak 16. saatte anlamlı bir düşüş olduğu ve 17. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1).

S. brevibracteata bitkisinin 2000 µg/mL konsantrasyonundaki canlı hayvan sayısında ilk olarak 8. saatte, ikinci olarak 14. saatte, üçüncü olarak 16. saatte anlamlı bir düşüş olduğu ve 17. saatte ortamda canlı hayvan kalmadığı görülmektedir (Tablo 4.1). *S. brevibracteata* bitkisinin 1500 µg/mL ve 2000 µg/mL konsantrasyonlarının canlı hayvan sayılarındaki ilk anlamlı düşüşlerini 8. saate göstermeleri bu konsantrasyonların hayvanların yaşam sürelerinde 8. saate kadar benzer özellikte etkiler gösterdiğini düşündürmektedir.

Tablo 4.1. *S. brevibracteata* Bitkisinin Farklı Konsantrasyonlarının (1, 10, 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) Termotolerans Etkisi (X ± ss değerleri)

Zaman	Kontrol	Sb Konsantrasyonları									
		1 µg/mL	10 µg/mL	50 µg/mL	100 µg/mL	250 µg/mL	500 µg/mL	750 µg/mL	1000 µg/mL	1500 µg/mL	2000 µg/mL
Başlangıç	37,0 ± 4,24 a	29,5 ± 0,71 b	27,0 ± 2,83 d	29,0 ± 7,07g	33,0 ± 0,00ı	36,0 ± 4,24ı	40,0 ± 0,00m	26,5 ± 2,12o	36,0 ± 5,66r	40,0 ± 0,00s	40,0 ± 0,00z
1.saat	36,5 ± 4,95 a	29,5 ± 0,71 b	27,0 ± 2,83 d	29,0 ± 7,07g	33,0 ± 0,00ı	36,0 ± 4,24ı	40,0 ± 0,00m	26,5 ± 2,12o	35,5 ± 6,36r	39,5 ± 0,71s	39,5 ± 0,71z
2.saat	35,5 ± 6,36 a	29,0 ± 0,00 b	27,0 ± 2,83 d	29,0 ± 7,07g	31,5 ± 0,71ı	36,0 ± 4,24ı	40,0 ± 0,00m	26,5 ± 2,12o	35,5 ± 6,36r	39,0 ± 0,00s	38,5 ± 2,12z
3.saat	35,0 ± 7,07 la	27,0 ± 1,41 b	25,0 ± 2,83 d	24,5 ± 4,95g h	31,0 ± 0,71ı	36,0 ± 4,24ı	39,5 ± 0,71m	26,0 ± 1,41o	35,0 ± 5,66r	39,0 ± 0,00s	38,0 ± 1,41z
4.saat	35,0 ± 7,07 la	27,0 ± 1,41 b	24,0 ± 2,83 d	22,5 ± 4,95g h	31,5 ± 0,71ı	35,50 ± 3,53ı	39,5 ± 0,71m	26,0 ± 1,41o	35,00 ± 5,66r	39,0 ± 0,00s	37,50 ± 2,12z
5.saat	32,0 ± 4,24 a	26,5 ± 2,12 bc	24,0 ± 2,83 d	22,0 ± 4,24g h	31,5 ± 0,71ı	35,0 ± 2,83ı	39,5 ± 0,71m	25,5 ± 2,12o	35,0 ± 5,66r	39,0 ± 0,00s	37,5 ± 2,12z
6.saat	32,0 ± 4,24 a	26,5 ± 2,12 bc	23,5 ± 2,12 de	21,5 ± 4,95g h	29,0 ± 2,83ı	34,5 ± 2,12ı	39,5 ± 0,71m	25,0 ± 2,83o	33,5 ± 4,95r	38,5 ± 0,71s	37,5 ± 2,12z
7.saat	30,5 ± 6,36 a	26,5 ± 2,12 bc	23,0 ± 1,41 de	20,0 ± 2,83g h	28,0 ± 4,24ı j	33,5 ± 3,53ı	38,5 ± 0,71m	25,0 ± 2,83o	33,5 ± 4,95r	38,0 ± 0,00s	37,5 ± 2,12z
8.saat	30,0 ± 7,07 a	26,0 ± 2,83 bc	22,0 ± 1,41 de	17,5 ± 2,12g h	24,5 ± 7,78ı j	30,0 ± 5,66ı	34,0 ± 0,00m	25,0 ± 2,83o	31,5 ± 4,95r	38,0 ± 0,00t	34,5 ± 2,12z xw
9.saat	28,5 ± 6,36 a	23,5 ± 0,71 bc	21,0 ± 2,83 de	13,5 ± 2,12g h	17,0 ± 4,24ı jk	22,5 ± 12,02ı	30,5 ± 2,12m	22,5 ± 2,12o	26,5 ± 4,95r	33,5 ± 0,71u	30,0 ± 1,41 zxw

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (1, 10, 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) ile kontrol grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında kontrol grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

*Sb250 µg/mL ve Sb1000 µg/mL konsantrasyonları arasında benzerlik bulunduğ*u ($t_{kontrol}=6.37, p > .01$),

*Diğer konsantrasyonlar ile (Sb1 µg/mL, Sb10 µg/mL, Sb100 µg/mL, Sb500 µg/mL, Sb750 µg/mL, Sb1500 µg/mL, Sb2000 µg/mL) arasında anlamlı derecede bir farklılık bulunduğ*u görülmektedir (Tablo 4.2.a)

Tablo 4.2.a. *S. brevibracteata* Bitkisinin Farklı Konsantrasyonlarında ve Kontrol Grubunda (1, 10, 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Kontrol-Sb1	36	22,44	14,82	35	6,37	0,00
	36	17,14	12,69			
Kontrol-Sb10	36	22,44	14,82	35	8,49	0,00
	36	14,94	11,53			
Kontrol-Sb50	36	22,44	14,82	35	8,61	0,00
	36	13,97	11,45			
Kontrol-Sb100	36	22,44	14,82	35	5,38	0,00
	36	17,86	13,88			
Kontrol-Sb250	36	22,44	14,82	35	1,33	0,19*
	36	21,50	15,78			
Kontrol-Sb500	36	22,44	14,82	35	-4,34	0,00
	36	25,94	16,22			
Kontrol-Sb750	36	22,44	14,82	35	5,77	0,00
	36	16,36	11,53			
Kontrol-Sb1000	36	22,44	14,82	35	-0,15	0,88*
	36	22,58	14,13			
Kontrol-Sb1500	36	22,44	14,82	35	-3,96	0,00
	36	27,03	13,45			
Kontrol-Sb2000	36	22,44	14,82	35	-4,74	0,00
	36	25,81	14,85			

*p> .01 N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık
sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (10, 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) ile Sb1 µg/mL grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında Sb1 µg/mL grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

Sb100 µg/mL ve Sb750 µg/mL konsantrasyonları arasında benzerlik bulunduğu ($t_{Sb1\mu g/mL}=5,14, p > .01$),

Diğer konsantrasyonlar ile (Sb10 µg/mL, Sb50 µg/mL, Sb250 µg/mL, Sb500 µg/mL, Sb1000 µg/mL, Sb1500 µg/mL, Sb2000 µg/mL) arasında anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir (Tablo 4.2.b)

Tablo 4.2.b. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb1 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki (10, 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb1-Sb10	36	17,14	12,69	35	5,14	0,00
	36	14,94	11,53			
Sb1-Sb50	36	17,14	12,69	35	4,04	0,00
	36	13,97	11,45			
Sb1-Sb100	36	17,14	12,69	35	-1,02	0,31*
	36	17,86	13,88			
Sb1-Sb250	36	17,14	12,69	35	-4,42	0,00
	36	21,50	15,78			
Sb1-Sb500	36	17,14	12,69	35	-10,79	0,00
	36	25,94	16,22			
Sb1-Sb750	36	17,14	12,69	35	1,79	0,08*
	36	16,36	11,53			
Sb1-Sb1000	36	17,14	12,69	35	-6,21	0,00
	36	22,58	14,13			
Sb1-Sb1500	36	17,14	12,69	35	-10,98	0,00
	36	27,03	13,45			
Sb1-Sb2000	36	17,14	12,69	35	-10,60	0,00
	36	25,81	14,85			

*p> .01 N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık
sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) ile Sb10 µg/mL grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında Sb10 µg/mL grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

