



Endemik *Sideritis galatica* (Lamiaceae) Toprak Üstü Kısımlarının Fenolik İçeriği ve *in vitro* Antioksidan Aktivitesine Çözücülerin Karşılaştırmalı Etkisi

Damla ARSLAN ACARÖZ* 

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 03200, Afyonkarahisar, Türkiye

Geliş Tarihi: 23.04.2026

Kabul Tarihi: 10.07.2026

ÖZ

Sideritis galatica Bornm. (Lamiaceae), Türkiye'ye özgü endemik bir bitki türüdür. Türkiye'ye özgü bu tür, geleneksel olarak "dağ çayı" biçiminde tüketilen ve fenolik bileşiklerce zengin *Sideritis* cinsinin bir üyesidir. Bu çalışmada Afyonkarahisar'dan toplanan *S. galatica* bitkisinin toprak üstü kısımlarından metanol, aseton ve su ile hazırlanan ekstraktların toplam fenolik içeriği ve *in vitro* antioksidan aktivitesi karşılaştırmalı olarak incelendi. Toplam fenolik içerik Folin-Ciocalteu, toplam antioksidan kapasite fosfomolibden ve radikal süpürme aktivitesi 25, 50 ve 100 ppm konsantrasyonlarda 2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) yöntemleriyle belirlendi. Veriler ANOVA, Tukey HSD, Pearson korelasyonu, doğrusal regresyon ve temel bileşen analizi (PCA) ile değerlendirildi. Metanol (36.60 ± 0.50 mg GAE/g) ve aseton (36.57 ± 1.06 mg GAE/g) ekstraktları benzer fenolik içerik sunarken, sulu ekstrakt anlamlı düşük bulundu (22.79 ± 0.59 mg GAE/g; $p < 0.001$). En yüksek antioksidan kapasite aseton ekstraktında saptandı (125.43 ± 10.10 μ mol AAE/g). DPPH inhibisyonu konsantrasyonla arttı; çözücü×konsantrasyon etkileşimi anlamsızdı ($p = 0.929$). Fenolik içerik ile antioksidan kapasite arasında güçlü pozitif ilişki gözlemlendi ($R^2 = 0.879$). PCA ve permütasyonel çok değişkenli varyans analizi (PERMANOVA) çözücü gruplarının belirgin biçimde ayrıştığını doğruladı ($R^2 = 0.942$; $p = 0.010$). Bulgular *S. galatica*'nın antioksidan potansiyelinin çözücü seçimine bağlı olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidanlar, Bitki ekstraktları, Fenoller, Kimyasal fraksiyonlama, Lamiaceae, *Sideritis*.

ABSTRACT

A Comparative Evaluation of Solvent Effects on the Phenolic Content and *in vitro* Antioxidant Activity of Aerial Parts of Endemic *Sideritis galatica* (Lamiaceae)

Sideritis galatica Bornm. (Lamiaceae) is an endemic plant species native to Türkiye. This Türkiye-endemic species belongs to the genus *Sideritis*, whose members are traditionally consumed as 'mountain tea' and are rich in phenolic compounds. In this study, the total phenolic content and *in vitro* antioxidant activity of extracts prepared from the aerial parts of *S. galatica* collected from Afyonkarahisar Province using methanol, acetone, and water were comparatively investigated. Total phenolic content was determined using the Folin-Ciocalteu method, total antioxidant capacity using the phosphomolybdenum method, and radical scavenging activity using the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method at concentrations of 25, 50, and 100 ppm. The data were analyzed using ANOVA, Tukey's HSD test, Pearson correlation, linear regression, and principal component analysis (PCA). While the methanol (36.60 ± 0.50 mg GAE/g) and acetone (36.57 ± 1.06 mg GAE/g) extracts exhibited similar phenolic content, the aqueous extract was found to be significantly lower (22.79 ± 0.59 mg GAE/g; $p < 0.001$). The highest antioxidant capacity was detected in the acetone extract (125.43 ± 10.10 μ mol AAE/g). DPPH inhibition increased with concentration; the solvent×concentration interaction was non-significant ($p = 0.929$). A strong positive correlation was observed between phenolic content and antioxidant capacity ($R^2 = 0.879$). PCA and permutational multivariate analysis of variance (PERMANOVA) confirmed that the solvent groups were markedly separated ($R^2 = 0.942$; $p = 0.010$). The findings indicate that the antioxidant potential of *S. galatica* depends on the choice of solvent.

Keywords: Antioxidants, Chemical fractionation, Lamiaceae, Phenols, Plant extracts, *Sideritis*.

GİRİŞ

Lamiaceae, dünya genelinde yaklaşık 7000 türü barındıran ve *Sideritis*, *Salvia* ile *Mentha* gibi öne çıkan cinsleri içeren geniş bir bitki familyasıdır (Romanucci ve ark. 2017).

Sideritis cinsi, Akdeniz havzasındaki geniş yayılımı, Türkiye'deki yüksek tür çeşitliliği ve belirgin endemizmiyle bu familya içinde özel bir konuma sahiptir (Aneva ve ark. 2019; Öztürk Sarıkaya ve Zehiroğlu 2023). Cins adı Yunanca "demir" anlamına gelen *sideros*



kelimesinden türemiş olup antik çağda metal silahların açtığı yaraların tedavisinde kullanılması geleneğine dayanmaktadır (Żyżelewicz ve ark. 2020).

Türkiye'de ve Akdeniz coğrafyasında "dağ çayı" adıyla bilinen *Sideritis* türleri, öksürük, soğuk algınlığı, bronşit, sindirim şikâyetleri ve inflamatuvar durumlarda infüzyon veya dekoksiyon biçiminde tüketilmektedir (Petreska ve ark. 2011; Çarıkçı 2020; Bouymajane ve ark. 2022; Altun 2023). Farklı *Sideritis* türlerinin anti-inflamatuvar, antiülseratif, spazmolitik, analjezik, antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteler sergilediği bildirilmiş; bu etkilerin temelinde terpenoidler, steroller, kumarinler, flavonoidler, feniletanoid glikozitler ve hidroksisinnamik asit türevleri bakımından zengin fitokimyasal profilin yer aldığı gösterilmiştir (Romanucci ve ark. 2017; Żyżelewicz ve ark. 2020; Acaröz ve ark. 2021; Bouymajane ve ark. 2022; Öztürk Sarıkaya ve Zehiroğlu 2023).

Oksidatif stres, serbest radikal üretimi ile antioksidan savunma arasındaki dengenin bozulmasıyla ortaya çıkar ve kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ile nörodejeneratif hastalıklar gibi kronik durumlarla ilişkilendirilmektedir (Jamshidi-kia ve ark. 2020). Sentetik antioksidanların yüksek dozlarda toksik ya da karsinojenik etkiler sergileyebildiğine ilişkin bulgular, fenolik bileşiklerce zengin tıbbi ve aromatik bitkilere yönelik ilgiyi artırmıştır (Jamshidi-kia ve ark. 2020; Bouymajane ve ark. 2022; Can Gündüz ve ark. 2025; Samuel ve ark. 2026). *Sideritis* türlerinde antioksidan aktivitenin fenolik ve flavonoid içerikle ilişkili olduğu, ancak bu ilişkinin çözücü, ekstraksiyon tekniği ve analitik yöntemle bağlı olarak değişebildiği rapor edilmiştir; metanol ve aseton ekstraktları çoğu çalışmada öne çıkarken bazı analizlerde sulu ekstraktlar daha etkili bulunmuştur (Zengin ve ark. 2014; Sagir ve ark. 2017; Devenci ve ark. 2018; Sarikurkcu ve ark. 2020; Şimşek Sezer ve Uysal 2021). Ayrıca hasat mevsimi ve rakım gibi çevresel etkenlerin de sekonder metabolit profilini belirleyici olduğu gösterilmiştir (Chrysargyris ve ark. 2021).

