

Araştırma Makalesi / Research Article

***Saccharomyces cerevisiae*'de Hidrojen Peroksit ile Oluşturulan Oksidatif Hasara Karşı Karadut (*Morus nigra* L.) ve Kızılcık (*Cornus mas* L.)'ın Bazı Moleküler Biyolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi**

Seda BEYAZ¹, Lütfiye KADIOĞLU DALKILIÇ¹, Özlem GÖK¹, Abdullah ASLAN^{2*}

¹Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölüm, Elazığ, Türkiye

²Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Programı, Elazığ, Türkiye
(ORCID:0000-0003-0436-8112) (ORCID: 0000-0002-6791-3811)
(ORCID:0000-0001-8521-6369) (ORCID:0000-0002-6243-4221)

Öz

Eski çağlardan beri hastalıkların önlenmesinde ve tedavi edilmesinde birçok bitki türünde yararlanılmıştır. Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, karadut ve kızılcık meyvelerinin sağlığın korunması açısından oldukça önemli rollerinin olduğunu ortaya koymuştur. Karadut, antioksidan ve serbest radikalleri yakalama özelliği sayesinde güçlü terapötik etkiye sahiptir. Kızılcık (*Cornus mas* L.) meyvesinin fizyokimyasal ve antioksidan özelliklerinin yanı sıra yüksek oranda antosiyanin, fenolik bileşik ve askorbik asit içeriğine de sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca, antienflamatuar, antihistaminik, antialerjik ve antimikrobiyal gibi özellikleri bulunmaktadır. Bu çalışmada, karadut (*Morus nigra* L.) ve kızılcık (*Cornus mas* L.) meyvelerinin koruyucu etkisinin moleküler biyolojik ve biyokimyasal parametreler yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada 6 grup oluşturulmuştur. Gruplar: (i) Kontrol grubu; (ii) Karadut grubu; (iii) Kızılcık grubu; (iv) Karadut + Kızılcık grubu (v) H₂O₂ grubu; (vi) Karadut + Kızılcık + H₂O₂ grubu. *Saccharomyces cerevisiae* kültürleri 1 saat, 3 saat, 5 saat ve 24 saat boyunca 30 °C'de geliştirildi. Hücre gelişimi ve lipid peroksidasyonu MDA (malondialdehit) analizleri spektrofotometre ile belirlendi. Total protein değişiklikleri SDS-PAGE elektroforezi ile tespit edildi ve Bradford metodu ile hesaplandı. Elde edilen sonuçlara göre; H₂O₂ grubu ile kıyaslandığında, Karadut + Kızılcık + H₂O₂ grubunda (1, 3, 5 ve 24 saat) hücre gelişimi ve total protein sentezi artarken, MDA düzeyi azalış göstermiştir. Sonuç olarak karadut ve kızılcık *Saccharomyces cerevisiae* kültüründe oksidatif hasarı azaltmasının yanı sıra, hücre büyümesini ve total protein sentezini teşvik edici bir role sahiptir.

Anahtar Kelimeler: H₂O₂, Karadut, Kızılcık, Oksidatif Hasar, *Saccharomyces cerevisiae*, SDS-PAGE.

Effect of Black Mulberry (*Morus nigra* L.) and Cranberry (*Cornus mas* L.) on Some Molecular Biological and Biochemical Parameters Against Oxidative Damage Caused by Hydrogen Peroxide in *Saccharomyces cerevisiae*

Abstract

Since ancient times, many plant species have been used in the prevention and treatment of diseases. Epidemiological studies in recent years have revealed that black mulberry and cranberry berries have a very important role in health protection. Black mulberry has a strong therapeutic effect thanks to its ability to capture antioxidants and free radicals. It is known that cranberry (*Cornus mas* L.) has high levels of anthocyanin, phenolic compound and ascorbic acid as well as physicochemical and antioxidant properties. In addition, it has properties such as antihistamine, antiallergic, antimicrobial and antimalarial. In this study, it was aimed to compare the protective effect of blackberry (*Morus nigra* L.) and cranberry (*Cornus mas* L.) fruits in terms of molecular biological and biochemical parameters. In this study 6 groups were formed. Groups: (i) Control group; (ii) Black mulberry extract group; (iii) Cranberry extract group; (iv) Black mulberry extract + Cranberry extract group; (v) H₂O₂ group; (iv) Black mulberry extract + Cranberry extract group + H₂O₂ group. *Saccharomyces cerevisiae* cultures were developed at 30 °C for 1 hour, 3 hours, 5 hours and 24 hours. Cell development and lipid peroxidation MDA (malondialdehyde) analyzes were determined by spectrophotometer. Total protein changes were determined by SDS-PAGE electrophoresis and calculated by the Bradford method. According to the results, cell development

*Sorumlu yazar: aaslan@firat.edu.tr

Geliş Tarihi: 24.01.2020, Kabul Tarihi: 11.05.2020

and total protein synthesis increased in the Black mulberry extract + Cranberry extract group + H₂O₂ group (1, 3, 5 and 24 hours) and MDA level decreased compared to the H₂O₂ group. As a result, black mulberry and cranberry extract has a role in promoting cell growth and total protein synthesis as well as reducing oxidative damage in *Saccharomyces cerevisiae* culture.

Keywords: H₂O₂, Black mulberry, Cranberry, Oxidative Damage, *Saccharomyces cerevisiae*, SDS-PAGE.