Sb50 µg/mL konsantrasyonu ile arasında benzerlik bulunduğu ($t_{Sb10\mu g/mL}=1,84, p > .01$),

Diğer konsantrasyonlar ile (Sb100 µg/mL, Sb250 µg/mL, Sb500 µg/mL, Sb750 µg/mL, Sb1000 µg/mL, Sb1500 µg/mL, Sb2000 µg/mL) arasında anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir (Tablo 4.2.c)

Tablo 4.2.c. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb10 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki (50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb10-Sb50	36	14,94	11,53	35	1,84	0,07
	36	13,97	11,45			
Sb10-Sb100	36	14,94	11,53	35	-4,30	0,00
	36	17,86	13,88			
Sb10-Sb250	36	14,94	11,53	35	-6,54	0,00
	36	21,50	15,78			
Sb10-Sb500	36	14,94	11,53	35	-10,44	0,00
	36	25,94	16,22			
Sb10-Sb750	36	14,94	11,53	35	-2,53	0,01
	36	16,36	11,53			
Sb10-Sb1000	36	14,94	11,53	35	-9,42	0,00
	36	22,58	14,13			
Sb10-Sb1500	36	14,94	11,53	35	-14,95	0,00
	36	27,03	13,45			
Sb10-Sb2000	36	14,94	11,53	35	-11,75	0,00
	36	25,81	14,85			

*p> .01 N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık
sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) ile Sb50 µg/mL grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında Sb50 µg/mL grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

Tüm konsantrasyonlar ile (Sb100 µg/mL, Sb250 µg/mL, Sb500 µg/mL, Sb750 µg/mL, Sb1000 µg/mL, Sb1500 µg/mL, Sb2000 µg/mL) arasında anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir (Tablo 4.2.d)

Tablo 4.2.d. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb50 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki (100, 250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb50-Sb100	36	13,97	11,45	35	-5,30	0,00
	36	17,86	13,88			
Sb50-Sb250	36	13,97	11,45	35	-6,90	0,00
	36	21,50	15,78			
Sb50-Sb500	36	13,97	11,45	35	-9,47	0,00
	36	25,94	16,22			
Sb50-Sb750	36	13,97	11,45	35	-2,67	0,01
	36	16,36	11,53			
Sb50-Sb1000	36	13,97	11,45	35	-10,30	0,00
	36	22,58	14,13			
Sb50-Sb1500	36	13,97	11,45	35	-13,55	0,00
	36	27,03	13,45			
Sb50-Sb2000	36	13,97	11,45	35	-11,35	0,00
	36	25,81	14,85			

*p> .01 N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık
sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) ile Sb100 µg/mL grubunda hayatta kalan canlı sayıları

karşılaştırıldığında Sb100 µg/mL grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

Sb750 µg/mL konsantrasyonu ile arasında benzerlik bulunduğu

($t_{Sb100\mu g/mL} = -5,54, p > .01$),

Diğer konsantrasyonlar ile (Sb250 µg/mL, Sb500 µg/mL, Sb1000 µg/mL,

Sb1500 µg/mL, Sb2000 µg/mL) arasında anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir (Tablo 4.2.e)

Tablo 4.2.e. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb100 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki (250, 500, 750, 1000, 1500 ve 2000 µg/mL) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb100-Sb250	36	17,86	13,88	35	-5,54	0,00
	36	21,50	15,78			
Sb100-Sb500	36	17,86	13,88	35	-8,87	0,00
	36	25,94	16,22			
Sb100-Sb750	36	17,86	13,88	35	1,73	0,09*
	36	16,36	11,53			
Sb100-Sb1000	36	17,86	13,88	35	-5,78	0,00
	36	22,58	14,13			
Sb100-Sb1500	36	17,86	13,88	35	-11,40	0,00
	36	27,03	13,45			
Sb100-Sb2000	36	17,86	13,88	35	-9,96	0,00
	36	25,81	14,85			

*p> .01 N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık
sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (500, 750, 1000, 1500 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$) ile Sb250 $\mu\text{g/mL}$ grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında Sb250 $\mu\text{g/mL}$ grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

Sb1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonu ile arasında benzerlik bulunduğu
($t_{Sb250\mu\text{g/mL}} = -5,29, p > .01$),

Diğer konsantrasyonlar ile (Sb500 $\mu\text{g/mL}$, Sb750 $\mu\text{g/mL}$, Sb1500 $\mu\text{g/mL}$, Sb2000 $\mu\text{g/mL}$) arasında anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir
(Tablo 4.2.f)

Tablo 4.2.f. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb250 $\mu\text{g/mL}$ ve Farklı Konsantrasyonlarındaki (500, 750, 1000, 1500 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb250-Sb500	36	21,50	15,78	35	-5,29	0,00
	36	25,94	16,22			
Sb250-Sb750	36	21,50	15,78	35	4,33	0,00
	36	16,36	11,53			
Sb250-Sb1000	36	21,50	15,78	35	-1,08	0,29*
	36	22,58	14,13			
Sb250-Sb1500	36	21,50	15,78	35	-4,76	0,00
	36	27,03	13,45			
Sb250-Sb2000	36	21,50	15,78	35	-4,84	0,00
	36	25,81	14,85			

* $p > .01$ N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık
sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (750, 1000, 1500 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$) ile Sb500 $\mu\text{g/mL}$ grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında Sb500 $\mu\text{g/mL}$ grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

Sb1500 $\mu\text{g/mL}$ ve Sb2000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonu ile arasında benzerlik bulunduğu ($t_{Sb500\mu\text{g/mL}}=10,32, p > .01$),

Diğer konsantrasyonlar ile arasında (Sb750 $\mu\text{g/mL}$, Sb1000 $\mu\text{g/mL}$) anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir (Tablo 4.2.g)

Tablo 4.2.g. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb500 $\mu\text{g/mL}$ ve Farklı Konsantrasyonlarındaki (750, 1000, 1500 ve 2000 $\mu\text{g/mL}$) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb500-Sb750	36	25,94	16,22	35	10,32	0,00
	36	16,36	11,53			
Sb500-Sb1000	36	25,94	16,22	35	3,22	0,00
	36	22,58	14,13			
Sb500-Sb1500	36	25,94	16,22	35	-0,96	0,34*
	36	27,03	13,45			
Sb500-Sb2000	36	25,94	16,22	35	0,20	0,84*
	36	25,81	14,85			

* $p > .01$ N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (1000, 1500 ve 2000 µg/mL) ile Sb750 µg/mL grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında Sb750 µg/mL grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

Tüm konsantrasyonlar ile (Sb1000 µg/mL, Sb1500 µg/mL, Sb2000 µg/mL) arasında anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir (Tablo 4.2.h)

Tablo 4.2.h. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb750 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki (1000, 1500 ve 2000 µg/mL) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb750- Sb1000	36	16,36	11,53	35	-5,94	0,00
	36	22,58	14,13			
Sb750- Sb1500	36	16,36	11,53	35	-12,46	0,00
	36	27,03	13,45			
Sb750- Sb2000	36	16,36	11,53	35	-10,39	0,00
	36	25,81	14,85			

N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık
sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin farklı konsantrasyonları (1500 ve 2000 µg/mL) ile Sb1000 µg/mL grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında Sb1000 µg/mL grubundaki hayatta kalan canlı sayısında;

Tüm konsantrasyonlar ile (Sb1500 µg/mL, Sb2000 µg/mL) arasında anlamlı bir farklılık bulunduğu görülmektedir (Tablo 4.2.1)

Tablo 4.2.1. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb1000 µg/mL ve Farklı Konsantrasyonlarındaki (1500 ve 2000 µg/mL) Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb1000-Sb1500	36	22,58	14,13	35	-4,853	0,00
	36	27,08	13,45			
Sb1000-Sb2000	36	22,58	14,13	35	-3,258	0,00
	36	25,81	14,85			