Bu kapsamlı literatüre karşın, endemik bir tür olan *Sideritis galatica* (*S. Galatica*) özelinde yürütülen çalışmalar sınırlı kalmakta; mevcut veriler ağırlıklı olarak yeni bir diterpen izolasyonu, mineral profili, çok-hedefli biyoaktivite taramaları ve antimikrobiyal aktivite üzerinde yoğunlaşmaktadır (Dişli ve ark. 2002; Zengin ve ark. 2014; Korkmaz ve ark. 2017; Acaröz ve ark. 2021). Bu çalışmada Afyonkarahisar'dan toplanan endemik *S. galatica*'nın toprak üstü kısımlarından metanol, aseton ve su ile hazırlanan ekstraktlar; Folin-Ciocalteu yöntemiyle toplam fenolik içerik, fosfomolibden yöntemiyle toplam antioksidan kapasite ve 25, 50 ve 100 ppm konsantrasyonlarda DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal süpürme aktivitesi açısından karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Organik çözücülerin sulu ekstrakta göre daha yüksek fenolik içerik ve antioksidan aktivite sergileyeceği ile fenolik içerik ile antioksidan göstergeler arasında pozitif doğrusal bir ilişki gözleneceği hipotezleri sınılandı; veriler korelasyon, regresyon, temel bileşen analizi (PCA) ve permütasyonel çok değişkenli varyans analizi (PERMANOVA) ile incelendi.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma canlı ya da ölü hayvan, hayvan dokusu, mezbaha materyali veya atık fetüs kullanımını içermediğinden hayvan deneyleri etik kurul onayı gerektirmemektedir.

Çalışmada kullanılan bitki materyali, Afyonkarahisar ili Şuhut ilçesinden toplanan *S. galatica*'nın toprak üstü kısımlarıdır. Tür tanımlaması doğrulandıktan sonra herbaryum örneği Afyon Kocatepe Üniversitesi Biyoloji Bölümü Herbaryumu'na kayıt ettirildi (herbaryum no. AKU-8315).

S. galatica'nın toprak üstü kısımları gölgede kurutulduktan sonra laboratuvar değirmeninde yaklaşık iki dakika öğütüldü. Knörle (2012) tarafından tanımlanan yöntem modifiye edilerek distile su, metanol ve aseton ile üç farklı ekstrakt hazırlandı. Her bir hazırlıkta 20 g toz bitki materyali 400 mL çözücüye eklendi ve oda sıcaklığında karıştırıldı. Süspansiyonlar süzgeç kâğıdından geçirildi; süzüntüler döner buharlaştırıcıda (Büchi Labortechnik AG, İsviçre) yoğunlaştırılarak ham ekstraktlar elde edildi ve analiz edilene kadar 4 °C'de saklandı. Toplam fenolik içerik TPC) Folin-Ciocalteu yöntemiyle (Ainsworth ve Gillespie 2007), toplam antioksidan kapasite (TAC) fosfomolibden yöntemiyle (Prieto ve ark. 1999) ve serbest radikal süpürme aktivitesi DPPH testiyle (Blois 1958) belirlendi.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler R yazılımında (sürüm 4.5.1; R Core Team 2025) gerçekleştirildi. Her deneysel ölçüm üç bağımsız tekrar hâlinde yürütülmüş olup sonuçlar ortalama±standart sapma biçiminde sunuldu. Parametrik test varsayımları *car* paketi (sürüm 3.1.3) aracılığıyla Shapiro-Wilk testi (artıkların normal dağılımı) ve Levene testi (varyans homojenliği) ile test edildi.

Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite verileri, çözücü türünün tek bağımsız değişken olarak tanımlandığı tek yönlü ANOVA ile değerlendirildi. DPPH radikal süpürme aktivitesi için ise çözücü ve konsantrasyonun (25, 50 ve 100 ppm) sabit faktörler olarak girildiği ve etkileşim teriminin modele dâhil edildiği iki yönlü ANOVA modeli uygulandı. Çoklu ikili karşılaştırmalar Tukey HSD testiyle yapıldı; homojen alt gruplar, *emmeans* paketi (sürüm 2.0.0) üzerinden *multcomp* paketinin (sürüm 1.4.30) *cld* fonksiyonuyla harflerle gösterildi. Etki büyüklükleri kısmi eta kare (η^2p) olarak *effects* paketi (sürüm 1.0.1) ile hesaplandı.

Parametreler arasındaki ilişkiler, üç çözücü grubunun havuzlanmış verisi üzerinden ($n=9$) Pearson korelasyon katsayılarıyla değerlendirildi; toplam fenolik içerik ile diğer antioksidan göstergeler arasındaki doğrusal ilişkiler basit doğrusal regresyon modelleriyle incelendi ve her model için denklem, belirlilik katsayısı (R^2), eğimin %95 güven aralığı (GA) ve p-değeri bildirildi. Çok değişkenli örüntü analizi için beş antioksidan değişken-toplam fenolik içerik (TPC), TAC ile 25, 50 ve 100 ppm'de ölçülen DPPH inhibisyonu (sırasıyla DPPH25, DPPH50 ve DPPH100)-standartlaştırılarak (merkezlenip ölçeklenerek) temel bileşen analizine (PCA) tabi tutuldu. Örneklem yeterliliği *psych* paketi (sürüm 2.6.3) ile Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) ölçütüne göre değerlendirildi ve değişkenler arası korelasyon yapısının PCA için uygunluğu ise Bartlett küresellik testiyle değerlendirildi. Çözücü gruplarının çok değişkenli uzaydaki ayrışması, 999 permütasyonla oluşturulan Öklid uzaklık matrisi üzerinden PERMANOVA ile test edildi (*vegan* paketi, sürüm 2.7.3).

Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık eşiği $p<0.05$ olarak belirlendi. Grafikler *ggplot2* (sürüm 3.5.2) ve *patchwork* (sürüm 1.3.2) paketleriyle üretildi; çok değişkenli görselleştirmelerde ayrıca *corrplot* (sürüm 0.95) ve *ggrepel* (sürüm 0.9.6) paketleri kullanıldı.

