

Düzce Üniversitesi Sūs ve Tıbbi Bitkiler Botanik Bahçesi Dergisi



“DÜSTİBİD”

Salvia L. Türlerinin Biyoaktiviteleri

Şeref Kardeniz^{1*}, Beste Karadeniz²

¹Düzce Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Uygulama ve Araştırma Merkezi

² Düzce Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi

*Sorumlu yazar: serefkardeniz@duzce.edu.tr

ÖZET

Adaçayı (*Salvia* L.), Lamiaceae familyası içerisinde yer alan ve bir çok kullanım alanı olan aromatik ve tıbbi bir bitkidir. Adaçayı (*Salvia* L.) cinsinin dünya genelinde yayılış gösteren 900 kadar türü bulunmaktadır. Türkiye florasında ise bu güne kadar belirlenen 97 adet adaçayı türü doğada kendiliğinden yetişmektedir ve türlerden 51 adeti endemiktir. Adaçayı (*Salvia* L.) çeşitli hastalıkları iyileştirmek ve hastalıklardan korunmak amacıyla yüzyıllardır halk arasında geleneksel tedavide kullanılmıştır. 1200’lü yıllara ait olan bir kaynakta şöyle denilmektedir: “Eğer dikmişsen ada çayını bahçeye, ne gerek var ölmeye!”. Bu mısralardan da anlaşılacağı üzere Adaçayı (*Salvia* L.) uzun yıllardan beri geleneksel tedavide son derece önem arz etmekte ve kullanım alanı bulmaktadır. Adaçayı (*Salvia* L.), içeriğinde bulunan; rozmarinik asit, sineol, karnasol, borneol ve karnosik asit gibi bir çok biyoaktif bileşenden dolayı antioksidan, antibakteriyel, anti- antitümör, inflammatuar gibi özelliklere sahiptir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda Alzheimer ve diyabet gibi hastalıkların tedavisinde de etkili olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adaçayı (*Salvia* L.), antioksidan, antibakteriyel, anti-inflammatuar, antitümör

Bioactivities of *Salvia* L. Species

ABSTRACT

Salvia L. is an aromatic and medicinal plant that is in the Lamiaceae family and has many uses. *Salvia* L. genus has around 900 species spread worldwide. In the flora of Turkey to this day determined 97 species of *Salvia* L. are grown spontaneously in nature and endemic species of 51. In Turkey flora, 97 species of *Salvia* L. are naturally grown up. and 51 of the species are endemic. *Salvia* L. has been used in traditional treatment among the people for centuries in order to heal and prevent various diseases. It is said in a string dating from 1200. “If you have planted *Salvia* L in the garden, what is the need to die !”. As can be understood from these lines, *Salvia* L. has been very important in traditional treatment and has been used for many years. *Salvia* L., contained in; It has antioxidant, antibacterial, anti-antitumor, inflammatory properties due to many bioactive components such as rosmarinic acid, cineol, carnosol, borneol and carnosic acid. In studies conducted in recent years, it has been determined that it is also effective in the treatment of diseases such as Alzheimer's and diabetes.

Keywords: *Salvia* L., antioxidant, antibacterial, anti-inflammatory, antitumor.

1. Giriş

Adaçayı (*Salvia*), Lamiaceae familyasında yer alan aromatik ve tıbbi bir bitkidir. Lamiaceae (Ballıbabagiller) familyası içerisinde yer alan bitkiler genelde hoş kokuya ve zengin uçucucu yağ içeriğine sahip olduklarından dolayı farmokoloji ve parfümeri sanayinde geniş bir kullanım alanına sahiptirler (Gürbüz, 2022). *Salvia* cinsinin dünya florasında belirlenen 900 kadar türü bulunmaktadır (Tutin, 1972). Bu türler arasında ekonomik olarak en değerli türler ise tıbbi adaçayı olarak isimlendirilen *Salvia officinalis* L., *Salvia fruticosa* Mill (Anadolu adaçayı), *Salvia lavandulaefolia* Vahl. (İspanyol adaçayı), *Salvia pomifera* L. (Elma adaçayı) ve *Salvia sclarea* L.'dir (Misk adaçayı) (Kintzios, 2000).

Türkiye coğrafyasında ise 97 adet adaçayı türü doğada kendiliğinden yetişmektedir ve bu türlerden 51 adeti sadece Türkiye coğrafi koşullarında yetişmektedir (İpek ve ark., 2010). Akdeniz ikliminin özelliklerini gösteren bölgelerimizde *Salvia fruticosa* ve *Salvia tomentosa* türleri doğadan toplanarak birçok ülkeye ihraç edilmektedir (Baydar, 2016). Türkiye coğrafyasında doğal olarak yetişen ve önem arz eden bir diğer adaçayı türünde Misk adaçayı olarak isimlendirilen *Salvia sclarea* L.'dir. Anadolunun coğrafyasında bu ada çayı türlerinin yaprakları çoğunlukla baharat ve çay olarak kullanım alanı bulmaktadır (Başer, 2000). Türkiye coğrafyasında *Salvia officinalis* L. doğal ortamda kendiliğinden yetişmektedir. Son yıllarda ise kültür ortamında yetiştiriciliğine olan ilgi giderek artmaktadır (Ceylan ve ark., 1990). Örneğin Ege Bölgesi'nde Bornova ekolojik koşullarında tıbbi adaçayının yetiştiriciliği başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir. Yapılan hasat sonrasında dekar başına drog herba veriminin 750 kg ve drog yaprak veriminin ise 500 kg'ın üzerinde olduğu tespit edilmiştir (Ceylan ve ark., 1995).

Birçok yıl yetiştirilebilen tıbbi adaçayı 0.5-1 m arasında boy uzunluğuna sahiptir. Tıbbi adaçayı toprak üstünden itibaren çok sayıda dal yapısına sahiptir ve bu dalların üzerinde bulunan yapraklarda yer alan epidermis hücrelerinde salgı (gland) tüyleri bulunmaktadır ve bu tüyler en önemli uçucu yağ kaynağıdır (Baydar, 2016). Tıbbi adaçayı yaprakları yaklaşık olarak %0.5-2.5 arasında esansiyel yağ ihtiva etmektedir. Tıbbi adaçayı esansiyel yağının temel bileşenleri; 1,8-sineol, α / β -tuyon ve kafur bileşiklerdir. Tıbbi ada çayı esansiyel yağında bitkinin yetiştiği iklim şartlarına, hasat zamanına ve kurutma koşullarına göre bu bileşiklerin bulunma oranı değişkenlik göstermektedir (α -tuyon %1-45, β -tuyon %1-40 ve kafur %0.4-44) (Giannouli ve ark., 2005).

Salvia officinalis L. türünün uçucu yağında bol miktarda bulunan tuyon bileşiği antiseptik ve antibiyotik etkiye sahiptir. Bu nedenle *Salvia officinalis* L. boğaz enfeksiyonlarından, diş iltihaplanmalarından ve ağız yaralarından kaynaklanan rahatsızlıkların giderimi için geliştirilen ilaçların yardımcı bileşeni olarak kullanılmaktadır. Ancak tuyon bileşiğinin toksik ve kansorejen etkisi de olduğundan fazla dozda alınmaması önerilmektedir (Zeybek ve ark., 2002). Adaçayı yaprakları ve uçucu yağı geleneksel ve tamamlayıcı ve modern tıpta yatıştırıcı, ağrı giderici, ter önleyici, balgam söktürücü, midevi rahatsızlıkların giderimi gibi pek çok amaçlar için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Tıbbi adaçayı türlerinin bileşiminde bulundurduğu uçucu yağlar ve fenolik maddeler sebebiyle yüksek antioksidan ve antimikrobiyal etkiye sahip olduğu literatürde yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkarılmıştır (Baricevic ve ark., 2000).

Tıbbi ada çayı uçucu yağı bileşiminde bulunan α , β -tuyon, 1,8-sineol ve kafur gibi bileşenler antimikrobiyal aktiviteyi oluştururken karnosik asit, karnosol ve rosmarinik asit gibi fenolik bileşenler ise antioksidan aktiviteyi üstlenirle (Baricevic ve ark., 2000; Chalchat, 1998; Buhner, 2001; Durling ve ark., 2007). Tıbbi adaçayı yağının kalite kriterlerinden en önemlisi %50'den daha fazla oranda α + β -tuyon bileşiklerini ve %20'den daha düşük oranda kafur bileşiğini içermesidir (Raal ve ark., 2007).

Ekonomik açıdan en değerli tıbbi adaçayı çeşitlerinde kalite düzeyi en yüksek yapraklar; gümüşü renkte sahip olan ve uçucu yağ içeriği %1.5'ten daha fazla olan yapraklardır. İlaveten bu yaprakların uçucu yağında α ve β -tuyon oranı yüksek ve kafur oranının düşük olması da önemli parametrelerden biridir (Putievsky ve ark., 1986; Putievsky ve ark., 1992).

