

Aloe vera'nın *Saccharomyces cerevisiae* Gelişimi Üzerine Etkisinin Moleküler Biyolojik Yönden Araştırılması

Özlem GÖK^{1*}, Seda BEYAZ², Abdullah ASLAN³

^{1*}Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Programı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Programı, Elazığ

³Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Programı, Elazığ

Sorumlu yazar ¹e-posta: ozlemgok938@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-6369>

²e-posta: beyazseda23@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0436-8112>

³e-posta: aaslan@firat.edu.tr ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6243-4221>

Geliş Tarihi: 08.02.2022

Kabul Tarihi: 16.08.2022

Öz

Aloe vera (A. vera) tropikal, kuraklığa dayanıklı bir sukulent bir bitkidir. A. vera bitkisi, çeşitli gıdalarda besin takviyesi olarak ve kozmetik ürünlerinde bir bileşen olarak kullanılmaktadır. Anti-inflamatuar, anti-kanser, anti-oksidan, anti-diyabetik ve yara iyileşmesi gibi biyolojik aktivitelere sahiptir. Bu yüzden çalışmamızda A. vera jelinin sisplatin (Cis) kaynaklı *Saccharomyces cerevisiae* (S.cerevisiae) kültüründe oksidatif hasar üzerindeki etkisi incelenmiştir. Çalışmamızdaki gruplarımız; Grup (1): Kontrol grubu; Grup (2): A. vera Grubu (%10); Grup (3): Cis Grubu (15 mM); Grup (4): A. vera (% 10) + Cis (15 mM) Grubu. Hücre gelişim ölçümleri, lipit peroksidasyonu malondialdehit (MDA) analizleri, glutatyon (GSH) seviyeleri ve katalaz (CAT) aktiviteleri spektrofotometre ile tespit edilmiştir. Total protein değişiklikleri SDS-PAGE elektroforezi ile belirlenmiş ve Bradford metodu ile hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre; S.cerevisiae kültürlerine ilave edilen A. vera jel hücre gelişimini (1, 3, 5 ve 24 saat), total protein sentezini (24 saat), GSH seviyelerini (24 saat) ve CAT aktivitelerini (24 saat) arttırdığı, MDA düzeyini (24 saat) azalttığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, A. vera jelinin S. cerevisiae kültüründe oksidatif hasarı azalttığını, protein sentezini teşvik ettiğini ve hücre büyümesini arttırmak için koruyucu bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler

Aloe vera; Sisplatin;
Hücre gelişimi; SDS-
PAGE; Protein

Molecular Biological Investigation of The Effect of *Aloe vera* on The Growth of *Saccharomyces cerevisiae*

Abstract

Aloe vera (A.vera) is a tropical, drought-resistant succulent plant. A. vera plant is used as a nutritional supplement in various foods and as an ingredient in cosmetic products. It has biological activities such as anti-inflammatory, anti-cancer, anti-oxidant, anti-diabetic and wound healing. Therefore, in our study, the effect of A. vera gel on oxidative damage in cisplatin (Cis)-derived *Saccharomyces cerevisiae* (S.cerevisiae) culture was investigated. Our groups in our study; Group (1): Control group; Group (2): A. vera Group (10%); Group (3): Cis Group (15 mM); Group (4): A. vera (10%) + Cis (15 mM) Group. Cell growth measurements, lipid peroxidation, malondialdehyde (MDA) analysis, glutathione (GSH) levels and catalase (CAT) activities were defined by spectrophotometer. Total protein varies were determined by SDS-PAGE electrophoresis and computed by the Bradford method. According to the conclusions obtained, A. vera gel added to S.cerevisiae cultures increased cell development (1, 3, 5 and 24 hours), total protein synthesis (24 hours), GSH levels (24 hours) and CAT activities (24 hours) it has been found to reduce the MDA level (24 hours). These conclusions indicate that A. vera gel decrease oxidative damage in S. cerevisiae culture, promotes protein synthesis and has a protecting effect to increase cell development.