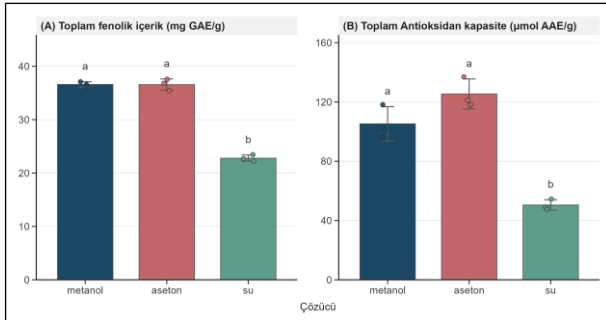
BULGULAR

Toplam Fenolik İçerik

Ekstraktların çözücü türüne göre gallik asit eşdeğeri (GAE) cinsinden ifade edilen TPC Şekil 1A'da sunuldu. Metanol ve aseton ekstraktlarının ortalama değerleri birbirine oldukça yakın bulunurken (sırasıyla 36.60±0.50 ve 36.57±1.06 mg GAE/g), sulu ekstrakt yalnızca 22.79±0.59 mg GAE/g düzeyinde kaldı. Tek yönlü ANOVA, çözücünün TPC üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğunu ortaya koydu [$F(2, 6)=331.88$; $p<0.001$; $\eta^2p=0.991$]. Post-hoc çoklu karşılaştırmalarda metanol ve aseton ekstraktları arasında anlamlı bir fark saptanmazken, sulu ekstrakt ayrı bir istatistiksel grup oluşturdu (Şekil 1A).

Toplam Antioksidan Kapasite

Aynı ekstraktların askorbik asit eşdeğeri (AAE) cinsinden ifade edilen TAC değerleri Şekil 1B'de gösterildi. En yüksek kapasite aseton ekstraktında saptandı (125.43±10.10 μmol AAE/g); bunu metanol ekstraktı izledi (105.28±11.56 μmol AAE/g). Sulu ekstrakt ise 50.49±3.56 μmol AAE/g ile en düşük değeri gösterdi. ANOVA sonuçları çözücü türünün TAC üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu ortaya koydu [$F(2, 6)=54.49$; $p<0.001$; $\eta^2p=0.948$]. Post-hoc karşılaştırmalar metanol ve aseton ekstraktlarını aynı istatistiksel grupta birleştirirken, sulu ekstraktı ayrı bir grupta konumlandırdı (Şekil 1B). Niceliksel olarak değerlendirildiğinde, sulu ekstraktın kapasitesi aseton değerinin yaklaşık %40'ına ve metanol değerinin yaklaşık %48'ine karşılık gelmektedir.



Şekil 1: Üç farklı çözücü (metanol, aseton, su) ile hazırlanan *S. galatica* ekstraktlarının toplam fenolik içeriği (A, mg GAE/g) ve toplam antioksidan kapasitesi (B, μmol AAE/g). Sütunlar ortalama değerleri, hata çubukları standart sapmayı ($\pm$ SD), noktalar bireysel tekrar değerlerini göstermektedir ($n=3$). Farklı harfler Tukey HSD testine göre anlamlı farklılıkları ifade eder ($p<0.05$). GAE, gallik asit eşdeğeri; AAE, askorbik asit eşdeğeri; TPC, toplam fenolik içerik; TAC, antioksidan kapasite; SD, standart sapma.

Figure 1: Total phenolic content (A, mg GAE/g) and antioxidant capacity (B, μmol AAE/g) of *S. galatica* extracts prepared using three different solvents (methanol, acetone, water). Bars represent mean values, error bars indicate standard deviation ($\pm$ SD), and dots represent individual replicate values ($n=3$). Different letters indicate significant differences according to Tukey's HSD test ($p<0.05$). GAE, gallic acid equivalent; AAE, ascorbic acid equivalent; TPC, total phenolic content; TAC, total antioxidant capacity; SD, standard deviation.

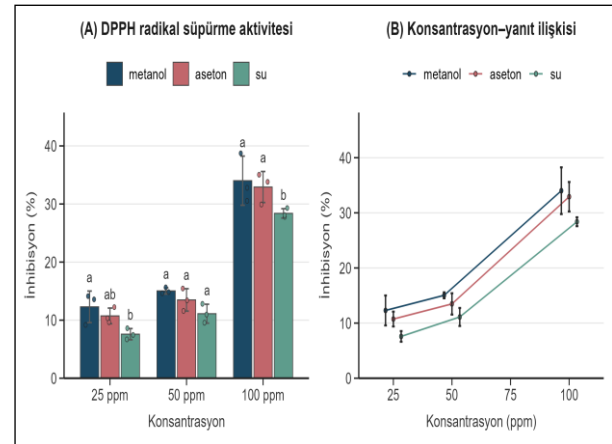
Radikal Süpürme Aktivitesi (DPPH)

Çözücü türü ve konsantrasyonun DPPH radikal süpürme aktivitesi üzerindeki etkileri iki yönlü ANOVA ile değerlendirildi. Parametrik test varsayımları karşılandı

(Shapiro-Wilk $p=0.595$; Levene $p=0.715$). ANOVA, DPPH inhibisyon yüzdesi üzerinde hem çözücünün [$F(2, 18)=11.38$; $p<0.001$; $\eta^2p=0.558$] hem konsantrasyonun [$F(2, 18)=260.07$; $p<0.001$; $\eta^2p=0.967$] anlamlı temel etkiler sergilediğini ortaya koydu; konsantrasyon etkisi tek başına toplam varyansın yaklaşık %97'sini açıkladı. Çözücü×konsantrasyon etkileşimi anlamlı değildi [$F(4, 18)=0.21$; $p=0.929$; $\eta^2p=0.045$]-bu durum çözücülerin göreceli sıralamasının üç konsantrasyon düzeyinde de korunduğunu gösterdi (Şekil 2A).

İnhibisyon yüzdeleri tüm çözücülerde konsantrasyonla arttı; 25 ve 50 ppm'de orta düzeyde kalan değerler 100 ppm'de belirgin biçimde yükseldi (Şekil 2B). Metanol için değerler sırasıyla 12.30±2.71, 15.04±0.54 ve 34.02±4.23; aseton için 10.73±1.35, 13.48±1.93 ve 32.92±2.67; su için 7.58±0.96, 11.11±1.63 ve 28.39±0.81 olarak belirlendi.

Post-hoc Tukey HSD karşılaştırmaları çözücü farklılıklarının konsantrasyona göre değiştiğini gösterdi. 25 ppm'de metanol en yüksek ortalama ile (a) grubunu oluştururken sulu ekstrakt (b) metanolden anlamlı biçimde ayrıştı; aseton ara konumda (ab) yer aldı. 50 ppm'de üç çözücü arasındaki farklar anlamlılığa ulaşmadı ve hepsi aynı grupta (a) birleşti. 100 ppm'de metanol ve aseton ortak grup (a), sulu ekstrakt ise ayrı grup (b) oluşturdu (Şekil 2A).



Şekil 2: Üç farklı çözücü (metanol, aseton, su) ile hazırlanan *S. galatica* ekstraktlarının 25, 50 ve 100 ppm konsantrasyonlardaki DPPH radikal süpürme aktivitesi: (A) gruplandırılmış sütun grafik ve (B) konsantrasyon-yanıt ilişkisi. Sütunlar ve noktalar ortalama değerleri, hata çubukları standart sapmayı ($\pm$ SD) göstermektedir ($n=3$). Harfler her konsantrasyon düzeyi içinde ayrı ayrı uygulanan Tukey HSD testi sonuçlarını yansıtmaktadır ($p<0.05$). DPPH, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil; SD, standart sapma.