1.1 *Salvia* Türlerinde Bulunan Fenolik Asitler

Salvia sulu ekstrelerinin önemli ana bileşenleri polar fenolik asitler olarak belirlenmiştir. *Salvia* türlerinde bulunan fenolik asitlerin en önemlisi rosmarinik asittir. Bunun yanı *Salvia* türlerinde vanillik asit (Lu Y. ve ark., 2000) protokateşik asit, 4-hidroksibenzoik asit (Wang ve ark., 1994), 2,4-dimetoksibenzoik asit (Topçu ve ark., 1995), hekzil 4-hidroksibenzoat, 7-metoksikumarin (Lu Y. ve ark., 2002) ve 6,7-dihidroksikumarin (Ulubelen ve ark., 1990) gibi fenolik asitlere de rastlanılmıştır.

Salvia türlerinin içeriğinde yer alan kimyasal bileşenler fenolik glikozitler ve kafeik asit türevleri olmak üzere iki ana grupta toplanabilir. Kafeik asit türevleri kendi içinde 5 ana gruba ayrılmaktadır. Kafeik asit, izoferulik asit, tartarik asit, ferulik asit ve klorojenik asit kafeik asit monomerlerine, rosmarinik asit ise kafeik asit dimerlerine örnek verilebilir. Rozmarinik asit *Salvia* türlerinin göstermiş olduğu antioksidan etkiyi oluşturan başlıca bileşendir (Lu Y. ve ark., 2002; Cuvelier ve ark., 1994). Rozmarinik asit ile ilgili literatürde birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar bileşiğin kimyasal sentezi, hücre kültürlerinde üretilme çalışmaları (Morimoto ve ark., 1994), sıçanlarda biyolojik aktivitesi (Nakazawa ve ark., 1998) denemeleri gibi ana başlıklar altında toplanabilir. Kafeik asit trimerleri grubunda litospermik asit ve salvianolik asitlerin bazı bileşenleri de bulunmaktadır. Litospermik asitlerin metil esterlerinin ve salvianolik asit A yüksek oranda antioksidant etki göstermektedir (Kang ve ark., 1997). Yunnaneik asit A ve B *Salvia* türlerinde bulunan kafeik asit oligomerlerini temsil etmektedir. *Salvia* türlerinde en fazla bulunan fenolik asit glikozitleri ise rosmarinik asit-3-glikozit ve cis-trans-kumarik asitlerin meydana getirmiş olduğu glikozitlerdir (Lu Y. ve ark., 2002).

1.2 *Salvia* Türlerinde Bulunan Polifenoller

Salvia türlerinin içermiş olduğu polifenollerini belirlemek için yapılan çalışmalarda *Salvia* türlerinde yeralan başlıca polifenollerin; proantosyanidinler, flavonoidler ve antosiyaninler olduğu belirlenmiştir.

Bu grupta yeralan flavonoitlere *Salvia* türlerinde çok sık bir şekilde rastlanmaktadır (Ulubelen ve ark., 1990). Flavonitler grubuna dahil olan 6-hidroksi flavonol türevleri bu cins için taksonomik bir önem taşır ve bu durum *Salvia* türleri için karakteristiktir. *Salvia* türlerinin kimyasal bileşiminde yeralan başlıca flavonoitler apigenin, luteolin ve bunların 6-hidroksi türevleridir (Thomas-Barberan ve ark., 1990).

S. yosgadensis türlerinin kimyasal bileşiminde diğer türlerden farklı olarak luteolin-3-metil eter ve apigenin-4-metil etere sıklıkla rastlanmaktadır (Topçu ve ark., 1996). Gerçekleştirilen bazı çalışmalarda *S. yosgadensis* yapraklarında yer alan flavonoitlerden 6-hidroksi-apigenin-6,7-dimetileter (cirsimaritin) ve 6-hidroksi-apigenin-6'nin yüksek orandaki antimikrobiyal etki gösterdiği, hispidulinin ise antihepatotoksik etkisi olduğu belirlenmiştir (Adzet ve ark., 1988; Santos-Gomes ve ark., 2002). Apigenin-7-glikozit ve luteolin-7-glikozit gibi flavon glikozit türevleri de *Salvia* türlerinde sıklıkla bulunmaktadır. *Salvia* türlerinde luteolin glikozitlerinin bulunma oranı apigenin glikozitlerine nazaran daha fazladır. Yapılan çalışmaların sonucunda 6-hidroksi flavonglikozitleri *Salvia* türleri için karakteristik bir önem taşıdığı belirlenmiştir (Ulubelen ve ark., 1990).

Salvia çiçeklerinde bol miktarda bulunan bir diğer önemli bileşik grubunda antosiyaninlerdir. *Salvia*'ların antosiyanin içeriklerini belirlemeye yönelik ilk çalışma Bolton ve Willstater tarafından 1916 tarihinde gerçekleştirilmiş ve bu çalışma sonucunda salvianin pigmenti izole edilmiştir. *Salvia* türlerindeki çiçeklerde bulunan renk farklılıklarının bu türlerin kimyasal bileşimde yer alan antosiyaninlerden kaynaklandığı belirlenmiştir. Kırmızı ve mavi renk oluşumundan delfinin, pembe ve tonlarından pelargonidin, menekşe ve ara renklerden ise siyanidin adlı antosiyaninlerin sorumlu olduğu belirlenmiştir. Proantosiyanidinler kondanse tanenler adıyla adlandırılmaktadır ve bu grup *Salvia*'larda salvitanin olarak isimlendirilmiştir (Lu Y. ve ark., 2002; Lu Y. ve ark., 2001).

1.3 *Salvia* Türlerinde Bulunan Terpenler

Salvia türlerindeki terpen türevleri incelendiğinde başlıca terpen bileşiklerinin; abietan, pimarın, klerodan ve labdan tipli diterpenoitler olduğu belirlenmiştir (Sönmez, 1995).

1.4 *Salvia* Türlerinin Türkiye'de Etnofarmakognozideki Yeri

Ülkemizde *Salvia* cinsine ait 89 tür bulunmaktadır. Bu türlerin yarısına yakın miktarı endemiktir. *Salvia* türlerinden bazılarının Türkiye'de etnofarmakognozide kullanım şekilleri ise şunlardır;

S. aethiopsis L. (Yünlü adaçayı): Türkiye'de en yaygın görülen *Salvia* türlerinden biridir. Bu bitkinin yaprak ve çiçeklerinin uyarıcı ve mide rahatsızlıklarını gidermek amaçlı kullanıldığı antik çağlardan buyana bilinmektedir (Baytop, 1999). Bu tür Bolu yöresinde Kızıllıkadı ismi ile bilinmekte ve yaraları iyileştirmek amaçlı merhem olarak kullanım alanı bulmaktadır (Sezik ve ark., 1997; Eröz, 2001).

Yerel adıyla Dağçayı (*S. aramiensis* Rech. fil.) Hatay yöresinde Çay olarak tüketilerek mide rahatsızlıklarını tedavi etmek amaçlı kullanılmaktadır (Baytop, 1991).

Bozçavla ismiyle bilinmekte olan *S. chrysophylla* Stapf., Isparta'nın Sütçüler Beydili yöresinde olup herbası dekoksion şeklinde romatizma hastalıklarına karşı kullanılmaktadır. Lapa şekline getirilen herbası vücudun çeşitli bölgelerine uygulanarak romatizmasal ağrıların giderilmesi amaçlanmaktadır (Eröz, 2001; Sezik ve ark., 1999).

Mersin yöresinde yetişmekte olan *S. aucheri* Benth. var. *canescens* Boiss. & Heldr.: endemik türü yoğun bir şekilde çay olarak tüketilmektedir (Baytop, 1994).

S. dichroantha Stapf: Kayseri yöresinde yağlıkara ve kutnu isimleri ile bilinmekte olan bu tür, karın ve mide ağrıların tedavisi için çay şeklinde içilerek kullanım alanı bulmaktadır [39]. İlave olarak Niğde bölgesinde yaprak kısımlarından çeşitli yağlarla karıştırılarak elde edilen krem çıbanların ve yaraların tedavisinde kullanılmaktadır (Baytop, 1999; Sezik ve ark., 1999).

S. tanşinonptantha Montbert et Aucher ex.: Doğu anadolu bölgesinde bitkinin yaprakları tekstilde boyama amacıyla kullanılmaktadır (Baytop, 1991). Afyonkarahisar, Şuhut, Karacaören yöresinde yakışalbası ismiyle bilinmekte olup demleme çay şeklinde mide rahatsızlıklarının gideriminde ve dekoksion şeklinde antiseptik madde olarak kullanılmaktadır (Honda ve ark., 1996).

S. multicaulis Vahl (Kürt reyhanı): Doğu Anadolu bölgesinde yaraları tedavi etmek için kullanılır (Sezik ve ark., 1997) ilaveten koku verdiği için de tütün ürünlerinde de kullanım alanı bulmaktadır (Eröz, 2001; Baytop, 1994).