Keywords

Aloe vera; Cisplatin;
Cell development; SDS-
PAGE; Protein

1. Giriş

Aloe vera (*A.vera*) *Aloe* cinsine ait bir bitki türüdür. Mısır'ın başlarında "ölümsüzlük bitkisi" olarak bilinen *A. vera* Çin, Mısır, Yunan, Japon ve Hint gibi farklı antik kültürlerde kullanılan geleneksel bitkisel ilaçtır. Buna ilave olarak Yunanlılar, Romalılar ve Babilliler dâhil olmak üzere çeşitli kültürler, *A. vera* yapraklarını özellikle cilt için bir merhem olarak kullanmışlardır. *A. vera* özlerinin anti-bakteriyel, anti-viral, anti-fungal, anti-inflamatuar, anti-mikrobiyal, immünomodülatör ve anti-kanser aktivitesinin yanı sıra bağışıklık düzenleyici ve hepatoprotektif özellikleri dâhil olmak üzere çeşitli terapötik etkileri bulunmaktadır (Guo ve Mei 2016, Gao vd. 2019). *A. vera* sayısız sağlık yararı sağlama konusunda uzun bir geçmişe sahiptir ve dünya çapında en sık kullanılan bitkisel ilaçlardan biridir. Kalın, yeşil veya gri ve yeşil etli, kılıç şeklinde yapraklara sahiptir. Yaprak kenarlarında üçgen şeklinde dikenler bulunmaktadır. Cilt problemleri (yaralar, röntgen ve radyum yanıkları ve sedef hastalığı), kabızlık, dış ve iç ülserler, hiperlipidemi, diyabet geniş bir hastalık ve rahatsızlık listesini ampirik olarak tedavi etmektedir. Çok sayıda faydalı etkisi nedeniyle yapraklarından elde edilen renksiz müsilajlı jel, müşhil ilaçlar, kozmetikler ve yüz ve el kremleri, fondötenler, temizleyiciler, rujlar, güneş losyonları, şampuanlar ve saç tonikleri gibi fonksiyonel gıdalar yapmak için yükselen bir endüstri olmuştur (Guo ve Mei, 2016, Hes vd. 2019). Sisplatin (Cis)'nin merkezinde platin grubu içeren iki klor atomu ile amonyak grubundan oluşan basit bir bileşik sınıfıdır. Sarkomlar, akciğer, kaslar, kemikler ve kan damarları dâhil olmak üzere çeşitli kanser türlerinde güçlü sitotoksik ilaç olarak kullanılmaktadır. Cis oksidan stres oluşturmaktadır. *In vivo* ve *in vitro* olarak mitokondriyal bağımlı ve bağımsız yollar yoluyla hücrelerin apoptozunu arttırıp reaktif oksijen türleri üreterek oksidatif hasar oluşturmaktadır (Alsuhaibani 2018, Mapuskara vd. 2019).

Saccharomyces cerevisiae (*S. cerevisiae*) fermentatif gıdaların (ekmek), içeceklerin (bira, şarap, alkollü içkiler) ve biyoyakıtların üretiminde kullanılan tomurcuklanan bir mayadır. Ayrıca farmasötik ve diğer önemli biyokimyasal bileşiklerin üretimi için

bir hücre fabrikası olarak kullanılmaktadır (Belda vd. 2019). Tamamen sıralanmış genom, basit büyüme koşulları, kısa üreme süresi, maya ve insan genomu arasındaki benzerlikler sebebiyle yaygın olarak bir deney modeli olarak kullanılmaktadır (Tadorova vd. 2019). Bu nedenle bu çalışmada Cis ile oluşturulan oksidatif hasara karşı *A.vera* jelinin *S. cerevisiae* kültüründe bazı moleküler biyolojik ve biyokimyasal parametrelerle etkisi araştırılmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Deney Grupları

Bu çalışmada *S. cerevisiae*'de Cis ile oluşturulan hasara karşı *A.vera* jelinin koruyucu etkisi araştırılmıştır. Çalışma gruplarımız; (1) Kontrol grubu; (2) *A.vera* Grubu (%10); (3) Cis Grubu (15 mM); (4) *A.vera* (% 10) + Cis (15 mM) Grubu.

2.2. *A.vera* Jeli ve Cis Uygulanması

S. cerevisiae kültürünün gelişim ortamı: *S. cerevisiae*'nin geliştirilmesi ve çoğaltılması için 7.5 g maya özütü, 7.5 g tripton ve 7.5 g glukoz eklenip 250 ml dH₂O'ya (YEPD) tamamlandı. 5 erlen alınarak erlenlerin her birine 250 ml'lik besiyeriden 50 ml eklendi. Otoklavda 121 °C de 1 saat bekletildi. Ardından soğutulma işlemi gerçekleştirildi. Bek alevi yanında her bir erlene 800 µl maya ekimi yapıldı. Etüvde 20 dk kadar bekletildikten sonra kör ölçümü yapıldı. %10'luk *A. vera* yaprak jeli hazırlanması için; 10 g *A.vera* jeli tartıldı. Ardından etüvden çıkarılan diğer erlenlere bek alevi yanında Cis ve *A.vera* yaprağı jeli eklendi. Grupların içeriğine göre *A.vera* yaprak jelinden 10 gr, Cis'den 0.15 gram eklenerek 30°C'de geliştirildi (Aslan vd., 2017).

2.3. *S. cerevisiae* Hücre Gelişimi Ölçümleri

Aslan vd. (2017) metoduna göre hücre gelişimi ölçümleri gerçekleştirildi.

2.4. SDS-PAGE için Protein İzolasyonu

1 saat, 3 saat, 5 saat ve 24 saat boyunca geliştirilen *S.cerevisiae* kültür örneklerinin SDS-PAGE protein izolasyonu Aslan vd. (2019b)'nin yöntemine göre yapıldı.

