



## NASTURTIIUM OFFICINALE’NİN FİTOKİMYASAL İÇERİĞİ, ANTIOKSİDAN VE ENZİM İNHİBİTÖR ETKİLERİ

PHYTOCHEMICAL CONTENT, ANTIOXIDANT AND ENZYME INHIBITORY EFFECTS OF  
NASTURTIIUM OFFICINALE

Murat ZOR<sup>1</sup> , Sultan PEKACAR<sup>2\*</sup> , Didem DELİORMAN ORHAN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Lokman Hekim Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Ana Bilim Dalı, 06510, Ankara,  
Türkiye

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Ana Bilim Dalı, 06510, Ankara, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Antidiyabetik potansiyeli olan, kilo kontrolünü sağlamaya yönelik ve antioksidan etkili yeni doğal kaynakların keşfi fitoterapi uygulamalarında önemli hedeflerden biridir. Bu çalışmada, *Nasturtium officinale* bitkisinin toprak üstü kısımlarının %80’lik etanol ekstresinin antioksidan, antidiyabetik, antihiperlipidemik ve antiobezite aktiviteleri değerlendirilmiştir. Ekstrenin fenolik içeriği ile ilgili kalitatif ve kantitatif analizler spektroskopik ve kromatografik yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Ekstrenin antioksidan etkisini belirlemek için DPPH ve ABTS radikal süpürme aktivitesi, metal bağlama, total antioksidan kapasitesi ve indirgeyici gücü incelenmiştir. Ekstrenin antidiyabetik etki potansiyelini değerlendirmek için;  $\alpha$ -glukozidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzimleri, antiobezite etki potansiyeli için pankreatik lipaz enzimi ve lipid metabolizmasındaki etki potansiyeli için pankreatik kolesterol esteraz enzimi kullanılmıştır. Ekstrenin total fenol ve flavonoid içerik analizleri için UV spektroskopisi kullanılırken fenolik bileşiklerinin kalitatif ve kantitatif analizleri için ise Ters Faz-YPSK tekniğinden faydalanılmıştır.

**Sonuç ve Tartışma:** *Nasturtium officinale* etanol ekstresi DPPH radikal süpürücü aktivite yönteminde 2 mg/ml konsantrasyonunda  $81.80 \pm 1.14$  oranında inhibisyona neden olurken, ekstrenin demir indirgeme gücü  $0.896 \pm 0.02$  olarak belirlenmiştir. Antidiyabetik etki açısından, ekstre en yüksek etkinliği 2 mg/ml konsantrasyonda  $\alpha$ -amilaz enzimini  $39.11 \pm 2.98$  oranında inhibe ederek göstermiştir. Ekstrenin ( $42.18 \pm 5.22$ ) pankreatik lipaz enzimi üzerinde orlistat’a ( $65.13 \pm 1.24$ ) yakın oranda bir inhibisyon oluşturduğu tespit edilmiştir. Ters Faz-YPSK analizi sonucunda klorojenik asit, kafeik asit ve elajik asidin hem kalitatif hem kantitatif analizi yapılmıştır. Ekstrenin en fazla klorojenik asit ( $0.079 \pm 0.000\%$  g/100 g ekstre) içerdiği tespit edilmiştir. Bulgular, bitkinin obezite kontrolü için doğal ürün geliştirme çalışmalarına kaynak teşkil edebileceğini ve daha ileriki in vitro ve in vivo çalışmalarla bu etkinin değerlendirilebileceğine işaret ederken, ekstrenin standardizasyonunda klorojenik asitin kullanılabilirliği öngörülmüştür.

\* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sultan Pekacar  
e-posta / e-mail: sultanpkci94@gmail.com, Tel./ Phone: +903122023172

**Anahtar Kelimeler:** Antidiyabetik, antiobezite, antioksidan, *Nasturtium officinale*, ters faz-YPSK

## ABSTRACT

**Objective:** The discovery of new natural resources with antidiabetic potential, weight control and antioxidant effect is one of the important targets in phytotherapy applications. In this study, the antioxidant, antidiabetic, antihyperlipidemic, and antiobesity activities of 80% ethanol extract of the aerial parts of *Nasturtium officinale* were evaluated. Qualitative and quantitative analyzes of the phenolic content of the extract were performed using spectroscopic and chromatographic methods

**Material and Method:** In order to determine the antioxidant effect of the extract, DPPH and ABTS radical scavenging activity, metal chelating, total antioxidant capacity and reducing power were investigated. To evaluate the antidiabetic effect potential of the extract;  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase enzymes, pancreatic lipase enzyme for its antiobesity effect potential and pancreatic cholesterol esterase enzyme for its effect potential on lipid metabolism were used. While UV spectroscopy was used for total phenol and flavonoid content analysis of the extract, Reverse Phase-HPLC technique was used for qualitative and quantitative analysis of phenolic compounds.

**Result and Discussion:** While *Nasturtium officinale* ethanol extract caused  $81.80 \pm 1.14\%$  inhibition at 2 mg/ml concentration in DPPH radical scavenging activity method, the ferric reducing power of the extract was determined as  $0.896 \pm 0.020$ . In terms of antidiabetic effect, the extract showed the highest efficiency by inhibiting the  $\alpha$ -amylase enzyme at a concentration of 2 mg/ml by  $39.11\% \pm 2.98\%$ . It was determined that the extract ( $42.18 \pm 5.22\%$ ) had an inhibition on pancreatic lipase enzyme close to orlistat ( $65.13 \pm 1.24\%$ ). As a result of Reverse Phase-HPLC analysis, both qualitative and quantitative analyzes of chlorogenic acid, caffeic acid and ellagic acid were performed. It was determined that the extract contains the most chlorogenic acid ( $0.079 \pm 0.000\%$  g/100g extract). While the findings indicate that the plant can be a source of natural product development studies for obesity control and that this effect can be evaluated with further in vitro and in vivo studies, it is predicted that chlorogenic acid can be used in the standardization of the extract.

**Keywords:** Antidiabetic, antiobesity, antioxidant, *Nasturtium officinale*, reverse phase-HPLC

## GİRİŞ

*Nasturtium officinale* R. Br., Brassicaceae familyasına ait olan sucul ve çok yıllık bir bitkidir [1]. Avrupa ve Asya'ya özgü olan bu bitki, bulunduğu bölgelerde ekonomik olarak değerli kabul edilmekte ve ülkemizde “su teresi” ismi ile bilinmektedir. Su teresi, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından güvenli, yenilebilir bir bitki olarak değerlendirilip “yeşil yapraklı sebzeler, otlar ve yenilebilir çiçekler” monograflarına dahil edilmiştir [2]. Mineral ve vitamin açısından zengin olan bu bitki yeterli miktarda lif içermesinin yanında kalori içeriğinin düşük olmasıyla bilinmektedir [1]. Bitki yüksek miktarda glukosinolat içermekle birlikte alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, protein, uçucu yağ, glikozitler, tanen, karotenoid, polifenol, C vitamini, A vitamini ve  $\alpha$ - tokoferol gibi çeşitli primer ve sekonder metabolitleri de ihtiva etmektedir [3,4]. *N. officinale*'nin sağlığa olan faydaları ve zengin besin içeriği nedeniyle, antik çağlardan beri hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır [1]. Bitkinin yaprakları geleneksel olarak midevi, idrar ve balgam söktürücü, hipoglisemik, ve uyarıcı olarak kullanılır. Ayrıca astım, bronşit, iskorbüt, tüberküloz ve idrar yolu enfeksiyonu ve taşlarını tedavi etmek için de tercih edilen bir bitkidir. Bitkinin antimikrobiyal, antioksidan, antiöstrojenik, antikanserojenik aktivitelere sahip olduğu literatürde bildirilmiştir. *N. officinale* geleneksel İran halk tıbbında antidiyabetik olarak

kullanılmaktadır [3]. İran'ın güneydoğu bölgesi halkı tarafından halk hekimliğinde kullanılan *N. officinale*'nin hipolipidemik aktiviteye sahip olması, antioksidan potansiyeli ile ilişkilendirilmiştir [5].

