KSÜ Tarım ve Doğa Derg 28 (4), 945-954, 2025
KSU J. Agric Nat 28 (4), 945-954, 2025
https://doi.org/10.18016/ksutarimdoga.vi.1651205

Ordu İli Yöresel Bitkilerinin (*Brassica oleracea* var. *viridis*, *Smilax excelsa*, *Conium maculatum*) İnsan Serviks Kanseri (HeLa) Hücre Hattına Karşı Antikanser Etkilerinin ve DNA Koruyucu Aktivitelerinin Araştırılması

Bülent KAYNAK[1] ✍, Gülizar AYDOĞDU[2], Zeynep KOLÖREN[3], Onur KOLÖREN[4]
[1,2,3]Ordu Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ordu, [4]Ordu Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Ordu.
[1]https://orcid.org/0000-0002-9207-5485, [2]https://orcid.org/0000-0001-8390-1477, [3]https://orcid.org/0000-0001-9708-2716
[4]https://orcid.org/0000-0002-3359-4904
✉: bulentkaynak2004@gmail.com

ÖZET

Bu çalışmada, Ordu iline ait yöresel bitkilerinden *Brassica oleracea* var. *viridis, Smilax excelsa* ve *Conium maculatum*'un etanolik özütlerinin DNA hasarına karşı koruyucu potansiyelleri ve insan serviks adenokarsinomu (HeLa) hücre hattına karşı antikanser aktiviteleri araştırılmıştır. Özütler, farklı konsantrasyonlarda hazırlanarak antikanser aktiviteleri, HeLa hücre hattında 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) testi ile değerlendirilmiştir. Özütlerin, hidroksil radikali (-OH) ile indüklenen pBR322 plazmid DNA hasarını engelleme potansiyelleri de araştırılmıştır. Özütlerin HeLa hücreleri ile yapılan MTT analizleri neticesinde, farklı konsantrasyonlarla yapılan uygulamalarda, hücre canlılığının doza bağlı olarak azaldığı gözlenmiştir. *S. excelsa, B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* özütlerinin 24 saatteki yaklaşık IC_{50} değerleri sırasıyla 3.88, 2.20 ve 1.48 mg mL^{-1}, 48 saatteki yaklaşık IC_{50} değerleri ise sırasıyla 1.82, 1.13 ve 0.39 mg mL^{-1} olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, -OH ile indüklenen DNA hasarını önleme açısından özütlerin farklı (20, 10 ve 5 mg mL^{-1}) konsantrasyonlarının güçlü koruyucu aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bu bulgular, *S. excelsa, B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* etanolik özütlerinin DNA koruyucu ve antikanser etkilerine dair öncü veriler sunmakta olup, ileri çalışmalarda bu etkilerden sorumlu aktif bileşiklerin belirlenmesi ve terapötik potansiyellerinin detaylı olarak incelenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Moleküler Biyoloji

Araştırma Makalesi

Makale Tarihçesi
Geliş Tarihi : 04.03.2025
Kabul Tarihi : 14.05.2025

Anahtar Kelimeler
Brassica oleracea var. *viridis*
Conium maculatum
HeLa
pBR322 Plazmid DNA
Smilax excelsa

Investigation of the Anticancer Effects on Human Cervical Cancer (HeLa) Cell Line and the DNA Protective Activities of Traditional Plants from Ordu Province (*Brassica oleracea* var. *viridis*, *Smilax excelsa, Conium maculatum*)

ABSTRACT

This study investigates the protective potential of ethanolic extracts of local plants from Ordu province, *Brassica oleracea* var. *viridis*, *Smilax excelsa,* and *Conium maculatum,* against DNA damage and their anticancer activities in HeLa (cervix adenocarcinoma) cells. The extracts were prepared at varying concentrations, and their anticancer effects were evaluated using the 3-(4.5-dimethylthiazol-2-yl)-2.5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay in HeLa cells. The ability of these extracts to prevent hydroxyl radical (-OH)-induced damage to pBR322 plasmid DNA was also examined. MTT assay results showed that cell viability decreased in a dose-dependent manner when treated with different concentrations of the extracts. The approximate IC_{50} values for *S. excelsa*, *B. oleracea* var. *viridis,* and *C. maculatum* extracts at 24 hours were determined to be 3.88, 2.20, and 1.48 mg mL^{-1}, respectively, while at 48 hours, these values were 1.82, 1.13, and 0.39 mg mL^{-1}. Furthermore, the extracts demonstrated strong protective activity at various concentrations (20, 10, and 5 mg mL^{-1}) in preventing OH-induced DNA damage. These findings provide preliminary data on the DNA protective and anticancer effects of ethanol extracts of *S. excelsa*, *B.*

