Rana Elif AKKUŞ FARMASÖTİK BİLİMLER ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS 2025




**T.C.**
**ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ**
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

# *Morus nigra* L. ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

**Rana Elif AKKUŞ**

**Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zühal GÜVEN**

**FARMASÖTİK BİLİMLER**
**(DİSİPLİNLER ARASI)**
**ANABİLİM DALI**

**ERZİNCAN**
**Temmuz 2025**
**Her Hakkı Saklıdır.**

**T.C.**
**ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ**
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

# *Morus nigra* L. ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

**Rana Elif AKKUŞ**

**Dr. Öğr. Üyesi Zühal GÜVEN**

**FARMASÖTİK BİLİMLER**
**(DİSİPLİNLER ARASI)**
**ANABİLİM DALI**

**ERZİNCAN**
**Temmuz 2025**
**Her Hakkı Saklıdır.**

## Bilimsel Etiğe Uygunluk

"*Morus nigra* L. Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar" isimli "Yüksek Lisans" tezim tarafımca intihal tespit programı ile incelenmiştir. Buna göre tezimde bilimsel etik ihlali ve intihal olarak nitelendirilebilecek herhangi bir durum olmadığını taahhüt ederim.

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir biçimde elde edildiğini; aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi beyan ederim. 01/07/2025

**Rana Elif AKKUŞ**

# ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

## *Morus nigra* L. ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

Rana Elif AKKUŞ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmasötik Bilimler (Disiplinler Arası) Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zühal GÜVEN

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, *M. nigra* yaprak ve meyvelerinden elde edilen değişik polaritelerdeki ekstrelerin sitotoksik, antioksidan, üreaz enzim inhibisyon ve enzimatik kararma önleyici etkisini inceleyerek gıda katkı maddesi olma potansiyelini belirlemektir.

**Materyal ve Metot:** Bu çalışmada, *M. nigra* meyve ve yaprak ekstrelerinin üreaz enzim inhibisyonu ve gıdalardaki enzimatik kararmadan sorumlu enzim olan tirozinaza karşı inhibisyonu, L-tirozinin substrat olarak kullanıldığı yöntemle belirlenmiştir. Gıdalardaki güvenli kullanım ve hücre seçiciliğini belirlemek için MTT yöntemi kullanılarak; L929 sağlıklı hücre hattı ve A549, Hep-3B, PC3, MCF-7 ve CaCo-2 kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik etki incelenmiştir. Ayrıca antioksidan etki DPPH, CUPRAC ve TEAC yöntemleri ile araştırılmıştır. Meyve ve yaprak ekstrelerinin fitokimyasal içeriği LC-MS/MS yöntemi kullanılarak belirlenmiş ve 53 bileşiğin kalitatif ve kantitatif analizi yapılmıştır.

**Bulgular:** Ekstrelerin yüksek konsantrasyonlarda dahi sağlıklı hücrelerin canlılığına belirgin zarar vermediği, ancak kanser hücrelerine karşı seçici sitotoksisite gösterdiği bulunmuştur. En yüksek sitotoksik etkinin, yaprak etil asetat fraksiyonunda Hep-3B hücrelerine karşı olduğu görülmüştür. Yaprak etil asetat fraksiyonunun antioksidan etkinliğinin çok yüksek olduğu bulunmuş ve bu değerin standart bileşik olan troloksun yaklaşık 3 katı, gallik asidin ise yarısı kadar olduğu belirlenmiştir. Enzim inhibisyon deneylerinde de en yüksek etki yine yaprak etil asetat fraksiyonunda bulunmuştur.

**Sonuç:** Ekstrelerin yüksek antioksidan, güçlü enzim inhibitörü, seçici sitotoksisitesi ve zengin fitokimyasal içeriği göz önünde bulundurulduğunda *M. nigra*' nın gıda endüstrisi için potansiyel bir kaynak olabileceği görülmektedir.

**2025, 135 Sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** Antioksidan, LC-MS/MS, *Morus nigra*, MTT, Tirozinaz, Üreaz

## ABSTRACT

MSc Thesis

**PHARMACOGNOSTICAL STUDIES ON *Morus nigra* L.**

Rana Elif AKKUŞ

Erzincan Binali Yıldırım University
Graduate School of Health Sciences
Department of Pharmaceutical Sciences

Supervisor: Asist. Prof. Dr. Zühal GÜVEN

**Aim:** The aim of this study is to investigate the cytotoxic, antioxidant, urease enzyme inhibitory, and anti-enzymatic browning effects of extracts obtained from the leaves and fruits of *Morus nigra* using solvents of different polarities, and to evaluate their potential for use as food additives.

**Material and Method:** In this study, the urease enzyme inhibition and the inhibition of tyrosinase—an enzyme responsible for enzymatic browning in foods—by *Morus nigra* fruit and leaf extracts were determined using a method in which L-tyrosine was used as the substrate. To evaluate their potential safe use in foods and cell selectivity, the cytotoxic effects of the extracts were investigated using the MTT assay on L929 healthy cell line and A549, Hep-3B , PC3, MCF-7, and CaCo-2 cancer cell lines. The antioxidant activities of the extracts were assessed using DPPH, CUPRAC, and TEAC assays. Furthermore, the phytochemical composition of fruit and leaf extracts was analyzed using the LC-MS/MS method, through which qualitative and quantitative analyses of 53 compounds were performed.

**Results:** The extracts were found not to significantly harm the viability of healthy cells even at high concentrations, while exhibiting selective cytotoxicity against cancer cells. The highest cytotoxic effect was observed in the ethyl acetate fraction of the leaves against Hep-3B cells. The antioxidant activity of the leaf ethyl acetate fraction was determined to be very high, approximately three times that of the standard compound Trolox and about half that of gallic acid. Similarly, in enzyme inhibition assays, the greatest inhibitory effect was also found in the leaf ethyl acetate fraction.

**Conclusion:** Considering the high antioxidant capacity, strong enzyme inhibitory activity, selective cytotoxicity, and rich phytochemical composition of the extracts, *Morus nigra* appears to be a promising potential source for the food industry.



**2025, 135 Pages**

**Keywords:** Antioxidant, LC-MS/MS, *Morus nigra*, MTT, Tyrosinase, Urease

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının hazırlanması sürecinde engin bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, sabırlı, anlayışlı, desteğini ve emeklerini hiçbir zaman esirgemeyen danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Zühal GÜVEN'e;

Ekstrelerimizin LC-MS/MS analizinin yapıldığı Dicle Üniversitesi' ne, yöntem validasyonunu yapan ve kromatogramları hazırlayan Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ'a (Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya AbD) ve Doç. Dr. Oğuz ÇAKIR'a (Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Toplu Beslenme Sistemleri AbD);

Beykoz İlçe Sağlık Müdürlüğünde birlikte çalıştığım, anlayışlı iş arkadaşlarım Uzman Ayfer AKKOYUN'a, eczacı meslektaşlarım Büşra ÇETİN MERCAN'a ve Ayşe ÇATALDEĞİRMEN'e;

Hayatımın her anında yanımda olan, bana güç veren aileme, annem Zeynep AKKUŞ'a, babam M. Zeki AKKUŞ'a ve kardeşim H. Emirhan AKKUŞ'a

Hayatımda olduğu ve olacağı için kendimi şanslı hissettiğim, anlayışlı, sabırlı, nişanlım Oğuzhan CİVELEK'e;

en içten duygularımla teşekkür ederim.

Rana Elif AKKUŞ

Temmuz, 2025

# İÇİNDEKİLER

**Sayfa**

**Tez Kabul ve Onay** ..... **i**

**Bilimsel Etiğe Uygunluk** ..... **ii**

**ÖZET** ..... **iii**

**ABSTRACT** ..... **iv**

**TEŞEKKÜR** ..... **v**

**İÇİNDEKİLER** ..... **vi**

**ŞEKİLLER LİSTESİ** ..... **viii**

**TABLOLAR LİSTESİ** ..... **x**

**SİMGELER ve KISALTMALAR** ..... **xii**

**1. GİRİŞ** ..... **1**

**2. GENEL BİLGİLER** ..... **4**

2.1. Botanik Bilgiler ..... **4**

*2.2. Morus* L. Türleri Üzerinde Yapılan Çalışmalar ..... 5

2.2.1. Fitokimyasal Çalışmalar ..... 5

*2.2.2. Morus* L. Türlerinin Kullanılışları ve Biyolojik Etkileri ..... 42

*2.3. Morus* Türlerinin Halk Arasında Kullanılışları ve Biyolojik Etkileri ..... 54

**3. MATERYAL VE METOT** ..... **56**

3.1. Bitkisel Materyal ..... 56

3.2. Ekstre ve Fraksiyonların Hazırlanması ..... 56

3.3. Ekstraksiyon ve Biyolojik Etki Çalışmalarında Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar ..... 57

3.4. Biyolojik Etki Çalışmaları ..... 57

3.4.1. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu Tayini ..... 57

3.4.2. Üreaz Enzim İnhibisyonu Tayini ..... 58

3.4.3. Sitotoksik Etki Tayini ..... 58

3.4.4. Antioksidan Kapasite Tayini ..... 60

3.5. Fitokimyasal İçeriğin LC-MS/MS ile Analizi ..... 61
3.6. İstatistiksel Analiz..... 62
**4. BULGULAR ..... 63**
4.1. Antiproliferatif Etki Çalışmalarına Ait Bulgular ..... 63
4.2. Tirozinaz Enzim İnhibisyonuna Ait Bulgular..... 69
4.3. Üreaz Enzim İnhibisyonuna Ait Bulgular ..... 70
4.4. Fitokimyasal içeriğin LC-MS/MS ile Analizi ..... 71
4.5. Antioksidan Kapasite Tayinine Ait Bulgular..... 75
**5. TARTIŞMA..... 76**
**6. SONUÇ ve ÖNERİLER..... 87**
**KAYNAKLAR..... 89**
**ÖZGEÇMİŞ..... 121**

## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Sayfa**

**Şekil 2.1.** Flavonol ve flavanol glikozitleri ..... 5
**Şekil 2.2.** Flavon ve flavon glikozitleri ..... 10
**Şekil 2.3.** Flavanonlar ve flavanon glikozitleri..... 14
**Şekil 2. 4.** Diğer flavonoitler ..... 21
**Şekil 2.5.** Antosiyanidinler ve antosiyanidin glikozitleri ..... 22
**Şekil 2.6.** Antosiyanidinler ve antosiyanidin glikozitleri ..... 23
**Şekil 2.7.** Fenolik asitler ..... 24
**Şekil 2.8.** Fenolik asitler (devamı)..... 26
**Şekil 2.9.** Tanenler ..... 27
**Şekil 2.10.** Kumarinler..... 29
**Şekil 2.11.** Benzofuranlar ..... 33
**Şekil 2.12.** Stilbenler ..... 36
**Şekil 2.13.** Alkaloitler..... 37
**Şekil 2.14.** Alkaloitler (devamı) ..... 39
**Şekil 2.15.** Alkaloitler (Piperidin türevi alkaloitler**)** ..... 40
**Şekil 3.16.** *M. nigra* bitkisi ..... 56
**Şekil 4.17.** *M. nigra* meyve ekstre ve fraksiyonlarının L929 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ..... 63
**Şekil 4.18.** *M. nigra* yaprak ekstre ve ana fraksiyonlarının L929 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ..... 64
**Şekil 4.19.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının A549 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ..... 65
**Şekil 4.20.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının CaCo-2 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ..... 66
**Şekil 4.21.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının MCF-7 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ..... 67
**Şekil 4.22.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının PC-3 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ..... 68
**Şekil 4.23.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının Hep3B hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ..... 69

**Şekil 4.24.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının tirozinaz enzim inhibisyonu ..... 70
**Şekil 4.25.** Total İyon Kromatogramı. A: Standart fenolik bileşikler B: *M. nigra* yapraklarının etil asetatlı fraksiyonu, C: *M. nigra* meyvelerinin etil asetatlı fraksiyonu..... 74

## TABLOLAR LİSTESİ

**Sayfa**

**Tablo 2.1.** Flavonol ve flavonol glikozitleri ..... 5
**Tablo 2.2**. Flavon ve flavon glikozitleri ..... 10
**Tablo 2.3.** Diğer flavonlar ..... 13
**Tablo 2.4.** Flavanonlar ve flavanon glikozitleri ..... 14
**Tablo 2.5.** Diğer flavanonlar ..... 16
**Tablo 2.6.** Dihidroflavonol ve dihidroflavonol glikozitleri ..... 18
**Tablo 2.7.** Diğer dihidroflavonol ve dihidroflavonol glikozitleri ..... 19
**Tablo 2.8.** Flavanlar ..... 20
**Tablo 2.9.** Diğer flavonoitler ..... 21
**Tablo 2.10.** Antosiyanidinler ve antosiyanidin glikozitleri ..... 22
**Tablo 2.11.** Fenolik asitler ..... 24
**Tablo 2.12.** Fenolik asitler (devamı) ..... 26
**Tablo 2.13.** Tanenler ..... 27
**Tablo 2.14.** Tanenler (devamı) ..... 28
**Tablo 2.15.** Kumarinler ..... 29
**Tablo 2.16.** Lignanlar ..... 31
**Tablo 2.17.** Terpenler-Triterpen yapılı bileşikler ..... 31
**Tablo 2.18.** Terpenler-Steroidal yapılı bileşikler ..... 32
**Tablo 2.19.** Benzofuranlar ..... 33
**Tablo 2.20.** Benzofuranlar-(2-arilbenzofuranlar) ..... 34
**Tablo 2. 21.** Stilbenler ..... 36
**Tablo 2.22.** Alkaloitler ..... 37
**Tablo 2.23.** Alkaloitler (devamı) ..... 39
**Tablo 2.24.** Alkaloitler (devamı) ..... 40
**Tablo 2.25.** Alkaloitler (Piperidin türevi alkaloitler) ..... 41
**Tablo 2.26.** *İn vitro* çalışmalar ..... 42
**Tablo 2.27.** *İn vivo* çalışmalar ..... 48
**Tablo 2.28.** Klinik çalışmalar ..... 52
**Tablo 4.29.** *M. nigra* ekstre ve fraksiyonlarının üreaz enzim inhibisyonu ..... 71

**Tablo 4.30.** *M. nigra* meyve ve yaprak etil asetatlı fraksiyonlarında tanımlanan fitokimyasalların kantitatif LC-MS/MS sonuçları ve analitik metot parametreleri (mg analit/g ekstre) ..... 71
**Tablo 4.31.** *M. nigra* ekstre ve fraksiyonlarının antioksidan kapasitesi..... 75

## SİMGELER ve KISALTMALAR

### Simgeler

| | |
|---|---|
| % | yüzde |
| $\alpha$ | alfa |
| $\beta$ | beta |
| *p* | para |
| *m* | meta |
| µ | mikro |

### Kısaltmalar

| | |
|---|---|
| µg | Mikrogram |
| µl | Mikrolitre |
| µM | Mikromolar |
| µM | Mikromolar |
| A549 | İnsan Adenokarsinom Alveolar Epitel Hücresi |
| CaCo-2 | İnsan Kolorektal Adenokarsinom Hücresi |
| $CH_3$ | Metil |
| $CH_3OH$ | Metanol |
| $CHCl_3$ | Kloroform |
| cm | Santimetre |
| $CO_2$ | Karbondioksit |
| CUPRAC | Cupric Reducing Antioxidant Capacity |
| DMEM | Dulbecco's Modified Eagle's Medium |
| DMSO | Dimetilsülfoksit |
| DNJ | Deoksinojirimisin |
| DPPH | 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil |
| EtOAc | Etil Asetat |

| | |
|---|---|
| EtOAc | Etil asetat |
| FBS | Fetal Bovin Serum |
| Gal | Galaktoz |
| Glu | Glikoz |
| H | Hidrojen |
| *H.* | *Helicobacter* |
| Hek | Heksokzit |
| Hep-3B | İnsan Hepatoselüler Karsinom Hücresi |
| Kin | Kinik asit |
| Kin | Kinik asit |
| L | Litre |
| L929 | Fare Fibroblast Hücresi |
| LC-MS/MS | Liquid Chromatography-Mass Spectrometry |
| *M.* | *Morus* |
| MCF-7 | İnsan Meme Adenokarsinom Hücresi |
| MeOH | Metanol |
| mg | Miligram |
| ml | Mililitre |
| mM | Milimolar |
| MTT | 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür |
| nm | Nanometre |
| O | Oksijen |
| OH | Hidroksil |
| PC3 | İnsan Prostatik Karsinom Hücresi |
| R | Radikal |
| Ram | Ramnoz |
| Rut | Rutinozit |
| TEAC | Trolox Equivalent Antioxidant Ca |

# 1. GİRİŞ

Moraceae familyasında yer alan *Morus* cinsinin türleri tarih boyunca çeşitli biyolojik etkilerinden dolayı terapötik amaçlı kullanılmıştır. *Morus* cinsinin bilinen 24 türü vardır ve dünyanın çeşitli yerlerinde geniş bir dağılım göstermektedir. Ülkemizde "dut" olarak bilinen ve meyveleri sıklıkla gıda olarak tüketilen bu cinsin en yaygın türleri, yine ülkemizde kara dut (İng.: blackberry) olarak bilinen *M. nigra* L., beyaz dut (İng.: Mulberry) olarak bilinen *M. alba* L. ve mor dut olarak bilinen *M. rubra* L.' dır. *M. australis, M. bombycis, M. laevigata, M. serrata, M. macroura, M. cathayana, M. multicaulis* ve *M. insignis* diğer *Morus* türlerindendir (Memete ve ark., 2022a).

Anavatanı tam olarak belli olmayan *M. nigra* L.' nın ülkemizde bulunan en eski ağaçları Nevşehir, Kayseri, Ankara, Erzincan, Eskişehir, Bitlis ve Çankırı' da görülmüştür (Gürcan, 2021).

Terapötik amacının dışında yaprakları ipek böcekçiliği besini olarak özellikle Asya ülkelerinde kullanılmıştır (Gurjar ve ark., 2018). Ülkemizde ve Yunanistan' da ise meyveleri için üretilmektedir (Memete ve ark., 2022a).

*Morus* türlerine ile ilgili yapılan literatür taraması sonucunda antinosiseptif, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antimelanojenik, antidiyabetik, antiobezite, antihiperlipidemik, organoprotektif (nöroprotektif, hepatoprotektif, renal protektif, gastroprotektif) ve antikanser aktivitelere sahip olduğuyla alakalı çalışmalar bulunmaktadır (S. H. Lim ve Choi, 2019).

Yapılan çalışmalara göre *Morus* türlerinin pelargonidin, siyanidin gibi antosiyanın yapılı bileşikler; kersetin, kemferol gibi flavonoit yapılı bileşikler ve klorojenik asit, siringik asit, benzoik asit, sinnamik asit gibi fenolik asit yapılı bileşikler açısından oldukça zengin olduğu görülmüştür (Khalifa ve ark., 2018; Memete ve ark., 2022b). Bulundurduğu bileşikler sayesinde başta antioksidatif olmak üzere, antikanser, antiinflamatuvar, antidiyabetik, nöroprotektif, antidiyabetik, antiobezite, antimelanojenik etkilere sahiptir

(Dalmagro ve ark., 2017; Khalifa ve ark., 2018; S. H. Lim ve Choi, 2019). Bitki kısımlarının fenolik bileşik miktarının fazla olmasıyla ilişkilendirilen bu geniş biyolojik etki yelpazesi sebebiyle *Morus* cinsi yıllardır araştırmacıların dikkatini çekmektedir.

Gıdaların raf ömrünü uzatmak ve mikrobiyal kontaminasyonu önlemek amacıyla gıda endüstrisinde çeşitli koruyucular kullanılmaktadır. Sentetik koruyucular (örneğin sodyum benzoat, potasyum sorbat, nitritler) etkili olmalarına rağmen, uzun vadeli kullanımda sağlık için riskli olmaları nedeniyle doğal alternatiflere olan ilgi artmıştır. Bu bağlamda, *M. nigra* meyveleri, biyolojik olarak aktif bileşenler açısından zengin içerikleriyle öne çıkması dolayısıyla doğal gıda koruyucusu olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir (Silva ve Lidon, 2016).*M. nigra* meyvesi, doğal antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri sayesinde gıdalarda koruyucu olarak kullanım potansiyeline sahiptir.

Tirozinaz, fenolik bileşiklerin oksidasyonunu katalize eden, özellikle enzimatik kararma süreçlerinde anahtar rol oynayan bir oksidaz enzimidir. Bu enzim meyve, sebze, mantar ve deniz ürünlerinde renk bozulmalarına neden olmaktadır. Tirozinaz inhibisyonuyla insanlarda cilt hiperpigmentasyonunun ve Parkinson hastalığının önüne geçilmesiyle ilgili araştırmalar yapılmaktadır (T. S. Chang, 2009). Gıda endüstrisinde ise enzimatik kararmayı önlemek amacıyla çeşitli tirozinaz inhibitörleri (örneğin sülfitler, askorbik asit, kojik asit) kullanılmaktadır. Ancak bazı sentetik inhibitörlerin toksisite riski, tüketici taleplerine ve gıda güvenliğine yönelik doğal alternatiflerin araştırılmasına yol açmıştır (Brtko, 2022). Antosiyanin, flavonoit ve fenolik asit açısından zengin olan *M. nigra* meyvelerinin içerdiği bu bileşikler sayesinde tirozinaz enzimini inhibe ederek, sentetik inhibitörlere alternatif olarak avantaj sağlayacağı ve gıda teknolojisinde yeni doğal katkılı formülasyonlar için önemli bir aday olabileceği düşünülmektedir.

Gıda bozulmaları mikroorganizmaların ürettiği enzimlerin aktivitesi ile ilişkili olması nedeniyle bu enzimleri inhibe edici koruyucular kullanılması önem arz etmektedir. Bu enzimlerden biri olan üreaz, özellikle üre içeren gıdalarda ve protein açısından zengin ortamlarda, mikrobiyal kontaminasyonla birlikte ortaya çıkar ve istenmeyen kimyasal değişimlere neden olur. Üreaz, üreyi amonyağa ve karbondioksite hidrolize eder; bu da pH artışı, tat bozulması ve mikrobiyal üremede hızlanma gibi olumsuz sonuçlara yol açabilir (Mobley ve Hausinger, 1989).

Sentetik üreaz inhibitörleri (örneğin asetohidroksamik asit) gıda sistemlerinde toksikolojik nedenlerle kullanılamaz. Bu nedenle, özellikle doğal, bitki kökenli üreaz inhibitörlerinin araştırılması önem kazanmıştır. Bu kapsamda, *M. nigra* meyveleri içerdiği fenolik bileşikler sayesinde üreaz enzimini inhibe etme potansiyeline sahip doğal bir ajan olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca üreaz aktivitesi, *Helicobacter pylori* gibi patojenlerin yaşamasını kolaylaştırdığı için hem gıdanın bozulmasında hem de potansiyel sağlık risklerinde rol oynayabilir (Al-Rooqi ve ark., 2023).

Çeşitli kısımlarının halk arasında binlerce yıldır gıda olarak kullanılan *Morus* cinsinin; mevcut tedavide kullanılan, etkinliği düşük ve istenmeyen yan etkilere sahip ilaçların yerine geçebilecek hedef enzimler üzerinde etkili, sağlıklı hücreler üzerinde toksik olmayan yeni bir doğal kaynak olacağı düşünülmektedir. Gıda endüstrisinde, ürünlerin raf ömrünü uzatmak ve mikrobiyal bozulmayı önlemek amacıyla yaygın olarak sentetik koruyucular kullanılmaktadır. Ancak bu maddelerin toksikolojik riskler taşıması, tüketicilerin temiz etiketli, doğal kaynaklı ürünlere yönelmesini sağlamıştır. Tez çalışmamız kapsamında, gıda olarak kullanılan, zengin fitokimyasal içeriğe sahip, besleyici değeri yüksek *M. nigra* meyve ve yapraklarının, gıda endüstrisinde değişik amaçlarla kullanılan mevcut gıda katkı maddelerine alternatif olma potansiyeli detaylı olarak incelenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Moraceae familyasında yaklaşık 37 cins ve 1100 tür bulunur. *Morus* L. cinsi de bu familyaya ait olup barındırdığı türler genellikle "dut" olarak adlandırılır. *Morus* türleri dünyada Doğu, Batı ve Güney Doğu Asya, Güney Avrupa, Kuzey Amerika'nın Güneyi, Güney Amerika'nın Kuzeybatısı ve Afrika'nın bazı bölgelerinde dağılım göstermektedir. Türkiye'de 400 yıldan uzun süredir meyve olarak tüketilmek üzere yetiştirilir. Çoğu türünde bulunan flavonoidler, antosiyanin ve alkaloidler; antidiyabetik, antioksidan, antiinflamatuar, antimutajenik, antikarsinojenik ve hepatoprotektif aktivitelere sahiptir (Erarslan ve ark., 2021).

### 2.1. Botanik Bilgiler

*Morus* türlerinin meyveleri, bileşik meyvedir ve genellikle üç ana renkte olabilir: siyah, beyaz ve kırmızı. Meyvelerin tatlılığı ve yüksek besin değerleri, bu türlerin gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmalarına neden olmuştur. *Morus* türlerinin yaprakları, genellikle ovat, retikülerdir. Yapraklar, türler arasında boyut ve şekil açısından değişkenlik gösterir. Kökler, genellikle derinlere giden ana kökler ve yüzeyde genişleyen yan köklerden oluşur (Vijayan ve ark., 2011). Çiçekler genellikle küçük, yeşilimsi ve uzun salkımlar şeklinde bulunur. Çoğu *Morus* türü, rüzgarla döllenir ve çiçekleri monokotil ya da çoğunlukla dikotildir. *Morus* türleri, genellikle güçlü gövde yapısına sahip ağaçlar ya da çalılardır. Gövde yapıları, türler arasında farklılıklar gösterse de genel olarak geniş, sağlam ve dikey büyür. Tohum açık sarı veya kahverengi renktedir. Tohum kabuğu dıştaki sert ve kırılgan katman testa ve içteki ince kağıtsı ve hafif kahverengimsi katman olmak üzere iki katmandan oluşmaktadır (Erarslan ve ark., 2021).

*M. nigra* türü ise 10 metreye kadar boylanabilen, kısa gövdeli, genişçe yayılan korona yapısı rotundat olan bir ağaçtır. Sürgünleri kalın ve tüylü yapıdadır. Yapraklar geniş ovat, 6-12 (-20) cm uzunluğunda, ucu akut veya kısa bir şekilde akuminat, tabanı derince kordat, kenarları serrat. Genellikle bölünmemiş, nadiren 2–3 loplu olabilir. Yaprağın üst yüzeyi koyu yeşil ve belirgin şekilde skabroz; alt yüzeyi ise tüylüdür. Petiol 1,5–2,5 cm

uzunluğundadır. Meyveler, sinkarp tipinde olup 2–2,5 cm çapındadır ve siyahımsı mor ya da siyah renkte gelişir. Çiçeklenme dönemi Mayıs–Haziran aylarında gerçekleşir. Bahçelerde süs bitkisi olarak kültürü yapılmaktadır (Davis ve ark., 2008).

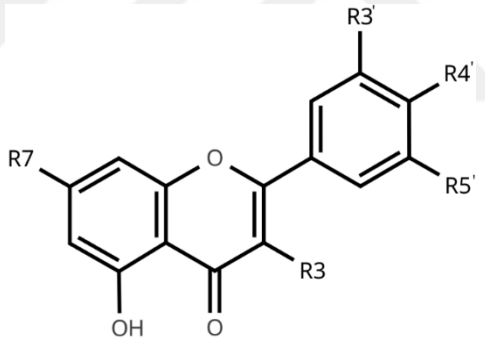
## *2.2. Morus* L. Türleri Üzerinde Yapılan Çalışmalar

*Morus* L. türleri üzerinde günümüze kadar yapılmış olan araştırmalar; fitokimyasal, kullanılış ve biyolojik etki açısından incelenmiştir.

### 2.2.1. Fitokimyasal Çalışmalar

Bu kısımda *Morus* türleri üzerinde daha önceki yıllarda yapılmış olan fitokimyasal çalışmalara ait bulgular, çalışılan madde grupları esas alınarak gruplara ayrılmış ve tablolar halinde sunulmuştur.

#### 2.2.1.1. Flavonoitler




**Şekil 2.1.** Flavonol ve flavanol glikozitleri

**Tablo 2.1.** Flavonol ve flavonol glikozitleri

| BİLEŞİK | R3 | R3' | R4' | R5' | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kersetin** | OH | OH | OH | H | OH | *M. alba*<br>*M. australis* | (C. Chen ve ark., 2021; Jeong ve ark., 2015a) |

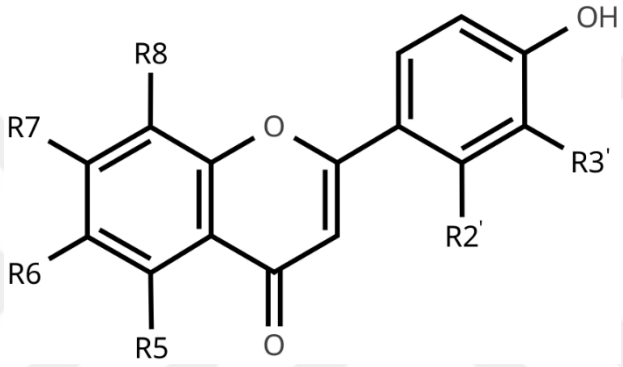
| BİLEŞİK | R3 | R3’ | R4’ | R5’ | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kersitrin** | O-Ram | OH | OH | H | OH | *M. alba* | (C. Chen ve ark., 2021) |
| **İzokersitrin** | O-Ram | OH | OH | H | OH | *M. alba* | (C. Chen ve ark., 2021) |
| **İzokersetin** | O-gluko piranozit | OH | OH | H | OH | *M. nigra* *M. alba* | (S. Y. Kim ve ark., 2000; Pawlowska ve ark., 2008; Seo ve ark., 2015) |
| **Kersetin 3-(6''-malonil-glukozit)** | O-(6"-malonil-glukozit) | OH | OH | H | OH | *M. alba* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kersetin-3-*O*-galaktozit** | O-Gal | OH | OH | H | OH | *M. alba* | (Jeong ve ark., 2015b) |
| **Kersetin-3-*O*-(6''-malonilglukozit)** | O- 6-O-malonil-β-D-glukopiranozil | OH | OH | H | OH | *M. alba* | (Enkhmaa ve ark., 2005; Ju ve ark., 2018) |

| BİLEŞİK | R3 | R3' | R4' | R5' | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **İzoramnetin** | OH | O-$CH_3$ | OH | H | OH | *M. alba* | (Chan ve ark., 2020) |
| **Kersetin-3-*O*-ramnozit-7-*O*-glukozit** | O-Ram | OH | OH | H | O-Glu | *M. alba, M. rubra, M.nigra* | (Thabti ve ark., 2012a; Zorzi ve ark., 2020) |
| **Kersetin-3-*O*-*β*-glukozit-7-*O*-*α*-ramnozit** | O-Glu | OH | OH | H | O-Ram | *M. alba* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kersetin 3-*O*-rutinozit-7-*O*-ramnozit** | *O*-Rut | OH | OH | H | O-Ram | *M. alba* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kersetin 3-*O*-rutinozit-7-*O*-glukozit** | *O*-Rut | OH | OH | H | O-Glu | *M. alba* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kersetin-3,7-*O*-*β*-diglukopiranozit** | O-Glu | OH | OH | H | O-Glu | *M. alba, M. rubra* | (Thabti ve ark., 2012a) |
| **Rutin** | *O*-Rut | OH | OH | H | OH | *M. alba, M. atropurpurea, M. multicaulis, M. nigra,* | (Hunyadi ve ark., 2012; Ju ve ark., 2018; W. Song ve ark., 2009) |

| BİLEŞİK | R3 | R3' | R4' | R5' | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kemferol 7-*O*-glukozit** | OH | H | OH | H | O-Glu | *M. alba, M. rubra, M. nigra* | (D'urso ve ark., 2019; Ju ve ark., 2018) |
| **Kemferol 3-*O*-glukozit (Astragalin)** | O-Glu | H | OH | H | OH | *M. alba* | (Y. Yang ve ark., 2014) |
| **Kemferol 3-*O*-rutinozit-7-*O*-glukozit** | O-Rut | H | OH | H | O-Glu | *M. alba, M. rubra* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kemferol 3,7-di-*O*-glukozit** | O-Glu | H | OH | H | O-Glu | *M. alba, M. rubra* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kemferol 3-*O*-rutinozit-7- *O*-ramnozit** | O-Rut | H | OH | H | O-Ram | *M. alba, M. rubra* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kemferol 3-*O*-ramnozit-7-*O*-glukozit** | O-Ram | H | OH | H | O-Glu | *M. alba, M. rubra* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kemferol 3-*O*-rutinozit** | O-Rut | H | OH | H | OH | *M. alba, M. rubra* | (Ju ve ark., 2018) |

| BİLEŞİK | R3 | R3' | R4' | R5' | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kemferol 3-*O*-(6"-*O*-malonil) glukozit-7-*O*-ramnozit** | O- 6-O-malonil-β-D-glukopiranozil | H | OH | H | O-Ram | *M. alba, M. rubra* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kemferol 3-*O*-(6"-*O*-malonil) glukozit** | O- 6-O-malonil-β-D-glukopiranozil | H | OH | H | OH | *M. alba, M. rubra* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Kemferol 3-*O*-(2"-*O*-malonil) glukozit** | O- 2-O-malonil-β-D-glukopiranozil | H | OH | H | OH | *M. alba, M. rubra* | (Ju ve ark., 2018) |
| **Mirisetin 3-*β*-D-glukopiranozit** | O-Glu | OH | OH | OH | OH | *M.nigra* | (Memete ve ark., 2022b; Zorzi ve ark., 2020) |
| **Avikularin** | O-arabinofuranosil | OH | OH | H | OH | *M. notabilis* | (Qian ve ark., 2024) |
| **Lespedin** | O-Ram | H | OH | H | O-Ram | *M. nigra* | (Patel, 2021) |

| BİLEŞİK | R3 | R3’ | R4’ | R5’ | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mirisetin** | OH | OH | OH | OH | OH | *M. nigra* | (Aydin ve ark., 2011) |




**Şekil 2.2.** Flavon ve flavon glikozitleri

**Tablo 2.2**. Flavon ve flavon glikozitleri

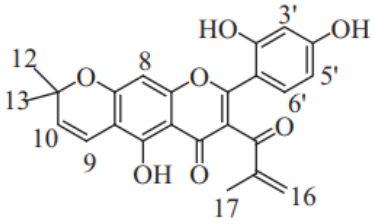
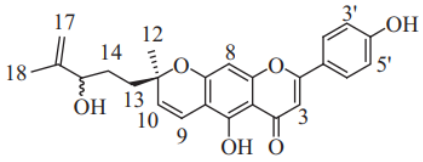
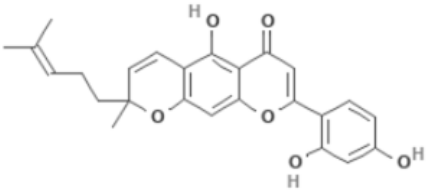
| BİLEŞİK | R3 | R5 | R7 | R8 | R2’ | R3’ | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Morin** | H | OH | OH | H | OH | H | *M. nigra,* *M. alba* | (Memete ve ark., 2022b) |
| **Luteolin-7-diglukozit** | H | OH | O-Glu-Glu | H | H | OH | *M. alba* | (Arraki ve ark., 2020) |