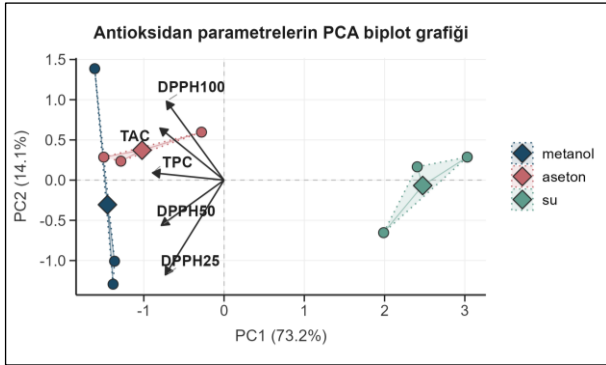
Figure 2: DPPH radical scavenging activity of *S. galatica* extracts prepared using three different solvents (methanol, acetone, water) at 25, 50, and 100 ppm: (A) grouped bar chart and (B) concentration-response relationship. Bars and points represent mean values, error bars indicate standard deviation ($\pm$ SD) ($n=3$). Letters reflect Tukey's HSD test results applied separately within each concentration level ($p<0.05$). DPPH, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl; SD, standard deviation.

Çok Değişkenli Örüntü Analizi (PCA)

Fenolik içerik ve antioksidan aktivite göstergeleri arasındaki çok değişkenli örüntüleri incelemek amacıyla beş değişkenli veri setine (TPC, TAC, DPPH25, DPPH50, DPPH100) temel bileşen analizi uygulandı. Örneklem yeterliliği KMO=0.586 olarak hesaplandı; Bartlett küresellik testi anlamlı bulundu [$\chi^2(10)=35.97$; $p<0.001$].

İlk iki temel bileşen toplam varyansın %87.31'ini açıkladı (PC1: %73.20; PC2: %14.11). PC1 üzerinde beş değişkenin yükleri benzer büyüklükte ve aynı (negatif) işaretliydi (-0.408 ile -0.507 arasında). PC2 üzerindeki en yüksek mutlak yükler ise karşıt işaretli iki değişkene aitti: DPPH25 (-0.670) ve DPPH100 (+0.558).

Gözlem skorları PC1-PC2 düzleminde çizildiğinde üç çözücü grubu birbirinden ayrı bölgelerde konumlandı (Şekil 3). Metanol ve aseton ekstraktları negatif PC1 bölgesinde birbirine yakın yer alırken (sırasıyla PC1=-1.45 ve -1.02), sulu ekstraktlar pozitif PC1 bölgesinde toplandı (PC1=+2.48). Üç grubun dışbükey kabukları düzlemde çakışmadı. Grup ayrışmasının istatistiksel anlamlılığı PERMANOVA ile test edildi (Öklid uzaklığı, 999 permütasyon); çözücü türü çok değişkenli yanıt uzayındaki varyansın %94.21'ini açıkladı [$F(2, 6)=48.77$; $R^2 = 0.942$; $p=0.010$].



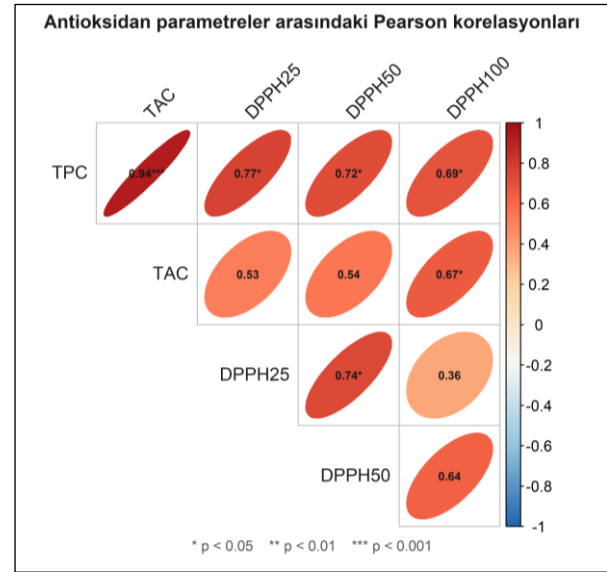
Şekil 3: Üç farklı çözücü (metanol, aseton, su) ile hazırlanan *S. galatica* ekstraktları için beş antioksidan parametrenin (TPC, TAC, DPPH25, DPPH50, DPPH100) PCA biplot grafiği. Oklar değişken yüklemelerini, dairelere bireysel gözlemleri, kare semboller grup merkezlerini, renkli alanlar ise her çözücü grubunun dışbükey kabuğunu göstermektedir (n=3 tekrar/çözücü). İlk iki bileşen toplam varyansın %87.31'ini açıklamaktadır (PC1: %73.20; PC2: %14.11). TPC, toplam fenolik içerik; TAC, toplam antioksidan kapasite; DPPH25/50/100, sırasıyla 25, 50 ve 100 ppm'deki DPPH radikal süpürme inhibisyonu.

Figure 3: PCA biplot of five antioxidant parameters (TPC, TAC, DPPH25, DPPH50, DPPH100) for *S. galatica* extracts prepared using three different solvents (methanol, acetone, water). Arrows represent variable loadings, circles represent individual observations, square symbols represent group centroids, and colored areas indicate the convex hull for each solvent group (n=3 replicates/solvent). The first two components explained 87.31% of the total variance (PC1: 73.20%; PC2: 14.11%). TPC, total phenolic content; TAC, total antioxidant capacity; DPPH25/50/100, DPPH radical scavenging inhibition at 25, 50, and 100 ppm, respectively.

Parametreler Arası Korelasyon Analizi

Toplam fenolik içerik, TAC ve üç farklı konsantrasyondaki DPPH inhibisyonu (DPPH25, DPPH50, DPPH100) arasındaki ilişkiler havuzlanmış ekstrakt örneği üzerinden Pearson korelasyon analiziyle değerlendirildi (n=9); ikili karşılaştırmalara ilişkin r katsayıları ve ham p-değerleri Şekil 4'te sunuldu. En güçlü pozitif ilişki TPC ile TAC arasında gözlemlendi ($r=0.937$; $p<0.001$). TPC ayrıca üç DPPH konsantrasyonunun hepsiyle pozitif ve anlamlı ilişkiler sergiledi: DPPH25 ($r=0.766$; $p=0.016$), DPPH50 ($r=0.724$; $p=0.027$) ve DPPH100 ($r=0.690$; $p=0.040$). TAC ile DPPH parametreleri arasındaki ilişkiler ise orta düzeyde kaldı ve anlamlılığa ulaşmadı: TAC-DPPH25 ($r=0.530$; $p=0.143$), TAC-DPPH50 ($r=0.543$; $p=0.131$), TAC-DPPH100

($r=0.666$; $p=0.050$). DPPH parametreleri kendi aralarında değerlendirildiğinde en yüksek katsayı DPPH25 ve DPPH50 arasında bulundu ($r=0.743$; $p=0.022$); DPPH50-DPPH100 ilişkisi anlamlılık eşiğinin hemen üzerinde kaldı ($r=0.637$; $p=0.065$) ve DPPH25-DPPH100 arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($r=0.360$; $p=0.341$).