Moleculer Biology

Research Article

Article History
Received : 04.03.2025
Accepted : 14.05.2025

Keywords
Brassica oleracea var. *viridis*
Conium maculatum
HeLa
pBR322 Plasmid DNA
Smilax excelsa

oleracea var. *viridis,* and *C. maculatum*, indicating that future studies should focus on identifying the active compounds responsible for these effects and investigating their therapeutic potential in more detail.

Atıf Şekli: Kaynak, B., Aydoğdu, G., Kolören, Z., & Kolören., O (2025). Ordu İli Yöresel Bitkilerinin (*Brassica oleracea* var. *viridis*, *Smilax excelsa*, *Conium maculatum*) İnsan Serviks Kanseri (HeLa) Hücre Hattına Karşı Antikanser Etkilerinin ve DNA Koruyucu Aktivitelerinin Araştırılması. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg 28* (4), 945-954. https://doi.org/10.18016/ksutarimdoga.vi.1651205.

To Cite : Kaynak, B., Aydogdu, G., Koloren, Z., & Koloren., O (2025). Investigation of the Anticancer Effects on Human Cervical Cancer (HeLa) Cell Line and the DNA Protective Activities of Traditional Plants from Ordu Province *(Brassica oleracea* var. *viridis*, *Smilax excelsa, Conium maculatum*). *KSU J. Agric Nat 28*(4), 945-954. https://doi.org/10.18016/ksutarimdoga.vi.1651205.

GİRİŞ

Organizmadaki anormal hücrelerin kontrolsüzce büyümesi kanser olarak tanımlanmaktadır. Kanser, dünyada her yıl milyonlarca insanın ölümünden sorumludur. Organizmada kanser geliştiğinde eski hücreler, ölmeyerek kontrolsüzce büyür ve yeni anormal hücreler meydana getirir. Akciğer kanseri, meme kanseri, rahim ağzı kanseri ve prostat kanseri dünya çapında insanlar arasında en çok görülen kanser türleridir. Günümüzde kanser tedavilerinde kullanılan cerrahi müdahale, kemoterapi ve radyoterapi gibi tedavi seçenekleri mevcuttur fakat bunlar normal hücrelere de zarar verebilmektedir (Bai ve ark., 2016; Rawat & Reddy, 2022).

Serviksten kaynaklanan bir kanser türü olan servikal kanser, gelişmekte olan ülkelerde, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en yaygın nedenlerinden biridir ve dünya çapında kadınları etkileyen dördüncü en yaygın ve ölümcül kanserdir (Arslan ve ark., 2025). Başlangıç aşamasında genellikle hiçbir belirti göstermeyen hastalık sonraki aşamada, anormal vajinal kanama, pelvik ağrı, cinsel ilişki esnasında ağrı gibi semptomları içermektedir. Radyoterapi etkin bir tedavi seçeneği olmasına rağmen, hastaların 1/3 kadarında hastalık ilerler ya da tekrarlar. Ayrıca kemoterapi, cerrahi tedavi ve immünoterapi gibi mevcut tedavi yöntemleri, yüksek maliyetli oluşu, özgül olmayışı ve birçok yan etkiler sergilemesi sebebiyle sınırlı kalmaktadır. Bu noktada etkinliği artırılmış, doğal, yeni ve güvenilir tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (Yi ve ark., 2015; Potikanond ve ark., 2017; Aliyazicioglu ve ark., 2019; Golalipour ve ark., 2024).