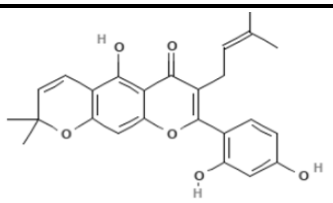
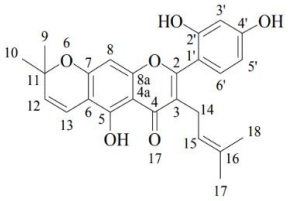
| BİLEŞİK | R3 | R5 | R7 | R8 | R2’ | R3’ | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Luteolin-7-glukozit** | H | OH | O-Glu | H | H | OH | *M. alba* | (Arraki ve ark., 2020) |
| **Luteolin** | H | OH | OH | H | H | OH | *M. alba* | (Arraki ve ark., 2020) |
| **3′-geranil-3-prenil-2′,4′,5,7-tetrahidroksiflavon** | Prenil | OH | OH | H | OH | Geranil | *M. alba* | (Shi ve ark., 2024) |
| **8,3'-Diprenilapigenin** | H | OH | OH | Prenil | H | Prenil | *M. alba* | (Shi ve ark., 2024) |
| **Kuvanon S** | H | OH | OH | H | H | 3,7-dimetilokta-2,6-dienil] | *M. alba* | (Hawari ve ark., 2021; Shi ve ark., 2024) |
| **Kuvanon C** | 3-metilbut-2-enil | OH | OH | 3-metilbut-2-enil | OH | H | *M. bombycis, M. australis, M. alba* | (Nojima ve ark., 1998; Zelová ve ark., 2014) |
| **Kuvanon E** | OH | OH | OH | H | OH | 3,7-dimetilokta-2,6-dienil | *M. alba* | (Jeong ve ark., 2015c) |

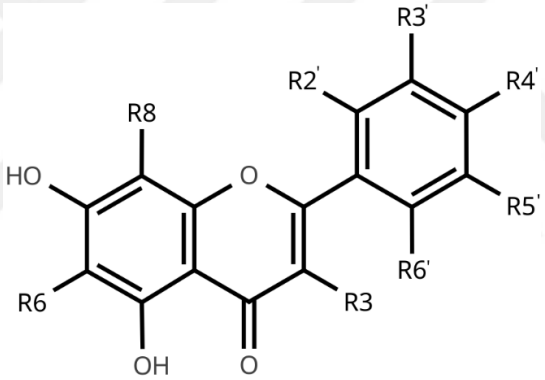
| BİLEŞİK | R3 | R5 | R7 | R8 | R2' | R3' | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mor*alba*non** | H | OH | OH | 3,7,11-trimetil-dodeka-2,6,10-trienil | OH | H | *M. alba* | (Shi ve ark., 2024) |
| **Morunigrol A** | Prenil | OH | OH | H | H | Prenil | *M. nigra* | (Qu ve ark., 2021; Shi ve ark., 2024) |
| **Morunigrol B** | Prenil | OH | OH | Prenil | H | Prenil | *M. nigra* | (Qu ve ark., 2021; Shi ve ark., 2024) |
| **Morunigrol C** | Prenil | OH | OH | Geranil | H | H | *M. nigra* | (Qu ve ark., 2021; Shi ve ark., 2024) |
| **Sanggenon W** | H | OH | OH | H | OH | 3,7-Dimetil-2,6-oktadien-1-il | *M. alba* | (Z. Wang ve ark., 2018a) |
| **8-Geranilapigenin** | H | OH | OH | Geranil | H | H | *M. alba* | (Wen ve ark., 2022) |

| BİLEŞİK | R3 | R5 | R7 | R8 | R2’ | R3’ | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sanggenon W** | H | OH | OH | H | OH | 3,7-Dimetil-2,6-oktadien-1-il | *M. alba* | (Z. Wang ve ark., 2018b) |
| **Yunanensol B** | Prenil | H | OH | H | OH | H | *M. yunanensis* | (Cui ve ark., 2008) |

**Tablo 2.3.** Diğer flavonlar

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| ***Morus*tralin B** |  | *M. australis* | (Liao ve ark., 2017b) |
| ***Morus*tralin A** |  | *M. australis* | (Liao ve ark., 2017b) |
| **Australon A** |  | *M. australis* | (H. H. Ko ve ark., 1997) |

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Cudraflavone B** |  | *M. alba,* *M. australis* | (Shi ve ark., 2024) |
| **Morusingin L** |  | *M. australis* | (Guo ve ark., 2019) |




**Şekil 2.3.** Flavanonlar ve flavanon glikozitleri

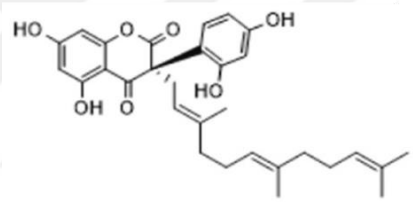
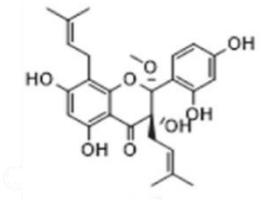
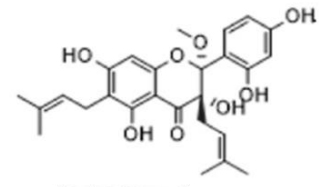
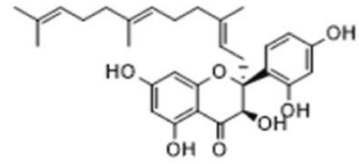
**Tablo 2.4.** Flavanonlar ve flavanon glikozitleri

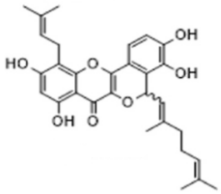
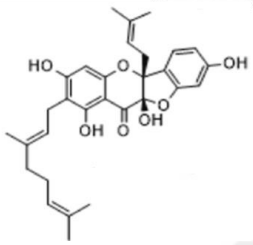
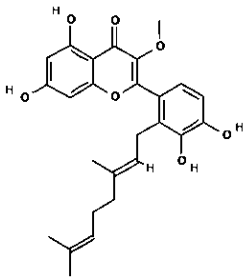
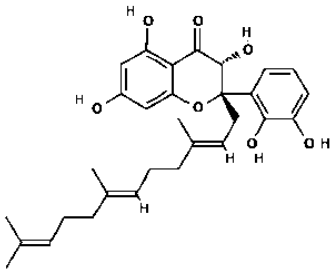
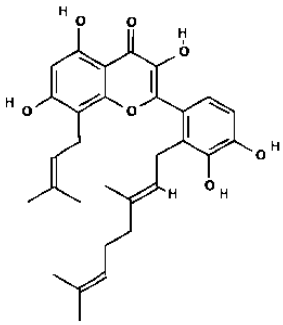
| BİLEŞİK | R2’ | R3’ | R4’ | R5’ | R6’ | R6 | R8 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Mortatarin D** | OH | H | OH | H | H | H | 3,7,11-trimetil dodeka-2,6,10-trien | *M. alba var. tatarica* | (Y. L. Zhang ve ark., 2015) |

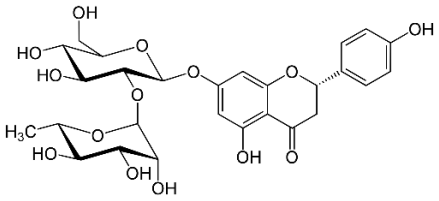
| BİLEŞİK | R2’ | R3’ | R4’ | R5’ | R6’ | R6 | R8 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sanggenol A** | OH | Geranil | OH | H | H | H | H | *M. cathayana, M. alba* | (Nomura ve ark., 1996; Ristivojević ve ark., 2019) |
| **Sanggenol Q** | OH | Prenil | OH | Prenil | H | H | H | *M. alba* | (J. W. Jung ve ark., 2015) |
| ***Morus*alnol A** | H | H | OH | Prenil | OH | Geranil | H | *M. alba* | (M. T. Ha ve ark., 2016) |
| **Kuvanon E** | OH | H | OH | Geranil | H | H | H | *M. alba* | (W. Ko ve ark., 2021) |
| **5,7,3′-trihidroksi-flavanon-4’-*O*-*β*-D-glukopiranozit** | H | OH | O-Glu | H | H | H | H | *M. alba* | (Y. Wang ve ark., 2013a) |

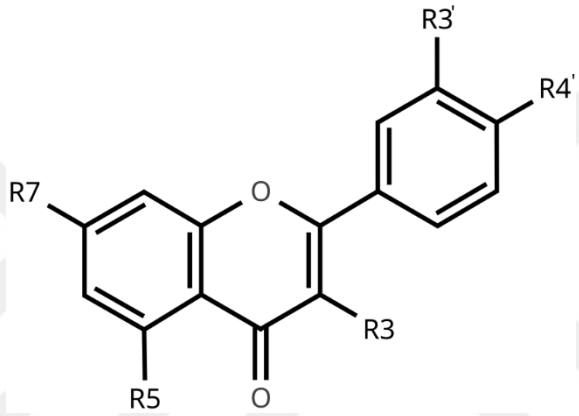
| BİLEŞİK | R2’ | R3’ | R4’ | R5’ | R6’ | R6 | R8 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **5,7,4′-trihidroksi-flavanon-3’-*O*-*β*-D-glukopiranozit** | H | O-Glu | OH | H | H | H | H | *M. alba* | (Y. Wang ve ark., 2013a) |

**Tablo 2.5.** Diğer flavanonlar

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Nigragenon H** |  | *M. nigra* | (L. Wang ve ark., 2022) |
| **Nigragenon I** |  | *M. nigra* | (L. Wang ve ark., 2022) |
| **Nigragenon J** |  | *M. nigra* | (L. Wang ve ark., 2022) |
| **Nigragenon K** |  | *M. nigra* | (L. Wang ve ark., 2022) |

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Nigragenon L** |  | *M. nigra* | (L. Wang ve ark., 2022) |
| **Nigragenon M** |  | *M. nigra* | (L. Wang ve ark., 2022) |
| **Notabilisin A** |  | *M. notabilis* | (Hu, Ji, ve ark., 2011) |
| **Notabilisin B** |  | *M. notabilis* | (Hu, Ji, ve ark., 2011) |
| **Notabilisin C** |  | *M. notabilis* | (Hu, Ji, ve ark., 2011) |

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Naringin** |  | *M. alba* | (Chan ve ark., 2020) |



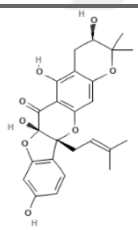
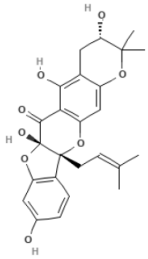
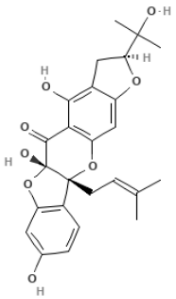

**Şekil 2. 4.** Dihidroflavonol ve dihidroflavonol glikozitleri

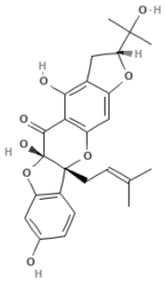
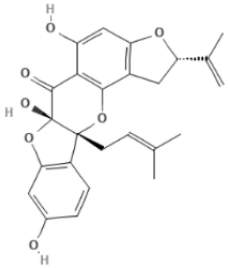
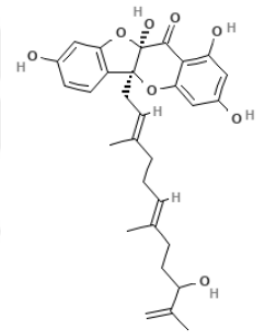
**Tablo 2.6.** Dihidroflavonol ve dihidroflavonol glikozitleri

| BİLEŞİK | R3 | R5 | R7 | R3' | R4' | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Naringenin** | H | OH | OH | H | OH | *M. alba, M. notabilis* | (Chan ve ark., 2020; Qian ve ark., 2024) |
| **Taksifolin** | OH | OH | OH | OH | OH | *M. nigra, M.alba* | (Memete ve ark., 2022b) |

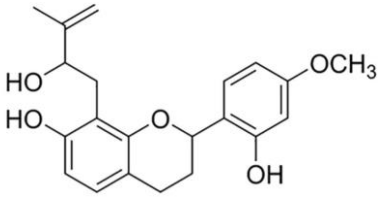
| BİLEŞİK | R3 | R5 | R7 | R3’ | R4’ | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taksifolin heksokzit** | O-Hek | O-Hek | O-Hek | O-Hek | O-Hek | *M. alba* | (Cheiran ve ark., 2019; Memete ve ark., 2022b) |
| **Dihidrokemferol** | OH | OH | OH | H | OH | *M. nigra* | (L. Wang ve ark., 2010a) |

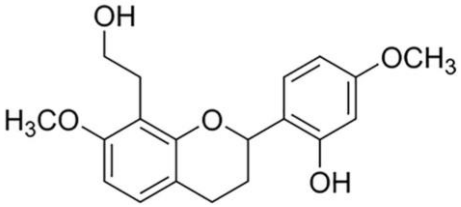
**Tablo 2.7.** Diğer dihidroflavonol ve dihidroflavonol glikozitleri

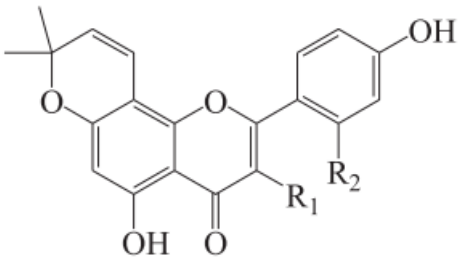
| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Nigrasin A** |  | *M. nigra* | (Hu, Wu, ve ark., 2011) |
| **Nigrasin B** |  | *M. nigra* | (Hu, Wu, ve ark., 2011) |
| **Nigrasin C** |  | *M. nigra* | (Hu, Wu, ve ark., 2011) |

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Nigrasin D** |  | *M. nigra* | (Hu, Wu, ve ark., 2011) |
| **Nigrasin F** |  | *M. nigra* | (Hu, Wu, ve ark., 2011) |
| **Nigrasin G** |  | *M. nigra* | (Hu, Wu, ve ark., 2011) |

**Tablo 2.8.** Flavanlar

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Morasinflavan A** |  | *M. alba* | (H. R. Zhang ve ark., 2019) |

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Morasinflavan B** |  | *M. alba* | (H. R. Zhang ve ark., 2019) |

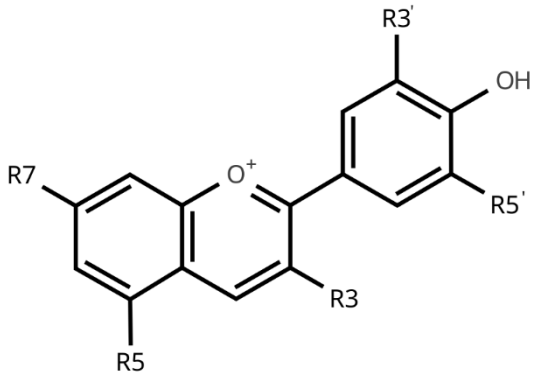


**Şekil 2. 4.** Diğer flavonoitler

**Tablo 2.9.** Diğer flavonoitler

| BİLEŞİK | R1 | R2 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|
| **Morusin** | Prenil | OH | *M. nigra, M. alba* | (Choi ve ark., 2020; Dat ve ark., 2010) |
| **Atalantoflavone** | H | H | *M. alba* | (Choi ve ark., 2020; Dat ve ark., 2010) |

### 2.2.1.2. Antosiyanidinler ve Antosiyanidin Glikozitleri

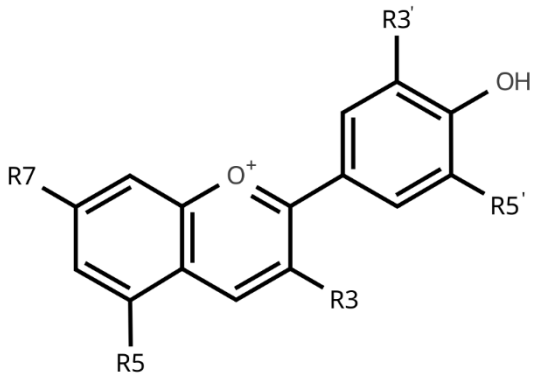



**Şekil 2.5.** Antosiyanidinler ve antosiyanidin glikozitleri

**Tablo 2.10.** Antosiyanidinler ve antosiyanidin glikozitleri

| BİLEŞİK | R3' | R3 | R5 | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Pelargonidin 3-glukozit** | H | O-Glu | OH | OH | *M.alba, M.rubra, M. nigra* | (I. Kim ve Lee, 2020; Koca ve ark., 2008) |
| **Pelargonidin-3-rutinozit** | H | O-Rut | OH | OH | *M. atropurpurea* | (Zou ve ark., 2012) |
| **Siyanidin 3-*O*-*β*-D-glukopiranozit** | OH | O-Glu | OH | OH | *M.alba* | (U. S. Ha ve ark., 2013) |
| **Siyanidin 7-*O*-*β*-D-glukopiranozit** | OH | OH | OH | O-Glu | *M. alba, M. rubra* | (Koca ve ark., 2008; Shi ve ark., 2024) |

| BİLEŞİK | R3’ | R3 | R5 | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Siyanidin 3-rutinozit** | OH | O-Rut | OH | OH | *M. nigra, M. alba* | (Hassimotto ve ark., 2008; I. Kim ve Lee, 2020) |
| **Siyanidin 3-Glukozit** | OH | O-Glu | OH | OH | *M. nigra, M.alba* | (Hassimotto ve ark., 2008; I. Kim ve Lee, 2020) |
| **Siyanidin 3,5-Diglukozit** | OH | O-Glu | O-Glu | OH | *M. rubra* | (Koca ve ark., 2008) |
| **Peonidin 3-glukozit** | O-CH3 | O-Glu | OH | OH | *M. rubra, M. macroura* | (Koca ve ark., 2008) |

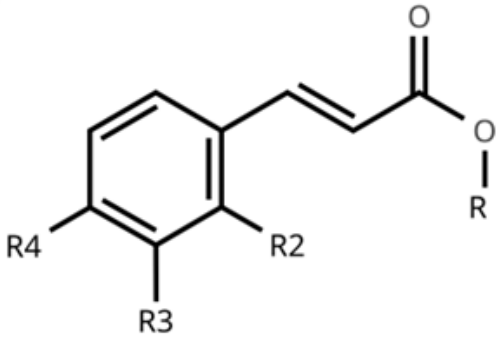



**Şekil 2.6.** Antosiyanidinler ve antosiyanidin glikozitleri

**Tablo 2.11.** Antosiyanidinler ve antosiyanidin glikozitleri

| BİLEŞİK | R3' | R5' | R3 | R5 | R7 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Delfinidin-3-rutinozit-5-glukozit** | OH | OH | O-Rut | OH | O-Glu | *M. atropurpurea* | (I. Kim ve Lee, 2020; Zou ve ark., 2012) |
| **Delfinidin-3-*O*-rutinozit** | OH | OH | O-Rut | OH | OH | *M. atropurpurea* | (I. Kim ve Lee, 2020) |

### 2.2.1.3. Fenolik Asitler

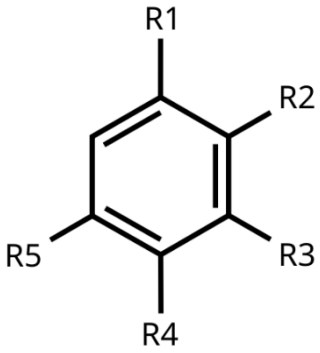



**Şekil 2.7.** Fenolik asitler

**Tablo 2.12.** Fenolik asitler

| BİLEŞİK | R | R2 | R3 | R4 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Klorojenik asit** | $^{5}$Kin | H | OH | O | *M. alba, M. nigra, M. laevigata* | (Memon ve ark., 2010; W. Zhang ve ark., 2008) |

| BİLEŞİK | R | R2 | R3 | R4 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Kafeik asit** | H | H | OH | OH | *M. alba, M.rubra, M. nigra* | (Uyak ve ark., 2024) |
| **1-kafeoilkinikasit** | $^{1}$Kin ($^{1}$Kin: Kinik asidin 1 numarasından bağlı) | H | OH | OH | *M.alba, M. rubra* | (Chan ve ark., 2020; Thabti ve ark., 2012b) |
| **5-kafeoilkinikasit** | $^{5}$Kin (**$^{5}$**Kin: Kinik asidin 5 numarasından bağlı) | H | OH | OH | *M.alba, M. rubra* | (Thabti ve ark., 2012b; W. Zhang ve ark., 2008) |
| **4-kafeoilkinikaasit** | $^{4}$Kin ($^{4}$Kin: Kinik asidin 4 numarasından bağlı) | H | OH | OH | *M. alba, M. rubra* | (Thabti ve ark., 2012b; W. Zhang ve ark., 2008) |
| ***p*-kumarik asit** | H | H | H | OH | *M. alba, M.rubra, M. nigra, M. laevigata* | (Memon ve ark., 2010; Uyak ve ark., 2024) |
| ***m*-kumarik asit** | H | H | OH | H | *M. alba, M. nigra, M. laevigata* | (Memon ve ark., 2010) |
| **Ferulik asit** | H | H | O-$CH_3$ | OH | *M. alba, M. nigra, M. laevigata* | (Memon ve ark., 2010; Uyak ve ark., 2024) |



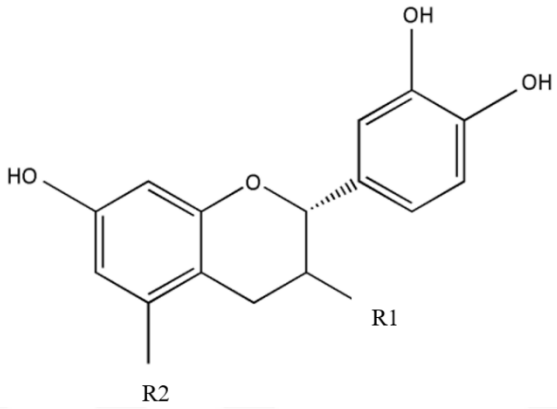

**Şekil 2.8.** Fenolik asitler (devamı)

**Tablo 2.13.** Fenolik asitler (devamı)

| **BİLEŞİK** | **R1** | **R1** | **R3** | **R4** | **R5** | **BİTKİ** | **KAYNAK** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Gallik asit** | COOH | H | OH | OH | OH | *M. alba, M. nigra, M. laevigata* | (Memon ve ark., 2010; Uyak ve ark., 2024) |
| **Vanilik asit** | COOH | H | $OCH_3$ | OH | H | *M. alba, M. nigra, M. laevigata* | (Memon ve ark., 2010; Uyak ve ark., 2024) |
| **Siringik asit** | COOH | H | $OCH_3$ | OH | $OCH_3$ | *M. alba, M. nigra, M. laevigata* | (Memon ve ark., 2010) |
| **Protokateşik asit** | COOH | H | OH | OH | H | *M. alba, M. nigra, M. leavigata, M.microphylla* | (Ferraz ve ark., 2024; Flaczyk ve ark., 2013; I. Kim ve ark., 2020; Memon ve ark., 2010) |

| BİLEŞİK | R1 | R1 | R3 | R4 | R5 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ***p*-hidroksibenzoik asit** | COOH | H | H | OH | H | *M. alba,* *M. nigra,* *M. laevigata* | (Memon ve ark., 2010; Uyak ve ark., 2024) |

### 2.2.1.4. Tanenler



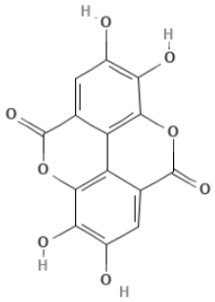
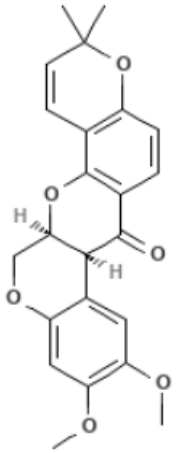

**Şekil 2.9.** Tanenler

**Tablo 2.14.** Tanenler

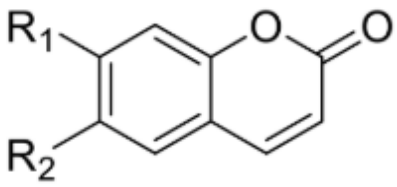
| BİLEŞİK | R1 | R2 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|
| **(-)- Epikateşin** | $\alpha$ OH | OH | *M. alba,* *M. rubra,* *M. nigra* | (Uyak ve ark., 2024) |
| **(+)-Kateşin** | $\beta$ OH | OH | *M. alba,* *M. rubra,* *M. nigra* | (Uyak ve ark., 2024) |

| BİLEŞİK | R1 | R2 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|
| **Kateşin 5-*O*-gallat** | $\beta$ OH | O-Gal | *M. alba* | (Chan ve ark., 2020) |

**Tablo 2.15.** Tanenler (devamı)

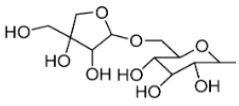
| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Elajik asit** |  | *M. alba* | (Arraki ve ark., 2020) |
| **(-)-deguelin** |  | *M. alba* | (Chan ve ark., 2020) |

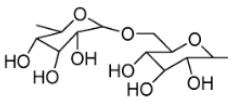
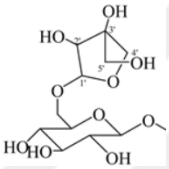
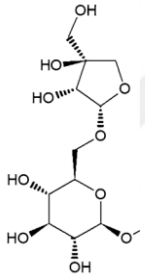
### 2.2.1.5. Kumarinler




**Şekil 2.10.** Kumarinler

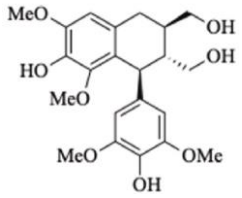
**Tablo 2.16.** Kumarinler

| BİLEŞİK | R1 | R2 | R3 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|
| **Aeskuletin** | OH | OH | H | *M. alba* | (H. X. Li ve ark., 2020) |
| **Skopoletin** | OH | O-$CH_3$ | H | *M. alba* | (H. X. Li ve ark., 2020) |
| **Skopolin** | O-Glu | O-$CH_3$ | H | *M. alba* | (H. X. Li ve ark., 2020) |
| **7-hidroksikumarin** | OH | H | H | *M. alba* | (Chan ve ark., 2020) |
| **Moriramulosid A** |  | H | H | *M. alba* | (Yao ve ark., 2019) |

| BİLEŞİK | R1 | R2 | R3 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|
| **Moriramulosid B** |  | H | H | *M. alba* | (Yao ve ark., 2019) |
| **5-hidroksi-7-metoksikumarin** | O-$CH_3$ | H | OH | *M. alba* | (Luz ve ark., 2015) |
| **İzoskopoletin 6-(6-*O*-*β*-apiofuranosil-*β*-glukopiranozit)** | O-$CH_3$ |  | H | *M. alba* | (Luz ve ark., 2015) |
| **Kserobozit** |  | $CH_3$ | H | *M. nigra* | (Zoofishan ve ark., 2018) |

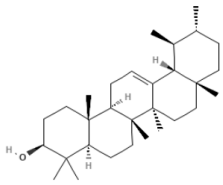
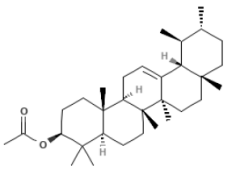
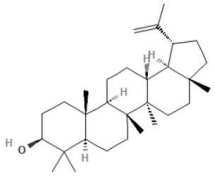
### 2.2.1.6. Lignanlar

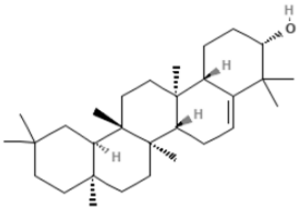
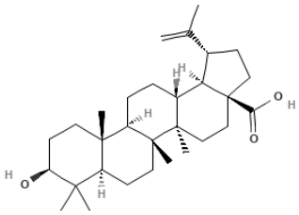
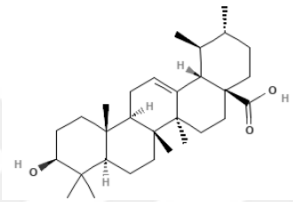
**Tablo 2.17.** Lignanlar

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Lioniresinol** |  | *M. alba* | (Zhou ve ark., 2025) |

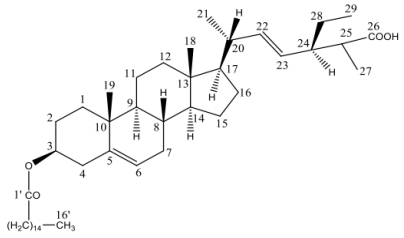
### 2.2.1.7. Terpenler

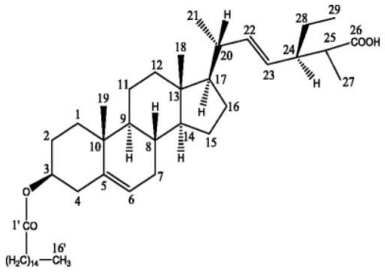
**Tablo 2.18.** Terpenler-Triterpen yapılı bileşikler

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| ***α*-amirin** |  | *M. alba* | (Pianwijanpong ve ark., 2007; Shi ve ark., 2024) |
| ***α*-asetil amirin** |  | *M. alba* | (Huyen ve ark., 2024; J.-W. Jung ve ark., 2014) |
| **Lupeol** |  | *M. alba* | (Shi ve ark., 2024) |

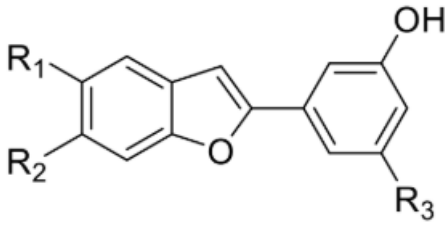
| | | | |
|---|---|---|---|
| **Glutinol** |  | *M. alba* | (J.-W. Jung ve ark., 2014) |
| **Betulinik asit** |  | *M. alba* | (Chan ve ark., 2020; Pianwijanpong ve ark., 2007) |
| **Ursolik asit** |  | *M. alba* | (Chan ve ark., 2020) |

**Tablo 2.19.** Terpenler-Steroidal yapılı bileşikler

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Albosteroid** |  | *M. alba,* *M. mongolica* | (Ahmad ve ark., 2013; Gangasani Narasimha Reddy, 2022) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Moralbosteroid** |  | *M. alba* | (Gupta ve ark., 2017) |

### 2.2.1.8. Benzofuranlar



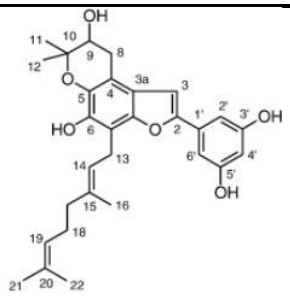
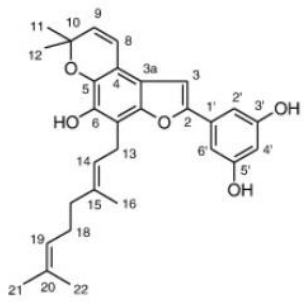

**Şekil 2.11.** Benzofuranlar

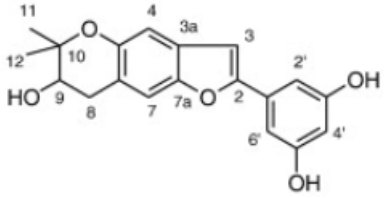
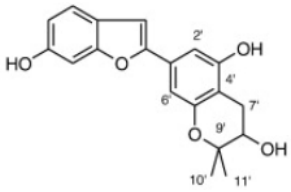
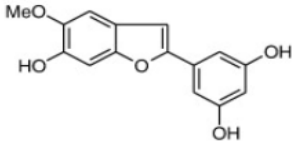
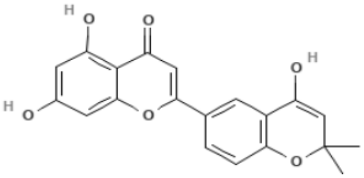
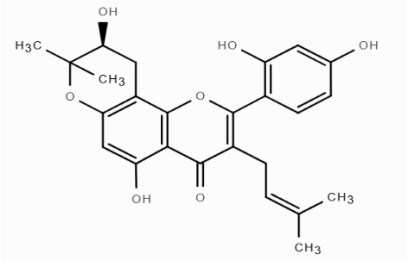
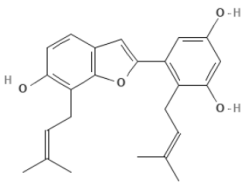
**Tablo 2.20.** Benzofuranlar

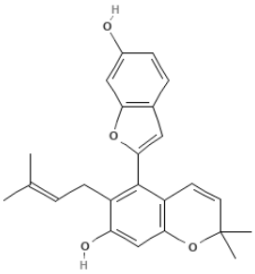
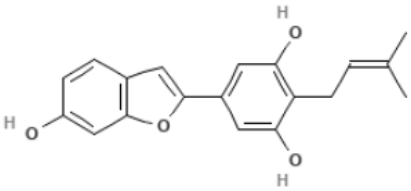
| BİLEŞİK | R1 | R2 | R3 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|
| **Morasin B** | OH | O-$CH_3$ | O-$CH_3$ | *M. alba* | (H. X. Li ve ark., 2020) |
| **Morasin J** | O-$CH_3$ | OH | OH | *M. alba* | (H. X. Li ve ark., 2020) |
| **Morasin M** | H | OH | OH | *M. alba* | (H. X. Li ve ark., 2020) |

| BİLEŞİK | R1 | R2 | R3 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|
| **Morasin M 3'-*O*-glukopiranozit** | OH | H | O-Glu | *M. alba* | (H. X. Li ve ark., 2020) |
| **Morasin M 6'-*O*-glukopiranozit** | O-Glu | H | OH | *M. alba* | (H. X. Li ve ark., 2020) |
| **Mulberrosit F** | H | O-Glu | O-Glu | *M. alba* | (S. H. Lee ve ark., 2002) |

