

# *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. var. pectinatus Uçucu Yağı ve Ekstresinin Anti-aging Potansiyelinin Kollajenaz ve Tirozinaz Enzim İnhibisyonu Üzerinden Değerlendirilmesi

Şeyma KOÇAK<sup>1</sup>   
Eda SÖNMEZ GÜRER<sup>2</sup>   
Rengin BAYDAR<sup>3</sup>   
Ayşe Esra KARADAĞ<sup>3</sup>   
Ayhan ALTINTAŞ<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

<sup>2</sup> Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

<sup>3</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup> Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye



Evaluation of Anti-aging Potential of *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. var. pectinatus Essential Oil and Extract via Collagenase and Tyrosinase Enzyme Inhibition

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. var. pectinatus kekik türünden elde edilen uçucu yağ ve etanolik ekstraktın kollajenaz ve tirozinaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkilerini belirleyerek, bu türün anti-aging ve leke karşıtı kozmetik uygulamalardaki potansiyelini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Toprak üstü kısımlara ait kuru bitki örneğinden Clevenger tipi distilasyon düzeneği ile uçucu yağ elde edilmiştir. Kuru örnek öğütülerek etanol ile ekstre edilmiş ve çözücü buharlaştırılmıştır. Elde edilen ekstreler üzerinde anti-kollajenaz ve anti-tirozinaz aktivite çalışmaları yapılmıştır.

**Bulgular:** Uçucu yağın etanol ekstresine kıyasla daha yüksek anti-kollajenaz ( $52,3 \pm 0,12$  inhibisyon) ve anti-tirozinaz ( $73,5 \pm 0,23$  inhibisyon) aktivitelerine sahip olduğu belirlendi.

**Sonuç:** Uçucu yağ ve etanolik ekstraktın kollajenaz ve tirozinaz enzimleri üzerinde belirli düzeyde inhibitör aktivite sergilediğini ortaya koymuştur. Ancak karşılaştırmalı analizler sonucunda, uçucu yağın etanol ekstresine kıyasla her iki enzim üzerinde de daha güçlü bir inhibisyon etkisi gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlar; özellikle yaşlanma karşıtı ve cilt yenileyici kozmetik formülasyonlarda kekik uçucu yağının hem tek başına hem de diğer anti-kollajenaz ajanlarla birlikte kullanılabilecek etkili bir bileşen olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kekik, kollajenaz enzimi, thymus pectinatus var. pectinatus, tirozinaz enzimi.

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to determine the inhibitory effects of the essential oil and ethanolic extract obtained from *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. var. pectinatus thyme species on collagenase and tyrosinase enzymes and to evaluate the potential of this species in anti-aging and anti-blemish cosmetic applications.

**Methods:** Essential oil was obtained from the dry plant sample of the aboveground parts with a Clevenger type distillation apparatus. The dry sample was ground and extracted with ethanol and the solvent was evaporated. Anti-collagenase and anti-tyrosinase activity studies were performed on the obtained extracts.

**Results:** It was determined that the essential oil had higher anti-collagenase ( $52.3 \pm 0.12\%$  inhibition) and anti-tyrosinase ( $73.5 \pm 0.23\%$  inhibition) activities compared to the ethanol extract.

**Conclusion:** It was revealed that the essential oil and ethanolic extract exhibited a certain level of inhibitory activity on collagenase and tyrosinase enzymes. However, as a result of comparative analyses, it was determined that the essential oil showed a stronger inhibitory effect on both enzymes compared to the ethanol extract. These results indicate that thyme essential oil can be an effective ingredient that can be used both alone and in combination with other anti-collagenase agents, especially in anti-aging and skin rejuvenating cosmetic formulations.

**Keywords:** Collagenase enzyme, thyme, thymus pectinatus var. Pectinatus, tyrosinase enzyme.

Geliş Tarihi/Received 20.05.2025  
Kabul Tarihi/Accepted 30.06.2025  
Yayın Tarihi/Publication Date 30.06.2025

Sorumlu Yazar/Corresponding author: Eda SÖNMEZ GÜRER

E-mail: edagurer@cumhuriyet.edu.tr

**Cite this article:** Koçak, Ş., Sönmez Güler, E., Baydar, R., Karadağ, A.E., & Altıntaş, A. (2025). Evaluation of Anti-aging Potential of *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. var. pectinatus Essential Oil and Extract via Collagenase and Tyrosinase Enzyme Inhibition. *Current Research in Health Sciences*, 2(2), 55-60.



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License.

## Giriş

Profesyonellik; hekimin Bitkisel ekstreler ve fitokimyasallar, geçmişten günümüze farmasötik ve kozmetik ürünlerin önemli bileşenleri arasında yer almıştır. Sentetik maddelerin bilinen yan etkileri nedeniyle, günümüzde doğal içerikli kozmetik ürünlere olan talep belirgin şekilde artmıştır (Üstündağ Okur vd., 2020).