2.5. Sodyum Dodesil Sülfat–Poliakrilamid Jel Elektroforez (SDS-PAGE) Yöntemi

S. cerevisiae kültürlerinin protein örnekleri kuyulara yüklenmeden önce eşit miktarda SDS-PAGE SAB boyası eklendi ve 5 dakika kaynatıldı. Elektroforez için 1 x tank tamponu kullanıldı. Proteinlerin jeldeki hareketinin izlenmesi bromofenol mavisi boya ile sağlandı. Mavi bant, jelin sonuna gelinceye kadar 30 mA akım uygulanarak elektroforez yapıldı. Elektroforez sonrası jel, oda sıcaklığında Coomassie mavisi ile boyandı. Daha sonra jeldeki protein bantları görünür hale gelinceye kadar boya uzaklaştırıcı solüsyon ile yıkandı ve jel görüntülerindeki protein bantları incelendi (Laeemli 1970, Aslan vd. 2018).

2.6 Pelet ve Süpernatant Protein Yoğunluğu (Bradford) Ölçümleri

Farklı konsantrasyon aralıklarda BSA (bowin serum albümin) protein standartları elde edildi. BSA standart değere karşılık gelen pelet ve süpernatant örneklerinin toplam protein miktarı hesaplandı. Pelet ve süpernatant örneklerinin total protein yoğunlukları bradford yöntemine göre yapıldı. Spektrofotometre de 595 nm'de (OD₅₉₅) ölçümleri gerçekleştirildi (Aslan vd. 2019a, Beyaz vd. 2021a).

2.7. S. cerevisiae Malondialdehit (MDA) Analizi

MDA analizinde, kör tüpüne 0.5 ml saf su konuldu. Test deney tüpüne ise 0.5 ml örnek eklendikten sonra bütün deney tüplerine 2.5 ml % 20'lik trikloroasetik asit (TCA) ve 1 ml TBA (Tiyobarbutirk asit)'dan konuldu. Ardından 90 °C sıcaklıkta kaynar su banyosunda 30 dk beklendikten sonra soğutuldu. Üzerine 4 ml n-butanol-piridin karışımından eklenip vortekslendikten hemen sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Bu işlem sonunda üstteki faz kısmı alınarak spektrofotometrede 532 nm dalga ölçüm yapıldı ve sonuçlar nmol/ml olarak kaydedildi (Aslan vd. 2018).

2.8. S. cerevisiae katalaz (CAT) Aktivite Tayini

CAT ölçümü gerçekleştirmek için bir kör tüpü ve bir örnek olmak üzere iki tüp hazırlandı. Kör ve örnek tüpüne 30 mM'lık H₂O₂'den 1.4 ml eklendi. Kör tüpüne 0.1 ml fosfat tamponu, örnek tüpüne ise 0.1

ml enzim eklendi. Spektrofotometre de 240 nm'de (OD₂₄₀) absorbansları okundu (Erol 2020).

2.9. S. cerevisiae glutatyon (GSH) Aktivite Ölçümü

1 ml kültür örneği alındı. Üzerine 0.4 ml %10 TCA solüsyonu eklendi. 3000 rpm' de 5 dakika santrifüj edildi ve süpernatant alındı. 0.1 ml süpernatant temiz bir tüp içine alındı. Üzerine 0.9 ml distile su, 2 ml 0,4M pH:8.9 Tris tamponu ve 0.1 ml 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) (DTNB) solüsyonu eklendi. Spektrofotometre de 412 nm'de (OD₄₁₂) dalga boyunda okundu (Aslan vd. 2020d).

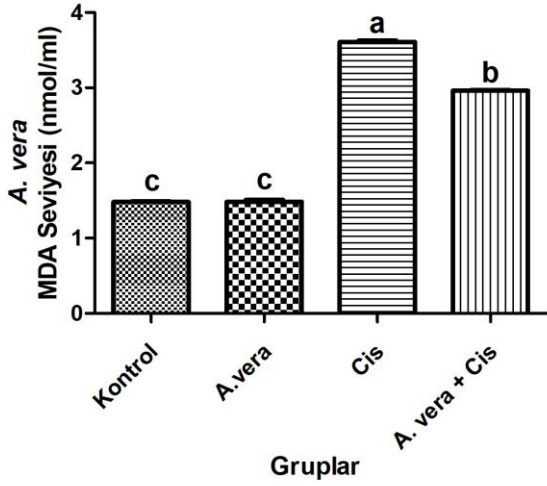
2.10. İstatistiksel Analizler

Çalışmamızın tüm istatistiksel analizleri için SPSS 22 paket programı kullanıldı. Gruplar içi farklılıkları belirlemek için istatistiksel analiz One Way Anova Post Hoc Tukey çoklu karşılaştırma testi uygulanarak belirlendi (p< 0.05).