1. Giriş

Son zamanlarda birçok meyvenin yüksek vitamin ve antioksidan içeriği nedeniyle hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesinde oldukça fazla kullanıldığı tespit edilmiştir [1]. Karadut ve kıvılcık meyveleri zengin fenolik bileşik kaynağı olup yüksek antioksidan etkiye sahiptir [2]. Fenolik bileşikler, antiaterjenik, antiaterojenik, antienflamatuar, antimikrobiyal, antioksidan, antitrombotik, kalp hastalığı ve kanser gibi dejeneratif hastalıklara karşı koruma sağlamaktadır [1]. Özellikle son yıllarda literatürde yapılan çalışmalar, karadutun (*Morus nigra* L.) besleyici özellikleri yanında sağlığın korunması ve hastalıkların önlenmesinde oldukça etkili bir role sahip olduğu belirlenmiştir [3]. Genellikle karadut olarak bilinen *Morus* cinsi, 10-16 tür içerir ve Moraceae familyasına aittir. Bunlardan, *Morus alba*, *Morus rubra* ve *Morus nigra* en yaygın *Morus* türleri olarak bilinmektedir. *Morus nigra* Batı Asya'ya özgüdür ve Avrupa'da oldukça yaygın olup geleneksel tıpta sıkça kullanılmaktadır [4]. Karadut (*Morus nigra* L.) antioksidan, antienflamatuar, antikanser, antimikrobiyal, antifungal, cilt beyazlatma, antidiyabetik, antihiperlipidemik, antiaterosklerotik, antiobezite, kardiyoprotektif, kognitif arttırıcı, hepatoprotektif, antitrombosit, antioksidan, antidepresan, immünomodülatör aktiviteler ve diş eti hastalıklarına kadar bilinen pek çok hastalığın oluşma riskini azaltmakla birlikte yaşlanmayı geciktirici etkisinin olduğu belirlenmiştir [5]. Kıvılcık (*Cornus mas* L.) Cornaceae familyasına ait olup, çoğunlukla ağaç ve çalı formundaki çok yıllık bitkilerden oluşmaktadır. Özellikle Avrupa, Asya, Amerika ve Afrika ülkelerine yaygın bir şekilde yayılış göstermişlerdir [6]. Kıvılcık (*Cornus mas* L.) birçok mineral ve C vitamini bakımından oldukça zengindir. Çiçek, yaprak, meyve, çekirdek, kabuk ve kökleri antiseptik özelliği sayesinde yaraların tedavisinde mikroplara karşı ilaç olarak kullanılmaktadır [7]. Kıvılcık, diyabet, diyare, gastrointestinal bozukluklar, ateş, romatizmal ağrı, cilt ve idrar yolu enfeksiyonları, böbrek ve karaciğer hastalıkları gibi çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için fayda sağladığı tespit edilmiştir [6].

2. Materyal ve Metot

2.1. Araştırma Grupları

Bu çalışmada, *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*)'de hidrojen peroksit ile oluşturulan hasara karşı, karadut ve kıvılcık meyvelerinin koruyucu etkisi araştırılmıştır. Çalışmada 6 grup oluşturulmuştur. Gruplarımız; (i) Kontrol grubu; (ii) Karadut grubu (%10); (iii) Kıvılcık grubu (%10); (iv) Karadut (%10) + Kıvılcık (%10) grubu (v) H₂O₂ grubu (15 mM); (vi) Karadut (%10) + Kıvılcık (%10) + H₂O₂ (15 mM) grubu.

2.2. Kültüre Karadut, Kıvılcık ve H₂O₂ Uygulanması

S. cerevisiae'nin gelişim ortamı: Mayaların geliştirilmesi ve çoğaltılması için YEPD (350 ml için; 10.5 g maya özütü, 10.5 g tripton, 10.5 g glukoz) hazırlandı. Daha sonra 7 erlen alındı ve erlenlerin her birine hazırlanan 350 ml'lik besiyerden 50 ml eklendi. Otoklavda 121 °C 1 saat bekletildikten sonra çıkarılarak soğutulma işlemi gerçekleştirildi. Bek alevi yanında her bir erlene 800 µl maya ekimi yapıldı. Etüvde 20 dk bekletildikten sonra kör ölçümü yapıldı. %10'luk karadut ekstraktının hazırlanması için; 10 g karadut örneği 100 ml distile suda çözüldü. %10 kıvılcık meyve ekstraktının hazırlanması için; 10 g kıvılcık örneği 100 ml distile suda çözüldü. Ardından etüvden çıkarılan diğer erlenlere bek alevi yanında H₂O₂, karadut ve kıvılcık ekstraktı eklendi. Grupların içeriğine göre karadut ve kıvılcık ekstraktlarından 1 ml, H₂O₂'den 300 µl eklenerek 30 °C'de geliştirildi [8].

2.3. Hücre Gelişimi Ölçümleri

Kültür örnekleri 1 saat, 3 saat, 5 saat ve 24 saat boyunca (gece boyunca) 30 °C'de geliştirildi ve 600 nm dalga boyunda spektrofotometre kullanılarak ölçümleri yapıldı [8].

2.4. SDS-PAGE için Protein İzolasyonu

Kültür örneğinden 1 ml alınıp 13000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildikten sonra pelet kısmı alınarak 500 µl TE (pH: 7.5) içerisinde çözüldü. Hücreler, sonikatör (Bandelin Sonopuls, Almanya) ile güç 2'de iki defa 10 saniye parçalandıktan sonra 5 dakika buz içerisinde bekletildi. Ardından 13000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve süpernatant kısmı alındı. SDS-PAGE çalışmaları için eşit miktarda örnek boyama solüsyonuyla karıştırıldı ve elektroforez için kullanıma hazır hale getirildi [9].

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

S. cerevisiae kültürlerinin protein örnekleri kuyulara yüklenmeden önce eşit miktarda SDS-PAGE SAB boyası ilavesinden sonra 5 dakika kaynatıldı. Elektroforez için 1 X tank tamponu kullanıldı ve proteinlerin jeldeki hareketinin izlenmesini sağlayan boyaya (bromofenol mavisini) ait mavi bant, jelin sonuna gelinceye kadar 20 mA akım uygulandı. Elektroforez sonrası jel, oda sıcaklığında 30 dk ile 1 saat süreyle Coomassie mavisini ile boyandı. Daha sonra jeldeki protein bantları görünür hale gelinceye kadar boya uzaklaştırıcı solüsyon ile yıkandı ve jel görüntüleri alınarak gruplar arasındaki protein bantları incelendi [10].