N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık
sd: serbestlik derecesi

S. brevibracteata bitkisinin Sb1500 µg/mL ile Sb2000 µg/mL grubunda hayatta kalan canlı sayıları karşılaştırıldığında;

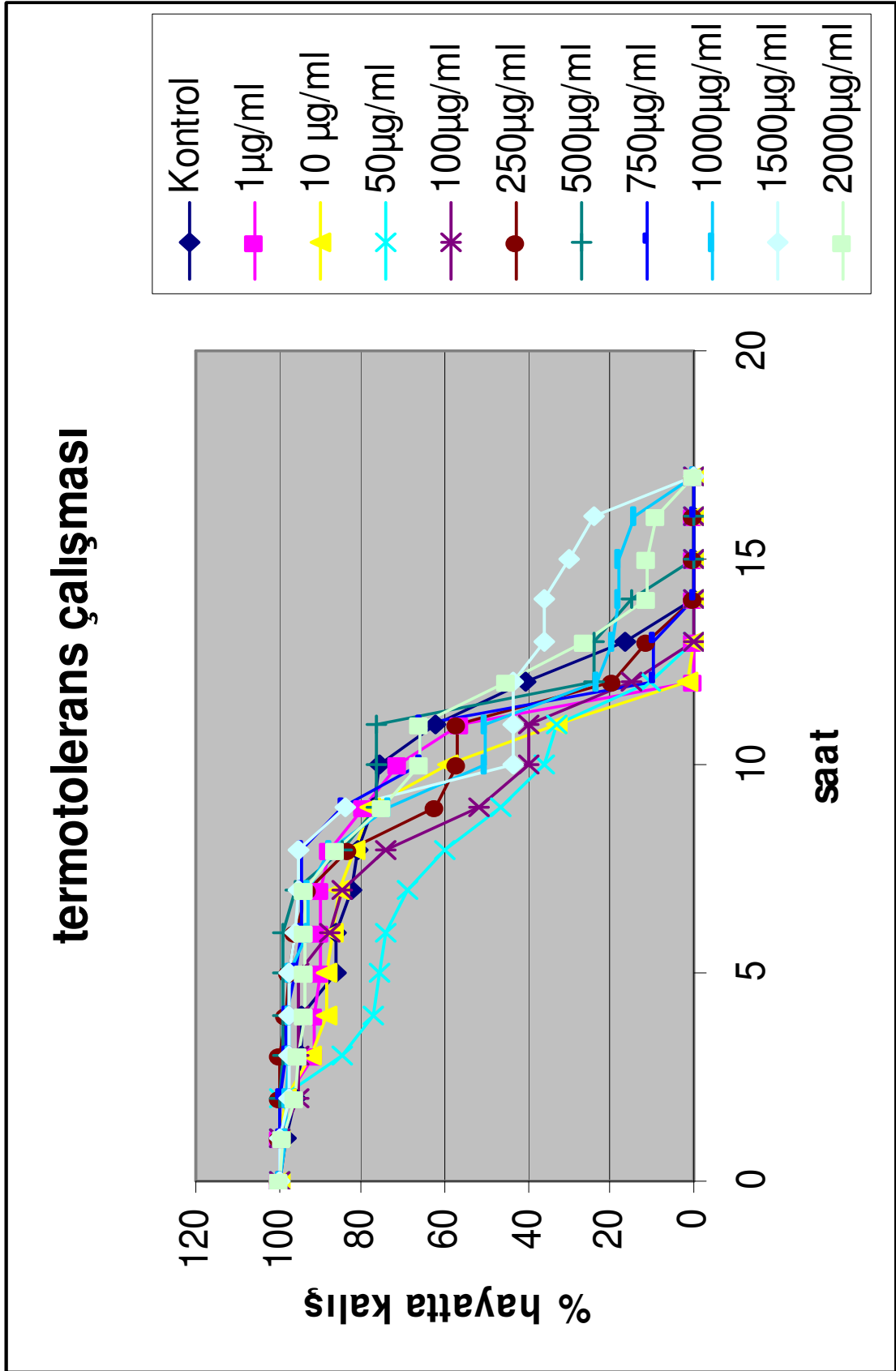
Sb1500 µg/mL ve Sb2000 µg/mL konsantrasyonları arasında benzerlik bulunduğu ($t_{Sb1500\mu g/mL}=1,34, p > .01$) görülmektedir (Tablo 4.2.j)

Tablo 4.2.j. *S. brevibracteata* Bitkisinin Sb1500 µg/mL ve Sb2000 µg/mL Konsantrasyonlarında Hayatta Kalan Canlı Sayısının t-Testi ile Karşılaştırılması

Gruplar	N	\bar{X}	ss	sd	t	p
Sb1500-	36	27,03	13,45	35	1,34	0,19*
Sb2000	36	25,81	14,85			

*p> .01 N: Hayvan Sayısı \bar{X} : ortalama ss: standart sapma t: fark p: anlamlılık sd: serbestlik derecesi

Kontrol ve deney gruplarından elde edilen veriler grafikleştirildiğinde; Sb500 µg/mL ($25,94 \pm 16,22$), Sb1500 µg/mL ($27,03 \pm 13,45$) ve Sb 2000 µg/mL ($25,81 \pm 14,85$) konsantrasyonlarının hayvanların yaşam sürelerinde etkili konsantrasyonlar olduğu görülmektedir (Şekil 4.1). Etkili konsantrasyonlardan 1500 ve 2000 µg/mL arasında anlamlı fark olmamasına karşın hayatta kalış grafiğinde (Şekil 4.1) de görüldüğü gibi 1500 µg/mL'lik ekstrenin termotolerans etkisi daha güçlüdür.



Şekil. 4.1. Hayatta Kalış Grafiği

4.2. TARTIŞMA

Çeşitli stres faktörlerine dayanıklılık (tolerans) ile yaşam süresi arasında bir ilişki vardır ve farklı stres faktörleri yaşlanma ve yaşam süresi üzerinde farklı etkiler göstermektedir (Le Bourg *et al.*, 2001). Mevcut çalışmada *S. brevibracteata* bitkisinin *C. elegans* termotoleransı üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla, bitkinin çeşitli konsantrasyonlarına maruz bırakılan solucanlara sıcak stresi uygulanmış ve ömür uzunluğundaki değişimler kontrol grubuyla karşılaştırılarak istatistiki verilere ulaşılmıştır. *C. elegans*'ta yaşam süresi cinsiyetler ve mutant soyları arasında farklılık gösterdiği gibi aynı genotipe sahip popülasyonlar farklı çevresel koşullarda yetiştirildiği zaman dahi yaşam süresi değişebilmektedir (Riddle *et al.*, 2010). Çalışmamızda, grupların yaşam sürelerini etkileyebilecek dış (çevresel) ya da iç faktörler uygulama ortamında minimum seviyeye düşürülmüştür.

Sideritis cinsinden çok sayıda tür eşsiz kokuları ve aromalarından dolayı halk arasında tıbbi amaçla ve içecek olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. Yapılan biyolojik aktivite çalışmalarında *S. brevibracteata* bitkisinin test edilen 17 *Sideritis* türü arasında en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu ($IC_{50} = 160\mu\text{g/mL}$) (Güvenç vd., 2005) ve bu yüksek antioksidan aktivitesinin özellikle fenolik bileşiklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (Güvenç vd., 2010). Çalışmamızda termotolerans üzerinde en etkili olan *S. brevibracteata* konsantrasyonu $1500\mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur. Bu konsantrasyonun, antioksidan aktivitenin maksimum olduğu konsantrasyondan yaklaşık 5 kat yüksek olması, termotoleranstan sorumlu olan bileşiklerin sadece antioksidan aktivitesi olanlardan kaynaklanmayıp başka bileşiklerin de termotoleransa katkı sağladığını düşündürmektedir. Etkinin yüksek bir ekstre konsantrasyonunda gözlenmesi ise etkili olan bileşiklerin ekstre içindeki konsantrasyonunun düşük düzeylerde olabileceğini göstermektedir. Ekstrede birçok kimyasal yapı mevcuttur ve bunlardan hangisinin termotolerans sağladığını bulmak için biyolojik aktivite rehberliğinde izolasyon yönteminden yararlanılarak ekstre alt fraksiyonlarına ayrılıp ileri saflaştırma teknikleriyle etkili olan bileşik veya bileşikler

keşfedilebilir. Yüksek antioksidan aktivite gösteren bu bitkinin termotolerans etkisi çeşitli mekanizmalara bağlanabilir.