Kanserin esas sebeplerinden biri de sağlıklı hücrelerde reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikmesidir. Bu süreçte, oksidatif stresin etkilerini önemli oranda azaltan antioksidan moleküller, sağlıklı hücrelerin kanser hücrelerine dönüşmesini engelleyebilir. Bitkilerdeki fitokimyasal bileşiklerin antioksidan özellikleri buna katkıda bulunmaktadır. Kanser tedavilerinde kullanılan ilaçların ciddi yan etkiler sergilemesi ve tedavi seçeneklerinin yetersiz oluşu nedeniyle kanser teşhisi konmuş bireylerin yaşamları üzerinde önemli bir etkiye sahip yeni ve etkili alternatif tedavi arayışı halen devam etmektedir. Bu bağlamda halen medikal alanda kullanılan birçok ilaç, geleneksel şifalı bitkilerden elde edilmektedir. Bu bitkiler kanser de dâhil olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bitkilerin doğal ortamlarda yetişmesi, kolay erişilebilir olmaları, ekonomik olmaları, daha az yan etkiye sahip olmaları, daha etkin olmaları ve direnci yenme yeteneklerine sahip olmaları nedeniyle kanser tedavisinde bitkisel ürünlerin araştırılması hayati önem taşımaktadır (Zhai ve ark., 2021; Al-Yassine ve ark., 2023).

Smilax excelsa L., Smilacaceae familyasına ait, çok yıllık ve çalı formunda dikenli bir bitki olup, 800 m yüksekliğe kadar olan makilik, çalılık ve ormanlık alanlarda yetişmektedir. Türkiye'de Karadeniz, Batı Marmara, Güney Ege ve Akdeniz Bölgeleri'nde yayılış göstermektedir. Halk arasında özdiken, zimbilaçi, boylu gıcır, zimilaci, zimilas, dikenucu, silcan, kırçan, melocan, saparna, merülcen ve melevcan olarak bilinen bitki, çiğ olarak, turşu şeklinde veya kavurması yapılarak tüketilmektedir (Topdaş ve ark., 2021; Topkara ve ark., 2024). Antioksidan, antikanser, antimutajenik ve antimikrobiyal etkilere (Ozsoy ve ark., 2008; Topkara ve ark., 2024) sahip olan bitki, mide ağrısı ve hazımsızlığın geleneksel medikal tedavisinde de kullanılmaktadır (Raul ve ark., 2017; Topkara ve ark., 2024). Bununla beraber romatizma, diyabet, ülser ve bazı deri hastalıklarının tedavisinde de kullanılmaktadır (Wu ve ark., 2010; Khaligh ve ark., 2016; Topkara ve ark., 2024). Yapılan bazı araştırmalarda Sarialtin ve ark. (2023), *S. excelsa* özütünün insan prostat (PC3), kolorektal (HCT116) ve akciğer (A549) karsinom hücreleri üzerinde düşük ve yüksek konsantrasyonlarda (50-1000 µg mL^{-1}) özellikle PC3 hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği ve *S. excelsa*'nın prostat kanserinin tedavisine potansiyel ajan olabileceğini belirtilmiştir. Ayrıca Al-Yassine ve ark. (2023), *S. excelsa* özütünün C6 glioblastoma (beyin tümör hücreleri) hücre hattı üzerinde antikanser etkisini araştırmışlar ve *S. excelsa*'nın kanser tedavisinde etkili terapötik ajan olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Brassica oleracea var. *viridis,* Brassicaceae familyası içerisinde yer alan yaklaşık 50-60 cm boylanabilen, kazık köklü, açık sarı çiçekleri olan sert saplı, geniş ve kat kat yaprakları bulunan çok yıllık bir bitkidir. Türkiye'de özellikle Karadeniz Bölgesi'ndeki halkın temel besin kaynağıdır. Nemli, yüksek deniz ve göl kenarlarında daha iyi yetişmektedir (Yeşiltaş, 2018). Bitkinin yaprakları, kardiyotonik etkili olup mide rahatsızlıklarında, gut ve

romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Tohumlar antihelmintik, diüretik ve müshil etkilidir (Chopra ve ark., 1986; Anonim, 2025a). Yapraklar enfekte yaraların dezenfeksiyonlarında lapa olarak kullanılabilir (Chevalier, 1996; Anonim, 2025a). *B. oleracea*'nın bazı alttürlerinin incelendiği çalışmalarda; Hafidh ve ark. (2013) tarafından *Brassica oleracea* L. var. *capitata f. rubra* özütünün HepG2 (insan karaciğer kanseri hücresi) ve HeLa hücrelerinde antikanser potansiyeli araştırılmış ve özütün, her iki hücrede de antiproliferatif aktivite gösterdiğini, antikanser tedavisine yeni bir ajan olabileceğini vurgulamışlardır. Ayrıca Lučić ve ark. (2023), *Brassica oleracea* var. *acephala* özütünün HeLa hücrelerinde antikanser potansiyelini incelemişler ve özütün HeLa hücreleri üzerinde antiproliferatif bir etki gösterdiğini belirtmişlerdir.