2.6. Total Protein Yoğunluğu Ölçümleri (Bradford)

Total protein yoğunluğu, Bradford yöntemine göre 595 nm'de (OD₅₉₅) bir spektrofotometre kullanılarak gerçekleştirildi. BSA (bovin serum albümin) proteini kullanılarak farklı konsantrasyonlarda BSA protein standartları elde edildi. Buna göre, bu standart değere karşılık gelen *S. cerevisiae* gruplarındaki toplam protein miktarı hesaplanmıştır [8].

2.7. MDA (Malondialdehit) Analizi

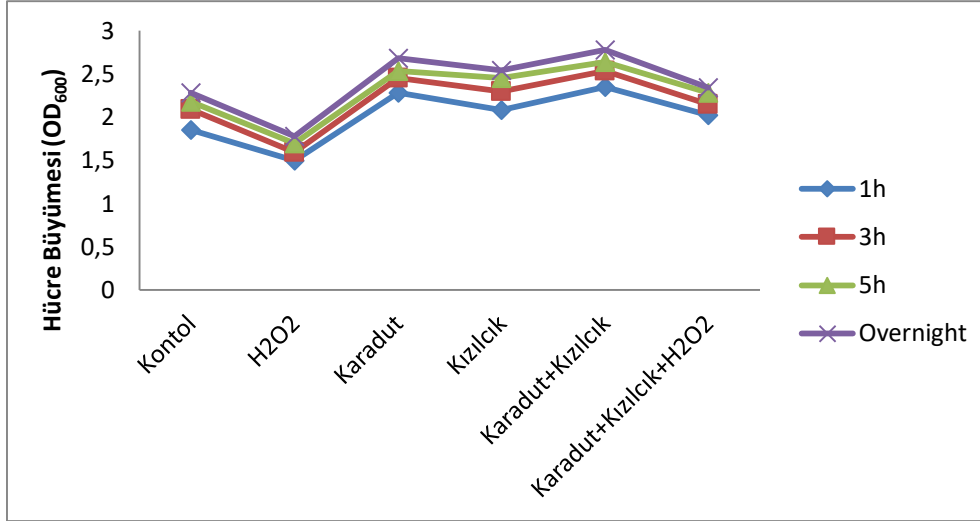
MDA analizinde, test deney tüpüne 0,5 µl örnek, kör tüpüne ise 0,5 ml saf su konulduktan sonra bütün deney tüplerine 2,5 ml % 20'lik TCA ve 1 ml TBA'dan eklenmiştir. Ardından 90 °C sıcaklıkta kaynar su banyosunda 30 dk beklendikten sonra soğutulmuştur. Üzerine 4 ml n-butanol-piridin karışımından eklenip vorteksledikten hemen sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Bu işlem sonunda üstteki faz kısmı alınarak spektrofotometrede 532 nm dalga ölçümü gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar nmol/ml olarak kaydedilmiştir [11].

2.8. İstatistiksel Analizler

Çalışmalarımız sonucunda elde ettiğimiz verilerin istatistiksel analizleri SPSS 22 paket programında varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca, gruplar içi farklılıkları belirlemek için One Way Anova *Post Hoc* Games-Howell ve LSD testleri uygulanmıştır. Çalışmalarımızın istatistiksel analizlerinin güvenilirliği açısından ölçümlerimiz 3 tekrar olacak şekilde yapılmıştır.

3. Bulgular ve Tartışma

Bu çalışmanın sonuçlarının gelecekte yapılacak olan diğer çalışmalara potansiyel bir kaynak olacağını umuyoruz. Şekil 1'e göre farklı gelişim zamanları olan gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu gözlenmektedir ($p < 0.05$). H₂O₂ verilen gruplarda hasarın etkisiyle hücre büyümesinin azaldığı gözlemlenmiştir. Ancak, kültür ortamına aktarılan karadut ve kızılılık ekstraktının, H₂O₂'in olumsuz etkisine karşı koruma sağlayarak hücre gelişimini önemli ölçüde arttırdığı görülmüştür.



Şekil 1. *S. cerevisiae*'nin karadut ve kıızılcık meyvelerinde farklı saatlerdeki hücre gelişimi

Tablo 1, Şekil 2 ve Şekil 3'de verilen pelet total protein yoğunluğu ve Bradford BSA (bowin serum albümin) standart eğrisi sonuçları ile Tablo 2 ve Şekil 4'de verilen süpernatant total protein yoğunluk sonuçları incelendiğinde, karadut ve kıızılcık'ın, *S. cerevisiae*'de protein sentezini teşvik ettiğini söyleyebiliriz. Özellikle H₂O₂ grubu ile kıyaslandığında Karadut (%10) + Kıızılcık (%10) + H₂O₂ (15 mM) grubunda pelet total protein yoğunluğu ve süpernatant total protein yoğunluğunun yüksek oranda arttığı gözlemlenmiştir. Bu durum bize *S. cerevisiae*'de oluşan hasara karşı karadut ve kıızılcık meyvelerinin antioksidan özelliği sayesinde güçlü bir koruma sağladığını göstermiştir.