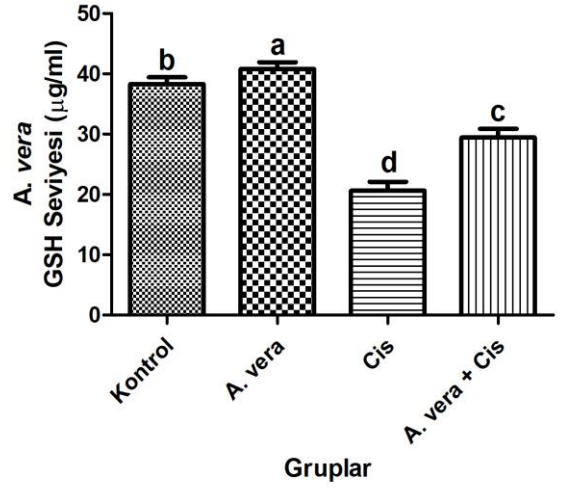
3. Bulgular ve Tartışma

A. vera, doğu ve güney Afrika'ya özgü, dünyanın daha sıcak bölgelerine yayılmış bir bitkidir. Tam güneş ışığında en iyi şekilde büyürler ve fazla su gerektirmezler. *A.vera* yaprakları keskin, pürüzlü kenarları olan mızrak şeklindedir. *A.vera* jeli, yara iyileşmesi, mantar önleyici, diyabet önleyici, iltihap önleyici, anti-kanser ve mide koruyucu özellikleri dahil olmak üzere biyolojik özelliklere sahiptir (Saad vd. 2021). Bu çalışmamızda *A.vera* jelinin *S.cerevisiae* kültüründe oksidatif hasara karşı koruyucu etkisi araştırılmıştır.

Şekil 1A'daki verileri incelediğimiz zaman *A.vera* + Cis gruplarında MDA düzeyinin azaldığı, Cis gruplarında ise MDA miktarının arttığı görülmüştür (p <0.05). Bu sonuçlar bize *A.vera* jelinin lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir.

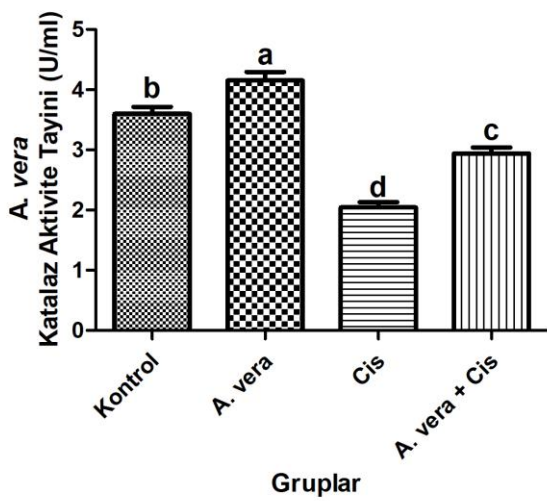


Şekil 1A. Gruplar arasındaki MDA seviyesi.



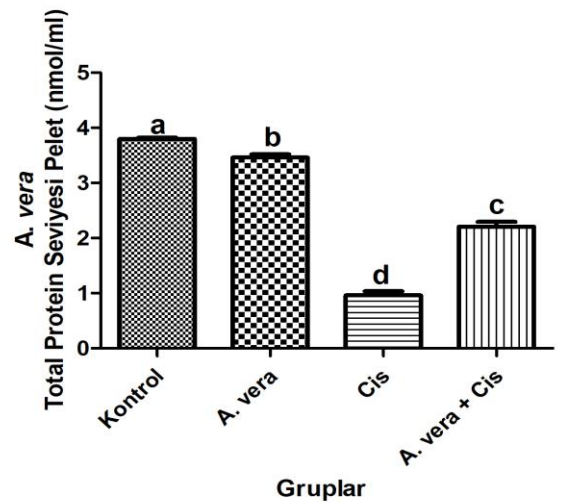
Şekil 1C. Gruplar arası GSH seviyeleri.

Bu çalışma sonucunda Cis grubuna göre A. vera + Cis grubunun CAT aktivitesinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Bununla beraber, CAT seviyeleri arasındaki fark, diğer tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$) (Şekil 1B). Çalışma sonucunda GSH düzeyi incelendiği zaman kontrol ve A.vera gruplarında GSH düzeyinin en yüksek, Cis grubunda ise en düşük olduğu bulunmuştur (Şekil 1C). GSH seviyesi ve CAT aktivitesinin artması bizlere A. vera jelinin antioksidan özelliğinin olduğunu ve S. cerevisiae'yi oksidatif hasara karşı koruduğunu göstermektedir.

