

Heracleum pastinacifolium'nın Antioksidan ve Antimikrobiyal Özellikleri İle Fenolik İçeriğinin Aydınlatılması

Tuba ACET^{1*}, Kadriye ÖZCAN²

Öz

Yaban otu olarak bilinen *Heracleum* türleri, geleneksel olarak gıda katkı maddesi, baharat ve tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, etnobotanik özellikleri olduğu da bilinmektedir. Bu çalışmada, endemik *Heracleum pastinacifolium*'un farklı çözücülerle (etanol, metanol ve etil asetat) elde edilen özütlerinin toplam fenolik ve flavonoid içeriği ile antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri spektrofotometrik yöntemlerle araştırılmıştır. Ayrıca, fenolik bileşen analizi HPLC ile analiz edilmiştir. Bulgulara göre, metanol özütünün diğer özütlerle kıyasla antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinin dikkat çekici olduğu bulunmuştur. Metanol özütünün başlıca fenolik bileşenlerinin kaemferol (726.05 µg/g özüt) ve kuersetin (451.6 µg/g özüt) olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen veriler ışığında, bitkinin endüstriyel kullanım potansiyeli olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, daha ileri çalışmalarla verilerin desteklenmesi ve aktif bileşenlerin saflaştırılarak canlılar üzerindeki etkilerinin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal, Antioksidan, Fenolik içerik, *Heracleum pastinacifolium*

Lightening the Antioxidant and Antimicrobial Properties of the *Heracleum pastinacifolium* and its Phenolic Content

Abstract

Heracleum species, known as hogweed, are traditionally used as food additives, spices and flavorings. In addition, it is known to have ethnobotanical properties. In this study, the total phenolic and flavonoid content and antioxidant capacity and antimicrobial activities of the extracts of endemic *Heracleum pastinacifolium* obtained with different solvents (ethanol, methanol and ethyl acetate) were investigated by spectrophotometric methods. In addition, the phenolic component analysis was analyzed by HPLC. According to the findings, the antioxidant and antimicrobial properties of the methanol extract compared to other extracts were found to be remarkable. The main phenolic components of the methanol extract were determined to be kaempherol (726.05 µg / g extract) and quercetin (451.6 µg / g extract). As a result of the data obtained, it can be said that the plant has an industrial use potential. However, it is important to support the data with further studies and to determine the effects of active ingredients on living things by purifying them.

Keywords: Antimicrobial, Antioxidant, Phenolic content, *Heracleum pastinacifolium*

¹Gümüşhane Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Gümüşhane, Türkiye, tubaacet@hotmail.com.tr

²Giresun Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Giresun, Türkiye, kadriye.ozcan@giresun.edu.tr

¹<https://orcid.org/0000-0002-0981-9413>

²<https://orcid.org/0000-0002-4913-6035>

1. Giriş

Bitkiler ilk çağlardan beri pek çok rahatsızlığın hafifletilmesinde geleneksel olarak kullanılmıştır. Bu maksatla, bitkilerin çeşitli kısımlarından farklı yöntemlerle hazırlanan doğal preparatlar tercih edilmiştir (Yuan ve ark., 2016; Kalkan ve ark., 2020; Köseoğlu ve ark., 2020; Akmeşe ve ark., 2020). Pek çok durumda, bu preparatların içeriği toplanan bitkinin yetiştiği bölge ve iklimsel parametreler nedeniyle değişkenlik göstermektedir. Bu durum bitkinin ürettiği sekonder metabolit profilinin değişmesinden kaynaklanmaktadır (Faustino ve ark., 2019). Sanayi devrimi ile birlikte sentetik ilaçların keşfi başlamıştır ancak zamanla bunların doku ve organlar üzerine pek çok yan etkileri olduğu ortaya çıkmıştır (Rates, 2001). Günümüzde bu yan etkileri en aza indirebilmek için doğal ürünlerin kullanımına yönelim artmıştır (Zhang ve ark., 2018; Nembo ve ark., 2020). Dünya Sağlık Örgütü'nün raporuna göre (WHO, 2002), insanların % 80'i hastalandıklarında ilk çare olarak bitkilere başvurmaktadır. Çünkü bitkiler onların biyolojik aktivitelerinden sorumlu olan pek çok sekonder metabolitlere sahiptir (Soliman ve ark., 2019; Acet, 2021). Yeryüzündeki bitki çeşitliliği düşünüldüğünde ve günümüze kadar gerçekleştirilmiş etnobotanik çalışmalarda belirtildiği gibi, tedavi amaçlı kullanılacak bitki sayısı azımsanmayacak kadar çoktur (Romano ve ark., 2021). Ancak, bu tür bitkilerin etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için bilimsel veriler ile doğrulanması gerekmektedir. Bu yüzden, son yıllarda bitkilerin antioksidan, antimikrobiyal, antikanserojen, enzim inhibisyon vb. gibi çeşitli biyolojik aktivitelerinin ortaya çıkarıldığı pek çok bilimsel çalışma yürütülmüştür (Kotiloğlu ve ark., 2020; Fakhri ve ark., 2021; Acet ve ark., 2020; Selin ve ark., 2021). Bu çalışmalarda, bilim insanları özellikle yeni türlerin veya farklı ekosistemlerden toplanan bitkilerin farmasotik açıdan değerlendirilmesine odaklanmıştır. Bununla birlikte, elde edilen doğal ürünlerin standart formülasyonlarının geliştirilmesinin önü açılmıştır.

