



Geliş(Received) :16.11.2020  
Kabul(Accepted) :08.12.2020

Araştırma Makalesi  
Doi: 10.30708.mantar.826538

## Üç *Lactarius* Türünün Antioksidan Ve Enzim İnhibitör Aktiviteleri Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Ramazan CEYLAN<sup>1\*</sup>, Güneş AK<sup>1</sup>  
İlgaz AKATA<sup>2</sup>, Gökhan ZENGİN<sup>1</sup>

\*Sorumlu yazar: biyoram7@gmail.com

<sup>1</sup> Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Konya.  
Orcid No: 0000-0002-7795-8482/biyoram7@gmail.com  
Orcid No: 0000-0002-9539-0763/akguneselcuk@gmail.com  
Orcid No: 0000-0001-6548-7823 /gokhanzengin@selcuk.edu.tr  
<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara.  
Orcid No:0000-0002-1731-1302/akata@ankara.edu.tr

**Öz:** Mantarlar tarih öncesi çağlardan beri mucize gıda ve tıp malzemeleri olarak kabul edilir. Günümüzde, insanoğlu sentetik bileşiklere karşı alternatif doğal hammadde arayışı içindedir ve bu yüzden mantarlar bu yolda büyük bir hazinedir. Bu bağlamda, sunulan çalışmada üç *Lactarius* (*L. salmonicolor* Heim et Leclair, *L. deliciosus* (L. ex Fr.) S.F. Gray ve *L. aurantiacus* (Pers.) Gray) türünün antioksidan ve enzim inhibisyon özelliklerini belirlemeyi amaçladık. Ek olarak, her bir ekstraktın toplam fenolik içeriklerini belirledik. Antioksidan özellikler serbest radikal süpürme (2,2-diphenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) ve 2,2'-azino-bis(3-etilbenzothiazolin-6-sulfonik asit (ABTS)), indirgeme gücü (bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasite (CUPRAC) ve demir (III) iyonu indirgeme gücü (FRAP)), fosfomolibdat ve metal şelatlama testlerin içeren farklı kimyasal testler ile değerlendirildi. Enzim inhibitör özellikler ise kolinesterazlar (asetilkolinesteraz (AChE) ve butirilcholinesteraz (BChE)),  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukozidaza karşı araştırıldı. Genel olarak, *L. deliciosus* ve *L. salmonicolor* en güçlü serbest radikal süpürme ve indirgeme gücü yeteneklerini sergilediler. Bununla birlikte, *L. aurantiacus* fosfomolibdat testinde en etkili oldu. En güçlü AChE inhibisyonu *L. salmonicolor*'da elde edilirken en yüksek  $\alpha$ -glukozidaz inhibisyon etkileri *L. deliciosus* ve *L. aurantiacus* ile sağlandı. Tüm ekstraktlar benzer  $\alpha$ -amilaz inhibisyonu sergilediler. Mevcut çalışma test edilen *Lactarius* türlerinin, farmasötikler veya nutrasötikler gibi fonksiyonel ürünleri tasarlamak için doğal hammaddeler olarak kabul edilebileceğini öne sürdü.

**Anahtar kelimeler:** *Lactarius*, antioksidan, enzim inhibisyonu, temel bileşen analizi

### A Comparative Study on Antioxidant and Enzyme Inhibitory Activities of Three *Lactarius* species

**Abstract:** Mushrooms are considered a miracle food and medical items since prehistoric ages. Nowadays, humanity is searching for alternative natural raw materials against synthetic ones and thus mushrooms are a big treasure in this way. In this context, we aimed to determine the antioxidant and enzyme inhibitory properties of three *Lactarius* species (*L. salmonicolor* Heim et Leclair, *L. deliciosus* (L. ex Fr.) S.F. Gray, and *L. aurantiacus* (Pers.) Gray) in the presented study. In addition, total phenolic content was determined for each extract. Antioxidant properties of the tested extracts were evaluated by different chemical methods including free radical scavenging (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) and 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid (ABTS)), reducing power (cupric reducing antioxidant capacity (CUPRAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP)), phosphomolybdenum and metal chelating. Enzyme inhibitory properties were investigated against cholinesterases (acetylcholinesterase (AChE) and butyrylcholinesterase (BChE)),  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase. Generally, *L. deliciosus* and *L. salmonicolor* exhibited the strongest free radical scavenging and reducing power abilities. However, *L. aurantiacus* exhibited the most activity in phosphomolybdenum assays. The highest AChE inhibitory effect was obtained by *L. salmonicolor* while the best  $\alpha$ -glucosidase inhibitory effects were provided by *L. deliciosus* and *L. aurantiacus*. All extracts exhibited similar  $\alpha$ -amylase inhibition abilities. The presented study suggested that the tested *Lactarius* species might be



considered as natural raw materials for designing functional products such as pharmaceuticals or nutraceuticals.

**Key words:** *Lactarius*, antioxidant; enzyme inhibition, principal component analysis

## Giriş

Doğal ürünler ve bunların biyolojik etkinlikleri son yıllarda bilim dünyasının en popüler konuları arasındadır. Doğal ürünler ve bunların eczane raflarında yer alan uygulamaları gün geçtikçe sentetik ürünlerin yerini almakta ve bu durum yeşil devrim olarak ifade edilmektedir. 2015 yılında Nobel tıp ödülünün doğal ürünlere layık görülmesi ile yeni bir dönüm noktası yaşanmıştır. Bu durum başta gelişmekte olan ülkeler olmak üzere dünya üzerinde doğal kaynakların kullanımında yeni bir boyut kazanmıştır (Koparde, Doijad, & Magdum, 2019; Mathur & Hoskins, 2017).

Doğal kaynaklar arasında mantarların son yıllarda insanlarla olan ilişkileri oldukça dikkat çekicidir. Sanayi devrimini takiben mantarlar insan diyetinin önemli bir parçası haline gelmiştir. Bu durumun temelinde düşük lipid ve karbohidrat içeriği, yüksek protein, vitamin ve mineral içeriğine sahip olmaları yatmaktadır. Besleyici özellikleri dışında, mantarlar farmasötik ve kozmesötik endüstriler içinde değerli ham madde kaynakları olarak değerlendirilmektedir (Sevindik, 2018; Sharifi-Rad et al., 2020). Tahminlere göre, dünya çapında mantar sayısının 12.000 ile 22.000 arasında olduğu rapor edilmiş olup ve bunların 2000 tanesinin yenilebilir nitelikte oldukları bildirilmektedir (Rathore, Prasad, & Sharma, 2017; Sharifi-Rad et al., 2020; Wasser 2002). Yaklaşık 35 yenilebilir mantar türü ticari olarak yetiştirilirken, tıbbi amaçlar için yaklaşık 200 yabani tür kullanılmaktadır. Dünya üzerinde en çok kültürü yapılan tür olarak *Agaricus bisporus* (L.) Sing. birinci sırada yer alırken, bunu sırasıyla *Lentinus edodes* (Berk.) Pegler ve *Pleurotus* (Fr.) P. Kumm. takip etmektedir (Rathore et al., 2017). Son zamanlarda mantarlar üzerine yapılan kimyasal ve biyolojik çalışmalar farmasötik anlamda değerli bileşiklerin varlığını ortaya koymuştur (Li et al., 2020;

Milovanovic, Zengin, Maksimovic, & Tadic, 2020; Wang et al., 2020) ve sentetik bileşiklerin yerine geçebilecek çok sayıda yeni biyoaktif bileşik farmasötik endüstrisinin kullanımına sunulmuştur. Bu noktadan hareketle, mantarlar ve bunlar üzerine yapılacak yeni çalışmalar yeni hammadde kaynaklarının tespit edilmesine olanak sağlaması bakımından önem arz etmektedir.