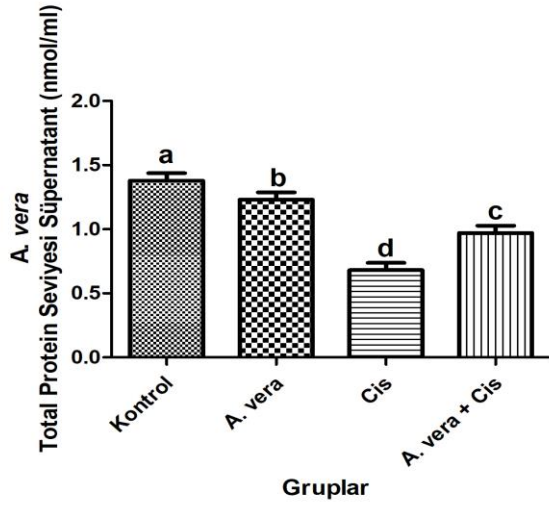


Şekil 1B. Gruplar arası CAT aktivite tayini.

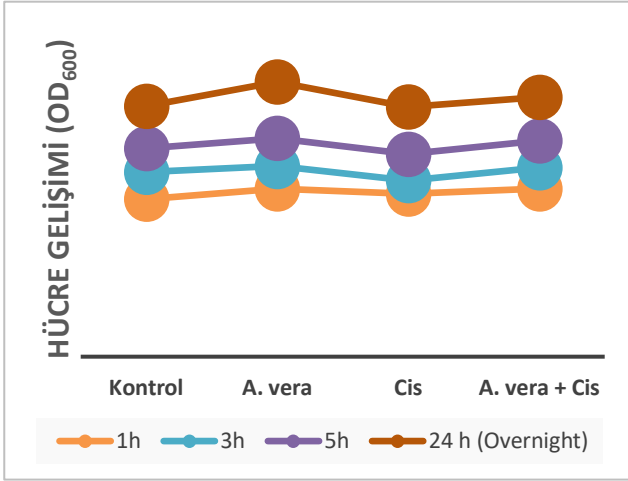
Şekil 1D'de pellet total protein sonuçları ve Şekil 1E'de süpernatant protein sonuçları incelendiğinde, A.vera jelinin S.cerevisiae'de protein sentezini arttırdığını söyleyebiliriz. Özellikle Cis grubu ile karşılaştırıldığı zaman A.vera + Cis grubunda protein sentezinin yüksek oranda arttığı görülmektedir. En düşük pellet ve süpernatant protein yoğunluğunun Cis grubunda olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar bizlere A.vera'nın koruyucu bir role sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 1D. Gruplar arası pellet protein yoğunlukları.



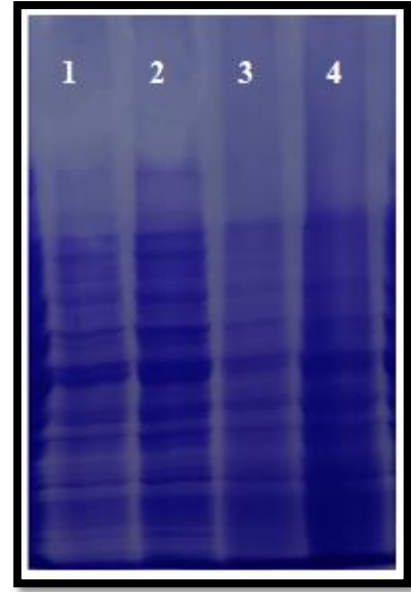
Şekil 1E. Gruplar arası süpernatant protein yoğunlukları.



Şekil 1F. *S. cerevisiae*'nin *A. vera* jelinde farklı saatlerdeki hücre gelişimi.

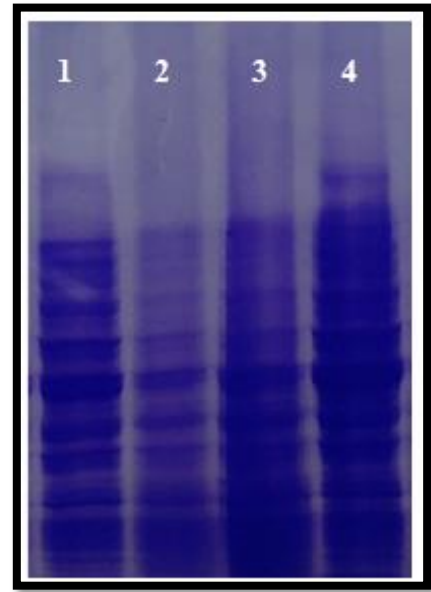
Şekil 1F'deki sonuçlar incelendiğinde, farklı saatlerdeki gelişme sürelerine bağlı olarak gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmaktadır ($p < 0.05$). Cis grubuna kıyasla *A. vera* jeli verilen gruplarda hücre büyümesinin zamana bağlı olarak arttığı belirlenmiştir. Cis grubunda hücre büyümesinin en düşük olduğu belirlenmiştir.