Lamiaceae familyasına ait aromatik bitkiler arasında yer alan Thymus cinsi, yabani olarak yetişen çok sayıda tür ve varyetesiyle öne çıkmaktadır. Bu cinsin türlerinin büyük bir bölümü Akdeniz florasına özgüdür. Türkiye’de Thymus cinsi 38 tür ile temsil edilmekte olup, bu türler arasında endemizm oranı yaklaşık %53’tür. Halk arasında yaygın olarak "kekik" adıyla bilinen bu bitkilerin kurutulmuş kısımları, bitki çayı, baharat ve geleneksel tıpta çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Thymus türlerine ait uçucu yağlar, yüksek oranda izomerik fenolik monoterpen bileşikler olan timol ve/veya karvakrol içermeleriyle karakterize edilmektedir (Askin vd., 2017; Azaz vd., 2004). Thymus pectinatus Fisch. et Mey. var pectinatus, İç Anadolu Bölgesi’nde yayılış gösteren çok yıllık aromatik bir bitki olup hem geleneksel tıpta hem de gıda alanında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Özellikle timol içeriği sayesinde antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antitümör ve diğer çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediği bildirilmektedir (Rathod vd., 2021; Salehi vd., 2018).

Tirozinaz enzimi, melanin biyosentezinde kilit rol oynamakta olup pigmentasyon süreçlerini doğrudan etkilemektedir. Artan tirozinaz aktivitesi, hiperpigmentasyon bozukluklarına yol açabilmekte; bu durum melazma, solar lentigo ve inflamatuvar melanoderma gibi cilt sorunlarıyla ilişkilendirilmektedir. Bu bağlamda, fenolik bileşikler, terpenler, alkaloidler, siklik peptitler ve steroidler gibi çeşitli kimyasal gruplardan tirozinaz inhibitörlerinin izolasyonuna yönelik çalışmalar, tıp ve kozmetik alanlarında büyük ilgi görmektedir (Pilevneli & Konuklugil, 2020). Cilt beyazlatıcı ürünler, özellikle edinsel hiperpigmentasyon kaynaklı pigmentasyon bozukluklarının tedavisinde melanin üretimini azaltmayı hedeflemektedir. Bu doğrultuda, tirozinaz enzim aktivitesinin inhibisyonu, melanin sentezini baskılayarak etkili bir yaklaşım sunmakta; bu nedenle doğal ve sentetik kaynaklı tirozinaz inhibitörleri, leke karşıtı ve tedavi edici ajanlar olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Alğın Yapar, 2016).

Cilt yaşlanması, içsel ve dışsal faktörlerin etkisiyle gelişen kompleks bir biyolojik süreçtir. Bu süreçte kolajen tahribatının artması, ciltteki kolajen seviyesinin azalmasına yol açmakta ve yaşlanma belirtilerinin ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. Literatüre göre, kolajen miktarı her yıl yaklaşık %1 oranında azalmaktadır (Alğın Yapar ve Tuncay Tanrıverdi, 2017). Kolajen seviyesindeki azalma, büyük ölçüde matris metaloproteinazlar (MMP’ler) ve özellikle kollajenaz enzimlerinin aşırı ekspresyonuna bağlanmaktadır (Gökçe, 2023). MMP’lerin bağ dokusunda kolajen liflerini parçalayarak yapısal bozulmalara yol açtığı ve bu sürecin foto yaşlanmanın temel mekanizmalarından biri olduğu düşünülmektedir. Bu doğrultuda, doğal kaynaklı bileşiklerle kolajen sentezinin artırılması veya kolajen yıkımında rol oynayan MMP enzimlerinin inhibe edilmesi, yaşlanma karşıtı (anti-aging) stratejiler açısından önemli bir

potansiyel sunmaktadır. Kollajenaz enzimlerinin çeşitli inhibitörlerle baskılanması, foto yaşlanma ve kırışıklıkların önlenmesinde terapötik bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Masuda vd., 2012).

Türkiye’de tıbbi, kozmetik ve gıda amaçlı kullanılan yüksek antioksidan içerikli birçok bitki bulunmaktadır. Bunlar arasında Thymus pectinatus Fisch. et Mey. var pectinatus daha önce yüksek antioksidan aktivite ve toplam fenolik madde miktarı oldukça yüksek olarak bildirilen bir bitkidir (Vardar Ünlü vd., 2003; Azaz vd., 2004). Ancak literatür taramasına göre, Thymus pectinatus Fisch. et Mey. var pectinatus’un kollajenaz ve tirozinaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkilerine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu bağlamda, yürütülen çalışma, söz konusu türün bu enzimler üzerindeki biyolojik aktivitesini ilk kez ortaya koyması açısından bilimsel literatüre özgün bir katkı sunmaktadır.