*Lactarius* cinsi (Russulaceae) gıda ve tıbbi olarak kullanılan gelecek vaad eden türleri bünyesinde bulunduran oldukça önemli bir cinstir. Bu cinsin en iyi bilinen türü *L. deliciosus* olup birçok ülkede besin ve gıda kaynağı olarak kullanılmaktadır (Adanacioglu et al., 2017). Bu noktadan hareketle, *L. deliciosus* (L. ex Fr.) S.F. Gray üzerine çok sayıda kimyasal karakterizasyon ve biyolojik aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiş (Alkan et al., 2020; Hasar, Dogan, & Demirel, 2020; Rasalanavho, Moodley, & Jonnalagadda, 2020; Rosa et al., 2020; Su, Ding, Fu, & Hou, 2019; Volcao et al., 2020) ve ilgili mantar gıda ve farmasötik önemi ortaya konulmuştur. Bununla birlikte diğer *Lactarius* taksonları üzerine yapılan çalışmalara halen sınırlı seviyededir. Bu bilgiler ışığında mevcut çalışmada, *Lactarius* cinsine ait üç türün (*L. salmonicolor* Heim et Leclair, *L. deliciosus* ve *L. aurantiacus* (Pers.) Gray,) antioksidan ve enzim inhibisyon özelliklerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Antioksidan kapasitenin belirlenmesinde serbest radikal süpürme (ABTS ve DPPH), indirgeme gücü (FRAP ve CUPRAC), metal şelatlama ve fosformolibdat testleri uygulanmıştır. Enzim inhibisyon testleri olarak ise küresel sağlık problemleri ile ilişkili kolinesteraz,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukozidaz enzimleri kullanılmıştır. Elde edilecek sonuçlar literatüre yeni bilgiler sağlamanın yanı sıra bu cins üzerine yapılacak olan yeni çalışmalara ufuk açacaktır.

## Materyal ve Metot

### Mantar örnekleri ve ekstraktların hazırlanması

*L. salmonicolor* (Bolu), *L. deliciosus* (Muğla) ve *L. aurantiacus* (Kastamonu) 2019 yılında gerçekleştirilen arazi çalışmalarında toplanmıştır ve mantar örneklerin taksonomik olarak tanımlanmaları Dr. Ilgaz Akata (Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi) tarafından gerçekleştirilmiştir. Mantar örnekleri kurutma fırınında 40-45 °C

kurutulduktan sonra laboratuvar tipi öğütücü ile öğütülerek toz haline getirilmiştir. Toz haline getirilen mantar örneklerinin aynı hafta ekstraksiyonları yapılmıştır. Ekstraksiyon metodu olarak maserasyon metodu seçilmiş olup her bir mantar örneğinin 5 g'ı 100 mL metanol ile oda sıcaklığında 24 saat süreyle masere edilmiştir. Elde edilen ekstraktlar süzülüp rotary-evaporator yardımıyla çözücünün uzaklaştırılması



sağlanmıştır. Ele geçen ham ekstraktlar analiz edilinceye kadar + 4 °C'de saklandı.

### Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayin testleri

Mantar ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri Folin-Ciocalteu metodu kullanılarak belirlendi. Metoda ait deneysel prosedür daha önce yapılan çalışmalarımızda verilmiş olup (Zengin & Aktumsek, 2014; Zengin, Sarikurkcu, Aktumsek, & Ceylan, 2014), testin sonuçları gallik asit eşdeğeri olarak verilmiştir.

Antioksidan kapasite testleri olarak DPPH, ABTS, FRAP, CUPRAC, metal şelatlama ve fosfomolibdat testleri seçilmiştir. Bu test sistemlerine ait deneysel prosedürler önceki çalışmalarımızda belirtilmiş olup (Zengin & Aktumsek, 2014; Zengin et al., 2014), testlerin sonuçları troloks (TE) ve EDTA (EDTAE) eşdeğerleri olarak verilmiştir.

### Bulgular

Çalışılan *Lactarius* ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri Folin-Ciocalteu metodu ile belirlenmiş ve toplam fenolik içerik bakımından en zengin tür *L. salmonicolor* (9.70 mg GAE/g) olarak bulunmuştur. Bu türü sırasıyla *L. deliciosus* (9.64 mg GAE/g) ve *L. aurantiacus* (6.55 mg GAE/g) takip etmektedir (Tablo 1). Bununla birlikte, *L. salmonicolor* ve *L. deliciosus*'un istatistik olarak toplam fenolik içerikleri bakımından aralarında herhangi bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). Toplam fenolik içerik sonuçlarına benzer şekilde serbest radikal süpürme etkinliklerinde hem DPPH hem de ABTS testlerinde çalışılan türler arasında en etkin olanı olarak *L. deliciosus* (11.71 mg TE/g ve 65.09 mg EDTAE/g) belirlenmiş ve bunu sırasıyla *L. salmonicolor* (10.42 mg TE/g ve 54.53 mg EDTAE/g) ve *L.*

### Enzim inhibisyonuna yönelik testler

Mantar ekstraktlarının  $\alpha$ -amilaz,  $\alpha$ -glukozidaz, AChE ve BChE enzimlerine karşı enzim inhibitör etkisi test edildi. Bu deneylerin prosedürü bizim önceki çalışmamıza göre gerçekleştirilmiş olup (Zengin, 2016) kolinesteraz inhibitör aktiviteleri galantamine eşdeğer olarak hesaplandı (mgGALAE/g).  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukozidaz inhibitör aktiviteleri akarboza eşdeğer olarak hesaplandı (mmolAKAE/g).