S. fruticosa Miller (Syn. *S. triloba*): Anadolu adaçayı, Elma çalbası, boz şapla isimleri ile halk arasında çokça kullanılmaktadır. Anadolu'nun güneybatısında endemik olarak yetişen *Salvia* türüdür. Yapraklarının çayı hazırlanarak tüketilmektedir. Yapraklarından edilen uçucu yağına "elmayağı" denilmekte ve yoğun bir şekilde yurt dışına satışı gerçekleştirilmektedir. Solunum yolları için antiseptik özelliği bulunmasından dolayı çay olarak yaygınca kullanılır (Baytop, 1994). Bir diğer kullanım alanı ise bebeklerde kabızlık problemlerine önlemeye yöneliktir. Emzirmeden önce göğüs ucuma sürülerek kullanılmaktadır. Muğla yöresinde "Almiya Çalbası" olarak isimlendirilmektedir (Baytop, 1991; Honda ve ark., 1996).

Erzurum ili ve yakınlarında gemdaş ismiyle bilinen *S. nemorosa* L. kesiklerde antiguagulant amacıyla bitki tozu olarak kullanılmaktadır. Aynı tür Artvin yöresinde de gemtaş olarak adlandırılmaktadır (Sezik ve ark., 1997; Sezik ve ark., 1994).

S. verbenaca L. türünün tohumlarından üretilen müsilağ özellikle uzak doğu ülkelerinde göz hastalıklarını tedavi etmek amaçlı kullanılmaktadır (Baytop, 1994).

S. sclarea L.: Halk arasında Ayıkulağı, misk adaçayı, tüylü adaçayı olarak da adlandırılmaktadır. Bu türün yaprakları ve çiçekli dalları kabızlık, mide rahatsızlıklarını gidermek ve terlemeyi azaltmak amacı ile infüzyon (%5) şeklinde kullanılmaktadır (Baytop, 1999; Baytop, 1994).

Ayrıca bu türden elde edilen uçucu yağ parfüm endüstrisinde de kullanım alanı bulmaktadır (Honda ve ark., 1996). *S. sclarea* L. Isparta yöresinde dişi sığır kuyruğu adı ile isimlendirilmektedir ve güneş çarpmalarında kullanılmakta. Mersin yöresinde ise bitkinin çiçekleri demlenip soğutulmuş sigil tedavisinde kullanılmakta olup bölgede paskulak adıyla isimlendirilmektedir (Mirzaei ve ark., 2017; Tundis ve ark., 2017).

S. tomentosa Miller dekoksion veya infüzyon halinde çay olarak, aç karnına içilmektedir (Baytop, 1994). Bilecik iline bağlı Söğüt bölgesinde Şabla adıyla bilinen bu

tür romatizma ağrıları gidermek amaçlı banyo suyuna katılarak kullanılmaktadır. Afyon bölgesinde ise çay haline getirilerek karın ağrılarını gidermek maksatı ile halk arasında yaygınca kullanılmaktadır (Eröz, 2001; Honda ve ark., 1996).

Erzurum bölgesinde dadırak ve Rize İkizdere de ise kara ot adıyla bilinen *S. verticillata* L. türü dekoksiyon şeklinde soğuk algınlığı ve nezle tedavisinde kullanılmaktadır (Eröz, 2001; Sezik ve ark., 1999; Tabata ve ark., 1994).

1.5 Ada Çayı Kullanım Alanları

Adaçayı, halk arasında ve çeşitli endüstiri kollarında uzun yılladır kullanılan en önemli bitkilerden biridir. Tümör oluşumunu baskılaması nedeniyle kanser tedavisinde önemli bir kullanım alanı bulmaktadır. Adaçayının esansiyel yağı bileşiminde bulunan kafur etken maddesi mantar büyümesini inhibe etmektedir bu nedenle mantar tedavisinde kullanılmaktadır (Özdalyan, 1998). Adaçayı düzenli bir şekilde kullanıldığında insan bedeni güçlendirir ve kalp krizi riskinin azalmasına yardımcı olur. Aşır terlemelerde, terleme azaltıcı olarak, lavanta çiçeği ile birlikte kullanım alanı bulan bir bitkidir. Adaçayı türlerinin kan içerisinde bulunan toksik maddeleri temizleyici etkisi vardır. Adaçayı çalkalama ve gargara gibi şekillerde dıştan uygulandığında boğaz hastalıklarında, bademcik iltihabında, diş iltihaplanmalarında, yutak ve ağız boşluğu iltihaplanmalarında tedavi edici olarak da kullanılmaktadır. Ayrıca adaçayı, boğaz tahrişinden kaynaklı öksürüklerde de tedavi edici amaçlı kullanım alanı bulmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda adaçayı bitkisinin kolinerjik aktiviteleri düzenleyici etkisinden dolayı alzheimer hastalığının tedavisinde de kullanılabileceği yönünde öneriler bulunmaktadır (Kamatou ve ark., 2005).

Adaçayında içeriğinde bulunan uçucu yağlar, gaz giderici ve sindirim sistemi üzerine uyarıcı özelliğe sahiptirler. Adaçayı içeriğinde bulunan etken maddeler bağırsak hareketlerinin ve pankreas fonksiyonlarının düzenlenmesine katkı sağlayıcı etki göstermektedir. Ada çayı içerdiği etken maddeler sayesinde antispazmik bir etki yapar. Bu özellik sayesinde sindirim sistemi hastalıklarının giderilmesinde kullanım alanı bulmaktadır. Bu özelliklere ek olarak sinirleri düzenleyici ve rahatlatıcı özelliği nedeni ile aromaterapide de kullanılmaktadır. Ada çayı kullanım alanlarından bir diğeri ise, güzel ve rahatlatıcı kokusu nedeni ile kozmetik sentöründe kullanım alanı bulmasıdır (Özdalyan, 1998).

Adaçayı gıdalarda, bitkisel kökenli içeceklerde, çeşitli meyve sularında, alkol bazlı bazı içeceklerde lezzet ve iştah arttırıcı amaçlı olarak da kullanılmaktadır (Lawless, 1995).

Bütün faydalarının yanı sıra adaçayı kullanımında da bazı noktalara dikkat etmek gerekmektedir. Ada çayı türlerinin çoğunluğunun yapısal bileşiminde bulunan tujon oldukça toksik bir madde olup fazla kullanımı sonucunda istenmeyen etkilere neden olabilmektedir. Konsantre adaçayı yağı toksik bir etki göstermektedir ve içilmesi durumunda ölümle sonuçlanan durumlar gözlenebilmektedir. Adaçayı çözeltilerinin ve uçucu yağlarının uzun süreli ve belirtilen dozlardan daha fazla kullanımı epilepsi hastalığında oluşan titremelere benzer titremelere neden olabileceği yapılan çalışmalar sonucunda tespit edilmiştir (Özdalyan, 1998).

Tablo 1. Adaçayının Aromaterapi ve İlaçlarda Genel Kullanımı (Lawless, 1995).

Kullanım Bölgesi	Kullanım Yeri	Kullanım Amacı
Deride Kullanımı	Kesiklerde, haşere ısırıklarında, yara temizliğinde	Antiseptik
	Terlemede	Koku giderici
Solunum Yollarında	Boğaz ve bademcik iltihabında	Antiseptik
Endokrin Sistemlerinde	Kramplarda	Antispazmotik
	Gebelikte	Düzenleyici
	Süt akışının artışında	Hormon düzenleyici
Genel Sistemde	Firijit olma durumunda	Afrodizyak olarak
	Yüksek ateş durumunda	Ateş düşürücü
	Sinir sistemi bozukluklarında	Sinir dayanımı düzenleyicisi

1.6 *Salvia* Türleri Üzerinde Yapılmış Biyoaktivite Çalışmaları

İran'ın Fars bölgesinde kendiliğinden yetişen *S. lachnocalyx* Hedge türünün kök kısmından 5 adet diterpenoit başarıyla elde edilmiştir. Bu diterpenoitler; taksodion, ferruginol, 4-dehidrosalvilimbinol, sahandinon, ve labda-7,14-dien-13-ol bileşikleridir. Saflaştırılan bileşiklerin tümünün, üç insan kanser hücre serisine karşı önemli sitotoksik aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan kanser hücreleri serileri; akut lenfoblastik lösemi (MOLT-4), kolorektal adenokarsinoma (HT-29) ve meme adenokarsinoması (MCF-7)'dir (Mirzaei ve ark., 2017).

S. fruticosa Mill. subsp. thomasi türünün metil alkol ile hazırlanan ekstartlarında luteolin, luteolin 7-O-glikozit, rutin ve salvigenin, *n*-Hekzan ile hazırlanan ekstratlarında ise viridiflorol, β -pinen ve 1,8-sineol ana bileşenler olarak elde edilmiştir. Sonrasında ise bu ekstratların *in vitro* antioksidan ve antitümör etkileri araştırılmıştır. Çalışma sonunda metanol ekstresinin meme kanserine ve insan kolorektal karsinoma hücrelerine karşı antitümör etki gösterdiği saptanmıştır (Tundis ve ark., 2017).