Apiaceae, çiçekli bitkilerin en büyük familyalarından birisidir ve bu familyaya ait olan *Heracleum* L. cinsi 120'den fazla tür içermektedir (Bahadori ve ark., 2016). Pek çok *Heracleum* türü dünya genelinde tıbbi amaçla: antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antikanserojen, immuno sitimilator ve gıda olarak tüketilmektedir (Bahadori ve ark., 2016; Son ve ark., 2020; Akbaribazm ve ark., 2021). Literatürde, *H. pastinacifolium*'un sitotoksik ve antiviral etkinliklerinin olduğu gösterilmiştir (Firuzi ve ark., 2010; Tkachenko, 2007). Ancak, Gümüşhane ilinde, 2000-2500 metreden toplanan ve yerel halk tarafından tüketilen *H. pastinacifolium* hakkında yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışma ile bitkinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi; ayrıca toplam fenolik-flavanoid miktarlarının tespit edilmesi ve fenolik bileşen analizinin gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Bitki Materyalinin hazırlanması

H. pastinacifolium çiçeklenme döneminde 2000-2500m yükseklikten (Gümüşhane) toplanmıştır. Daha sonra gölgede kurutulmuş ve öğütülerek toz hale getirilmiştir. Farklı polariteye sahip çözücüler kullanılarak (etanol, metanol, etil asetat) özütler elde edilmiştir. Bu işlem için 10 g öğütülmüş bitki 200 mL çözücü ile 37°C sıcaklıkta 125 rpm'de 8 saat boyunca çalkalanarak gerçekleştirilmiştir. Sonrasında bitki parçacıkları kaba filtre yardımıyla uzaklaştırılmış ve süzüntüden çözücüler 37°C'yi aşmayan sıcaklıkta vakumlu evaporatör yardımıyla uzaklaştırılmıştır. Kuru özütler analizlerde kullanılmak üzere 4°C'de muhafaza edilmiştir.

2.2. Toplam Fenolik Miktarı Tayini

Özütlerin toplam fenolik içeriği mikropalakalarda spektrofotometrik olarak belirlenmiştir (Acet, 2021). 750 nm dalga boyunda mikropalaka okuyucu (Biorad) ile ölçüm yapılmıştır. Sonuçlar gallik asit eşdeğeri (mg GAE/g özüt) olarak hesaplanmıştır.

2.3. Toplam Flavanoid Miktarı Tayini

Ekstrelerin, toplam flavonoid madde miktarı, alüminyum nitrat kolorimetrik yöntemiyle mikropalakalarda spektrofotometrik olarak belirlenmiştir (Özcan ve Acet, 2018). Reaksiyon sonunda 415 nm dalga boyunda mikropalaka okuyucuda okuma işlemi gerçekleştirilmiş ve sonuçlar kuersetin eşdeğeri olarak (mg QE/g ekstre) hesaplanmıştır.