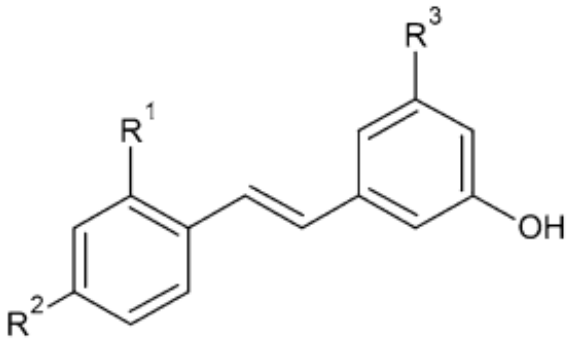
**Tablo 2.21.** Benzofuranlar-(2-arilbenzofuranlar)

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Wittifuran S** |  | *M. wittiorum* | (Tan ve ark., 2010) |
| **Wittifuran T** |  | *M. wittiorum* | (Tan ve ark., 2010) |

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Wittifuran V** |  | *M. wittiorum* | (Tan ve ark., 2010) |
| **Wittifuran W** |  | *M. wittiorum* | (Tan ve ark., 2010) |
| **Wittifuran X** |  | *M. wittiorum* | (Tan ve ark., 2010) |
| **Mornigrol H** |  | *M. nigra* | (N. Li ve ark., 2024; L. Wang ve ark., 2010b) |
| **Mornigrol G** |  | *M. nigra* | (L. Wang ve ark., 2010b, 2010c) |
| **Katafuran B** |  | *M. cathayana* | (Ni ve ark., 2009) |

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Katafuran C** |  | *M. cathayana* | (Ni ve ark., 2009) |
| **Morasin C** |  | *M. cathayana, M. mesozygia, M. alba* | (Fozing ve ark., 2012; Shen ve Lin, 2001) |

### 2.2.1.9. Stilbenler



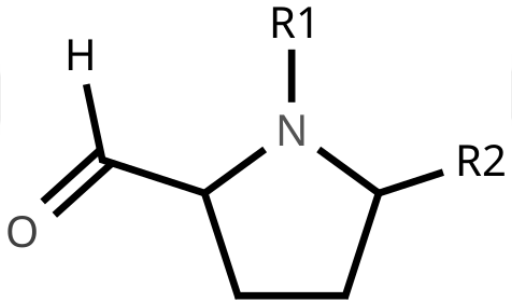

**Şekil 2.12.** Stilbenler

**Tablo 2. 22.** Stilbenler

| BİLEŞİK | $R^1$ | $R^2$ | $R^3$ | *BİTKİ* | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|
| **Oksiresveratrol** | OH | OH | OH | *M. nigra, M. alba* | (Chan ve ark., 2020) |
| **(E)-1,2-difenil-eten** | H | H | H | *M. nigra, M. alba* | (Chan ve ark., 2020) |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Mulberrozit A** | OH | O-glukopiranozit | O-glukopiranozit | *M. nigra* | (Zoofishan ve ark., 2018) |
| **Oksiresveratrol-2-*O*-glukopiranozit** | O-glukopiranozit | OH | OH | *M. nigra* | (Zoofishan ve ark., 2018) |
| **Oksiresveratrol-3-*O*-glukopiranozit** | OH | OH | O-glukopiranozit | *M. nigra* | (Zoofishan ve ark., 2018) |

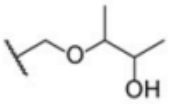
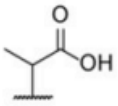
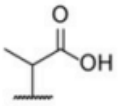
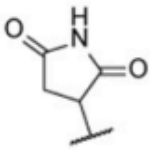
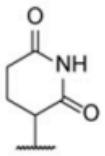
**2.2.1.10. Alkaloitler**

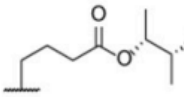
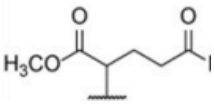
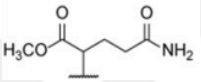


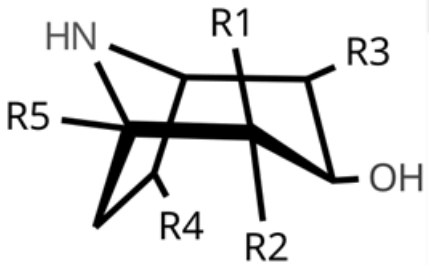

**Şekil 2.13.** Alkaloitler

**Tablo 2.23.** Alkaloitler

| BİLEŞİK | R1 | R2 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|
| **5-(hidroksimetil)-1H-pirol-2-karboksaldehit** | H | $CH_3$-OH | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2013) |

| BİLEŞİK | R1 | R2 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|
| **2-formil-1H-pirol-butanoik asit** | $C_3H_7$-COOH | H | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2013) |
| **2-formil-5-(hidroksimetil)-1H-pirol-1-butanoikasit** | $C_3H_7$-COOH | $CH_3$-OH | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2013) |
| **2-formil-5-(metoksimetil)-1H-pirol-1-butanoik asit** | $C_3H_7$-COOH | $CH_3$-$OCH_3$ | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2013) |
| **Morrol A** | $C_3H_7$-COOH |  | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2013) |
| **Morrol B** |  | $CH_3$-OH | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2014) |
| **Morrol C** |  | $CH_3$-$OCH_3$ | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2014) |
| **Morrol D** |  | $CH_3$-$OCH_3$ | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2014) |
| **Morrol E** |  | $CH_3$-$OCH_3$ | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2014) |

| BİLEŞİK | R1 | R2 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|
| **Morrol F** |  | $CH_3$-OH | *M. alba* | (S. B. Kim ve ark., 2014) |
| **(1″R,2″R)-4-(2-formil-1H-pirol-1-il)-1-(2-hidroksi-1metilpropoksi) -butanoat** |  | H | *M. alba* | (Shi ve ark., 2024) |
| ***Morus*amin** |  | $CH_3$-$OCH_3$ | *M. nigra* | (Y. Wang, Zheng, ve ark., 2021) |

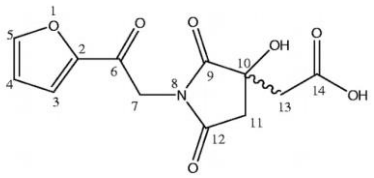
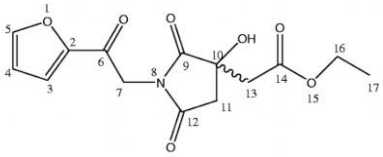
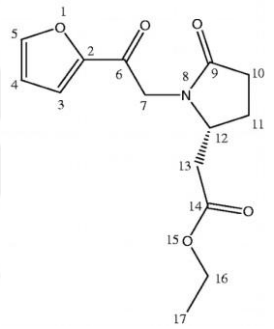


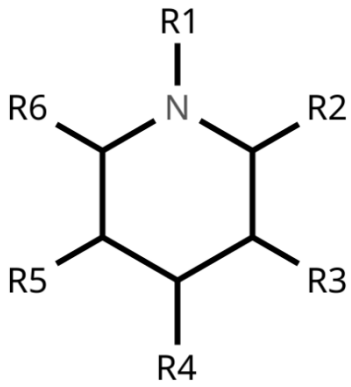

**Şekil 2.14.** Alkaloitler (devamı)

**Tablo 2.24.** Alkaloitler (devamı)

| BİLEŞİK | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **2*α*,3*β*-dihidroksinortropan** | H | OH | H | H | H | *M. alba* | (Kusano ve ark., 2002) |
| **Kalsitegin A3** | H | OH | H | H | OH | *M. alba* | (Asano ve ark., 1994) |

**Tablo 2.25.** Alkaloitler (devamı)

| BİLEŞİK | KİMYASAL FORMÜL | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| **Mulbain A** |  | *M. alba* | (X. Wang ve ark., 2014) |
| **Mulbain B** |  | *M. alba* | (X. Wang ve ark., 2014) |
| **Mulbain C** |  | *M. alba* | (X. Wang ve ark., 2014) |




**Şekil 2.15.** Alkaloitler (Piperidin türevi alkaloitler**)**

**Tablo 2.26.** Alkaloitler (Piperidin türevi alkaloitler)

| BİLEŞİK | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **1-DNJ** | H | OH | OH | OH | OH | H | *M. alba, M. bombycis, M. latifolia, M. indica* | (Ma ve ark., 2019; Yatsunami ve ark., 2008) |
| **Fagomin** | H | OH | OH | OH | H | H | *M. bombycis* | (Asano ve ark., 1994) |
| **N-Metil-1-DNJ** | $CH_3$ | $CH_3$-OH | OH | OH | OH | H | *M. bombycis* | (Asano ve ark., 1994) |
| **2-*O*-galaktopiranosil-DNJ** | H | H | O-Gal | OH | OH | $CH_2$OH | *M. bombycis, M. alba* | (Asano ve ark., 1994) |
| **6-*O*-galaktopiranosil-DNJ** | H | H | OH | OH | OH | $CH_2$OGal | *M. alba* | (Asano ve ark., 1994) |
| **2-*O*-glukopiranozil-DNJ** | H | H | O-Glu | OH | OH | OH | *M. alba* | (Asano ve ark., 1994) |

| BİLEŞİK | R1 | R2 | R3 | R4 | R5 | R6 | BİTKİ | KAYNAK |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **3-*O*-glukopiranozil-DNJ** | H | H | OH | O-Glu | OH | OH | *M. alba* | (Asano ve ark., 1994) |
| **4-*O*-glukopiranozil-DNJ** | H | H | OH | OH | O-Glu | OH | *M. alba* | (Asano ve ark., 1994) |

### *2.2.2. Morus* L. Türlerinin Kullanılışları ve Biyolojik Etkileri

*Morus* L. türleriyle ilgili yapılmış olan *In vitro, In vivo* ve klinik çalışmalar alt başlıkları altında ve tablo halinde sunulmuştur.

#### *2.2.2.1. İn vitro* çalışmalar

*Morus* L. türleriyle ilgili yapılmış olan *In vitro* çalışmalar aşağıdaki gibidir.

**Tablo 2.27.** *İn vitro* çalışmalar

| Bitki | Kullanılan Kısım | Ekstre | Kaynak |
|---|---|---|---|
| | **ANTİİNFLAMATUVAR** | | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | Belirtilmemiş | (K.-O. Chung ve ark., 2003) |
| ***M. alba*** | Kök | %80 etanol | (Soonthornsit ve ark., 2017) |
| ***M. alba*** | Kök | %80 metanol | (Eo ve ark., 2014) |
| ***M. mesozygia*** | Yaprak | Sulu, etil asetatlı | (Ariyo ve ark., 2020) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ***M. alba*** | Kök | Sulu, MeOH, EtOH, aseton, EtOAc, diklorometan, *n*-hekzan | (Hsu ve ark., 2022) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %95 etanol | (Suriyaprom ve ark., 2023) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %30, %50, %75 etanol | (Lin ve ark., 2022) |
| ***M. alba*** | Kök | Etil asetat, aseton | (Dalla Costa ve ark., 2025) |
| ***M. alba*** | Kabuk | Etil asetat | (W. Li ve ark., 2025) |
| ***M. alba*** | Kök | Sulu, Etanollü | (oppositifolia Smith Bikash Kafle ve ark., 2021) |
| ***M. alba*** | Kök | %80 etanol | (Yiemwattana ve ark., 2018) |
| ***M. nigra*** | Meyve | %95 etanol | (H. Chen ve ark., 2016) |
| ***M. alba*** | Dal | Metanol | (Tran ve ark., 2017) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Sulu ekstre | (Jha ve ark., 2018) |
| | | **ANTİKANSER** | |
| ***M. alba*** | Kök | %80 metanol | (Eo ve ark., 2014) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %70 etanol | (Fallah ve ark., 2018) |
| ***M. nigra*** | Yaprak | Sulu ekstre | (Tang ve ark., 2020) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ***M. nigra*** | Meyve | DMSO | (Turan, Demir, Kilinc, Burnaz, ve ark., 2017) |
| ***M. nigra*** | Gövde kabuğu | methanol | (Abdel Bar ve ark., 2020) |
| ***M. rubra*** | Meyve | DMSO ve %0.5 HCl | (Turan, Demir, Kilinc, Aliyazicioglu, ve ark., 2017) |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %80 etanol | (G. R. Song ve ark., 2021) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Sulu ekstre | (Kwon ve ark., 2016) |
| | | **ANTİHİPERLİPİDEMİK** | |
| ***M. alba*** | Meyve | Sulu | (L. I. K. Liu ve ark., 2009) |
| | | **ANTİDİYABETİK** | |
| ***M. alba*** | Kök | Sulu, MeOH, EtOH, aseton, EtOAc, diklorometan, n-hekzan | (Hsu ve ark., 2022) |
| ***M. mesozygia*** | Kök kabuğu | %80 sulu MeOH | (Olufolabo ve ark., 2024) |
| ***M. alba*** | Kök, yaprak | %95 etanol | (Basu ve ark., 2021) |
| ***M. alba,*** ***M. nigra*** | Yaprak | %80 etanol | (Eruygur ve Dural, 2019) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %95, %70 etanol | (Ji ve ark., 2021) |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | Belirtilmemiş | (Paudel ve ark., 2018) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ***M. alba*** | Yaprak | Belirtilmemiş | (Meng ve ark., 2020) |
| ***M. alba*** | Meyve | Etil asetat | (Y. Wang ve ark., 2013b) |
| | | **ANTİTİROZİNAZ, ANTİMELANOJENİK** | |
| ***M. alba*** | Kök | Sulu, MeOH, EtOH, aseton, EtOAc, diklorometan, n-hekzan | (Hsu ve ark., 2022) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %96 etanol, hekzan, EtOAc, kloroform, butanol | (Muslimin ve ark., 2023) |
| ***M. alba*** | Kabuk | MeOH, EtOAc | (Chaita ve ark., 2017) |
| | | **ANTİNOSİSEPTİF** | |
| ***M. mesozygia*** | Yaprak | Sulu, etil asetatlı | (Ariyo ve ark., 2020) |
| ***M. nigra*** | Meyve | %95 etanol | (H. Chen ve ark., 2016) |
| ***M. nigra*** | Kök kabuğu | Aseton | (De Souza ve ark., 2000) |
| | | **ANTİALERJİK** | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %70 ethanol | (Jin ve ark., 2019) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ***M. alba*** | Meyve | %30 EtOH | (H. M. Kim ve ark., 2023) |
| | | **ANTİOKSİDAN** | |
| ***M. alba*** | Kök | Sulu, MeOH, EtOH, aseton, EtOAc | (Hsu ve ark., 2022) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %95 etanol | (Suriyaprom ve ark., 2023) |
| ***M. alba*** | Kök | Sulu, Etanollü | (oppositifolia Smith Bikash Kafle ve ark., 2021) |
| | | **ANTİBAKTERİYEL** | |
| ***M. alba*** | Kök | %80 etanol | (Yiemwattana ve ark., 2018) |
| ***M. alba*** | Meyve | Belirtilmemiş | (H. Chen ve ark., 2017) |
| ***M. nigra*** | Meyve | Belirtilmemiş | (H. Chen ve ark., 2017) |
| ***M. mongolica*** | Meyve | Belirtilmemiş | (H. Chen ve ark., 2017) |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %96 EtOH | (Čulenová ve ark., 2020) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %99.9 etanol | (Gunjal ve ark., 2015) |
| | | **ANTİVİRAL** | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %96 EtOH | (Čulenová ve ark., 2020) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **ANTİ-ALZHEİMER** | | | |
| ***M. macroura*** | Meyve, yaprak | Belirtilmemiş | (El-Hawary ve ark., 2021) |
| ***Morus spp.*** | Meyve | Belirtilmemiş | (Temviriyanukul ve ark., 2020) |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %95 EtOH | (Xia ve ark., 2019) |
| **NÖROPROTEKTİF** | | | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %80 MeOH | (J. W. Jung ve ark., 2015b) |
| **ANTİ-KOLAJENAZ** | | | |
| ***M. alba*** | Meyve | %70 etanol | (Kumar Ghimeray ve ark., 2015) |
| **ANTİHİPERTANSİF** | | | |
| ***M. alba*** | Yaprak | %80 etanol | (Pothinuch ve ark., 2017) |
| **ANTİHİPERÜRİSEMİK, NEFROPROTEKTİF** | | | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %80 ethanol | (Y. A. Wang ve ark., 2025) |
| **KARDİYOPROTEKTİF** | | | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | Sulu ekstre | (Zheng ve ark., 2017) |
| **KOLESTEROL DÜŞÜRÜCÜ** | | | |
| ***M. alba*** | Yaprak, meyve, dal | Petrol eteri, etil asetat, sulu etanol, sulu ekstre | (J. Liu ve ark., 2021) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | **YARA İYİLEŞTİRİCİ** | |
| ***M. nigra*** | Meyve | trifluoroasetik asit (TFA), %0,1 | (Memete ve ark., 2023) |
| ***M. nigra*** | Yaprak, meyve | Sulu ekstre | (Akkol ve ark., 2015) |
| | | **İMMÜNSTİMULAN** | |
| ***M.alba*** | Meyve | Sulu ekstre | (B. Y. Chang ve ark., 2021) |

### 2.2.2.2. *İn vivo* Çalışmalar

*Morus* L. türleriyle ilgili yapılmış olan *In vivo* çalışmalar aşağıdaki gibidir.

**Tablo 2.28.** *İn vivo* çalışmalar

| BİTKİ | KULLANILAN KISIM | EKSTRE | KAYNAK |
|---|---|---|---|
| | | **ANTİDİYABETİK** | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | Belirtilmemiş | (Chan, 2024) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %70 sulu etanol | (Hunyadi ve ark., 2012) |
| ***M. alba*** | Meyve | Etil asetat | (Y. Wang ve ark., 2013b) |
| ***M. alba*** | Meyve | Belirtilmemiş | (Jiao ve ark., 2017) |
| ***M. alba*** | Dal kabuğu | %30 etanol | (S. Wang ve ark., 2014) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ***M. alba*** | Dal | %60 etanol | (Ahn ve ark., 2017) |
| ***M. nigra*** | Yaprak | %70 etanol | (Hago ve ark., 2021) |
| | | **ANTİ-OBEZİTE** | |
| ***M. alba*** | Yaprak | %80 etanol | (N. Y. Kim ve ark., 2021) |
| ***M. alba*** | Yaprak | *Cordyceps militaris* ile fermente edildikten sonra %95 etanol ile ekstre | (M. R. Lee ve ark., 2019) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %70 etanol | (Sim ve ark., 2019) |
| | | **ANTİHİPERLİPİDEMİK** | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | MeOH | (Qi ve ark., 2016) |
| | | **ANTİNOSİSEPTİF** | |
| ***M. nigra*** | Yaprak | Diklorometan | (De Mesquita Padilha ve ark., 2009) |
| ***M. nigra*** | Meyve | Petrol eteri | (H. Chen ve ark., 2016) |
| ***M. alba*** | Meyve | Belirtilmemiş | (H. Chen ve ark., 2017) |
| ***M. nigra*** | Meyve | Belirtilmemiş | (H. Chen ve ark., 2017) |
| ***M. mongolica*** | Meyve | Belirtilmemiş | (H. Chen ve ark., 2017) |
| | | **ANTİİNFLAMATUVAR** | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ***M. nigra*** | Yaprak | Diklorometan | (Padilha ve ark., 2010) |
| ***M. nigra, M. alba*** | Kök kabuğu | Belirtilmemiş | (Zelová ve ark., 2014) |
| ***M. nigra*** | Meyve | Sulu ekstre | (Yildirim ve ark., 2019) |
| | | **YARA İYİLEŞTİRİCİ** | |
| ***M. alba*** | Meyve | Etanol | (Kara ve ark., 2020) |
| | | **ANTİOKSİDAN** | |
| ***M. nigra, M. alba*** | Meyve | Meyvenin kendisi | (Walaa Aniess, 2015) |
| ***M. mesozygia*** | Dal | Arilbenzofuran ve flavonoid | (Kapche ve ark., 2011) |
| ***M. indica*** | Yaprak | Yaprakların kendisi | (Andallu ve ark., 2014) |
| ***M. alba*** | Meyve | Flavonoit ekstresi | (Raman ve ark., 2016) |
| ***Morus alba var. wielkolistna zolwinska*** | Yaprak | %65 etanol | (Jeszka-Skowron ve ark., 2017) |
| | | **HEPATOPROTEKTİF** | |
| ***M. nigra*** | Yaprak, meyve, dal | %70 etanol | (Vukmirović ve ark., 2023) |
| ***M. nigra*** | Yaprak | %50 etanol | (Tag, 2015) |
| ***M. nigra*** | Yaprak | %70 metanol | (Walaa Aniess, 2015) |
| ***M. nigra*** | Yaprak | *n*-hekzan | (Mallhi ve ark., 2018) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **NÖROPROTEKTİF** | | | |
| ***M. nigra, M. alba*** | Meyve | Belirtilmemiş | (Rebai ve ark., 2025) |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %80 MeOH | (J. W. Jung ve ark., 2015c) |
| ***M. atropurpurea*** | Meyve | Metanol/formik asit, (99:1 v/v) | (J. Yang ve ark., 2016) |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | %70 etanol | (You ve ark., 2018) |
| **ANTİDEPRESAN** | | | |
| ***M. alba*** | Yaprak | Sulu ekstre | (Somappa Halemani ve ark., 2017) |
| ***M. nigra*** | Yaprak | Sulu, etil asetatlı | (Dalmagro ve ark., 2017) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Sulu ekstre | (Sohit Anand ve H. S. Somashekar, t.y.) |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | Etil asetat | (D. W. Lim ve ark., 2014) |
| **RENOPROTEKTİF** | | | |
| ***M. nigra*** | Yaprak | %80 etanol | (Hassanalilou ve ark., 2017) |
| ***M. nigra*** | Meyve | Sulu alkol | (Rahimi-Madiseh ve ark., 2016) |
| ***M. alba*** | Yaprak | %60 etanol | (Fauzi ve ark., 2024) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **GASTROPROTEKTİF** | | | |
| ***M. nigra*** | Meyve | Metanol | (Nesello ve ark., 2017) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Etanol | (Garg ve ark., 2022) |
| ***M. macroura*** | Meyve | Sulu ekstre | (Salama ve ark., 2022) |
| **ANTİDİYAREİK, LAKSATİF** | | | |
| ***M. nigra*** | Meyve | %70 metanol | (Akhlaq ve ark., 2016) |

### 2.2.2.3. Klinik Çalışmalar

*Morus* L. türleriyle ilgili yapılmış olan klinik çalışmalar aşağıdaki gibidir.

**Tablo 2.29.** Klinik çalışmalar

| **Bitki** | **Kullanılan Kısım** | **Ekstre** | **Kaynak** |
|---|---|---|---|
| **ANTİDİYABETİK** | | | |
| ***M. alba*** | Kök kabuğu | Belirtilmemiş | (Chan, 2024) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Belirtilmemiş | (Mudra ve ark., 2007) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Belirtilmemiş | (Asai ve ark., 2011) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Belirtilmemiş | (Nakamura ve ark., 2011) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Sulu | (H. I. Chung ve ark., 2013) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| ***M. nigra*** | Yaprak | %4 su-alkol | (Momeni ve ark., 2022) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Belirtilmemiş | (Taghizadeh ve ark., 2022) |
| ***M. alba*** | Yaprak | Reducose® | (Thondre ve ark., 2024) |
| ***M. australis*** | Yaprak | 2 g yaprak 250 ml su | (Kume ve ark., 2025) |
| | | **ANTİHİPERLİPİDEMİK** | |
| ***M. alba*** | Yaprak | Yaprakların tamamı toz halinde, kapsül şeklinde | (Aramwit ve ark., 2011) |
| | | **ANTİ-OBEZİTE** | |
| ***M. alba*** | Yaprak | 1-DNJ ekstresi | (Thaipitakwong ve ark., 2020) |
| ***M. alba*** | Meyve | 2:1 meyve-su | (Parklak ve ark., 2024) |
| | | **ANTİOKSİDAN** | |
| ***M. indica*** | Yaprak | 1-DNJ ekstresi | (Ma ve ark., 2019) |
| | | **KARDİYOPROTEKTİF** | |
| ***M. alba*** | Yaprak | 1-DNJ ekstresi | (Y. Wang, Yu, ve ark., 2021) |
| | | **BİLİŞSEL FONKSİYONLARI GELİŞTİRİCİ** | |
| ***M. alba*** | Meyve | Meyvenin kendi suyu, süt şeklinde | (Thukham-Mee ve ark., 2020) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | **ATOPİK DERMATİT** | |
| ***M. alba*** | Meyve | %96 etanol ekstresi ve diğer yardımcı maddelerle hazırlanan merhem şeklinde | (Ezairjawi ve ark., 2025) |

### *2.3. Morus* Türlerinin Halk Arasında Kullanılışları ve Biyolojik Etkileri

*Morus* türleriyle ilgili yapılmış olan etnobotanik çalışmalar incelendiğinde, halk arasında çeşitli etkilerinden dolayı eski zamanlardan beri kullanıldığı görülmektedir.

Ülkemizde halk arasında, *M. nigra* bitkisinin ağız yaralarının iyileştirilmesinde kullanıldığını belirten çalışmalar mevcuttur (Çelik ve ark., 2023; Fen ve ark., 2012). Meyveleri gargara olarak diş eti iltihaplarında ve boğaz hastalıklarında; yine meyvelerinden hazırlanan şurup çocuklarda sık görülen pamukçukta kullanılmıştır (Şar, 2011).

*M. nigra*' nın diyabete karşı neredeyse ülkemizin her bölgesinde kullanımına ilişkin veriler bulunmaktadır. Yaprakları dekoksiyon veya infüzyon şeklinde, kabukları dekoksiyon şeklinde, meyveleri çiğ olarak tüketilmektedir. *M. alba* ve *M. rubra*' da diyabette karşı ülkemizde kullanılan diğer türlerdendir (Aksoy ve ark., 2016; Arıtuluk ve Ezer, 2012; Bulut ve Tuzlacı, 2011; Ezer ve Avcı, 2004; Sarı ve ark., 2010).

*M. rubra* meyvelerinin Marmara Bölgesinde bebeklerin ağız kenarlarına sürülmek suretiyle aft tedavisinde, *M. alba*' nın yapraklarının ise dekoksiyon şeklinde günde 1 su bardağı içilerek mide ağrısında kullanıldığı görülmüştür (Yeşilyurt ve ark., 2017).

Ordu ili ve çevresinde *M. alba* meyveleri taze veya kurutularak anemi ve halsizliğe karşı tüketilmiştir (Türkan ve ark., 2009).

Şırnak ili İdil ilçesinde *M. nigra* meyve ve yaprakları taze olarak veya kaynatılarak göğüs ağrılarında, şişkinliklerinde ve çıban tedavisinde kullanılmaktadır (Aksu ve ark., 2024).

Artvin ili Beşpare köylerinde *M. alba* ve *M. nigra* meyveleri dahilen kanser tedavisinde, anemide ve Behçet hastalığında tüketilmektedir (Palaşoğlu ve ark., 2022).

Çanakkale Güllüce köyünde, *M. alba* yapraklarından elde edilen infüzyon egzema tedavisinde; Balıklı köyünde ise *M. nigra* dal ve kabuklarından hazırlanan dekoksiyon sistit tedavisinde kullanılmaktadır (Emre ve Tuzlacı, 2003).

Bangladeş' de ve çoğu Asya ülkesinde *Morus* türlerinin yaprakları ipekböceklerini beslemek için kullanılmaktadır. Tıbbi amaçlı olarak ise *M. alba* meyveleri ferahlatma amaçlı, laksatif, ateş düşürücü olarak; yaprakları dekoksiyon şeklinde inflamasyona ve ses tellerinin kalınlaşmasına karşı; kabukları antihelmintik olarak, kök, dal ve meyveleri öksürüğe karşı, astım tedavisinde ve romatizmada kullanılmaktadır. Bitkinin bütün kısımları ise diyabete karşı tercih edilmektedir (Rahman ve Khanom, 2013; Tikader, 2011).

Pakistan Lesser Himalayalar bölgesinde *M. alba* ve *M. nigra* yaprakları ile meyveleri dekoksiyon şeklinde boğaz ağrılarında; *M. laevigata* meyveleri taze olarak inflamasyonda tüketilmektedir (Abbasi ve ark., 2013).

Hindistan' da *M. alba*'nın çeşitli kısımları laksatif olarak; sarılık ve hepatit gibi karaciğer rahatsızlıklarında, ateş düşürmede, soğuk algınlığında; anemide, guatrda, antidiyabetik olarak, menstrüel ağrıda, ülser, yara tedavisinde; antibakteriyel ve antifungal amaçlı kullanılmaktadır (Dadhwal ve Banerjee, 2023).

Çin' de *M. australis* ve *M. alba* yapraklarından hazırlanan dekoksiyon vücut sıcaklığını düşürmede kullanılırken *M. alba* yaprak dekoksiyonu ayrıca görüşü iyileştirme amaçlı tüketilmektedir (Long ve ark., 2023).

Güney Kore'de *M. alba* yaprakları ve kökleri veteriner hastalıklarında ve pollakiüri tedavisinde; *Morus bombycis* Koidz. var. *bombycis* kökleri işse kemik hastalıklarında kullanılmaktadır (H. Kim ve Song, 2011). *M. alba* yapraklarından hazırlanan çorba ise astım ve soğuk algınlığı tedavisinde tüketilmektedir (M. J. Song ve Kim, 2011).

# 3. MATERYAL VE METOT

## 3.1. Bitkisel Materyal

Çalışma materyali olan *Morus nigra* L. bitkisine ait meyve ve yaprak örnekleri Temmuz 2023 tarihinde Erzincan, Işıkpınar Köyü'nden toplanmış ve herbaryum örnekleri hazırlanmıştır. KNYA NO 30.373 numaralı herbaryum numunesi olarak Konya Selçuk Üniversitesi Üniversitesi Herbaryumunda saklanmaktadır.



**Şekil 3.16.** *M. nigra* bitkisi

## 3.2. Ekstre ve Fraksiyonların Hazırlanması

*M. nigra* meyve ve yaprak numuneleri laboratuvarda ayrılarak kuru ve serin bir ortamda kurutulmuştur. Ardından toz edilerek ekstraksiyon balonunda metanol ile 40 ° C' yi geçmeyecek şekilde 6 saat ekstre edilmiştir. Süzüldükten sonra tekrar metanol ilave edilmiş ve bu işlem art arda 3 kez tekrarlanmıştır. Ekstreler birleştirilip evaporatör ile metanol buharlaştırılmıştır ve bir kısmı liyofilize edilerek metanol ana ekstresi elde edilmiştir. Ardından geri kalan ekstre suda çözünmüş ve etil asetat ile ayırma hunisinde sıvı-sıvı partisyon yapılarak etil asetat ve sulu fraksiyonlar elde edilmiştir. Fraksiyonlar da liyofilize edilerek fitokimyasal analiz ve biyolojik etki çalışmaları için saklanmıştır.

## 3.3. Ekstraksiyon ve Biyolojik Etki Çalışmalarında Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

Tirozinaz enzimi (Sigma, Tyrosinase from mushroom), α-MSH (melanosit uyarıcı hormon, Merck Millipore, 1 mg), Kojik asit (Sigma, K3125-10 g), MTT (Serva, 250 mg), DMEM (Ecotech, high glucose, 500 mL), FBS (Fetal Bovine Serum, Capricorn, 500 mL), Tripsin-EDTA (Capricorn, 100 mL), Penisilin/Straptomisin Solüsyonu (Capricorn, 100 mL), Triton X-100 (Tekkim), Metanol (Honeywell, 2.5 L), Etilasetat (Chemsolute, 2.5 L), Petrol eteri (Merck, 2.5 L), Etanol (Honeywell, 2.5 L), Butanol-1 (Carlo Erba, 2.5 L), DMSO (Dimetilsülfoksit, Carlo Erba, 2.5 L), L-Tyrosine (Sigma, 10 g), Kuprik klorit ($CuCl_2$, Sigma, 50 g), Neokuprin (Sigma, 5 g), 2,2'azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (Sigma, 1 g), potasyum persülfat (Sigma, 216224, 5 g), Troloks ($C_{14}H_{18}O_4$, Merck) Rotary Evaporatör Heidolph, Freze Dryer Liyofilizatör (LABOGENE, 110-4PRO), Spektrometre (SHIMADZU, RF-5301 PC), Biyogüvenlik Kabini (Bilser Class II), İnkübatör (Nüve), Santrifüj (Hermle), Inverted Mikroskop (Nikon Eclipse), Derin dondurucu (-80 C) (Haier)

## 3.4. Biyolojik Etki Çalışmaları

### 3.4.1. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu Tayini

Tirozinaz enzimi inhibisyonunun tayininde, Kim ve arkadaşları tarafından geliştirilen yöntemin modifiye edilmiş bir versiyonu uygulanmıştır (Bayrakçeken Güven ve ark., 2022; Kim ve ark., 2017). Bu yöntemin temelinde, substrat olarak L-tirozin'in kullanılması, enzim-substrat etkileşimi sonucunda dopakrom oluşumu ve meydana gelen dopakromun 475 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmesi yer almaktadır.

İlk olarak, 96 kuyucuklu mikroplakalara 0.05 mM fosfat tamponu (pH 6,8) içerisinde hazırlanmış 130 µl mantar kaynaklı tirozinaz (yaklaşık 100 ünite/ml) enzimi eklenerek, tampon içerisinde hazırlanmış farklı konsantrasyonlardaki (20, 50, 100, 200, 400 µg/ml) örnek çözeltilerden 20 µl ilave edilmiştir. Daha sonra 50 µl 1.5 mM L-tirozin kuyucuklara eklenerek 37 ºC' de 20 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında 475 nm'de absorbans değerleri kaydedilmiştir.

Tirozinaz enzim inhibisyonunun belirlenmesinde, tirozinaz enzimi, fosfat tamponu ve L-tirozin içeren kör çözelti ile test örneklerinin absorbans değerleri karşılaştırılmıştır. Pozitif kontrol olarak kullanılan kojik asit, örneklerle eş zamanlı ve aynı konsantrasyonlarda uygulanarak analiz sürecine dahil edilmiştir.