Litaretürde gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise 10.0 ± 0.2 $\mu\text{g/mL}$ IC₅₀ değeri ile *S. urmiensis* Bunge türünün etil asetat ekstresinin önemli antioksidan özelliğine sahip olduğu ve yüksek miktarda fenolik-flavonoit içerik gösterdiği belirlenmiştir (Bahadori ve ark., 2015).

S. buchananii Hedge'nin toprak üstü kısımlarından elde edilen diklorometan ekstresinin *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis* gibi Gram (+) bakteri suşlara karşı antimikrobiyal etki gösterdiği saptanmıştır (Bisio ve ark., 2015).

Gerçekleştirilmiş olan bir diğer çalışmada ise *S. albocaerulea* L. türünden ve *S. forskahlei* L. türünden izole edilen sugiol ve forskalinonizole adlı bileşiklerin Gram (+) bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdikleri saptanmıştır (Ulubelen, 1996).

S. aethiopsis L., *S. microstegia* Boiss.&Balansa ve *S. brachyantha* (Bordz.) Pobed türlerinin metanol ekstrelerinin fenolik made içeriklerinin ve antioksidan aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada toplam 18 fenolik bileşiğin varlığı tespit edilmiştir.

Kemferol bileşiği *S. microstegia* türünde rozmarinik asit bileşiği ise *S. brachyantha* ve *S. aethiopsis* türlerinde başlıca etken madde olarak belirlenmiştir. Luteolin, Apigenin, klorojenik asit ve p-kumarik asit ise bu türlerde belirlenen diğer önemli fenolik bileşiklerdir. Çalışmadaki tüm türlerin antioksidan aktivitesinin, askorbik asite kıyasla orta derecede ve daha düşük olduğu belirlenmiştir (Tohma ve ark., 2016).

Betonica officinalis L. ve *S. officinalis* L. bitkilerinden hazırlanan ekstreler, siklooksijenazı (COX-1) ve protein denatürasyonu için inhibitör etkisi göstermiştir. Bu olgu bu türlerin bitki kaynaklı antienflamatuar maddeler için potansiyel bir kaynak olabileceğini ortaya koymaktadır (Paun ve ark., 2017).

S. trichoclada Bentham türünün antikolinesteraz aktivitesini belirlemeye yönelik gerçekleştirilen bir çalışmada bu türün toprak üstü kısımlarının metanol ekstrelerinde toplam dokuz sekonder metabolit izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Sekonder metabolitlerden ursolik asit, apigenin-7-O-ramnozid, oleanolik asit, lupeol, rozmarinik asit ve glochidon'un neredeyse tüm konsantrasyonlarının yüksek antikolinesteraz aktivite gösterdiği saptanmıştır (Çulhaoğlu ve ark., 2015).

S. ceratophylla L. ile yapılan bir çalışmada ceratol, ceratodiol, 1-ketoaktiyopinon, ferruginol ve 12-deoksisalvipizon bileşikler bu bitkinin köklerinden izole edilmiştir. İzole edilen bileşiklerin sitotoksik etkisi, insan lenfoblastik lösemi ve insan göğüs adenokarsinomu kanser hücreleri serilerine karşı incelenmiştir. Ceratodiol bileşiği her iki kanser hücreleri serisine karşı sitotoksikite göstermiştir. Ceratol bileşiği ise insan lenfoblastik lösemi hücrelerine karşı zayıf toksisite göstermiş ve göğüs adenokarsinomu kanser hücrelerine karşı toksisite göstermemiştir. Test edilen bileşikler arasında en yüksek sitotoksik etkiyi 1-ketoaktiyopinon ve 12-deoksisalvipizon bileşikler göstermiştir (Mirzaei ve ark., 2019).

Alimpic ve arkadaşları *S. amplexicaulis* Lam. türünden hazırladıkları çeşitli ekstratların gösterdiği biyolojik aktivite özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmada *S. amplexicaulis*'in su ve etanol çözücüsü ile hazırlanmış ekstrelerin güçlü antioksidan ve antinörodejeneratif etki gösterdiği belirlenmiştir (Alimpic ve ark., 2017).

Poyraz ve arkadaşları gerçekleştirdikleri bir çalışmada *S. aethiopsis* L. ve *S. ceratophylla* L. türlerinin metanol ve etil asetat ekstrelerinin sitotoksikite etkilerini ve toplam fenolik madde içeriğini incelemişlerdir. Çalışmada *S. aethiopsis*'in metanol ve etil asetat ekstrelerinin toplam fenolik içeriği sırasıyla 94.36 ± 1.36 - 290.62 ± 1.51 mg GAE/g, *S. ceratophylla*'nın metanol ve etil asetat ekstrelerinde ise sırasıyla 168.35 ± 1.97 - 330.14 ± 2.28 mg GAE/g aralığında değişen değerler gösterdiği tespit edilmiştir. Ekstrelerin sitotoksikite etkileri şu şekilde sıralanabilir, EA > CEA > AME > CME (Poyraz ve ark., 2017).

Gerçekleştirilen bir diğer çalışmada *S. fruticosa* ve onun önemli fenolik bileşiği olan rozmarinik asitin HT-29 hücre hattında, CYP1A2, CYP2E1, NQO1, GPx ve GSTm1 mRNA ekspresyonları ve enzim aktiviteleri üzerine *in vitro* etkileri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda *S. fruticosa*'nın enzimlerin ekspresyonunda ve aktivitesindeki değişiklikler meydana getirmesi nedeniyle xenobiyotik metabolizmasının değişebileceği öne sürülmüştür. (Altay ve Bozoglu, 2017).

S. officinalis L.'nin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstrelerinden izole edilmiş olan fenolik diterpenlerden izorosmanolün güçlü bir melanin inhibe edici aktivite

gösterdiği vede 7a-metoksi rosmanol ve izorosmanol bileşiklerinin 500 µM konsantrasyonda asetilkolin esteraz enzimini aktivitesini sırasıyla %50 ve %65 oranında inhibe ettikleri belirlenmiştir. Sonuç olarak izorosmanolün yaşlanma bozukluklarının tedavisinde faydalı olabilecek yeni ilaçların geliştirilmesine yönelik çalışmalarda kullanılabilecek ilaçlar için önemli bir bileşik olabileceği öne sürülmüştür (Sallam ve ark., 2016).

S. viridis L. türünün toprak üstü kısımlarının su ve hidroetanolik ekstrelerinin polifenol profilini belirlemek ve antioksidan aktivitelerini belirlemek için gerçekleştirilen bir çalışmada, hidroetanolik ekstrenin en yüksek toplam fenolik madde içeriğine sahip olduğu belirlenmiştir. Her iki ekstrenin de içermiş olduğu yüksek polifenol seviyesi nedeniyle önemli derecede antioksidan aktiviteye sahip olduğunu belirlenmiştir. Bu sonuçlar *S. viridis*'in oksidatif stresi azaltma potansiyeli ile besin katkı maddesi olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Grzegorzcyk ve Kiss, 2018).

Literatürde gerçekleştirilen bir çalışmada *S. greggii* A. Gray, *S. elegans* Vahl. ve *S. officinalis* L. türlerinin sulu ekstratlarının, diyabet ve obezite ile ilişkilendirilen α-glukozidaz, α-amilaz ve pankreatik lipaz enzimlerine karşı inhibitör etkisi araştırılmıştır. *S. elegans* dekoksasyonu, EC₅₀: 36.0 ± 2.7 µg/mL değeri ile en etkili α-glukozidaz inhibitörü olmuştur. *S. greggii* A. Gray için bu değer EC₅₀: 345.3 ± 6.4 µg/mL, *S. officinalis* L. için ise 71.2 ± 5.0 µg/mL olarak belirlenmiştir. *S. officinalis* dekoksasyonu ksantin oksidaz aktivitesine karşı iyi inhibitör kapasite sergilemiştir (Pereira ve ark., 2018).

S. barrelieri Etl.'nin toprak üstü kısımlarından izole edilen flavonoidler ve triterpenlerin antibakteriyel, antioksidan ve sitotoksik aktiviteleri çalışılmıştır. Üç bileşik *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *S. epidermidis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etki göstermiştir. İki bileşik orta derecede radikal temizleme aktivitesi göstermiştir. İzole edilen etken maddelerin sitotoksik aktiviteleri, promyelositik lösemi (HL60), insan eritromyeloblastoid lösemi (K562) ve fibrosarkom (HT1080) hücre serilerine karşı değerlendirilmiş ve dört bileşiğin orta düzeyde bir sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir (Lehbili ve ark., 2018).

S. nemorosa L.' türünden izole edilen clerodermic asidin geno/sitotoksikite ve hipoksi aracılı etki mekanizması araştırılmıştır. Sonuçlar, clerodermic asidin, IC₅₀ değeri 35 µg/mL değeri ile proliferasyon önleyici aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

Çalışmada elde edilen veriler *S. nemorosa* ve clerodermic asidin, HIF-1α ekspresyonunu azaltmak için önemli bir potansiyele sahip olduğu ve kanser tedavisi için daha ileri çalışmalarda kullanım alanı bulabileceğini göstermiştir (Bahadori ve ark., 2018).