Conium maculatum, Apiaceae familyasına ait otsu formda bulunan beyaz çiçekleri olan uzun, dallı bir bitkidir. Halk arasında Baldıran, Ağı otu, Ağu otu, Hırhındilik, Körek, Şemsiye otu, Yılan otu gibi isimlendirilmektedir. Türkiye'nin hemen hemen tüm bölgelerinde, özellikle koruluklarda ve dere kenarlarında yetişmektedir (Anonim, 2025b). Bitki insanlar ve hayvanlar için ciddi toksik etkileri ile bilinmektedir. Koniin, N-Metil-koniin, konhidrin, psödokonhidrin ve γ-Konikisin olmak üzere çeşitli alkaloidler, toksik karakterden sorumludur. Nörotoksikoz, titreme, kusma ve kas felci gibi bulgular bitkinin toksik belirtilerinden bazılarıdır. Son derece zehirli olmasına rağmen, bitkinin özütü uzun süredir çeşitli hastalıklar için doğal tedavi olarak kullanılmaktadır. Prostat ve testis ödemi, uçuk, erizipel, meme tümörleri gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmakla beraber antispazmodik, sedasyon ve analjezik etkileri de mevcuttur. Ayrıca rahim ağzı kanserinin tedavisinde yaprak özütü kullanılmaktadır (Vetter, 2004; Al-Snafi, 2016; Gyaneshwari ve ark., 2023). Mondal ve ark. (2014), Fransa'dan (Lyon) hazır olarak temin ettikleri *C. maculatum* özütünü, farklı kanser hücre hatlarında (HeLa, melanom (A375), HepG2 ve A549) antikanser aktivitesini araştırmışlar ve özütün HeLa hücrelerinde çarpıcı biçimde daha fazla antiproliferatif bir etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Venkateswaran ve ark. (2023), *C. maculatum* özütünde bulunan 25 fitokimyasal bileşiğin ilaç benzeri aktivite göstererek metastatik kolorektal kanser (mCRC) hücreleri üzerinde antiproliferatif etki gösterdiğini vurgulamışlardır.

Bu çalışmanın amacı, Ordu iline ait yöresel bitkilerinden olan *Brassica oleracea* var. *viridis, Smilax excelsa* ve *Conium maculatum* bitkilerinden elde edilen etanolik özütlerinin hidroksil radikali (-OH) ile indüklenen DNA hasarını engelleme potansiyellerini ve doza bağlı olarak HeLa hücre hattında antikanser aktivitelerini araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Bitki Özütlerinin Hazırlanması

Bitkiler Ordu ilindeki yöresel pazarlardan temin edilmiştir. Bitkilerin her biri 50'şer g hassas terazide tartılıp, 150'şer mL etanolle bir öğütücüde birleştirilerek ayrı ayrı öğütülmüştür. Karışımlar 150 rpm çalkalayıcıda %40 nem ve 20°C sıcaklıktaki ortamda 72 saat bekletilmiş, süre sonunda filtre kâğıdından süzüldükten sonra evaporatörde 35°C'de etanol uzaklaştırılmıştır. Son konsantrasyonlar 20'şer mg mL^{-1} olarak hesaplanmıştır (Kaynak ve ark., 2019).

Özütlerin DNA Koruyucu Aktiviteleri

B. oleracea var. *viridis, S. excelsa* ve *C. maculatum* bitkilerinin etanolik özütleri -OH ile indüklenen DNA hasarına karşı koruyucu potansiyellerini araştırmak için 15 µL son hacimde 0.25 µg $µL^{-1}$ pBR322 plazmid DNA'sı (Thermo Scientific SD0041, Waltham, United States) 2.5 mM Na_2-EDTA, 2.5 mM Fe_2SO_4, %2 H_2O_2 ve 20, 10, 5 mg mL^{-1} konsantrasyonlardaki özütler, 50 mM fosfat tamponunun (pH 7) bulunduğu bir reaksiyon karışımı hazırlanarak 37°C'de 30 dakika inkübe edildikten sonra, örnekler elektroforez için %1 agaroza (0.5 mg mL^{-1} etidyum bromür içeren) yüklenmiştir. Elektroforez yürütme tamponu (1X Tris asetik EDTA; TAE) içerisinde yürütülmüştür. UV ışığında görüntüler kaydedilmiştir (Kaynak ve ark., 2025).