Yaşlanma ve hiperpigmentasyon karşıtı kozmetik ürünler, son yıllarda hızla büyüyen ve yoğun ilgi gören bir araştırma alanı haline gelmiştir. Bu bağlamda, özellikle doğal kaynaklı bileşiklerin yaşlanma belirtilerini ve cilt lekelerini önleyici potansiyelleri üzerine yapılan çalışmalar dikkat çekmektedir. Bu çalışmanın amacı, Thymus pectinatus Fisch. et Mey. var pectinatus türünden elde edilen uçucu yağ ve etanolik ekstraktın kollajenaz ve tirozinaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkilerini belirleyerek, bu türün anti-aging ve leke karşıtı kozmetik uygulamalardaki potansiyelini değerlendirmektir.

## Yöntem

### Bitki Örneği

Çalışmada kullanılan kekik (Thymus pectinatus Fisch. et Mey. var pectinatus) bitkisinin toprak üstü kısımları 2023 yılı Temmuz-Ağustos aylarında Sivas ili Hafik ilçesine bağlı Bakımlı köyünde 1530 m yükseklikten toplanmıştır. Bitkinin tür teşhisi Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyesi Prof.Dr. Yavuz Bülent KÖSE tarafından yapılmıştır. Toplanan bitkiye ait bir örneğe herbaryum numarası (ESSE: 16198) verilerek etiketlenmiş ve Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu’nda kayıt altına alınarak saklanmıştır. Çiçeklenme döneminde toplanan örnekler ince bir tabaka halinde serilip gölge bir yerde oda şartlarında kurutulmuş ve işlem zamanına kadar kapalı cam kavanozlar içinde güneş görmeyen bir yerde muhafaza edilmiştir.

### Uçucu Yağ Eldesi ve Ekstraksiyon

Kuru bitki örnekleri öğütüldükten sonra 100 gram tartılarak 2 litrelik şilifli balona konup üzerine 1 litre distile su eklenerek Clevenger tipi distilasyon düzeneği ile 3 saat boyunca distilasyon işlemi yapıldı. Elde edilen uçucu yağ miktarı % h/a (hacim/ağırlık) cinsinden belirlendi, koyu renkli cam şişeye alınarak deneysel işlemlerde kullanılmak üzere -20°C’de saklandı.

100 g toz haline getirilmiş kuru bitki örneği üzerine 1000 mL etanol eklenerek, sokslet düzeneğinde 6 saat ekstraksiyon işlemi yapıldı. Ekstraksiyon işlemi sonunda ekstre filtre kâğıdından süzülde, daha sonra çözücü rotary evaporatörde 40°C’de

uzaklaştırıldı (Mata vd., 2007). Elde edilen ekstre koyu renkli cam şişeye alınarak deneysel işlemlerde kullanılmak üzere -20°C'de saklandı.

### Anti-Kollajenaz Aktivite Çalışmaları

Enzim inhibisyonuna yönelik deney, "Kollajenaz Aktivite Deney Kiti (Kolorimetrik, Abcam 196,999)" kullanılarak, üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Numuneler kit protokolüne göre, öncelikle etanol içinde çözündürüldükten sonra, 96 kuyucuklu mikropalakalara uygun bileşenlerle doldurulmuştur. Enzim inhibisyonu, substrat ilavesini takiben 37°C'de kinetik modda çalışan çok modlu mikropalaka okuyucu (SpectraMax i3) ile 345 nm dalga boyunda ölçülmüş ve kitte yer alan standartlar kullanılarak değerlendirilmiştir. Tüm örnekler için ortalama % inhibisyon değerleri hesaplanmış olup, pozitif kontrol olarak kersetin kullanılmıştır. Deneyler üç tekrar halinde yürütülmüştür (Şahin vd., 2023).

Kollajenaz enzimi % inhibisyon değerleri;

% inhibisyon= [(A345 kontrol – A345 örnek) / A345 kontrol] x 100 formülü yardımı ile hesaplandı.

### Anti-Tirozinaz Aktivite Çalışmaları

Numunelerin in vitro anti-tirozinaz aktivitesi, Hearing ve Jimenez tarafından tasarlanan yöntemle göre yapıldı (Hearing ve Jiménez, 1987). İlk olarak bileşiklerin difenolaz fonksiyonunun inhibisyonu değerlendirildi ve substrat olarak L-DOPA kullanıldı. Mantardan elde edilen tirozinaz (E.C. 1.14.18.1) (30 U, 28nM), Na-fosfat tamponu (pH=6.8, 50nM) içinde çözündürüldü ve bileşikler on dakika boyunca oda sıcaklığında ön inkübasyon için çözeltiye ilave edildi. Enzimatik reaksiyonu başlatmak için karışıma 0.5 mM L-DOPA ilave edildi ve absorbanstaki değişiklik 475 nm'de 37°C de ölçüldü. Pozitif kontrol için kojik asit kullanıldı (Şahin ve ark., 2023).