Tablo 1. Bradford pelet total protein yoğunlukları

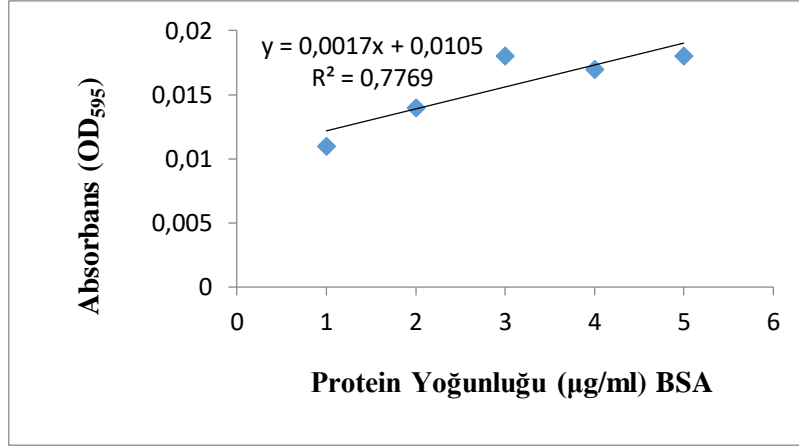
Gruplar (Pelet)	Total Protein Yoğunluğu (µg/ml)
Kontrol	73.45 ± 2.99 ^b
H ₂ O ₂	26.70 ± 1.12 ^d
Karadut	80.86 ± 0.98 ^b
Kızılcık	70.51 ± 0.42 ^b
Karadut + Kıızılcık	129.73 ± 1.09 ^a
Karadut + Kıızılcık + H ₂ O ₂	64.59 ± 0.34 ^c

a-d: Sütunlarda farklı harfi taşıyan gruplar arası fark önemlidir (p < 0.05).
One- Way ANOVA *Post Hoc* Games- Howell Testi.

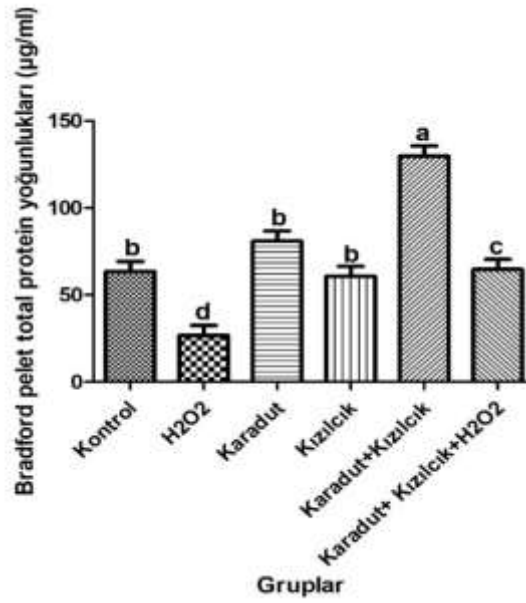
Tablo 2. Bradford süpernatant total protein yoğunlukları

Gruplar (Süpernatant)	Total Protein Yoğunluğu (µg/ml)
Kontrol	12.00 ± 1.99 ^b
H ₂ O ₂	4.60 ± 0.36 ^d
Karadut	11.46 ± 0.06 ^b
Kızılcık	10.91 ± 0.10 ^b
Karadut + Kıızılcık	13.82 ± 0.03 ^a
Karadut + Kıızılcık + H ₂ O ₂	7.22 ± 0.04 ^c

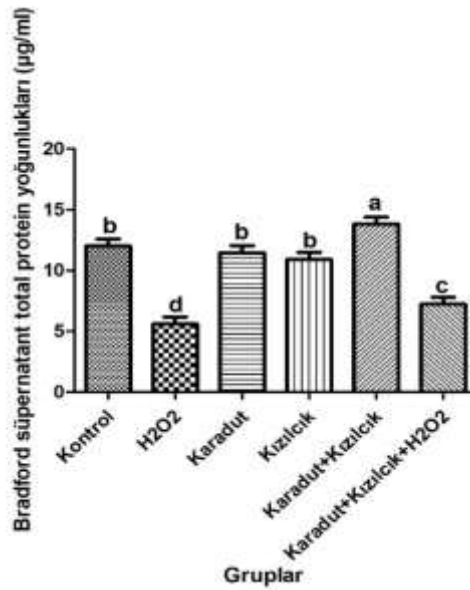
a-d: Sütunlarda farklı harfi taşıyan gruplar arası fark önemlidir (p < 0.05).
One- Way ANOVA *Post Hoc* Games-Howell Testi.



Şekil 2. Bradford BSA (bowin serum albümin) standart eğrisi µg/ml

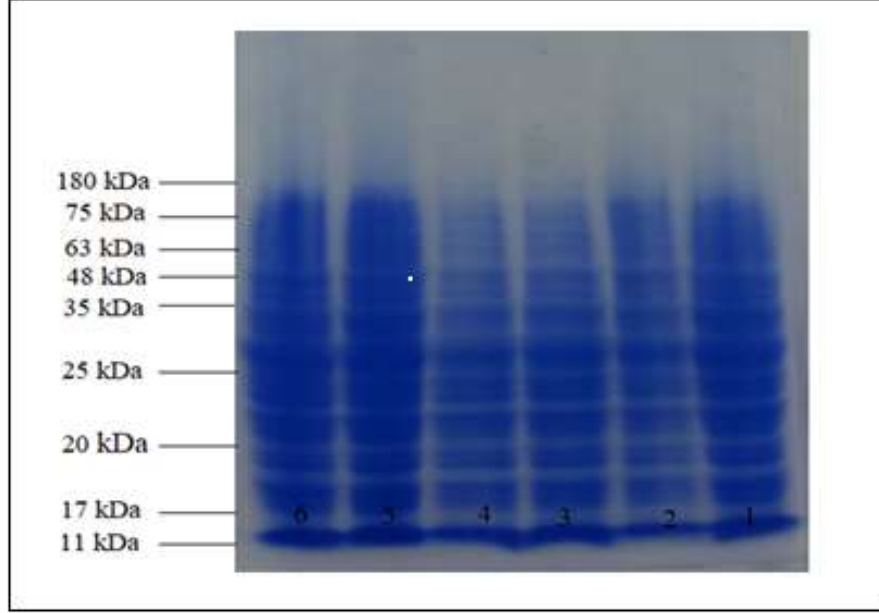


Şekil 3. Bradford pelet total protein yoğunlukları



Şekil 4. Bradford süpernatant total protein yoğunlukları

Şekil 5'teki SDS-PAGE jel görüntüsündeki bantların yoğunlukları incelendiğinde; protein yoğunluğunun, H₂O₂ grubuna kıyasla Karadut (%10) + Kızılcık (%10) + H₂O₂ (15 mM) grubunda yüksek oranda arttığı sonucuna varılmıştır. H₂O₂'in hasara yol açması nedeniyle H₂O₂ verilen grupta protein seviyelerinin azaldığı belirlenmiştir.