S. miltiorrhiza'nın kurutulmuş kök kısmından elde edilen hekzan fraksiyonunun insan lösemi hücreleri üzerinde antiproliferatif etkilere neden olduğu ve bileşimindeki trijuganon C etken maddesinin potansiyel kemoterapötik bir ajan olarak kullanılabileceği değerlendirilmiştir (Uto ve ark., 2018).

Üç Güney Afrika *Salvia* türünün biyolojik etkinliklerinin ve uçucu yağ bileşiminin incelendiği bir çalışmada. *S. repens* yağında %12.81 oranla 8-sineol, %9.5 oranla p-simen ve %9.4 oranla limonen baskın iken, *S. runcinata*'da %65.0 oranla α-bisabolol ve

%10.5 oranla β -karyofilen ana bileşenlerdir. *S. stenophylla*'nın baskın bileşenleri %22.6 oranla δ -3-karen ve %26.1 oranla α -bisabolol olarak bulunmuştur.

Üç yağın antienflamatuar aktivitesinin göstergesi olan IC_{50} değeri 22.8 ile 49 $\mu\text{g/mL}$ arasında değişim göstermekte olup ve en iyi etkinliği *S. runcinata* türünden elde edilen uçucu yağ göstermiştir. Üç türe ait olan esansiyel yağların tümü zayıf antimikrobiyal aktivite göstermiş olup aynı zamanda normal böbrek epitel hücrelerine IC_{50} değeri <6.6 $\mu\text{g/mL}$ değeri ile toksik etki yarattığı belirlenmiştir (Kamatou ve ark., 2018).

İtalya'da Sicilya bölgesinde yetişen *S. officinalis* L. türünden elde edilen uçucu yağın *in vitro* antiproliferatif etkisinin ve hormona bağımlı kanser hücre serileri üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada *S. officinalis* uçucu yağı 100 $\mu\text{g/mL}$ ve 200 $\mu\text{g/mL}$ 'lik konsantrasyonlarda, MCF-7, LNCaP ve HeLa hücre serilerinde sitotoksik etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Privitera ve ark., 2019).

S. miltiorrhiza ekstresinden elde edilen dihidrotansinonun insan glioma SHG-44 hücreleri üzerindeki antikanser etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, dihidrotansinonun, gliomalı hastaların tedavi sürecinde potansiyel bir tedavi seçeneği olarak hizmet edebileceği ortaya konmuştur (Cao ve ark., 2017).

S. aurea, *S. judaica* ve *S. viscosa*'nın türlerine ait uçucu yağlarının insan prostat kanseri hücrelerine karşı biyolojik aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada, bu türlere ait uçucu yağların prostat kanseri tedavisinde kullanımlarının, tek başına veya kemoterapi ajanlar ile kombinasyonları oluşturularak faydalı olabileceğini görüşüne varılmıştır (Russo ve ark., 2018).

Gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise *S. urmiensis* Bunge''nin gövde ve yaprak kısımlarının aseton ekstresinden olean-12-en-1 β ,3 β ,11 α ,22 α -tetraol ve urs-12-en-1 β ,3 β ,11 β ,22 α -tetraol olmak üzere iki yeni polihidroksile triterpenoid izole edilmiştir. MTT testi kullanılarak izole edilen bu bileşiklerin MCF-7 hücre hattındaki hücre canlılığı üzerindeki etkisi belirlenmiştir. Bu bileşiklerin IC_{50} değerleri sırasıyla 110.23 ± 0.12 μM ve 88.35 ± 0.09 μM olarak belirlenmiş ve zayıf sitotoksikite özelliği gösterdiği tespit edilmiştir (Farimani ve Mohammadi, 2016).

Literatürde gerçekleştirilmiş olan bir diğer çalışmada ise *S. officinalis*'in su-alkol ekstratının, fare meme karsinomu hücrelerinde sitotoksik ve proapoptotik etkiler gösterdiği saptanmıştır (Moghadam ve ark., 2018).

S. spinosa, *S. sclarea* ve *S. dominica* türlerinden elde edilen ekstratlar hücre türüne bağlı olarak sitotoksik aktivite sergilerken, *S. menthaefolia* elde edilen ekstrat, tüm tümör hücre hatlarına karşı düşük IC_{50} değerleri ile belirgin bir anti-proliferatif aktivite göstermiştir. *S. palaestina* türünden elde edilen ekstrat, sadece üç hücre hattına karşı orta düzeyde bir antiproliferatif etki ortaya koymuştur. *S. lanigera* ekstresi ise test edilen tüm konsantrasyonlarda toksik aktivite göstermiştir. Çalışma sonucunda elde edilen verilerden Salvia cinsinin, doğal bir antitümör ajanları kaynağı olarak kabul edilebileceği kanıtını güçlendirmiştir (Fiore ve ark., 2006).

S. ballotiflora türünün kloroform ekstresinden izole edilen 19-deoksiisetekson, 7,20-dihidroanastomosin, isetekson ve 19-deoksiizoisetekson diterpenlerin sitotoksik aktivitesi, MTT testi kullanılarak akciğer kanseri (A549), meme kanseri (MCF-7) ve rahim ağzı kanseri (HeLa) olmak üzere üç tümör hücre hattına karşı test edilmiştir. 19-deoksiizoisetekson, HeLa hücreleri üzerinde 3.2 $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değeri ile en büyük etkiye

sahipken; hekzan ile yıkanmış kloroform ekstresi A549 hücreleri üzerinde 2.29 µg/mL IC₅₀ değeri ile en iyi sitotoksik etkiye sahip bulunmuştur (Campos ve ark., 2017).

Literatürde gerçekleştirilen bir diğer çalışmada Çin tıbbi bitkisi olan *S. chinensis* türünden elde edilen polifenol içeriği zenginleştirilmiş ekstrenin antikanser potansiyelini değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, *S. chinensis*'in ekstresinin insan meme kanseri hücrelerinde (MCF-7), insan akciğer kanseri hücrelerinde (A549), insan kolon kanseri hücrelerinde (HCT-116 ve COLO 205) ve insan pankreas kanseri hücrelerinde (MiapaCa-2) güçlü sitotoksositeye neden olduğunu göstermiştir (Zhao ve ark., 2015).

S. miltiorrhiza türünün suda ve yağda çözünür anti-tümör özelliği gösteren çeşitli aktif bileşenler içerdiği yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Bu olgu *S. miltiorrhiza* türünün klinik tümör tedavisi için yeni bir anti-tümör bileşen olarak kullanılabileceği gerçekliğini ortaya koymaktadır (Weiwei ve Yin, 2010).

Gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise geleneksel olarak enflamasyonu ve farklı bağırsak hastalıklarının tedavisinde kullanılan *S. sagittata* Ruiz&Pav türünün etanol ekstresinin domuz aort endotel hücrelerinin (pAEC) birincil kültürleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sonuçlar *S. sagittata* Ruiz&Pav''ın etanol ekstresinin *in vitro* antienflamatuvar etkiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Tubon ve ark., 2019).

Salvia officinalis L. ve *Salvia fruticosa* çeşitlerinin antioksidan aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada metanol ekstraksiyonu gerçekleştirilmiş sonrasında metanolün uzaklaştırılması sonucu kuru ekstratlar elde edilmiştir edilmiştir. *Salvia officinalis* L. çeşitlerinde toplam fenolik madde miktarlarının 46.4-107.4 g/kg ekstrakt arasında değiştiğini tespit edilmiştir. Bitkilerin gerçekleştirilen ransimat testine göre antioksidan aktiviteleri ise 1 g/kg konsantrasyonunda 3.9-18.1 arasında değişim göstermektedir (Pizzale ve ark., 2002).

Kelen ve Tepe Türkiye florasında doğal olarak yetişen üç farklı *Salvia* türünün kimyasal içeriğini ve biyokimyasal özelliklerini araştırdıkları çalışmalarında *S. aucheri* var. *aucheri* türü için ana bileşenler olarak %21.3 oranında kafur ve %8.5 oranında borneol, *S. aramiensis* türü için %46.01 oranında 8-sineol ve %8.7 oranında kafur, *S. pilifera* türü için ise %36.1 oranında α-tuyon ve %13.8 oranında α-pinen olarak tespit etmişlerdir (Kelen ve Tepe, 2008).

Tıbbi adaçayının hasat zamanının esansiyel yağ verimi ve kompozisyonu ile antioksidan özellikleri üzerine etkisini araştırıldığı bir çalışmada, uçucu yağ oranının %3.24 değer le en yüksek Temmuz ayında yapılan hasatta, en düşük ise %1.43 dğerle Haziran ayında gerçekleştirilen hasatta olduğu belirlenmiştir. Tıbbi adaçayı yapraklarından fenolik maddelerin ekstraksiyonu için asetik asit:su:aseton:metanol (0.5:4.5:40:55) çözücü karşımı kullanılmış ve toplam fenolik madde içeriği Haziran ayında 85.33108.32 mg GAE/g ekstrakt, Temmuz ayında 110.52 mg GAE/g ekstrakt, Ağustos ayında 105.62 mg GAE/g ekstrakt ve Eylül ayında ise 108.32 mg GAE/g ekstrakt olarak belirlenmiştir (Baydar ve ark., 2007).