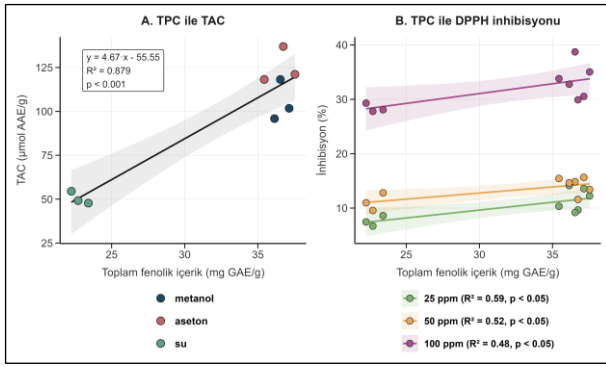


Şekil 4: *S. galatica* ekstraktlarının antioksidan parametreleri (TPC, TAC, DPPH25, DPPH50, DPPH100) arasındaki ikili Pearson korelasyon katsayıları (havuzlanmış veri; üç çözücü×3 tekrar=9 gözlem). Her hücrede elipsin şekli ve rengi korelasyonun yönünü ve gücünü yansıtmakta; kırmızı tonlar pozitif, mavi tonlar negatif korelasyonu göstermektedir. Hücre içindeki sayısal değerler Pearson r katsayılarını, yanındaki yıldızlar ise istatistiksel anlamlılığı ifade eder: * $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$. TPC, toplam fenolik içerik; TAC, toplam antioksidan kapasite; DPPH25/50/100, sırasıyla 25, 50 ve 100 ppm'deki DPPH radikal süpürme inhibisyonu.

Figure 4: Pairwise Pearson correlation coefficients among antioxidant parameters (TPC, TAC, DPPH25, DPPH50, DPPH100) of *S. galatica* extracts (pooled data; three solvents×3 replicates=9 observations). The shape and color of the ellipse in each cell reflect the direction and strength of the correlation; red tones indicate positive, blue tones negative correlations. Numerical values represent Pearson r coefficients; asterisks indicate statistical significance: * $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$. TPC, total phenolic content; TAC, total antioxidant capacity; DPPH25/50/100, DPPH radical scavenging inhibition at 25, 50, and 100 ppm, respectively.

Doğrusal Regresyon Analizleri

Toplam fenolik içerik ile TAC ve üç konsantrasyondaki DPPH inhibisyonu arasındaki doğrusal ilişkiler basit doğrusal regresyon modelleriyle incelendi (n=9). TPC ile TAC arasında güçlü bir doğrusal ilişki belirlendi: $TAC=4.67 \times TPC - 55.55$; $R^2=0.879$; $p<0.001$. Eğim $4.67 \mu\text{mol AAE/g}$ (%95 GA: $3.12-6.22$) sıfırdan anlamlı biçimde farklı bulundu (Şekil 5A). DPPH inhibisyonunun TPC üzerine modellenmesi her konsantrasyon için ayrı ayrı gerçekleştirildi ve üç model de istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Şekil 5B). 25 ppm'de denklem $DPPH=0.29 \times TPC + 0.96$ (eğim 0.29; %95 GA: $0.07-0.51$; $R^2=0.587$; $p=0.016$); 50 ppm'de $DPPH=0.22 \times TPC + 6.04$ (eğim 0.22; %95 GA: $0.03-0.42$; $R^2=0.525$; $p=0.027$) ve 100 ppm'de $DPPH=0.36 \times TPC + 20.24$ (eğim 0.36; %95 GA: $0.02-0.70$; $R^2=0.477$; $p=0.040$) biçiminde elde edildi. Üç eğimin güven aralıkları birbiriyle örtüştü.



Şekil 5: Toplam fenolik içerik (TPC) ile antioksidan aktivite göstergeleri arasındaki doğrusal regresyon ilişkileri (havuzlanmış veri; üç çözücü×3 tekrar=9 gözlem). (A) TPC ile toplam antioksidan kapasite (TAC) arasındaki ilişki; siyah çizgi en küçük kareler regresyon doğrusunu, gri taralı alan %95 güven bandını göstermektedir. (B) TPC ile üç konsantrasyondaki DPPH inhibisyonu arasındaki ilişki; renkli çizgiler regresyon doğrularını, aynı renkteki taralı alanlar %95 güven bantlarını temsil etmektedir. TPC, toplam fenolik içerik (mg GAE/g); TAC, toplam antioksidan kapasite (μmol AAE/g); DPPH25/50/100, sırasıyla 25, 50 ve 100 ppm'deki DPPH inhibisyon yüzdesi; R^2 , belirlilik katsayısı; GA, güven aralığı.

Figure 5: Linear regression relationships between total phenolic content (TPC) and antioxidant activity indicators (pooled data; three solvents×3 replicates=9 observations). (A) Relationship between TPC and total antioxidant capacity (TAC); the black line represents the least-squares regression line, and the gray shaded area indicates the 95% confidence interval. (B) Relationship between TPC and DPPH inhibition at three concentrations; colored lines represent regression lines, and shaded areas of the same color represent 95% confidence intervals. TPC, total phenolic content (mg GAE/g); TAC, total antioxidant capacity (μmol AAE/g); DPPH25/50/100, DPPH inhibition percentage at 25, 50, and 100 ppm, respectively; R^2 , coefficient of determination; CI, confidence interval.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada *S. galatica*'nın toprak üstü kısımlarından metanol, aseton ve su ile hazırlanan ekstraktların toplam fenolik içeriği ve antioksidan aktiviteleri karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Metanol ve aseton ekstraktları toplam fenolik içerik bakımından birbirine yakın değerler üretirken, sulu ekstrakt bu iki çözücünün belirgin biçimde gerisinde kaldı. Fosfomolibden yönteminde en yüksek antioksidan kapasite aseton ekstraktında belirlendi; bunu metanol izlerken sulu ekstrakt belirgin biçimde geride kaldı. DPPH testinde ise metanol ekstraktı her üç konsantrasyonda da en yüksek aktiviteyi sergiledi ve onu sırasıyla aseton ile sulu ekstrakt izledi. Bu bulgular *S. galatica*'nın kayda değer bir antioksidan potansiyele sahip olduğunu, ancak bu potansiyelin kullanılan analitik yönteme göre farklı biçimlerde ortaya çıkabildiğini ortaya koymaktadır.

Dikkat çeken bulgulardan biri, metanol ve aseton ekstraktlarının TPC bakımından neredeyse aynı sonuçları vermesidir; post-hoc analizde her iki çözücü aynı istatistiksel grupta (a) yer aldı. *Sideritis stricta*'da aseton ekstraktının metanol ekstraktına göre daha yüksek TPC sağladığı (Deveci ve ark. 2018), *S. albiflora* ve *S. leptoclada*'da ise bu iki çözücünün birbirine yakın geri kazanım değerleri ürettiği bildirilmiştir (Deveci ve ark. 2019). Bu örüntü, cinsin baskın fenolik bileşenleri olan

feniletanoid glikozitler, flavonoid glikozitler ve hidroksisinnamik asit türevlerinin polar organik çözücülerdeki yüksek çözünürlüğüyle de uyumludur (Romanucci ve ark. 2017; Żyżelewicz ve ark. 2020). Sulu ekstraktta gözlenen belirgin düşüş ise bazı aglikonların ve görece lipofilik fenolik türevlerin suda sınırlı çözünürlüğüyle açıklanabilir.