### İstatistiksel değerlendirme

Sonuçlar üç paralel ölçümün ortalaması ve standard sapmaları şeklinde verildi. Ekstraktlar arasında herhangi bir fark olup olmadıkları tek yönlü varyans analizi (ANOVA, Tukey testi) ile belirlenmiştir. Ayrıca ekstraktlara uygulanan testler arasında Pearson korelasyon, temel bileşen (PCA) ve kümeleme (cluster) analizleri yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler Statistica 8.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

*aurantiacus* (4.04 mg TE/g ve 30.82 mg EDTAE/g) izlemektedir (Tablo 1). Serbest radikal süpürme etkinliğinin tersine fosfomolibdat testinde çalışılan türler *L. aurantiacus*>*L. salmonicolor*> *L. deliciosus* şeklinde sıralanmaktadır. Çalışmamızda *Lactarius* taksonlarının indirgeme güçleri CUPRAC ve FRAP testleri kullanılarak belirlenmiştir ve her iki test sisteminde de en yüksek etkinlik *L. deliciosus*'da tespit edilmiştir ve en düşük aktivite ise *L. aurantiacus*'da gözlemlenmiştir (Tablo 2). Metal şelatlama aktivitesi bakımından üç türde benzer aktiviteler sergilemiştir (7.54-7.81 mg EDTAE/g) ve istatistik açıdan aralarında herhangi bir fark gözlenmemiştir ( $p<0.05$ ).

Tablo 1. Çalışılan *Lactarius* türlerinin toplam fenolik içerikleri, radikal süpürme etkinlikleri ve fosfomolibdat testindeki aktiviteleri\*

Örnekler	Toplam fenolik içerik (mg GAE/g özüt)	Fosfomolibdat (mg TE/g özüt)	DPPH süpürme aktivitesi (mg TE/g özüt)	ABTS süpürme aktivitesi (mg TE/g özüt)
<i>L. salmonicolor</i>	9.70±0.17 <sup>a</sup>	152.11±4.97 <sup>b</sup>	10.42±0.59 <sup>b</sup>	54.53±0.78 <sup>b</sup>
<i>L. deliciosus</i>	9.64±0.21 <sup>a</sup>	144.58±2.84 <sup>b</sup>	11.71±0.34 <sup>a</sup>	65.09±0.23 <sup>a</sup>
<i>L. aurantiacus</i>	6.55±0.15 <sup>b</sup>	232.33±4.86 <sup>a</sup>	4.04±0.16 <sup>c</sup>	30.82±0.71 <sup>c</sup>

\*Değerler üç paralel ölçümün ortalaması ± standard sapmasıdır. GAE: Gallik asit eşdeğeri; TE: Troloks eşdeğeri. Aynı sütündeki farklı harfler (a, b ve c) örnekler arasındaki farkı göstermektedir ( $p<0.05$ ).

Tablo 2. Çalışılan *Lactarius* türlerinin indirgeme gücü ve metal şelatlama yetenekleri\*

Örnekler	FRAP (mg TE/g özüt)	CUPRAC (mg TE/g özüt)	Metal şelatlama yeteneği (mg EDTAE/g özüt)
<i>L. salmonicolor</i>	10.42±0.07 <sup>b</sup>	23.48±0.40 <sup>b</sup>	7.68±0.14 <sup>a</sup>
<i>L. deliciosus</i>	14.75±0.24 <sup>a</sup>	28.39±0.26 <sup>a</sup>	7.54±0.13 <sup>a</sup>
<i>L. aurantiacus</i>	7.74±0.13 <sup>c</sup>	20.26±0.36 <sup>c</sup>	7.81±0.71 <sup>a</sup>

\*Değerler üç paralel ölçümün ortalaması ± standard sapmasıdır. TE: Troloks eşdeğeri; EDTAE: EDTA eşdeğeri. Aynı sütündeki farklı harfler (a, b ve c) örnekler arasındaki farkı göstermektedir ( $p<0.05$ ).



*Lactarius* türlerinin enzim inhibisyon özellikleri AChE, BChE,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukozidaz enzimleri kullanılarak araştırılmış ve sonuçlar Tablo 3'de verilmiştir. En güçlü AChE inhibitör özellik *L. salmonicolor*'da gözlenmiş (0.90 mg GALAE/g) ve diğer iki *Lactarius* türü benzer inhibisyon yetenekleri sergilemiştir (0.84 mg GALAE/g,  $p>0.05$ ). BChE inhibisyonu açısından ise *L. delicious* (1.17 mg GALAE/g) ve *L. aurantiacus*'un (1.16 mg GALAE/g) sergiledikleri aktiviteler birbirlerine yakın

olup, *L. salmonicolor*'dan (0.89 mg GALAE/g) daha yüksektir.  $\alpha$ -amilaz enzimini inhibe etme yetenekleri bakımından çalışılan *Lactarius* türleri benzer aktiviteler sergilemiştir ve aralarında istatistiksel olarak herhangi bir fark gözlenmemiştir ( $p> 0.05$ ). *L. delicious* (12.89 mmol ACAE/g) ve *L. aurantiacus* (12.92 mmol ACAE/g)  $\alpha$ -glukozidaz inhibisyonu bakımından oldukça etkili olup, *L. salmonicolor* ise en düşük inhibisyonu sergilemiştir.

Tablo 3. Çalışılan *Lactarius* türlerinin enzim inhibitör özellikleri\*

Örnekler	AChE inhibisyonu (mg GALAE/g özüt)	BChE inhibisyonu (mg GALAE/g özüt)	$\alpha$ - Amilaz inhibisyonu (mmol ACAE/g özüt)	$\alpha$ - Glukozidaz inhibisyonu (mmol ACAE/g özüt)
<i>L. salmonicolor</i>	0.90±0.03 <sup>a</sup>	0.89±0.02 <sup>b</sup>	0.22±0.01 <sup>a</sup>	2.62±0.04 <sup>b</sup>
<i>L. delicious</i>	0.84±0.04 <sup>b</sup>	1.17±0.09 <sup>a</sup>	0.21±0.01 <sup>a</sup>	12.89±0.41 <sup>a</sup>
<i>L. aurantiacus</i>	0.84±0.01 <sup>b</sup>	1.16±0.02 <sup>a</sup>	0.21±0.01 <sup>ab</sup>	12.92±1.15 <sup>a</sup>

\*Değerler üç paralel ölçümün ortalaması  $\pm$  standard sapmasıdır. GALAE: galantamin eşdeğeri; ACAE: akarboz eşdeğeri. Aynı sütundaki farklı harfler (a ve b) örnekler arasındaki farkı göstermektedir ( $p<0.05$ ).