Tirozinaz enzimi % inhibisyon değerleri;

% inhibisyon= [(A475 kontrol – A475 örnek) / A475 kontrol] x 100 formülü yardımı ile hesaplandı.

### Verilerin Analizi

Analizler 3 tekrarlı olarak yapılmıştır. Sonuçların ortalamaları standart sapma ile verilmiştir.

### Bulgular

Bu çalışmada halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde ve baharat olarak sıklıkla kullanılan kekik (Thymus pectinatus Fisch. et Mey. var pectinatus) bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın ve etanol ekstresinin kollajenaz ve tirozinaz enzimleri üzerindeki inhibisyon etkileri incelendi.

### Uçucu Yağ Verimi

Kekik (Thymus pectinatus Fisch. et Mey. var pectinatus) bitkisinin toprak üstü kısımları Clevenger tipi distilasyon düzeneği ile basit distilasyona tabi tutuldu ve %2 oranında uçucu yağ

içerdiği belirlendi.

### Kekik Uçucu Yağının Kollajenaz ve Tirozinaz İnhibitörü Etkisi

Numuneler 20 µg/mL konsantrasyonda çalışıldı. Kollajenaz ve tirozinaz'a karşı test edilen kekik uçucu yağının önleyici potansiyeli % inhibisyon olarak değerlendirildi, pozitif kontrol olarak kollajenaz inhibitörü bir bileşik olan kersetin ve tirozinaz inhibitörü bir bileşik olan kojik asit kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de ayrıntılı olarak verildi.

Kersetinle kıyaslandığı zaman kekik uçucu yağının kollajenaz enzimi üzerinde etkili bir inhibisyon gösterdiği, kojik asitle kıyaslandığı zaman kekik uçucu yağının tirozinaz enzimi üzerinde etkili bir inhibisyon gösterdiği tespit edildi. Sonuçlara göre; kekik uçucu yağının kollajenaz ve tirozinaz enzimlerini yüksek derecede inhibe ettiği ve tirozinaz enzimini inhibe etme potansiyelinin kollajenaz enzimini inhibe etme potansiyeline göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

**Tablo 1.**

*Kekik uçucu yağının kollajenaz ve tirozinaz enzimi üzerindeki % inhibisyon değerleri*

| Örnek | Kollajenaz (% inhibisyon) | Tirozinaz (% inhibisyon) |
|-------|---------------------------|--------------------------|
| KUY   | %52,3 ± 0,12              | %73,5 ± 0,23             |
| PK    | %91,4 ± 0,05 (kersetin)   | %98,9 ± 0,1 (kojik asit) |

KUY: Kekik Uçucu Yağı, PK: Pozitif kontrol.

### Kekik Ekstresinin Kollajenaz ve Tirozinaz İnhibitörü Etkisi

Numuneler 20 µg/mL konsantrasyonda çalışıldı. Kollajenaz ve tirozinaz'a karşı test edilen kekik etanol ekstresinin önleyici potansiyeli % inhibisyon olarak değerlendirildi, pozitif kontrol olarak kollajenaz inhibitörü bir bileşik olan kersetin ve tirozinaz inhibitörü bir bileşik olan kojik asit kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 2'de ayrıntılı olarak verildi.

Kersetinle kıyaslandığı zaman kekik etanol ekstresinin kollajenaz enzimi üzerinde etkili bir inhibisyon gösterdiği, kojik asitle kıyaslandığı zaman kekik etanol ekstresinin tirozinaz enzimi üzerinde etkili bir inhibisyon gösterdiği tespit edildi. Sonuçlara göre; kekik etanol ekstresinin kollajenaz ve tirozinaz enzimlerini inhibe ettiği ve kollajenaz enzimini inhibe etme potansiyelinin tirozinaz enzimini inhibe etme potansiyeline göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

**Tablo 2.**

*Kekik etanol ekstresinin kollajenaz ve tirozinaz enzimi üzerindeki % inhibisyon değerleri*

| Örnek | Kollajenaz (% inhibisyon) | Tirozinaz (% inhibisyon) |
|-------|---------------------------|--------------------------|
| KUY   | %25,2 ± 0,19              | %18,9 ± 0,28             |
| PK    | %91,4 ± 0,05 (kersetin)   | %98,9 ± 0,1 (kojik asit) |

KUY: Kekik Uçucu Yağı, PK: Pozitif kontrol.

### Tartışma

Thymus türlerinin karşılaştırmalı fitokimyasal değerlendirmesinin yapıldığı bir çalışmada; *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. var *pectinatus* türü de incelenmiş ve toplam fenolik içeriğinin yanı sıra antioksidan aktivitesi belirlenmiştir. Çalışma, özellikle flavonoid ve fenolik asitlerin bu türde yüksek oranda bulunduğunu ve bunun biyolojik aktiviteyi desteklediğini göstermiştir (Dirmenci vd., 2010).