2.4. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Analizi ile Fenolik Madde İçeriğinin Belirlenmesi

Fenolik bileşen analizi, en yüksek toplam fenolik madde içeriğine sahip olan metanol özütü kullanılarak Acet ve ark. (2020)'a göre gerçekleştirilmiştir. Analizde, kateşin, epikateşin, izoramnetin, ramnetin, kaemferol, mirisetin, naringin, kuersetin, rutin, kafeik asit, klorojenik asit, *p*-kumarik asit, 2,4-dihidroksibenzoik asit, elajik asit, ferulik asit, gallik asit, protokatekuik asit, salisilik asit, gentistik asit, sinapinik asit ve vanilik asit fenolik bileşiklerinin miktarları mg/g özüt olarak verilmiştir.

2.5. Antioksidan Aktivite Tayini

2.5.1. ABTS yöntemi

Özütlerin antioksidan kapasitesi spektrofotometrik ölçüm ile belirlenmiştir (Özcan, 2020). 750 nm dalga boyunda ölçüm yapılmış ve sonuçlar troloks eşdeğeri (TAEC) olarak hesaplanmıştır.

2.5.2. DPPH yöntemi

Özütlerin radikal süpürme aktivitesi spektrofotometrik olarak 490 nm dalga boyunda gerçekleştirilmiştir (Acet ve ark., 2020). Sonuçlar troloks eşdeğeri (TAEC) olarak hesaplanmıştır.

2.6. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Özütlerin antimikrobiyal aktiviteleri hem disk difüzyon hem de mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Antimikrobiyal aktivite denemelerinde, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ATCC 43300, *Yersinia enterocolitica* ATCC 27729, *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 17802, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* RSKK 709, *Escherichia coli* ATCC 35150, *Enterococcus faecium* DSMZ 13590, *Salmonella typhimurium* CCM 5445, *Enterococcus hirae* ATCC 10541, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Candida albicans* DSMZ 5817 test organizmaları kullanılmıştır.

Her iki yöntem için öncelikle test organizmalarının taze kültürleri hazırlanmış ve 0.5 MacFarland bulanıklığına seyreltilmiştir. Disk difüzyon denemelerinde hazırlanan test organizmalar Müller-Hinton agar yüzeyine inoküle edilmiştir. Bu aşamadan sonra petri üzerine 6 mm boş diskler yerleştirilip 20 µl özüt solüsyonu (10 mg/ml) eklenmiştir. Pozitif kontrol olarak aynı konsantrasyonda kloramfenikol ve nistatin antibiyotikleri kullanılmıştır. 37°C'de 48 saat inkübasyon sonunda diskler çevresinde oluşan zon çapları ölçülmüştür.

Mikrodilüsyon yöntemi ile özütlerin minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK değeri) belirlenmiştir (CLSI, 2017). İşlem için özütlerin seri dilüsyonları mikropalakalarda hazırlanmış ve kuyucuklara ilgili test organizmaların inokülasyonu gerçekleştirilmiştir. Mikropalakalar 37°C'de 48 saat inkübasyona bırakılmış ve inkübasyon sonunda mikrobiyal büyümenin olmadığı kuyucuğun konsantrasyonu ekstrenin o test organizmaya karşı MİK değeri olarak belirlenmiştir.

2.7. İstatistiksel Analizler

Tüm deneyler 3 tekrarlı gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar SPSS (version 11.5 for Windows 2000, SPSS Inc.) programında, One-way ANOVA ile hesaplanmış ve önemli farklılıklar Duncan'ın çoklu sıra testleri ile belirlenip, $P < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Total biyoaktif bileşenler

Çalışmada *H. pastinacifolium* toprak üstü kısımlarının etanol, metanol ve etil asetat özütleri elde edilmiş, toplam fenolik ve flavonoid miktarları belirlenmiştir (Tablo 1). Bulgulara göre metanol özütünün toplam biyoaktif bileşen miktarı diğer özütlerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. *H. persicum* ile ilgili bir çalışmada metanol özütünün toplam fenolik içeriği 59.6 mg GAE/g özüt olarak rapor edilmiştir (Çoruh ve ark., 2007). Diğer bir çalışmada, *H. platytaenium* metanol özütünün toplam fenolik miktarı 28.34 mg GAE/g özüt, toplam flavonoid miktarı ise 22.05 mg QE/g özüt olduğu tespit edilmiştir. Bu verilere göre, *Heracleum pastinacifolium*'un benzer özellikler bakımından daha yüksek biyoaktif bileşen içeriğine sahip olduğu söylenebilir.