Yaşam süresinde uzama sağlayan antioksidanlar ya direkt radikal türlerini süpürerek ya da çeşitli antioksidan fonksiyonları ve hücre içi sinyal yollarını düzenleyerek fonksiyon göstermektedirler. Antioksidanlar çoklu stres türlerine karşı dayanıklılık sağlayabilirler ve stres ile yaşlanma arasındaki mekanistik benzerlik ile yaşam süresini uzatabilirler. Biyolojik sistemlerde stres altında çeşitli antioksidan özelliklere sahip bileşiklerin termotolerans sağlayabileceği kabul edilmektedir fakat tam mekanizma izah edilememiştir. Etkili olabilecek alternatif mekanizmalardan biri bu bileşiklerin direkt ROS'un detoksifikasyonu ile alakalı olabileceğidir. Sıcak şokuna maruz bırakılan solucanlar ROS'un üretiminde belirgin bir artış göstermektedir (Benedetti *et al.*, 2008).

Etkili olabilecek bir diğer mekanizma ise sıcak şok proteinleridir. Hücrede optimal sıcaklık seviyesine yaklaştıkça büyüme ve gelişme artarken, optimal sıcaklık düzeyinin üzerine çıktığında başta proteinler olmak üzere başka hücresel yapılarda da geri dönüşümsüz zararlar oluşabileceği belirtilmiştir (Parsell *et al.*, 1993). Organizmalarda, sıcak stresi esnasında oluşan, protein denatürasyonlarını önleyen ve bozuk olan proteinlerin yeniden katlanmasını kolaylaştıran şaperon olarak fonksiyon gören sıcak şok proteinleri termotoleransta önemli rol oynarlar. Antioksidan özelliklere sahip bileşiklerin sıcak stres proteinleri gibi termal stres dayanıklılık faktörlerini düzenleyen stres sinyal yollarını etkileyebileceği düşünülmektedir. *Hsp-16* (Walker and Lithgow, 2003) veya *Hsp-70* (Yokoyama *et al.*, 2002) gibi genlerin *C. elegans*'ta aşırı ekspresyonunun yaşam süresini artırdığı bildirilmiştir. Çalışmamızda kullandığımız *S. brevibracteata*'nın termotoleransta etkili olan bileşiklerinin bir kısmının sıcak şok proteinlerinin ekspresyonunu veya aktivitesini artırıyor olabileceği düşünülmektedir. Buna bağlı olarak bitki ekstresine maruz bırakılan solucanlarda sıcak şok proteinlerinin ekspresyonunun ve aktivitesinin ölçülmesinin termotoleransın olası etki mekanizmasına katkı sağlayabileceği değerlendirilmektedir.

Daf-2' deki mutasyonların *C. elegans*'ta yaşam süresini uzattığı bildirilmiştir (Lithgow *et al.*, 1995). *Daf-2*'nin etkisine aracılık eden gen *Daf-16*'dır. Dauer formuna etkileyen, yaşam süresinde etkili olan, strese dayanıklılık sağlayan *Daf-16* geni normalde sitoplazmada bulunur etkin hale geçince ise nükleusta birikmektedir (Altun *et al.*, 2010). Bitki ekstresine maruz bırakılan *C. elegans*'ın *Daf-16* geninin ekspresyon düzeyi ve sitoplazmadan nükleusa transferi analiz edilerek *Daf-16* geninin termotolerans artışıdaki olası rolü aydınlatılabilir.

5. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda elde edilen bulguların ileride yapılacak olan biyolojik aktivite, yaşlanma, termotolerans gibi çalışmalarda araştırmacılara yol gösterici olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamız ayrıca *S. brevibracteata*'nin sağlığı koruyucu, hastalıklara direnci artırıcı ve tedavi amacıyla çay formunda kullanımının yaygınlaşmasına katkı sağlayabilir. Yurdumuzda yetişen endemik bir bitki olması itibarıyla de Türkiye ekonomisine katkı sağlanabilir.

KAYNAKLAR

Akman, Ş., “Canlıların Yaşam Süresini Etkileyen Genler”, Geriatri, 1, Mas, R., Işık T.A., Karan, A.M., Beğer, T., Akman, Ş., Ünal, T.M., *Türk Geriatri Vakfı ve Geriatri Gerontoloji Derneği*, Anlara, 76-78,109 (2008).

Aksoy, Y., “Antioksidan Mekanizmada Glutatyonun Rolü” *T Klinik Tıp Bilimleri*, 22: 442-448 (2002).

Altun, Z.F., Herndon, L.A., Crocker, C., Lints, R. and Hall, D.H. (ed.s) (2002-2010).

Aruoma, O. I., Cuppett, S. L., “Antioxidant Methodology: In Vivo and In Vitro Concept” *AOCS Pres: Champaign*, Illinois, 241 (1997).

Ayar, A., “*Drosophila Melanogaster*’in Oregon R Yabanıl ve Vestigial Mutant Soylarında Ekstrem Sıcaklık Şartlarının Ömür Uzunluğu Üzerine Etkilerinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Erzurum, 2 (2008).

Benedetti, M.G., Foster A.L., Vantipalli M.C., White, M.P., Sampayo J.N., Gill M.S., Olsen A., Lithgow, G.J., “Compounds That Confer Thermal Stress Resistance and Extended Lifespan”, *Experimental Gerontology*, 43: 882–891 (2008).

Block, G., Patterson, B., Subar, A., “Fruit, Vegetables, and Cancer Prevention A Review Of The Epidemiological Evidence”, *Nutr. Cancer*, 18: 1– 29 (1992).

Bursal E., “Kivi Meyvesinin (*Actinidia deliciosa*) Antioksidan ve Antiradikal Aktivitelerinin Belirlenmesi, Karbonik Anhidraz Enziminin Saflaştırılması ve Karakterizasyonu” Doktora Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Erzurum, 6-9 (2009).

Cao, G., Sofic, E., Prior, R.L., “Antioxidant Capacity of Tea and Common Vegetables”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44: 3426-3431 (1996).

Chalfie M., “GFP: Lighting up life”, *PNAS*, 106 (25): 10073–10080 (2009).

Corsi, A.K., “A Biochemist guide to *C. elegans*”, *Anal Biochem*, 359 (1): 1 (2006).

Cypser, J.R., Johnson, T.E., “Multiple Stressors in *Caenorhabditis elegans* Induce Stress Hormesis and Extended Longevity”, *Journal of Gerontology: Biological Sciences*, 57A:3, 109–114 (2002).

Cypser, J.R., Tedesco, P., Johnson, T.E., “Hormesis and Aging in *Caenorhabditis elegans*” *Experimental Gerontology* ; 41(10): 935–939 (2006).

Dülger, B., Gonuz, A., Bican T., “Antimicrobial Studies On Three Endemic Species Of *Sideritis* From Turkey”, *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*, 47(2): 153–156 (2005).

Endo, Y., Usuki, R., Kareda, T. “Antioxidant Effects On Chlorophyll And Pheophytin On The Autoxidation Of Oils In The Dark II”, *Journal of the American Oil Chemists Society*, 62: 1387–1390 (1985).

Fantal, A.G., “Reactive Oxygen Species In Developmental Toxicity”, Review and Hypothesis, *Teratology*, 53: 96-217 (1996).

Fidan, A.F., DüNDAR, Y., “*Yucca Schidigera* ve İçerdiği Saponinler İle Fenolik Bileşiklerinin, Hipokolesterolemik ve Antioksidan Etkileri”, *Lalahan Hay. Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 47 (2): 31-39 (2007).

Friedman, D. B., Johnson, T. E., “A Mutation In The Age-1 Gene In *Caenorhabditis Elegans* Lengthens Life and Reduces Hermaphrodite Fertility”, *Genetics*, 118: 75-86 (1988).

Gençaslan, G., “Türkiye’de Tıbbi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitkilerin Antioksidan Etkilerinin Taranması”, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 2-3 (2007).

Gülçin, İ., Şat, İ.G., Beydemir, Ş., Elmastaş, M., Küfrevioğlu, Ö.İ. “Comparison Of Antioxidant Activity Of Clove (*Eugenia Caryophyllata* Thunb) Buds and Lavender (*Lavandula stoechas* L.)”, *Food Chemistry*, 87: 393-400 (2004).

Gülçin, İ., “The Antioxidant and Radical Scavenging Activities Of Black Pepper (*Piper Nigrum*) Seeds”, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56: 491-499 (2005a)

Gülçin, İ., Beydemir, Ş., Şat, İ.G., Küfrevioğlu, Ö.İ., “Evaluation Of Antioxidant Activity Of Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.)”, *Acta Alimentaria*, 34: 193-202 (2005b).

Gündoğdu R., Çelik, V., “RNA İnterferans (RNAi)”, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 25(1-2): 34 – 47 (2009).