SDS-PAGE jel görüntüleri (süpernatant ve pelet) incelendiğinde ise Cis grubuna kıyasla *A. vera* jeli verilen gruplarda protein konsantrasyonunun zamana bağlı (24 saat) olarak önemli ölçüde arttığı görülmektedir. Bu çalışma sonucunda, *A. vera* jelinin Cis'in olumsuz etkilerine rağmen *S. cerevisiae* protein yoğunluğunu ve hücre gelişimini arttırdığı tespit edilmiştir (Şekil 2A ve Şekil 2B).



Şekil 2A. SDS-PAGE süpernatant protein bantları.

Bantlar: 1: Kontrol; 2: *A. vera*; 3: Cis 4: *A. vera* + Cis



Şekil 2B. SDS-PAGE pelet protein bantları.

Bantlar: 1 : Kontrol; 2: Cis; 3: *A. vera*; 4: *A. vera* + Cis

Shi vd. (2021) sodyum dekstran sülfat ile indüklenen sıçanlarda *A. vera* özü ile oral takviyenin ülseratif koliti iyileştirebileceğini belirtmişlerdir. *A. vera*'nın, inflamatuvar hücre sitokinleri bloke ederek anti-inflamatuvar etkiler gösterdiğini ifade etmişlerdir.

Bagherian vd. (2021) *A. vera* özütünün MCF-7 hücre hattında anti-apoptotik aktivitelere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Oliveira vd. (2018) *A. vera* sulu ekstraktının *S. cerevisiae* suşlarında oksidan veya antioksidan potansiyelini değerlendirmişlerdir. Yüksek *A. vera* konsantrasyonunun mutajenite ve sitotoksosite gösterdiğini tespit etmişlerdir. İyileşme kapasitesinin anti-oksидatif savunma mekanizmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Aslan vd. (2021a) Ellagik asit ile tedavi edilen grupta Nrf-2 ve kaspaz-3 protein ekspresyonları, CAT aktiviteleri ve GSH seviyelerinin arttığını, TNF- α , Bcl-2, NF- κ B, VEGF ve Akt protein ekspresyonları ve MDA seviyelerinin azaldığını tespit etmişlerdir. Kas dokusu üzerinde yaptıkları çalışmada ise TNF- α , COX-2, NF- κ B ve bcl-2 protein ekspresyonu ile MDA seviyelerinin azaldığını, GSH seviyeleri ve CAT aktivitelerinin arttığını tespit etmişlerdir (Aslan vd. 2020b). Beyaz vd., 2020; *Morus nigra* L. ve *Cornus mas* L. meyvelerinin hücre gelişimini ve total protein sentezini arttırırken, MDA düzeyini azalttığını belirtmişlerdir. Gok vd. (2021b) Ellagik asit'in mayalarda protein ekspresyonu ve hücre gelişim üzerindeki etkileri araştırmışlardır. Ellagik asit'in oksidatif hasarı azalttığını, hücre büyümesini arttırdığını ve maya kültüründe protein sentezini teşvik edici koruyucu etkiye sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Teplicki vd. (2018) *A. vera*'nın fibroblast ve keratinosit proliferasyonunu güçlü bir şekilde teşvik edip hücre göçünü uyararak yara iyileşmesini hızlandırdığını belirtmişlerdir. Aslan vd. (2020c) ve Aslan vd. (2020d) sıçanlarda CCl₄'ün neden olduğu

beyin hasarına karşı ellagik asit'in koruyucu etkisi olduğunu; böbrek hasarına karşı da anti-oksидatif ve anti-inflamasyon etkileri olduğunu belirtmişlerdir. Beyaz vd. (2021a) H₂O₂ grubuna göre *Curcumin* gruplarında GSH seviyeleri artarken, MDA seviyesinin azaldığını belirtmişlerdir. Hassanshahi vd. (2020) sıçanlarda asetik aside bağlı ülseratif kolit üzerindeki *A. vera* jeli'nin iyileştirici etkisini araştırmışlardır. Histolojik olarak, *A. vera* jel tedavisinin ülseratif kolit oluşan kolon dokusu hasarlarını azalttığını ve iyileştirebildiğini belirtmişlerdir. Beyaz vd. (2021b) EGCG'nin anti-inflamatuvar, anti-oksидan ve anti-tümör ve çeşitli organların hasarına karşı koruyucu etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Gokce (2020) *Pistacia vera* bitkisinin fitokimyasal içerikleri ile *Saccharomyces cerevisiae* üzerinde antioksidan etkilerini araştırmışlardır. CCl₄ grubu ile karşılaştırıldığı zaman *Pistacia vera* ekstraktı verilen gruplarda GSH, CAT ve GSH-Px düzeylerinin arttığını, MDA düzeyinin azaldığını belirtmiştir. Beyaz vd. (2022) fulleren C₆₀ nanopartikülünün sıçanlarda meme kanseri üzerinde koruyucu ve tedavi edici etkisi olduğunu tespit etmişlerdir. Aslan vd. (2021b) Arı sütünün kalp hasarına karşı koruma sağladığını ve kalp hastalıklarının tedavisi için geliştirilebilme potansiyeline sahip olduğunu ifade etmişlerdir. Gok vd. (2021a) Cennet hurması yaprağının hücre büyümesini arttırdığını ve *S. cerevisiae* kültüründe protein sentezini teşvik edici koruyucu etkiye sahip olduğunu tespit etmişlerdir.