Örneklerin yüzde tirozinaz inhibisyon oranları, aşağıda verilen formül kullanılarak hesaplanmıştır. Her bir örnek üç paralel örneklem halinde analiz edilmiş olup, sonuçlar bu üç bağımsız ölçümden elde edilen yüzde inhibisyon değerlerinin ortalaması şeklinde sunulmuştur.

$$\% \text{ İnhibisyon: } [(Abs_{kör}-Abs_{numune}) / Abs_{kör})]x\ 100$$

Kör: Numune taşımayan çözelti

### 3.4.2. Üreaz Enzim İnhibisyonu Tayini

*M. nigra* meyve ve yaprak ekstre ve fraksiyonlarının üreaz enzim inhibisyonu daha önce belirtilen yöntemlerde bazı değişiklikler yapılarak belirlenmiştir. Farklı konsantrasyonlarda hazırlanan numunelerden 10 µl alınarak üzerine üreaz enziminin 100 mM fosfat tamponunda (pH 8.2) hazırlanan çözeltisinden 25 µl hacimde ilave edilmiştir. 15 dakika inkübasyon süresinden sonra 1 µg/mL fenol kırmızısı bulunan üre fosfat tampon (pH 8.2) çözeltisinden 60 µl ilave edilmiştir. Oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra spektrofotometrede 630 nm'de kontrole karşı absorbansı okunarak % inhibisyon değerleri belirlenmiştir. Kontrol olarak 500 mM üre ve 100 mM fosfat tamponunda hazırlanan üreazın aynı işlemlerle inkübasyona bırakılan numune içermeyen çözeltisi kullanılmıştır. Standart olarak kullanılan bileşik aynı şartlarda hazırlanan tiyoüredir. Deneysel hataları en aza indirmek için çalışmalar en az 3 kez tekrarlanarak sonuçların ortalaması alınmıştır (Van Slyke ve Archibald, 1944; Weatherburn, 1967)

### 3.4.3. Sitotoksik Etki Tayini

Sitotoksik etki analizlerinde, Mossman tarafından geliştirilen MTT [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromür] yönteminin modifiye edilmiş hali kullanılmıştır. Bu yöntemin temel prensibi, tetrazolyum halkasının yalnızca canlı hücrelerin mitokondrilerinde parçalanmasına dayanmaktadır. MTT, hücrelerde bulunan

dehidrogenez enzimleri tarafından mor renkli formazan bileşiğine indirgenmekte; bu formazan oluşumu kolorimetrik olarak ölçülerek hücre canlılığı ve dolayısıyla sitotoksik etki değerlendirilmektedir (Mosmann, 1983).

Sitotoksik etki araştırmaları, L929 (fare fibroblast) sağlıklı hücre hattı ile A549 (akciğer), Hep-3B (karaciğer), PC3 (prostat), MCF-7 (meme) ve CaCo-2 (kolon) insan kanser hücre hatları üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Tüm hücre hatlarının kültüründe, %10 fetal bovin serumu (FBS), %1 L-glutamin ve %0,5 penisilin-streptomisin içeren DMEM besiyeri kullanılmıştır. Hücre süspansiyonları 1 x $10^5$ hücre/mL yoğunlukta hazırlanarak her bir kuyucuğa 100 µL olacak şekilde 96 kuyucuklu plakalara dağıtılmış ve 24 saat 37 °C sıcaklıkta, %5 $CO_2$ atmosferine sahip inkübatörde inkübe edilerek hücrelerin yüzeye tutunması ve çoğalması sağlanmıştır.

İnkübasyon süresinin ardından, hücre ortamı uzaklaştırılmış ve yerine test edilecek örneklerin DMEM içinde hazırlanmış farklı konsantrasyonlarını barındıran çözeltilerden 100 µL ilave edilmiştir. Bu işlem sonrası plakalar 48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Sürenin sonunda, her kuyucuğa 5 mg/mL konsantrasyonda hazırlanmış MTT çözeltisinden 10 µL eklenmiş ve plakalar 4 saat daha inkübe edilmiştir. İnkübasyon tamamlandıktan sonra ortam aspire edilerek her kuyucuğa 100 µL DMSO (dimetil sülfoksit) çözeltisi eklenmiş, böylece oluşan formazan kristallerinin çözünmesi sağlanmıştır. Elde edilen çözeltilerin absorbansları 570 nm dalga boyunda spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Hesaplamalarda, yalnızca DMEM içeren ve test maddesi içermeyen kontrol grubu referans alınmıştır.

Tüm deneyler, istatistiksel güvenilirliği sağlamak ve hataları en aza indirmek amacıyla üçlü kuyucuklarda ve en az iki bağımsız tekrar halinde gerçekleştirilmiştir.

Her bir örneğin inhibisyon oranı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(Abs_{kontrol} - Abs_{örnek}) / Abs_{kontrol}] \times 100$$

### 3.4.4. Antioksidan Kapasite Tayini

#### 3.4.4.1. DPPH Radikal Süpürücü Etki Tayini

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), stabil bir serbest radikal olup metanol çözeltisinde mor menekşe rengindedir ve 517 nm civarında güçlü bir absorbans gösterir. Antioksidan maddeler DPPH'ye hidrojen veya elektron vererek onu indirger; bu da renk değişikliğine yol açar (Brand-Williams ve ark., 1995).

Bitki ekstreleri ve bunların fraksiyon, belirlenen konsantrasyonlarda (20, 50, 100, 200 ve 400 µg/ml) metanol içerisinde hazırlanmıştır. Her bir çözeltiden 200 µl alınarak 96 kuyucuklu mikroplaklara yerleştirilmiş ve ardından her kuyucuğa 50 µl 1 mM DPPH çözeltisi eklenmiştir. Karışımlar çalkalanarak karanlık ortamda 30 dakika bekletilmiş, sonrasında ise 517 nm dalga boyunda absorbans ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Radikal giderme kapasiteleri, yalnızca DPPH ve metanol içeren kontrol grubunun absorbansları ile örneklerin absorbans değerleri karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Her ölçüm üç kez tekrarlanmış ve ortalama değerler alınmıştır. Karşılaştırma amacıyla, doğal bir antioksidan olan gallik asit standart bileşik olarak aynı deney koşullarında ve aynı derişim aralıklarında test edilmiştir.

% DPPH süpürücü etki aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:
% İnhibisyon: $[(Abs_{kör}-Abs_{numune})/Abs_{kör})]x\ 100$
Kör: Numune taşımayan çözelti

#### 3.4.4.2. Bakır Redükleyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Tayini

CUPRAC yöntemi, antioksidanların indirgeme kapasitesine dayanan bir analiz yöntemidir. Temel prensibi, bakır (II) iyonlarının ($Cu^{2+}$), antioksidan bileşikler tarafından bakır(I) iyonlarına ($Cu^{+}$) indirgenmesi ve bu indirgenen $Cu^{+}$ iyonlarının neokuprin adlı ligandla kararlı bir kompleks oluşturmasıdır (Özyürek ve ark., 2011).

CUPRAC yöntemiyle antioksidan kapasite belirlenirken, 1 ml (0.01 M) $CuCl_2$ çözeltisi, 1 ml (7.5) mM neokuprin (2,9-dimetil-1,10-fenantrolin) çözeltisi ve 1 ml (1 M pH:7) amonyum asetat tampon çözeltisi ölçüm tüpüne eklenmiştir. Bu karışıma, 0–200 µg/ml konsantrasyon aralığında etanol içinde hazırlanmış örnek çözeltiden X ml ilave edilmiş ve toplam hacim 4.1 ml olacak şekilde etanol ile tamamlanmıştır. Karışım iyice karıştırıldıktan sonra 30 dakika boyunca karanlık ortamda inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda, 450 nm dalga boyunda absorbans değerleri spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Analizlerde karşılaştırma yapmak üzere troloks ve gallik asit standartları kullanılarak konsantrasyona karşılık gelen absorbans değerlerinden standart eğriler oluşturulmuştur. Her örneğin ölçüm sonucu bu grafik yardımıyla değerlendirilerek troloks ve gallik asit ekivalan antioksidan kapasitesi belirlenmiştir. Tüm örnekler için ölçümler üç tekrar halinde yapılmış ve ortalama değerler kullanılmıştır.

#### 3.4.4.3. ABTS$^{\bullet+}$ Radikali Süpürücü Etkinlik Tayini

ABTS radikal süpürücü etkinlik tayini, bir bileşiğin serbest radikali (ABTS$^{\bullet+}$) ölçülebilir derecede nötralize etme kapasitesini belirlemek için kullanılan hızlı ve güvenilir bir spektrofotometrik yöntemdir (Brand-Williams ve ark., 1995).

Numuneler beş farklı konsantrasyonda test edilmiş ve karşılaştırma için standart madde olarak Troloks kullanılmıştır. Antioksidan aktiviteler, yüzde inhibisyon oranı ile, troloksun (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit) eşdeğeri olarak ifade edilen TEAC (Troloks ekivalan antioksidan kapasitesi) birimiyle sunulmuştur. TEAC değeri, bir gram ekstrenin içerdiği ve Troloks ile aynı antioksidan kapasiteye sahip bileşiklerin miligram cinsinden miktarını göstermektedir.

### 3.5. Fitokimyasal İçeriğin LC-MS/MS ile Analizi

Fitokimyasalların kalitatif ve kantitatif tayininde, (Yilmaz, 2020) tarafından geliştirilmiş ve doğrulanmış bir LC-MS/MS yöntemi kullanılmıştır. Bu LC-MS/MS yöntemi aracılığıyla toplam 53 fenolik bileşik taranmış ve nicel olarak belirlenmiştir.

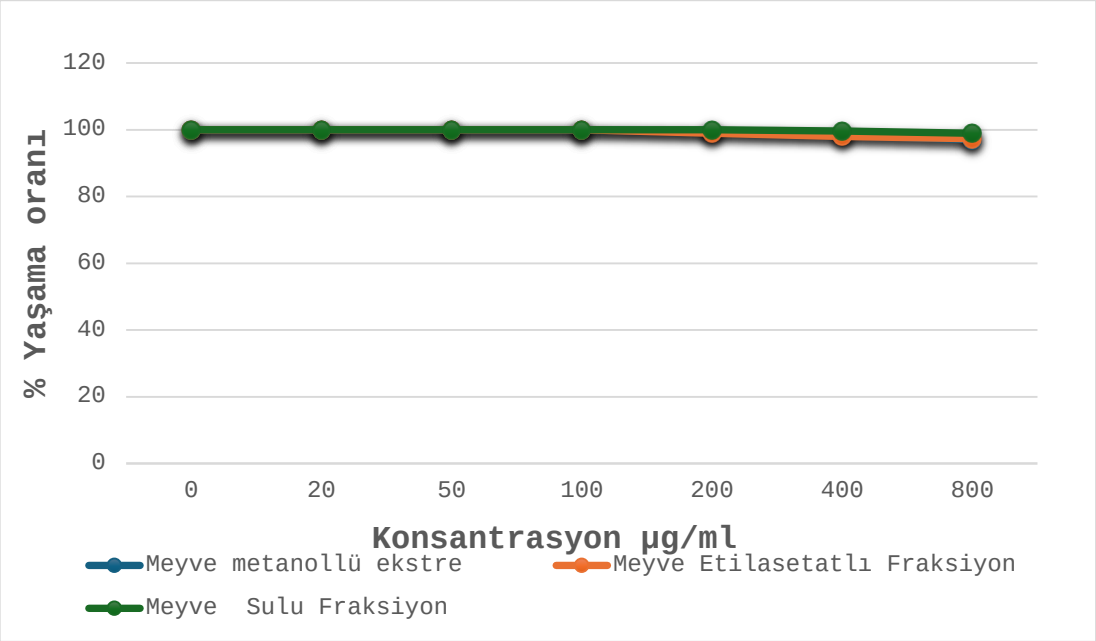
### 3.6. İstatistiksel Analiz

Tüm deneyler üç tekrar halinde gerçekleştirilmiş olup veriler ortalama ± standart sapma (SD) şeklinde sunulmuştur. Sonuçların istatistiksel analizi, SPSS-22 yazılımı kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Duncan testi ile yapılmıştır. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

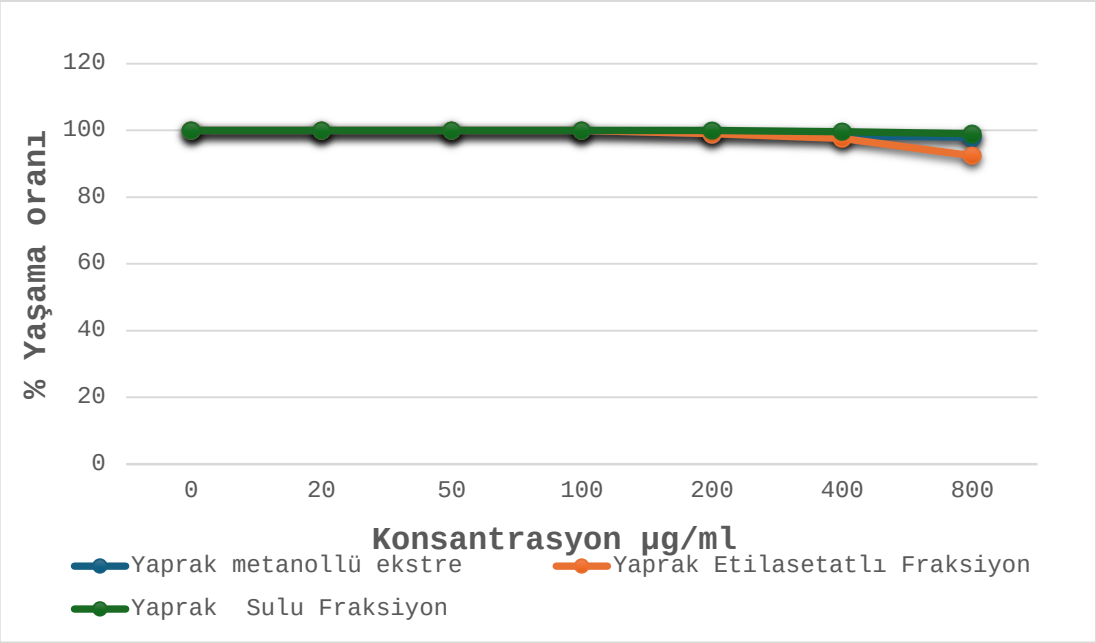
# 4. BULGULAR

## 4.1. Antiproliferatif Etki Çalışmalarına Ait Bulgular

*M. nigra*'nın yaprak ve meyvelerinden elde edilen metanollü ekstreler ile bu ekstrelerden hazırlanan etil asetat ve sulu fraksiyonların, L929 (fare fibroblast) hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Meyveden elde edilen ana ekstre ve fraksiyonlar, 20–800 µg/mL konsantrasyon aralığında test edilmiştir. Metanollü ekstre ve etilasetatlı fraksiyonda 20–800 µg/mL hiçbir sitotoksik etki gözlemlenmemiştir (Şekil 4.17.). Yaprak ekstre ve fraksiyonlarında ise meyve kısımlarında olduğu gibi 20–400 µg/mL konsantrasyonlarında hücre canlılığı etkilenmeden devam etmiş, ancak 800 µg/mL 'de yaprak etil asetat fraksiyonunda çok düşük sitotoksisite gözlenmiştir (Şekil 4.18.).

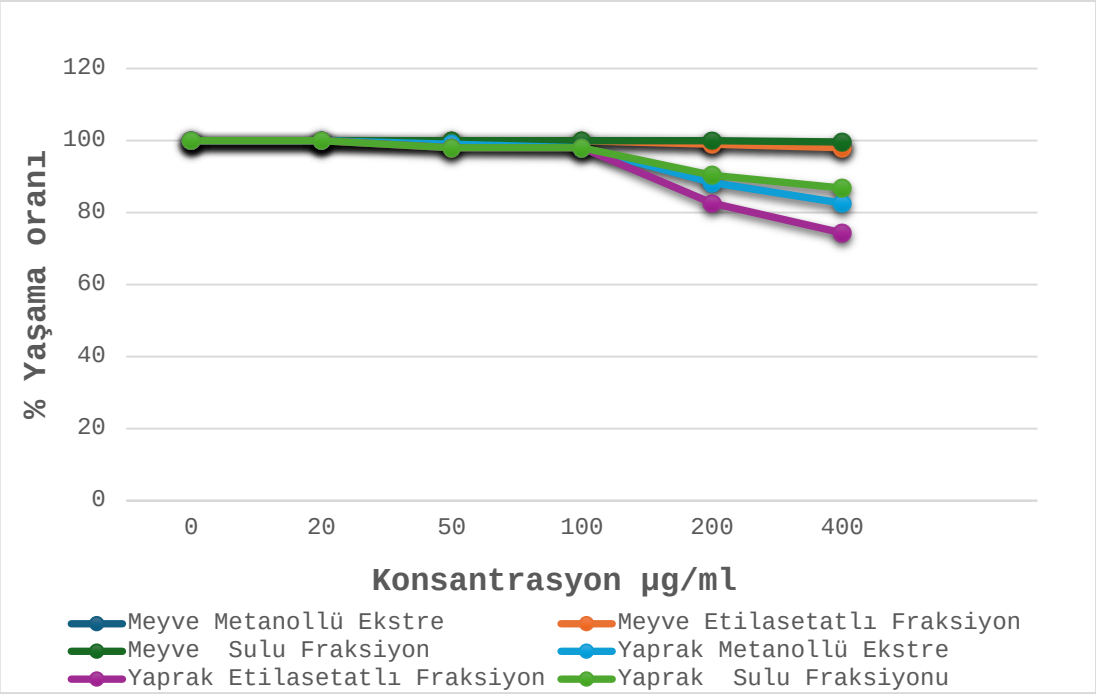



**Şekil 4.17.** *M. nigra* meyve ekstre ve fraksiyonlarının L929 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi



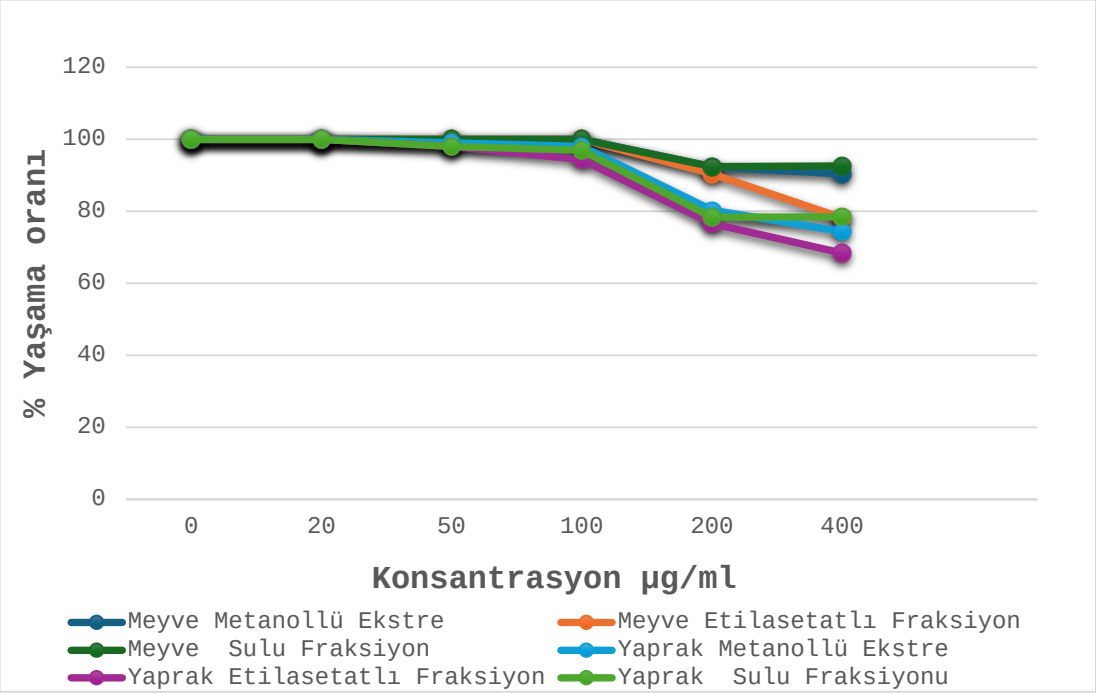

**Şekil 4.18.** *M. nigra* yaprak ekstre ve ana fraksiyonlarının L929 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi

*M. nigra*'nın yaprak ve meyvelerinden elde edilen metanollü ekstreler ile bu ekstrelerden türetilen etil asetat ve sulu fraksiyonların, A549 (insan akciğer karsinomu) hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Yaprak ve meyve kaynaklı tüm ana ekstreler ile ilgili fraksiyonlar, 20–400 µg/mL konsantrasyon aralığında test edilmiştir. Meyve ekstre ve fraksiyonlarda 20-400 µg/mL konsantrasyonlarında herhangi bir sitotoksik etkiye rastlanmamıştır. Yaprak ekstre ve fraksiyonlarında ise 20–100 µg/mL konsantrasyonlarında sitotoksik etki gözlemlenmemiştir. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %82,6; %74,4 ve %86,8'dur (Şekil 4.19).



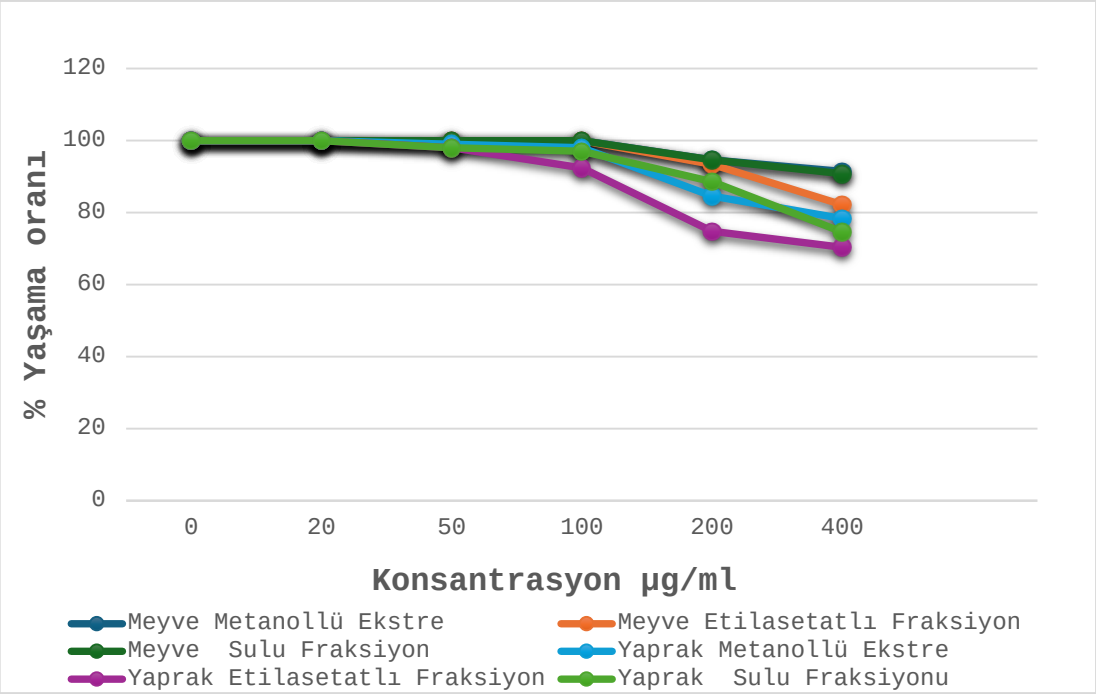

**Şekil 4.19.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının A549 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi

*M. nigra*'nın yaprak ve meyvelerinden elde edilen metanollü ekstreler ile bu ekstrelerden elde edilen etil asetat ve sulu fraksiyonların, CaCo-2 (insan kolon adenokarsinom) hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Yaprak ve meyve ekstreleri ile ilgili fraksiyonlar, 20–400 µg/mL konsantrasyon aralığında test edilmiştir. Meyve kaynaklı ekstre ve fraksiyonlarda 20-100 µg/mL konsantrasyonlarında sitotoksik etkiye rastlanmamıştır. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %90,4; %78,2 ve %92,6'dır. Yaprak ekstre ve fraksiyonlarında ise 20–50 µg/mL konsantrasyonlarında anlamlı bir sitotoksik etki gözlemlenmemiştir. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %74,4; %68,4 ve %78,5'tir (Şekil 4.20.).



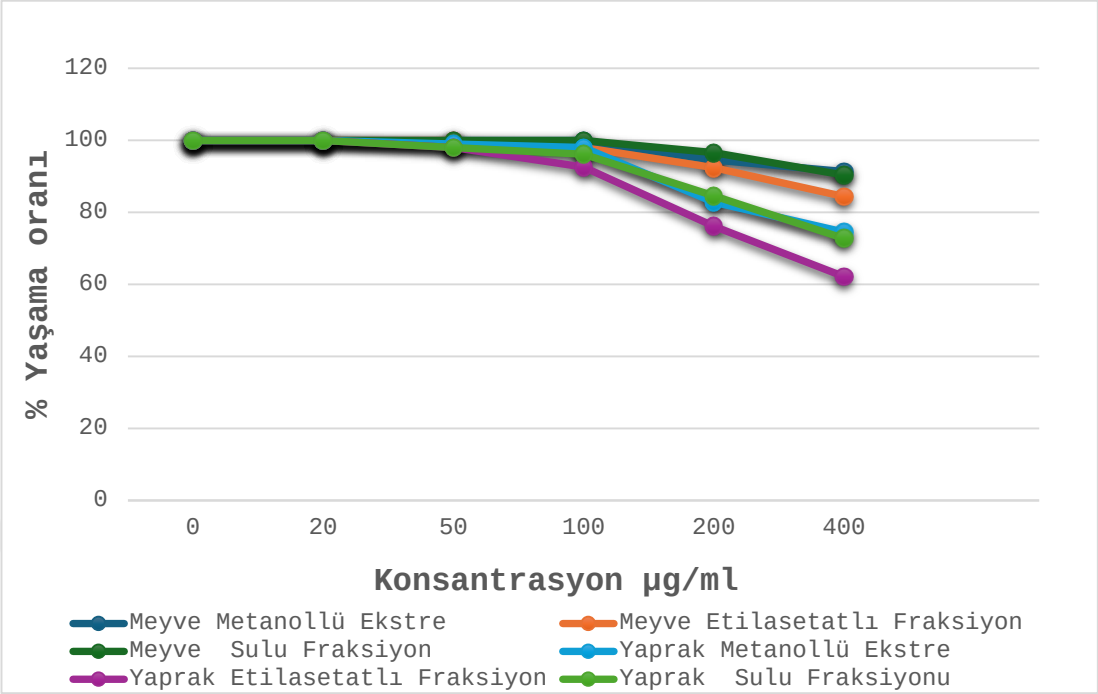

**Şekil 4.20.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının CaCo-2 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi

*M. nigra*'nın yaprak ve meyvelerinden elde edilen metanollü ekstreler ile bu ekstrelerden elde edilen etil asetat ve sulu fraksiyonların, MCF-7 (insan meme adenokarsinomu) hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Yaprak ve meyve ekstre ve ilgili fraksiyonlar, 20–400 µg/mL konsantrasyon aralığında test edilmiştir. Meyve ekstre ve fraksiyonlarında 20-100 µg/mL konsantrasyonlarında sitotoksik etkiye rastlanmamıştır. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %91,4; %82,2 ve %90,8'dir. Yaprak ekstre ve fraksiyonlarında ise 20–50 µg/mL konsantrasyonlarında anlamlı bir sitotoksik etki gözlemlenmemiştir. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %78,4; %70,4 ve %74,6'dır (Şekil 4.21.).



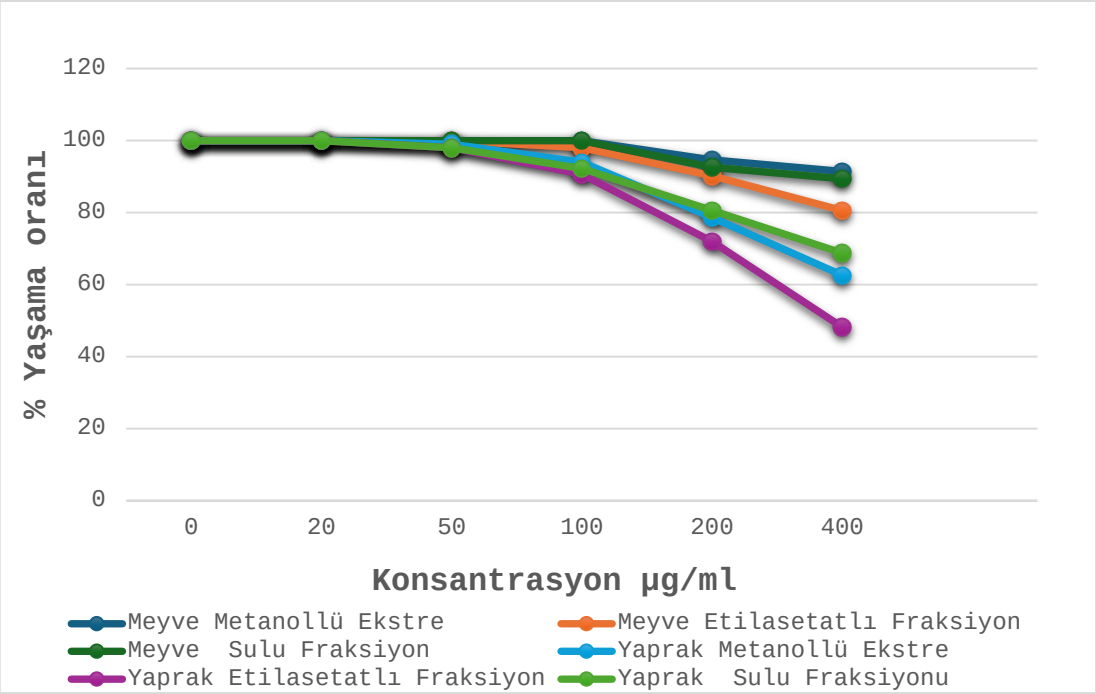

**Şekil 4.21.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının MCF-7 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi

*M. nigra*'nın yaprak ve meyvelerinden elde edilen metanollü ekstreler ile bu ekstrelerden elde edilen etil asetat ve sulu fraksiyonların, PC3 (insan prostat karsinomu) hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Yaprak ve meyve tüm ana ekstreler ile ilgili fraksiyonlar, 20–400 µg/mL konsantrasyon aralığında test edilmiştir. Meyve ekstre ve fraksiyonlarda 20-100 µg/mL konsantrasyonlarında sitotoksik etkiye rastlanmamıştır. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %91,4; %84,4 ve %90,4'tür. Yaprak ekstre ve fraksiyonlarında ise 20–50 µg/mL konsantrasyonlarında sitotoksik etki gözlemlenmemiştir. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %74,6; %62,2 ve %72,8'dir (Şekil 4.22).




**Şekil 4.22.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının PC-3 hücrelerine karşı sitotoksik etkisi

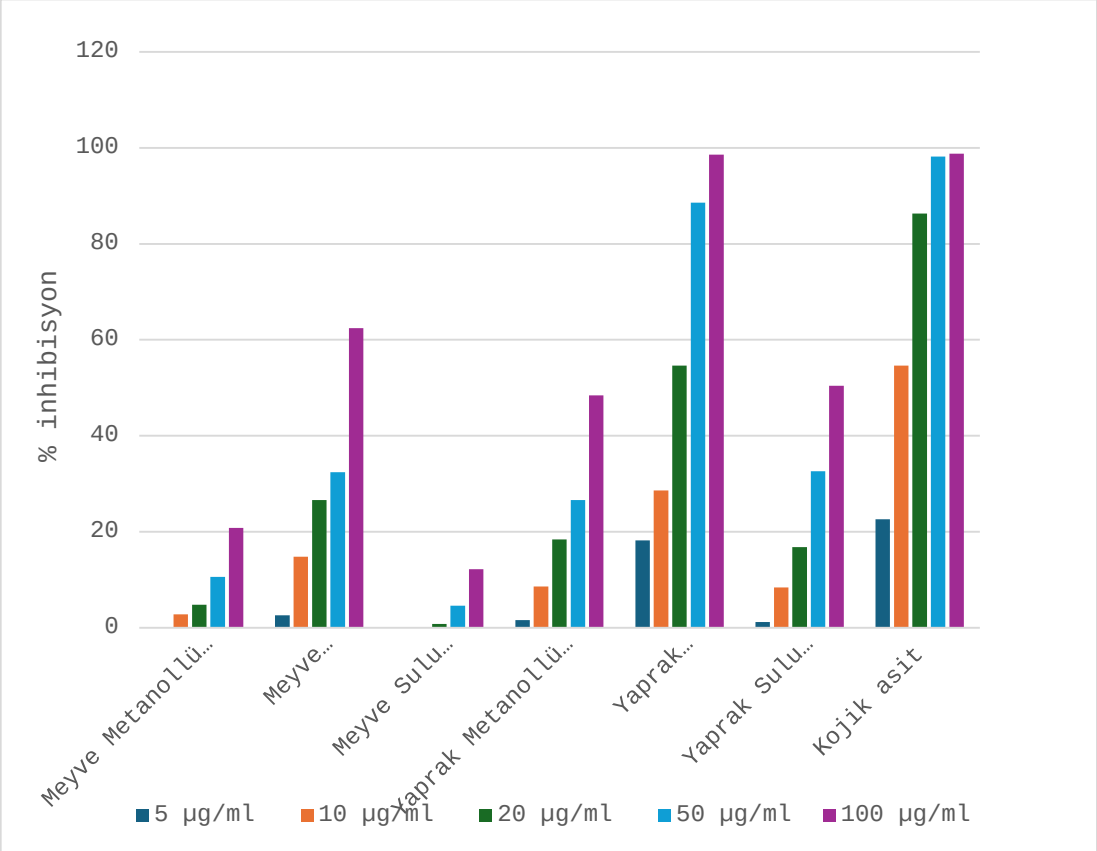
*M. nigra*'nın yaprak ve meyvelerinden elde edilen metanollü ekstreler ile bu ekstrelerden türetilen etil asetat ve sulu fraksiyonların, Hep-3B (insan karaciğer hepatokarsinomu) hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Yaprak ve meyvelerden elde edilen tüm ana ekstreler ile ilgili fraksiyonlar, 20–400 µg/mL konsantrasyon aralığında test edilmiştir. Meyve ekstre ve fraksiyonlarda 20-100 µg/mL konsantrasyonlarında sitotoksik etkiye rastlanmamıştır. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %91,4; %80,6 ve %89,4'tür. Yaprak ekstre ve fraksiyonlarında ise 20–50 µg/mL konsantrasyonlarında anlamlı bir sitotoksik etki gözlemlenmemiştir. 400 µg/mL' de gözlenen maksimum sitotoksik etki metanollü ekstre, etilasetatlı ve sulu fraksiyon için sırasıyla % yaşama oranı olarak %62,6; %48,2 ve %68,8'dir (Şekil 4.21).




**Şekil 4.23.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının Hep3B hücrelerine karşı sitotoksik etkisi

### 4.2. Tirozinaz Enzim İnhibisyonuna Ait Bulgular

*M. nigra*'nın yaprak ve meyve numunelerinden elde edilen metanollü ekstreler ile bu ekstrelerden sırasıyla etil asetat ve su kullanılarak hazırlanan alt fraksiyonlar, tirozinaz enzim inhibisyon potansiyelleri açısından değerlendirilmiştir. İnhibisyon testleri, her bir ekstre için 5, 10, 20, 50 ve 100 µg/mL olmak üzere beş farklı konsantrasyonda gerçekleştirilmiş ve her deney üçlü tekrarlarla uygulanmıştır. Doğal bir tirozinaz inhibitörü olarak bilinen kojik asit, karşılaştırma amacıyla referans madde olarak kullanılmıştır (Şekil 4.22).