## Tartışma

Fenolik bileşikler sergiledikleri biyolojik aktiviteler ile son yıllarda bilim dünyasının en ilgi çekici moleküllerini oluşturmaktadır. Öyle ki, bu bileşikler antioksidan, antimikrobiyal, antikanser ve anti-inflamatuvar aktiviteler başta olmak üzere oldukça geniş yelpazede biyolojik etkinliklere sahiptir (Cory, Passarelli, Szeto, Tamez, & Mattei, 2018; Tanase, Coşarçâ, & Muntean, 2019). Yapısal olarak bünyelerindeki hidroksil grubunun varlığı bunları kimyasal olarak güçlü elektron donorları yapmakta ve bu yolla serbest radikallerin ortadan kaldırılmasında etkili görev alırlar. Yapılan çalışmalara diyetdeki fenolik bileşik miktarının artırılmasıyla oksidatif stres kaynaklı hastalıklara yakalanma ve bunlardan ölüm oranları arasında ters bir ilişki rapor edilmiştir (Gao et al., 2020; Pandey & Rizvi, 2009). Bu noktadan hareketle doğal ekstraktların fenolik içeriklerinin belirlenmesi, ekstraktların potansiyelleri hakkında ilk bakış açısını oluşturmaktadır. Çalışmamızda *Lactarius* türlerinin toplam fenolik içerikleri 6.55-9.64 mg GAE/g arasında bulunmuştur. Literatür taraması yapıldığında *Lactarius* türlerinin toplam fenolik içerikleri bakımından farklı sonuçlar gözlemlenmiştir (Alkan et al., 2020; Ayvaz, Aksu, & Kır, 2019; Bozdoğan et al., 2018; Kosanic, Rankovic, Rancic, & Stanojkovic, 2016; Ozen, Kizil, Yenigun, Cesur, & Turkecul, 2019; Radzki, Slawinska, Jablonska-Rys, & Gustaw, 2014; Rosa et al., 2020; Su et al., 2019; Volcao et al., 2020). Bu sonuçlar mantarın toplanma yeri, zamanı veya ekstraksiyon prosedürlerinde kullanılan metotların farklı olmasıyla açıklanabilir (Boonsong et al., 2016; Petrovic et al., 2014; Zeng et al., 2013). Ayrıca, son yıllarda spektrofotometrik metotların dezavantajlarının rapor edilmesi (Sánchez-Rangel, Benavides, Heredia, Cisneros-Zevallos, & Jacobo-Velázquez, 2013) elde edilen bu sonuçları şüpheli hale getirmiştir. Bu nedenle ileri kromatografik teknikler kullanılarak elde edilen toplan fenolik sonuçların doğrulanması gerekmektedir.

Oksidatif stres terimi son yıllarda bilim dünyasında en sık karşılaşılan terimlerden olup, birçok hastalığın ilerleyişinin doğrudan veya dolaylı olarak oksidatif stresin rol aldığı yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Oksidatif stres durumu serbest radikal miktarının artması ve bunu önleyen iç savunma sisteminin yetersiz kalması ile ortaya çıkan bir durumdur (Chatterjee, 2016; Liguori et al., 2018; Sevindik, 2019). Bu noktada antioksidan bileşikler olarak bilinen bir grup bileşik oksidatif stres durumunun iyileştirilmesinde önemli görevler üstlenirler. Bu açıdan, antioksidatif özellikler sergileyen kimyasal sentez yoluyla elde edilmiş BHA, BHT veya PG bir grup bileşik gıda katkı maddeleri olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, son yıllarda bu sentetik antioksidanların sergiledikleri yan etkileri bunların kullanımlarını kaygılı hale getirmiştir (Augustyniak et al., 2010; Silva & Lidon, 2016). Bu nedenle, bu sentetik antioksidanların daha güvenli ve doğal kaynaklardan elde edilen antioksidanlar ile yer değiştirilmesi gerekmektedir. Mevcut çalışmada *Lactarius* türlerinin antioksidan özellikleri farklı test sistemleri kullanılarak belirlenmiş ve bu şekilde çalışılan ekstraktların antioksidan özellikleri hakkında daha kesin bir sonuca varılması amaçlanmıştır. DPPH ve ABTS radikalleri antioksidan kapasite çalışmalarında en sık kullanılan radikaller olup ekstraktların radikal süpürme özelliklerinin değerlendirilmesini sağlar. Bitkisel antioksidanlar elektron veya hidrojen vererek radikalleri etkisiz hale getirmektedir.

İndirgeme gücü antioksidan parametreler arasında oldukça önemli bir yere sahip olup antioksidan bileşiklerin elektron verme yeteneğini ortaya koymaktadır. Bir molekül ne kadar kolay elektron verebiliyorsa o derece güçlü antioksidan etkinlikler sergiler. Bu açıdan çalışmamızda *Lactarius* ekstraktlarının indirgeme güçleri CUPRAC ve FRAP testleri ile belirlenmiştir. Hem serbest radikal süpürme hemde indirgeme gücü testlerinde *L. delicious* en yüksek etkinliğe sahiptir. Ayrıca *L. delicious* fenolik içerik bakımından da *L. salmonicolor* ile birlikte en





yüksek içeriğe sahip olan tür olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla, toplam fenolik içerik ile radikal süpürme ve indirgeme güçleri arasında pozitif bir korelasyonun varlığından bahsedilebilir ve bu olgu korelasyon analizi ile ortaya konulmuştur. Bu korelasyon sonuçlarını doğrular nitelikte bir çok çalışmada toplam fenolik içerik ile radikal süpürme ve indirgeme gücü arasında pozitif bir ilişkinin varlığı belirtilmiştir (Lim, Pang, Yusoff, Abdul Mudalip, & Gimbin, 2019; Mwamatope, Tembo, Chikowe, Kampira, & Nyirenda, 2020; Sarikurkcu et al., 2020; Vidal-Gutiérrez et al., 2020; Wu, Wu, Cai, Li, & Wang, 2020). Bununla birlikte fosfomolibdat ve metal şelatlama testleri ile toplam fenolik içerik arasında herhangi bir korelasyon gözlenmemiştir. Bu testlerden fosfomolibdat testi toplam antioksidan kapasite testlerinden bir olarak değerlendirilmekte ve fenolikler dışında diğer antioksidan bileşiklerde bu test sisteminde etkili olabilirler (Llorent-Martínez et al., 2017; Zengin et al., 2020). Metal şelatlama testinde ise, çeşitli araştırmacılar fenolik bileşiklerin metal şelatlama özelliklerini antioksidan özellikleri arasında oldukça küçük bir etkinlik olarak rapor etmişlerdir (Rice-Evans, Miller, & Paganga, 1997; Wang, Jonsdottir, & Ólafsdóttir, 2009). Bu açıdan *Lactarius* türlerinin metal şelatlama özellikleri fenolik olmayan örneğin peptidler, sülfidler gibi şelatlayıcı ajanların varlığı ile açıklanabilir. Literatür taramasında *Lactarius* türlerinin antioksidan özellikleri ile çeşitli çalışmalar mevcuttur (Alkan et al., 2020; Bozdoğan et al., 2018; Hasar et al., 2020; Rosa et al., 2020). Her ne kadar genel olarak *Lactarius* türleri orta seviyede antioksidan etkinlik sergilese de, sentetiklerin kullanımındaki kaygılar, bu türlerin doğal antioksidanları bir kaynağı olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.