4. Sonuç

Bu sonuçlar, *A. vera*'nın *S. cerevisiae*'de hücre ölümüne karşı önleyici etkisini göstermektedir. Çalışmamızda, Cis eklenen gruplara kıyasla *A. vera* eklenen gruplarda CAT aktivite tayininin ve GSH düzeyinin arttığı, oksidatif stres belirteci olan MDA düzeylerinin ise anlamlı bir şekilde azaldığı belirlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar *A. vera*'nın oksidatif hasarı önemli ölçüde azalttığına ve böylece *S. cerevisiae* gelişimi üzerinde olumlu bir etki yarattığına inanıyoruz. Ayrıca bizi *S. cerevisiae* üzerindeki etkileri gibi insanlar üzerinde de benzer etkilere sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Bilgi

Bu çalışmanın bazı sonuçları, International Marmara Sciences Congress Spring-2021 (21–22 Mayıs 2021, Kocaeli) de sözlü olarak sunulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

5. Kaynaklar

- Alsuhaibani, A.M.A., 2018. Effect of *Nigella Sativa* against cisplatin induced nephrotoxicity in rats. *Italian Journal of Food Safety*, **7**, 7242.
- Aslan, A., Beyaz, S. ve Gök, Ö., 2019a. Domates ekstraktının *Saccharomyces cerevisiae*'de oluşturulan krom hasarına karşı koruyucu etkisi. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **12** (2), 1048-1055.
- Aslan, A., Beyaz, S., Gök, O. and Erman, O., 2020b. The effect of ellagic acid on caspase-3/bcl-2/Nrf-2/NF- κ B/TNF- α /COX-2 gene expression product apoptosis pathway: a new approach for muscle damage therapy. *Molecular Biology Reports*, **47** (4), 2573-2582.
- Aslan, A., Beyaz, S., Gök, O., Can, M.I., Erman, F. and Erman, O. 2021a. The impact of ellagic acid on some apoptotic gene expressions: a new perspective for the regulation of pancreatic Nrf-2/NF- κ B and Akt/VEGF signaling in CCl₄-induced pancreas damage in rats. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **43** (2), 145-152.
- Aslan, A., Beyaz, S., Gök, O., Can, M.I., Parlak, G., Ozercan, I.H. and Gundogdu, R., 2021b. Royal jelly abrogates fluoride-induced oxidative damage in rat heart tissue by activating of the Nrf-2/NF- κ B and Bcl-2/Bax pathway. *Toxicology Mechanisms and Methods*, **31** (9), 644-654.
- Aslan, A., Gök, O. and Erman, O., 2017. The protective effect of kiwi fruit extract against to chromium effect on protein expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress in Nutrition*, **19** (4), 472-478.
- Aslan, A., Gök, O., Beyaz, S., Agca, C.A., Erman, O. and Zerek, A., 2020d. Ellagic acid prevents kidney injury and oxidative damage via regulation of Nrf-2/NF- κ B signaling in carbon tetrachloride induced rats. *Molecular Biology Reports*, **47** (10), 7959-7970.
- Aslan, A., Gök, O., Beyaz, S., Arslan, E., Erman, O. and Agca, C.A., 2020c. The preventive effect of ellagic acid on brain damage in rats via regulating of Nrf-2, NF- κ B and apoptotic pathway. *Journal of Food Biochemistry*, **44** (6), e13217.
- Aslan, A., Gök, O., Erman, O. and Kuloglu, T., 2018. Ellagic acid impedes carbontetrachloride-induced liver damage in rats through suppression of NF- κ B, Bcl-2 and regulating Nrf-2 and caspase pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **105**, 662-669.
- Aslan, A., Gök, Ö. and Beyaz, S., 2019b. Üzüm çekirdeği ekstraktının *Saccharomyces cerevisiae*'de oluşturulan hidrojen peroksit hasarına karşı koruyucu etkisi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **9** (4), 2216-2224.
- Bagherian, T., Tackallou, S.H. and Mohammadgholi, A., 2021. Quantitative measurement of Bax and Bcl2 genes and protein expression in MCF7 cell-line when treated by Aloe vera extract. *Gene Reports*, **23**, 101123.
- Belda, I., Ruiz, J., Santos, A., Van Wyk, N. and Pretorius, I.S., 2019. *Saccharomyces cerevisiae*. *Trends Genetics*, **35**, 956-7.
- Beyaz, S., Aslan, A., Gök, O., Uslu, H., Agca, C.A. and Ozercan, I.H., 2022. *In vivo*, *in vitro* and *in silico* anticancer investigation of fullerene C₆₀ on DMBA induced breast cancer in rats. *Life Sciences*, 120281.
- Beyaz, S., Dalkılıç, L.K., Gök, Ö. ve Aslan A. 2020. *Saccharomyces cerevisiae*'de hidrojen peroksit ile oluşturulan oksidatif hasara karşı karadut (*Morus nigra* L.) ve kıvılcık (*Cornus mas* L.)'in bazı moleküler biyolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, **9** (3), 1134-1144.
- Beyaz, S., Gök, O. and Aslan, A., 2021a. The determination of the effect of Curcumin on *Saccharomyces cerevisiae* totally protein expression changes and cell growth. *Progress in Nutrition*, **23** (1), 1-10.
- Beyaz, S., Gök, O., Can, M.I. and Aslan, A., 2021b. The protective effects of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) on hydrogen peroxide-induced oxidative damages in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress in Nutrition*, **23** (2), 1-11.
- Erol, C., 2020. Akut romatizmal ateşli hastalarda serum malondialdehit asit, superoksit dismutaz, katalaz, redükte glutatyon ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinin incelenmesi. *Uzmanlık Tezi*, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Van, 114.
- Gao, Y., Kuok, K. I., Jin, Y. and Wang, R., 2019. Biomedical applications of Aloe vera. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **59** (1), 244-256.
- Gök, O., Beyaz, S. and Aslan, A., 2021b. Biological and oxidative effect of ellagic acid on *Saccharomyces cerevisiae*: A new way for culture developing. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, **64**, 1-11.