**Şekil 4.24.** *M. nigra* ekstre ve ana fraksiyonlarının tirozinaz enzim inhibisyonu

Meyve ve yaprak ekstrelerinin ve fraksiyonlarının tirozinaz enzim inhibisyonunun, konsantrasyona bağımlı olarak arttığı, en yüksek enzim inhibisyon etkisinin ise yaprak etilasetatlı fraksiyonda (% inhibisyon, %88,6) görüldüğü gözlenmiştir.

### 4.3. Üreaz Enzim İnhibisyonuna Ait Bulgular

**Tablo 4.30.** *M. nigra* ekstre ve fraksiyonlarının üreaz enzim inhibisyonu

| Bitki Kısımları | Ekstre/Fraksiyon | Üreaz Enzim İnhibisyonu ($IC_{50}$ µg/ml) |
|---|---|---|
| **Meyve** | MeOH | 105,50 ± 1,04 |
| | EtOAc | 76,42 ± 1,26 |

| | | |
|---|---|---|
| | Su | 120,68 ± 2,02 |
| **Yaprak** | MeOH | 56,20 ± 1,62 |
| | EtOAc | 23,42 ± 2,02 |
| | Su | 84,80 ± 2,16 |
| **Tiyoüre** | | 20,74 ± 0,8 |

Meyve ve yaprak ekstrelerinin ve fraksiyonlarının üreaz enzim inhibisyonunun, konsantrasyona bağımlı olarak arttığı, yaprak etilasetat fraksiyonun çok güçlü üreaz enzim inhibisyonu gösterdiği ve bu değerin ($IC_{50}$ µg/ml, 23,42 ± 2,02), standart bileşik olan tiyoüreye ($IC_{50}$ µg/ml, 20,74 ± 0,8) çok yakın olduğu görülmüştür.

### 4.4. Fitokimyasal içeriğin LC-MS/MS ile Analizi

**Tablo 4.31.** *M. nigra* meyve ve yaprak etil asetatlı fraksiyonlarında tanımlanan fitokimyasalların kantitatif LC-MS/MS sonuçları ve analitik metot parametreleri (mg analit/g ekstre)

| | Analitler | RT[a] | M.I. (m/z)[b] | F.I. (m/z)[c] | Denklem | Yaprak-Etil asetatlı fraksiyonu | Meyve-Etil asetatlı fraksiyonu |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Kinik asit | 3.0 | 190.8 | 93.0 | *y*=-0.0129989+2.97989× | 11,054 | 48,904 |
| 2 | Fumarik asit | 3.9 | 115.2 | 40.9 | *y*=-0.0817862+1.03467× | 7,255 | 0,938 |
| 3 | Akonitik asit | 4.0 | 172.8 | 129.0 | *y*=-0.7014530+32.9994× | 0,017 | T.E. |
| 4 | Gallik asit | 4.4 | 168.8 | 79.0 | *y*=0.0547697+20.8152× | T.E. | T.E. |
| 5 | Epigallokateşin | 6.7 | 304.8 | 219.0 | *y*=-0.00494986+0.0483704× | T.E. | T.E. |
| 6 | Protokateşik asit | 6.8 | 152.8 | 108.0 | *y*=0.211373+12.8622× | 0,098 | 0,021 |
| 7 | Kateşin | 7.4 | 288.8 | 203.1 | *y*=-0.00370053+0.431369× | T.E. | T.E. |
| 8 | Gentisik asit | 8.3 | 152.8 | 109.0 | *y*=-0.0238983+12.1494× | T.E. | T.E. |
| 9 | Klorojenik asit | 8.4 | 353.0 | 85.0 | *y*=0.289983+36.3926× | 14,99 | 0,027 |
| 10 | Protokateşik | 8.5 | 137.2 | 92.0 | *y*=0.257085+25.4657× | 0,062 | T.E. |

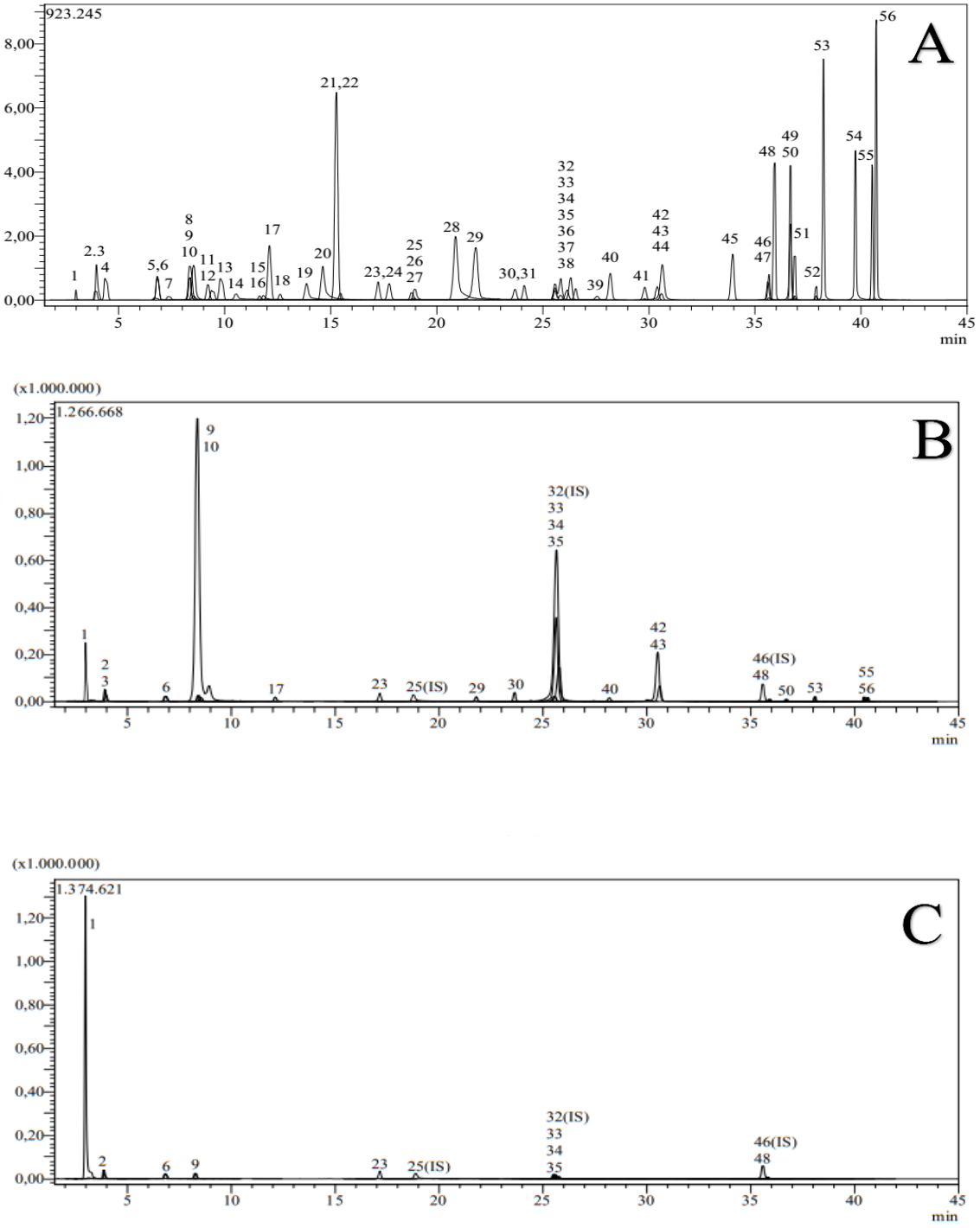
| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | aldehit | | | | | | |
| 11 | Tannik asit | 9.2 | 182.8 | 78.0 | $y$=0.0126307+26.9263× | T.E. | T.E. |
| 12 | Epigallokateşin gallat | 9.4 | 457.0 | 305.1 | $y$=-0.0380744+1.61233× | T.E. | T.E. |
| 13 | 1,5-dikafeoilkinik asit | 9.8 | 515.0 | 191.0 | $y$=-0.0164044+16.6535× | T.E. | T.E. |
| 14 | 4-OH Benzoik asit | 10.5 | 137,2 | 65.0 | $y$=-0.0240747+5.06492× | T.E. | T.E. |
| 15 | Epikateşin | 11.6 | 289.0 | 203.0 | $y$=-0.0172078+0.0833424× | T.E. | T.E. |
| 16 | Vanilik asit | 11.8 | 166.8 | 108.0 | $y$=-0.0480183+0.779564× | T.E. | T.E. |
| 17 | Kafeik asit | 12.1 | 179.0 | 134.0 | $y$=0.120319+95.4610× | 0,05 | T.E. |
| 18 | Siringik asit | 12.6 | 196.8 | 166.9 | $y$=-0.0458599+0.663948× | T.E. | T.E. |
| 19 | Vanilin | 13.9 | 153.1 | 125.0 | $y$=0.00185898+20.7382× | T.E. | T.E. |
| 20 | Siringik aldehit | 14.6 | 181.0 | 151.1 | $y$=-0.0128684+7.90153× | T.E. | T.E. |
| 21 | Daidzin | 15.2 | 417.1 | 199.0 | $y$=9.45747+152.338× | T.E. | T.E. |
| 22 | Epikateşin gallat | 15.5 | 441.0 | 289.0 | $y$=-0.0142216+1.06768× | T.E. | T.E. |
| 23 | Piseit | 17.2 | 391.0 | 135/106.9 | $y$=0.00772525+25.4181× | 0,132 | 0,501 |
| 24 | *p*-Kumarik asit | 17.8 | 163.0 | 93.0 | $y$=0.0249034+18.5180× | T.E. | T.E. |
| 25 | Ferulik asit-D3-IS[h] | 18.8 | 196.2 | 152.1 | N.A. | N.A. | N.A. |
| 26 | Ferulik asit | 18.8 | 192.8 | 149.0 | $y$=-0.0735254+1.34476× | T.E. | T.E. |
| 27 | Sinapik asit | 18.9 | 222.8 | 193.0 | $y$=-0.0929932+0.836324× | T.E. | T.E. |
| 28 | Kumarin | 20.9 | 146.9 | 103.1 | $y$=0.0633397+136.508× | T.E. | T.E. |
| 29 | Salisilik asit | 21.8 | 137.2 | 65.0 | $y$=0.239287+153.659× | 0,015 | T.E. |
| 30 | Sinarozit | 23.7 | 447.0 | 284.0 | $y$=0.280246+6.13360× | 0,062 | T.E. |
| 31 | Mikelianin | 24.1 | 477.0 | 150.9 | $y$=-0.00991585+5.50334× | T.E. | T.E. |
| 32 | Rutin-D3-IS[h] | 25.5 | 612.2 | 304.1 | N.A. | N.A. | N.A. |
| 33 | Rutin | 25.6 | 608.9 | 301.0 | $y$=-0.0771907+2.89868× | 5,219 | 0,067 |
| 34 | İzokersitrin | 25.6 | 463.0 | 271.0 | $y$=-0.111120+4.10546× | 20,38 | 0,091 |
| 35 | Hesperidin | 25.8 | 611.2 | 449.0 | $y$=0.139055+13.2785× | 4,407 | 0,033 |
| 36 | *o*-Kumarik asit | 26.1 | 162.8 | 93.0 | $y$=0.00837193+11.2147× | T.E. | T.E. |
| 37 | Genistin | 26.3 | 431.0 | 239.0 | $y$=1.65808+7.57459× | T.E. | T.E. |
| 38 | Rosmarinik asit | 26.6 | 359.0 | 197.0 | $y$=-0.0117238+8.04377× | T.E. | T.E. |
| 39 | Elajik asit | 27.6 | 301.0 | 284.0 | $y$=0.00877034+0.663741× | T.E. | T.E. |
| 40 | Kosmosin | 28.2 | 431.0 | 269.0 | $y$=-0.708662+8.62498× | 0,133 | T.E. |
| 41 | Kersitrin | 29.8 | 447.0 | 301.0 | $y$=-0.00153274+3.20368× | T.E. | T.E. |
| 42 | Astragalin | 30.4 | 447.0 | 255.0 | $y$=0.00825333+3.51189× | 5,303 | T.E. |
| 43 | Nikotiflorin | 30.6 | 592.9 | 255.0/284.0 | $y$=0.00499333+2.62351× | 1,378 | T.E. |
| 44 | Fisetin | 30.6 | 285.0 | 163.0 | $y$=0.0365705+8.09472× | T.E. | T.E. |
| 45 | Daidzein | 34.0 | 253.0 | 223.0 | $y$=-0.0329252+6.23004× | T.E. | T.E. |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 46 | Kersetin-D3-IS[h] | 35.6 | 304.0 | 275.9 | N.A. | N.A. | N.A. |
| 47 | Kersetin | 35.7 | 301.0 | 272.9 | *y*=+0.00597342+3.39417× | T.E. | T.E. |
| 48 | Naringenin | 35.9 | 270.9 | 119.0 | *y*=-0.00393403+14.6424× | 0,003 | 0,003 |
| 49 | Hesperetin | 36.7 | 301.0 | 136.0/286.0 | *y*=+0.0442350+6.07160× | T.E. | T.E. |
| 50 | Luteolin | 36.7 | 284.8 | 151.0/175.0 | *y*=-0.0541723+30.7422× | 0,003 | T.E. |
| 51 | Genistein | 36.9 | 269.0 | 135.0 | *y*=-0.00507501+12.1933× | T.E. | T.E. |
| 52 | Kemferol | 37.9 | 285.0 | 239.0 | *y*=-0.00459557+3.13754× | T.E. | T.E. |
| 53 | Apigenin | 38.2 | 268.8 | 151.0/149.0 | *y*=0.119018+34.8730× | 0,011 | T.E. |
| 54 | Amentoflavon | 39.7 | 537.0 | 417.0 | *y*=0.727280+33.3658× | T.E. | T.E. |
| 55 | Krisin | 40.5 | 252.8 | 145.0/119.0 | *y*=-0.0777300+18.8873× | 0,004 | T.E. |
| 56 | Akasetin | 40.7 | 283.0 | 239.0 | *y*=-0.559818+163.062× | 0,003 | T.E. |

[a]R.T.: Retansiyon süresi, [b]MI (*m/z):* Standart analitlerin moleküler iyonları (m/z ratio), [c]FI (*m/z):* Fragman, [h]IS: Internal standart, T.E.: Tespit Edilmedi, N.A.: Uygulanmadı

Yapılan analiz sonuçları incelendiğinde, *M. nigra* yaprakları ile hazırlanan etil asetatlı fraksiyonda, 53 fenolik bileşiğin kantitatif olarak tayini yapılmış, bakılan bileşiklerden 21 adedinin ekstrede 0,003-20,38 (mg analit/g ekstre) aralığında mevcut olduğu görülmüştür. Ekstrede en fazla bulunan sekonder fenolik bileşiklerin izokersitrin (20,38 mg analit/g ekstre), klorojenik asit (14,99 mg analit/g ekstre), kinik asit (11,054 mg analit/g ekstre), fumarik asit (7,255 mg analit/g ekstre) olduğu; en az bulunanların ise naringenin (0,003 mg analit/g ekstre), luteolin (0,003 mg analit/g ekstre), akasetin (0,003 mg analit/g ekstre) olduğu görülmüştür (Tablo 4.29.).

*M. nigra* meyveleri ile hazırlanan etil asetatlı fraksiyonda ise 53 fenolik bileşikten 9 adedinin ekstrede 0,003-48,904 (mg analit/g ekstre) aralığında mevcut olduğu görülmüştür. Ekstrede en fazla bulunan sekonder fenolik bileşiklerin kinik asit (48,904 mg analit/g ekstre), fumarik asit (0,938 mg analit/g ekstre) olduğu; en az bulunanların ise naringenin (0,003 mg analit/g ekstre), akasetin (0,003 mg analit/g ekstre) olduğu görülmüştür (Tablo 4.29.).




**Şekil 4.25.** Total İyon Kromatogramı. A: Standart fenolik bileşikler B: *M. nigra* yapraklarının etil asetatlı fraksiyonu, C: *M. nigra* meyvelerinin etil asetatlı fraksiyonu

### 4.5. Antioksidan Kapasite Tayinine Ait Bulgular

**Tablo 4.32.** *M. nigra* ekstre ve fraksiyonlarının antioksidan kapasitesi

| Bitki Kısımları | Ektsre/ Fraksiyon | DPPH[a] | CUPRAC[a] | TEAC[b] |
|---|---|---|---|---|
| **Meyve** | MeOH | 46,60 ± 1,84 | 98,22 ± 1,48 | 865,64 ± 3,42 |
| | EtOAc | 78,62 ± 1,46 | 77,00 ± 1,82 | 702,42 ± 2,86 |
| | Su | 44,62 ± 1.82 | 63,32 ± 1,84 | 610,64 ± 2,62 |
| **Yaprak** | MeOH | 198,16 ± 2,62 | 181,90 ± 2,62 | 1684,82 ± 2,86 |
| | EtOAc | 450,44 ± 3,42 | 369,00 ± 1,64 | 3106,43 ± 2,64 |
| | Su | 250,40 ± 2,66 | 209,52 ± 2,46 | 2002,84 ± 2,26 |

Veriler ortalama ± standart sapma (SS) olarak sunulmuştur., n=3 deney, ($p < 0.05$)
a: mg gallik asit /g ekstre**,** b: mg troloks/g ekstre

Test edilen ekstreler içinde *M. nigra* yaprak ve meyve ekstrelerinin DPPH radikalini süpürme etkisi doğal bir antioksidan olan gallik asit ile karşılaştırılmış, ekstreler arasında en yüksek etki yaprak etil asetatlı ekstrede gözlenmiştir. Yaprak etil asetatlı ekstrenin gallik asidin neredeyse yarısı kadar (450.44 ± 3,42 mg gallik asit /g ekstre) antioksidan etki gösterdiği görülmüştür.

Ekstrelerin Bakır (II) iyonunu indirgeme antioksidan kapasitesi de gallik asit cinsinden hesaplanmıştır. DPPH ile yapılan tayinde olduğu gibi en yüksek etki yaprak etil asetatlı ekstrede (369.00± 1,64 mg gallik asit /g ekstre) gözlenmiştir.

$ABTS^{\bullet+}$ radikali süpürme etkisi ise troloks ekivalan eşdeğeri olarak ifade edilmiştir. Yaprak etil asetatlı ekstrenin troloksun 3 katından daha fazla (3106.43 ± 2,64 mg troloks /g ekstre) aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

*Morus* cinsi, Moraceae familyasına ait, geniş yapraklı ağaç ve çalı türlerinden oluşur. Bu türler, özellikle meyve ve yaprak yapıları ile dikkat çeker. *M. nigra,* içerdiği zengin fenolik bileşikler, flavonoidler ve antosiyaninler sayesinde son yıllarda birçok bilimsel araştırmanın konusu olmaktadır.

*M. nigra* meyve ve yaprak kısımlarının metanol ekstreleri ile bunların EtOAc ve sulu fraksiyonlarının antioksidan etkisi DPPH, CUPRAC ve TEAC yöntemleriyle incelenmiş ve gıda katkı maddesi olma potansiyelleri tez çalışmamız kapsamında araştırılmıştır.

Günümüzde, gıdaların belirli özelliklerini korumak, nütrisyonunu sağlamak, tat ve kokusunu değiştirmek veya maskelemek ve dokusunu değiştirmek için 2500'den fazla katkı maddesi kullanılmaktadır. Halihazırda kullanılanların dışında yer alanların birçoğu ise yıllar içinde küresel düzeyde veya belirli ülkelerde yasaklanmıştır. Gıda katkı maddeleri Avrupa Birliği tarafından fonksiyonlarına göre toplamda 26 adet olmak üzere, tatlandırıcı, renklendirici, taşıyıcı, asit düzenleyici, tat güçlendirici gibi kategorilere ayrılmıştır. FDA tarafından ise koruyucu, nutrisyonel, renklendirici, tatlandırıcı, kıvam arttırıcı ve çeşitli maddeler olmak üzere 6 ana başlığa ayrılmıştır (Carocho ve ark., 2014).

Koruyucu gıda katkı maddeleri E200 ile E399 E numaralarına sahiptirler. Antimikrobiyaller, antioksidanlar ve kararma önleyiciler başlıkları altında incelenmiştir.

Antimikrobiyal gıda katkı maddeleri, gıdaların patojenik olanlar dahil mikroorganizmalardan korunması ve doğal bozulmalarının önlenmesi sağlamak amacıyla kullanılırlar. Yapılan araştırmalarda, sağladıkları bu etkilerin yanında istenmeyen etkilerinin de bulunduğu görülmüştür. Hayvan modelleri ile yapılan bir araştırmada, E202, E210, E251'in bağırsak epitel permeabilitesini değiştirerek, intestinal mikrobiyotada değişikliklere yol açtığı görülmüştür (Nagpal ve ark., 2021). E211, E250 ve E202 ile yapılan bir başka çalışmada ise bu maddelerin fruktozun karaciğer fonksiyonu ve lipid metabolizması üzerindeki olumsuz etkilerini artırabileceğini bu sinerjik olumsuz etkilerin bağırsak geçirgenliğini artırdığı gözlemlenmiştir (Hrncir ve ark., 2024). E201'in

insan lenfosit hücrelerine 400 ve 800 μg/mL değerlerinde toksik etkili olduğu, E200 ve çeşitli aminlerin etkileşiminin mutajenik ve genotoksik aktivitesi HeLa ve plazmit DNA üzerinde incelendiğinde olumsuz sonuçlara yol açtığı da başka çalışmalarda gösterilmiştir (Ferrand ve ark., 2000; Mamur ve ark., 2010).

Üreaz, üre molekülünü amonyak ve karbondioksite dönüştüren bir enzimdir. Bu enzim, başta *Proteus mirabilis* ve *Helicobacter pylori* olmak üzere çeşitli bakteriler tarafından salgılanmakta ve özellikle protein içeriği yüksek gıdalarda mikrobiyal bozulmayı hızlandırmaktadır. Üreaz aktivitesi, ortamın pH dengesini yükselterek bazı zararlı mikroorganizmaların çoğalması için elverişli koşullar yaratabilir; bu da gıda güvenliği açısından ciddi bir risk oluşturur. Dolayısıyla, üreazı hedef alan inhibitör bileşiklerin gıda katkı maddesi olarak değerlendirilmesi hem mikrobiyal dayanıklılığı artırma hem de ürün raf ömrünü uzatma açısından önemli bir fırsat sunmaktadır (Amchova ve ark., 2015; Spink, 2018).

Çalışmamızda elde edilen ekstrelerin üreaz enzimini etkili bir şekilde inhibe ettiği belirlenmiştir. Üreaz enziminin aktivitesinin engellenmesi, özellikle gıdalarda mikrobiyal bozulmayı ve istenmeyen kimyasal reaksiyonları önlemek açısından büyük önem taşımaktadır. Günümüzde gıda katkı maddesi olarak kullanılan bazı sentetik antimikrobiyal ajanlar uzun süreli kullanımda toksik etkiler ve sağlık sorunları yaratabilmektedir. Bu bağlamda, *M. nigra* ekstrelerinin doğal ve biyolojik olarak güvenli antiüreaz özellikleri, sentetik katkı maddelerine sağlıklı ve çevre dostu bir alternatif oluşturma potansiyelini ortaya koymaktadır.

Gıdalarda kullanılan antioksidanlar moleküllerin oksidasyonunu önleyerek raf ömrünü uzatmaktadırlar. Bozulmanın ve lipid peroksidasyonunun azaltılması amacıyla kullanılırlar. En sık kullanılanları E320 (BHA), E321 (BHT), E310 (PG) şeklindedir (Carocho ve ark., 2014). BHA 1970'lerden beri gıdalarda antioksidan olarak kullanılmaktadır. Gıdalarda kullanımıyla ilgili çeşitli görüşler mevcuttur. Toksisitesinin türe özgü olduğunu, insanlarda kullanımının güvenli olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (Whysner ve Williams, 1996). Ancak kullanımının çeşitli zararlarını gösteren birçok literatür de bulunmaktadır. Örneğin, 13 hafta boyunca 100 veya 500 mg/kg BHA'ya maruz kalan ratlarda karaciğer ve böbreküstü bezlerinin ağırlığı artarken, dalak, vajina, testis ve prostatın ağırlığının azaldığı ayrıca erkek ratlarda, sperm hareket hızı ve

sayısının azaldığı, sperm başının daha küçük hale geldiği, dişilerde ise kızgınlık döngüsünün bozulduğu, dolayısıyla BHA'nın hem erkek hem dişi üreme sistemini olumsuz etkileyebileceği de gösterilmiştir (S. H. Jeong ve ark., 2005). Bir diğer çalışmada ise BHA'nın hücresel ve mitokondriyal toksisitesi, özellikle karaciğer hücreleri (hepatositler) üzerinde yapılan deneylerle gösterilmiştir. BHA'ya maruz kalan hücrelerde mitokondrinin zar yapısı bozulmuş, hücrenin enerji üretimi azalmış ve hücre içi stres artmıştır. Bu stres sonucunda hücre, kendini korumak için "programlanmış hücre ölümü" anlamına gelen apoptoz sürecini başlatmıştır. Bu süreçte sitoplazmaya "sitokrom c" adı verilen bir protein salınmış ve "kaspaz-3" ve "kaspaz-9" gibi ölümle ilgili enzimler aktive olmuştur. Yani, BHA'nın hücre içinde mitokondrileri hedef alarak hücre ölümünü tetiklediği gösterilmiştir (Yu ve ark., 2000).Bu etki, karaciğer gibi BHA'yı metabolize eden organlar için özellikle önemlidir ve uzun vadede doku hasarına veya işlev kaybına neden olabileceğinden önem arz etmektedir. BHA'nın (E320) ve BHT'nin (E321) birlikte kullanıldığı bir araştırmada ise akciğer toksisitesini artırdığı gösterilmiştir. Fareler üzerinde yapılan deneylerde, BHA'nın akciğerlerde hidrojen peroksit üretimini artırarak BHT'nin zararlı bir türe dönüşmesini kolaylaştırdığı bulunmuştur. Ayrıca BHA, karaciğerde BHT'nin yıkımını yavaşlatarak bu maddenin vücutta daha fazla birikmesine neden olmuştur. Bu durum, akciğerde daha yüksek düzeyde BHT maruziyeti ve buna bağlı hücresel hasar riskini artırmıştır (Yu ve ark., 2000).

Tez çalışmasında *M. nigra* bitkisinin yaprak ve meyve kısımlarının antioksidan aktivitesi DPPH, CUPRAC ve ABTS yöntemleriyle değerlendirilmiş ve farklı çözücülerle (su, metanol, etilasetat) elde edilen ekstrelerden özellikle yaprak etilasetatlı fraksiyonun yüksek düzeyde antioksidan kapasiteye sahip olduğu belirlenmiştir. Günümüzde gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılan sentetik antioksidan katkı maddeleri olan BHA (E320), BHT (E321) ve PG (E310) gibi bileşiklerin uzun süreli ve yüksek doz maruziyetlerinde karaciğer, akciğer, üreme sistemi ve hormonal denge üzerinde toksik etkilere neden olabileceği bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir. Bu nedenle, *M. nigra*' dan elde edilen doğal kaynaklı antioksidanların hem etkinlikleri hem de potansiyel sağlık risklerinin daha düşük olması nedeniyle, sentetik antioksidanlara daha güvenli ve doğal bir alternatif olarak gıda katkı maddesi formülasyonlarında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Gıdalarda kararma önleyici kullanımıyla gıdaların işlenmesi, taşınması ya da saklanması sırasında oluşabilecek kararmanın önlemesi amaçlanır. Gıdalarda kararma, enzimatik veya enzimatik olmayan şekilde olmaktadır. Enzimatik kararmada polifenollerin kinonlara dönüşmesi söz konusuyken, enzimatik olmayan kararmada şekerlerin karamelizasyonu görülmektedir (Carocho ve ark., 2014; Nooshkam ve ark., 2019). Enzimatik kararmayı önlemek amacıyla kullanılan en yaygın katkı maddeleri sülfitler, askorbik asit, kojik asit, EDTA şeklindedir (Iyengar ve McEvily, 1992). Bu katkı maddelerinin toksik özelliklerine değinen birçok çalışma mevcuttur. Bir çalışmada, sodyum metabisülfitin sıçanlarda karaciğer ve böbreklerde lipid peroksidasyonu ve oksidatif stres yarattığı, bunun sonucunda karaciğer enzim aktivitelerinde artış ve dokularda hasar gözlendiği bildirilmiştir (Elmas ve ark., 2005). Başka bir çalışmada, sodyum metabisülfitin akciğerlerde malondialdehit (MDA) seviyelerini artırarak oksidatif stresi ve inflamasyonu tetiklediği belirtilmiştir (Wairimu ve ark., 2023). Sodyum bisülfitin, insan kolon hücrelerinde homosistein seviyelerini artırarak ve sistein seviyelerini düşürerek NF-κB yolaklarını aktive ettiği, bunun sonucunda inflamasyon ve oksidatif stresin arttığı gösterilmiştir (W. Wu ve ark., 2022). EDTA üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde ise EDTA'nın inflamatuar barsak hastalığı modellerinde kolon iltihabını artırdığı ve kolon kanseri gelişimini hızlandırdığı, bir diğer çalışmada ise farelerde yüksek doz EDTA uygulanan gruplarda karaciğer ve böbrek işlev bozuklukları, karaciğer ile böbrek dokularında yapısal hasarlar gözlenmiştir (El-Naggar ve ark., 2020; Evstatiev ve ark., 2021).

Çalışmamızda *M. nigra*'nın farklı ekstrelerinin antitirozinaz aktivitesi incelenmiş ve bu ekstrelerin özellikle etil asetatlı yaprak ekstresinin tirozinaz enzimini inhibe etme potansiyelinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu özellik, *M. nigra* ekstrelerini sadece kozmetik ya da farmasötik alanda değil, aynı zamanda gıda endüstrisinde de değerli kılmaktadır. Tirozinaz enzimi, fenolik bileşiklerin kinonlara dönüşümünü katalizleyerek gıdalarda enzimatik kararmaya neden olan temel enzimlerden biridir (Zaidi ve ark., 2014). Stilben türevi bir bileşik ile yapılan çalışmada, bileşiğin tirozinaz üzerinde güçlü bir inhibisyon ($IC_{50}$=1.56 µM) sağladığı; ayrıca karides gibi gıdalarda kahverengileşmeyi etkili şekilde geciktirdiği görülmüştür (W. Xia ve ark., 2022). Bir başka çalışmada ise *Acacia confusa*' nın gövde kabuğunda bulunan proantosiyanidinlerin, taze kesilen kuşkonmaz marulunda kararmanın önüne geçtiği tespit edilmiştir (G. Li ve ark., 2023).

Bu nedenle, tirozinaz inhibitörleri gıda endüstrisinde kararma önleyici ajanlar olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Ancak, bu amaçla kullanılan bazı sentetik ajanların (örneğin sülfitler) toksik etkileri, alerjik reaksiyon riski ve sağlık üzerindeki olası olumsuz etkileri nedeniyle kullanımları çeşitli düzenlemelere tabi tutulmuştur. Çalışmada elde edilen bulgular, *M. nigra* ekstrelerinin doğal tirozinaz inhibitörleri olarak kullanılabileceğini ve sentetik kararma önleyici ajanlara karşı güvenli ve etkili bir alternatif oluşturabileceğini göstermektedir. Bu durum, söz konusu ekstrelerin gıda endüstrisinde doğal katkı maddesi olarak değerlendirilme potansiyelini ortaya koymaktadır.

Gıdalarda renklendirici olarak kullanılan katkı maddeleri, genellikle gıdalara renk vererek tüketicinin ilgisinin artırılmasını hedefler. Gıdalarda pembe ve kırmızı renk elde etmek için yaygın olarak kullanılan sentetik renklendiriciler arasında Allura Red AC (E129), Ponceau 4R (E124) ve Amaranth (E123) bulunur. Bu azo boyalar, gıdalara parlak, kalıcı kırmızı ve pembe tonlar kazandırmak için tercih edilmektedir. Allura Red AC genellikle içecekler, şekerlemeler ve tatlılarda; Ponceau 4R soslar, reçeller ve işlenmiş et ürünlerinde kullanılırken, Amaranth özellikle şekerlemeler, içecekler ve dondurmalarda yaygındır. Ancak, bu sentetik boyalardan Allura Red AC ve Amarant'ın, farelerde kolon ve akciğer dokularında DNA hasarına neden olduğu; Ponceau 4R'nin ise kolon ve mesane gibi organlarda benzer etkiler gösterdiği gözlemlenmiştir (Fernando Aguilar, 2013). Allura Red'in farelerde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını bozduğu, oksidatif stres ve inflamasyon yoluyla toksik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Khayyat ve ark., 2018). Bu nedenle birçok ülkede kullanım dozları sınırlandırılmış veya bazı ürünlerde kullanımları yasaklanmıştır (Amchova ve ark., 2015; Spink, 2018). Bu bulgular, sentetik kırmızı ve pembe renklendiricilerin uzun süreli ve yüksek dozda tüketiminin, özellikle çocuklar ve hassas bireylerde, kanserojen ve genotoksik riskler taşıyabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, bu katkı maddelerinin kullanımının sınırlandırılması veya alternatif doğal renklendiricilerle değiştirilmesi önem kazanmıştır. *M. nigra*' nın özellikle meyvesinde bulunan antosiyaninler gibi doğal pigmentlerin, canlı ve dayanıklı pembe-kırmızı tonlar sağlayarak gıda ürünlerinin görünümünü iyileştirirken, aynı zamanda antioksidan ve koruyucu etkiler sunabileceği düşünülmektedir.

*Morus* L. türleri üzerinde yapılan antioksidan aktiviteye dair çalışmalar incelenmiştir. Yapılan incelemede, tezimizde kullanılan yöntemlere öncelik verilmiştir.

*M. alba* meyvelerinin farklı olgunlaşma evrelerindeki antioksidan aktivitesinin tayin edildiği bir çalışmada, hazırlanan etanol ekstresinin antioksidan kapasitesi DPPH yöntemiyle incelenmiştir. Antioksidan aktivite total fenol miktarıyla ilişkilendirilmiş, meyve olgunlaştıkça total fenol miktarının dolayısıyla antioksidan aktivitesinin arttığı tespit edilmiştir (Lou ve ark., 2012).

*Morus* L. türlerinden *M. alba, M. nigra, M. laevigata*'nın meyvelerinden hazırlanan etanol ekstrelerinin antioksidan aktivitesi DPPH yöntemi kullanılarak araştırılmış, aktivitenin doza bağımlı olduğu ve total fenolik bileşik miktarıyla korelasyon gösterdiği görülmüştür (Imran ve ark., 2010).

*M. lhou* kökleri ile hazırlanan %95 metanol ekstresinden izole edilen tirozinaz inhibitörü polifenolik bileşikler incelenmiş, sübstitüsyonsuz rezorsinol grubu içeren flavanon ve flavon yapılı olan bileşiklerin tirozin tarafından katalizlenen monofenolaz aktivitesine karşı yüksek inhibitör etki ettiği, bileşiklerden 3 (üç) tanesinin $IC_{50}$ değerlerinin 1.3, 1.2, ve 7.4 μM olduğu belirtilmiştir (S. H. Jeong ve ark., 2009).