Tıbbi adaçayında (*Salvia officinalis* L.) farklı kurutma yöntemlerinin bazı biokimyasal aktiviteleri nasıl etkilediğini belirlemeye yönelik gerçekleştirilen bir araştırmada, sabit bir sıcaklıkta kurutulan bitki örneklerinin metanol ekstraktlarında, toplam fenolik madde içeriğinin 0.399-2.337 mg GAE/g kuru örnek arasında değiştiğini, normal şartlarda

kurumaya bırakılan numunelerin toplam fenolik içeriğinin ise 0.990 mg GAE/g kuru örnek değerinde olduğu tespit edilmiştir (Sellami ve ark., 2013).

Gerçekleştirilen bir çalışmada İzmir'in 172 rakıma sahip Özdere bölgesinde kültür ortamında yetiştirilmiş *Salvia Officinalis* bitkisinin, kemik tümörlerinin oluşumundan sorumlu osteosarkoma hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla adaçayı infüzyon çözeltisi hazırlanmış ve U-2 OS osteosarkoma hücre hattı 3 gün boyunca farklı hacim oranlarında infüzyon çözeltisi ile muamele edilmiştir. Bu süre sonunda osteosarkoma hücrelerinin canlılığı test edilmiştir. Sonuçlar infüzyon solüsyonunun U-2 OS hücrelerinin canlılığını uygulanan infüzyon çözeltisi miktarlarına göre %3, %4, %26, %27 ve %29 oranında azalttığını göstermektedir. Elde edilen sonuçlar adaçayı bitkisinin kemik tümörü tedavisinde kullanılan ilaçlarda yardımcı made olarak kullanılabileceği olgusunu desteklemektedir (Göktürk, 2018).

2. Sonuç ve Öneriler

Son yıllarda tüm dünyada ve ülkemizde geleneksel tıp ve bitkisel tedavi yöntemlerine yönelik ilgi giderek artmaktadır. Bu nedenle tıbbi bitkiler üzerinde çok sayıda deneysel ve klinik çalışma yürütülmekte olup, bulguların güncellenmesi ve bütünleştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemede, Adaçayı (*Salvia* L.) farmakolojik bulgular tartışılmaya çalışılmıştır. Literatürde gerçekleştirilmiş olan birçok çalışmada Adaçayı türlerinin bir çoğunun antiseptik, antispazmotik, anti-inflamatuar ve antioksidan etkilere sahip olduğu ve de diyabet ve Alzheimer gibi hastalıkların önlenmesinde de etkili olduğu ortaya konmuştur (Vladimir-Knezevic ve ark., 2014). İlaveten Adaçayı türlerinin antikarsinojenik özelliğe sahip olduğu bir çok kanser hücre hatlarında etkili olduğu da birçok çalışmada rapor edilmiştir (Bauer, 2012; Fatemeh ve ark., 2013; Garcia ve ark., 2016).

Gerçekleştirmiş olduğumuz bu çalışmada bu denli önem arz eden *Salvia* L. türlerinin Türkiye coğrafyasında kültür ortamında yetiştiriciliğinin gerçekleştirilmesi ve *Salvia* L. türlerinin çeşitli kullanım alanlarının giderek artması konusunda gerekli hassasiyet ve bilinçin oluşturulması amaçlanmıştır.

3. Kaynaklar

- Anonim, (1999a). Bitkilendirme Tasarımında Renk. KTÜ, Bitkilendirme Tasarımı Ders Adzet, T., Canigueral, S., Iglesias, J. (1988). A chromatographic survey of polyphenols from *Salvia* species. *Biochemical Systematic Ecology*, 16, 29-32.
- Alimpic, A., Knezevic, A., Milutinovic, M., Stevic, T., Savikin, K., Stajic, M., Markovic, S., Marin, P.D., Matevski, V., Duletic-Lausevic, S. (2017). Biological activities and chemical composition of *Salvia amplexicaulis* Lam. Extracts. *Industrial Crops and Products*, 105, 1-9.
- Altay, A., Bozoglu, F. (2017). *Salvia fruticosa* modulates mrna expressions and activity levels of xenobiotic metabolizing CYP1A2, CYP2E1, NQO1, GPx, and GST enzymes in human colorectal adenocarcinoma HT-29 cells. *Nutrition and Cancer*, 69(61), 892-903.
- Bahadori, M.B., Eskandani, M., De, Mieri, M., Hamburger, M., Nazemiyeh, H. (2018). Anti-proliferative activity-guided isolation of clerodermic acid from *Salvia nemorosa* L.: Geno/cytotoxicity and hypoxia-mediated mechanism of action. *Food and Chemical Toxicology*, 120, 155-163.
- Bahadori, M.B., Mirzaei, M. (2015). Cytotoxicity, antioxidant activity, total flavonoid and phenolic contents of *Salvia urmiensis* Bunge and *Salvia hydrangea* DC. ex Benth Research. *Journal of Pharmacognosy*, 2 (2), 27–32.
- Baricevic, D., Bartol, T. (2000). The Biological/Pharmacological Activiy of the *Salvia* Genus. In: Sage. *Harwood Academic Publishers*, 143-184
- Başer, H.C. (2000). Production of *Salvia* Oil in Mediterranean Countries. In: Sage (Edited by S.E. Kintzios). *Taylor & Francis Group, Harwood Academic Publishers*, 263-268.
- Bauer, J. (2012). Carnosol and carnosic acids from *Salvia officinalis* inhibit microsomal prostaglandin E2 synthase-1. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 342(1), 169–76.
- Baydar, H., Özkan G., Erbaş S., Altındal D. (2007). Yield, Chemical Composition and Antioxidant Properties of Extracts and Essential Oils of Sage and Rosemary Depending on Seasonal Variations. *International Medicinal and Aromatic Plants Conference on Culinary Herbs*, 826, 383-390.
- Baydar, H. (2016). Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Bilimi ve Teknolojisi (5. Baskı)’. *Süleyman Demirel Üniversitesi*, Yayın No: 51.
- Baytop, A. (1991). Türkiye’de Kullanılan Yabani ve Yetiştirilmiş Aromatik Bitkiler. *Doğa T.U. Eczacılık D.*, 1,76-88.
- Baytop, T. (1994). Türkçe Bitki Adları Sözlüğü. *Türk Dil Kurumu Yayınları*, Ankara, p:578.
- Baytop, T. (1999). Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. *Nobel Tıp Kitapevleri*, İkinci Baskı.
- Bisio, A., Schito, A.M., Parricchi, A., Mele, G., Romussi, G., Malafronte, N., Oliva, P., (2015). Antibacterial activity of constituents from *Salvia buchananii* Hedge (Lamiaceae). *Nunziatina De Tommasi Phytochemistry Letters.*, 14:170-177.
- Buhner, S.H. (2001). Herbal Antibiotics, Natural Alternatives for Treaning Drug-Resistant. *Bacteria Yayınları*, İstanbul.
- Campos-Xolalpa, N., Alonso-Castro, A.J., Sanchez-Mendoza, E., Zavala-Sanchez, M.A., Perez-Gutierrez, S. (2017). Cytotoxic activity of the chloroform extract and four

- diterpenes isolated from *Salvia ballotiflora*”, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 27(3), 302-305.
- Cao, Y., Huang, B., Gao, C. (2017). *Salvia miltiorrhiza* extract dihydrotanshinone induces apoptosis and inhibits proliferation of glioma cells. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 17(3), 235-240.
- Ceylan, A., Kaya, N., Çelik, N. (1990). Tıbbi Adaçayının (*Salvia officinalis* L.) Kültürü Üzerinde Araştırmaları. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 26, 127-141.
- Ceylan, A. (1995). Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümünde Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Üzerinde Yapılan Agronomik Çalışmalar. *Workshop*, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler, 25-26 Mayıs, İzmir.
- Chalchat, J. C., Michet, A., Pasquier, B. (1998). Study of Clones of *Salvia officinalis* L. Yields and Chemical Composition of Essential Oil. *Flavour and Fragrance Journal*, 13(1), 67-70.
- Cuvelier, M.E., Berset, C., Richard, H. (1994). Antioxidant constituents in sage (*Salvia officinalis*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 42, 665- 669.
- Çulhaoğlu, B., Hatipoğlu, S.D., Dönmez, A.A., Topçu, G. (2015). Antioxidant and anticholinesterase activities of lupane triterpenoids and other constituents of *Salvia trichoclada*”, *Medicinal Chemistry Research*, 24 (11), 3831-3837.
- Durling, N. E., Catchpole, O. J., Grey, J. B., Webby, R. F., Mitchell, K. A., Foo, L. Y., Perry, N. B. (2007). Extraction of Phenolics and Essential Oil From Dried Sage (*Salvia officinalis* L.) Using Ethanol-Water Mixtures. *Food Chemistry*, 1417-1424.
- Kintzios, E. (2000). Sage: The Genus *Salvia* (Edited by Spiridon). *Harwood Academic Publishers*, The Netherlands
- Eröz, İ., (2001). Eskişehir Çevresinde Yetişen Bazı *Salvia* Türleri Üzerinde Morfolojik ve Anatomik Araştırmalar. Anadolu Üniversitesi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir.
- Fatemeh, Z.S., Samira, V., Behzad, B., Jalal, A., Ali, B., Abass, A., Reza, H. (2013). Inhibitory and cytotoxic activities of *Salvia officinalis* l. Extract on human lymphoma and leukemia cells by induction of apoptosis. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(1), 51–55.
- Fiore, G., Nencini, C., Cavallo, F., Capasso, A., Bader, A., Giorgi, G., Micheli, L. (2006). In vitro antiproliferative effect of six *Salvia* species on human tumor cell lines. *Phytotherapy Research*, 20, 701-703.
- Farimani, M.M., Mohammadi, M.A. (2016). Two new polyhydroxylated triterpenoids from *Salvia urmiensis* and their cytotoxic activity. *Natural Product Research*, 30(23), 2648-2654.
- Garcia, C.S.C. (2016). Pharmacological perspectives from Brazilian *Salvia officinalis* (Lamiaceae): antioxidant, and antitumor in mammalian cells. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 88(1), 281–292.
- Giannouli, A, L., Kintzios, S.E. (2005). Sage: The Genus *Salvia*”, *Harwood Academic Publishers*, 69-79.
- Göktürk, T. (2018). Adaçayı Bitkisinin Osteosarkoma (U-2 OS) Hücre Hattındaki Sitotoksik Etkisinin İncelenmesi. *AKU J. Sci. Eng.*, 18 011002, 420-425.