Metanol ekstraktının DPPH testinde gösterdiği üstünlük, *Sideritis* cinsi üzerine daha önce bildirilen verilerle uyumludur. Doğrudan *S. galatica*'yı ele alan bir çalışmada metanol ve sulu ekstraktların DPPH, ABTS (azino-bis-etilbenzotiyazolin sülfonik asit), FRAP (ferric reducing antioxidant power) ve CUPRAC (cupric reducing antioxidant capacity) testlerinde en güçlü performansı sergilediği gösterilmiş (Zengin ve ark. 2014); *S. brevibracteata*'da ise metanol ve aseton ekstraktlarının standart antioksidanlara yaklaşan düzeyde ve birbirine yakın yüksek DPPH inhibisyonu sergilediği bildirilmiştir (Sagır ve ark. 2017). Polar ekstraktların DPPH'te öne çıktığı, cinsin diğer türleri olan *S. niveotomentosa*, *S. perfoliata* ve *S. stricta* üzerinde yürütülen çalışmalarda da ortaya konmuştur (Deveci ve ark. 2018; Sarikurkcı ve ark. 2020; Şimşek Sezer ve Uysal 2021). Bu örüntü bir bütün olarak değerlendirildiğinde, mevcut çalışmada metanol ekstraktının DPPH aktivitesi bakımından öne çıkması, antioksidan etkinliğin polar organik ve sulu fraksiyonlarda yoğunlaştığını gösteren genel eğilimle açık biçimde örtüşmektedir.

Aseton ekstraktının fosfomolibden testinde en yüksek performansı göstermesi, *Sideritis* literatürü dikkate alındığında beklenmedik değildir; bu cinsin ait ekstraktların antioksidan kapasitesi kullanılan test sistemine göre değişmekte ve tüm yöntemlerde aynı çözücü üstünlük sağlamamaktadır. Nitekim *S. perfoliata*'da metanolik ve sulu ekstraktlar radikal süpürme ve indirgeme gücü testlerinde öne çıkarken β-karoten ağartma testinde çözücülerin etkinlik sıralaması değişmiştir (Sarikurkcı ve ark. 2020). *S. galatica*'da ise petrol eteri ve etil asetat ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri daha düşük olmasına rağmen nitrik oksit süpürme, metal şelasyon ve β-karoten/linoleik asit sistemlerinde polar ekstraktlardan daha etkili olduğu gösterilmiştir (Zengin ve ark. 2014). Bu son bulgu, apolar fraksiyonlarda yer alan fenolik olmayan lipofilik antioksidanların bazı testlerde belirleyici katkı sağlayabileceğine işaret etmektedir. *S. stricta* ve *S. brevibracteata*'da aseton ekstraktlarının çeşitli antioksidan testlerde BHA ve α-tokoferol gibi standart bileşiklere yakın aktivite sergilediği raporu da bu görünümü desteklemektedir (Sagır ve ark. 2017; Deveci ve ark. 2018). Bu çerçevede, mevcut çalışmada DPPH ve fosfomolibden testlerinde gözlenen farklı sıralama, *Sideritis* cinsinde daha önce tanımlanmış yöntem temelli çözücü etkilerinin doğal bir yansıması olabileceği değerlendirilebilir.

Havuzlanmış ekstrakt örneği üzerinde yürütülen korelasyon ve regresyon analizleri fenolik içerik ile antioksidan göstergeler arasındaki ilişkiyi sayısallaştırdı: TPC ile TAC arasında güçlü bir doğrusal ilişki belirlenirken ($r=0.937$; $p<0.001$; $R^2=0.879$), TPC ile DPPH inhibisyonu arasındaki modeller anlamlı fakat görece zayıf düzeyde kaldı ve açıklayıcı güç artan konsantrasyonla kademeli olarak azaldı. Bu örüntü DPPH tepkisinin yalnızca fenolik miktarla değil ekstredeki bireysel radikal süpürücü bileşenlerin yapısal özellikleriyle de şekillendiğine işaret etmektedir. Nitekim Lamiaceae familyasına ilişkin çalışmalar *Sideritis scardica* ve *Thymus vulgaris* ekstraktlarında fenolik-antioksidan korelasyonunun

çözücü polaritesi ve ekstre bileşimine göre değiştiğini (Walasek-Janusz ve ark. 2025), Makedonya kökenli *Sideritis* türlerinde ise spesifik fenolik bileşiklerin toplam aktiviteye katkısının kütesel fenolik içerikten ayrı değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymuştur (Petreska ve ark. 2011). Moleküler düzeyde bir fenolün radikal süpürme potansiyeli, taşıdığı hidrojen-verici hidroksil gruplarının sayı ve konumuyla (Zhou ve ark. 2020), özellikle flavonoidlerde B-halkası üzerindeki katekol grubuyla belirlenmektedir (Jiménez-Moreno ve ark. 2019). Bununla birlikte, burada raporlanan korelasyonların üç çözücü grubunu kapsayan havuzlanmış örnek üzerinden hesaplandığı göz ardı edilmemelidir; gözlenen ilişkiler grup içi değişkenlikten çok gruplar arası değişkenliği yansıtır olabilir.

DPPH radikal süpürme aktivitesinin üç konsantrasyonda ölçülmesi, çözücü etkilerinin konsantrasyonla nasıl etkilendiğini incelemeye olanak tanıdı. Çözücü×konsantrasyon etkileşiminin anlamlı bulunmaması, ekstraksiyon verimindeki çözücü bağımlı farklılıkların konsantrasyondan bağımsız, yapısal bir özellik olarak konumuna işaret etmektedir. Hiçbir ekstraktın %50 inhibisyon eşiğine ulaşmadığı, reaksiyonun test aralığında doygunluğa ulaşmadığını ve çözücüye bağlı farklılıkların radikal süpürme reaksiyonunun doğrusal yanıt bölgesinde gözlemlendiğini düşündürmektedir. Benzer bir çözücü bağımlı hiyerarşi diğer *Sideritis* türleri için de belgelenmiştir: *S. stricta*'da aseton ve metanol ekstraktları DPPH ve ABTS testlerinde sulu ekstrakta kıyasla belirgin biçimde daha düşük IC₅₀ değerleri üretmiş (Deveci ve ark. 2018); *S. albiflora* ve *S. leptoclada*'da ise aseton ve metanol fraksiyonları en etkili radikal süpürücüler olarak belirlenmiş, sulu ekstraktlar test türünden bağımsız olarak bunların gerisinde kalmıştır (Deveci ve ark. 2019).