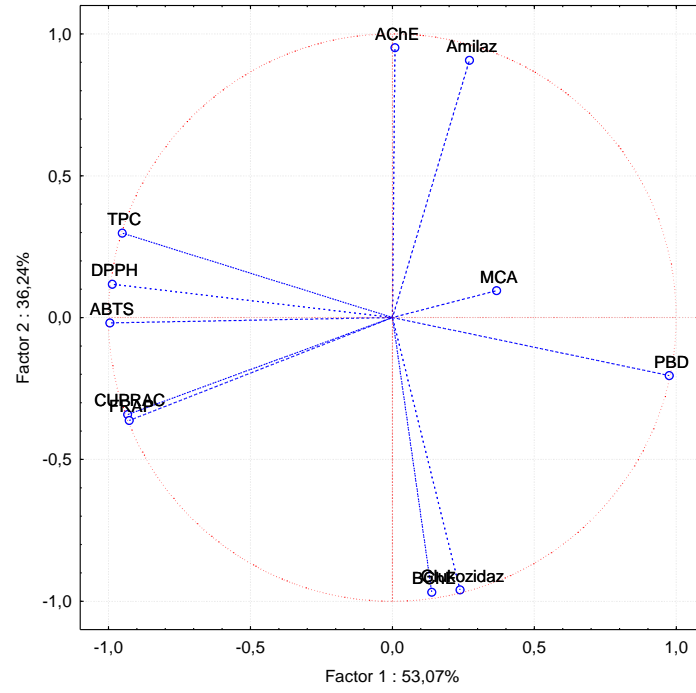
Son on yılda bazı hastalıkların küresel ölçekte görülme oranları giderek artmakta ve bu noktada acil eylem planlarına ihtiyaç vardır. Bu hastalıkların başında şeker hastalığı (diyabet), Alzheimer hastalığı ve obezite gelmektedir (Rauf & Jehan, 2017). Farmasötik endüstri bu hastalıkların kontrolünü sağlamak ve görülme sıklığını azaltmak için yoğun bir şekilde çalışmakta ve bu çalışmalarda enzim önemli hedefler olarak değerlendirilmektedir. Enzim inhibisyon teorisi olarak

bilinen bu teori hastalıkların patolojilerinde etkin rol oynayan enzimlerin inhibe edilmesiyle hastalık semptomlarının hafifletilmesini içerir. Bu teoriye göre hastalıkların patolojilerindeki enzimler örneğin Alzheimer hastalığı için asetilkolinesteraz, şeker hastalığı için amilaz ve glukozidaz ve obezite için lipaz enzimleri hedeflerimizdir. Örneğin kolinesteraz enziminin inhibe edilmesi Alzheimer hastalarında sinaptik boşluklarda azalan asetilkolin seviyelerinin yükseltilmesine ve böylece bilinçsel faaliyetlerin artırılmasına yardımcı olur (Mishra, Kumar, & Panda, 2019). Yine şeker hastalarında kan şeker seviyesinin yükselmesini geçici süre önlemek için  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glukozidaz enzimleri inhibe edilir ve bu durum ortaya çıkacak komplikasyonların kontrol altında tutulmasını sağlayabilir (Chinsembu, 2019). Bu amaçla sentetik olarak çok sayıda enzim inhibitörü farmasötik endüstride üretilmiştir. Örneğin takrin ve galatamin Alzheimer hastalığı için; akarboz ise şeker hastalığı için yaygın olarak kullanılan inhibitörlerdir. Bununla birlikte, bu bileşiklerin başta gastrointestinal problemler ve toksik özellikleri olmak üzere çeşitli yan etkilerinin bulunması bunların doğal inhibitörler ile yer değiştirmesi gerekliliğini ortaya koymuştur (Papoutsis et al., 2021; Pope & Brimijoin, 2018). Bu bağlamda, mevcut çalışmada üç *Lactarius* türünün enzim inhibitör özellikleri araştırılmıştır ve türlerin tamamı çalışılan enzimler üzerine inhibitör etkilere sahiptir. Korelasyon analiz sonuçları temelinde elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde enzim inhibitör özellikleri ile toplam fenolik içerik arasında herhangi bir korelasyonun olmadığı ve fenolikler dışındaki bileşiklerin enzim inhibisyon testlerinde etkin rol oynadığı sonucuna varılabilir. Bu yaklaşım literatürdeki mevcut olan çalışmalarda da gözlemlenmiş ve fenolikler dışında birçok bileşiğin alkaloidler, terpenoidler gibi bileşiklerin inhibitör olarak rol oynayabileceğini göstermiştir (Ma, Li, Hou, & Wei, 2019; Spínola, Llorent-Martínez, & Castilho, 2020). Literatür taraması yapıldığında *Lactarius* üyelerinin enzim inhibitör özellikleri üzerine sınırlı sayıda çalışmanın varlığı gözlemlendi (Alkan et al., 2020; Ayvaz et al., 2019; Oztürk, Tel, Oztürk, & Duru, 2014). Bu yüzden, elde edilen sonuçlar literatüre değerli katkılar sağlayacaktır.

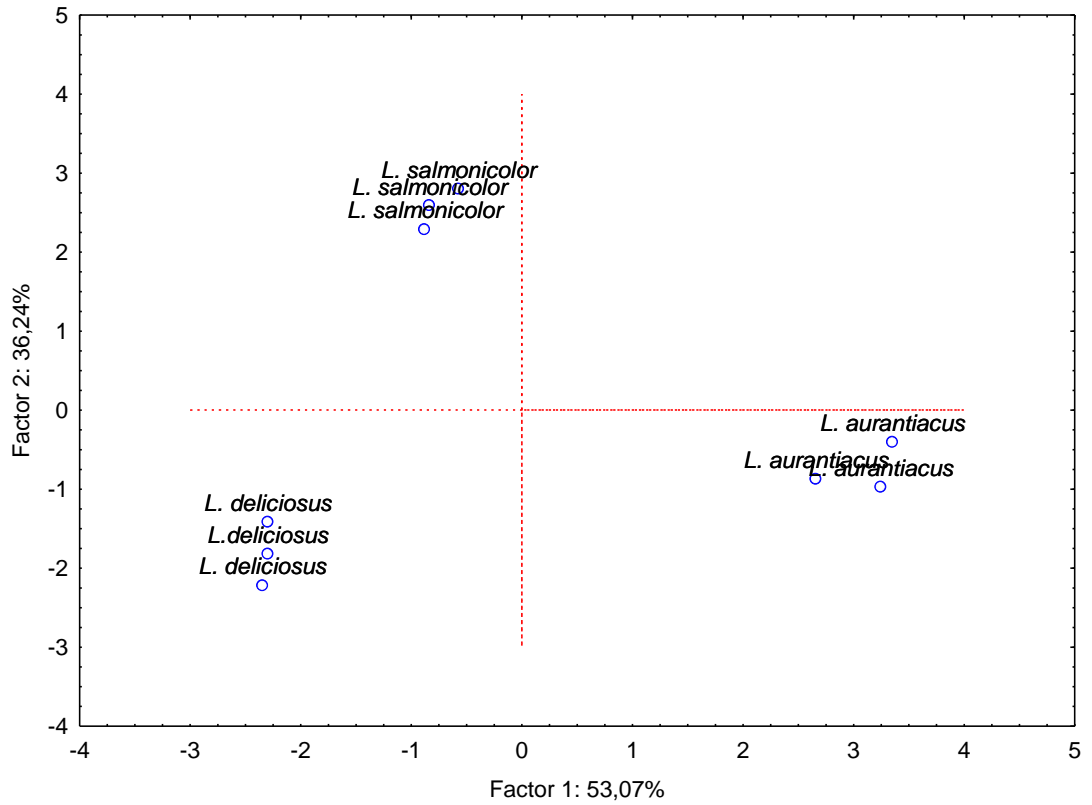
Tablo 4. Uygulanan biyolojik aktivite testleri arasındaki Pearson korelasyon değerleri ( $p < 0.05$ ).