Amerikan Diyabet Derneği diabetes mellitus'u, insülin sekresyonu ve/veya insülin işlev problemlerinin neden olduğu hiperglisemi ile karakterize edilen metabolik bir hastalık olarak sınıflandırmıştır. Dünya nüfusunun yaklaşık %2.8'inin diabetes mellitus hastası olduğu ve 2025 yılına kadar nüfusun %5.4'ünün etkileneceği tahmin edilmektedir. Mitokondride, hiperglisemiye yanıt olarak dinamik morfolojik değişikliklere uğrayan reaktif oksijen türlerinin (ROS) artan üretimi, diyabetik komplikasyonların ve obezitenin ana nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Oksidatif stress, diyabet etiolojisinde önemli bir rol oynar, mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara, katarakta, nefropatiye ve nörolojik bozukluklara neden olabilmektedir. Ayrıca diyabetli hastaların antioksidan savunma sistemi zayıflamış olup, serbest radikaller tarafından doku hasarı riski artmaktadır [6]. Hipergliseminin yanı sıra, diabetes mellitus hastalığında plazma lipid seviyeleri genellikle yükselmekte olup koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü oluşturmaktadır. Diyet veya ilaç tedavisi yoluyla serum lipid düzeylerinin düşürülmesi, vasküler hastalık riskinde ve ilgili komplikasyonlarda azalma ile ilişkili olmaktadır. Son zamanlarda, serum kolesterol ve trigliserit düzeylerini azaltabilen veya düzenleyebilen bitkisel ilaçlara olan ilgi artmaktadır [3].

Bu çalışmada, *N. officinale* bitkisinin toprak üstü kısmından hareketle %80 etanol ile hazırlanan ekstresinin antidiyabetik ( $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukozidaz inhibitörü) ve antiobezite (pankreatik lipaz inhibitörü) aktiviteleri ve pankreatik kolesterol esteraz enzimi üzerindeki inhibisyonu değerlendirilmiştir. Ayrıca, *N. officinale* etanol ekstresinin antioksidan potansiyelleri total antioksidan kapasite, metal bağlama, indirgeme gücü, 2,2-difenil-1- pikrilhidrazil (DPPH) ve 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonat) katyon (ABTS<sup>+</sup>) radikal süpürücü aktivite deneyleri ile belirlenmiştir. Ekstrelerin toplam fenolik içeriği Folin-Ciocalteu yöntemi ile belirlenirken, total flavonoit miktar tayini ise alüminyum klorür yöntemi ile yapılmıştır. Standardizasyon için Ters Faz-YPSK yöntemi kullanılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Bitki Materyali

*N. officinale* bitkisinin toprak üstü kısımları Sakarya ili, Geyve ilçesi, Karaçay deresi etrafından Mayıs 2020'de toplanmıştır. Bitkinin botanik teşhisi Dr. Öğretim Üyesi Murat ZOR tarafından yapılmıştır (<sup>1</sup>Lokman Hekim Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Ana Bilim Dalı, Ankara). Bitkinin herbaryum örnekleri Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (HUEF21024).

## Kullanılan Kimyasal Maddeler

Ekstraksiyonda ve YPSK analizlerinde, enzim inhibisyonu ve aktivite değerlendirme çalışmalarında kullanılan solvanlar ve kimyasal maddeler yüksek saflıkta olup Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir.

## Ekstraksiyon

*N. officinale* bitkisinin kurutulmuş toprak üstü kısımları (10.18 g) 200 ml %80'lik etanol ile oda ısısında çalkalayıcıda 14-18 saat ekstraksiyona bırakılmıştır. Bekleme işleminin ardından ekstre süzölmüş ve örnek üzerine solvan ilave edilerek aynı işlemler 3 kez tekrarlanmıştır. Daha sonra toplanan süzöntüler rovataporda alçak basınç altında 40°C'de kuruluğa kadar yoğunlaştırılmış ve verim hesabı yapılmıştır (%30.18 a/a).

## Bitki Ekstresinin Kimyasal Bileşimi

### Total Fenol İçeriği

%80'lik etanol ekstresi üzerine Folin-Ciocalteu reaktifi (%10 a/h) ilave edildikten sonra ekstre 25°C'de 5 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra %7.5'lük (a/h) sodyum karbonat çözeltisi ilave edilmiştir. Ekstreler karanlık bir ortamda, oda sıcaklığında 30 dakika boyunca inkübasyona bırakılmıştır. Bu inkübasyon işleminden sonra ELISA (SpectraMax i3x, Molecular Devices, ABD) mikropalak okuyucu ile 735 nm dalga boyunda ekstrenin absorbanısı ölçölmüştür. Total fenol içerik gallik asit eşdeğeri (GAE) mg/g ekstre olarak hesaplanmıştır. Kalibrasyon denklemi  $y = 6.3667x - 0.0118$  olarak bulunmuştur ve  $r^2 = 0.9999$  olarak hesaplanmıştır [7].

### Total Flavonoid İçeriği

%80'lik etanol ekstresi üzerine etanol, sodyum asetat ve alüminyum klorür çözeltileri eklenmiş ve karışım distile su ile 1 ml'ye seyreltilmiştir. Oda sıcaklığında 30 dakikalık inkübasyondan sonra, karışımın absorbanısı, ELISA mikropalak okuyucusu ile 415 nm'de ölçölmüştür. Sonuçlar kersetin eşdeğeri (KE) mg/g ekstre olarak ifade edilmiştir. Kalibrasyon eğrisi denklemi;  $y = 2.1694x - 0.0067$  olarak bulunmuştur ve  $r^2 = 1$  olarak hesaplanmıştır [8].

## Antioksidan Aktivite

### Total Antioksidan Kapasite Deneyi

Ekstrelelere distile su ve molibdat reaktifi eklenerek, tüpler vortekslenmiştir. 90°C'de 90 dakika inkübasyondan sonra tüpler buz banyosunda soğutulmuştur. Örneklerin absorbanları 695 nm'de bir ELISA mikropalak okuyucu ile ölçölmüştür ve sonuçlar askorbik asit eşdeğeri (AAE) mg/g ekstre olarak ifade edilmiştir. Kalibrasyon eğrisi denklemi  $y = 1.8309x - 0.1606$  olarak bulunmuştur ve  $r^2 = 0.9981$  olarak hesaplanmıştır [9].

### **DPPH Radikal Süpürücü Etki**

Ekstrelerin DPPH radikal süpürme aktivitesi, 96 kuyucuklu mikropklarda incelenmiştir. 1 mM DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) çözeltisi, ekstreler üzerine ilave edilmiştir. Daha sonra 30 dakika karanlıkta inkübe edilmiştir. Bu işlemde sonra ekstrelerin ve referans bileşiğın absoransı, ELISA mikropklak okuyucu ile 520 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Referans bileşik olarak askorbik asit kullanılmıştır. DPPH radikal süpürme aktivitesi (% inhibisyon) =  $[(\text{Absorbans}_{\text{kontrol}} - \text{Absorbans}_{\text{örnek}}) / \text{Absorbans}_{\text{kontrol}}] \times 100$  şeklinde hesaplanmıştır. Deneyle 3 tekrar şeklinde yapılmıştır [10].