Mevcut bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde fenolik içerik ile antioksidan etkinlik arasında genel bir paralellığe işaret etmektedir: sulu ekstrakt hem en düşük fenolik içeriğe hem de her iki testteki en zayıf performansa sahip olmakla bu ilişkinin en belirgin göstergesini sunmaktadır. Yüksek toplam fenolik ve flavonoid içeriğine sahip ekstraktların daha güçlü antioksidan aktivite sergilediği literatürde sıklıkla bildirilmiştir (Petreska ve ark. 2011; Şimşek Sezer ve Uysal 2021; Öztürk Sarıkaya ve Zehiroğlu 2023). Bununla birlikte aseton ekstraktının fosfomolibden testinde metanol ekstraktını geride bırakması, antioksidan etkinliğin yalnızca toplam fenolik düzeyle açıklanamayacağına ve ekstrakta yer alan farklı sekonder metabolit gruplarının da sonuca katkı sağladığına işaret etmektedir; *Sideritis* cinsi feniletanoid glikozitler, flavonoid asetilglikozitler, hidroksisinnamik asit türevleri ve çeşitli terpenoitler bakımından zengindir (Romanucci ve ark. 2017; Żyżelewicz ve ark. 2020).

Bu yorum *S. galatica*'nın raporlanmış fitokimyasal verileriyle de desteklenmektedir. Zengin ve ark. (2014) bu türün farklı çözücü ekstraktlarında benzoik asit, klorojenik asit, kaempferol, (-) -epikateşin ve apigenin gibi bileşenleri tespit etmiş; hesperidinin yalnızca metanol ekstraktında bulunduğunu göstermiştir. Dişli ve ark. (2002) ise aynı türün petrol eteri ekstraktından yeni bir diterpen (galaticat) izole etmiştir. Bu veriler bir arada değerlendirildiğinde, gözlenen antioksidan aktivitenin tek bir bileşiğe atfedilemeyeceği ve polar ekstraktlarda fenolik bileşiklerin, apolar fraksiyonlarda ise terpenoidlerin baskın olduğu zengin bir fitokimyasal bileşimle ilişkili olduğu anlaşılmaktadır.

Beş antioksidan değişkenin birlikte değerlendirildiği çok değişkenli analizler, parametre-düzeyindeki bulguları bütünleşik bir çerçevede desteklemiştir. PCA'da metanol ve aseton ekstraktları negatif PC1 bölgesinde birbirine yakın kümelenirken, sulu ekstraktlar pozitif PC1 bölgesinde ayrı bir alan oluşturdu. Bu görsel ayrışma PERMANOVA ile istatistiksel olarak doğrulandı; çözücü türü çok değişkenli yanıt uzayındaki varyansın büyük kısmını açıkladı ($R^2=0.942$; $p=0.010$). Sonuç, metanol ve aseton ekstraktlarının antioksidan profil bakımından benzer, sulu ekstraktın ise belirgin biçimde farklı olduğunu çok değişkenli düzeyde ortaya koymaktadır. Bununla birlikte sınırlı örneklem büyüklüğü ($n=9$) ve KMO değerinin eşikte kalması (0.586), çok değişkenli sonuçların keşifsel bir perspektiften yorumlanması gerektiğine işaret etmektedir. Deneyel tasarımı her çözücü grubu için kullanılan üç bağımsız tekrar sayısı, *Sideritis* cinsi üzerine yürütülen benzer in vitro antioksidan çalışmalarda yerleşik uygulamaya dayalı olarak belirlenmiştir (Sagır ve ark. 2017; Deveci ve ark. 2018; Şimşek Sezer ve Uysal 2021). Gelecek çalışmalarda artırılmış tekrar sayılarının özellikle etkileşim etkileri gibi daha ince farklılıkların değerlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Sideritis türleri arasında ya da tek bir tür içinde farklı çalışmalar arasında gözlenen değişkenlik yalnızca çözücü seçimiyle açıklanamaz; mevsim, rakım ve yetiştirme koşulları hem toplam fenolik içerik hem de antioksidan kapasite için belirleyici etkenler olarak raporlanmış, ekstraksiyon tekniğinin de biyoaktif bileşik verimini doğrudan etkilediği gösterilmiştir (Chrysargyris ve ark. 2021; Mróz ve ark. 2023). Geleneksel hazırlık yöntemleri de profili şekillendirmekte; infüzyon ve dekoksasyon arasında fenolik içerik ve antioksidan sonuçlar bakımından anlamlı farklar bildirilmiştir (Çarıkçı 2020). Bu çalışmada ekstraktlar çözücü ekstraksiyonuyla hazırlandı. Mevcut bulguların yorumlanmasında bu nedenle yalnızca türler arası farklar değil, bitki materyalinin elde edilme, hazırlanma ve ekstraksiyon koşulları da dikkate alınmalıdır.

Mevcut çalışma *S. galatica*'nın antioksidan profiline odaklı bir katkı sunmaktadır. Zengin ve ark. (2014) bu türün dört çözücü ekstraktıyla hazırlanan örnekler üzerinde kapsamlı bir antioksidan ve enzim inhibisyonu taraması gerçekleştirmiş; diyet dizisi dedektörlü yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC-DAD) ile 18 fenolik bileşik tanımlamıştır. Bu arka plan üzerine üç spesifik genişleme getirilmektedir. Birincisi, Zengin ve ark. (2014)'ün çözücü setinde yer almayan aseton, mevcut çalışmada metanol ve suya karşı doğrudan karşılaştırmaya alındı. İkincisi, DPPH aktivitesi üç farklı konsantrasyonda ve tam faktöriyel tasarım içinde ölçülerek çözücü×konsantrasyon etkileşimi sınandı. Üçüncüsü, veriler tek noktalı karşılaştırmalar yerine iki yönlü ANOVA, korelasyon-regresyon ve çok değişkenli yöntemlerle (PCA, PERMANOVA) yorumlandı.

Sonuç olarak bu çalışma, *S. galatica*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen ekstraktların antioksidan profilinin kullanılan çözücüye bağlı olarak belirgin şekilde değiştiğini ortaya koymaktadır. Metanol ve aseton ekstraktlarının, hem toplam fenolik içerik hem de antioksidan aktivite parametreleri açısından sulu ekstrakta kıyasla anlamlı derecede daha yüksek değerlere sahip olduğu belirlendi. Bu iki organik çözücünün ise birbirine oldukça yakın sonuçlar verdiği görüldü. Çok değişkenli istatistiksel analizler, gözlenen bu farklılaşmayı destekleyerek çözücü seçiminin antioksidan özellikler üzerindeki belirleyici etkisini açık biçimde ortaya koydu. Elde edilen bulgular, *S. galatica*'nın özellikle metanol ve aseton ekstraktlarının potansiyel doğal antioksidan

kaynaklar olarak değerlendirilebileceğini düşündürmekte ve türün ileri düzey fitokimyasal ile fonksiyonel analizlerle daha kapsamlı biçimde incelenmesine temel oluşturmaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

TEŞEKKÜR VE BİLGİLENDİRME

Bu çalışmanın ön bulguları, 2. Uluslararası Hayvansal Gıdalar Kongresi'nde (8-11 Kasım 2018, Kıbrıs) sözlü bildiri olarak sunulmuş ve özet halinde yayımlanmıştır.