	TPC	DPPH	ABTS	CUPRAC	FRAP	PBD	MCA	AChe	BChE	Amilaz	Glukozidaz
TPC	1.00	0.98	0.95	0.79	0.78	-0.99	-0.26	0.28	-0.41	0.01	-0.51
DPPH	0.98	1.00	0.98	0.88	0.87	-0.99	-0.31	0.09	-0.25	-0.16	-0.36
ABTS	0.95	0.98	1.00	0.94	0.94	-0.97	-0.29	-0.03	-0.11	-0.28	-0.21
CUPRAC	0.79	0.88	0.94	1.00	1.00	-0.84	-0.33	-0.32	0.22	-0.55	0.11
FRAP	0.78	0.87	0.94	1.00	1.00	-0.83	-0.31	-0.36	0.23	-0.56	0.13
PBD	-0.99	-0.99	-0.97	-0.84	-0.83	1.00	0.27	-0.19	0.33	0.09	0.42
MCA	-0.26	-0.31	-0.29	-0.33	-0.31	0.27	1.00	0.11	0.06	0.19	0.00
AChe	0.28	0.09	-0.03	-0.32	-0.36	-0.19	0.11	1.00	-0.89	0.82	-0.90
BChE	-0.41	-0.25	-0.11	0.22	0.23	0.33	0.06	-0.89	1.00	-0.83	0.97
Amilaz	0.01	-0.16	-0.28	-0.55	-0.56	0.09	0.19	0.82	-0.83	1.00	-0.78
Glukozidaz	-0.51	-0.36	-0.21	0.11	0.13	0.42	0.00	-0.90	0.97	-0.78	1.00

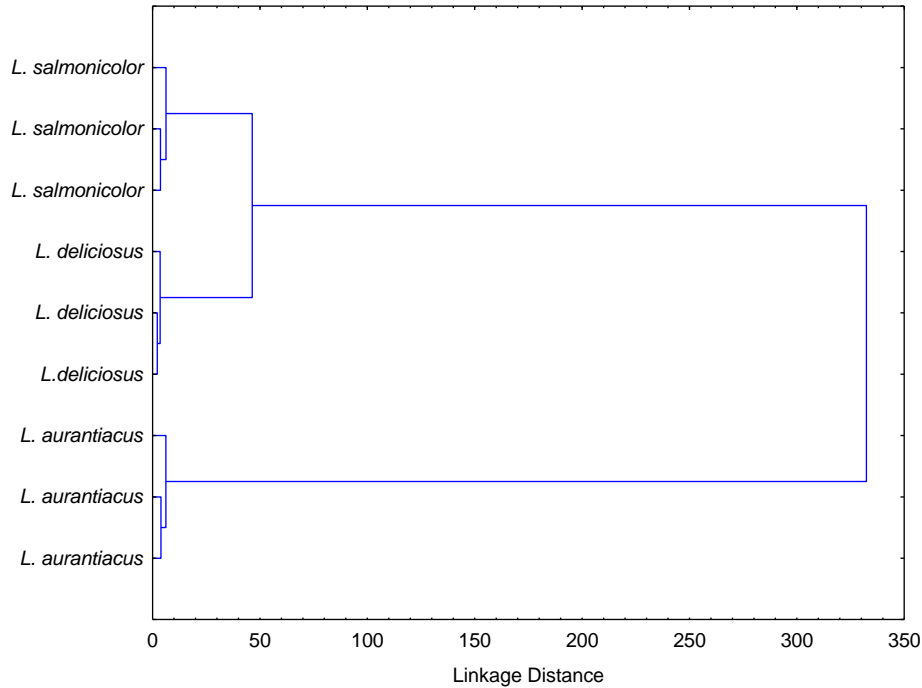
TPC: Total fenolik içerik; PBD: Fosfomolibdat; MCA: Metal şelatlama



Şekil 1. Uygulanan biyolojik aktivite testleri kullanılarak yapılan temel bileşen analizi (PCA)



Şekil 2. *Lactarius* türlerinin biyolojik aktivite sonuçları kullanılarak yapılan temel bileşen analizi (PCA)



Şekil 3. *Lactarius* türlerinin biyolojik aktivite sonuçları kullanılarak yapılan kümeleme analizi (cluster)

Biyolojik aktivite testlerinden elde edilen sonuçlar temel bileşen (PCA) ve kümeleme (cluster) analizleri ile incelendi ve sonuçlar Şekil 1-3'de gösterilmiştir. Temel bileşen analizi açık bir şekilde korelasyon analizi ile uyumlu olup TPC (total fenolik içerik), DPPH, ABTS, FRAP ve CUPRAC testlerinin aynı düzlemde yer aldığını göstermekte ve sonuçlar yüksek korelasyonun varlığını bize vurgulamaktadır. Enzim inhibisyon testleri ile MCA (metal şelatlama aktivitesi) ve PBD (fosfomolibdat) ise farklı düzlemlerde dağılmakta ve bu durum fenolik bileşikler dışındaki bileşiklerin bu testlerde etkili olabileceğini doğrulamaktadır. Şekil 2 ve 3'de ise çalışılan *Lactarius* türlerinin dağılımı görünmekte ve açık bir şekilde çalışılan türler iki gruptan toplanmaktadır. Küme 1'i *L. salmonicolor* ve *L. deliciosus* oluştururken, Küme 2'de ise *L. aurantiacus* yer almaktadır. Bu noktada ele geçen bu kümeleme analizi *Lactarius* türlerinin kemotaksonomik açıdan gruplandırılmasında da faydalı olabilir.