Tablo 1. *Heracleum pastinacifolium* özütlerinin toplam biyoaktif bileşenleri

Özütler	Toplam flavonoid miktarı (mg QE g ⁻¹ özüt)	Toplam fenolik miktarı (mg GAE g ⁻¹ özüt)
Etanol	54.2±3.5 ^b	73.85±3.3 ^b
Metanol	62.4±2.3 ^a	86.67±2.5 ^a
Etil asetat	45.7±3.2 ^c	57.18±3.3 ^c

± standart sapma, üç analizin ortalaması, sütunlardaki harfler ekstraktlar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıkları gösterir ($p < 0.05$).

3.2. Fenolik bileşen analizi

Metanol özütünün toplam biyoaktif bileşen miktarının diğer özütlere kıyasla anlamlı derecede yüksek olması sebebiyle HPLC ile fenolik bileşen analizi gerçekleştirilmiş ve sonuçlar Tablo 2-3'te verilmiştir. Özüt 21 fenolik bileşen bakımından incelenmiş ve 14 bileşen tespit edilmiştir. Analize göre özütte en bol bulunan bileşiklerin kaemferol ve kuersetin olduğu görülmüştür (Tablo 2). Doğal ürünlerde, kaemferol ve kuersetinin genellikle bir arada bulunduğu ve her ikisinin de antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antinosiseptif gibi çeşitli biyolojik aktiviteler sergilediği rapor edilmiştir (Zeng ve ark., 2019). Doğal ürünlerin biyoaktivitelerinin içeriklerinde

bulunan fenolik bileşiklerle ilişkili olduğu; bununla birlikte özütteki majör bileşenlerin yanısıra minör bileşiklerin de mevcut aktivitelerden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (Özcan ve ark, 2019).

Tablo 2. *Heracleum pastinacifolium* metanol özütünün HPLC ile belirlenen flavonoid miktarları

No.	Flavonoidler	Miktar (mg g ⁻¹ özüt)
1	Kateşin	0.325±0.024
2	Epikateşin	te
3	Izoramnetin	te
4	Kaemferol	72.605±1.030
5	Mirisetin	te
6	Naringin	3.933±0.137
7	Kuersetin	45.160±1.743
8	Ramnetin	te
9	Rutin	2.548±0.071

± standart sapma, üç analizin ortalamasını göstermektedir. te: tespit edilemedi

Tablo 3. *Heracleum pastinacifolium* metanol özütünün HPLC ile belirlenen fenolik asit miktarları

No.	Fenolik asitler	Miktar (mg g ⁻¹ özüt)
1	Kafeik asit	te
2	Klorogenik asit	0.238±0.010
3	<i>p</i> -Koumarik asit	0.228 ±0.013
4	2,4-Dihidroksibenzoik asit	1.865±0.174
5	Ellajik asit	te
6	Ferulik asit	0.320 ±0.018
7	Gallik asit	6.245±0.119
8	Gentistik asit	4.110±0.093
9	Protokatekuik asit	8.043±0.069
10	Salisilik asit	1.110±0.042
11	Sinapinik asit	te
12	Vanilik asit	0.350±0.052

± standart sapma, üç analizin ortalamasını göstermektedir. te: tespit edilemedi

3.3. Antioksidan özellikler

Özütlerin radikal süpürme etkisini tespit etmek için yaygın olarak kullanılan ABTS ve DPPH spektrofotometrik metotları kullanılmış ve sonuçlar Tablo 4'te verilmiştir. Buna göre metanol özütünün radikal süpürme aktivitesi diğer özütlerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu durum toplam biyoaktif madde içerikleri ile uyumludur. Orhan ve ark. (2016) *Heracleum*

platytaenium metanol özütünün DPPH yöntemiyle antioksidan özellelikleri araştırılmış ve ortalama bir aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Literatürde benzer metotlarla antioksidan özellikler araştırılsa da *Heracleum* türlerinin genellikle uçucu yağları çıkarılmıştır. *H. pastinacifolium*, *H. persicum*, *H. rechingeri* ve *H. transcaucasicum* uçucu yağlarının antioksidan özellikleri incelenmiş ve 7.3-16.3 mg/ml aralığında IC₅₀ değerleri ile düşük bir aktivite sergilediklerini rapor edilmiştir (Firuzi ve ark., 2010).