### **Metal Bağlama Kapasitesi**

Metal bağlama kapasitesi değeriendirilecek ekstrele 2 mM FeCl<sub>2</sub> çözeltisi eklenip oda sıcaklığında 5 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Ardından 5 mM ferrozın çözeltisi ilave edilerek 10 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Daha sonra eksterelerin ve referans bileşiğın absoransı değeri ELISA mikropklak okuyucusu ile 562 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Referans bileşik olarak EDTA (Etilen Diamin Tetra Asetik asit) kullanılmıştır. Ferrozın-Fe<sup>+2</sup> kompleksi oluşumunun inhibisyon yüzdesi şu formül kullanılarak hesaplanmıştır. % Metal bağlama kapasitesi =  $[(\text{Absorbans}_{\text{kontrol}} - \text{Absorbans}_{\text{örnek}}) / \text{Absorbans}_{\text{kontrol}}] \times 100$ . Deneyle 3 tekrar şeklinde yapılmıştır [11].

### **İndirgeme Gücü**

Ekstrelerin ve referans maddenin üzerine pH=7.2 olan 0.1 mol/L sodyum fosfat tamponu eklenmiştir. Daha sonra %1'lik (a/h) K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> çözeltisi eklenerek 37°C'de etüvde inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyonun ardından %10 trikoloroasetik asit çözeltisi de eklenerek ELISA mikropklak okuyucusu ile 700 nm dalga boyunda absoransı değeri hesaplanmıştır. Ölçümden sonra %0.1 (a/h) FeCl<sub>3</sub> çözeltisi ilave edilip tekrar absoransı ölçümü yapılip iki absoransı ölçümü arasındaki fark hesaplanmıştır. Kersetin ise referans madde olarak kullanılmıştır. Deneyle 3 tekrar şeklinde yapılmıştır [9].

### **ABTS Radikal Süpürücü Aktivite**

ABTS (7 mM), distile su ve 2.45 mM potasyum persülfat çözeltisi içinde çözülmüştür. Karışım karanlıkta 20°C'de 16 saat inkübe edilmiştir. Ekstrele pH ayarlı ABTS ve fosfat tampon çözeltileri ilave edilmiştir. Örnekler vortekslendikten sonra absoransları 734 nm'de ELISA mikropklak okuyucusunda okunmuştur. Referans bileşik olarak gallik asit kullanılmıştır. ABTS radikal süpürme aktivitesi (% inhibisyon) =  $[(\text{Absorbans}_{\text{kontrol}} - \text{Absorbans}_{\text{örnek}}) / \text{Absorbans}_{\text{kontrol}}] \times 100$  şeklinde hesaplanmıştır [9].

## Enzim Yöntemleri

### $\alpha$ -Glukozidaz Enzim İnhibisyon Aktivitesi Yöntemi

$\alpha$ -Glukozidaz tip IV enzimi fosfat tampon çözeltisi (0.5 M, pH 6.5) içinde çözüldü. Ekstreler %80'lik etanol çözeltisi ile farklı konsantrasyonlarda (2, 1, 0.5 ve 0.25 mg/ml) hazırlanmıştır. Enzim çözeltisi ve ekstreler, 37°C'de 15 dakika süreyle 96 kuyucuklu bir mikrolakta ön inkübasyona tabii tutulmuştur. Daha sonra kuyucuklara 20 mM *p*-nitrofenil- $\alpha$ -D-glukopiranozit çözeltisi (PNG) ilave edilmiştir. Mikrolakta, 37 °C'de 35 dakika süreyle inkübe edildikten sonra, PNG'nin  $\alpha$ -glukozidaz tarafından hidrolizi nedeniyle 405 nm'de absorpsiyondaki artış, bir ELISA mikrolak okuyucusunda ölçülmüştür. Akarboz (Bayer, Türkiye) referans olarak kullanılmıştır. Deneyler 3 tekrar şeklinde yapılmıştır [9].

### $\alpha$ -Amilaz Enzim İnhibisyon Aktivitesi Yöntemi

$\alpha$ -Amilaz tip I-A (EC 3.2.1.1, Sigma) tampon çözeltisi içinde çözülmüştür. Fosfat tampon çözeltisi (pH 6.9) içinde hazırlanmış patates nişastası (%2.5, a/h) substrat çözeltisi olarak kullanılmıştır. Ekstreler, %80'lik etanol çözeltisi ile farklı konsantrasyonlarda (2, 1, 0.5 ve 0.25 mg/ml) hazırlanmıştır. Enzim çözeltisi ilave edildikten sonra karışımlar oda sıcaklığında 5 dakika inkübe edilmiştir ve içerisine substrat çözeltisi eklenmiştir. Daha sonra karışımlar 37°C'de 15 dakika inkübe edilmiştir. Karışımlara 3,5-dinitrosalisilik asit (DNS) renk reaktif çözeltisi (96 mM DNS, 2 M NaOH içinde 5.31 M sodyum potasyum tartarat) ilave edilerek, mikrolak içindeki karışım 80°C'lik etüve konulmuştur. 40 dakika sonra karışıma distile su ilave edilmiştir. Karışımların absorbansları 540 nm'de ELISA mikrolak okuyucusunda okunmuştur. Akarboz referans olarak kullanılmıştır. Standart maltoz kalibrasyon grafiği hazırlanmıştır. Üretilen maltoz miktarı, standart maltoz kalibrasyon grafiği ( $y = 0.7618x - 0.1243$  ve  $r^2 = 0.9949$ ) ve elde edilen net absorbans kullanılarak hesaplanmıştır. Deneyler 3 tekrar şeklinde yapılmıştır [9].

### Pankreatik Lipaz Enzim İnhibisyon Aktivitesi Yöntemi

Pankreatik lipaz enzimi tip II çözeltisi, 10 mM 4-morfolinpropansülfonik asit ve 1 mM EDTA tampon çözeltisi (pH 6.8) içinde hazırlanmıştır. Ekstreler %80 etanol çözeltisi ile farklı konsantrasyonlarda (2, 1, 0.5 ve 0.25 mg/ml) hazırlanmıştır. Enzim çözeltisi ve ekstreler 96 kuyucuklu bir mikrolakta Tris tamponu (100 mM Tris-HCl ve 5 mM CaCl<sub>2</sub>, pH 7.0) içinde 37°C'de 15 dakika ön inkübasyona maruz bırakılmıştır. Ardından kuyucuklara 4-nitrofenil butirat eklenmiştir. Mikrolakta, 37°C'de 30 dakika süreyle inkübe edilmiştir. 4-nitrofenilbutiratın pankreatik lipaz ile hidrolizi sonucunda 405 nm'de absorpsiyondaki artış, bir ELISA mikrolak okuyucusu ile ölçülmüştür. Orlistat referans olarak kullanılmıştır. Deneyler 3 tekrar şeklinde yapılmıştır [12].

### **Pankreatik Kolesterol Esteraz Enzim İnhibisyon Aktivitesi Yöntemi**

Domuz pankreatik kolesterol enzimi, 100 mM NaCl içeren 100 mM tampon çözeltisi içinde çözülmüştür (pH 7). 50 µL fosfat tamponuna, dört farklı konsantrasyonda hazırlanan ekstreler ilave edilmiştir. Ardından taurokolik asit (12 mM) ve 5 mM *p*-NPB substratının da ilave edilmesinden sonra bu karışım oda sıcaklığında 5 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresinin ardından domuz pankreatik kolesterol esteraz enzimi (0.1 µg/ml) karışıma ilave edilerek ELISA mikropalak okuyucu ile 405 nm'de 15 dakika kinetik okuma yapılmıştır. Referans madde olarak simvastatin kullanılmıştır [13].