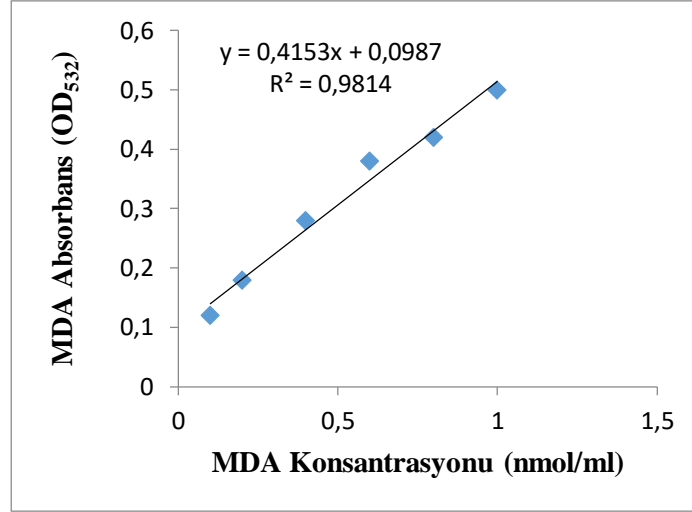
Şekil 5. SDS- PAGE Pelet Protein Bantları. Bantlar 1: Kontrol; 2: H₂O₂; 3: Karadut; 4: Kızılcık; 5: Karadut + Kızılcık; 6: Karadut + Kızılcık + H₂O₂

Tablo 3, Şekil 6 ve Şekil 7’de verilen MDA standart eğrisi ve MDA düzeylerini incelediğimizde; H₂O₂ grubundaki sonuçların en yüksek olduğu ve H₂O₂'in MDA düzeyini arttırdığı gözlemlenmiştir. Tedavi grubu olarak belirlediğimiz Karadut (%10) + Kızılcık (%10) + H₂O₂ (15 mM) grubunda ise karadut ve kıızılcık meyvelerinin koruyucu etkisi nedeniyle MDA düzeyinin anlamlı bir şekilde azaldığı belirlenmiştir.

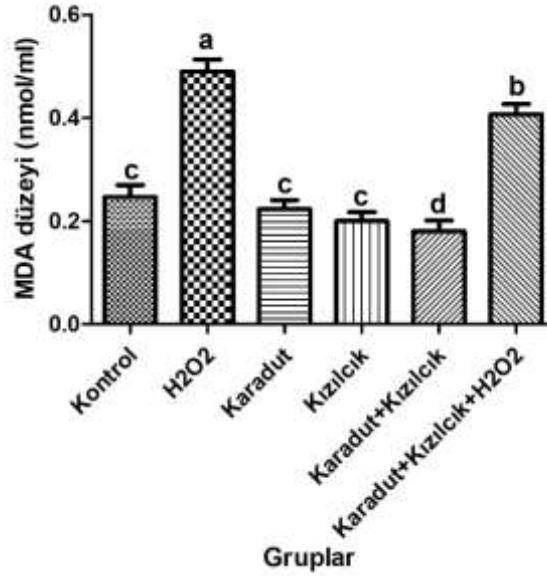
Tablo 3. Gruplar arası MDA düzeyi

Gruplar	MDA Düzeyi (nmol/ml)
Kontrol	0.24 ± 0.03 ^c
H ₂ O ₂	0.49 ± 0.04 ^a
Karadut	0.23 ± 0.03 ^c
Kızılcık	0.20 ± 0.02 ^c
Karadut + Kızılcık	0.17 ± 0.02 ^d
Karadut + Kızılcık + H ₂ O ₂	0.41 ± 0.03 ^b

a-d: Sütunlarda farklı harfi taşıyan gruplar arası fark önemlidir (p < 0.05).
One- Way ANOVA *Post Hoc* LSD Testi



Şekil 6. MDA standart eğrisi



Şekil 7. Gruplar arasındaki MDA düzeyi

Bu çalışma sonucunda, karadut ve kızılcık ekstraktının H₂O₂'nin olumsuz etkilerine rağmen *S. cerevisiae*'nin gelişimini arttırdığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, antiinflamatuvar ve antioksidan özelliğe sahip bu iki meyvenin birlikte kullanılmasının sağlamış olduğu terapötik etkinin ayrı ayrı kullanılmasından daha fazla faydalı olduğu sonucuna varılmıştır. Literatür incelenmesi sonucunda, bu meyvelerin ayrı ayrı çalışıldığı birçok kaynağa rastlanmış ancak birlikte kullanıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamız iki meyvenin birlikte sağlamış olduğu koruyucu etkinin belirlenmesi yönüyle özgünlüğünü korumaktadır. Dinda ve arkadaşları [6], kızılcık (*Cornus mas L.*) meyveleri ve yapraklarının diyabet, obezite, ateroskleroz ve cilt hastalıklarının tedavisine olumlu yanıtlar verdiğini tespit etmişlerdir. Popovic ve arkadaşları [12], antioksidan özelliğe sahip olan kızılcık (*Cornus mas L.*) meyvesinin lipid peroksidasyonunu ve oksidatif stresi inhibe ettiğini tespit etmişlerdir. Sozanski ve arkadaşları [13], kızılcık (*Cornus mas L.*) meyvelerinin hipertrigliseridemi ve ateroskleroz üzerine etkisini araştırmışlar ve kızılcık meyvelerinin oksidatif stresi azaltarak hipertrigliseridemi ve ateroskleroz üzerinde koruyucu etkilere sahip olduğunu belirtmişlerdir. Tubaş [14], kızılcık (*Cornus mas L.*) özütünün epilepsi hastalarındaki etkisini araştırmıştır. Kızılcık özütünün epilepsi hastalarında lipid peroksidasyonunu ve oksidatif stresi azalttığı sonucuna varmıştır. Temiz [15], ürostomili hastalarda idrar yolu infeksiyonlarında kızılcık'ın koruyucu rolünü araştırmış ve kızılcık'ın idrar yolu infeksiyonunu önleme ve tedavisinde oldukça etkili olduğu sonucuna varmıştır. Jayaprakasam ve