Deri, dış çevreye karşı koruyucu bir bariyer görevi görmekle birlikte, vücudun su dengesini sürdürmesinde ve enfeksiyonların önlenmesinde önemli bir rol üstlenir. Aynı zamanda estetik ve kozmetik açıdan da büyük bir öneme sahiptir; sağlıklı, genç ve canlı bir cilt görünümünün bireylerin psikolojik durumu ve sosyal etkileşimleri üzerinde olumlu etkiler yarattığı bilinmektedir. Bu nedenle, cilt yaşlanmasını geciktirmeye yönelik çeşitli biyolojik mekanizmaları hedef alan kozmetik aktif bileşenlerin kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Bu alandaki artan ihtiyaç, cilt yaşlanmasının önlenmesi ve yönetimine yönelik bilimsel araştırmaların devamlı olarak teşvik edilmesine zemin hazırlamaktadır (Abdelrahim vd., 2023).

Kollajenazlar, kollajenin yıkımı yoluyla hücre dışı matrisin yeniden şekillenmesinde görev alan, çinko bağımlı endopeptidazlardan oluşan matris metalloproteinaz (MMP) ailesine ait enzimlerdir. Bu grup, başlıca MMP-1 (kollajenaz-1), MMP-8 (kollajenaz-2) ve MMP-13 (kollajenaz-3) enzimlerini içermektedir. Hücre dışı matriste en yaygın bulunan yapısal protein olan tip I kolajen, dokuların bütünlüğünü korumada kritik bir rol oynar. Kollajen kaybı, yaşlanma sürecinde ciltte sıklıkla azalması ve kırışıklık oluşumunun temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. MMP'lerin ekspresyonu, ultraviyole (UV) ışınlarına maruz kalma sonucunda MAP kinaz sinyal yolları aracılığıyla, reaktif oksijen türleri (ROS) tarafından dolaylı olarak uyarılabilmektedir. Bu nedenle, kollajenazlar yaşlanma karşıtı tedavi yaklaşımlarında hem ilaç hem de kozmetik sektörleri için önemli hedef moleküller arasında yer almaktadır (Marques vd., 2021).

Tirozinaz, L-tirozini 3,4-dihidroksifenilalanin'e (L-DOPA) hidroksile eden ve ardından L-DOPA'yı melanin biyosentez yolunda L-dopaquinone'a oksitleyen, bakır içeren bir oksidaz enzimidir. Bu enzim, ciltte melanin pigmentlerinin sentezinde kilit rol oynamaktadır. Melanin, güneş kaynaklı ultraviyole (UV) radyasyonuna karşı doğal bir koruyucu işlev görmesine rağmen, aşırı üretimi melazma, çiller, solar lentigo (yaşlılık lekeleri) ve post-inflamatuvar hiperpigmentasyon gibi çeşitli pigmentasyon bozuklukları ile ilişkilendirilmektedir. Melanin sentezinin artışı genellikle UV ışınları gibi çeşitli çevresel ve endojen etkenlerle tetiklenmektedir. Bu nedenle tirozinaz enziminin inhibisyonu, melanin birikiminin önlenmesinde etkili bir strateji sunmakta ve pigmentasyon bozukluklarının tedavisinde kozmetik uygulamalar açısından önemli bir hedef olarak değerlendirilmektedir (Marques vd., 2021).

Tirozinazın inhibisyonu, melanin sentezinin baskılanması yoluyla ciltte melanin birikiminin önlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu doğrultuda, tirozinazı hedef alan inhibitör bileşikler, pigmentasyon bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak tercih edilen ajanlar arasında yer almaktadır (Otang Mbeng ve Sagbo, 2020).

*Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. var *pectinatus*, yüksek fenolik bileşik içeriği ve belirgin antioksidan kapasitesi ile öne çıkan bitkisel türlerden biridir. Bu biyolojik özellikler, özellikle metanolik ekstraktlar ve uçucu yağlar üzerinde gerçekleştirilen analizlerle desteklenmiştir. Antioksidan aktivite genellikle DPPH, FRAP ve ABTS gibi spektrofotometrik yöntemlerle belirlenirken, toplam fenolik içerik ise yaygın olarak Folin-Ciocalteu yöntemiyle ölçülmüştür. Literatürde elde edilen veriler, bu türün doğal bir antioksidan kaynağı olarak değerlendirilme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Tohma vd., 2016; Azaz vd., 2004).