### **Ters Faz-YPSK Yöntemi Kullanılarak Ekstrelerin Standardizasyonu**

Analiz için kullanılan YPSK sisteminde, HP Agilent 1260 serisi LC Sistemi ve ACE 5 C18 (5 µm, 150 mm x 4.6 mm) kolonu kullanılmıştır. Cihazda ayrıca HP Agilent 1260 series Autosampler ünitesi bulunmaktadır. Analiz boyunca kolon sıcaklığı 25°C' de sabitlenmiştir. Ekstredeki fenolik maddelerin ve flavonoidlerin kalitatif ve kantitatif analizleri için aşağıdaki standart madde karışımları kullanılmıştır. Fenolik madde karışımı: Gallik asit, protokateşik asit, klorojenik asit, vanilik asit, siringik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit, sinapik asit, elajik asit, kafeik asit, *trans*-sinnamik asit, rosmarinik asit, epikateşin, kateşin. Flavonoid karışımı: Umbelliferon, rutin, naringenin, hesperidin, kersetin-3-*O*-glukozit, apigenin-7-*O*-glukozit, mirsetin, kersetin, luteolin, apigenin. Standart maddeler, Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir. Gradyent akış sistemi, %5 solvan A (asetonitril: su: formik asit, 50:50:0.5) ve %95 solvan B (su: formik asit, 100:0.5) içeren mobil faz ile başlatılmıştır. Toplam analiz süresi 55 dakika olup ve enjeksiyon hacmi 20 µl'dir. Analizler DAD detektörü kullanılarak 260, 280, 320 ve 350 nm olmak üzere 4 farklı dalga boyunda gerçekleştirilmiştir. Ekstrelerin konsantrasyonu 10 mg/ml olacak şekilde %25'lik asetonitril çözeltisinde hazırlanmıştır. Numune çözeltileri 0.45 µm membran filtreden süzölmüştür. Klorojenik asit, kafeik asit ve elajik asit için kalibrasyon grafiği hazırlanmıştır. Bu üç standart maddenin stok çözeltisinden hareketle 1, 5, 10, 20 ve 50 ppm konsantrasyonlarda dilüsyonları %25 asetonitril-su çözeltisi kullanılarak hazırlanmıştır. Ppm değerlerine karşı (x), pik alanlarından (y) hareketle kalibrasyon eğrisi oluşturularak ekstre içerisindeki bu bileşiklerin miktar tayinleri yapılmıştır [14].

### **İstatistiksel Analiz**

Tüm analizler üç tekrar olarak yapıлып sonuçların ortalaması alınmıştır. Tüm değerler ortalama ± standart sapma (S.S.) olarak ifade edilmiştir. Doğrusal regresyon analizleri ve hesaplamalar Microsoft Excel ve GraphPad InStat yazılımı kullanılarak yapılmıştır.  $p < 0.05$  değerlerindeki bir fark istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ).

## SONUÇ VE TARTIŞMA

*N. officinale* bitkisinin toprak üstü kısmından hareketle %80'lik etanol ile hazırlanan ekstrenin verimi %30.18 (a/a) olarak bulunmuştur. Ekstrenin total fenol içeriği  $23.90 \pm 1.20$  GAE mg/g ekstre, total flavonoit içeriği ise  $33.82 \pm 1.41$  KE mg/g ekstre olarak tespit edilmiştir.

*N. officinale*'nin toprak üstü kısımlarından %80'lik etanol ile hazırlanan ekstrenin antioksidan aktivitesini değerlendirmek için beş farklı yöntem kullanılmıştır. Bitkinin etanol ekstresinin total antioksidan kapasitesi ( $125.22 \pm 7.42$  AAE mg/g ekstre) olarak hesaplanmıştır. ABTS radikal süpürücü aktivite yönteminde doza bağlı olarak inhibisyonda bir artış görülse de bu değerler referans madde olan gallik asit ile kıyaslandığında oldukça düşük kalmıştır. Ekstrenin DPPH radikal süpürücü aktivite yönteminde 2 mg/ml konsantrasyonda  $\%81.80 \pm 1.14$ 'lik bir inhibisyon değeri bulunmuş olup bu değer referans madde olan askorbik asidin aynı konsantrasyonuyla mukayese edildiğinde  $\%90.50 \pm 0.59$ 'lik inhibisyon oranıyla askorbik asite yakın bir inhibisyon olarak değerlendirilmiştir. Metal bağlama kapasitesi deneyinde referans madde olan EDTA'nın denenen tüm konsantrasyonlarda %100 oranında bir inhibisyona neden olduğu görülürken ekstrenin test edilen en yüksek konsantrasyon olan 2 mg/ml'de  $\%37.78 \pm 5.07$ 'lik bir inhibisyon değeri gösterdiği bulunmuştur. İndirgeme gücü deneyinde bulunan absorbans değerleri doz bağımlı olarak artış göstermiştir. Bu deneyde ekstrenin ve referans madde olan kersetinin en yüksek konsantrasyonda bulunan absorbans değerleri sırasıyla  $0.896 \pm 0.02$  ve  $3.840 \pm 0.14$  olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** *N. officinale* ekstresinin ABTS, DPPH radikal süpürücü aktivite, metal bağlama kapasitesi ve indirgeme gücü sonuçları

Ekstre ve referanslar		Antioksidan Aktivite Sonuçları			
Numune Adı	Konsantrasyon (mg/ml)	ABTS Radikal Süpürücü Etki % inhibisyon $\pm$ SS.	DPPH Radikal Süpürücü Aktivite % inhibisyon $\pm$ SS.	Metal Bağlama Kapasitesi % inhibisyon $\pm$ SS.	İndirgeme Gücü Absorbans $\pm$ SS.
<i>N. officinale</i> toprak üstü etanol ekstresi	0.25	$13.75 \pm 3.14^{**}$	$27.66 \pm 8.10^{***}$	$2.67 \pm 6.71^{ns}$	$0.137 \pm 0.000^{***}$
	0.5	$15.40 \pm 2.25^{***}$	$47.71 \pm 1.07^{***}$	-	$0.259 \pm 0.010^{***}$
	1	$18.24 \pm 3.49^{***}$	$77.43 \pm 1.33^{***}$	$6.12 \pm 2.07^{ns}$	$0.490 \pm 0.020^{***}$
	2	$27.13 \pm 0.81^{***}$	$81.80 \pm 1.14^{***}$	$37.78 \pm 5.07^{***}$	$0.896 \pm 0.020^{***}$
GA/AA/EDTA/KE	0.25	$100^{a***}$	$88.36 \pm 0.67^{b***}$	$100^{c***}$	$3.744 \pm 0.160^{d***}$
	0.5	$99.54 \pm 1.04^{a***}$	$89.38 \pm 0.61^{b***}$	$100^{c***}$	$3.931 \pm 0.000^{d***}$
	1	$98.94 \pm 0.26^{a***}$	$89.66 \pm 0.35^{b***}$	$100^{c***}$	$3.930 \pm 0.000^{d***}$
	2	$98.10 \pm 0.80^{a***}$	$90.50 \pm 0.59^{b***}$	$100^{c***}$	$3.840 \pm 0.140^{d***}$

-: Aktivite yok, SS: Standart Sapma, ns: İstatistiksel olarak anlamlı değil, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$   
GA: <sup>a</sup>Gallik asit, AA: <sup>b</sup>Askorbik asit, <sup>c</sup>EDTA: Etilendiamin tetraasetik asit, <sup>d</sup>KE: Kersetin