arkadaşları [16], kızılıçık (*Cornus mas* L.)'ın yüksek yağlı bir diyetle beslenen C57BL/6 fareler üzerindeki etkisini araştırmışlardır ve kızılıçık meyvesinin obezite ve insülin direncini iyileştirme oldukça etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Yiğit ve arkadaşları [17], karadut meyvelerinden elde edilen su ve metanol ekstraktlarının çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türleri üzerinde antikandidal etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Aslan ve arkadaşları [8], kivi ekstraktının antioksidan özelliği sayesinde *S. cerevisiae*'de oksidatif hasarı azaltarak, hücre büyümesini arttırdığını belirtmişlerdir. Aslan ve arkadaşları [18], *S. cerevisiae*'de hidrojen peroksit ile oluşturulan oksidatif hasara karşı nar suyunun koruyucu bir role sahip olduğunu belirtmişlerdir. Aslan [19], farklı meyve suları ve bunların kombinasyonlarının, *S. cerevisiae*'de oksidatif hasarı azaltma ve hücre büyümesini arttırmada koruyucu bir rolü olduğunu vurgulamıştır. Choudhary ve Mishra [20], bakla (*Vicia faba*) tohum ekstraktının *S. cerevisiae*'de oksidatif hasara karşı koruyucu bir role sahip olduğunu belirtmişlerdir. Deniz [21], karbon tetraklorür (CCl₄) ile indüklenen sıçan karaciğeri modeli üzerinde karadut (*Morus nigra* L.) etkilerini araştırmış; karadut'un oksidatif stresi önemli ölçüde azalttığını tespit etmiştir. Pérez-Gregorio ve arkadaşları [22] karadut (*Morus nigra* L.)'un serbest radikalleri önleyici etkisi ve taze ve fermente dut meyvelerinin antioksidan etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Meral ve Doğan [23], yapmış oldukları çalışmalarında ekmeğin içeriğine eklenen karadut'un ekmeğin toplam fenolik madde konsantrasyonunu arttırdığını ve karadut'un oldukça yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Akmeşe [24], karadut'un antimikrobiyal ve antioksidan etkinliklerini araştırmış ve karadut'un antimikrobiyal ve antioksidan açısından oldukça yüksek kapasiteye sahip olduğunu belirtmiştir. Ergani [25], sıçanlarda karadut meyve (*Morus nigra* L.) ekstresinin, metotreksat ilişkili intestinal hasar üzerine koruyucu etkisini araştırmıştır. Elde edilen verilere göre, karadut'un lipid peroksidasyonunu engellediğini ve antioksidan özellik göstererek metotreksat ilişkili intestinal toksisitesine karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğunu belirtmiştir. Aslan ve arkadaşları [26], domatesin *S. cerevisiae*'de H₂O₂ kaynaklı hasara karşı koruyucu rollerini araştırmışlardır ve domatesin antioksidan özelliği sayesinde koruyucu bir özelliğe sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Aslan ve arkadaşları [9], üzüm çekirdeğinin *S. cerevisiae*'de H₂O₂'in neden olduğu oksidatif stres hasarını azalttığı ve *S. cerevisiae* büyümesi üzerinde koruyucu bir role sahip olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, H₂O₂ gruplarında MDA düzeylerinin arttığını ortaya koymuşlardır. Aslan [27], *S. cerevisiae*'de dut suyunun protein sentezini arttıran ve oksidatif hasarı azaltmak için koruyucu bir role sahip olduğunu belirtmiştir. Beyaz ve arkadaşları [28], *S. cerevisiae*'de H₂O₂ kaynaklı oksidatif strese zencefil'in koruyucu etkilerini araştırmışlar ve zencefil'in oksidatif strese karşı oldukça güçlü bir terapötik etkiye sahip sonucuna varmışlardır. Ayrıca, H₂O₂ eklenen gruplara kıyasla zencefil eklenen gruplarda MDA düzeylerinin azaldığını, GSH seviyelerinin ise anlamlı bir şekilde arttığını belirtmişlerdir. Aslan ve arkadaşları [29], CCl₄ ile akciğer hasarı oluşturulan sıçanlarda EA (Ellagik asit)'in koruyucu etkilerini araştırmışlardır; EA gruplarıyla karşılaştırıldığında CCl₄ gruplarında NF-κB, COX-2, TNF-α ve bcl-2 ekspresyon seviyelerinin arttırdığını, kaspaz-3 ve Nrf-2 ekspresyon seviyelerini önemli ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir. Gök ve arkadaşları [30], *S. cerevisiae*'de H₂O₂ kaynaklı oksidatif strese karşı alıç meyve ekstraktının koruyucu etkilerini araştırmışlar ve alıç meyve ekstraktı eklenen gruplarda MDA düzeylerinin azaldığını, GSH seviyelerinin ise arttığını belirtmişlerdir. Buna ilave olarak, alıç meyve ekstraktının oksidatif strese karşı oldukça etkili koruma sağladığı sonucuna varmışlardır. Aslan ve arkadaşları [31], sıçanlarda CCl₄ tarafından oluşturulan kas hasarına karşı EA'in koruyucu etkisini araştırmışlardır. CCl₄ grubuna kıyasla EA verilen gruplarda, Nrf-2, kaspaz-3 protein ekspresyon seviyelerinin, GSH ve katalaz aktivitelerinin arttığını, NF-κB, bcl-2, TNF-α, COX-2 protein ekspresyon seviyelerinin ve MDA düzeylerinin azaldığını belirtmişlerdir. Aslan ve arkadaşları [32], sıçanların beyin dokusunda CCl₄ kaynaklı oluşturulan hasara karşı EA'in nöroprotektif etkisini araştırmışlardır. EA uygulamasının Nrf-2, kaspaz-3 protein ekspresyon seviyelerini, GSH ve katalaz aktivitelerini arttırırken, NF-κB, TNF-α, VEGF, bcl-2, COX-2 protein ekspresyon seviyelerini ve MDA düzeylerini azalttığını belirtmişlerdir.