- Grzegorzczak-Karolak, I., Kiss, A. (2018). Determination of the phenolic profile and antioxidant properties of *Salvia viridis* L. shoots: A comparison of aqueous and hydroethanolic extracts. *Molecules*, 23(6), 1468.
- Gürbüz, B. (2002). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanımı ve Değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Ders Notları*, Ankara.
- Honda, G., Yeşilada, E., Tabata, M., Sezik, E., Fujita, T., Takeda, Y., Takaishi, Y., Tanaka, T. (1996). Traditional Medicine in Turkey VI Folk Medicine in West Anatolia, Afyon, Kütahya, Denizli, Muğla, Aydın, Provinces. *Journal of Ethnopharmacology*, 53, 75-87.
- Höld, K. M., Sirisoma, N. S., Ikeda, T., Narahashi, T., Casida, J. E. (2000). α -thujone. *Proceedings of the National Academy of Sciences of The United States of America*, 97(8), 3826-3831.
- İpek, A., Gürbüz, B. (2010). Türkiye Florasında Bulunan *Salvia* Türleri ve Tehlike Durumları. *Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 19(1-2), 30-35.
- Kamatou, G., Sandasi, M., Viljoen, A. (2018). An overview of the biological activities and essential-oil composition of three South African *Salvia* species. *FACTA UNIVERSITATIS Series: Physics. Chemistry and Technology (FU Phys Chem Tech)*, 16, 1.
- Kang, H.S., Chung, H.Y., Jung, J.H., Kang, S.S., Choi, J.S. (1997). Antioxidant effect of *Salvia miltiorrhiza*. *Archives of Pharmacal Research*, 20, 496–500.
- Kamatou, G.P.P., Viljoen, A.M., Gono-Bwalya, A.B., Zyl, R.L., Vuuren, S.F., Lourens, A.C.U., Başer, K.H.C., Demirci, B., Lindsey, K.L., Staden, J., Steenkamp, P. (2005). The in vitro pharmacological activities and a chemical investigation of three South African *Salvia* Species. *Journal of Ethno-Pharmacology*, 102, 382-390.
- Kelen, M., Tepe, B. (2008). Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Properties of the Essential Oils of Three *Salvia* Species from Turkish Flora. *Bioresource Technology*, 99, 4096-4104.
- Lawless, J. (1995). The Illustrated Encyclopedia of Essential Oils. *Element Books Limited*, Great Britain, 21-69.
- Lehbili, M., Magid, A.A., Kabouche, A., Voutquenne-Nazabadioko, L., Abedini, A., Morjani, H., Gangloff, S.C., Kabouche, Z. (2018). Antibacterial, antioxidant and cytotoxic activities of triterpenes and flavonoids from the aerial parts of *Salvia barrelieri* Etl. *Natural Product Research*, 32(22), 2683-2691.
- Lu Y., Foo, L.Y. (2000). Flavonoid and phenolic glycosides from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*, 55(3), 263-267.
- Lu Y, Foo, L.Y. (2002). Polyphenolics of *Salvia*. *Phytochemistry.*, 59, 117–140.
- Lu Y., Foo, L.Y. (2001). Antioxidant activity of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chemistry*, 75, 197-202.
- Mirzaei, H.H., Firuzi, O., Schneider, B., Baldwin, I.T., Jassbi, A.R. (2017). Cytotoxic diterpenoids from the roots of *Salvia lachnocalyx*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 27(4), 475–479.

- Mirzaei, H.H., Firuzi, O., Chandran, J.N., Schneider, B., Jassbi, A.R. (2019). Two antiproliferative seco-4,5-abietane diterpenoids from roots of *Salvia ceratophylla* L.. *Phytochemistry Letters*, 29, 129-133.
- Moghadam, S.B., Masoudi, R., Monsefi, M. (2018). *Salvia officinalis* induces apoptosis in mammary carcinoma cells through alteration of Bax to Bcl-2 ratio. *Iranian Journal of Science and Technology*, 42(1), 297-303.
- Morimoto, S., Goto, Y., Shoyama, Y. (1994). Production of lithospermic acid B and rosmarinic acid in callus tissue and regenerated plantlets of *Salvia miltiorrhiza*. *Journal of Natural Products*, 57, 817, 823.
- Nakazawa T, Ohsawa K. (1998). Metabolism of rosmarinic acid in rats. *Journal of Natural Products*, 61, 993–996.
- Özdalyan, N. (1998). Süperkritik Akışkan Ekstraksiyon Yöntemi ile Elde Olunan Adaçayı Ekstratının Antioksidan Özellikleri Üzerine Bir Çalışma. Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 5-37, 1998.
- Paun, G., Neagu, E., Moroeanu, V., Ungureanu, O., Cretu, R., Ionescu, E., Tebrencu, C.E., Ionescu, R., Stoica, I., Radu, G.L. (2017). Phytochemical analysis and in vitro biological activity of *Betonica officinalis* and *Salvia officinalis* extracts. *Romanian Biotechnological Letters*, 22(4), 12751-12761.
- Pereira, O.R., Catarino, M.D., Afonso, A.F., Silva, A.M.S., Cardoso, S.M. (2018). *Salvia elegans*, *Salvia greggii* and *Salvia officinalis* decoctions: antioxidant activities and inhibition of carbohydrate and lipid metabolic enzymes. *Molecules*, 23(12), 3169.
- Pizzale, L., Bortolomeazzi, R., Vichi, S., Überegger, E., S Conte, L. (2002). Antioxidant Activity of Sage (*Salvia officinalis* L. and *Salvia fruticosa*) and Oregano (*Origanum onites* L. and *Origanum onites* L.) Extracts Related to Their Phenolic Compound Content. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 82, 1645-1651.
- Poyraz, I.E., Çiftçi, G.A., Öztürk, N. (2017). Phenolic contents, in vitro antioxidant and cytotoxicity activities of *Salvia aethiopis* L. and *S. ceratophylla* L. (Lamiaceae). *Rec. Nat. Prod.*, 11(4), 345-355.
- Privitera, G., Luca, T., Castorina, S., Passanisi, R., Ruberto, G., Napoli, E. (2019). Anticancer activity of *Salvia officinalis* essential oil and its principal constituents against hormone-dependent tumour cells. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 9(1), 24-28.
- Putievsky, E., Ravid, U., Dudai, N. (1986). The Essential Oil and Yield Components from Various Plant Parts of *Salvia fruticosa* L., *Journal of Natural Products*, 49, 1015-1017.
- Putievsky, E., Ravid, U., Sanderovich, D. (1992). Morphological Observations and Essential Oils of Sage under Cultivation. *Journal of Essential Oil Research*, 4, 291
- Raal, A., Orav, A., Arak, E. (2007). Composition of the Essential Oil of *Salvia officinalis* L. from Various European Countries. *Natural Products Research*, 21, 406-411.
- Russo, A., Cardile, V., Graziano, A., Avola, R., Bruno, M., Rigano, D. (2018). Involvement of Bax and Bcl-2 in induction of apoptosis by essential oils of three lebanese *Salvia* species in human prostate cancer cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(1), 292.
- Sallam, A., Mira, A., Ashour, A., Shimizu, K. (2016). Acetylcholine esterase inhibitors and melanin synthesis inhibitors from *Salvia officinalis*. *Phytomedicine*, 23(10), 1005-1011.