*M. nigra* kökleri ile hazırlanan %95 etanol ekstresinden izole edilen bileşiklerden 9 (dokuz) tanesinin kojik asitten daha iyi antitirozinaz etki gösterdiği ve 2 (iki) adedinin $IC_{50}$ değerlerinin yine kojik asitten 757 ve 328 kat düşük olduğu görülmüştür (Z. P. Zheng ve ark., 2010).

*M. nigra* yaprakları ile hazırlanan %95 etanol ekstresinin antitirozinaz etkisi araştırılmış, elde edilen $IC_{50}$ değerleri 5,00 μg/mL ± 0.23 ile 8,49 μg/mL ± 0,59 arasında değişiklik göstermiş ve kojik asitle karşılaştırılmıştır (De Freitas ve ark., 2016).

*M. alba* ve *M. nigra*' nın yaprak, dal ve meyve kısımlarıyla hazırlanan su, metanol ve aseton ekstrelerinin CUPRAC ve DPPH yöntemi kullanılarak antioksidan aktivitesinin tayin edilmeye çalışıldığı bir araştırma incelenmiş, yapılan araştırmada *M. alba* dalları ile hazırlanan metanol ekstresinin en yüksek bakır indirgeme potansiyeline sahip olduğu (35,63±0,22 μg $mg^{-1)}$ görülmüştür. En düşük bakır indirgeme potansiyeline ise *M. nigra*

dallarının sulu ekstresinde (249,260±0,12 µg $mg^{-1}$) rastlanılmıştır (Abay ve Eruygur, 2021).

Aynı çalışmada DPPH yöntemiyle yapılan tayinde ise *M. alba* dallarının aseton ekstresinin $IC_{50}$ değerinin "128.1±0.13 µg $mg^{-1}$" ve metanol ekstresinin $IC_{50}$ değerinin "172.6±0.02 µg $mg^{-1}$" olduğu görülmüştür. Bu değerlerin standart olarak kullanılan BHA ve gallik asitten az olduğu da tespit edilmiştir (Abay ve Eruygur, 2021).

*M. alba*, *M. nigra* ve *M. rubra* %60 yaprak etanol ekstrelerinin antioksidan özelliği DPPH yöntemiyle karşılaştırılmış, en yüksek antioksidan aktivitenin *M. rubra* yaprak ekstresinde olduğu görülmüştür. (*M. rubra* ekstresi $IC_{50}$ = 94.7 µg/ml; *M. alba* ekstresi $IC_{50}$ = 119.2 µg/ml; *M. nigra* ekstresi $IC_{50}$ = 206.3 µg/ml)(Thabti ve ark., 2011).

*M. alba* yaprak, gövde ve meyve kısımları kullanılarak hazırlanan sulu ve etanollü ekstrelerinin DPPH yöntemiyle $IC_{50}$ değerleri karşılaştırılmış, sulu ekstrelerin $IC_{50}$ değerlerinin sırasıyla 7.11 ± 1,45 mg/ml, 86.78 ± 3,21 mg/ml ve 14.38 ± 2,83 mg/ml olduğu ve etanollü ekstrelerin $IC_{50}$ değerlerinin sırasıyla 3,11 ± 0,86 mg/ml, 14,62 ± 2,45 mg/ml ve 12,42 ± 2,76 mg/ml olduğu tespit edilmiştir (W. Wang ve ark., 2012).

*M. nigra* ve *M. rubra* meyvelerinin %70 aseton, %29,5 su ve %0,5 asetik asit ekstrelerinin antioksidan aktivite tayininin TEAC ve FRAP yöntemleriyle incelendiği bir çalışmada, total antioksidan kapasitesinin *M. nigra* için ortalama değerinin 11.4 mmol TE/g olduğu ve 6.8–14.4 mmol TE/g değerleri aralığında olduğu görülmüştür. *M. rubra* için total antioksidan kapasitesi ortalamasının yaklaşık değerinin 6.56 mmol TE/g yani *M. nigra*'nın neredeyse yarısı kadar olduğu tespit edilmiştir (M. Özgen ve ark., 2009).

*Morus* türlerinin antioksidan aktivitesi üzerine yapılan birçok bilimsel çalışma, bu bitkilerin fenolik bileşikler ve flavonoidler açısından zengin olduğunu göstermektedir. Tez çalışmamızda incelediğimiz *M. nigra* ekstrelerinde de benzer şekilde güçlü antioksidan aktivite tespit edilmiştir. Bu sonuç, *Morus* türlerinin genel antioksidan kapasitesini doğrulamakla birlikte, özellikle *M. nigra*'nın da bu etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, *M. nigra*'nın fenolik bileşik profili ve radikal süpürme kapasitesi, literatürde bildirilen diğer *Morus* türleriyle uyumlu olup, bu bitkinin doğal antioksidan kaynağı olarak potansiyelini desteklemektedir. *M. nigra*'nın yüksek

antioksidan kapasitesi, gıda endüstrisinde sentetik katkı maddelerine sağlıklı ve doğal bir alternatif olarak kullanılmasını da mümkün kılmaktadır.

*M. nigra*'nın LC-MS/MS analizi sonucunda klorojenik asit, kinik asit, izokersitrin, fumarik asit ve rutin gibi biyolojik açıdan aktif bileşikler içerdiği belirlenmiştir. Bu bileşikler, doğal antioksidan, antimikrobiyal ve enzim inhibitörü özellikleri sayesinde sentetik gıda katkı maddelerine sağlıklı ve güvenli alternatifler sunmaktadır. Sentetik katkı maddelerinin uzun süreli kullanımda toksik etkilerinin ve yan etkilerinin artması nedeniyle, doğal kaynaklı bu bileşiklerin gıda endüstrisinde koruyucu ve fonksiyonel ajanlar olarak tercih edilebileceği düşünülmektedir. *M. nigra* ekstrelerinde bulunan bu fenolik bileşiklerin, gıdaların raf ömrünü uzatırken aynı zamanda insan sağlığı açısından risk oluşturmayacak biyolojik aktivite göstermesi bakımından önem taşımaktadır. Bu bağlamda, *M. nigra*'nın zengin fenolik içeriği, sentetik katkı maddelerine alternatif olarak kullanılması için umut verici bir potansiyel teşkil etmektedir.

Halihazırda tüketilen kırmızı şarap, hazır kahve, ananas suyu, erik suyu ve elma suyu gibi gıdalarda bulunduğu gösterilen kinik asidin antibakteriyel, bakterilerin oluşturduğu özellikle gıdalarda kontaminasyonu arttıran biyofilm tabakasına karşı etkili olduğu yapılan araştırmalarda öne sürülmüştür (Erk ve ark., 2009; Marrubini ve ark., 2015). Ayrıca kinik asit, Avrupa Patent Ofisi tarafından patentli bir formülasyonda (EP2471383B1), tat geliştirici olarak belgelenmiştir (Taste improver for high intensity sweetener, 2010).

Kinik asit ve şikimik asidin *Staphylococcus aureus'* un DNA içeriğini azalttığı, intraselüler pH' ı düşürdüğü bu yüzden de antibakteriyel etkisinden dolayıcı gıda koruyucusu olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (J. Bai ve ark., 2018).

Başka bir araştırmada ise kinik asidin antioksidan ve antimikrobiyal kapasiteleri araştırılmış, DPPH yöntemiyle antioksidan özelliğinin kısıtlı olduğu görülmüştür. Ancak *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes ve Pseudomonas aeruginosa'*a karşı eritromisin ile karşılaştırıldığında, % inhibisyon değerlerinin sırasıyla %100,6; %105,52; %92,62; %79,27 ve %104,51 olduğu göürlmüştür. *Candida albicans'* a karşı ise etkili olduğu görülememiştir (Embaby ve ark., 2021; Ercan ve Doğru, 2022).

Paslanmaz çelik yüzeyler, kesim masaları, kullanılan bıçaklarda *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp., E. coli, S. aureus* gibi bakteriler biyofilm oluşturabilir ve bu biyofilmler gıda endüstrisinde kontaminasyon açısından risk oluşturmaktadır (Galié ve ark., 2018). *Staphylococcus aureus'* un biyofilm oluşturmasını engelleyerek gıda kontaminasyonun önüne geçilmesine yönelik yapılan bir araştırmada kinik asidin bu konuda etkili olduğu öne sürülmüştür (J. R. Bai ve ark., 2019). Başka bir araştırmada, *Pseudomonas aeruginosa'* nın oluşturduğu biyofilme karşı *Lonicerae japonicae* çiçeklerinin bulundurduğu kinik asit nedeniyle yüksek inhibitör etki gösterdiği düşünülmüştür (Lu ve ark., 2021).

Klorojenik asit; antimikrobiyal, antioksidan, antosiyanin gibi diğer biyoaktif bileşiklerin bozunmasını engelleme ve prebiyotik özelliklere sahip olduğundan gıda katkı maddesi olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (Santana-Gálvez ve ark., 2017).

Klorojenik asidin 0.008-10 mg/mL MİK değerleri ile *Escherichia coli, Shigella dysenteriae, Salmonella Typhimurium, Klebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa* gibi Gram-negatif ve 0.02–10 mg/mL MİK değerleri ile *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Enterococcus faecium* gibi Gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel özellik gösterdiği görülmüştür (Bajko ve ark., 2016; Z. Lou ve ark., 2011). *Candida albicans, Trichosporon beigelii, Malassezia furfur* gibi patojenlere karşı 0.04 ile 10 mg/mL MİK değerleri arasında antifungal özellik gösterdiği tespit edilmiştir (Sung ve Lee, 2010). Bahsi geçen mikroorganizmalara karşı etkili olmasına rağmen probiyotik özellikte olan *Lactobasillus crispatus*, *L. johnsonii*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, nor *L. rhamnosus* gibi insan sağlığı için faydalı bakterilere karşı 10 mg/mL 'ye kadar olan konsantrasyonlarda inhibe edici özellik göstermemiştir (Santana-Gálvez ve ark., 2017).

Klorojenik asidin, gıdalarda meydana gelen istenmeyen bir kimyasal etki olan lipid oksidasyonuna karşı etkili olduğunu gösteren araştırmalar mevcuttur. Lipid oksidasyonu sonucu gıdalarda tatta değişiklik ve toksik maddelerin oluşması gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Klorojenik asidin antioksidan özelliği sayesinde gıdalarda kullanımıyla bu gibi durumların önüne geçilebilir.

Klorojenik asidin antioksidan özelliğine dair yapılan araştırmalar incelendiğinde, metaboliti olan kafeik asit ile sırasıyla 41.0 ± 12.1 μM ve 10.1 ± 9.32 μM $IC_{50}$ değerlerine sahip olduğu görülmüştür. (Sato ve ark., 2011) Bir diğer araştırmada ise klorojenik asit ve alkil esterlerinin su-yağ emülsiyonlarının lipid oksidasyonunu inhibe ettiği, yağ fazının radikal süpürme ile, su fazının ise metal şelasyonu ile antioksidan etki gösterdiği görülmüştür (Sasaki ve ark., 2010). Başka bir araştırmada Flos Lonicerae' dan elde edilen klorojenik asidin DPPH yöntemiyle antioksidan aktivitesinin tayininin yapıldığı bir araştırmada preparatif klorojenik asidin, %70 etanol ve askorbik asitten daha yüksek etki gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır (L. Wu, 2007).

İzokersitrinin enzimatik olarak modifiye edilmiş hali FDA tarafından genel olarak güvenli kategorisinde değerlendirilmiştir ve 1996'dan beri Japonya' da gıda katkı maddesi olarak tat ve renk koruma amacıyla ve antioksidan özelliğinden dolayı kullanılmaktadır (Owczarek-Januszkiewicz ve ark., 2022).

Fumarik asit E 297 numarasıyla Avrupa'da, ABD'de onaylı olarak kullanılan bir gıda asit düzenleyicisidir. Asit düzenleyici özelliğinin yanı sıra antimikrobiyal etkisinden dolayı da kullanılmaktadır (Antimicrobial ve ark., 2022; Lohbeck ve ark., 2000).

Rutin antioksidan, antimikrobiyal, stabilizatör ve tat-koku düzenleyici olarak gıda maddelerinde kullanılabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur (Caiyun ve ark., 2019; ELTaib ve Edris, 2024).

*M. alba* yapraklarında bulunan astragalinin, *α*-glukozidaz enzimine karşı inhibisyon etkisinin araştırıldığı bir çalışmada $IC_{50}$ değerinin 154.5 μM olduğu ve ekstrede bulunan ana polifenolik bileşikler arasında en yüksek etkiyi gösterdiği görülmüştür (Q. Li ve ark., 2025) Bu nedenle diyabet hastalarının tükettiği gıdalarda başta olmak üzere antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı gıda katkı maddesi kullanılabileceği düşünülmektedir (J. Choi ve ark., 2013; R. Özgen ve ark., 2024).

*M. nigra* ekstre ve fraksiyonlarının ilk olarak L929 (fare fibroblast) sağlıklı hücre hattı üzerinde sitotoksik etkileri test edilmiş ve etkinlik kadar güvenli kullanımda büyük önem taşıdığından, güvenli konsantrasyon aralığı belirlenmiştir. Belirlenen güvenli aralıklar doğrultusunda gerçekleştirilen A549 (akciğer), Hep-3B (karaciğer), PC3 (prostat), MCF-

7 (meme) ve CaCo-2 (kolon) insan kanser hücre hatlarında ise seçici sitotoksik etkiler gösterdiği tespit edilmiştir. Bu durum, *M. nigra*'nın yalnızca antiproliferatif potansiyelini değil, aynı zamanda sağlıklı hücreler üzerinde minimal sitotoksik etki göstererek güvenli bir alternatif olabileceğini ortaya koymaktadır.

Yapılan literatür taramasında *M. nigra*' nın antiproliferatif etkisine dair yapılmış çalışmalar incelenmiştir.

L929 hücre hattında yapılan bir çalışmada *M. nigra* yapraklarının sulu ekstresinin 1000 µg/mL'ye kadar hücre canlılığına belirgin zarar vermediği görülmüştür (Dalmagro vd., 2018). Yine *M. nigra* yapraklarının kullanıldığı bir başka çalışmada ise %95 etanol ekstresinin $IC_{50}$ değerinin 116.3 µg/mL olduğu görülmüştür (De Freitas ve ark., 2016b)

*M. nigra*'nın taze ve kuru meyvelerinin etanol ekstrelerinin MCF-7 hücre hattı üzerinde *In vitro* antikanser etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, 48 saatlik uygulamadan sonra, özellikle taze ekstre grubunda belirgin hücre ölümü ve apoptoz gözlenmiştir (A. ve ark., 2016).

PC-3 hücre hattı üzerinde *M. nigra* meyvelerinin DMSO ekstresinin hücre döngüsünü G1 fazında engellediği, mitokondriyal membran potansiyelini azalttığı ve kaspaz enzim aktivitelerindeki artış ile apoptozu artırdığı ifade edilmiştir (Turan ve ark., 2017b).

*M. nigra* meyvelerinin %70 etanol ekstresinin CaCo-2 hücre hattında 24 saatlik maruziyetinden sonra hücre hattı üzerinde antiproliferatif etki göstermediği belirtilmiştir (Martins ve ark., 2024).

Literatürde Hep-3B ve A549 hücre hatları için *M. nigra* bitki kısımlarının ekstresinin direkt olarak sitotoksik etkisinin incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca çalışmamız ile ilk kez *M. nigra* yaprak ve meyve metanol ana ekstresi ve etil asetat, sulu fraksiyonlarının değişik hücre hatlarındaki sitotoksik etkisi incelenmiştir.

# 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu yüksek lisans tezinde, *M. nigra* meyve ve yapraklarının biyolojik etkinlikleri çok yönlü olarak ele alınmış; özellikle üreaz ve tirozinaz enzimleri üzerindeki inhibitör etkileri ile seçilmiş insan kanser hücre hatları üzerindeki antiproliferatif potansiyeli değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, *M. nigra*'nın biyolojik açıdan önemli farmakolojik özellikler taşıdığını ortaya koymaktadır.

Çalışma kapsamında, *M. nigra* ekstrelerinin tirozinaz enzimi üzerindeki yüksek inhibitör etkisi, bu bitkinin gıda ürünlerinde sıklıkla karşılaşılan enzimatik kararmanın önlenmesinde doğal bir alternatif oluşturabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, üreaz enzimi aktivitesinin anlamlı düzeyde baskılanması, mikrobiyal kaynaklı bozulmaların kontrol altına alınmasında ve bazı patojen mikroorganizmaların faaliyetlerinin sınırlandırılmasında *M. nigra*'nın işlevsel bir ajan olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Ayrıca, çalışmada kullanılan *M. nigra* ekstrelerinin A549 (akciğer), Hep-3B (karaciğer), PC3 (prostat), MCF-7 (meme) ve CaCo-2 (kolon) kanser hücre hatlarında hücre proliferasyonunu konsantrasyona bağlı olarak azalttığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, *M. nigra* meyvesinin içerdiği fenolik bileşikler ve flavonoidlerin hücre düzeyinde etkili olabileceğini ve sitotoksik aktiviteleriyle antikanser potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Elde edilen tüm veriler, *M. nigra*'nın gıda endüstrisinde önemli bir doğal kaynak olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır. Sentetik koruyucuların sağlık üzerindeki olası olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda, *M. nigra* gibi doğal kaynakların koruyucu ajan olarak kullanılması, tüketici sağlığını önceleyen sürdürülebilir üretim anlayışına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, *M. nigra*'nın biyolojik etkisine ilişkin bu çalışma, doğal koruyucu ve fonksiyonel katkı maddesi arayışındaki gıda sanayi için bilimsel bir temel

oluşturmaktadır. İlerleyen çalışmalarda *M. nigra*'nın farklı ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen fraksiyonlarının kimyasal içerik ve biyolojik etkinlik açısından detaylandırılması, bu doğal kaynağın gıda ürünlerinde uygulanabilirliğini somut verilerle destekleyecektir.

## KAYNAKLAR


Ahmed, A., Ali, M., El-Kholie, E., El-Garawani, I., and Sherif, N. (2016). Anticancer activity of *Morus nigra* on human breast cancer cell line (MCF-7): the role of fresh and dry fruit extracts. *J. Biosci. Appl. Res*, *2*, 352-361.

Abay, M., ve Eruygur, N. (2021). Investigation of Antioxidant Activities of Fruit, Leaf, and Branche Extracts of White (*Morus alba* L.) and Black (*Morus nigra* L.) Mulberry Species from Diyarbakır. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, *8*(2), 177-183.

Abbasi, A. M., Khan, M. A., Khan, N., ve Shah, M. H. (2013). Ethnobotanical survey of medicinally important wild edible fruits species used by tribal communities of Lesser Himalayas-Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, *148*(2), 528-536.

Abdel Bar, F. M., Abbas, G. M., Gohar, A. A., ve Lahloub, M. F. I. (2020). Antiproliferative activity of stilbene derivatives and other constituents from the stem bark of *Morus nigra* L. *Natural Product Research*, *34*(24), 3506-3513.

Ahmad, A., Gupta, G., Afzal, M., Kazmi, I., ve Anwar, F. (2013). Antiulcer and antioxidant activities of a new steroid from *Morus alba*. *Life Sciences*, *92*(3), 202-210.

Ahn, E., Lee, J., Jeon, Y. H., Choi, S. W., ve Kim, E. (2017). Anti-diabetic effects of mulberry (*Morus alba* L.) branches and oxyresveratrol in streptozotocin-induced diabetic mice. *Food Science and Biotechnology*, *26*(6), 1693-1702.

Akhlaq, A., Mehmood, M. H., Rehman, A., Ashraf, Z., Syed, S., Bawany, S. A., Gilani, A. H., Ilyas, M., ve Siddiqui, B. S. (2016). The Prokinetic, Laxative, and Antidiarrheal Effects of *Morus nigra*: Possible Muscarinic, Ca2+ Channel Blocking, and Antimuscarinic Mechanisms. *Phytotherapy Research*, *30*(8), 1362-1376.

Akkol, E., Süntar, İ., Keleş, H., Sezik, E., ve Gurler, G. (2015). Bioassay-Guided Isolation and Characterization of Wound Healer Compounds from *Morus nigra* L. (Moraceae). *RECORDS OF NATURAL PRODUCTS*, *9*(4).

Aksoy, A., Çelik, J., Tunay, H., Üniversitesi, A., Fakültesi, F., Bölümü, B., Bilimleri Enstitüsü, F., ve Abd, B. (2016). Gazipaşa (Antalya) İlçe Pazarında Satılan ve Halk Tarafından Kullanılan Bazı Bitkiler ve Kullanım Amaçları. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, *9*(2), 55-60.

Aksu, H., Kaya Tekbudak, İ., Alp Furan, M., Genli, G., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, V., Fakültesi, Z., Koruma Bölümü, B., ve Biyoteknoloji Bölümü, T. (2024). Şırnak (İdil) Yöresinde Halk Hekimliğinde Kullanılan Bitkiler ve Kullanım Alanları. *Doğu Fen Bilimleri Dergisi*, *7*(2), 92-106.

Al-Rooqi, M. M., Mughal, E. U., Raja, Q. A., Hussein, E. M., Naeem, N., Sadiq, A., Asghar, B. H., Moussa, Z., ve Ahmed, S. A. (2023). Flavonoids and related privileged scaffolds as potential urease inhibitors: a review. *RSC Advances*, *13*(5), 3210.

Amchova, P., Kotolova, H., ve Ruda-Kucerova, J. (2015). Health safety issues of synthetic food colorants. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *73*(3), 914-922.

Andallu, B., Shankaran, M., Ullagaddi, R., ve Iyer, S. (2014). *İn vitro* free radical scavenging and *In vivo* antioxidant potential of mulberry (*Morus* indica L.) leaves. *Journal of Herbal Medicine*, *4*(1), 10-17.

Antimicrobial, C., Editors, A., Helmy, Y. A., Saied, E. M., Trodtfeld, F., Tölke, T., ve Wiegand, C. (2022). Antimicrobial Functionalization of Prolamine–Silica Hybrid Coatings with Fumaric Acid for Food Packaging Materials and Their Biocompatibility. *Antibiotics 2022, Vol. 11, Page 1259*, *11*(9), 1259.

Aramwit, P., Petcharat, K., ve Supasyndh, O. (2011). Efficacy of mulberry leaf tablets in patients with mild dyslipidemia. *Phytotherapy Research*, *25*(3), 365-369.

Arıtuluk, Z. C., ve Ezer, N. (2012). Halk Arasında Diyabete Karşı Kullanılan Bitkiler Türkiye -II. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, *2*, 179-208.

Ariyo, O. O., Ajayi, A. M., Ben-Azu, B., ve Aderibigbe, A. O. (2020). Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of ethanol extract and fractions of *Morus* mesozygia Stapf (Moraceae) leaves and its underlying mechanisms in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, *259*, 112934.

Arraki, K., Totoson, P., Attia, R., Zedet, A., Pudlo, M., Messaoud, C., Demougeot, C., ve Girard, C. (2020). Arginase inhibitory properties of flavonoid compounds from the leaves of Mulberry (*Morus alba*, Moraceae). *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *72*(9), 1269-1277.

Asai, A., Nakagawa, K., Higuchi, O., Kimura, T., Kojima, Y., Kariya, J., Miyazawa, T., ve Oikawa, S. (2011). Effect of mulberry leaf extract with enriched 1-

deoxynojirimycin content on postprandial glycemic control in subjects with impaired glucose metabolism. *Journal of Diabetes Investigation*, *2*(4), 318-323.

Asano, N., Oseki, K., Tomioka, E., Kizu, H., and Matsui, K. (1994). N-containing sugars from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydrate Research*, *259*(2), 243-255.

Aydin, S., Yilmaz, Ö., ve Gökçe, Z. (2011). Effectiveness of matured *Morus nigra* L. (black mulberry) fruit extract on 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH●) and hydroxyl (OH●) radicals as compared to less matured fruit extract. *African Journal of Biotechnology*, *10*(71), 16037-16044.

Bai, J. R., Wu, Y. P., Elena, G., Zhong, K., ve Gao, H. (2019). Insight into the effect of quinic acid on biofilm formed by Staphylococcus aureus. *RSC Advances*, *9*(7), 3938-3945.

Bai, J., Wu, Y., Zhong, K., Xiao, K., Liu, L., Huang, Y., Wang, Z., ve Hong, G. A. O. (2018). A comparative study on the effects of quinic acid and shikimic acid on cellular functions of staphylococcus aureus. *Journal of Food Protection*, *81*(7), 1187-1192.

Bajko, E., Kalinowska, M., Borowski, P., Siergiejczyk, L., ve Lewandowski, W. (2016). 5-O-Caffeoylquinic acid: A spectroscopic study and biological screening for antimicrobial activity. *LWT*, *65*, 471-479.

Baliyan, S., Mukherjee, R., Priyadarshini, A., Vibhuti, A., Gupta, A., Pandey, R. P., ve Chang, C. M. (2022). Determination of Antioxidants by DPPH Radical Scavenging Activity and Quantitative Phytochemical Analysis of Ficus religiosa. *Molecules*, *27*(4), 1326.

Basu, P., Thallapareddy, C., Maier, C., ve Maier, C. (2021). *İn vitro* Antidiabetic and Antioxidant Properties of Dioecious *Morus alba* (Moraceae) Extracts. *Pharmacognosy Research, 13*(1), 13.

Bayrakçeken Güven, Z., Dogan, Z., Saracoglu, I., Picot, L., Nagatsu, A., ve Basaran, A. A. (2022). Food plant with antioxidant, tyrosinase inhibitory and antimelanoma activity: Prunus mahaleb L. *Food Bioscience*, *48*, 101804.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., ve Berset, C. L. W. T. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. LWT-Food science and Technology, 28(1), 25-30.

Brtko, J. (2022). Biological functions of kojic acid and its derivatives in medicine, cosmetics, and food industry: Insights into health aspects. *Archiv der Pharmazie*, *355*(10).

Bulut, G., ve Tuzlaci ∗ S U M M, E. (2011). FOLK MEDICINAL PLANTS OF BAYRAMİÇ (ÇANAKKALE-TURKEY). *Journal of Faculty of Pharmacy of Istanbul University*, *40*(40), 87-99. https://dergipark.org.tr/en/pub/iujfp/issue/564/5646

Caiyun, H., Xiulan, G., Jiaxuan, P., ve Yurong, L. (2019). Effect of supplementing rutin on quality and antioxidant capacity of low-fat yoghurt. *Food and Machinery*, *35*(4), 37-41.

Carocho, M., Barreiro, M. F., Morales, P., ve Ferreira, I. C. F. R. (2014). Adding molecules to food, pros and cons: A review on synthetic and natural food additives. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, *13*(4), 377-399.

Chaita, E., Lambrinidis, G., Cheimonidi, C., Agalou, A., Beis, D., Trougakos, I., Mikros, E., Skaltsounis, A. L., Aligiannis, N., ve Ferreira, I. C. F. R. (2017). Anti-Melanogenic Properties of Greek Plants. A Novel Depigmenting Agent from *Morus alba* Wood. *Molecules 2017, Vol. 22, Page 514*, *22*(4), 514.

Chan, E. W. C. (2024). An overview on clinical studies of *Morus* species with bioactivities of compounds providing supporting evidence. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, *14,*(7), 014-021.

Chan, E. W. C., Wong, S. K., Tangah, J., Inoue, T., ve Chan, H. T. (2020). Phenolic constituents and anticancer properties of *Morus alba* (white mulberry) leaves. *Journal of Integrative Medicine*, *18*(3), 189-195.

Chang, B. Y., Koo, B. S., ve Kim, S. Y. (2021). Pharmacological Activities for *Morus alba* L., Focusing on the Immunostimulatory Property from the Fruit Aqueous Extract. *Foods 2021, Vol. 10, Page 1966*, *10*(8), 1966.

Chang, T. S. (2009). An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences 2009, Vol. 10, Pages 2440-2475*, *10*(6), 2440-2475.

Cheiran, K. P., Raimundo, V. P., Manfroi, V., Anzanello, M. J., Kahmann, A., Rodrigues, E., ve Frazzon, J. (2019). Simultaneous identification of low-molecular weight phenolic and nitrogen compounds in craft beers by HPLC-ESI-MS/MS. *Food Chemistry*, *286*, 113-122.

Chen, C., Razali, U. H. M., Saikim, F. H., Mahyudin, A., ve Noor, N. Q. I. M. (2021). *Morus alba* l. Plant: Bioactive compounds and potential as a functional food ingredient. *Foods*, *10*(3).

Chen, H., Pu, J., Liu, D., Yu, W., Shao, Y., Yang, G., Xiang, Z., ve He, N. (2016). Anti-Inflammatory and Antinociceptive Properties of Flavonoids from the Fruits of Black Mulberry (*Morus nigra* L.). *PLOS ONE*, *11*(4), e0153080.

Chen, H., Yu, W., Chen, G., Meng, S., Xiang, Z., ve He, N. (2017). Antinociceptive and Antibacterial Properties of Anthocyanins and Flavonols from Fruits of Black and Non-Black Mulberries. *Molecules 2018, Vol. 23, Page 4*, *23*(1), 4.

Choi, D. W., Cho, S. W., Lee, S. G., ve Choi, C. Y. (2020). The Beneficial Effects of Morusin, an Isoprene Flavonoid Isolated from the Root Bark of Morus. *International Journal of Molecular Sciences 2020, Vol. 21, Page 6541*, *21*(18), 6541.

Choi, J., Kang, H. J., Kim, S. Z., Kwon, T. O., Jeong, S. Il, ve Jang, S. Il. (2013). Antioxidant effect of astragalin isolated from the leaves of *Morus alba* L. against free radical-induced oxidative hemolysis of human red blood cells. *Archives of Pharmacal Research*, *36*(7), 912-917. Chung, H. I., Kim, J., Kim, J. Y., ve Kwon, O. (2013). Acute intake of mulberry leaf aqueous extract affects postprandial glucose response after maltose loading: Randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *Journal of Functional Foods*, *5*(3), 1502-1506.

Chung, K.-O., Kim, B.-Y., Lee, M.-H., Kim, Y.-R., Chung, H.-Y., Park, J.-H., ve Moon, J.-O. (2003). In-vitro and in-vivo anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from *Morus alba* L. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *55*(12), 1695-1700.

Cui, X. Q., Wang, L., Yan, R. Y., Tan, Y. X., Chen, R. Y., ve Yu, D. Q. (2008). A new Diels-Alder type adduct and two new flavones from the stem bark of *Morus* yunanensis Koidz. *Journal of Asian natural products research*, *10*(3-4), 361-366.

Čulenová, M., Sychrová, A., Hassan, S. T. S., Berchová-Bímová, K., Svobodová, P., Helclová, A., Michnová, H., Hošek, J., Vasilev, H., Suchý, P., Kuzminová, G., Švajdlenka, E., Gajdziok, J., Čížek, A., Suchý, V., ve Šmejkal, K. (2020). Multiple *İn vitro* biological effects of phenolic compounds from *Morus alba* root bark. *Journal of Ethnopharmacology*, *248*, 112296.

Çelik, Y., Atik, M. F., ve Öztürk, G. (2023). Karadut (*morus* nigra) İçeriği ve Oral Mukozit Bakımı. *Anadolu Tıbbı Dergisi*, *2*(2), 13-17.

Dadhwal, R., ve Banerjee, R. (2023). Ethnopharmacology, pharmacotherapeutics, biomedicinal and toxicological profile of *Morus alba* L.: A comprehensive review. *South African Journal of Botany*, *158*, 98-117.

Dalla Costa, V., Piovan, A., Brun, P., ve Filippini, R. (2025). *Morus alba* L. Cell Cultures as Sources of Antioxidant and Anti-Inflammatory Stilbenoids for Food Supplement Development. *Molecules 2025, Vol. 30, Page 2073*, *30*(9), 2073.

Dalmagro, A. P., Camargo, A., da Silva Filho, H. H., Valcanaia, M. M., de Jesus, P. C., ve Zeni, A. L. B. (2018). Seasonal variation in the antioxidant phytocompounds production from the *Morus nigra* leaves. *Industrial Crops and Products*, *123*, 323-330.

Dalmagro, A. P., Camargo, A., ve Zeni, A. L. B. (2017). *Morus nigra* and its major phenolic, syringic acid, have antidepressant-like and neuroprotective effects in mice. *Metabolic Brain Disease*, *32*(6), 1963-1973.

Dat, N. T., Binh, P. T. X., Quynh, L. T. P., Van Minh, C., Huong, H. T., ve Lee, J. J. (2010). Cytotoxic prenylated flavonoids from *Morus alba*. *Fitoterapia*, *81*(8), 1224-1227.

Davis, P. H. ., Cullen, J. ., ve Coode, M. J. E. . (2008). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands* (C. 7). Edinburg University Press.

De Freitas, M. M., Fontes, P. R., Souza, P. M., Fagg, C. W., Guerra, E. N. S., De Medeiros Nóbrega, Y. K., Silveira, D., Fonseca-Bazzo, Y., Simeoni, L. A., Homem-de-Mello, M., ve Magalhães, P. O. (2016a). Extracts of *Morus nigra* L. Leaves Standardized in Chlorogenic Acid, Rutin and Isoquercitrin: Tyrosinase Inhibition and Cytotoxicity. *PLOS ONE*, *11*(9), e0163130.

De Freitas, M. M., Fontes, P. R., Souza, P. M., Fagg, C. W., Guerra, E. N. S., De Medeiros Nóbrega, Y. K., Silveira, D., Fonseca-Bazzo, Y., Simeoni, L. A., Homem-de-Mello, M., ve Magalhães, P. O. (2016b). Extracts of *Morus nigra* L Leaves Standardized in chlorogenic acid, rutin and isoquercitrin: Tyrosinase inhibition and cytotoxicity. *PLoS ONE*, *11*(9).

De Mesquita Padilha, M., Vilela, F. C., Da Silva, M. J. D., Dos Santos, M. H., Alves-Da-Silva, G., ve Giusti-Paiva, A. (2009). Antinociceptive effect of the extract of *Morus nigra* leaves in mice. *Journal of Medicinal Food*, *12*(6), 1381-1385.

De Souza, M. M., Bittar, M., Cechinel-Filho, V., Yunes, R. A., Messana, I., Monache, F. D., ve Ferrari, F. (2000). Antinociceptive properties of morusin, a prenylflavonoid

isolated from *Morus nigra* root bark. *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, *55*(3-4), 256-260. D'urso, G., Mes, J. J., Montoro, P., Hall, R. D., ve de Vos, R. C. H. (2019). Identification of Bioactive Phytochemicals in Mulberries. *Metabolites 2020, Vol. 10, Page 7*, *10*(1), 7.