*N. officinale* toprak üstü etanol ekstresinin çeşitli enzimler üzerindeki inhibitör etkilerini değerlendirmek için *in vitro* olarak dört farklı yöntem seçilmiştir ( $\alpha$ -glukozidaz,  $\alpha$ -amilaz, pankreatik lipaz ve pankreatik kolesterol esteraz enzimleri). Antidiyabetik etki potansiyelini değerlendirmek amacıyla kullanılan  $\alpha$ -glukozidaz ve  $\alpha$ -amilaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkiler mukayese edildiğinde, her iki enzim üzerinde de doz bağımlı olarak artan bir inhibisyon görülmüş olup, bu



inhibisyon değerlerinin aktivitenin gözlendiği tüm dozlarda  $\alpha$ -amilaz enzimi için daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Her iki enzimin referans maddesi olan akkarboz ile ekstrenin inhibisyon değerleri karşılaştırıldığında ise bütün konsantrasyonlarda ekstrenin inhibisyon değerleri akkarbozdan düşük bulunmuştur. Ekstre 2 mg/ml konsantrasyonda pankreatik kolesterol esteraz enzimi üzerinde %  $9.68 \pm 2.16$ 'lık bir inhibisyon sağlarken aynı konsantrasyonda referans madde olan simvastatinin % inhibisyon değeri ise  $53.18 \pm 3.36$  olarak bulunmuştur. Ekstre tüm enzim sistemleri içerisinde en yüksek inhibisyonu 2 mg/ml konsantrasyonda pankreatik lipaz enzimine karşı (% $42.18 \pm 5.22$ ) göstermiş olup aynı konsantrasyonda referans madde olan orlistatin inhibisyon değeri ise % $65.13 \pm 1.24$  olarak bulunmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2.** *N. officinale* etanol ekstresinin  $\alpha$ -glukozidaz,  $\alpha$ -amilaz, pankreatik lipaz ve pankreatik kolesterol esteraz enzimi üzerindeki inhibitör aktivite sonuçları

Ekstre ve referanslar		% inhibisyon $\pm$ SS.			
Numune Adı	Konsantrasyon (mg/ml)	$\alpha$ -Glukozidaz	$\alpha$ -Amilaz	Pankreatik lipaz	Pankreatik kolesterol esteraz
<i>N. officinale</i> toprak üstü etanol ekstresi	0.25	-	-	-	$1.40 \pm 1.91$ <sup>ns</sup>
	0.5	$5.80 \pm 3.00$ <sup>ns</sup>	$7.59 \pm 5.67$ <sup>ns</sup>	$1.15 \pm 5.77$ <sup>ns</sup>	$4.60 \pm 3.91$ <sup>ns</sup>
	1	$6.26 \pm 6.86$ <sup>ns</sup>	$23.88 \pm 0.17$ <sup>ns</sup>	$4.49 \pm 0.22$ <sup>ns</sup>	$6.91 \pm 2.58$ <sup>ns</sup>
	2	$29.85 \pm 0.80$ <sup>***</sup>	$39.11 \pm 2.98$ <sup>**</sup>	$42.18 \pm 5.22$ <sup>***</sup>	$9.68 \pm 2.16$ <sup>**</sup>
AKA/OR/SIM	0.25	$99.33 \pm 0.02$ <sup>a***</sup>	$76.44 \pm 1.98$ <sup>a***</sup>	$56.41 \pm 5.25$ <sup>b***</sup>	$40.67 \pm 4.12$ <sup>c***</sup>
	0.5	$99.45 \pm 0.00$ <sup>a***</sup>	$82.16 \pm 1.29$ <sup>a***</sup>	$62.44 \pm 9.74$ <sup>b***</sup>	$47.88 \pm 5.11$ <sup>c***</sup>
	1	$99.79 \pm 0.23$ <sup>a***</sup>	$88.17 \pm 5.67$ <sup>a***</sup>	$64.23 \pm 2.72$ <sup>b***</sup>	$52.21 \pm 0.12$ <sup>c***</sup>
	2	$100.20 \pm 0.07$ <sup>a***</sup>	$92.99 \pm 3.08$ <sup>a***</sup>	$65.13 \pm 1.24$ <sup>b***</sup>	$53.18 \pm 3.36$ <sup>c***</sup>

-: Aktivite yok, SS: Standart Sapma, ns: İstatistiksel olarak anlamlı değil \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$   
<sup>a</sup>AKA: Akkarboz, <sup>b</sup>OR: Orlistat, <sup>c</sup>SIM: Simvastatin

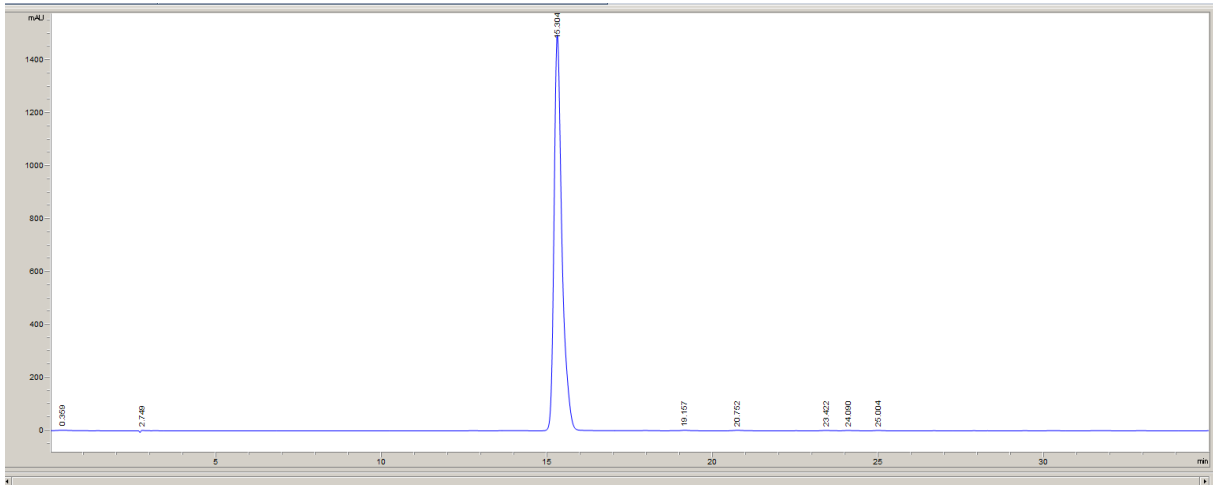
*N. officinale* toprak üstü kısmından hazırlanan etanolü ekstrenin fitokimyasal içeriğini aydınlatmak amacıyla Ters Faz-YPSK kullanılarak çeşitli fenolik bileşik ve flavonoidler kalitatif ve kantitatif analizler için incelenmiştir. Ekstrenin Ters Faz-YPSK ile klorojenik asit, kafeik asit ve elajik asit içerdiği tespit edilmiştir (Şekil 1-5). Kromatogramlarda majör olarak görülen piklerin standart fenolik madde koleksiyonumuzda bulunmayan başka fenolik maddelere ait pikler olduğu düşünülmüştür. Analiz sonucunda en fazla miktarda bulunan bileşiğin klorojenik asit ( $0.079 \pm 0.000$  g/100 g ekstre), onu takip eden bileşiğin kafeik asit ( $0.012 \pm 0.000$  g/100 g ekstre) olduğu ve ekstrenin en az miktarda elajik asit ( $0.006 \pm 0.000$  g/100 g ekstre) içerdiği saptanmıştır (Tablo 3).