Özütlerin MTT Antikanser Aktiviteleri

B. oleracea var. *viridis, S. excelsa* ve *C. maculatum* bitkilerinin etanolik özütleri farklı konsantrasyonlarda hazırlanarak memeli hücrelerinde antikanser aktiviteleri HeLa hücre hattı (CCL2 ATCC) ile test edilmiştir. HeLa hücreleri %10 Fetal Sığır Serumu (FBS) ile 2 mM l-glutamin, 100 µg mL^{-1} streptomisin, 100 U mL^{-1} penisilin içeren Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) kültür ortamında 37°C'de %5 CO_2, içeren inkübatörde T75'lik hücre kaplarında büyütülmüştür. HeLa hücrelerinin 96 kuyucuklu kültür kaplarına kuyucuk başına 10^4 hücre olarak %10 FBS içeren DMEM besiyerine ekimi yapılmıştır. Sonraki gün hücrelere özüt, farklı konsantrasyonlarda uygulanarak 24 saat bekletilmiştir. Elabscience MTT Cell Proliferation and Cytotoxicity Assay Kiti kullanılmıştır. 24 ve 48 saatlik inkübasyon sonrası tüm kuyucuklara 50 µL serumsuz besiyeri ile 50 µL MTT reaktifi eklenmiştir. Kontrol için, hücre içermeyen bir kuyucuğa 50 µL MTT reaktifi eklenmiştir. %5 CO_2, ve 37°C inkübatörde 3 saat inkübe edildikten sonra kuyucuklara 150 µL MTT solvent eklenmiştir. 15 dakika orbital çalkalayıcıda

çalkalanmıştır. Süre sonunda Tecan i-control™ Microplate Reader'da 570 nm'de absorbansı okutulmuştur (Kaynak ve ark., 2025).

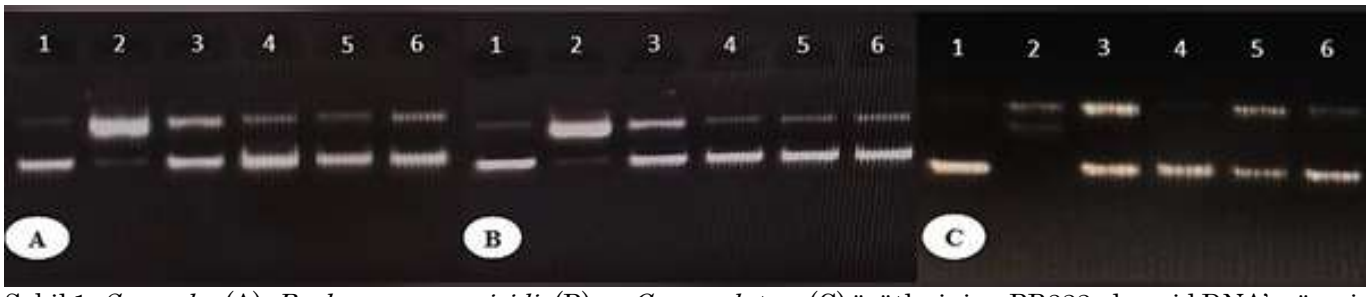
İstatistik Analizler

Kontrol (K) ile farklı konsantrasyonlardaki özütlerin HeLa hücrelerinde antikanser aktivitelerine ait veri girişi, grafikler ve tanımlayıcı veri analizi Microsoft Excel ile IBM SPSS Statistics 27.0.1 programları ile yapılmıştır. Veriler ortalama (Mean) ± standart sapma (SD) olarak ifade edilmiştir. $p<0.01$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. HeLa hücrelerinde letal aktivite gösteren özütlerin farklı konsantrasyonlarının, IC_{50} değerlerinin hesaplanmasında logaritmik regresyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Özütlerin DNA Koruyucu Aktiviteleri