Göze Saygın ve arkadaşları (2018) tarafından yürütülen çalışmada, *Thymus pectinatus* uçucu yağının çeşitli biyolojik etkileri incelenmiş ve bitkinin belirgin düzeyde antioksidan aktivite gösterdiği raporlanmıştır. Serbest radikal süpürme kapasitesinin değerlendirilmesinde DPPH yöntemi kullanılmış olup, elde edilen veriler doğrultusunda *T. pectinatus* uçucu yağının, BHT ile karşılaştırıldığında daha yüksek antioksidan potansiyele sahip olabileceği ifade edilmiştir (Göze Saygın vd., 2018).

Ergül ve arkadaşları (2021) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, *Thymus pectinatus* var. *pectinatus*'un su ekstraktının çeşitli in vitro enzim inhibitör aktiviteleri incelenmiştir. Araştırmada asetilkolinesteraz, bütilkolinesteraz, alfa-glukozidaz, alfa-amilaz ve tirozinaz enzimleri hedef alınmış; tirozinaz inhibisyonu ise 96 kuyucuklu mikrolak ve spektrofotometrik yöntem aracılığıyla değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, *T. pectinatus* su ekstraktının, pozitif kontrol olarak kullanılan kojik aside kıyasla daha yüksek tirozinaz inhibitör aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, çalışmamızda elde edilen verilerle benzerlik göstermekte ve literatürle uyumlu bulgular sunmaktadır (Ergül vd., 2021).

Yiğitkan ve Fırat (2024) tarafından yapılan çalışmada, *T. canoviridis* ve *T. sipyleus* türlerinin uçucu yağlarının biyolojik aktiviteleri incelenmiştir. Her iki türün de tirozinaz ve kollajenaz enzimleri üzerinde inhibitör etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle *T. canoviridis*'in uçucu yağının, yüksek karvakrol içeriği sayesinde bu enzimler üzerinde daha belirgin bir inhibisyon etkisi sergilediği raporlanmıştır (Yiğitkan ve Fırat, 2024). *T. pubescens*'in uçucu yağ ve etanolik ekstraktlarının biyolojik aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada; bu ekstraktların tirozinaz ve kollajenaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkileri incelenmiş ve her iki ekstraktın da bu enzimler üzerinde anlamlı inhibisyon gösterdiği raporlanmıştır (Yiğitkan vd., 2022).

Farklı bitkilerle yapılan kollajenaz ve tirozinaz enzim inhibisyon çalışmalarına bakacak olursak; *Polytrichum formosum* bitkisinin %70 etanol, metanol ve etil asetat çözücülerile hazırlanan ekstraktlarının kollajenaz ve tirozinaz aktivitesi üzerindeki inhibitör potansiyeli araştırılmıştır. Test edilen %70 etanol ekstresi %71 kollajenaz inhibitör aktivitesi göstermiştir. *Polytrichum formosum*'un metanol ekstresi, referans tirozinaz inhibitörü kojik asit ile karşılaştırıldığında %44'lük hafif bir tirozinaz inhibisyonu göstermiştir (Marques vd., 2021). Yine bir diğer çalışmada sekiz bitkisel özüt anti-kollajenaz, toplam fenolik ve toplam flavonoid içeriği, anti-oksidan ve metal şelatlama aktivitesi açısından karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar

Chrysophyllum oliviforme'nin en güçlü ekstrakt olduğunu ve en düşük (IC50) ile en yüksek anti-kollajenaz aktivite sergilediğinden umut verici bir yaşlanma karşıtı ajan olarak değerlendirilebileceğini göstermiştir (Abdelrahim vd., 2023).

Kozmetik ürünlerde yaygın olarak kullanılan sentetik kimyasal bileşenler, ciltte gözenek tıkanıklığına bağlı akne oluşumu, cilt tahrişi, alerjik reaksiyonlar, hormonal dengesizlikler ile solunum ve bağışıklık sistemlerinde olumsuz etkiler gibi çeşitli ve ciddi yan etkilere yol açabilmektedir. Bu nedenle, sentetik bileşiklere alternatif olarak daha düşük maliyetli ve daha güvenli doğal içeriklerin kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Günümüzde doğal kaynaklı bileşenlere yönelik yoğun araştırmalar yürütülmekte olup, birçok global kozmetik markası "doğal kozmetik" ve "doğaya dönüş" temalı ürün geliştirme çalışmalarına ağırlık vermektedir. Genel olarak, doğal kozmetik hammaddeleri hem ekonomik açıdan daha erişilebilir olmakta hem de potansiyel sağlık riskleri açısından sentetik bileşenlere göre daha güvenli bir alternatif sunmaktadır (Özçelik ve Bebekli, 2015).

### Sonuç

Bu çalışmada Thymus pectinatus Fisch. et Mey. var pectinatus'tan elde edilen uçucu yağ ve etanolik ekstraktın kollajenaz ve tirozinaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, her iki numunenin de bu enzimler üzerinde belirli düzeyde inhibitör aktivite sergilediğini ortaya koymuştur. Ancak karşılaştırmalı analizler sonucunda, uçucu yağın etanol ekstresine kıyasla her iki enzim üzerinde daha güçlü bir inhibisyon etkisi gösterdiği belirlenmiştir.