#### Kaynaklar

- Adanacioglu, N., Ayfer, T., Karabak, S., Güzelsoy, N., Firat, A., Aykas, L., & Taylan, T. (2017). Economically important wild mushroom saffron milk cap [*Lactarius deliciosus* (L.) Gray] of Aegean Region, Turkey. *Anadolu Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 27(2), 91-96.
- Alkan, S., Uysal, A., Kasik, G., Vlasisavljevic, S., Berezni, S., & Zengin, G. (2020). Chemical characterization, antioxidant, enzyme inhibition and antimutagenic properties of eight mushroom species: A Comparative Study. *Journal of Fungi*, 6(3), 19. doi:10.3390/jof6030166
- Augustyniak, A., Bartosz, G., Ćipak, A., Duburs, G., Horáková, L. U., Łuczaj, W., Majekova, M., Odysseos, A.D., Rackova, L., Skrzydlewska, E., Stefek, M., Strosová, M., Tirzitis, G., Venskutonis, P. R., Viskupicova, J., Vranka, P.S., & Zarković, N. (2010). Natural and synthetic antioxidants: an updated overview. *Free radical research*, 44(10), 1216-1262.
- Ayvas, M. Ç., Aksu, F., & Kır, F. (2019). Phenolic profile of three wild edible mushroom extracts from Ordu, Turkey and their antioxidant properties, enzyme inhibitory activities. *British Food Journal*. 121, 1248-1260



- Boonsong, S., Klaypradit, W., & Wilaipun, P. (2016). Antioxidant activities of extracts from five edible mushrooms using different extractants. *Agriculture and Natural Resources*, 50(2), 89-97.
- Bozdogan, A., Ulukanli, Z., Bozok, F., Eker, T., Dogan, H. H., & Buyukalaca, S. (2018). Antioxidant Potential of *Lactarius deliciosus* and *Pleurotus ostreatus* from Amanos Mountains. *Advancements in Life Sciences*, 5(3), 113-120.
- Chatterjee, S. (2016). Chapter Two - Oxidative Stress, Inflammation, and Disease. In T. Dziubla & D. A. Butterfield (Eds.), *Oxidative Stress and Biomaterials* (pp. 35-58): Academic Press.
- Chinsebu, K. C. (2019). Diabetes mellitus and nature's pharmacy of putative antidiabetic plants. *Journal of Herbal Medicine*, 15, 100230. doi:<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.09.001>
- Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in human health and food systems: A Mini-Review. *Frontiers in Nutrition*, 5(87). doi:10.3389/fnut.2018.00087
- Gao, Q., Zhong, C., Zhou, X., Chen, R., Xiong, T., Hong, M., Li, Q., Kong, M., Xiong, G., Han, W., Sun, G., Yang, X., Yang, N., & Han, W. (2020). Inverse association of total polyphenols and flavonoids intake and the intake from fruits with the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.053>
- Hasar, S., Dogan, A., & Demirel, K. (2020). Determination of tissue protective and antioxidant activities of two medicinal mushrooms from Turkey against CCl<sub>4</sub>-Induced experimental oxidative stress in rats. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 22(7), 671-681. doi:10.1615/IntJMedMushrooms.2020035054
- Koparde, A. A., Dojjad, R. C., & Magdum, C. S. (2019). Natural products in drug discovery. In *Pharmacognosy-Medicinal Plants*: IntechOpen.
- Kosanic, M., Rankovic, B., Rancic, A., & Stanojkovic, T. (2016). Evaluation of metal concentration and antioxidant, antimicrobial, and anticancer potentials of two edible mushrooms *Lactarius deliciosus* and *Macrolepiota procera*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 24(3), 477-484. doi:10.1016/j.jfda.2016.01.008
- Li, F. H., Zheng, S. J., Zhao, J. C., Liao, X., Wu, S. R., & Ming, J. (2020). Phenolic extract of *Morchella angusticeps* peck inhibited the proliferation of HepG2 cells in vitro by inducing the signal transduction pathway of p38/MAPK. *Journal of Integrative Agriculture*, 19(11), 2829-2838. doi:10.1016/s2095-3119(20)63322-6
- Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, B., & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in Aging*, 13, 757-772. doi:10.2147/CIA.S158513
- Llorent-Martínez, E. J., Ortega-Barrales, P., Zengin, G., Mocan, A., Simirgiotis, M. J., Ceylan, R., Uysal, S., & Aktumsek, A. (2017). Evaluation of antioxidant potential, enzyme inhibition activity and phenolic profile of *Lathyrus cicera* and *Lathyrus digitatus*: potential sources of bioactive compounds for the food industry. *Food and Chemical Toxicology*, 107, 609-619.
- Lim, Y. P., Pang, S. F., Yusoff, M. M., Abdul Mudalip, S. K., & Gimbin, J. (2019). Correlation between the extraction yield of mangiferin to the antioxidant activity, total phenolic and total flavonoid content of *Phaleria macrocarpa* fruits. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 14, 100224. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2019.100224>
- Ma, Y., Li, X., Hou, L.-X., & Wei, A.-Z. (2019). Extraction solvent affects the antioxidant, antimicrobial, cholinesterase and HepG2 human hepatocellular carcinoma cell inhibitory activities of *Zanthoxylum bungeanum* pericarps and the major chemical components. *Industrial Crops and Products*, 142, 111872.
- Mathur, S., & Hoskins, C. (2017). Drug development: Lessons from nature. *Biomedical Reports*, 6(6), 612-614.
- Milovanovic, I., Zengin, G., Maksimovic, S., & Tadic, V. (2020). Supercritical and ultrasound-assisted extracts from *Pleurotus pulmonarius* mushroom: chemical profiles, antioxidative, and enzyme-inhibitory properties. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 10. doi:10.1002/jsfa.10849
- Mishra, P., Kumar, A., & Panda, G. (2019). Anti-cholinesterase hybrids as multi-target-directed ligands against Alzheimer's disease (1998–2018). *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 27(6), 895-930. doi:<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2019.01.025>
- Mwamatope, B., Tembo, D., Chikowe, I., Kampira, E., & Nyirenda, C. (2020). Total phenolic contents and antioxidant activity of *Senna singueana*, *Melia azedarach*, *Moringa oleifera* and *Lannea discolor* herbal plants. *Scientific African*, 9, e00481. doi:<https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00481>
- Ozen, T., Kizil, D., Yenigun, S., Cesur, H., & Turkekul, I. (2019). Evaluation of bioactivities, phenolic and metal content of ten wild edible mushrooms from Western Black Sea Region of Turkey. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 21(10), 979-994. doi:10.1615/IntJMedMushrooms.2019031927
- Ozturk, M., Tel, G., Ozturk, F. A., & Duru, M. E. (2014). The cooking effect on two edible mushrooms in Anatolia: fatty acid composition, total bioactive compounds, antioxidant and anticholinesterase activities. *Records of Natural Products*, 8(2), 189-194.





- Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(5), 270-278. doi:10.4161/oxim.2.5.9498
- Papoutsis, K., Zhang, J., Bowyer, M. C., Brunton, N., Gibney, E. R., & Lyng, J. (2021). Fruit, vegetables, and mushrooms for the preparation of extracts with  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibition properties: A review. *Food Chemistry*, 338, 128119. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128119
- Petrović, J., Papandreou, M., Glamočlija, J., Ćirić, A., Baskakis, C., Proestos, C., Lamari, F., Zoumpoulakis, P., & Soković, M. (2014). Different extraction methodologies and their influence on the bioactivity of the wild edible mushroom *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill. *Food & Function*, 5(11), 2948-2960.
- Pope, C. N., & Brimijoin, S. (2018). Cholinesterases and the fine line between poison and remedy. *Biochemical Pharmacology*, 153, 205-216. doi:https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.01.044
- Radzki, W., Slawinska, A., Jablonska-Rys, E., & Gustaw, W. (2014). Antioxidant capacity and polyphenolic content of dried wild edible mushrooms from Poland. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 16(1), 65-75. doi:10.1615/IntJMedMushr.v16.i1.60
- Rasalanavho, M., Moodley, R., & Jonnalagadda, S. B. (2020). Elemental bioaccumulation and nutritional value of five species of wild growing mushrooms from South Africa. *Food Chemistry*, 319, 11. doi:10.1016/j.foodchem.2020.126596
- Rathore, H., Prasad, S., & Sharma, S. (2017). Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *PharmaNutrition*, 5(2), 35-46. doi:https://doi.org/10.1016/j.phanu.2017.02.001
- Rice-Evans, C., Miller, N., & Paganga, G. (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science*, 2(4), 152-159.
- Rauf, A., & Jehan, N. (2017). Natural products as a potential enzyme inhibitors from medicinal plants. In *Enzyme Inhibitors and Activators* (pp. 165-177): InTech, Rijeka.
- Rosa, G. B., Sganzerla, W. G., Ferreira, A. L. A., Xavier, L. O., Veloso, N. C., da Silva, J., de Oliveira, G.P., Amaral, N.P., de Lima Veeck, A.M., & Ferrareze, J. P. (2020). Investigation of nutritional composition, antioxidant compounds, and antimicrobial activity of wild culinary-medicinal mushrooms *Boletus edulis* and *Lactarius deliciosus* (Agaricomycetes) from Brazil. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 22(10), 931-942. doi:10.1615/IntJMedMushrooms.2020036347
- Sharifi-Rad, J., Butnariu, M., Ezzat, S. M., Adetunji, C. O., Imran, M., Sobhani, S. R., Tufail, T., Hosseinabadi, T., Ramirez-Alarcon, K., Martorell, M., Maroyi, A., & Martin, N. (2020). Mushrooms-rich preparations on wound healing: From nutritional to medicinal attributes. *Frontiers in Pharmacology*, 11
- Sánchez-Rangel, J. C., Benavides, J., Heredia, J. B., Cisneros-Zevallos, L., & Jacobo-Velázquez, D. A. (2013). The Folin–Ciocalteu assay revisited: improvement of its specificity for total phenolic content determination. *Analytical Methods*, 5(21), 5990-5999. doi:10.1039/C3AY41125G
- Sarikurkcü, C., Andrade, J. C., Ozer, M. S., de Lima Silva, J. M. F., Ceylan, O., de Sousa, E. O., & Coutinho, H. D. M. (2020). LC-MS/MS profiles and interrelationships between the enzyme inhibition activity, total phenolic content and antioxidant potential of *Micromeria nervosa* extracts. *Food Chemistry*, 328, 126930. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126930
- Sevindik, M. (2019). Wild Edible Mushroom *Cantharellus cibarius* as a natural antioxidant food. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 7(9), 1377-1381.
- Sevindik, M. (2018). Investigation of oxidant and antioxidant status of edible mushroom *Clavariadelphus truncatus*. *Mantar Dergisi*, 9(2), 165-168.
- Silva, M. M., & Lidon, F. C. (2016). An overview on applications and side effects of antioxidant food additives. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 823-832.
- Spínola, V., Llorent-Martínez, E. J., & Castilho, P. C. (2020). Inhibition of  $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase and pancreatic lipase by phenolic compounds of *Rumex maderensis* (*Madeira sorrel*). Influence of simulated gastrointestinal digestion on hyperglycaemia-related damage linked with aldose reductase activity and protein glycation. *LWT*, 118, 108727.
- Su, S. Y., Ding, X., Fu, L., & Hou, Y. L. (2019). Structural characterization and immune regulation of a novel polysaccharide from Maerkang *Lactarius deliciosus* Gray. *International Journal of Molecular Medicine*, 44(2), 713-724. doi:10.3892/ijmm.2019.4219
- Tanase, C., Coșarță, S., & Muntean, D.-L. (2019). A critical review of phenolic compounds extracted from the bark of woody vascular plants and their potential biological activity. *Molecules*, 24(6), 1182. doi:10.3390/molecules24061182
- Vidal-Gutiérrez, M., Robles-Zepeda, R. E., Vilegas, W., Gonzalez-Aguilar, G. A., Torres-Moreno, H., & López-Romero, J. C. (2020). Phenolic composition and antioxidant activity of *Bursera microphylla* A. Gray. *Industrial Crops and Products*, 152, 112412. doi:https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112412



- Volcao, L. M., Halicki, P. B., Bilibio, D., Ramos, D. F., Bernardi, E., & Da Silva, F. M. R. (2020). Biological activity of aqueous extracts of Southern Brazilian mushrooms. *International Journal of Environmental Health Research*, 12. doi:10.1080/09603123.2019.1634798
- Wang, T., Jonsdottir, R., & Ólafsdóttir, G. (2009). Total phenolic compounds, radical scavenging and metal chelation of extracts from Icelandic seaweeds. *Food Chemistry*, 116(1), 240-248.
- Wang, L. W., Zhao, H., Brennan, M., Guan, W. Q., Liu, J. F., Wang, M. Y., Wen, X., He, J., & Brennan, C. (2020). In vitro gastric digestion antioxidant and cellular radical scavenging activities of wheat-shiitake noodles. *Food Chemistry*, 330, 8. doi:10.1016/j.foodchem.2020.127214
- Wasser, S. P. (2002). Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 60(3), 258-274.
- Wu, L., Wu, W., Cai, Y., Li, C., & Wang, L. (2020). HPLC fingerprinting-based multivariate analysis of phenolic compounds in mango leaves varieties: Correlation to their antioxidant activity and in silico  $\alpha$ -glucosidase inhibitory ability. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 191, 113616. doi:https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113616
- Zeng, X., Suwandi, J., Fuller, J., Doronila, A., & Ng, K. (2012). Antioxidant capacity and mineral contents of edible wild Australian mushrooms. *Food Science and Technology International*, 18(4), 367-379.
- Zengin, G. (2016). A study on in vitro enzyme inhibitory properties of *Asphodeline anatolica*: New sources of natural inhibitors for public health problems. *Industrial Crops and Products*, 83, 39-43.
- Zengin, G., & Aktumsek, A. (2014). Investigation of antioxidant potentials of solvent extracts from different anatomical parts of *Asphodeline anatolica* E. Tuzlaci: An endemic plant to Turkey. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 11(2), 481-488.
- Zengin, G., Sarikurkcu, C., Aktumsek, A., & Ceylan, R. (2014). *Sideritis galatica* Bornm.: a source of multifunctional agents for the management of oxidative damage, Alzheimer's's and diabetes mellitus. *Journal of functional foods*, 11, 538-547.
- Zengin, G., Sinan, K. I., Mahomoodally, M. F., Angeloni, S., Mustafa, A. M., Vittori, S., Maggi, F., & Caprioli, G. (2020). Chemical composition, antioxidant and enzyme inhibitory properties of different extracts obtained from spent coffee ground and coffee silverskin. *Foods*, 9(6), 713.