4. Sonuç ve Öneriler

Kızılıçık ve karadut meyvelerinin antienflamatuvar, antiproliferatif ve antitümojenik özellikleri sayesinde kanser de dâhil olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde koruyucu etkiye sahip olduğu yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Bu çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, hem karadut hem de kızılıçık meyvelerinin güçlü antioksidan özelliği sayesinde *S. cerevisiae*'de oluşturulan hasara

karşı oldukça koruyucu bir role sahip olduğu belirlenmiştir. Literatürde var olan çalışmalar incelenmiş olup karadut ve kıvılcık meyvelerinin ayrı ayrı çalışıldığı gözlemlenmiştir. Fakat bu iki güçlü antioksidan özellikli meyvelerin *S. cerevisiae*'de ortak çalışıldığı bir kaynağa henüz rastlanmamıştır. Bu sebeple yaptığımız çalışmada karadut ve kıvılcık meyvelerinin birlikte kullanılması sonucundaki etkinliğinin belirlenmesi literatürde var olan diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir. Çalışma sonucunda elde ettiğimiz verilere göre, karadut ve kıvılcık'ın yüksek antioksidan kapasitesine sahip olması, bize *S. cerevisiae* üzerinde göstermiş olduğu olumlu etkilerin insanlar üzerinde de olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, literatür eksikliklerinin giderilmesi açısından önemli bir kaynak olabilecek ve literatüre sağlamış olacağımız katkılarla gelecekteki yeni çalışmalara da yol gösterici bir kaynak olacaktır.

Yazarların Katkısı

Abdullah ASLAN laboratuvar sonuçlarının değerlendirilerek makalenin yazılmasında; Seda BEYAZ, Lütfiye KADIOĞLU DALKILIÇ ve Özlem GÖK laboratuvar analizlerinin yapılarak değerlendirilmesi, materyal ve metod bölümünün yazılmasında katkı sunmuştur. Bu çalışmanın bazı sonuçları, Mardin Artuklu Uluslararası Multidisipliner Çalışmalar kongresinde (19-21 Nisan 2019, Mardin) sözlü olarak sunulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırma ve Yayın Etiği Beyanı

Yapılan çalışmada, araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Kaynaklar

- [1] Van Hung P. 2016. Phenolic Compounds of Cereals and Their Antioxidant Capacity. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56 (1): 25-35.
- [2] Mikulic-Petkovsek M., Schmitzer V., Slatnar A., Stampar F., Veberic R. 2012. Composition of Sugars, Organic Acids, and Total Phenolics in 25 Wild or Cultivated Berry Species. *Journal of Food Science*, 77 (10): 70.
- [3] Şenol M. 2017. Karadut (*Morus nigra* L.) Meyvelerinde Antosiyaninlerin Karakterizasyonu ve Antioksidant Özellikleri. Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin.
- [4] Turan I., Demir S., Kilinc K., Burnaz N.A., Yaman S.O., Akbulut K., Menteşe A., Aliyazıcıoğlu Y., Deger O. 2017. Antiproliferative and Apoptotic Effect of *Morus nigra* Extract on Human Prostate Cancer Cells. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25 (2): 241-248.
- [5] Lim S.H., Choi C.I. 2019. Pharmacological Properties of *Morus nigra* L.(Black Mulberry) as a Promising Nutraceutical Resource. *Nutrients*, 11 (2): 437.
- [6] Dinda B., Kyriakopoulos A.M., Dinda S., Zoumpourlis V., Thomaidis N.S., Velegraki A., Markopoulos C., Dinda M. 2016. *Cornus mas* L. (cornelian cherry), an Important European and Asian Traditional Food and Medicine: Ethnomedicine, Phytochemistry and Pharmacology for Its Commercial Utilization in Drug Industry. *Journal of Ethnopharmacology*, 193: 670-690.
- [7] Macit T. 2019. Bazı Kıvılcık (*Cornus mas* L.) Genotiplerinin Fenolojik, Morfolojik ve Moleküler Karakterizasyonu. Yüksek Lisans Tezi, Kayseri Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- [8] Aslan A., Gök Ö., Erman O. 2017. The Protective Effect of Kiwi Fruit Extract Against to Chromium Effect on Protein Expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress in Nutrition*, 19 (4): 472-476.
- [9] Aslan A., Gök Ö., Beyaz S. 2019. Üzüm Çekirdeği Ekstraktının *Saccharomyces cerevisiae*'de Oluşturulan Hidrojen Peroksit Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9 (4): 2216-2224.