Tablo 4. *Heracleum pastinacifolium* özütlerinin antioksidan özellikleri

Özütler	ABTS (mg TE g ⁻¹ özüt)	DPPH (mg TE g ⁻¹ özüt)
Etanol	42.65±0.7 ^c	40.56±0.1 ^c
Metanol	90.55±0.2 ^a	58.63±0.2 ^a
Etil asetat	85.50±2.3 ^b	47.75±0.1 ^b

± standart sapma, üç analizin ortalaması, sütunlardaki harfler ekstraktlar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıkları gösterir (p <0.05).

3.4. Antimikrobiyal aktivite

Özütlerin antimikrobiyal aktivitesi öncelikle disk difüzyon yöntemiyle 12 mikroorganizmaya karşı belirlenmiş ve sonuçlar Tablo 5’te verilmiştir. Sonrasında mikrodilüsyon yöntemi ile MİK değerleri belirlenmiştir (Tablo 6). Bulgulara göre özütler ortalama antimikrobiyal aktivite sergilemiştir. Bununla birlikte disk difüzyon testine göre metanol özütü *C. albicans*’a en etkili aktiviteyi sergilemiştir. Ayrıca en düşük MİK değeri de aynı organizma üzerine metanol özütünde tespit edilmiştir (Tablo 6). MİK değerinin düşük olması araştırılan bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesinin yüksek olduğunu gösterir. Dolayısıyla metanol özütünün *C. albicans*’a karşı kullanılabilme potansiyeli olduğu düşünülmektedir. *Heracleum* türlerinin (*H. crenatifolium*, *H. platytaenium*, *H. sphondylium*) uçucu yağlarının anticandidal aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada, 7 farklı *Candida* suşuna karşı 250-1000 µg/ml aralığında MİK değerleri rapor edilmiştir (İşcan ve ark., 2004). Buna göre mevcut çalışmamızda elde edilen MİK değerlerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Ayrıca etil asetat özütünün *E. hirae*’ye karşı aktivitesi yüksektir. Karadenizden toplanmış olan *H. platytaenium* metanol özütünün antimikrobiyal aktivitesi benzer organizmalar kullanılarak araştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre bitkinin antimikrobiyal aktivitesi, çalışmamızda kullanılan *H. pastinacifolium* özütlerine oranla düşük bulunmuştur (Buruk ve ark., 2006). *H. mantegazzianum*’dan saflaştırılan kumarinlerin antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı çalışmada 30-1000 µg/ml aralığında MİK değerleri ile ortalama aktivite tespit edilmiştir (Walasek ve ark., 2015).

Literatürde *Heracleum* türlerinin özellikle uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivitesi incelenmiş ve ortalama aktivite gösterdikleri rapor edilmiştir (Bahadori ve ark., 2016). Verilerimiz bu bakımdan literatürle uyumluluk göstermektedir.

Tablo 5. *Heracleum pastinacifolium* özütlerinin disk difüzyon değerleri (mm)

Test mikroorganizmaları	Bitki Özütleri (200 µg disk ⁻¹)			Kloramfenikol (200 µg disk ⁻¹)	Nistatin (200 µg disk ⁻¹)
	Etanol	Metanol	Etil asetat		
MRSA	–	10	–	15	–
<i>B. cereus</i>	10	10	–	20	–
<i>E. faecalis</i>	–	–	–	10	–
<i>E. faecium</i>	8	–	–	20	–
<i>E. hirae</i>	–	–	10	18	–
<i>E. coli</i>	–	8	8	12	–
<i>S. typhimurium</i>	8	–	–	18	–
<i>S. epidermidis</i>	8	–	–	17	–
<i>L. monocytogenes</i>	–	–	–	18	–
<i>V. parahaemolyticus</i>	8	–	–	11	–
<i>Y. enterocolitica</i>	9	–	–	20	–
<i>C. albicans</i>	–	15	–	–	15

Tablo 6. *Heracleum pastinacifolium* özütlerinin MİK değerleri (µg mL⁻¹)

Test mikroorganizmaları	Bitki Özütleri			Kloramfenikol	Nistatin
	Etanol	Metanol	Etil asetat		
MRSA	–	128	512	32	–
<i>B. cereus</i>	128	128	–	2	–
<i>E. faecalis</i>	–	128	128	16	–
<i>E. faecium</i>	512	–	–	4	–
<i>E. hirae</i>	–	–	64	8	–
<i>E. coli</i>	–	512	–	32	–
<i>S. typhimurium</i>	–	–	–	1	–
<i>S. epidermidis</i>	–	–	–	16	–
<i>L. monocytogenes</i>	256	–	–	16	–
<i>V. parahaemolyticus</i>	–	256	–	8	–
<i>Y. enterocolitica</i>	–	–	128	2	–
<i>C. albicans</i>	–	64	–	–	16