B. oleracea var. *viridis, S. excelsa* ve *C. maculatum* bitkilerinin etanolik özütleri -OH ile indüklenmiş DNA hasarını engelleme potansiyellerini araştırmak amacıyla -OH ile indüklenmiş pBR322 plazmid DNA'sı agaroz jel elektroforeziyle incelenmiştir. pBR322 plazmid DNA'sı stressiz koşullar altında süper sarmal durumdadır. -OH ile oluşturulan DNA hasarı neticesinde DNA sirküler ve lineer duruma geçmektedir. Trolox gibi antioksidan ajan kullanılan pozitif kontrollerinde olduğu gibi DNA hasarı engellendiğinde DNA tekrar süper sarmal hale dönmektedir (Acharya & Ghaskadbi, 2013). *B. oleracea* var. *viridis, S. excelsa* ve *C. maculatum* özütleri 20, 10, 5 mg mL^{-1} konsantrasyonlarının -OH ile oluşturulan DNA hasarına karşı koruyucu potansiyellerinin oldukça güçlü oldukları bulunmuştur (Şekil 1).



Şekil 1. *S. excelsa* (A), *B. oleracea* var. *viridis* (B) ve *C. maculatum* (C) özütlerinin pBR322 plazmid DNA'sı üzerinde -OH'nin neden olduğu DNA hasarına karşı DNA koruyucu aktivitelerini gösteren agaroz jel elektroforezi görüntüleri

Figure 1. Agarose gel electrophoresis images showing the DNA protective activities of extracts of S. excelsa (A), B. oleracea var. viridis (B), and C. maculatum (C) against DNA damage induced by -OH on pBR322 plasmid DNA.

1: pBR322 plazmid DNA
2: pBR322 plazmid DNA+Na_2EDTA+H_2O_2+Fe_2SO_4
3: pBR322 plazmid DNA+Na_2EDTA+H_2O_2+Fe_2SO_4 +Trolox
4-6: pBR322 plazmid DNA+Na_2EDTA+H_2O_2+Fe_2SO_4 + farklı konsantrasyonlardaki *S. excelsa*, *B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* özütleri (sırasıyla, 20, 10, 5 mg mL^{-1}).

Özütlerin Antikanser Aktivitesi

S. excelsa, B. oleracea var. *viridis* ve *C. maculatum* bitkilerinin etanolik özütleri farklı konsantrasyonlarda HeLa hücre hattında 24 ve 48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Özütlerin doza bağlı olarak hücre canlılığını azalttığı gözlenmiştir. 24 saat sonra *S. excelsa, B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* özütlerinin yaklaşık IC_{50} değerleri sırasıyla 3.88, 2.20 ve 1.48 mg mL^{-1} olarak tespit edilmiştir (Şekil 2).