**Tablo 3.** *N. officinale* etanol ekstresinin Ters Faz-YPSK ile klorojenik asit, kafeik asit ve elajik asit miktarları (g/100g kuru ekstre) ve bileşiklerin retansiyon zamanları

Numune	Bileşikler	Rt (dakika)	g/100 g kuru ekstre	Kalibrasyon Denklemleri	Determinasyon Katsayısı
<i>N. officinale</i> etanol ekstresi	Klorojenik asit	15.4	$0.079 \pm 0.000$	$y = 123.37x - 59.538$	$r^2 = 0.9995$
	Kafeik asit	17.94	$0.012 \pm 0.000$	$y = 103.48x - 74.883$	$r^2 = 0.9981$
	Elajik asit	30.13	$0.006 \pm 0.000$	$y = 163.47x + 12.183$	$r^2 = 0.9998$

Özen (2009), Artvin civarından toplanmış *N. officinale* bitkisinin sulu ve etanollü yaprak ekstralarının antioksidan aktivitelerini (DPPH ve süperoksit radikal süpücü etki, indirgeme gücü, ferrik tiyosiyanat yöntemi ile total antioksidan kapasite ve *in vivo* olarak sıçan karaciğer, beyin ve böbrek dokularında lipid peroksidasyon ölçümü) değerlendirmiştir. Etkiler referans olarak kullanılan  $\alpha$ - tokoferol, Butil Hidroksi Toluen ve Butil Hidroksi Anisol sonuçları ile kıyaslanmıştır. Bulgular, ekstraların hücresel lipid peroksidasyonunu azaltarak, indirgeme gücünü, serbest radikal ve süperoksit anyon radikal süpürücü aktivitelerini artırarak antioksidan aktivite gösterdiklerine işaret etmiştir [15].

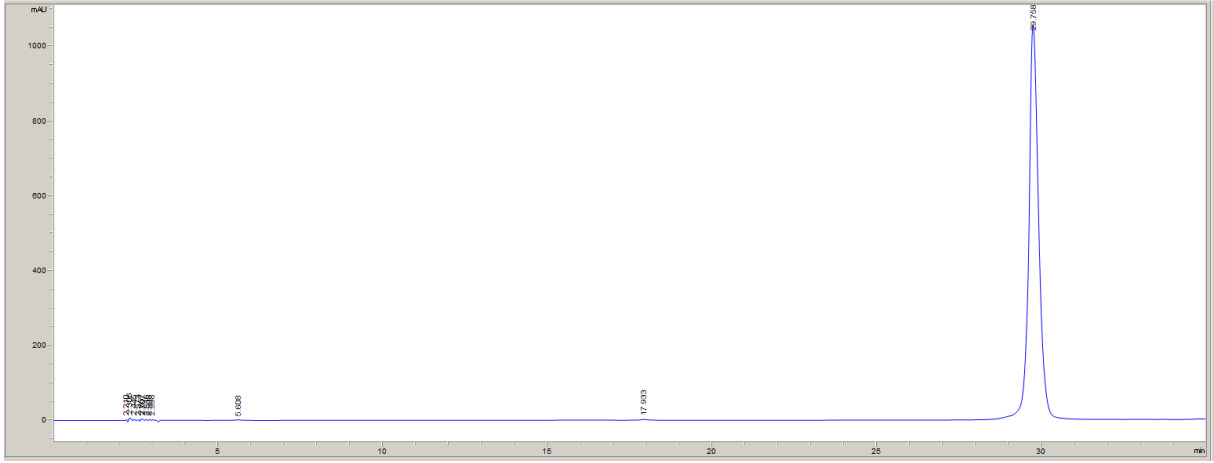
Bahramikia ve Yazdanparast (2010) İran'dan toplanmış bitkinin toprak üstü kısımlarının sulu etanollü ekstresinin (ABTS, DPPH, nitrik oksit radikal süpürücü, hidrojen peroksit süpürücü, indirgeme gücü, metal şelatlama aktiviteleri ve sıçan karaciğer homojenatında demir/askorbat nedenli lipid peroksidasyon üzerindeki etki) antioksidan etkisini değerlendirdikleri çalışmada, ekstrenin serbest radikalleri süpürerek, indirgeme gücünü azaltarak ve metal şelatlama mekanizması ile antioksidan etkiler gösterdiklerini öne sürmüşlerdir [16].



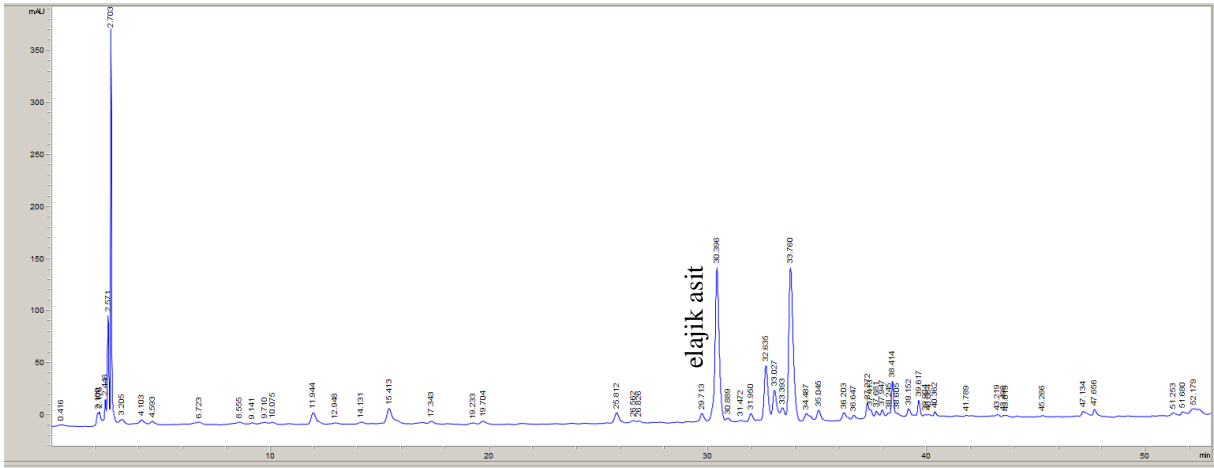
Şekil 1. Standart bileşik olan klorojenik asidin Ters faz-YPSK kromatogramı



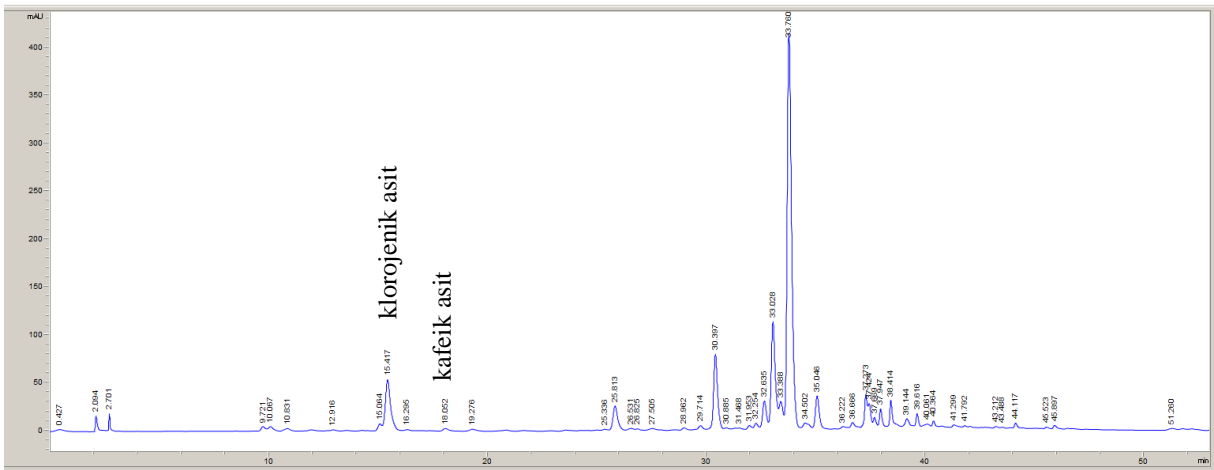
Şekil 2. Standart bileşik olan kafeik asidin Ters faz-YPSK kromatogramı