El-Hawary, S. S., Sayed, A. M., Issa, M. Y., Ebrahim, H. S., Alaaeldin, R., Elrehany, M. A., Abd El-Kadder, E. M., ve Abdelmohsen, U. R. (2021). Anti-Alzheimer chemical constituents of *Morus* macroura Miq.: chemical profiling, in silico and *In vitro* investigations. *Food ve Function*, *12*(17), 8078-8089.

Elmas, O., Aslan, M., Çağlar, S., Derin, N., Agar, A., Alicigüzel, Y., ve Yargiçoğlu, P. (2005). The prooxidant effect of sodium metabisulfite in rat liver and kidney. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *42*(1), 77-82.

El-Naggar, S. A., El-Said, K. S., Elwan, M., Mobasher, M., Mansour, F., Elbakry, M., ve Kabil, D. I. (2020). Toxicity of bean cooking media containing EDTA in mice. *Toxicology and Industrial Health*, *36*(6), 436-445.

ELTaib, A., ve Edris, N. (2024). Role of quercetin and rutin as natural preservatives in controlling Listeria monocytogenes in minced meat. *Egyptian Journal of Animal Health*, *4*(4), 36-49.

Embaby, M. A., El-Raey, M. A., Zaineldain, M., Almaghrabi, O., ve Marrez, D. A. (2021). Synergistic effect and efflux pump inhibitory activity of Ficus nitida phenolic extract with tetracycline against some pathogenic bacteria. *Toxin Reviews*, *40*(4), 1187-1197.

Emre, G., ve Tuzlacı, E. (2003). *Ezine (Çanakkale) yöresinin Geleneksel Halk ilacı Olarak kullanılan Bitkileri*.

Enkhmaa, B., Shiwaku, K., Katsube, T., Kitajima, K., Anuurad, E., Yamasaki, M., ve Yamane, Y. (2005). Mulberry (*Morus alba* L.) Leaves and Their Major Flavonol Quercetin 3-(6-Malonylglucoside) Attenuate Atherosclerotic Lesion Development in LDL Receptor-Deficient Mice. *The Journal of Nutrition*, *135*(4), 729-734.

Eo, H. J., Park, J. H., Park, G. H., Lee, M. H., Lee, J. R., Koo, J. S., ve Jeong, J. B. (2014). Anti-inflammatory and anti-cancer activity of mulberry (*Morus alba* L.) root bark. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *14*(1), 1-9.

Erarslan, Z. B., Karagöz, S., ve Kültür, Ş. (2021). Comparative Morphological and Anatomical Studies on *Morus* Species (Moraceae) in Turkey. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, *18*(2), 157.

ERCAN, L., ve DOĞRU, M. (2022). Antioxidant and Antimicrobial Capacity of Quinic Acid. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, *11*(4), 1018-1025.

Erk, T., Bergmann, H., ve Richling, E. (2009). A Novel Method for the Quantification of Quinic Acid in Food Using Stable Isotope Dilution Analysis. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, *92*(3), 730-733.

Eruygur, N., ve Dural, E. (2019). Determination of 1-Deoxynojirimycin by a developed and validated HPLC-FLD method and assessment of In-vitro antioxidant, α-Amylase and α-Glucosidase inhibitory activity in mulberry varieties from Turkey. *Phytomedicine*, *53*, 234-242.

Evstatiev, R., Cervenka, A., Austerlitz, T., Deim, G., Baumgartner, M., Beer, A., Krnjic, A., Gmainer, C., Lang, M., Frick, A., Schachner, H., Khare, V., ve Gasche, C. (2021). The food additive EDTA aggravates colitis and colon carcinogenesis in mouse models. *Scientific Reports*, *11*(1), 5188. Ezairjawi, M. S. M., Ünüvar, Ö. C., Akben, C., Taha, E. M., ve Ünlü, E. S. (2025). Mulberry's healing Touch: Exploring ethnobotanical roots and medicinal potentials in the treatment of atopic dermatitis. *Journal of Ethnopharmacology*, *337*(Pt 3).

Ezer, N., ve Avcı, K. (2004). Çerkeş Çankırı Yöresinde Kullanılan Halk İlaçları. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, *2*, 66-80. https://dergipark.org.tr/en/pub/hujpharm/issue/49861/639238

Fallah, S., Hajihassan, Z., Zarkar, N., Chadegani, A. R., Mohammadnejad, J., ve Hajimirzamohammad, M. (2018). Evaluation of Anticancer Activity of Extracted Flavonoids from *Morus Alba* Leaves and its interaction with DNA. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, *61*, e16160623. Fauzi, A., Titisari, N., Noor, M. H. M., Azlan, A., ve Hamzah, H. (2024). Therapeutic effect of *Morus alba* leaf extract and chlorogenic acid on inhibiting the progression of kidney disease. *Cogent Food ve Agriculture*, *10*(1).

Fen, I. Ü., Enst, B., ve Der, /. (2012). Karadut (*Morus nigra*) Katkılı Ekmeğin Antioksidan Aktivitesi ve Fenolik Kompozisyonu. *Journal of the Institute of Science and Technology*, *2*(4), 43-48. https://dergipark.org.tr/en/pub/jist/issue/7932/104344

Fernando Aguilar, R. C. D. (2013). Statement on Allura Red AC and other sulphonated mono azo dyes authorised as food and feed additives. *EFSA Journal*, *11*(6).

Ferrand, C., Marc, F., Fritsch, P., Cassand, P., ve De Saint Blanquat, G. (2000). Mutagenicity and genotoxicity of sorbic acid-amine reaction products. *Toxicology In vitro*, *14*(5), 423-428.

Ferraz, A. P. C. R., Figueiredo, P. de O., ve Yoshida, N. C. (2024). Black Mulberry (*Morus nigra* L.): A Review of Attributes as an Anticancer Agent to Encourage Pharmaceutical Development. *Advances in pharmacological and pharmaceutical sciences*, *2024*, 3784092.

Flaczyk, E., Kobus-Cisowska, J., Przeor, M., Korczak, J., Remiszewski, M., Korbas, E., ve Buchowski, M. (2013). Chemical characterization and antioxidative properties of Polish variety of *Morus alba* L. leaf aqueous extracts from the laboratory and pilot-scale processes. *Agricultural Sciences*, *04*(05), 141-147.

Fozing, C. D. A., Ali, Z., Ngadjui, B. T., Choudhary, M. I., Kapche, G. D. W. F., Abegaz, B. M., ve Khan, I. A. (2012). Phosphodiesterase I-inhibiting Diels-Alder adducts from the leaves of *Morus* mesozygia. *Planta Medica*, *78*(2), 154-159.

Galié, S., García-Gutiérrez, C., Miguélez, E. M., Villar, C. J., ve Lombó, F. (2018). Biofilms in the food industry: Health aspects and control methods. *Frontiers in Microbiology*, *9*(MAY), 315815.

Gangasani Narasimha Reddy, R. C. M. M. D. A. N. N. B. U. C. S. (2022). Albosteroid, A Steroidal Glycoside Derived From *Morus* Mongolica, Had A Protective Role In Preventing Nephrotoxicity In Rats Exposed To Paracetamol. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 1285-1291.

Garg, S., Singla, R. K., Rahman, M. M., Sharma, R., ve Mittal, V. (2022). Evaluation of Ulcer Protective Activity of *Morus alba* L. Extract-Loaded Chitosan Microspheres in Ethanol-Induced Ulcer in Rat Model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2022*(1), 4907585.

Gunjal, S., Ankola, A. V., ve Bhat, K. (2015). *İn vitro* antibacterial activity of ethanolic extract of *Morus alba* leaf against periodontal pathogens. *Indian Journal of Dental Research*, *26*(5), 533-536.

Guo, S., Liu, L., Zhang, S., Yang, C., Yue, W., Zhao, H., Ho, C. T., Du, J., Zhang, H., ve Bai, N. (2019). Chemical characterization of the main bioactive polyphenols from the roots of *Morus* australis (mulberry). *Food ve Function*, *10*(10), 6915-6926.

Gupta, G., Chellappan, D. K., Kikuchi, I. S., Pinto, T. de J. A., Pabreja, K., Agrawal, M., Singh, Y., Tiwari, J., ve Duaf, K. (2017). Nephrotoxicity in Rats Exposed to Paracetamol: The Protective Role of Moralbosteroid, a Steroidal Glycoside. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, *36*(2), 113-119.

Gurjar, T. S., Scholar, M. S., Siddhapara, M. R., ve Surani, P. M. (2018). Biology of mulberry silkworm, Bombyx mori L. on mulberry, *Morus alba* L. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, *6*(4), 276-280.

Gürcan, K. (2021). Ekşi karadutun (*Morus nigra* L.) Türkiye'de yetiştiricilik kültürü ve alanları: Asırlık ağaçların keşfi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, *31*, 568-582.

Ha, M. T., Tran, M. H., Ah, K. J., Jo, K. J., Kim, J., Kim, W. D., Cheon, W. J., Woo, M. H., Ryu, S. H., ve Min, B. S. (2016). Potential pancreatic lipase inhibitory activity of phenolic constituents from the root bark of *Morus alba* L. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, *26*(12), 2788-2794.

Ha, U. S., Bae, W. J., Kim, S. J., Yoon, B. Il, Jang, H., Hong, S. H., Lee, J. Y., Hwang, S. Y., ve Kim, S. W. (2013). Protective effect of cyanidin-3-O-β-D-glucopyranoside fraction from mulberry fruit pigment against oxidative damage in streptozotocin-induced diabetic rat bladder. *Neurourology and Urodynamics*, *32*(5), 493-499.

Hago, S., Mahrous, E. A., Moawad, M., Abdel-Wahab, S., ve Abdel-Sattar, E. (2021). Evaluation of antidiabetic activity of *Morus nigra* L. and Bauhinia variegata L. leaves as Egyptian remedies used for the treatment of diabetes. *Natural Product Research*, *35*(5), 829-835.

Hassanalilou, T., Payahoo, L., Shahabi, P., Abbasi, M. M., Jafar-abadi, M. A., Bishak, Y. K., Khordadmehr, M., Esnaashari, S., ve Barzegar, A. (2017). The protective effects of *Morus nigra* L. leaves on the kidney function tests and histological structures in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomedical Research*, *28*(14), 6113-6118.

Hassimotto, N. M. A., Genovese, M. I., ve Lajolo, F. M. (2008). Absorption and metabolism of cyanidin-3-glucoside and cyanidin-3-rutinoside extracted from wild mulberry (*Morus nigra* L.) in rats. *Nutrition Research*, *28*(3), 198-207.

Hawari, D., Mutakin, M., Wilar, G., ve Levita, J. (2021). Flavonoids of Morus, Ficus, and Artocarpus (Moraceae): A review on their antioxidant activity and the influence of climate on their biosynthesis. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, *11,*(12), 045-064.

Hrncir, T., Trckova, E., ve Hrncirova, L. (2024). Synergistic Effects of Fructose and Food Preservatives on Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): From Gut Microbiome Alterations to Hepatic Gene Expression. *Nutrients* , *16*(21), 3722.

Hsu, J. H., Yang, C. S., ve Chen, J. J. (2022). Antioxidant, Anti-α-Glucosidase, Antityrosinase, and Anti-Inflammatory Activities of Bioactive Components from *Morus alba*. *Antioxidants*, *11*(11), 2222.

Hu, X., Ji, J., Wang, M., Wu, J. W., Zhao, Q. S., Wang, H. Y., ve Hou, A. J. (2011). New isoprenylated flavonoids and adipogenesis-promoting constituents from *Morus* notabilis. *Bioorganic ve Medicinal Chemistry Letters*, *21*(15), 4441-4446.

Hu, X., Wu, J. W., Zhang, X. D., Zhao, Q. S., Huang, J. M., Wang, H. Y., ve Hou, A. J. (2011). Isoprenylated flavonoids and adipogenesis-promoting constituents from *Morus nigra*. *Journal of Natural Products*, *74*(4), 816-824.

Hunyadi, A., Martins, A., Hsieh, T. J., Seres, A., ve Zupkó, I. (2012). Chlorogenic Acid and Rutin Play a Major Role in the *İn vivo* Anti-Diabetic Activity of *Morus alba* Leaf Extract on Type II Diabetic Rats. *PLOS ONE*, *7*(11), e50619.

Huyen, N. T., Thu, D. K., Tien, N. M., Trang, D. T. H., Hau, T. T., Huong, L. T., Thao, T. P., Hang, N. T., ve Tung, B. T. (2024). Tyrosinase Inhibitory Impact of *Morus alba* L. Root Bark: *İn vitro* and In Silico Studies. *Research Journal of Pharmacognosy*, *11*(4), 27-37.

Imran, M., Khan, H., Shah, M., Khan, R., ve Khan, F. (2010). Chemical composition and antioxidant activity of certain *Morus* species. *Journal of Zhejiang University: Science B*, *11*(12), 973-980.

Iyengar, R., ve McEvily, A. J. (1992). Anti-browning agents: alternatives to the use of sulfites in foods. *Trends in Food Science ve Technology*, *3*(C), 60-64.

Jeong, J. Y., Jo, Y. H., Kim, S. B., Liu, Q., Lee, J. W., Mo, E. J., Lee, K. Y., Hwang, B. Y., ve Lee, M. K. (2015a). Pancreatic lipase inhibitory constituents from *Morus alba*

leaves and optimization for extraction conditions. *Bioorganic ve Medicinal Chemistry Letters*, *25*(11), 2269-2274.

Jeong, J. Y., Jo, Y. H., Kim, S. B., Liu, Q., Lee, J. W., Mo, E. J., Lee, K. Y., Hwang, B. Y., ve Lee, M. K. (2015b). Pancreatic lipase inhibitory constituents from *Morus alba* leaves and optimization for extraction conditions. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, *25*(11), 2269-2274.

Jeong, J. Y., Jo, Y. H., Kim, S. B., Liu, Q., Lee, J. W., Mo, E. J., Lee, K. Y., Hwang, B. Y., ve Lee, M. K. (2015c). Pancreatic lipase inhibitory constituents from *Morus alba* leaves and optimization for extraction conditions. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, *25*(11), 2269-2274.

Jeong, S. H., Kim, B. Y., Kang, H. G., Ku, H. O., ve Cho, J. H. (2005). Effects of butylated hydroxyanisole on the development and functions of reproductive system in rats. *Toxicology*, *208*(1), 49-62.

Jeong, S. H., Ryu, Y. B., Curtis-Long, M. J., Ryu, H. W., Baek, Y. S., Kang, J. E., Lee, W. S., ve Park, K. H. (2009). Tyrosinase inhibitory polyphenols from roots of *Morus* Ihou. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *57*(4), 1195-1203.

Jeszka-Skowron, M., Flaczyk, E., ve Podgórski, T. (2017). *İn vitro* and *In vivo* analyses of *Morus alba* Polish var. wielkolistna zolwinska leaf ethanol–water extract—antioxidant and hypocholesterolemic activities in hyperlipideamic rats. *European Journal of Lipid Science and Technology*, *119*(10), 1600514.

Jha, S., Gupta, S. K., Bhattacharyya, P., Ghosh, A., ve Mandal, P. (2018). *İn vitro* Antioxidant and Antidiabetic Activity of Oligopeptides Derived from Different Mulberry (*Morus alba* L.) Cultivars. *Pharmacognosy Research*, *10*(4), 361-367. Ji, S., Zhu, C., Gao, S., Shao, X., Chen, X., Zhang, H., ve Tang, D. (2021). *Morus alba* leaves ethanol extract protects pancreatic islet cells against dysfunction and death by inducing autophagy in type 2 diabetes. *Phytomedicine*, *83*, 153478.

Jiao, Y., Wang, X., Jiang, X., Kong, F., Wang, S., ve Yan, C. (2017). Antidiabetic effects of *Morus alba* fruit polysaccharides on high-fat diet- and streptozotocin-induced type 2 diabetes in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, *199*, 119-127.

Jin, S. E., Ha, H., Shin, H. K., ve Seo, C. S. (2019). Anti-Allergic and Anti-Inflammatory Effects of Kuwanon G and Morusin on MC/9 Mast Cells and HaCaT Keratinocytes. *Molecules 2019, Vol. 24, Page 265*, *24*(2), 265.

Ju, W. T., Kwon, O. C., Kim, H. B., Sung, G. B., Kim, H. W., ve Kim, Y. S. (2018). Qualitative and quantitative analysis of flavonoids from 12 species of Korean mulberry leaves. *Journal of Food Science and Technology*, *55*(5), 1789-1796.

Jung, J. W., Ko, W. M., Park, J. H., Seo, K. H., Oh, E. J., Lee, D. Y., Lee, D. S., Kim, Y. C., Lim, D. W., Han, D., ve Baek, N. I. (2015a). Isoprenylated flavonoids from the root bark of *Morus alba* and their hepatoprotective and neuroprotective activities. *Archives of Pharmacal Research*, *38*(11), 2066-2075.

Jung, J. W., Ko, W. M., Park, J. H., Seo, K. H., Oh, E. J., Lee, D. Y., Lee, D. S., Kim, Y. C., Lim, D. W., Han, D., ve Baek, N. I. (2015b). Isoprenylated flavonoids from the root bark of *Morus alba* and their hepatoprotective and neuroprotective activities. *Archives of Pharmacal Research*, *38*(11), 2066-2075.

Jung, J. W., Ko, W. M., Park, J. H., Seo, K. H., Oh, E. J., Lee, D. Y., Lee, D. S., Kim, Y. C., Lim, D. W., Han, D., ve Baek, N. I. (2015c). Isoprenylated flavonoids from the root bark of *Morus alba* and their hepatoprotective and neuroprotective activities. *Archives of Pharmacal Research*, *38*(11), 2066-2075.

Jung, J.-W., Park, J.-H., Jung, Y.-J., Lee, C.-H., Han, D., Baek, N.-I., Jung, J., Park, J., Jung, Y., Baek, N., Lee, C., ve Han, D. (2014). Isolation and Identification of Triterpenoids from the Mulberry (*Morus alba*) Root Bark. *Journal of Applied Biological Chemistry*, *57*(4), 295-299.

Kapche, G. D. W. F., Amadou, D., Waffo-Teguo, P., Donfack, J. H., Fozing, C. D., Harakat, D., Tchana, A. N., Mérillon, J. M., Moundipa, P. F., Ngadjui, B. T., ve Abegaz, B. M. (2011). Hepatoprotective and Antioxidant Arylbenzofurans and Flavonoids from the Twigs of *Morus* mesozygia. *Planta Medica*, *77*(10), 1044-1047.

KARA, H., ŞAHİN, M., GÜNGÖR, H., KUMRU, A., Yılmaz, G., ve KARAYİĞİT, M. (2020). Ratlarda Deneysel Oluşturulan Yara Modelinde M.*Alba* Ekstraktının Etkinliğinin Belirlenmesi. *TURKISH VETERINARY JOURNAL*, *2*(2).

Khalifa, I., Zhu, W., Li, K. kai, ve Li, C. mei. (2018). Polyphenols of mulberry fruits as multifaceted compounds: Compositions, metabolism, health benefits, and stability—A structural review. *Journal of Functional Foods*, *40*, 28-43.

Khayyat, L. I., Essawy, A. E., Sorour, J. M., ve Soffar, A. (2018). Sunset Yellow and Allura Red modulate Bcl2 and COX2 expression levels and confer oxidative stress-mediated renal and hepatic toxicity in male rats. *PeerJ*, *2018*(9), e5689.

Kim, H. M., Kang, Y. M., Jin, B. R., Lee, H., Lee, D. S., Lee, M., ve An, H. J. (2023). *Morus alba* fruits attenuates atopic dermatitis symptoms and pathology *In vivo* and *In vitro* via the regulation of barrier function, immune response and pruritus. *Phytomedicine*, *109*, 154579.

Kim, H., ve Song, M. J. (2011). Analysis and recordings of orally transmitted knowledge about medicinal plants in the southern mountainous region of Korea. *Journal of Ethnopharmacology*, *134*(3), 676-696.

Kim, I., ve Lee, J. (2020). Variations in Anthocyanin Profiles and Antioxidant Activity of 12 Genotypes of Mulberry (*Morus* spp.) Fruits and Their Changes during Processing. *Antioxidants 2020, Vol. 9, Page 242*, *9*(3), 242.

Kim, I., Moon, J. K., Hur, S. J., ve Lee, J. (2020). Structural changes in mulberry (*Morus* Microphylla. Buckl) and chokeberry (Aronia melanocarpa) anthocyanins during simulated *In vitro* human digestion. *Food Chemistry*, *318*, 126449.

Kim, N. Y., Thomas, S. S., Hwang, D. Il, Lee, J. H., Kim, K. A., ve Cha, Y. S. (2021). Anti-Obesity Effects of *Morus alba* L. and Aronia melanocarpa in a High-Fat Diet-Induced Obese C57BL/6J Mouse Model. *Foods 2021, Vol. 10, Page 1914*, *10*(8), 1914.

Kim, S. B., Chang, B. Y., Hwang, B. Y., Kim, S. Y., ve Lee, M. K. (2014). Pyrrole alkaloids from the fruits of *Morus alba*. *Bioorganic ve Medicinal Chemistry Letters*, *24*(24), 5656-5659

Kim, S. B., Chang, B. Y., Jo, Y. H., Lee, S. H., Han, S. B., Hwang, B. Y., Kim, S. Y., ve Lee, M. K. (2013). Macrophage activating activity of pyrrole alkaloids from *Morus alba* fruits. *Journal of Ethnopharmacology*, *145*(1), 393-396.

Kim, S. Y., Gao, J. J., ve Kang, H. K. (2000). Two flavonoids from the leaves of *Morus alba* induce differentiation of the human promyelocytic leukemia (HL-60) cell line. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, *23*(4), 451-455.

Ko, H. H., Yu, S. M., Ko, F. N., Teng, C. M., ve Lin, C. N. (1997). Bioactive constituents of *Morus* australis and Broussonetia papyrifera. *Journal of Natural Products*, *60*(10), 1008-1011.

Ko, W., Liu, Z., Kim, K. W., Dong, L., Lee, H., Kim, N. Y., Lee, D. S., ve Woo, E. R. (2021). Kuwanon T and Sanggenon a Isolated from *Morus alba* Exert Anti-

Inflammatory Effects by Regulating NF-κB and HO-1/Nrf2 Signaling Pathways in BV2 and RAW264.7 Cells. *Molecules 2021, Vol. 26, Page 7642*, *26*(24), 7642.

Koca, I., Ustun, N. S., Koca, A. F., ve Karadeniz, B. (2008). Chemical composition, antioxidant activity and anthocyanin profiles of purple mulberry (*Morus* rubra) fruits. *Journal of Food, Agriculture and Environment*, *6*(2), 39-42.

Kumar Ghimeray, A., Sun Jung, U., Youn Lee, H., Hoon Kim, Y., Kyung Ryu, E., Sik Chang, M., Kumar ghimeray, amal, sun Jung, U., Youn lee, ha, hoon Kim, Y., Kyung ryu, eun, ve sik Chang, M. (2015). *İn vitro* antioxidant, collagenase inhibition, and *In vivo* anti-wrinkle effects of combined formulation containing Punica granatum, Ginkgo biloba, Ficus carica, and *Morus alba* fruits extract. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, *8*, 389-396.

Kume, D., Nishiwaki, M., ve Ito, M. (2025). Effect of Powdered *Morus* australis Leaves on Arterial Stiffness Response after Sucrose Ingestion in Healthy Young Men: A Pilot Study. *Journal of nutritional science and vitaminology*, *71*(1), 63-69.

Kusano, G., Orihara, S., Tsukamoto, D., Shibano, M., Coskun, M., Guvenc, A., ve Erdurak, C. S. (2002). Five New Nortropane Alkaloids and Six New Amino Acids from the Fruit of *Morus alba* L. Growing in Turkey. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, *50*(2), 185-192. Kwon, D. H., Cheon, J. M., Choi, E.-O., Jeong, J. W., Lee, K. W., Kim, K. Y., Kim, S. G., Kim, S., Hong, S. H., Park, C., Hwang, H.-J., ve Choi, Y. H. (2016). The Immunomodulatory Activity of Mori folium, the Leaf of *Morus alba* L., in RAW 264.7 Macrophages *İn vitro*. *Journal of Cancer Prevention*, *21*(3), 144.

Lee, M. R., Kim, J. E., Choi, J. Y., Park, J. J., Kim, H. R., Song, B. R., Choi, Y. W., Kim, K. M., Song, H., ve Hwang, D. Y. (2019). Anti-obesity effect in high-fat-diet-induced obese C57BL/6 mice: Study of a novel extract from mulberry (*Morus alba*) leaves fermented with Cordyceps militaris. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *17*(3), 2185.

Lee, S. H., Choi, S. Y., Kim, H., Hwang, J. S., Lee, B. G., Gao, J. J., ve Kim, S. Y. (2002). Mulberroside F Isolated from the Leaves of *Morus alba* Inhibits Melanin Biosynthesis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, *25*(8), 1045-1048.

Li, G., Zhao, Y., Qin, Z., Wei, S., Liang, D., Liang, Y., Song, W., ve Ding, B. (2023). Mechanistic Understanding of Tyrosinase Inhibition by Polymeric

Proanthocyanidins from Acacia confusa Stem Bark and Their Effect on the Browning Resistance of Fresh-Cut Asparagus Lettuce. *Molecules 2023, Vol. 28, Page 3435*, *28*(8), 3435.

Li, H. X., Heo, M., Go, Y., Soo Kim, Y., Ho Kim, Y., Young Yang, S., ve Li, W. (2020). Coumarin and Moracin Derivatives from Mulberry Leaves (*Morus alba* L.) with Soluble Epoxide Hydrolase Inhibitory Activity. *Molecules 2020, Vol. 25, Page 3967*, *25*(17), 3967.

Li, N., Lu, W., Ren, H., ve Chen, Z. (2024). Chemistry, bioactivities, structure–activity relationship, biosynthesis and metabolism of prenylated flavonoids in Moraceae plants. *Food ve Function*, *15*(19), 9598-9631.

Li, Q., Yang, Z., Lu, H., Liu, F., Zhou, D., ve Zou, Y. (2025). Astragalin Exerted Hypoglycemic Effect by Both Inhibiting α-Glucosidase and Modulating AMPK Signaling Pathway. *Nutrients 2025, Vol. 17, Page 406*, *17*(3), 406.

Li, W., Chen, L., Li, M., Peng, K., Lin, X., Feng, Y., Zou, Y., ve Wu, X. (2025). Study on chemical composition, anti-inflammatory activity and quality control of the branch bark of *Morus alba* L. *Fitoterapia*, *181*, 106383.

Liao, Y. R., Kuo, P. C., Tsai, W. J., Huang, G. J., Lee, K. H., ve Wu, T. S. (2017a). Bioactive chemical constituents from the root bark of *Morus* australis. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, *27*(2), 309-313.

Liao, Y. R., Kuo, P. C., Tsai, W. J., Huang, G. J., Lee, K. H., ve Wu, T. S. (2017b). Bioactive chemical constituents from the root bark of *Morus* australis. *Bioorganic ve Medicinal Chemistry Letters*, *27*(2), 309-313.

Liao, Y. R., Kuo, P. C., Tsai, W. J., Huang, G. J., Lee, K. H., ve Wu, T. S. (2017c). Bioactive chemical constituents from the root bark of *Morus* australis. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, *27*(2), 309-313.

Lim, D. W., Kim, Y. T., Park, J. H., Baek, N. I., ve Han, D. (2014). Antidepressant-Like Effects of the Ethyl Acetate Soluble Fraction of the Root Bark of *Morus alba* on the Immobility Behavior of Rats in the Forced Swim Test. *Molecules 2014, Vol. 19, Pages 7981-7989*, *19*(6), 7981-7989.

Lim, S. H., ve Choi, C. I. (2019). Pharmacological properties of *Morus nigra* L. (Black Mulberry) as a promising nutraceutical resource. *Nutrients*, *11*(2).

Lin, Z., Gan, T., Huang, Y., Bao, L., Liu, S., Cui, X., Wang, H., Jiao, F., Zhang, M., Su, C., ve Qian, Y. (2022). Anti-Inflammatory Activity of Mulberry Leaf Flavonoids *İn vitro* and *İn vivo*. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(14), 7694.

Liu, J., Yu, Y., Zhao, Y., Jiang, L., Zhou, Y., Huang, D., ve Xu, L. (2021). Interrelation of cholesterol-lowering, antioxidant activity and DNA damage protection to the different solvent extracts of mulberry (*Morus alba* L.). *Journal of Food Processing and Preservation*, *45*(1), e14891.

Liu, L. I. K., Chou, F. P. I., Chen, Y. I. C., Chyau, C. C., Ho, H. H., ve Wang, C. J. (2009). Effects of mulberry (*Morus alba* L.) extracts on lipid homeostasis *In vitro* and *In vivo*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *57*(16), 7605-7611.

Lohbeck, K., Haferkorn, H., Fuhrmann, W., ve Fedtke, N. (2000). Maleic and Fumaric Acids. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*.

Long, T., Hu, R., Cheng, Z., Xu, C., Hu, Q., Liu, Q., Gu, R., Huang, Y., ve Long, C. (2023). Ethnobotanical study on herbal tea drinks in Guangxi, China. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, *19*(1), 1-29.

Lou, H., Hu, Y., Zhang, L., Sun, P., ve Lu, H. (2012). Nondestructive evaluation of the changes of total flavonoid, total phenols, ABTS and DPPH radical scavenging activities, and sugars during mulberry (*Morus alba* L.) fruits development by chlorophyll fluorescence and RGB intensity values. *LWT - Food Science and Technology*, *47*(1), 19-24.

Lou, Z., Wang, H., Zhu, S., Ma, C., ve Wang, Z. (2011). Antibacterial activity and mechanism of action of chlorogenic acid. *Journal of Food Science*, *76*(6), M398-M403. Lu, L., Zhao, Y., Yi, G., Li, M., Liao, L., Yang, C., Cho, C., Zhang, B., Zhu, J., Zou, K., ve Cheng, Q. (2021). Quinic acid: a potential antibiofilm agent against clinical resistant Pseudomonas aeruginosa. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, *16*(1).

Luz, R. F., Vieira, I. J. C., Braz-Filho, R., ve Moreira, V. F. (2015). 13C-NMR Data from Coumarins from Moraceae Family. *American Journal of Analytical Chemistry*, *06*(11), 851-866.

Ma, Y., Lv, W., Gu, Y., ve Yu, S. (2019). 1-deoxynojirimycin in mulberry (*Morus* indica L.) leaves ameliorates stable angina pectoris in patients with coronary heart disease

by improving antioxidant and anti-inflammatory capacities. *Frontiers in Pharmacology*, *10*(MAY), 446172.

Mallhi, T. H., Qadir, M. I., ve Khan, Y. H. (2018). Determination of phytoconstituents of *n*-hexane extract of leaves of *Morus nigra* and evaluation of their effects on biochemical and histopathological parameters in paracetamol intoxicated mice liver. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, *54*(3), e18101.

Mamur, S., Yüzbaşioğlu, D., Ünal, F., ve Yilmaz, S. (2010). Does potassium sorbate induce genotoxic or mutagenic effects in lymphocytes? *Toxicology In vitro*, *24*(3), 790-794.

Marrubini, G., Appelblad, P., Gazzani, G., ve Papetti, A. (2015). Determination of free quinic acid in food matrices by Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography with UV detection. *Journal of Food Composition and Analysis*, *44*, 80-85.

Martins, M. S., Rodrigues, M., Flores-Félix, J. D., Garcia-Viguera, C., Moreno, D. A., Alves, G., Silva, L. R., ve Gonçalves, A. C. (2024). The Effect of Phenolic-Rich Extracts of Rubus fruticosus, R. ulmifolius and *Morus nigra* on Oxidative Stress and Caco-2 Inhibition Growth. *Nutrients*, *16*(9).

Memete, A. R., Miere, F., Laslo, V., Purcarea, C., Vicas, L., Ganea, M., Antonescu, A., ve Vicas, S. I. (2023). An *İn vitro* Study of the Healing Potential of Black Mulberry (*Morus nigra* L.) Extract in a Liposomal Formulation. *Applied Sciences (Switzerland)*, *13*(2), 1041.

Memete, A. R., Timar, A. V., Vuscan, A. N., Miere, F., Venter, A. C., ve Vicas, S. I. (2022a). Phytochemical Composition of Different Botanical Parts of *Morus* Species, Health Benefits and Application in Food Industry. *Plants*, *11*(2), 152.

Memete, A. R., Timar, A. V., Vuscan, A. N., Miere, F., Venter, A. C., ve Vicas, S. I. (2022b). Phytochemical Composition of Different Botanical Parts of *Morus* Species, Health Benefits and Application in Food Industry. *Plants*, *11*(2).

Memon, A. A., Memon, N., Luthria, D. L., Bhanger, M. I., ve Pitafi, A. A. (2010). Phenolic acids profiling and antioxidant potential of mulberry (*Morus* laevigata W., *Morus nigra* L., *Morus alba* L.) leaves and fruits grown in Pakistan. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, *60*(1). http://journal.pan.olsztyn.pl

Meng, Q., Qi, X., Fu, Y., Chen, Q., Cheng, P., Yu, X., Sun, X., Wu, J., Li, W., Zhang, Q., Li, Y., Wang, A., ve Bian, H. (2020). Flavonoids extracted from mulberry (*Morus*

*alba* L.) leaf improve skeletal muscle mitochondrial function by activating AMPK in type 2 diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, *248*, 112326.

Mobley, H. L., ve Hausinger, R. P. (1989). Microbial ureases: significance, regulation, and molecular characterization. *Microbiological Reviews*, *53*(1), 85-108.

Momeni, H., Salehi, A., Absalan, A., ve Akbari, M. (2022). Hydro-Alcoholic extract of *Morus nigra* reduces fasting blood glucose and HbA1c% in diabetic patients, probably via competitive and allosteric interaction with alpha-glucosidase enzyme; A clinical trial and in silico analysis. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, *19*(3), 763-769.

Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, *65*(1-2), 55-63.

Mudra, M., Ercan-Fang, N., Zhong, L., Furne, J., ve Levitt, M. (2007). Influence of Mulberry Leaf Extract on the Blood Glucose and Breath Hydrogen Response to Ingestion of 75 g Sucrose by Type 2 Diabetic and Control Subjects. *Diabetes Care*, *30*(5), 1272-1274.

Muslimin, L., Zainal, T. H., Hardianti, B., Megawati, M., ve Marwati, M. (2023). Effect of Solvent Extraction on Antityrosinase and Sun Protection Factor of Mulberry (*Morus alba* L.) Cultivated in Wajo, Indonesia. *Tropical Journal of Natural Product Research*, *7*(6), 3114

Nagpal, R., Indugu, N., ve Singh, P. (2021). Distinct gut microbiota signatures in mice treated with commonly used food preservatives. *Microorganisms*, *9*(11), 2311.