Güvenç, A., Houghton, P. J., Duman, H., Coşkun, M., Şahin, P. “Antioxidant Activity Studies on Selected *Sideritis* Species Native to Turkey” *Pharmaceutical Biology*, 43 (2):173—177 (2005).

Güvenç, A., Okada, Y., Küpeli Akkol, E., Duman, H., Okuyama T., Çalış, İ. “Investigations Of Anti-Inflammatory, Antinociceptive, Antioxidant and Aldose Reductase Inhibitory Activities Of Phenolic Compounds From *Sideritis brevibracteata*”, *Food Chemistry*, 686–692 (2010).

Hope, Ian A., “*C. elegans* A Practical Approach”, *Oxford University Press*, (1999).

- Davis, P.H., "The Flora of Turkey and The East Aegean Islands",7, *Edinburgh University Press*, Edinburgh, 178-190 (1982).
- Horvitz R.H., "Worms, Life and Death", *Bioscience Reports*, 23:239-303 (2003).
- Hudson, B. J. F., "Food Antioxidants", *Elsevier Applied Science*, London and New York, 1-316 (1990).
- Jung, K.A., Song, T.C., Han, D.S., Kim, I.H., Kim, Y.E., Lee, C.H., "Cardiovascular Protective Properties Of Kiwifruit Extracts In Vitro", *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28: 1782-1785 (2005).
- Klass, M. R., "A Method For The Isolation Of Longevity Mutants In The Nematode *Caenorhabditis Elegans* And Initial Results", *Mechanisms of Ageing and Development*, 22: 279-286 (1983).
- Kenyon, C., Chang, J., Gensch, E., Rudner, A., Tabtiang,R., "A *Elegans* Mutant That Lives Twice As Long As Wild Type", *Nature*, 366: 461-464 (1993).
- Kimura, K.D., Tissenbaum, H.A., Liu, Y., Ruvkun, G., "Daf-2, An Insulin Receptor-Like Gene That Regulates Longevity and Diapause In *Caenorhabditis Elegans*", *Science*, 277: 942-946 (1997).
- Kirimer, N., Tabanca, N., Ozek, T., Basher, K. H. C., Tumen, G., "Composition Of Essential Oils From Two Endemic *Sideritis* Species Of Turkey", *Chemistry of natural compounds*; 35(1): 61-64 (1999).
- Kutlular, Ö., "Bazı Adaçayı Ve Kekik Türlerinin Uçucu Yağlarının Süper Isıtılmış Su ile Ekstraksiyonları Ve Gc-Ms ile Karakterizasyonları" Yüksek Lisans Tezi, *Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Denizli, 3 (2007).
- Larson, R. A., "The Antioxidants Of Higher Plants", *Phytochemistry*, 27: 969-978 (1988).
- Le Bourg E., Valenti, P., Lucchetta, P., Payre F., "Effects Of Mild Heat Shocks at Young Age on Aging and Longevity In *Drosophila Melanogaster*", *Biogerontology*, 2(3): 155-164 (2004)
- Lithgow, G.J., White T.M., Melov, S., Johnson T.E., "Thermotolerance and Extended Life-Span Conferred By Single-Gene Mutations and Induced By Thermal Stress", *Proceedings of the National Academy of United States of the America*, 92:7540-4 (1995).
- Mager, W.H., Ferreira P.M., "Stress Response Of Yeast", *Biochem. J.*, 290:1-13 (1993).
- Marini M., Lapalombella R., Canaider S., Farina A., Monti D., De Vescovi V., Morellini M., Bellizzi D., Dato S., De Benedictis G., Passarino G., Moresi R., Tesei S., Franceschi C., "Heat Shock Response By EBV-Immortalized B-Lymphocytes

From Centenarians and Control Subjects: A Model To Study The Relevance Of Stress Response In Longevity”, *Experimental Gerontology*, 39: 83–90 (2004).

Miller D. L., and Roth M.B. “Hydrogen Sulfide Increases Thermotolerance and Lifespan in *Caenorhabditis Elegans*”, *PNAS*, 104: 51 (2007).

Morris, J.Z., Tissenbaum, H.A., Ruvkun, G., “A Phosphatidylinositol-3-OH Kinase Family Member Regulating Longevity And Diapause in *Caenorhabditis elegans*”, *Nature*, 382: 536-539 (1996).

Parsell, A.D., Taulien, J., Lindquist, S., “The Role of Heat-Shock Proteins in Thermotolerance”, *Biological Sciences*, 339(1289):279-286 (1993).

Pietta, P.G., Simonetti, P., Gardana, C., Brusamolino, A., Morazzoni, P., Bombardelli, E., “Catechin Metabolites After Intake Of Green Tea Infusion”, *Biofactors*, 8: 111- 118 (1998).

Riddle, D.L., Blumenthal, T., Meyer. J.B., Priess J.R., ‘‘ *C. elegans* II, 2nd edition’’, *Cold Spring Harbor Mongraph Series*, 33 (2010).

Song, H.O., Lee, W., An, K., Lee, H., Cho, J.H., Park, Z.Y., and Ahnn J., “C. elegans STI-1, the Homolog of Sti1/Hop, Is Involved in Aging and Stress Response” *J. Mol. Biol.* , 390, 604–617 (2009).

Stadtman E.R., “Role of Oxidant Species in Aging”, *Current Medicinal Chemistry*, 11(9): 1105-1112 (2002).

Stein L.D., Sternberg P., Durbin R., Thierry-Mieg J., Spieth J., “WormBase: Network Access To The Genome and Biology Of *Caenorhabditis elegans*”, *Nucleic Acids Research* 29:82-86 (2001).

Sutphin GL., Kaerberlein M., “Measuring *Caenorhabditis elegans* Life Span on Solid Media”, *Journal of Visualized Experiments*, 1-7 (2009).

Şeremet Ç., “Kronik Çevresel Stresin Etlik Piliçlerde Korku ile ilgili Davranışlar ve Stres Fizyolojisi Üzerine Etkileri” Yüksek Lisans Tezi, *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İzmir, 4 (2007).

Tekeli, Y., Sezgin, M., Şanda, M.A., “Konya’da Yetişen *Centaurea Pterocaula* Truatv. ’In Fenolik Yapısı ve Antioksidan Etkisi”, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 3(1): 35-41 (2008).

Temple, N.J., “Antioxidants and Disease: More Questions Than Answers”, *Nutritional Research*, 20: 449-459 (2000).

Tunalier, Z., Öztürk, N., Koşar, M., Başer, C.H.K., Duman, H., Kırimer, N., “Bazı *Sideritis* Türlerinin Antioksidan Etki ve Fenolik Bileşikler Yönünden İncelenmesi”, *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler*, 130-131 (2002).

Uçar, E., Turgut, K., “Bazı Dağ Çayı (*Sideritis*) Türlerinin *In Vitro* Çoğaltımı” *Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 22 (1): 51–57 (2009).

Ünal, L.E., “Türkiye Florasında Doğal Olarak Yetişen Bazı Bitki Türlerinin Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitelerinin İncelenmesi” Yüksek Lisans Tezi, *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Erzurum, 14-16 (2006).

Yokoyama, K., Fukumoto, K., Murakami, T., Harada, S., Hosono, R., Wadhwa, R., Mitsui, Y., Ohkuma, S., “Extended Longevity Of *Caenorhabditis elegans* By Knocking In Extra Copies Of Hsp70f, A Homolog Of Mot-2 (Mortalin)/Mthsp70/Grp75”, *FEBS Lett.*, 516: 53-57 (2002).

Walker, G.A., Lithgow, G.J., “Lifespan Extension In *C. Elegans* By A Molecular Chaperone Dependent Upon Insulin-Like Signals”, *Aging Cell*: 131-139 (2003).

Wilson, M. A. Shukitt-Hale, B. Kalt, W. Ingram, D. K. Joseph, J. A. Wolkow, C. A., “Blueberry Polyphenols Increase Lifespan and Thermotolerance in *Caenorhabditis Elegans*”, *Aging Cell*, 5(1): 59-68 (2006).

Wood, W.B., "The Nematode *Caenorhabditis elegans*", *Cold Spring Harbor Laboratory*, Ma., USA (1988).

Wu, D., Cypser, J.R., Yashin, A., Johnson, T.E., “Multiple Mild Heat-Shocks Decrease The Gompertz Component Of Mortality in *Caenorhabditis elegans*”, *Experimental Gerontology*, 44: 607-612 (2009).