Şekil 3. Standart bileşik olan elajik asidin Ters faz-YPSK kromatogramı



Şekil 4. *N. officinale*'nin 260 nm'deki Ters faz-YPSK kromatogramı



Şekil 5. *N. officinale*'nin 320 nm'deki Ters faz-YPSK kromatogramı

Boligon ve arkadaşları (2013) tarafından Brezilya'da yetişen *N. officinale* bitkisinin dal ve yapraklarının %60'luk etanol ekstraktları ve fraksiyonlarının (diklorometan, etil asetat ve *n*-butanol) antioksidan aktiviteleri, total fenol ve flavonoid içerikleri, YPSK ile klorojenik asit, kafeik asit ve rutin

miktar tayinleri yapılmıştır. Tüm ekstre ve fraksiyonların total fenol içeriklerinin 104.40 ila 337.60 mg GAE/g ve total flavonoit içeriklerinin ise 71.83 ila 148.12 mg rutin/g arasında değiştiği tespit edilmiştir. DPPH radikal süpürücü aktivitede referans olarak kullanılan askorbik asitin IC<sub>50</sub> değeri 15.98 ± 1.30 µg/ml olarak bulunurken ham ekstrenin IC<sub>50</sub> değerinin 30.76 ± 0.19 µg/ml olduğu görülmüştür. En yüksek aktiviteye sahip olan *n*-butanol fraksiyonunun 8.99 ± 0.40 µg/ml'lik IC<sub>50</sub> değerinin bu fraksiyonun askorbik asitten bile daha güçlü DPPH radikal süpürücü aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. YPSK analizi sonuçlarına göre ham ekstrenin rutin (%1.92), kafeik asit (%5.08) ve klorojenik asit (%1.25) içerdiği tespit edilmiştir [17].

Alam Zeb (2015), Pakistan'dan toplanan *N. officinale* bitkisinin dal, sap ve kök kısımlarından hazırlanan metanollü ve sulu ekstrelerin fenolik profilini YPSK-DAD yöntemi ile antioksidan etkilerini DPPH radikal süpürücü aktivite yöntemi ile belirlemiştir. Kök, dal ve yaprak sulu ekstrelerinin total fenol içeriği sırasıyla 29.8, 70.4 ve 130.8 mg GAE/100 g olarak, metanol ekstrelerinin total fenol içeriği ise sırasıyla 205.99, 264.0 ve 321.1 mg GAE/100 g olarak hesaplanmıştır. YPSK-DAD yöntemi ile yapraklarda 14, köklerde 20 adet fenolik bileşik tespit edilirken, bu bileşiklerin miktar tayinleri yapılmamıştır. Her iki kısım için kumarik asit ve türevleri, kaftarik asit ve türevleri ve kersetinin major bileşikler olduğu tespit edilmiştir. DPPH radikal süpürücü aktivite sonuçları, bitkinin her üç kısmı için metanollü ekstrelerin (kök: %70.0, dal: %78.0 ve yaprak: %81.6) sulu ekstrelerine göre daha güçlü antioksidan etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Ekstrelerin aktivitesi referans olarak kullanılan Butil Hidroksi Toluen'e yakın bulunmuştur [18].

Zafar ve arkadaşları (2017), Pakistan'dan toplamış oldukları örneklerden hazırlamış oldukları metanol ekstresinde total fenol miktarını 4.5 mg GAE/g olarak bulmuşlardır. YPSK analizi sonucunda morin ve klorojenik asitin varlığı tespit edilirken miktarları hakkında herhangi bir bilgi verilmemiştir [19].

Antidiyabetik etkinin değerlendirilmesi amacıyla streptozotosin-nedenli diyabetik sıçanlarda yapılan *in vivo* çalışmalarda, *N. officinale* bitkisinden hazırlanmış olan etilasetatlı ekstrenin 100 mg/kg dozda 2 ay boyunca hayvanlara uygulanması sonucunda ekstrenin glibenklamite yakın oranda kan şeker seviyelerini düşürdüğü görülmüştür [20].

İran'dan toplanmış olan *N. officinale* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanmış olan sulu etanollü ekstre 100 ve 200 mg/kg dozlarda 4 hafta boyunca streptozotosin-nedenli diyabetik sıçanlara oral olarak uygulanmıştır. Ekstre 200 mg/kg dozda hipoglisemik ve hipolipidemik etkiler göstermiştir [21].

Fenton-Navarro ve arkadaşları (2018) bitkinin yapraklarının sulu, asetonlu ve alkollü ekstrelerinin antidiyabetik aktivitesini, alloxan ve streptozotosin-nedenli diyabetik sıçanlarda test etmiştir. Sulu ekstrenin 900 mg/kg dozda 8 hafta boyunca oral olarak uygulanması sonrasında hem

alloksan hem de hem streptozotosin-nedenli diyabetik sıçanlarda kan şekerinin insulin uygulanmış grup kadar düştüğü ve diyabet nedenli oksidatif stresi azalttığı tespit edilmiştir [22].

*In vivo* olarak yüksek yağ içerikli diyetle beslenen sıçanlarda yapılan antihiperlipidemik aktivite çalışmasında ise *N. officinale* etanollü ekstresinin serum LDL seviyelerinde anlamlı düşümlere neden olduğu tespit edilmiştir [23].

Bu çalışma, *N. officinale* bitkisinin  $\alpha$ -glukozidaz, pankreatik lipaz ve kolesterol esteraz enzimleri üzerindeki etkisinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Tüm bu literatür bulgularını değerlendirdiğimizde; *N. officinale* bitkisinin total fenol ve flavonoid içeriklerinin farklılıklar gösterdiği; bu duruma toprak, iklim gibi faktörlerin yanısıra toplama zamanının da etki edebileceği düşünülmüştür. DPPH radikal süpürücü aktivite dışında ekstrenin herhangi bir güçlü antioksidan etki gösteremediği ve yine bu durumun diğer literatürlerle mukayese ettiğimizde düşük total ve flavonoid içeriklerinden kaynaklanabileceği öngörülmüştür. Çalışmada antidiyabetik etkisi *in vivo* çalışmalarla belirlenmiş olan *N. officinale* bitkisinin karbonhidrat sindiriminde rol oynayan  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukozidaz enzimleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiş, fakat ekstrenin bu enzimler üzerinde çok etkili olmadığı tespit edilmiştir. Yani daha önceki çalışmalarda ekstrenin *in vivo* olarak tespit edilen antidiyabetik etkisinin diğer farklı mekanizmalar üzerinden gösterdiği sonucuna varılmıştır. Literatür taramaları bitki ekstresinin *in vivo* çalışmalarla antihiperlipidemik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bu sebeple bu çalışmada, ekstrenin kolesterol esteraz enzimi üzerindeki etkisi *in vitro* olarak incelenmiş, fakat ekstrenin kolesterol sentezin inhibisyonu üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmadığı sonucuna varılmıştır. Diğer yandan obezite kontrolünde etkili olan pankreatik lipaz enzimi üzerinde ekstrenin orlistata yakın bir etki göstermesi bu bitkinin obezite kontrolü için doğal ürün geliştirme çalışmalarına kaynak teşkil edebileceğini ve daha ileriki *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla bu etkinin değerlendirilebileceği görüşünü oluştururken; aktif ekstrenin standardizasyonunun klorojenik asit üzerinden yapılabileceği sonucuna varılmıştır.