Bu doğrultuda, kekik uçucu yağı ve etanolik ekstraktı, kollajenaz ve tirozinaz enzimlerini hedef alan doğal inhibitörler olarak değerlendirilebilecek potansiyele sahiptir. Özellikle uçucu yağın yüksek anti-tirozinaz aktivitesi, bu bileşiğin sentetik inhibitörlere alternatif olarak cilt beyazlatıcı ve leke karşıtı fitokozmetik ürünlerin geliştirilmesinde kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca tirozinaz enziminin nöromelanin oluşumundaki rolü göz önünde bulundurulduğunda, uçucu yağın bu enzim üzerindeki inhibitör etkisi, Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif bozukluklara karşı potansiyel bir biyolojik ajan olarak araştırılmaya açıktır.

Öte yandan, kollajenaz enzimi ile ilişkili olarak, kekik uçucu yağının cilt yaşlanması ve yara iyileşmesi süreçlerinde olumlu etkiler sağlayabilecek doğal bir inhibitör olduğu düşünülmektedir. Bu sonuçlar, özellikle yaşlanma karşıtı ve cilt yenileyici kozmetik formülasyonlarda kekik uçucu yağının hem tek başına hem de diğer anti-kollajenaz ajanlarla birlikte kullanılabilecek etkili bir bileşen olabileceğini göstermektedir. Elde edilen veriler, kekik türlerinin farmakolojik potansiyelini ortaya koymakta ve bu doğrultuda yeni fitokozmetik ürünlerin geliştirilmesine bilimsel ve sektörel açıdan katkı sunmaktadır. Ancak, bu bulguların klinik uygulamalara aktarılabilmesi için daha kapsamlı in vitro ve in vivo

çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Teşekkür:** Bitkinin teşhisini yapan Prof. Dr. Yavuz Bülent KÖSE'ye teşekkür ederiz.

**Etik Komite Onayı:** Etik kurul onayına ihtiyaç yoktur.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – Ş.K., E.S.G.; Tasarım – Ş.K., E.S.G.; Denetleme – E.S.G.; Kaynaklar – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.; Veri Toplanması ve/veya İşleme – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.; Analiz ve/veya Yorumlama – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.; Literatür Taraması – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.; Eleştirel İnceleme – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

**Acknowledgements:** We would like to thank Prof. Dr. Yavuz Bülent KÖSE for identifying the plant.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval is not required.

**Informed Consent:** All individuals included in the study were informed and signed voluntary consent forms.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – Ş.K., E.S.G.; Design – Ş.K., E.S.G.; Supervision – E.S.G.; Resources – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.; Data Collection and/or Processing – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.; Analysis and/or Interpretation – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.; Literature Search – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.; Critical Review – Ş.K., E.S.G., R.B., A.E.K., A.A.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

### Kaynaklar

- Abdelrahim, N. A., Noshy Saad, M., Zaghloul, M. A., & Neaz, O. S. (2023). Assessing the anti-collagenase activity and phytochemical evaluation of eight plants cultivated in Egypt; developing a validation method for the ellagic acid content in Chrysophyllum oliviforme using HPLC-DAD. *Natural Product Research*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2223737>
- Alğın Yapar, E. (2016). Skin whiteners an overview. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(1), 48-53. <https://doi.org/10.12991/marupj.259880>
- Alğın Yapar, E., & Tuncay Tanrıverdi, S. (2016). Yaşlanma karşıtı kozmetik yaklaşımlar ve ürün bileşenleri. *Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(2), 99-109.
- Askin, H., Yildiz, M., & Ayar, A. (2017). Effects of thymol and carvacrol on acetylcholinesterase from Drosophila melanogaster. *Acta Physica Polonica A*, 132(3), 720-722. <http://dx.doi.org/10.12693/APhysPolA.132.720>
- Azaz, A. D., Kurkcuoglu, M., Satil, F., Baser, K. H. C., & Tümen, G. (2004). In vitro antioxidant and antimicrobial activities of the essential oils and methanol extracts of Thymus pectinatus Fisch. & Mey. var. pectinatus (Lamiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 95(2–3), 287–296.
- Dirmenci, T., Yildiz, B., & Satil, F. (2010). Comparative investigation on the phenolic contents and antioxidant activities of some Turkish Thymus species. *Natural Product Research*, 24(17), 1601–1610.
- Ergül, M., Guclu, C., Atas, M., Cetin, M. D., Eruygur, N., Ucar, E., & Akpulat, H. A. (2021). In vitro antioxidant, antimicrobial, anticancer activities assessment of Thymus pectinatus, screening of enzyme inhibitory. *Fresenius Environmental Bulletin*, 30(5), 4868-4874.