Nakamura, S., Hashiguchi, M., ve Yamaguchi, Y. (2011). Hypoglycemic Effects of *Morus alba* Leaf Extract on Postprandial Glucose and Insulin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Treated with Sulfonylurea Hypoglycemic Agents. *Journal of Diabetes ve Metabolism*, *02*(09).

Nesello, L. A. N., Beleza, M. L. M. L., Mariot, M., Mariano, L. N. B., De Souza, P., Campos, A., Cechinel-Filho, V., Andrade, S. F., ve Da Silva, L. M. (2017). Gastroprotective Value of Berries: Evidences from Methanolic Extracts of *Morus nigra* and Rubus niveus Fruits. *Gastroenterology Research and Practice*, *2017*(1), 7089697.

Ni, G., Zhang, Q. J., Zheng, Z. F., Chen, R. Y., ve Yu, D. Q. (2009). 2-Arylbenzofuran derivatives from *Morus* cathayana. *Journal of Natural Products*, *72*(5), 966-968.

Nojima, H., Kimura, I., Chen, F. J., Sugihara, Y., Haruno, M., Kato, A., ve Asano, N. (1998). Antihyperglycemic effects of N-containing sugars from Xanthocercis zambesiaca, *Morus* bombycis, Aglaonema treubii, and Castanospermum australe in streptozotocin-diabetic mice. *Journal of Natural Products*, *61*(3), 397-400.

Nomura, T., Fukai, T., Pei, Y.-H., Xu, C.-Q., Wu, L.-J., ve Chen, Y.-J. (1996). Components of the Root Bark of *Morus* cathayana. 1. Structures of Five New Isoprenylated Flavonoids, Sanggenols A - E and a Diprenyl-2-arylbenzofuran, Mulberrofuran V. *HETEROCYCLES*, *43*(2), 425.

Nooshkam, M., Varidi, M., ve Bashash, M. (2019). The Maillard reaction products as food-born antioxidant and antibrowning agents in model and real food systems. *Food Chemistry*, *275*, 644-660.

Olufolabo, K. O., Lüersen, K., Oguntimehin, S. A., Nchiozem-Ngnitedem, V. A., Agbebi, E. A., Faloye, K. O., Nyamboki, D. K., Rimbach, G., Matasyoh, J. C., Schmidt, B., ve Moody, J. O. (2024). *İn vitro* and in silico studies reveal antidiabetic properties of arylbenzofurans from the root bark of *Morus* mesozygia Stapf. *Frontiers in Pharmacology*, *15*, 1338333.

oppositifolia Smith Bikash Kafle, C. J., Paudel, S., Gautam, P., Babu Dhungana, R., Sharma, D., Pandey, J., ve Parajuli Baral, K. (2021). Evaluation of *In vitro* antioxidant activity, phytochemical screening of selected medicinal plants of Nepal and *In vitro* anti-inflammatory Activity of *Morus alba* L. and Colebrookea oppositifolia J.E. Smith. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*, *15*(1), 45. https://www.greenpharmacy.info/index.php/ijgp/article/view/3014

Owczarek-Januszkiewicz, A., Magiera, A., ve Olszewska, M. A. (2022). Enzymatically Modified Isoquercitrin: Production, Metabolism, Bioavailability, Toxicity, Pharmacology, and Related Molecular Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences 2022, Vol. 23, Page 14784*, *23*(23), 14784.

Özgen, M., Serçe, S., ve Kaya, C. (2009). Phytochemical and antioxidant properties of anthocyanin-rich *Morus nigra* and *Morus* rubra fruits. *Scientia Horticulturae*, *119*(3), 275-279.

Özgen, R., Sezen Karaoğlan, E., Sevindik, H. G., Hancı, H., ve Kazaz, C. (2024). Antimicrobial, Antioxidant, and Antityrosinase Activities of Morina persica L. and Its Isolated Compounds. *Molecules 2024, Vol. 29, Page 3017*, *29*(13), 3017.

Özyürek, M., Güçlü, K., Tütem, E., Bakan, K. S., Erçağ, E., Esin Çelik, S., Baki, S., Yildiz, L., Karaman, Ş., ve Apak, R. (2011). A comprehensive review of CUPRAC methodology. *Analytical Methods*, *3*(11), 2439-2453.

Padilha, M. M., Vilela, F. C., Rocha, C. Q., Dias, M. J., Soncini, R., Dos Santos, M. H., Alves-Da-Silva, G., ve Giusti-Paiva, A. (2010). Antiinflammatory properties of *Morus nigra* leaves. *Phytotherapy Research*, *24*(10), 1496-1500.

Palaşoğlu, B., EMİNAĞAOĞLU Orman Mühendisliği Bölümü, Ö., Fakültesi, O., ve Çoruh Üniversitesi, A. (2022). Beşpare köyleri (Artvin-Türkiye) halk ilaçları. *Turkish Journal of Biodiversity*, *5*(1), 1-16.

Parklak, W., Chottidao, M., Munkong, N., Komindr, S., Monkhai, S., Wanikorn, B., Makaje, N., Kulprachakarn, K., Chuljerm, H., ve Somnuk, S. (2024). Nutraceutical Properties of Thai Mulberry (*Morus alba* L.) and Their Effects on Metabolic and Cardiovascular Risk Factors in Individuals with Obesity: A Randomized, Single-Blind Crossover Trial. *Nutrients* , *16*(24).

Patel, D. K. (2021). Pharmacological Activities and Therapeutic Potential of Kaempferitrin in Medicine for the Treatment of Human Disorders: A Review of Medicinal Importance and Health Benefits. *Cardiovascular ve Hematological Disorders-Drug Targets*, *21*(2), 104-114.

Paudel, P., Yu, T., Seong, S. H., Kuk, E. B., Jung, H. A., ve Choi, J. S. (2018). Protein Tyrosine Phosphatase 1B Inhibition and Glucose Uptake Potentials of Mulberrofuran G, *Alba*nol B, and Kuwanon G from Root Bark of *Morus alba* L. in Insulin-Resistant HepG2 Cells: An *İn vitro* and In Silico Study. *International Journal of Molecular Sciences 2018, Vol. 19, Page 1542*, *19*(5), 1542.

Pawlowska, A. M., Oleszek, W., ve Braca, A. (2008). Quali-quantitative analyses of flavonoids of *Morus nigra* L. and *Morus alba* L. (Moraceae) fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *56*(9), 3377-3380.

Pianwijanpong, N., Pongpan, N., Suntornsuk, L., ve Luanratana, O. (2007). The Triterpene Constituents of the Root Bark of a Hybrid between *Morus alba* L. and M.

rotundiloba Koidz. and its Antityrosinase Activities. *Natural Product Communications*, *2*(4).

Pothinuch, P., Miyamoto, A., Nguyen, H. T. T., ve Tongchitpakdee, S. (2017). Vasodilatory effects of mulberry (*Morus* spp.) leaf extract on porcine cerebral arteries *In vitro*: Possible underlying mechanisms. *Journal of Functional Foods*, *38*, 151-159.

Qi, S. Z., Li, N., Tuo, Z. D., Li, J. L., Xing, S. S., Li, B. B., Zhang, L., Lee, H. S., Chen, J. G., ve Cui, L. (2016). Effects of *Morus* root bark extract and active constituents on blood lipids in hyperlipidemia rats. *Journal of Ethnopharmacology*, *180*, 54-59.

Qian, Q., Deng, X., Mureed, S., Gan, Y., Xu, D., Wang, X., ve Ali, H. (2024). Integrating transcriptomics and metabolomics to analyze the defense response of *Morus* notabilis to mulberry ring rot disease. *Frontiers in Microbiology*, *15*, 1373827. Qu, K. J., Wang, B., Jiang, C. S., Xie, B. G., Liu, A. H., Li, S. W., Guo, Y. W., Li, J., ve Mao, S. C. (2021). Rearranged Diels-Alder Adducts and Prenylated Flavonoids as Potential PTP1B Inhibitors from *Morus nigra*. *Journal of Natural Products*, *84*(8), 2303-2311.

Rahimi-Madiseh, M., Naimi, A., Heydarian, E., ve Rafieian-Kopaei, M. (2016). Renal biochemical and histopathological alterations of diabetic rats under treatment with hydro alcoholic *Morus nigra* extrac. *Journal of Renal Injury Prevention*, *6*(1), 56.

Rahman, A. H. M. M., ve Khanom, A. (2013). A Taxonomic and Ethno-Medicinal Study of Species from Moraceae (Mulberry) Family in Bangladesh Flora. *Research in Plant Sciences*, *1*(3), 53-57.

Raman, S. T., Ganeshan, A. K. P., Chen, C., Jin, C., Li, S. H., Chen, H. J., ve Gui, Z. (2016). *İn vitro* and *İn vivo* Antioxidant Activity of Flavonoid Extracted from Mulberry Fruit (*Morus alba* L.). *Pharmacognosy Magazine*, *12*(46), 128.

Rebai, O., Gomez Sanchez, V., Fattouch, S., Matute, C., ve Amri, M. (2025). Differential molecular mechanism of the neuroprotective activity of mulberries (*Morus Alba* ve *Morus nigra*) against glutamate induced-excitotoxicity on cortical neurons. *Journal of Berry Research*, *15*(2), 120-133.

Ristivojević, P. M., Tahir, A., Malfent, F., Opsenica, D. M., ve Rollinger, J. M. (2019). High-performance thin-layer chromatography/bioautography and liquid

chromatography-mass spectrometry hyphenated with chemometrics for the quality assessment of *Morus alba* samples. *Journal of Chromatography A*, *1594*, 190-198.

Salama, R. M., Darwish, S. F., El Shaffei, I., Elmongy, N. F., Fahmy, N. M., Afifi, M. S., ve Abdel-Latif, G. A. (2022). *Morus* macroura Miq. Fruit extract protects against acetic acid-induced ulcerative colitis in rats: Novel mechanistic insights on its impact on miRNA-223 and on the TNFα/NFκB/NLRP3 inflammatory axis. *Food and Chemical Toxicology*, *165*, 113146.

Santana-Gálvez, J., Cisneros-Zevallos, L., ve Jacobo-Velázquez, D. A. (2017). Chlorogenic Acid: Recent Advances on Its Dual Role as a Food Additive and a Nutraceutical against Metabolic Syndrome. *Molecules 2017, Vol. 22, Page 358*, *22*(3), 358.

Sarı, A. O., Oğuz, B., Bilgiç, A., Tort, N., Güvensen, A., ve Şenol, S. G. (2010). *Ege ve Güney Marmara Bölgelerinde Halk ilacı olarak kullanılan bitkiler*. https://app.trdizin.gov.tr/makale/TVRFd09EYzNOdz09

Sasaki, K., Alamed, J., Weiss, J., Villeneuve, P., López Giraldo, L. J., Lecomte, J., Figueroa-Espinoza, M. C., ve Decker, E. A. (2010). Relationship between the physical properties of chlorogenic acid esters and their ability to inhibit lipid oxidation in oil-in-water emulsions. *Food Chemistry*, *118*(3), 830-835.

Sato, Y., Itagaki, S., Kurokawa, T., Ogura, J., Kobayashi, M., Hirano, T., Sugawara, M., ve Iseki, K. (2011). *İn vitro* and *In vivo* antioxidant properties of chlorogenic acid and caffeic acid. *International Journal of Pharmaceutics*, *403*(1-2), 136-138.

Seo, K. H., Lee, D. Y., Jeong, R. H., Lee, D. S., Kim, Y. E., Hong, E. K., Kim, Y. C., ve Baek, N. I. (2015). Neuroprotective effect of prenylated arylbenzofuran and flavonoids from *Morus alba* fruits on glutamate-induced oxidative injury in HT22 hippocampal cells. *Journal of Medicinal Food*, *18*(4), 403-408.

Shen, R. C., ve Lin, M. (2001). Diels–Alder type adducts from *Morus* cathayana. *Phytochemistry*, *57*(8), 1231-1235.

Shi, R., Liu, S., Zhao, Y., Zhu, W., Wang, P., ve Tian, J. (2024). Structures, activities, and putative biosynthetic pathways of characteristic polyphenolic compounds from *Morus* plants: A review. *Fitoterapia*, *178*, 106181.

Silva, M. M., ve Lidon, F. C. (2016). Food preservatives - An overview on applications and side effects. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, *28*(6), 366-373.

Sim, W. S., Choi, S. Il, Cho, B. Y., Choi, S. H., Han, X., Cho, H. D., Kim, S. H., Lee, B. Y., Kang, I. J., Cho, J. H., ve Lee, O. H. (2019). Anti-Obesity Effect of Extract from Nelumbo Nucifera L., *Morus Alba* L., and Raphanus Sativus Mixture in 3T3-L1 Adipocytes and C57BL/6J Obese Mice. *Foods 2019, Vol. 8, Page 170*, *8*(5), 170.

Sohit Anand, ve H. S. SOMASHEKAR. (t.y.). *"Study of the Antidepressant Activity of Aqueous Extract of Leaves of Morus Alba in Albino Mice"*.

Somappa Halemani Assistant Professor, S., Acharya Associate Professor, A., Somappa Halemani, S., Acharya, A., Anand, S., Gokul, C., ve Adake, P. (2017). Evaluation of the antidepressant activity of aqueous extract of leaves of *Morus alba*. *The Pharma Innovation Journal*, *6*(5), 15-20. https://www.thepharmajournal.com/archives/?year=2017vevol=6veissue=5veArticleId=1041

Song, G. R., Choi, Y. J., Park, S. J., Shin, S., Lee, G., Choi, H. J., Lee, D. Y., Song, G. Y., ve Oh, S. (2021). Root Bark of *Morus alba* L. and Its Bioactive Ingredient, Ursolic Acid, Suppress the Proliferation of Multiple Myeloma Cells by Inhibiting Wnt/β-Catenin Pathway. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, *31*(11), 1559.

Song, M. J., ve Kim, H. (2011). Ethnomedicinal application of plants in the western plain region of North Jeolla Province in Korea. *Journal of Ethnopharmacology*, *137*(1), 167-175.

Song, W., Wang, H. J., Bucheli, P., Zhang, P. F., Wei, D. Z., ve Lu, Y. H. (2009). Phytochemical profiles of different mulberry (*Morus* sp.) species from China. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *57*(19), 9133-9140.

Soonthornsit, N., Pitaksutheepong, C., Hemstapat, W., Utaisincharoen, P., ve Pitaksuteepong, T. (2017). *İn vitro* Anti-Inflammatory Activity of *Morus alba* L. Stem Extract in LPS-Stimulated RAW 264.7 Cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2017*(1), 3928956.

Spink, J. (2018). Food fraud and adulteration: Where we stand today. Içinde *Encyclopedia of Food Chemistry* (ss. 657-662). ElsevierSung, W. S., ve Lee, D. G. (2010). Antifungal action of chlorogenic acid against pathogenic fungi, mediated by membrane disruption. *Pure and Applied Chemistry*, *82*(1), 219-226. Suriyaprom, S., Srisai, P., Intachaisri, V., Kaewkod, T., Pekkoh, J., Desvaux, M., ve Tragoolpua, Y. (2023). Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity on LPS-Stimulated RAW 264.7

Macrophage Cells of White Mulberry (*Morus alba* L.) Leaf Extracts. *Molecules 2023, Vol. 28, Page 4395*, *28*(11), 4395.

Şar, S. (2011). Bazı Üzümsü Meyvelerin Kullanımlarının Eczacılık ve Tıp Tarihi Açısından İncelenmesi. *Mersin University School of Medicine Lokman Hekim Journal of History of Medicine and Folk Medicine*, *1*(2), 1-6. https://dergipark.org.tr/en/pub/mutftd/issue/43157/523408

Tag, H. M. (2015). Hepatoprotective effect of mulberry (*Morus nigra*) leaves extract against methotrexate induced hepatotoxicity in male albino rat. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *15*(1), 1-9. Taghizadeh, M., Mohammad Zadeh, A., Asemi, Z., Farrokhnezhad, A. H., Memarzadeh, M. R., Banikazemi, Z., Shariat, M., ve Shafabakhsh, R. (2022). *Morus Alba* leaf extract affects metabolic profiles, biomarkers inflammation and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: A double-blind clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, *49*, 68-73.

Tan, Y. X., Yang, Y., Zhang, T., Chen, R. Y., ve Yu, D. Q. (2010). Bioactive 2-arylbenzofuran derivatives from *Morus* wittiorum. *Fitoterapia*, *81*(7), 742-746.

Tang, Q., Xia, H., Liang, W., Huo, X., ve Wei, X. (2020). Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles from *Morus nigra* and its anticancer activity of AGS gastric cancer cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, *202*, 111698.

*Taste improver for high intensity sweetener*. (2010).

Temviriyanukul, P., Sritalahareuthai, V., Jom, K. N., Jongruaysup, B., Tabtimsri, S., Pruesapan, K., Thangsiri, S., Inthachat, W., Siriwan, D., Charoenkiatkul, S., ve Suttisansanee, U. (2020). Comparison of Phytochemicals, Antioxidant, and *İn vitro* Anti-Alzheimer Properties of Twenty-Seven *Morus* spp. Cultivated in Thailand. *Molecules 2020, Vol. 25, Page 2600*, *25*(11), 2600.

Thabti, I., Elfalleh, W., Hannachi, H., Ferchichi, A., ve Campos, M. D. G. (2012a). Identification and quantification of phenolic acids and flavonol glycosides in Tunisian *Morus* species by HPLC-DAD and HPLC–MS. *Journal of Functional Foods*, *4*(1), 367-374.

Thabti, I., Marzougui, N., Elfalleh, W., ve Ferchichi, A. (2011). Antioxidant composition and antioxidant activity of white (*Morus alba* L.), black (*Morus nigra* L.) and red (*Morus* rubra L.) mulberry leaves. *Acta Botanica Gallica*, *158*(2), 205-214.

Thaipitakwong, T., Supasyndh, O., Rasmi, Y., ve Aramwit, P. (2020). A randomized controlled study of dose-finding, efficacy, and safety of mulberry leaves on glycemic profiles in obese persons with borderline diabetes. *Complementary Therapies in Medicine*, *49*, 102292

Thondre, P. S., Butler, I., Tammam, J., Achebe, I., Young, E., Lane, M., ve Gallagher, A. (2024). Understanding the Impact of Different Doses of Reducose® Mulberry Leaf Extract on Blood Glucose and Insulin Responses after Eating a Complex Meal: Results from a Double-Blind, Randomised, Crossover Trial. *Nutrients*, *16*(11).

Thukham-Mee, W., Wattanathorn, J., Kirisattayakul, W., ve Wannanon, P. (2020). Effect of Single Administration of Mulberry Milk on the Cognitive Function of 6-12-Year-Old Children: Results from a Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2020*.

Tikader, A. (2011). *Distribution , Diversity , Utilization and Conversation of Mulberry ( Morus spp . ) in North West of India*.

Tran, H. N. K., Nguyen, V. T., Kim, J. A., Rho, S. S., Woo, M. H., Choi, J. S., Lee, J. H., ve Min, B. S. (2017). Anti-inflammatory activities of compounds from twigs of *Morus alba*. *Fitoterapia*, *120*, 17-24.

Turan, I., Demir, S., Kilinc, K., Aliyazicioglu, Y., Alver, A., Misir, S., Yaman, S. O., Akbulut, K., Mentese, A., ve Deger, O. (2017). *Morus* rubra Extract Induces G(1) Cell Cycle Arrest and Apoptosis in Human Lung and Prostate Cancer Cells. *INDIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL EDUCATION AND RESEARCH*, *51*(1), 51-58.

Turan, I., Demir, S., Kilinc, K., Burnaz, N. A., Yaman, S. O., Akbulut, K., Mentese, A., Aliyazicioglu, Y., ve Deger, O. (2017a). Antiproliferative and apoptotic effect of *Morus nigra* extract on human prostate cancer cells. *Saudi Pharmaceutical Journal*, *25*(2), 241-248.

Turan, I., Demir, S., Kilinc, K., Burnaz, N. A., Yaman, S. O., Akbulut, K., Mentese, A., Aliyazicioglu, Y., ve Deger, O. (2017b). Antiproliferative and apoptotic effect of *Morus nigra* extract on human prostate cancer cells. *Saudi Pharmaceutical Journal*, *25*(2), 241-248. ,

Türkan, Ş., Malyer, H., Öz Aydin, S., Üniversitesi Fen Ed Fak Botanik ABD BURSA, U., Üniversitesi Necatibey Eğitim Fak BALIKESİR, B., ve Üniversitesi Fen Ed Fak

Botanik ABD BALIKESİR, B. (2009). Ordu İli ve Çevresinde Yetişen Bazı Bitkilerin Etnobotanik Özellikleri. *Süleyman Demirel University Journal of Natural and Applied Sciences*, *10*(2), 162-166.

Uyak, C., Aglar, E., Ozturk, B., Doğan, A., ve Tekin, O. (2024). Biochemical characterization of mulberry (*Morus* spp.) genotypes from the Türkiye (Hizan, Bitlis): A comprehensive analysis of fruit properties and bioactive compounds. *Food Science ve Nutrition*, *12*(9), 6425-6441.

Van Slyke, D. D., ve Archibald, R. M. (1944). Manometrıc, Tıtrımetrıc, And Colorımetrıc Methods For Measurement Of Urease Actıvıty. *Journal of Biological Chemistry*, *154*(3), 623-642Vijayan, K., Tikader, A., Weiguo, Z., Nair, C. V., Ercisli, S., ve Tsou, C.-H. (2011). Morus. *Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources*, 75-95.

Vukmirović, S., Ilić, V., Tadić, V., Čapo, I., Pavlović, N., Tomas, A., Paut Kusturica, M., Tomić, N., Maksimović, S., ve Stilinović, N. (2023). Comprehensive Analysis of Antioxidant and Hepatoprotective Properties of *Morus nigra* L. *Antioxidants 2023, Vol. 12, Page 382*, *12*(2), 382.

Wairimu, N. W., Wairagu, P., Chepukosi, K. W., Obiero, G. F., Okanya, P. W., Isaac, A. O., ve Nyariki, J. N. (2023). Sodium Metabisulfite-Induced Hematotoxicity, Oxidative Stress, and Organ Damage Ameliorated by Standardized Ginkgo biloba in Mice. *Journal of Toxicology*, *2023*, 7058016.

Walaa Aniess, S. M. (2015). Antioxidant Activity of White (*Morus alba* L.) and Black (*Morus nigra* L.)Berries against CCl4 Hepatotoxic Agent. *Advanced Techniques in Biology ve Medicine*, *03*(01).

Wang, L., Wang, J., Ma, M., Shen, L., Huang, T., Huang, C., Jia, A., ve Hu, X. (2022). Prenylated flavonoids from *Morus nigra* and their insulin sensitizing activity. *Phytochemistry*, *203*, 113398.

Wang, L., Yang, Y., Liu, C., ve Chen, R. Y. (2010a). Three new compounds from *Morus nigra* L. *Journal of Asian Natural Products Research*, *12*(6), 431-437.

Wang, L., Yang, Y., Liu, C., ve Chen, R. Y. (2010b). Three new compounds from *Morus nigra* L. *Journal of Asian Natural Products Research*, *12*(6), 431-437.

Wang, L., Yang, Y., Liu, C., ve Chen, R. Y. (2010c). Three new compounds from *Morus nigra* L. *Journal of Asian Natural Products Research*, *12*(6), 431-437. Wang, S.,

Fang, M., Ma, Y. L., ve Zhang, Y. Q. (2014). Preparation of the Branch Bark Ethanol Extract in Mulberry *Morus alba*, Its Antioxidation, and Antihyperglycemic Activity *İn vivo*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2014*(1), 569652.

Wang, W., Zu, Y., Fu, Y., ve Efferth, T. (2012). *İn vitro* antioxidant and antimicrobial activity of extracts from *Morus alba* L. leaves, stems and fruits. *American Journal of Chinese Medicine*, *40*(2), 349-356,

Wang, X., Kang, J., Wang, H. Q., Liu, C., Li, B. M., ve Chen, R. Y. (2014). Three new alkaloids from the fruits of *Morus alba*. *Journal of Asian Natural Products Research*, *16*(5), 453-458. Wang, Y. A., Guo, X., Zhang, M. Q., Sun, S. T., Ren, Q. D., Wang, M. X., Wang, L. N., Farag, M. A., Sun, J. Y., Liu, C., ve Chen, Y. Y. (2025). Evaluation of anti-hyperuricemic and nephroprotective activities and discovery of new XOD inhibitors of *Morus alba* L. root bark. *Journal of Ethnopharmacology*, *343*, 119476.

Wang, Y., Xiang, L., Wang, C., Tang, C., ve He, X. (2013a). Antidiabetic and Antioxidant Effects and Phytochemicals of Mulberry Fruit (*Morus alba* L.) Polyphenol Enhanced Extract. *PLOS ONE*, *8*(7), e71144. Wang, Y., Xiang, L., Wang, C., Tang, C., ve He, X. (2013b). Antidiabetic and Antioxidant Effects and Phytochemicals of Mulberry Fruit (*Morus alba* L.) Polyphenol Enhanced Extract. *PLOS ONE*, *8*(7), e71144.

Wang, Y., Yu, Z., Jiang, J., Li, Y., ve Yu, S. (2021). Mulberry leaf attenuates atherosclerotic lesions in patients with coronary heart disease possibly via 1-Deoxynojirimycin: A placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Journal of Food Biochemistry*, *45*(1), e13573.

Wang, Y., Zheng, M., Jiang, Q., Xu, Y., Zhou, X., Zhang, N., Sun, D., Li, H., ve Chen, L. (2021). Chemical Components of the Fruits of *Morus nigra* Linn.: Methyl Caffeate as a Potential Anticancer Agent by Targeting 3-Phosphoglycerate Dehydrogenase. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *69*(42), 12433-12444.

Wang, Z., Li, X., Chen, M., Liu, F., Han, C., Kong, L., ve Luo, J. (2018a). A strategy for screening of α-glucosidase inhibitors from *Morus alba* root bark based on the ligand fishing combined with high-performance liquid chromatography mass spectrometer and molecular docking. *Talanta*, *180*, 337-345.

Wang, Z., Li, X., Chen, M., Liu, F., Han, C., Kong, L., ve Luo, J. (2018b). A strategy for screening of α-glucosidase inhibitors from *Morus alba* root bark based on the ligand fishing combined with high-performance liquid chromatography mass spectrometer and molecular docking. *Talanta*, *180*, 337-345.

Weatherburn, M. W. (1967). Phenol-Hypochlorite Reaction for Determination of Ammonia. *Analytical Chemistry*, *39*(8), 971-974.

Wen, L., Zhou, T., Jiang, Y., Chang, S. K., ve Yang, B. (2022). Prenylated flavonoids in foods and their applications on cancer prevention. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *62*(18), 5067-5080.

Whysner, J., ve Williams, G. M. (1996). Butylated hydroxyanisole mechanistic data and risk assessment: Conditional species-specific cytotoxicity, enhanced cell proliferation, and tumor promotion. *Pharmacology and Therapeutics*, *71*(1-2), 137-151.

Wu, L. (2007). Effect of chlorogenic acid on antioxidant activity of Flos Lonicerae extracts. *Journal of Zhejiang University. Science. B.*, *8*(9), 673-679.

Wu, W., Fu, G., Xuan, R., Zhai, L., Lu, Y., Tang, M., Liu, J., Zhang, C., Chen, H., ve Wang, F. (2022). Food additive sodium bisulfite induces intracellular imbalance of biothiols levels in NCM460 colonic cells to trigger intestinal inflammation in mice. *Toxicology Letters*, *359*, 73-83.

Xia, C. L., Tang, G. H., Guo, Y. Q., Xu, Y. K., Huang, Z. S., ve Yin, S. (2019). Mulberry Diels-Alder-type adducts from *Morus alba* as multi-targeted agents for Alzheimer's disease. *Phytochemistry*, *157*, 82-91.

Xia, W., Chen, K., Zhu, Y. Z., Zhang, C. J., Chen, Y. L., Wang, F., Xie, Y. Y., Hider, R. C., ve Zhou, T. (2022). Antioxidant and anti-tyrosinase activity of a novel stilbene analogue as an anti-browning agent. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *102*(9), 3817-3825.

Yang, J., Liu, X., Zhang, X., Jin, Q., ve Li, J. (2016). Phenolic Profiles, Antioxidant Activities, and Neuroprotective Properties of Mulberry (*Morus* atropurpurea Roxb.) Fruit Extracts from Different Ripening Stages. *Journal of Food Science*, *81*(10), C2439-C2446.

Yang, Y., Yang, X., Xu, B., Zeng, G., Tan, J., He, X., Hu, C., ve Zhou, Y. (2014). Chemical constituents of *Morus alba* L. and their inhibitory effect on 3T3-L1 preadipocyte proliferation and differentiation. *Fitoterapia*, *98*, 222-227.

Yao, J., He, H., Xue, J., Wang, J., Jin, H., Wu, J., Hu, J., Wang, R., ve Kuchta, K. (2019). Mori Ramulus (Chin.Ph.)—the Dried Twigs of *Morus alba* L./Part 1: Discovery of Two Novel Coumarin Glycosides from the Anti-Hyperuricemic Ethanol Extract. *Molecules 2019, Vol. 24, Page 629*, *24*(3), 629.

Yatsunami, K., Ichida, M., ve Onodera, S. (2008). The relationship between 1-deoxynojirimycin content and α-glucosidase inhibitory activity in leaves of 276 mulberry cultivars (*Morus* spp.) in Kyoto, Japan. *Journal of Natural Medicines*, *62*(1), 63-66.

Yeşılyurt, E. B., Şımşek, I., Tuncel, T., Akaydın, G., ve YeşİIada, E. (2017). Marmara bölgesi'nin bazı yerleşim merkezlerinde halk İlacı olarak kullanılan bitkiler. *Marmara Pharmaceutical Journal*, *21*(1), 132-148.

Yiemwattana, I., Chaisomboon, N., ve Jamdee, K. (2018). Antibacterial and Anti-inflammatory Potential of *Morus alba* Stem Extract. *The Open Dentistry Journal*, *12*(1), 265.

Yildirim, T. T., Ozan, G., Bozoglan, A., Karaman, T., Dildes, N., Kaya, C. A., Kaya, N., ve Erdem, E. (2019). The effects of *Morus nigra* on the alveolar bone loss in experimentally-induced periodontitis. *European Oral Research*, *53*(3), 99-105.

Yilmaz, M. A. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC–MS/MS method validation. *Industrial Crops and Products*, *149*, 112347.

You*1, S. H., Jang*1, M., Kim*1*, G.-H., ve *2. (2018). Antioxidant Activity and Neuroprotective Effect of Root Bark of *Morus alba* L. Extract against Hydrogen Peroxide-Induced Cytotoxicity in PC12 Cells. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, *47*(5), 519-527. https://www.e-jkfn.org/journal/view.html?spage=519vevolume=47venumber=5

Yu, R., Mandlekar, S., ve Kong, A.-N. T. (2000). Molecular Mechanisms of Butylated Hydroxylanisole-Induced Toxicity: Induction of Apoptosis through Direct Release of Cytochrome c. *Molecular Pharmacology*, *58*(2), 431-437.

Zaidi, K. U., Ali, A. S., Ali, S. A., ve Naaz, I. (2014). Microbial tyrosinases: promising enzymes for pharmaceutical, food bioprocessing, and environmental industry. *Biochemistry Research International*, *2014*, 854687-854687.

Zelová, H., Hanáková, Z., Čermáková, Z., Šmejkal, K., DalÍ Acqua, S., Babula, P., Cvačka, J., ve Hošek, J. (2014). Evaluation of anti-inflammatory activity of prenylated substances isolated from *Morus alba* and *Morus nigra*. *Journal of Natural Products*, *77*(6), 1297-1303.

Zhang, H. R., Li, M., Wang, M. M., Wang, X. N., Shen, T., Wang, S. Q., ve Ren, D. M. (2019). Antioxidant flavan derivatives from the leaves of *Morus alba*. *Phytochemistry Letters*, *29*, 84-90.

Zhang, W., Han, F., He, J., ve Duan, C. (2008). HPLC-DAD-ESI-MS/MS analysis and antioxidant activities of nonanthocyanin phenolics in Mulberry (*Morus alba* L.). *Journal of Food Science*, *73*(6), C512-C518.

Zhang, Y. L., Luo, J. G., Wan, C. X., Zhou, Z. B., ve Kong, L. Y. (2015). Four New Flavonoids with α-Glucosidase Inhibitory Activities from *Morus alba var. tatarica*. *Chemistry and Biodiversity*, *12*(11), 1768-1776.

Zheng, X. K., Cao, Y. G., Ke, Y. Y., Zhang, Y. L., Li, F., Gong, J. H., Zhao, X., Kuang, H. X., ve Feng, W. S. (2017). Phenolic constituents from the root bark of *Morus alba* L. and their cardioprotective activity *In vitro*. *Phytochemistry*, *135*, 128-134.

Zheng, Z. P., Cheng, K. W., Zhu, Q., Wang, X. C., Lin, Z. X., ve Wang, M. (2010). Tyrosinase inhibitory constituents from the roots of *Morus nigra*: A structure-activity relationship study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *58*(9), 5368-5373.

Zhou, Q., Tong, Y. P., Wan, J., Yan, L. H., Jiang, C. X., ve Hu, J. F. (2025). Mulberry Diels-Alder-type adducts and other phenolic compounds with ATP-citrate lyase inhibitory effects from *Morus alba* and their chemotaxonomic significance. *Biochemical Systematics and Ecology*, *121*, 104992.

Zoofishan, Z., Hohmann, J., ve Hunyadi, A. (2018). Phenolic antioxidants of *Morus nigra* roots, and antitumor potential of morusin. *Phytochemistry Reviews*, *17*(5), 1031-1045.

Zorzi, M., Gai, F., Medana, C., Aigotti, R., ve Peiretti, P. G. (2020). Identification of Polyphenolic Compounds in Edible Wild Fruits Grown in the North-West of Italy

by Means of HPLC-DAD-ESI HRMS. *Plant Foods for Human Nutrition*, *75*(3), 420-426.

Zou, T., Wang, D., Guo, H., Zhu, Y., Luo, X., Liu, F., ve Ling, W. (2012). Optimization of microwave-assisted extraction of anthocyanins from mulberry and identification of anthocyanins in extract using HPLC-ESI-MS. *Journal of Food Science*, *77*(1).

# ÖZGEÇMİŞ

İlkokulu Şehit Öğretmen Nurgül Kale İlköğretim Okulunda, liseyi İstanbul Üsküdar Lisesi ve Eğitim Bilimleri Temel Lisesi'nde okudu. Üniversite öğrenimini Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde 2017 ve 2022 yılları arasında tamamladı. Mezun olduktan sonra Mart 2023-Ekim 2023 aylarında bir ilaç firmasının medikal biriminde görev yaptı. Daha sonra bir İlçe Sağlık Müdürlüğünde çalışmaya başladı. Halen daha İlçe Sağlık Müdürlüğünde çalışmaktadır.