## YAZAR KATKILARI

Kavram: M.Z., S.P., D.D.O.; Tasarım: M.Z., S.P., D.D.O.; Denetim: M.Z., S.P., D.D.O.; Kaynaklar: M.Z., S.P., D.D.O.; Malzemeler: M.Z., S.P., D.D.O.; Veri Toplama ve/veya işleme: M.Z., S.P., D.D.O.; Analiz ve/veya yorumlama: M.Z., S.P., D.D.O.; Literatür taraması: M.Z., S.P., D.D.O.; Makalenin yazılması: M.Z., S.P., D.D.O.; Kritik inceleme: M.Z., S.P., D.D.O.; Diğer: M.Z., S.P., D.D.O.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

## ETİK KURUL ONAYI

Yazarlar bu çalışma için etik kurul onayının zorunlu olmadığını beyan etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Haro, G., Iksen, I., Rumanti, R.M., Marbun, N., Sari, R.P., Gultom, R.P.J. (2018). Evaluation of antioxidant activity and minerals value from watercress (*Nasturtium officinale* R. Br.). *Rasayan Journal of Chemistry*, 11(1), 232-237. [\[CrossRef\]](#)
2. Doğan, M. (2020). Su teresinin (*Nasturtium officinale* R. BR.) beslenme-diyet potansiyeli ve antioksidan özellikleri: bir derleme. *International Anatolia Academic Online Journal Health Sciences*, 6(3), 222-233.
3. Hadjzadeh, M.A.R., Rajaei, Z., Moradi, R., Ghorbani, A. (2015). Effects of hydroalcoholic extract of watercress (*Nasturtium officinale*) leaves on serum glucose and lipid levels in diabetic rats. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 59(2), 223-230.
4. Al-Snafi, A.E. (2020). A review on *Nasturtium officinale*: A potential medicinal plant. *IOSR Journal of Pharmacy*, 10(9), 33-43.
5. Hoseini, H.F., Gohari, A.R., Saeidnia, S., Majd, N.S., Hadjiakhoondi, A. (2009). The effect of *Nasturtium officinale* on blood glucose level in diabetic rats. *PharmacologyOnline*, 3, 866-871.
6. Fenton-Navarro, B., Martínez, M.U., Castro, B.F., Castillo, O.M., López-Rodríguez, M., Arellanes, S.P., Hernández, A.V. (2018). Antioxidant and hypoglycemic effects of watercress (*Nasturtium officinale*) extracts in diabetic rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 15(2), 68-79. [\[CrossRef\]](#)
7. Zongo, C., Savadogo, A., Ouattara, L., Bassole, I.H.N., Ouattara, C.A.T., Ouattara, A.S., Barro, N., Koudou, J., Traore, A.S. (2010). Polyphenols content, antioxidant and antimicrobial activities of *Ampelocissus grantii* (Baker) Planch. (Vitaceae): a medicinal plant from Burkina Faso. *International Journal of Pharmacology*, 6(6), 880-887. [\[CrossRef\]](#)
8. Kosalec, I., Bakmaz, M., Pepeljnjak, S., Vladimir-Knezevic, S. (2004). Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharmaceutica*, 54(1), 65-72.
9. Orhan, N., Deliorman Orhan, D., Gökbulut, A., Aslan, M., Ergun, F. (2017). Comparative analysis of chemical profile, antioxidant, *in-vitro* and *in-vivo* antidiabetic activities of *Juniperus foetidissima* Willd. and *Juniperus sabina* L. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 16(Special Issue), 64-74.
10. Jung, H.A., Jin, S.E., Choi, R.J., Manh, H.T., Kim, Y.S., Min, B.S., Son, Y.K., Ahn, B.R., Kim, B.W., Sohn, H.S., Choi, J.S. (2011). Anti-tumorigenic activity of sophoflavescenol against lewis lung carcinoma *in vitro* and *in vivo*. *Archives of Pharmacal Research*, 34(12), 2087-2099. [\[CrossRef\]](#)
11. Dinis, T.C.P., Maderia, V.M.C., Almeida, L.M. (1994). Action of phenolic derivatives (acetaminophen, salicylate, and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation

- and as peroxy radical scavengers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 315(1), 161-169. [\[CrossRef\]](#)
12. Lee, Y.M., Kim, Y.S., Lee, Y., Kim, J., Sun, H., Kim, J.H., Kim, J.S. (2012). Inhibitory activities of pancreatic lipase and phosphodiesterase from Korean medicinal plant extracts. *Phytotherapy Research*, 26(5), 778-782. [\[CrossRef\]](#)
  13. Ngamukote, S., Mäkynen, K., Thilawech, T., Adisakwattana, S. (2011). Cholesterol-lowering activity of the major polyphenols in grape seed. *Molecules*, 16(6), 5054-5061. [\[CrossRef\]](#)
  14. Gök, H.N., Deliorman Orhan, D., Gürbüz, İ., Aslan, M. (2020). Activity-guided isolation of  $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase, and pancreatic lipase inhibitory compounds from *Rhus coriaria* L. *Food Chemistry*, 85(10), 3220-3228. [\[CrossRef\]](#)
  15. Özen, T. (2009). Investigation of Antioxidant Properties of *Nasturtium officinale* (Watercress) Leaf Extracts. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*. 66(2), 187-193.
  16. Bahramikia, S., Yazdanparast, R. (2010). Antioxidant efficacy of *Nasturtium officinale* extracts using various *in vitro* assay systems. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. 3(4), 283-290. [\[CrossRef\]](#)
  17. Boligon, A.A., Janovik, V., Boligon, A.A., Pivetta, C.R., Pereira, R.P., Rocha, J.B.T.D., Athayde, M.L. (2013). HPLC analysis of polyphenolic compounds and antioxidant activity in *Nasturtium officinale*. *International Journal of Food Properties*. 16(1), 61-69. [\[CrossRef\]](#)
  18. Zeb, A. (2015). Phenolic profile and antioxidant potential of wild watercress (*Nasturtium officinale* L.) *SpringerPlus*. 4(1), 1-7. [\[CrossRef\]](#)
  19. Zafar, R., Zahoor, M., Shah, A.B., Majid, F. (2017). Determination of antioxidants and antibacterial activities, total phenolic, polyphenol and pigment contents in *Nasturtium officinale*. *Pharmacology Online*, 1, 11-18.
  20. Hoseini, H.F., Gohari, A.R., Saeidnia, S., Majd, N.S., Hadjiakhoondi, A. (2009). The effect of *Nasturtium officinale* on blood glucose level in diabetic rats. *Pharmacology Online*, 3, 866-871.
  21. Hadjzadeh, M.A.R., Rajaei, Z., Moradi, R., Ghorbani, A. (2015). Effects of hydroalcoholic extract of watercress (*Nasturtium officinale*) leaves on serum glucose and lipid levels in diabetic rats. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 59(2), 223-230.
  22. Fenton-Navarro, B., Martínez, M.U., Castro, B.F., Castillo, O.M., López-Rodríguez, M., Arellanes, S.P., Hernández, A.V. (2018). Antioxidant and hypoglycemic effects of watercress (*Nasturtium officinale*) extracts in diabetic rats. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 15(2), 68-79.
  23. Bahramikia, S., Yazdanparast, R. (2008). Effect of hydroalcoholic extracts of *Nasturtium officinale* leaves on lipid profile in high-fat diet rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 115(1), 116-121.