- Gokce, B. (2023). Yeni nesil kozmetik peptid argireline (asetil heksapeptid-8) molekülünün in vitro anti-tirozinaz, anti-kollajenaz, anti-elastaz ve anti hyaluronidaz etkilerinin araştırılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14(2), 227-234. <https://doi.org/10.22312/sdusbed.1330756>
- Göze Saygın, A., Göze, İsmihan, Alim, A., Ercan, N., Durmuş, N., Vural, N., & Alim, B. A. (2017). Essential oil of *Thymus pectinatus* fischmey. var. *pectinatus*: Chemical formation, antimicrobial, antioxidant, antispasmodic and angiogenic activities. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 15(1), 34–41. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.vi15.1.4>
- Hearing, V. J., & Jiménez, M. (1987). Mammalian tyrosinase--the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. *The International Journal of Biochemistry*, 19(12), 1141–1147. [https://doi.org/10.1016/0020-711x\(87\)90095-4](https://doi.org/10.1016/0020-711x(87)90095-4)
- Marques, R. V., Guillaumin, A., Abdelwahab, A. B., Salwinski, A., Gotfredsen, C. H., Bourgaud, F., ... & Simonsen, H. T. (2021). Collagenase and tyrosinase inhibitory effect of isolated constituents from the moss *Polytrichum formosum*. *Plants*, 10(7), 1271. <https://doi.org/10.3390/plants10071271>
- Masuda, M., Murata, K., Naruto, S., Uwaya, A., Isami, F., & Matsuda, H. (2012). Matrix metalloproteinase-1 inhibitory activities of *Morinda citrifolia* seed extract and its constituents in UVA-irradiated human dermal fibroblasts. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 35(2), 210-215. <https://doi.org/10.1248/bpb.35.210>
- Mata, A. T., Proença, C., Ferreira, A. R., Serralheiro, M. L. M., Nogueira, J. M. F., & Araújo, M. E. M. (2007). Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of five plants used as Portuguese food spices. *Food Chemistry*, 103(3), 778–786. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.09.017>
- Otang-Mbeng, W., & Sagbo, I. J. (2020). Anti-melanogenesis, antioxidant and anti-tyrosinase activities of *Scabiosa columbaria* L. *Processes*, 8(2), 236. <https://doi.org/10.3390/pr8020236>
- Özçelik, H., & Bebekli, Ö. (2015). Kozmetik sektörüne genel bakış. *Anamas Dergisi*, 3(4), 3–12.
- Pilevneli, A. D., & Konuklugil, B. (2020). Marine derived tyrosinase inhibitors. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 37(4), 427-436. <https://doi.org/10.12714/egejfas.37.4.15>
- Rathod, N. B., Kulawik, P., Ozogul, F., Regenstein, J. M., & Ozogul, Y. (2021). Biological activity of plant-based carvacrol and thymol and their impact on human health and food quality. *Trends in Food Science & Technology*, 116, 733-748. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.08.023>
- Salehi, B., Mishra, A. P., Shukla, I., Sharifi-Rad, M., Contreras, M. D. M., Segura-Carretero, A., & Sharifi-Rad, J. (2018). Thymol, thyme, and other plant sources: Health and potential uses. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1688-1706. <https://doi.org/10.1002/ptr.6109>
- Şahin, D., Çağlar, E. Ş., Boran, T., Karadağ, A. E., Özhan, G., & Okur, N. Ü. (2023). Development, characterization of naringenin-loaded promising microemulsion formulations, and demonstration of anti-aging efficacy by in vitro enzyme activity and gene expression. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 84, 104422. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104422>
- Vardar-Unlu, G., Candan, F., Sokmen, A., Daferera, D., Polissiou, M., Sokmen, M., & Donmez, E. (2003). Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extracts of *Thymus pectinatus* Fisch et Mey. var. *pectinatus* (Lamiaceae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 63-67.
- Tohma, H., Gulçin, İ., Bursal, E., Gören, A. C., Alwasel, S. H., & Köksal, E. (2016). Antioxidant activity and phenolic compounds of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) determined by HPLC-MS/MS. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 10, 109–118.
- Üstündağ Okur, N., Karadağ, A. E., İpekçi, E., & Bülbül, E. (2020). Kozmetik preparatlar ve kozmetik preparatlarda kullanılan bitkiler. *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*, 9(3), 292–303. <https://doi.org/10.33715/lesb.800056>
- Yiğitkan, S., Akdeniz, M., Yener, İ., & Orhan, İ. E. (2022). *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Celak türünün kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri. *South African Journal of Botany*, 146, 45-52. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.02.015>
- Yiğitkan, S., & Firat, M. (2024). *Thymus canoviridis* Jalas ve *Thymus sipyleus* Boiss. uçucu yağlarının kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 48(3), 1068-1077. <https://doi.org/10.33483/jfpau.1484485>