- Gok, O., Beyaz, S., Erman, F. and Aslan, A., 2021a. Does persimmon leaf have a protective effect against oxidative damage caused by chromium in *Saccharomyces cerevisiae*?. *Progress in Nutrition*, **23** (2), 1-8.
- Gokce, Z., 2020. The protective effect of Pistacia vera L.(Pistachio) against to carbon tetrachloride (CCl4)-induced damage in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress in Nutrition*, **22** (4), e2020077.
- Guo, X. and Mei, N., 2016. *Aloe vera*: A review of toxicity and adverse clinical effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, **34** (2), 77-96.
- Hassanshahi, N., Masoumi, S. J., Mehrabani, D., Hashemi, S.S. and Zare, M., 2020. The healing effect of aloe vera gel on acetic acid-induced ulcerative colitis in rat. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, **12** (3), 154.
- Hes, M., Dziedzic, K., Górecka, D., Jędrusek-Golińska, A. and Gujska, E., 2019. Aloe vera (L.) webb.: Natural sources of antioxidants—a review. *Plant Foods for Human Nutrition*, **74** (3), 255-265.
- Laemmli, U.K., 1970. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, **227**, 680-685.
- Mapuskara, K.A., Wenb, H., Holandac, D.G., Rastogic, P., Steinbachb, E., Hanb, R., Colemand, M.C., Attanasioe, M., Rileyf, D.P., Spitzg, D.R., Allena, B.G. and Orozco, D.Z., 2019. Persistent increase in mitochondrial superoxide mediates cisplatin-induced chronic kidney disease, *Redox Biology*, **20**, 98-106.
- Oliveira, A.C.L., Tabrez, S., Shakil, S., Khan, M.I., Asghar, M.N., Matias, B.D., Silva Batista, J.M.A., Rosal, M.M., Fulgencio de Lima, M.M.D., Gomes, S.B.R.F., Carvalho, R.M., Moraes, G.P., Barros de Alencar, M.V.O., Islam, M.T. and Melo-Cavalcante, A.A.C., 2018. Mutagenic, antioxidant and wound healing properties of aloe vera. *Journal of Ethnopharmacology*, **227**, 191-197.
- Saad, F., Mohamed, A.L., Mosaad, M., Othman, H.A. and Hassabo, A.G., 2021. Enhancing the rheological properties of aloe vera polysaccharide gel for use as an eco-friendly thickening agent in textile printing paste. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, **2**, 100132.
- Shi, G., Jiang, H., Feng, J., Zheng, X., Zhang, D., Jiang, C. And Zhang, J., 2021. Aloe vera mitigates dextran sulfate sodium-induced rat ulcerative colitis by potentiating colon mucus barrier. *Journal of Ethnopharmacology*, **279**, 114108.
- Teplicki, E., Ma, Q., Castillo, D.E., Zarei, M., Hustad, A.P., Chen, J. and Li, J., 2018. The effects of aloe vera on wound healing in cell proliferation, migration, and viability. *Wounds: A compendium of clinical Research and Practice*, **30** (9), 263-268.
- Todorova, T., Miteva, D. and Chankova, S., 2019. DNA susceptibility of *Saccharomyces cerevisiae* to Zeocin depends on the growth phase. *International Microbiology*, **22** (4), 419-428.