4. Sonuçlar ve Öneriler

Sonuç olarak, bu çalışmada Gümüşhane'den toplanan *Heracleum pastinacifolium* toprak üstü kısmına ait özütlerinin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri ile fenolik içeriği ilk defa aydınlatılmıştır. Bulgulara göre, metanol özütünün diğer özütlere kıyasla daha yüksek aktivitelere sahip olduğu ortaya çıkarılmıştır. Bununla birlikte, özütün ana bileşeni kaemferol ve kuersetin olarak bulunmuştur. Ayrıca bitkinin genel olarak kayda değer antioksidan ve orta seviyede antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Gözlenen aktivitelerin, bitkideki fenolik bileşenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sonuç olarak, *H. pastinacifolium*'un doğal antioksidan ve antimikrobiyal doğal bir ajan olarak kullanılma potansiyelinin olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, ileri çalışmalarla etken maddelerin saflaştırılması ve in vivo ortamda test edilerek etkilerinin teyit edilmesi yararlı olacaktır.

Yazarların Katkısı

Tüm yazarlar çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Yapılan çalışmada araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Kaynaklar

- Acet, T. (2021) Chemical profile, antioxidant, antimicrobial, and enzyme inhibition activities of *Pilosella hoppeana* subsp. *cilicica*, *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, DOI: 10.1080/11263504.2021.1894257.
- Acet, T. (2021). Determining the phenolic components by using HPLC and biological activity of *Centaurea triumfetti*, *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology*, 155(1), 159-164.
- Acet, T., Özcan, K. and Zengin, G. (2020). An assessment of phenolic profiles, fatty acid compositions, and biological activities of two *Helichrysum* species: *H. plicatum* and *H. chionophilum*. *Journal of Food Biochemistry*, 44, e13128.
- Akbaribazm, M., Goodarzi, N., Rahimi, M., Naseri, L. and Khazaei, M. (2021). Anti-inflammatory, anti-oxidative and anti-apoptotic effects of *Heracleum persicum* L. extract on rats with gentamicin-induced nephrotoxicity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 11, 47-58.
- Akmeşe, O., Acet, T. ve Özcan, K. (2020). Elazığ İlinde Yetişen *Morus nigra* L.'nin Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin ve Antibiyotiklerle Sinerjistik Etkisinin Belirlenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10 (4), 983-995.