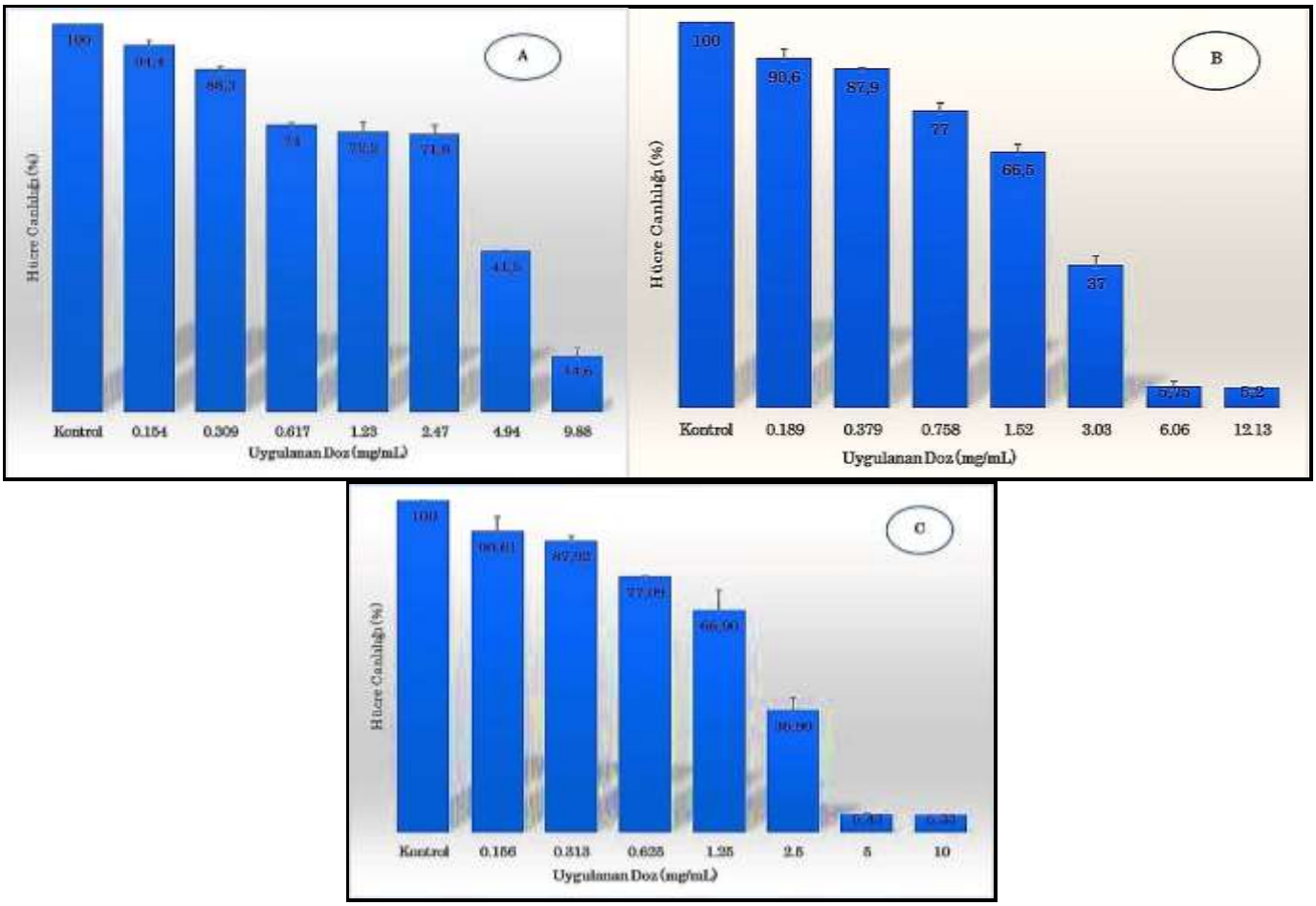
S. excelsa, B. oleracea var. *viridis* ve *C. maculatum* özütlerinin 48 saat sonra yaklaşık IC_{50} değerleri sırasıyla 1.82, 1.13 ve 0.39 mg mL^{-1} olarak tespit edilmiştir (Şekil 3). Tüm özütlerin HeLa hücrelerinde antiproliferatif etkiye sahip olduğu bulunmuştur.

C. maculatum özütünün HeLa hücreleri üzerinde uygulanan özüt dozlarının canlılık üzerine etkileri incelendiğinde, özüt dozu arttıkça canlılık oranlarının azaldığı tespit edilmiştir. En yüksek canlılık 0.156 mg mL^{-1}'de, en düşük canlılık 10 mg mL^{-1}'de ölçülmüştür. Bekleme süresi arttıkça da canlılık oranlarının azaldığı belirlenmiştir. En yüksek canlılık 24. saatte, en düşük canlılık 48. saatte ölçülmüştür (Çizelge 1).