EKLER

EK-1 ANOVA Analizlerinden Elde Edilen Tanımlayıcı İstatistik Değerleri ve Scheffe Sonuçları

Tablo 1.1

Descriptives

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
<u>Kontrol</u>	baslangic	2	37,0000	4,24264	3,00000	-1,1186	75,1186	34,00	40,00
	bir	2	36,5000	4,94975	3,50000	-7,9717	80,9717	33,00	40,00
	iki	2	35,5000	6,36396	4,50000	-21,6779	92,6779	31,00	40,00
	üç	2	35,0000	7,07107	5,00000	-28,5310	98,5310	30,00	40,00
	dört	2	35,0000	7,07107	5,00000	-28,5310	98,5310	30,00	40,00
	bes	2	32,0000	4,24264	3,00000	-6,1186	70,1186	29,00	35,00
	alti	2	32,0000	4,24264	3,00000	-6,1186	70,1186	29,00	35,00
	yedi	2	30,5000	6,36396	4,50000	-26,6779	87,6779	26,00	35,00
	sekiz	2	30,0000	7,07107	5,00000	-33,5310	93,5310	25,00	35,00
	dokuz	2	28,5000	6,36396	4,50000	-28,6779	85,6779	24,00	33,00
	on	2	28,0000	5,65685	4,00000	-22,8248	78,8248	24,00	32,00
	onbir	2	23,0000	4,24264	3,00000	-15,1186	61,1186	20,00	26,00
	oniki	2	15,0000	1,41421	1,00000	2,2938	27,7062	14,00	16,00
	onüç	2	6,0000	8,48528	6,00000	-70,2372	82,2372	,00	12,00
	ondört	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onbes	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onalti	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	22,4444	14,82362	2,47060	17,4289	27,4600	,00	40,00

Tablo 1.2

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
<u>Sb1</u>	baslangic	2	29,5000	,70711	,50000	23,1469	35,8531	29,00	30,00
	bir	2	29,5000	,70711	,50000	23,1469	35,8531	29,00	30,00
	iki	2	29,0000	,00000	,00000	29,0000	29,0000	29,00	29,00
	üç	2	27,0000	1,41421	1,00000	14,2938	39,7062	26,00	28,00
	dört	2	27,0000	1,41421	1,00000	14,2938	39,7062	26,00	28,00
	bes	2	26,5000	2,12132	1,50000	7,4407	45,5593	25,00	28,00
	alti	2	26,5000	2,12132	1,50000	7,4407	45,5593	25,00	28,00
	yedi	2	26,5000	2,12132	1,50000	7,4407	45,5593	25,00	28,00
	sekiz	2	26,0000	2,82843	2,00000	,5876	51,4124	24,00	28,00
	dokuz	2	23,5000	,70711	,50000	17,1469	29,8531	23,00	24,00
	on	2	21,0000	2,82843	2,00000	-4,4124	46,4124	19,00	23,00
	onbir	2	16,5000	,70711	,50000	10,1469	22,8531	16,00	17,00
	oniki	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onüç	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	ondört	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onbes	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onalti	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	17,1389	12,69005	2,11501	12,8452	21,4326	,00	30,00

Ek-1 Devam

Tablo 1.3

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb10	baslangic	2	27,0000	2,82843	2,00000	1,5876	52,4124	25,00	29,00
	bir	2	27,0000	2,82843	2,00000	1,5876	52,4124	25,00	29,00
	iki	2	27,0000	2,82843	2,00000	1,5876	52,4124	25,00	29,00
	üç	2	25,0000	2,82843	2,00000	-,4124	50,4124	23,00	27,00
	dört	2	24,0000	2,82843	2,00000	-1,4124	49,4124	22,00	26,00
	bes	2	24,0000	2,82843	2,00000	-1,4124	49,4124	22,00	26,00
	alti	2	23,5000	2,12132	1,50000	4,4407	42,5593	22,00	25,00
	yedi	2	23,0000	1,41421	1,00000	10,2938	35,7062	22,00	24,00
	sekiz	2	22,0000	1,41421	1,00000	9,2938	34,7062	21,00	23,00
	dokuz	2	21,0000	2,82843	2,00000	-4,4124	46,4124	19,00	23,00
	on	2	16,0000	2,82843	2,00000	-9,4124	41,4124	14,00	18,00
	onbir	2	9,0000	1,41421	1,00000	-3,7062	21,7062	8,00	10,00
	oniki	2	,5000	,70711	,50000	-5,8531	6,8531	,00	1,00
	onüç	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	ondört	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onbes	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onalti	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	14,9444	11,52623	1,92104	11,0445	18,8444	,00	29,00

Tablo 1.4

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb50	baslangic	2	29,0000	7,07107	5,00000	-34,5310	92,5310	24,00	34,00
	bir	2	29,0000	7,07107	5,00000	-34,5310	92,5310	24,00	34,00
	iki	2	29,0000	7,07107	5,00000	-34,5310	92,5310	24,00	34,00
	üç	2	24,5000	4,94975	3,50000	-19,9717	68,9717	21,00	28,00
	dört	2	22,5000	4,94975	3,50000	-21,9717	66,9717	19,00	26,00
	bes	2	22,0000	4,24264	3,00000	-16,1186	60,1186	19,00	25,00
	alti	2	21,5000	4,94975	3,50000	-22,9717	65,9717	18,00	25,00
	yedi	2	20,0000	2,82843	2,00000	-5,4124	45,4124	18,00	22,00
	sekiz	2	17,5000	2,12132	1,50000	-1,5593	36,5593	16,00	19,00
	dokuz	2	13,5000	2,12132	1,50000	-5,5593	32,5593	12,00	15,00
	on	2	10,5000	,70711	,50000	4,1469	16,8531	10,00	11,00
	onbir	2	9,5000	,70711	,50000	3,1469	15,8531	9,00	10,00
	oniki	2	3,0000	2,82843	2,00000	-22,4124	28,4124	1,00	5,00
	onüç	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	ondört	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onbes	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onalti	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	13,9722	11,44798	1,90800	10,0988	17,8457	,00	34,00

Ek-1 Devam

Tablo 1.5

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb100	baslangic	2	33,0000	,00000	,00000	33,0000	33,0000	33,00	33,00
	bir	2	33,0000	,00000	,00000	33,0000	33,0000	33,00	33,00
	iki	2	31,5000	,70711	,50000	25,1469	37,8531	31,00	32,00
	üç	2	31,5000	,70711	,50000	25,1469	37,8531	31,00	32,00
	dört	2	31,5000	,70711	,50000	25,1469	37,8531	31,00	32,00
	bes	2	31,5000	,70711	,50000	25,1469	37,8531	31,00	32,00
	alti	2	29,0000	2,82843	2,00000	3,5876	54,4124	27,00	31,00
	yedi	2	28,0000	4,24264	3,00000	-10,1186	66,1186	25,00	31,00
	sekiz	2	24,5000	7,77817	5,50000	-45,3841	94,3841	19,00	30,00
	dokuz	2	17,0000	4,24264	3,00000	-21,1186	55,1186	14,00	20,00
	on	2	13,0000	5,65685	4,00000	-37,8248	63,8248	9,00	17,00
	onbir	2	13,0000	5,65685	4,00000	-37,8248	63,8248	9,00	17,00
	oniki	2	5,0000	2,82843	2,00000	-20,4124	30,4124	3,00	7,00
	onüç	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	ondört	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onbes	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onalti	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	17,8611	13,87938	2,31323	13,1650	22,5572	,00	33,00

Tablo 1.6

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb250	baslangic	2	36,0000	4,24264	3,00000	-2,1186	74,1186	33,00	39,00
	bir	2	36,0000	4,24264	3,00000	-2,1186	74,1186	33,00	39,00
	iki	2	36,0000	4,24264	3,00000	-2,1186	74,1186	33,00	39,00
	üç	2	36,0000	4,24264	3,00000	-2,1186	74,1186	33,00	39,00
	dört	2	35,5000	3,53553	2,50000	3,7345	67,2655	33,00	38,00
	bes	2	35,0000	2,82843	2,00000	9,5876	60,4124	33,00	37,00
	alti	2	34,5000	2,12132	1,50000	15,4407	53,5593	33,00	36,00
	yedi	2	33,5000	3,53553	2,50000	1,7345	65,2655	31,00	36,00
	sekiz	2	30,0000	5,65685	4,00000	-20,8248	80,8248	26,00	34,00
	dokuz	2	22,5000	12,02082	8,50000	-85,5027	130,5027	14,00	31,00
	on	2	20,5000	14,84924	10,50000	-112,9151	153,9151	10,00	31,00
	onbir	2	20,5000	14,84924	10,50000	-112,9151	153,9151	10,00	31,00
	oniki	2	7,0000	2,82843	2,00000	-18,4124	32,4124	5,00	9,00
	onüç	2	4,0000	5,65685	4,00000	-46,8248	54,8248	,00	8,00
	ondört	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onbes	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onalti	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	21,5000	15,77792	2,62965	16,1615	26,8385	,00	39,00