- Santos-Gomes, P.C., Seabra, R.M., Andrade, P.B., Fernandesferreira, M. (2002). Phenolic antioxidant compounds produced by in vitro shoots of sage (*Salvia officinalis* L.). *Plant Science*, 162, 981-987.
- Sellami I.H., Rahali F. Z. (2013). Total Phenolics, Flavonoids, and Antioxidant Activity of Sage (*Salvia officinalis* L.), Plants as Affected by Different Drying Methods. *Food And Bioprocess Technology*, 6, 806-817.
- Sezik, E., Yeşilada, E., Tabata, M., Honda, G., Takaishi, Y., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y. (1997). Traditional Medicine in Turkey VIII Folk Medicine in East Anatolia; Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdır, Provinces. *Economic Botany*, 51, 195-211.
- Sezik E, Yeşilada E, Kırmıner N. (1999). Uçucu Yağ Taşıyan Türk Halk İlaçları, Essential Oils, Mat, A. (Eds.). *Anadolu Üniversitesi Basımevi*, Eskişehir, 98-131.
- Sönmez U. (1995). *Salvia napifolia* Jacq. bitkisinden elde edilen yeni diterpenoit bileşiklerinin yapı araştırması'', İstanbul Üniversitesi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Doktora Tezi, İstanbul.
- Tabata, M., Sezik, E., Honda, G., Yeşilada, E., Fukui, H., Goto, K., Ikeshiro, Y. (1994). Traditional Medicine in Turkey III. Folk Medicine in East Anatolia, Van and Bitlis Provinces. *International Journal of Pharmacognosy*, 32, 3-12.
- Thomas-Barberan, F.A., Wollenweber, E. (1990). Flavonoid aglycons from the leaf surfaces of some labiatae species. *Plant Systematics and Evolution*, 173, 109-118.
- Topçu G, Tan N, Ulubelen A, Sun D, Watson WH. (1995). "Terpenoids and flavonoids from the aerial parts of *Salvia candidissima*", *Phytochemistry*, 40, 501-504.
- Topçu, G., Ulubelen, A., Timothy, C., Tao-Che, C. (1996). Sesterterpenes and other constituents of *Salvia yosgadensis*. *Phytochemistry*, 42, 1089-1092.
- Tohma , H., Köksal, E., Kılıç, Ö., Alan, Y., Yılmaz, M.A., Gülçin, İ., Bursal, E., Alwasel, S.H. (2016). RP-HPLC/MS/MS analysis of the phenolic compounds, antioxidant and antimicrobial activities of *Salvia* L. species. *Antioxidants*, 5(4), 38, 2016.
- Tundis, R., Iacopetta, D., Sinicropi, M.S., Bonesi, M., Leporini, M., Passalacqua, N.G., Ceramella, J., Menichini, F., Loizzo, M.R. (2017). Assessment of antioxidant, antitumor and pro-apoptotic effects of *Salvia fruticosa* Mill. subsp *thomasii* (Lacaita) Brullo, Guglielmo, Pavone & Terrasi (Lamiaceae). *Food and Chemical Toxicology*, 106, 155-164
- Tutin, T.G., Heywood, V.H., Burges, N.A., Moore, D.M., Valentine, D.H., Walters, S.M. (1972). D.A., (eds) *Flora Europaea*, 3, *Cambridge University Press*.
- Tubon, I., Zannoni, A., Bernardini, C., Salaroli, R., Bertocchi, M., Mandrioli, R., Vinueza, D., Antognoni, F., Forni, M. (2019). In vitro anti-inflammatory effect of *Salvia sagittata* ethanolic extract on primary cultures of porcine aortic endothelial. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1-11.
- Ulubelen A, Tuzlacı, E. (1990). Flavonoids and triterpenoids from *Salvia euphratica* and *S. longipedicellata*. *Fitoterapia.*, 61, 185.
- Ulubelen, A., Sönmez, U., Topcu, G., Johansson, C.B. (1996). An abietane diterpene and two phenolics from *Salvia forskahlei*. *Phytochemistry*, 42(1), 145-147.
- Uto, T., Tung, N.H., Ohta, T., Juengsanguanpornasuk, W., Hung, L.Q., Hai, N.T., Long, D.D., Thuong, P.T., Okubo, S., Hirata, S., Shoyama, Y. (2018). Antiproliferative activity and apoptosis induction by trijuganone C isolated from the root of *Salvia miltiorrhiza*. *Phytotherapy Research*, 32, 4.

- Sallam, A., Mira, A., Ashour, A., Shimizu, K. (2016). Acetylcholine esterase inhibitors and melanin synthesis inhibitors from *Salvia officinalis*. *Phytomedicine*, 23(10), 1005-1011.
- Santos-Gomes, P.C., Seabra, R.M., Andrade, P.B., Fernandesferreira, M. (2002). Phenolic antioxidant compounds produced by in vitro shoots of sage (*Salvia officinalis* L.). *Plant Science*, 162, 981-987.
- Sellami I.H., Rahali F. Z. (2013). Total Phenolics, Flavonoids, and Antioxidant Activity of Sage (*Salvia officinalis* L.), Plants as Affected by Different Drying Methods. *Food And Bioprocess Technology*, 6, 806-817.
- Sezik, E., Yeşilada, E., Tabata, M., Honda, G., Takaishi, Y., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y. (1997). Traditional Medicine in Turkey VIII Folk Medicine in East Anatolia; Erzurum, Erzincan, Ağrı, Kars, Iğdır, Provinces. *Economic Botany*, 51,195-211.
- Sezik E, Yeşilada E, Kırimer N. (1999). Uçucu Yağ Taşıyan Türk Halk İlaçları, Essential Oils, Mat, A. (Eds.). *Anadolu Üniversitesi Basımevi*, Eskişehir, 98-131.
- Sönmez U. (1995). *Salvia napifolia* Jacq. bitkisinden elde edilen yeni diterpenoit bileşiklerinin yapı araştırması'', İstanbul Üniversitesi, *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Doktora Tezi, İstanbul.
- Tabata, M., Sezik, E., Honda, G., Yeşilada, E., Fukui, H., Goto, K., Ikeshiro, Y. (1994). Traditional Medicine in Turkey III. Folk Medicine in East Anatolia, Van and Bitlis Provinces. *International Journal of Pharmacognosy*, 32, 3-12.
- Thomas-Barberan, F.A., Wollenweber, E. (1990). Flavonoid aglycons from the leaf surfaces of some labiatae species. *Plant Systematics and Evolution*, 173, 109-118.
- Topçu, G., Tan, N., Ulubelen, A., Sun, D., Watson, W.H. (1995). "Terpenoids and flavonoids from the aerial parts of *Salvia candidissima*", *Phytochemistry*, 40, 501-504.
- Topçu, G., Ulubelen, A., Timothy, C., Tao-Che, C. (1996). Sesterterpenes and other constituents of *Salvia yosgadensis*. *Phytochemistry*, 42, 1089-1092.
- Tohma, H., Köksal, E., Kılıç, Ö., Alan, Y., Yılmaz, M.A., Gülçin, İ., Bursal, E., Alwasel, S.H. (2016). RP-HPLC/MS/MS analysis of the phenolic compounds, antioxidant and antimicrobial activities of *Salvia* L. species. *Antioxidants*, 5(4), 38, 2016.
- Tundis, R., Iacopetta, D., Sinicropi, M.S., Bonesi, M., Leporini, M., Passalacqua, N.G., Ceramella, J., Menichini, F., Loizzo, M.R. (2017). Assessment of antioxidant, antitumor and pro-apoptotic effects of *Salvia fruticosa* Mill. subsp *thomasi* (Lacaita) Brullo, Guglielmo, Pavone & Terrasi (Lamiaceae). *Food and Chemical Toxicology*, 106, 155-164
- Tutin, T.G., Heywood, V.H., Burges, N.A., Moore, D.M., Valentine, D.H., Walters, S.M. (1972). D.A., (eds) *Flora Europaea*, 3, *Cambridge University Press*.
- Tubon, I., Zannoni, A., Bernardini, C., Salaroli, R., Bertocchi, M., Mandrioli, R., Vinueza, D., Antognoni, F., Forni, M. (2019). In vitro anti-inflammatory effect of *Salvia sagittata* ethanolic extract on primary cultures of porcine aortic endothelial. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1-11.
- Ulubelen A, Tuzlacı, E. (1990). Flavonoids and triterpenoids from *Salvia euphratica* and *S. longipedicellata*. *Fitoterapia.*, 61,185.
- Ulubelen, A., Sönmez, U., Topcu, G., Johansson, C.B. (1996). An abietane diterpene and two phenolics from *Salvia forskahlei*. *Phytochemistry*, 42(1), 145–147.

Uto, T., Tung, N.H., Ohta, T., Juengsanguanpornasuk, W., Hung, L.Q., Hai, N.T., Long, D.D., Thuong, P.T., Okubo, S., Hirata, S., Shoyama, Y. (2018). Antiproliferative activity and apoptosis induction by trijuganone C isolated from the root of *Salvia miltiorrhiza*. *Phytotherapy Research*, 32, 4.