YAZAR KATKILARI

Fikir/Kavram: DAA
Denetleme/Danışmanlık: DAA
Veri Toplama ve/veya İşleme: DAA
Analiz ve/veya Yorum: DAA
Makalenin Yazımı: DAA
Eleştirel İnceleme: DAA

KAYNAKLAR

- Acaröz U, İnce S, Kara R, Gürler Z, Soylu A (2021). Investigation of the antimicrobial effect of endemic *Sideritis galatica* plant. *Vet Hekim Derg*, 92(1), 1-6.
- Ainsworth EA, Gillespie KM (2007). Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin-Ciocalteu reagent. *Nat Protoc*, 2(4), 875-877.
- Altun M (2023). Phytochemical components, antioxidant, antibacterial, and synergistic effects of endemic *Sideritis trojana* extract in combination with antibiotics on human pathogens. *Sakarya Univ J Sci*, 27(5), 1008-1018.
- Aneva I, Zhelev P, Kozuharova E ve ark. (2019). Genus *Sideritis*, section *Empedocla* in southeastern Europe and Turkey—studies in ethnopharmacology and recent progress of biological activities. *Daru*, 27(1), 407-421.
- Blois MS (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199-1200.
- Bouymajane A, Filali FR, El Majdoub YO ve ark. (2022). Phenolic compounds, antioxidant and antibacterial activities of extracts from aerial parts of *Thymus zygis* subsp. *gracilis*, *Mentha suaveolens* and *Sideritis incana* from Morocco. *Chem Biodivers*, 19(3), e202101018.
- Can Gunduz O, Acaroz U, Demirel HH (2025). Polydatin attenuates sodium fluoride-induced oxidative and inflammatory damage in rats. *Istanus JABS*, 1(1), e5.
- Çarıkçı S (2020). Antioxidant and anticholinesterase properties of *Sideritis perfoliata* subsp. *athoa* (Papan. & Kokkini) Baden and *Sideritis trojana* Bornm. teas from Mount Ida-Turkey and their phenolic characterization by LC-MS/MS. *J Turk Chem Soc A Chem*, 7(2), 617-634.
- Chrysargyris A, Evangelides E, Tzortzakos N (2021). Seasonal variation of antioxidant capacity, phenols, minerals and essential oil components of sage, spearmint and *Sideritis* plants grown at different altitudes. *Agronomy*, 11(9), 1766.
- Deveci E, Tel-Çayan G, Duru ME (2018). Phenolic profile, antioxidant, anticholinesterase, and anti-tyrosinase activities of the various extracts of *Ferula elaeochytris* and *Sideritis stricta*. *Int J Food Prop*, 21(1), 771-783.
- Deveci E, Tel-Çayan G, Duru ME, Öztürk M (2019). Phytochemical contents, antioxidant effects, and inhibitory activities of key enzymes associated with Alzheimer's disease, ulcer, and skin disorders of *Sideritis albiflora* and *Sideritis leptoclada*. *J Food Biochem*, 43(12), e13078.
- Dişli A, Yıldırım Y, Yaşar A (2002). Galaticat, a new diterpene from *Sideritis galatica*. *Ankara Univ Eczacılık Fak Derg*, 31(2), 83-89.
- Jamshidi-kia F, Wibowo JP, Elachouri M ve ark. (2020). Battle between plants as antioxidants with free radicals in human body. *J Herbmed Pharmacol*, 9(3), 191-199.
- Jiménez-Moreno N, Volpe F, Moler JA, Esparza I, Ancin-Azpilicueta C (2019). Impact of extraction conditions on the phenolic composition and antioxidant capacity of grape stem extracts. *Antioxidants*, 8(12), 597.
- Knörle R (2012). Extracts of *Sideritis scardica* as triple monoamine reuptake inhibitors. *J Neural Transm*, 119(12), 1477-1482.
- Korkmaz K, Kara SM, Özkutlu F, Akgün M, Şenkal BC (2017). Profile of heavy metal and nutrient elements in some *Sideritis* species. *Indian J Pharm Educ Res*, 51(3), 209-212.
- Mróz M, Malinowska-Pańczyk E, Bartoszek A, Kusznierevicz B (2023). Comparative study on assisted solvent extraction techniques for the extraction of biologically active compounds from *Sideritis raeseri* and *Sideritis scardica*. *Molecules*, 28(10), 4207.
- Öztürk Sarıkaya SB, Zehiroğlu C (2023). Endemic mountain tea (*Sideritis dichotoma* Huter): antioxidant and antibacterial activities, mineral content by ICP-MS and phytochemical content by LCHR-MS. *Chem Biodivers*, 20(12), e202301453.
- Petreska J, Stefova M, Ferreres F ve ark. (2011). Dietary burden of phenolics per serving of "mountain tea" (*Sideritis*) from Macedonia and correlation to antioxidant activity. *Nat Prod Commun*, 6(9), 1305-1314.
- Prieto P, Pineda M, Aguilar M (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. *Anal Biochem*, 269(2), 337-341.
- R Core Team (2025). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Romanucci V, Di Fabio G, D'Alonzo D ve ark. (2017). Traditional uses, chemical composition and biological activities of *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. *J Sci Food Agric*, 97(2), 373-383.
- Sagir ZO, Carikci S, Kilic T, Goren AC (2017). Metabolic profile and biological activity of *Sideritis brevibracteata* P. H. Davis endemic to Turkey. *Int J Food Prop*, 20(12), 2994-3005.
- Samuel E, Ajisope E, Olabintan O ve ark. (2026). Tridax procumbens leaf extract mitigated vincristine-induced organ pathology and oxidative imbalances in Wistar rats. *Istanus JABS*, 2(1), e2.
- Sarikurkcü C, Locatelli M, Mocan A, Zengin G, Kirkan B (2020). Phenolic profile and bioactivities of *Sideritis perfoliata* L.: the plant, its most active extract, and its broad biological properties. *Front Pharmacol*, 10, 1642.
- Şimşek Sezer EN, Uysal T (2021). Phytochemical analysis, antioxidant and anticancer potential of *Sideritis niveotomentosa*: endemic wild species of Turkey. *Molecules*, 26(9), 2420.
- Walasek-Janusz M, Papliński R, Mysiak B, Nurzyńska-Wierdak R (2025). Phenolic profile and antioxidant activity of extracts from aerial parts of *Thymus vulgaris* L. and *Sideritis scardica* Griseb. *Appl Sci*, 15(7), 3842.
- Zengin G, Sarikurkcü C, Aktumsek A, Ceylan R (2014). *Sideritis galatica* Bornm.: a source of multifunctional agents for the management of oxidative damage, Alzheimer's and diabetes mellitus. *J Funct Foods*, 11, 538-547.
- Zhou J, Yang Q, Zhu X ve ark. (2020). Antioxidant activities of *Clerodendrum cyrtophyllum* Turcz leaf extracts and their major components. *PLoS One*, 15(6), e0234435.
- Żyżelewicz D, Kulbat-Warycha K, Oracz J, Żyżelewicz K (2020). Polyphenols and other bioactive compounds of *Sideritis* plants and their potential biological activity. *Molecules*, 25(16), 3763.