Ek-1 Devam

Tablo 1.7

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb500	baslangic	2	40,0000	,00000	,00000	40,0000	40,0000	40,00	40,00
	bir	2	40,0000	,00000	,00000	40,0000	40,0000	40,00	40,00
	iki	2	40,0000	,00000	,00000	40,0000	40,0000	40,00	40,00
	üç	2	39,5000	,70711	,50000	33,1469	45,8531	39,00	40,00
	dört	2	39,5000	,70711	,50000	33,1469	45,8531	39,00	40,00
	bes	2	39,5000	,70711	,50000	33,1469	45,8531	39,00	40,00
	alti	2	39,5000	,70711	,50000	33,1469	45,8531	39,00	40,00
	yedi	2	38,5000	,70711	,50000	32,1469	44,8531	38,00	39,00
	sekiz	2	34,0000	,00000	,00000	34,0000	34,0000	34,00	34,00
	dokuz	2	30,5000	2,12132	1,50000	11,4407	49,5593	29,00	32,00
	on	2	30,5000	2,12132	1,50000	11,4407	49,5593	29,00	32,00
	onbir	2	30,5000	2,12132	1,50000	11,4407	49,5593	29,00	32,00
	oniki	2	9,5000	4,94975	3,50000	-34,9717	53,9717	6,00	13,00
	onüç	2	9,5000	4,94975	3,50000	-34,9717	53,9717	6,00	13,00
	ondört	2	6,0000	2,82843	2,00000	-19,4124	31,4124	4,00	8,00
	onbes	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onalti	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	25,9444	16,22510	2,70418	20,4547	31,4342	,00	40,00

Tablo 1.8

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb750	baslangic	2	26,5000	2,12132	1,50000	7,4407	45,5593	25,00	28,00
	bir	2	26,5000	2,12132	1,50000	7,4407	45,5593	25,00	28,00
	iki	2	26,5000	2,12132	1,50000	7,4407	45,5593	25,00	28,00
	üç	2	26,0000	1,41421	1,00000	13,2938	38,7062	25,00	27,00
	dört	2	26,0000	1,41421	1,00000	13,2938	38,7062	25,00	27,00
	bes	2	25,5000	2,12132	1,50000	6,4407	44,5593	24,00	27,00
	alti	2	25,0000	2,82843	2,00000	-,4124	50,4124	23,00	27,00
	yedi	2	25,0000	2,82843	2,00000	-,4124	50,4124	23,00	27,00
	sekiz	2	25,0000	2,82843	2,00000	-,4124	50,4124	23,00	27,00
	dokuz	2	22,5000	2,12132	1,50000	3,4407	41,5593	21,00	24,00
	on	2	17,5000	2,12132	1,50000	-1,5593	36,5593	16,00	19,00
	onbir	2	17,5000	2,12132	1,50000	-1,5593	36,5593	16,00	19,00
	oniki	2	2,5000	,70711	,50000	-3,8531	8,8531	2,00	3,00
	onüç	2	2,5000	,70711	,50000	-3,8531	8,8531	2,00	3,00
	ondört	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onbes	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onalti	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	16,3611	11,53170	1,92195	12,4593	20,2629	,00	28,00

Ek-1 Devam

Tablo 1.9

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb1000	baslangic	2	36,0000	5,65685	4,00000	-14,8248	86,8248	32,00	40,00
	bir	2	35,5000	6,36396	4,50000	-21,6779	92,6779	31,00	40,00
	iki	2	35,5000	6,36396	4,50000	-21,6779	92,6779	31,00	40,00
	üç	2	35,0000	5,65685	4,00000	-15,8248	85,8248	31,00	39,00
	dört	2	35,0000	5,65685	4,00000	-15,8248	85,8248	31,00	39,00
	bes	2	35,0000	5,65685	4,00000	-15,8248	85,8248	31,00	39,00
	alti	2	33,5000	4,94975	3,50000	-10,9717	77,9717	30,00	37,00
	yedi	2	33,5000	4,94975	3,50000	-10,9717	77,9717	30,00	37,00
	sekiz	2	31,5000	4,94975	3,50000	-12,9717	75,9717	28,00	35,00
	dokuz	2	26,5000	4,94975	3,50000	-17,9717	70,9717	23,00	30,00
	on	2	18,0000	2,82843	2,00000	-7,4124	43,4124	16,00	20,00
	onbir	2	18,0000	2,82843	2,00000	-7,4124	43,4124	16,00	20,00
	oniki	2	8,5000	10,60660	7,50000	-86,7965	103,7965	1,00	16,00
	onüç	2	7,0000	8,48528	6,00000	-69,2372	83,2372	1,00	13,00
	ondört	2	6,5000	9,19239	6,50000	-76,0903	89,0903	,00	13,00
	onbes	2	6,5000	9,19239	6,50000	-76,0903	89,0903	,00	13,00
	onalti	2	5,0000	7,07107	5,00000	-58,5310	68,5310	,00	10,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	22,5833	14,12672	2,35445	17,8035	27,3631	,00	40,00

Tablo 1.10

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb1500	baslangic	2	40,0000	,00000	,00000	40,0000	40,0000	40,00	40,00
	bir	2	39,5000	,70711	,50000	33,1469	45,8531	39,00	40,00
	iki	2	39,0000	,00000	,00000	39,0000	39,0000	39,00	39,00
	üç	2	39,0000	,00000	,00000	39,0000	39,0000	39,00	39,00
	dört	2	39,0000	,00000	,00000	39,0000	39,0000	39,00	39,00
	bes	2	39,0000	,00000	,00000	39,0000	39,0000	39,00	39,00
	alti	2	38,5000	,70711	,50000	32,1469	44,8531	38,00	39,00
	yedi	2	38,0000	,00000	,00000	38,0000	38,0000	38,00	38,00
	sekiz	2	38,0000	,00000	,00000	38,0000	38,0000	38,00	38,00
	dokuz	2	33,5000	,70711	,50000	27,1469	39,8531	33,00	34,00
	on	2	17,5000	,70711	,50000	11,1469	23,8531	17,00	18,00
	onbir	2	17,5000	,70711	,50000	11,1469	23,8531	17,00	18,00
	oniki	2	17,5000	,70711	,50000	11,1469	23,8531	17,00	18,00
	onüç	2	14,5000	,70711	,50000	8,1469	20,8531	14,00	15,00
	ondört	2	14,5000	,70711	,50000	8,1469	20,8531	14,00	15,00
	onbes	2	12,0000	1,41421	1,00000	-,7062	24,7062	11,00	13,00
	onalti	2	9,5000	,70711	,50000	3,1469	15,8531	9,00	10,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	27,0278	13,44722	2,24120	22,4779	31,5777	,00	40,00

Ek-1 Devam

Tablo 1.11

Grup	Zaman	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Sb2000	baslangic	2	40,0000	,00000	,00000	40,0000	40,0000	40,00	40,00
	bir	2	39,5000	,70711	,50000	33,1469	45,8531	39,00	40,00
	iki	2	38,5000	2,12132	1,50000	19,4407	57,5593	37,00	40,00
	üç	2	38,0000	1,41421	1,00000	25,2938	50,7062	37,00	39,00
	dört	2	37,5000	2,12132	1,50000	18,4407	56,5593	36,00	39,00
	bes	2	37,5000	2,12132	1,50000	18,4407	56,5593	36,00	39,00
	alti	2	37,5000	2,12132	1,50000	18,4407	56,5593	36,00	39,00
	yedi	2	37,5000	2,12132	1,50000	18,4407	56,5593	36,00	39,00
	sekiz	2	34,5000	2,12132	1,50000	15,4407	53,5593	33,00	36,00
	dokuz	2	30,0000	1,41421	1,00000	17,2938	42,7062	29,00	31,00
	on	2	26,5000	,70711	,50000	20,1469	32,8531	26,00	27,00
	onbir	2	26,5000	,70711	,50000	20,1469	32,8531	26,00	27,00
	oniki	2	18,0000	12,72792	9,00000	-96,3558	132,3558	9,00	27,00
	onüç	2	10,5000	2,12132	1,50000	-8,5593	29,5593	9,00	12,00
	ondört	2	4,5000	6,36396	4,50000	-52,6779	61,6779	,00	9,00
	onbes	2	4,5000	6,36396	4,50000	-52,6779	61,6779	,00	9,00
	onalti	2	3,5000	4,94975	3,50000	-40,9717	47,9717	,00	7,00
	onyedi	2	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
	Total	36	25,8056	14,84938	2,47490	20,7812	30,8299	,00	40,00