- Bahadori, M.B., Dinparast, L. and Zengin, G. (2016). The Genus *Heracleum*: A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Pharmacology, and Ethnobotanical Values as a Useful Herb. *Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety*, 15,1018-1039.
- Buruk, K., Sokmen, A., Aydin, F. and Erturk, M. (2006). Antimicrobial activity of some endemic plants growing in the eastern Black Sea region, Turkey. *Fitoterapia*, 77, 388–91.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2017. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 27th Informational Supplement. CLSI/NCCLS, 27th ed.; Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA, USA.
- Çoruh, N., Sağdıçoğlu Celep, A.G. and Özgökçe, F. (2007). Antioxidant properties of *Prangos ferulacea* (L.) Lindl., *Chaerophyllum macropodium* Boiss. and *Heracleum persicum* Desf. from Apiaceae family used as food in Eastern Anatolia and their inhibitory effects on glutathione-S-transferase. *Food Chemistry*, 100(3), 1237-1242.
- Erastus Nembu Nembo, E. N., Hescheler, J. and Nguemo, F. (2020). Stem cells in natural product and medicinal plant drug discovery—An overview of new screening approaches, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 131, 110730.
- Fakhri, S., Abbaszadeh, F., Jorjani, M. and Pourgholami, M. H. (2021). The effects of anticancer medicinal herbs on vascular endothelial growth factor based on pharmacological aspects: a review study. *Nutrition and Cancer*, 73(1), 1-15.
- Faustino, M. V., Faustino, M. A. F. and Pinto, D. C. G. A. (2019). Halophytic grasses, a new source of nutraceuticals? A review on their secondary metabolites and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 1067.
- Firuzi, O., Asadollahi, M., Gholami, M. and Javidnia, K. (2010). Composition and biological activities of essential oils from four *Heracleum* species. *Food Chemistry*, 122, 117–22.
- Iscan, G., Ozek, T., Ozek, G., Duran, A. and Baser, K. H. C. (2004). Essential oils of three species of *Heracleum*. Anticandidal activity. *Chemistry of Natural Compounds*, 40, 544-547.
- Kalkan, S., Engin, M. S. ve Otağ, M. R. (2021). Kırmızı hevhumla (*Lythrum salicaria* L.) bitkisinin toplam fenolik bileşik tayini ile antioksidan ve antimikrobiyel aktivitelerinin belirlenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(1), 219-228.
- Kalkan, S., Otağ, M. R. and Engin, M.S. (2020). Physicochemical and bioactive properties of edible methylcellulose films containing *Rheum ribes* L. extract. *Food Chemistry*, 307, 125524.
- Köseoğlu, D., Yiğit, F. G., Tuncay, G. ve Özcan, K. (2020). *Viscum album* (Ökse Otu) Ekstrelerinin Antimikrobiyal, Antioksidan ve Antidiyabetik Etkilerinin Belirlenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 10(2), 380-394.
- Kotiloğlu, D., Acet, T. and Özcan, K. (2020). Phytochemical profile and biological activity of a therapeutic orchid from Anatolia: *Dactylorhiza romana* subsp. *georgica*. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14, 3310–3318.
- Orhan, I.O., Tosun, F. and Skalicka-Woźniak, K. (2016). Cholinesterase and tyrosinase inhibitory, and antioxidant potential of randomly selected Umbelliferous plant species and the chromatographic profile of *Heracleum platytaenium* Boiss. and *Angelica sylvestris* L. var. *syvestris*. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 81(4), 357-368.
- Özcan, K. (2020). Antibacterial, antioxidant and enzyme inhibition activity capacities of *Doronicum macrolepis* (FREYN&SINT): An endemic plant from Turkey. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(1), 95-100.
- Özcan, K. and Acet, T. (2018). In vitro antioxidant and antimicrobial activities of the five different solvent extracts of *Centaurea pulcherrima* var. *freyinii* from Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin*, 27 (6), 4047-4051.
- Rates, S. M. K. (2001). Plants as source of drugs. *Toxicon* 39, 603–613.
- Romano, B., Lucariello, G. and Capasso, R. (2021). Topical Collection “Pharmacology of Medicinal Plants”. *Biomolecules* 11 (1), 101.
- Soliman, S., Hamoda, A. M., El-Shorbaji, A. N. A. and El-Keblawy, A.A. (2019). Novel betulin derivative is responsible for the anticancer folk use of *Ziziphus spina-christi* from the hot environmental habitat of UAE. *Journal Ethnopharmacology*, 231, 403–408.
- Son, H.J., Eo, H.J., Park, G.H. and Jeong, J.B. (2021). *Heracleum moellendorffii* root extracts exert immunostimulatory activity through TLR2/4-dependent MAPK activation in mouse macrophages, RAW264.7 cells. *Food Science and Nutrition*, 9, 514– 521.
- Tkachenko, K. (2007). Antiviral activity of the essential oils of some *Heracleum* L. species. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants*, 12, 1–12.

- Walasek, M., Grzegorzcyk, A., Malm, A. and Skalicka-Woźniak, K. (2015). Bioactivity-guided isolation of antimicrobial coumarins from *Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier (Apiaceae) fruits by high-performance counter-current chromatography. *Food Chemistry*, 186, 133-138.
- WHO (2002) Traditional Medicine Strategy 2002-2005. Geneva.
- Yuan, H., Ma, Q., Ye, L. and Piao, G. (2016). The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. *Molecules*, 21(5), 559.
- Zeng, Y., Nikitkova, A., Abdelsalam, H., Li, J. and Xiao, J. (2019). Activity of quercetin and kaemferol against *Streptococcus mutans* biofilm. *Archives of Oral Biology*, 98, 9-16.
- Zhang, Q. Y., Wang, F. X., Jia, K. K., and Kong, L. D. (2018). Natural Product Interventions for Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Side Effects. *Frontiers in pharmacology*, 9, 1253.