- [10] Laemmli U.K. 1970. Cleavage of Structural Proteins During the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. *Nature*, 227: 680-685.
- [11] Merkit C. 2018. Dietyl nitrozamin verilen tavşanlarda B-Karotenin Nitrik Oksit ve Malondialdehit düzeylerine etkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [12] Popovic B.M., Stajner D., Slavko K., Sandra B. 2012. Antioxidant Capacity of Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.) Comparison Between Permanganate Reducing Antioxidant Capacity and Other Antioxidant Methods. *Food Chemistry*, 134 (2): 734-741.
- [13] Sozanski T., Kucharska A.Z., Szumny A., Magdalan J., Bielska K., Merwid-Ląd A., Wozniak A., Dzimira S., Pioercki N., Trocha M. 2014. The Protective Effect of the *Cornus mas* Fruits (*Cornelian cherry*) on Hypertriglyceridemia and Atherosclerosis through Ppara Activation in Hypercholesterolemic Rabbits. *Phytomedicine*, 21 (13): 1774-1784.
- [14] Tubaş F. 2013. Dut ve Kızılçık Ekstrelerinin Penisilin ile Uyarılan Epileptiform Aktiviteye Etkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.
- [15] Temiz Z. 2015. Ürostomili Hastalarda İdrar Yolu İnfeksiyonlarının Önlenmesinde Hemşire Tarafından Verilen Eğitimin ve Kızılçık (*Cranberry*)'ın Etkisi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [16] Jayaprakasam B., Olson L.K., Schutzki R.E., Tai M.H., Nair M.G. 2006. Amelioration of Obesity and Glucose Intolerance in High-Fat-Fed C57BL/6 Mice by Anthocyanins and Ursolic Acid in Cornelian Cherry (*Cornus mas*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54 (1): 243-248.
- [17] Yiğit N., Yiğit D., Özgen U., Aktaş A.E. 2007. Karadut (*Morus nigra* L.)'un Antikandidal Aktivitesi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 37 (3): 169-173.
- [18] Aslan A., Baspınar S., Yılmaz O. 2014. Is Pomegranate Juice Has A Vital Role for Protective Effect on *Saccharomyces cerevisiae* Growth?. *Progress in Nutrition*, 16 (3): 212-217.
- [19] Aslan A. 2015. The Effects of Different Essential Fj and Their Combination on *Saccharomyces cerevisiae* Cell Growth. *Progress in Nutrition*, 17 (1): 36-40.
- [20] Choudhary D.K., Mishra A. 2018. *In vitro* Investigation of Hypoglycemic and Oxidative Stress Properties of Fava Bean (*Vicia faba* L.) Seed Extract in *Saccharomyces cerevisiae* 2376. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 48 (10): 920-929.
- [21] Deniz Y.G. 2017. Protective Mechanism of *Morus nigra* on Carbon Tetrachloride Induced Brain Damage in Rats. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2 (2): 97-108.
- [22] Pérez-Gregorio M.R., Regueiro J., Alonso-González E., Pastrana-Castro L.M., Simal-Gándara J. 2011. Influence of Alcoholic Fermentation Process on Antioxidant Activity and Phenolic Levels From Mulberries (*Morus nigra* L.). *Food Science and Technology*, 44: 1793-1801.
- [23] Meral R., Doğan İ.S. 2012. Karadut (*Morus nigra*) Katkılı Ekmeğin Antioksidan Aktivitesi ve Fenolik Kompozisyonu. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2 (4): 43-48.
- [24] Akmeşe O. 2019. *Morus nigra* L. (Karadut) Meyve Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitesinin ve Antibiyotiklerle Sinerjistik Etkisinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gümüşhane Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gümüşhane.
- [25] Ergani C. 2018. Ratlarda, Karadut Meyve (*Morus nigra*) Ekstresinin, Metotreksat İlişkili İntestinal Hasar Üzerine Koruyucu Etkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Manisa.
- [26] Aslan A., Beyaz S., Gök Ö. 2019. Domates Ekstraktının *Saccharomyces cerevisiae*'de Oluşturulan Krom Hasarına Karşı Koruyucu Etkisi. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12 (2): 1048-1055.
- [27] Aslan A. 2018. Cell Culture Developing and the Imaging of Total Protein Product Changing with SDS-PAGE in *Saccharomyces cerevisiae*. *Progress Nutrition*, 20 (1): 128-132.
- [28] Beyaz S., Gök Ö., Aslan A. 2019. Zencefil (*Zingiber officinale*) 'in *Saccharomyces cerevisiae*'de Total Protein Ekspresyonuna Etkisinin SDS-PAGE Tekniğı ile Belirlenmesi. Uluslararası Malatya Uygulamalı Bilimler Kongresi, 20-22 Aralık, Malatya, 203-213.
- [29] Aslan A., Hussein Y.T., Gok O., Beyaz S., Erman O., Baspınar S. 2020. Ellagic Acid Ameliorates Lung Damage in Rats via Modulating Antioxidant Activities, Inhibitory Effects on Inflammatory Mediators and Apoptosis-Inducing Activities. *Environmental Science and Pollution Research*, 27 (7): 7526-7537.

- [30] Gök Ö., Beyaz S., Aslan A. 2019. Alıç Meyvesi'nin *Saccharomyces cerevisiae* Hücre Gelişimine Etkisinin Moleküler Biyolojik ve Biyokimyasal Yöntemlerle Araştırılması. Uluslararası Malatya Uygulamalı Bilimler Kongresi, 20-22 Aralık, Malatya, 192-202.
- [31] Aslan A., Beyaz S., Gok O., Erman, O. 2020. The Effect of Ellagic Acid on Caspase-3/bcl-2/Nrf-2/NF-κB/TNF-α/COX-2 Gene Expression Product Apoptosis Pathway: A New Approach for Muscle Damage Therapy. *Molecular Biology Reports*, 47: 2573-2582.
- [32] Aslan A., Gok O., Beyaz S., Arslan E., Erman O., Ağca C.A. 2020c. The Preventive Effect of Ellagic Acid On Brain Damage in Rats via Regulating of Nrf-2, NF-κB and Apoptotic Pathway. *Journal of Food Biochemistry*, <https://doi.org/10.1111/jfbc.13217>.