Tablo 1.12

Zaman	N	Subset for alpha = .01	
		1	
ondört	2	,0000	
onbes	2	,0000	
onalti	2	,0000	
onyedi	2	,0000	
onüç	2	6,0000	
oniki	2	15,0000	
onbir	2	23,0000	
on	2	28,0000	
dokuz	2	28,5000	
sekiz	2	30,0000	
yedi	2	30,5000	
bes	2	32,0000	
alti	2	32,0000	
üç	2	35,0000	
dört	2	35,0000	
iki	2	35,5000	
bir	2	36,5000	
baslangic	2	37,0000	
Sig.		,012	

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
a Uses Harmonic Mean Sample Size = 2,000.

Scheffe Sb1

Tablo 1.13

Zaman	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
oniki	2	,0000		
onüç	2	,0000		
ondört	2	,0000		
onbes	2	,0000		
onalti	2	,0000		
onyedi	2	,0000		
onbir	2		16,5000	
on	2		21,0000	21,0000
dokuz	2		23,5000	23,5000
sekiz	2		26,0000	26,0000
bes	2		26,5000	26,5000
alti	2		26,5000	26,5000
yedi	2		26,5000	26,5000
üç	2			27,0000
dört	2			27,0000
iki	2			29,0000
baslangic	2			29,5000
bir	2			29,5000
Sig.		1,000	,013	,058

Tablo 1.14

Zaman	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
onüç	2	,0000		
ondört	2	,0000		
onbes	2	,0000		
onalti	2	,0000		
onyedi	2	,0000		
oniki	2	,5000		
onbir	2	9,0000	9,0000	
on	2		16,0000	16,0000
dokuz	2		21,0000	21,0000
sekiz	2		22,0000	22,0000
yedi	2		23,0000	23,0000
alti	2		23,5000	23,5000
dört	2			24,0000
bes	2			24,0000
üç	2			25,0000
baslangic	2			27,0000
bir	2			27,0000
iki	2			27,0000
Sig.		,389	,014	,135

Scheffe Sb50

Tablo 1.15

Zaman	N	Subset for alpha = .01	
		1	2
onüç	2	,0000	
ondört	2	,0000	
onbes	2	,0000	
onalti	2	,0000	
onyedi	2	,0000	
oniki	2	3,0000	3,0000
onbir	2	9,5000	9,5000
on	2	10,5000	10,5000
dokuz	2	13,5000	13,5000
sekiz	2	17,5000	17,5000
yedi	2	20,0000	20,0000
alti	2	21,5000	21,5000
bes	2	22,0000	22,0000
dört	2	22,5000	22,5000
üç	2	24,5000	24,5000
baslangic	2		29,0000
bir	2		29,0000
iki	2		29,0000
Sig.		,038	,023

Tablo 1.16

Zaman	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
onüç	2	,0000		
ondört	2	,0000		
onbes	2	,0000		
onalti	2	,0000		
onyedi	2	,0000		
oniki	2	5,0000	5,0000	
on	2	13,0000	13,0000	13,0000
onbir	2	13,0000	13,0000	13,0000
dokuz	2	17,0000	17,0000	17,0000
sekiz	2		24,5000	24,5000
yedi	2		28,0000	28,0000
alti	2			29,0000
iki	2			31,5000
üç	2			31,5000
dört	2			31,5000
bes	2			31,5000
baslangic	2			33,0000
bir	2			33,0000
Sig.		,133	,010	,039

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
a Uses Harmonic Mean Sample Size = 2,000.

Scheffe Sb250

Tablo 1.17

Zaman	N	Subset for alpha = .01
		1
ondört	2	,0000
onbes	2	,0000
onalti	2	,0000
onyedi	2	,0000
onüç	2	4,0000
oniki	2	7,0000
on	2	20,5000
onbir	2	20,5000
dokuz	2	22,5000
sekiz	2	30,0000
yedi	2	33,5000
alti	2	34,5000
bes	2	35,0000
dört	2	35,5000
baslangic	2	36,0000
bir	2	36,0000
iki	2	36,0000
üç	2	36,0000
Sig.		,115

Tablo 1.18

Zaman	N	Subset for alpha = .01	
		1	2
onbes	2	,0000	
onalti	2	,0000	
onyedi	2	,0000	
ondört	2	6,0000	
oniki	2	9,5000	
onüç	2	9,5000	
dokuz	2		30,5000
on	2		30,5000
onbir	2		30,5000
sekiz	2		34,0000
yedi	2		38,5000
üç	2		39,5000
dört	2		39,5000
bes	2		39,5000
alti	2		39,5000
baslangic	2		40,0000
bir	2		40,0000
iki	2		40,0000
Sig.		,288	,288

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
a Uses Harmonic Mean Sample Size = 2,000.

Scheffe Sb750

Tablo 1.19

Zaman	N	Subset for alpha = .01	
		1	2
ondört	2	,0000	
onbes	2	,0000	
onalti	2	,0000	
onyedi	2	,0000	
oniki	2	2,5000	
onüç	2	2,5000	
on	2		17,5000
onbir	2		17,5000
dokuz	2		22,5000
alti	2		25,0000
yedi	2		25,0000
sekiz	2		25,0000
bes	2		25,5000
üç	2		26,0000
dört	2		26,0000
baslangic	2		26,5000
bir	2		26,5000
iki	2		26,5000
Sig.		1,000	,235

Tablo 1.20

Zaman	N	Subset for alpha = .01
		1
onyedi	2	,0000
onalti	2	5,0000
ondört	2	6,5000
onbes	2	6,5000
onüç	2	7,0000
oniki	2	8,5000
on	2	18,0000
onbir	2	18,0000
dokuz	2	26,5000
sekiz	2	31,5000
alti	2	33,5000
yedi	2	33,5000
üç	2	35,0000
dört	2	35,0000
bes	2	35,0000
bir	2	35,5000
iki	2	35,5000
baslangic	2	36,0000
Sig.		,095

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
a Uses Harmonic Mean Sample Size = 2,000.

Scheffe Sb1500

Tablo 1.21

Zaman	N	Subset for alpha = .01					
		1	2	3	4	5	6
onyedi	2	,0000					
onalti	2		9,5000				
onbes	2		12,0000	12,0000			
onüç	2			14,5000	14,5000		
ondört	2			14,5000	14,5000		
on	2				17,5000		
onbir	2				17,5000		
oniki	2				17,5000		
dokuz	2					33,5000	
yedi	2						38,0000
sekiz	2						38,0000
alti	2						38,5000
iki	2						39,0000
üç	2						39,0000
dört	2						39,0000
bes	2						39,0000
bir	2						39,5000
baslangic	2						40,0000
Sig.		1,000	,483	,483	,214	1,000	,809

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
a Uses Harmonic Mean Sample Size = 2,000.

Tablo 1.22

Zaman	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
onyedi	2	,0000		
onalti	2	3,5000		
ondört	2	4,5000	4,5000	
onbes	2	4,5000	4,5000	
onüç	2	10,5000	10,5000	10,5000
oniki	2	18,0000	18,0000	18,0000
on	2	26,5000	26,5000	26,5000
onbir	2	26,5000	26,5000	26,5000
dokuz	2	30,0000	30,0000	30,0000
sekiz	2		34,5000	34,5000
dört	2			37,5000
bes	2			37,5000
alti	2			37,5000
yedi	2			37,5000
üç	2			38,0000
iki	2			38,5000
bir	2			39,5000
baslangic	2			40,0000
Sig.		,010	,010	,012

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.
a Uses Harmonic Mean Sample Size = 2,000.

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Erzincan'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Erzincan'da tamamladı. 2004 yılında girdiği Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'nden 2008 yılında mezun oldu. 2008 yılında, Erzincan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. Halen aynı bölümde öğrenimine devam etmektedir.