B. oleracea var. *viridis* özütünün HeLa hücreleri üzerinde uygulanan özüt dozlarının canlılık üzerine etkileri

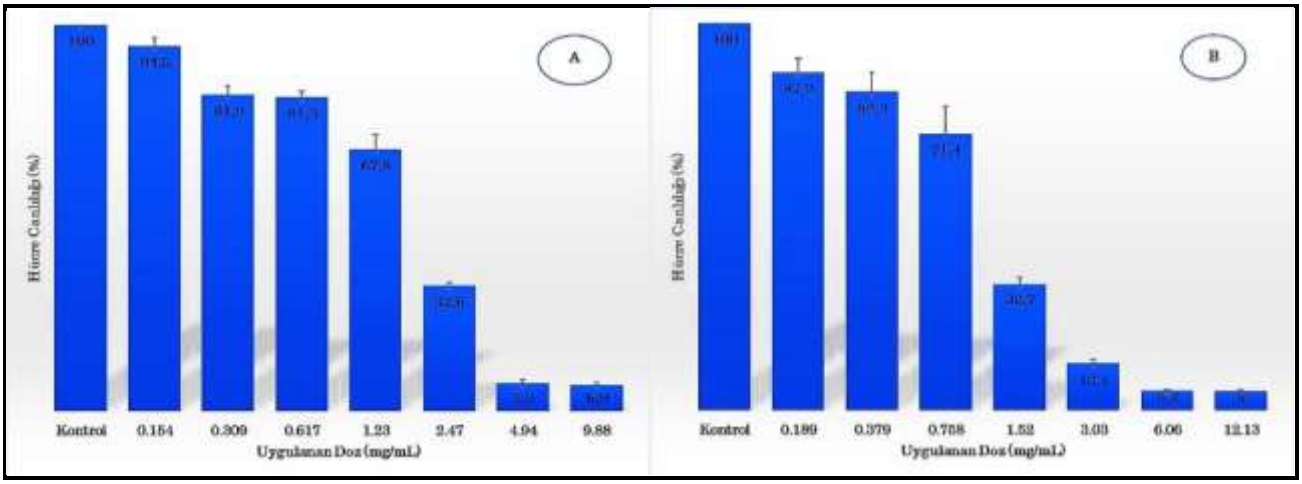
incelendiğinde, özüt dozu arttıkça canlılık oranlarının azaldığı tespit edilmiştir. En yüksek canlılık 0.189 mg mL^{-1}'de, en düşük canlılık 12.13 mg mL^{-1}'de ölçülmüştür. Bekleme süresi arttıkça da canlılık oranlarının azaldığı belirlenmiştir. En yüksek canlılık 24. saatte, en düşük canlılık 48. saatte ölçülmüştür (Çizelge 2).

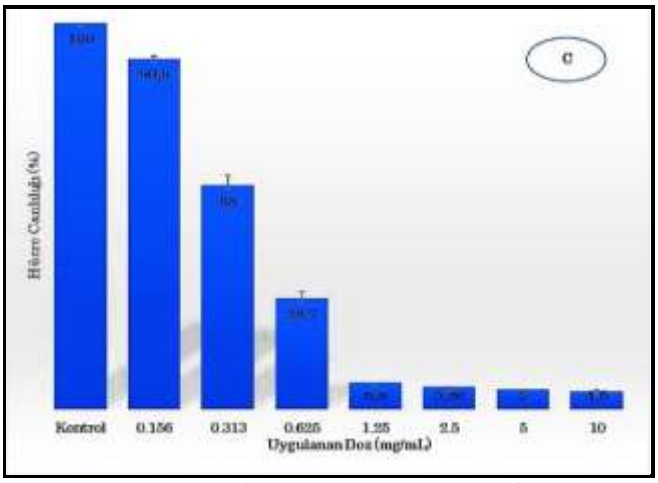
S. excelsa özütünün HeLa hücreleri üzerinde uygulanan özüt dozlarının canlılık üzerine etkileri incelendiğinde, özüt dozu arttıkça canlılık oranlarının azaldığı tespit edilmiştir. En yüksek canlılık 0.154 mg mL^{-1}'de, en düşük canlılık 9.88 mg mL^{-1}'de ölçülmüştür. Bekleme süresi arttıkça da canlılık oranlarının azaldığı belirlenmiştir. En yüksek canlılık 24. saatte, en düşük canlılık 48. saatte ölçülmüştür (Çizelge 3).



Şekil 2. *S. excelsa* (A), *B. oleracea* var. *viridis* (B) ve *C. maculatum* (C) özütlerinin farklı konsantrasyonlarının HeLa hücreleri üzerinde 24 saatteki antikanser aktiviteleri

Figure 2. Anticancer activities of different concentrations of S. excelsa (A), B. oleracea var. viridis (B), and C. maculatum (C) extracts on HeLa cells at 24 h.





Şekil 3. *S. excelsa* (A), *B. oleracea* var. *viridis* (B) ve *C. maculatum* (C) özütlerinin farklı konsantrasyonlarının HeLa hücreleri üzerinde 48 saatteki antikanser aktiviteleri

Figure 3. Anticancer activities of different concentrations of S. excelsa (A), B. oleracea var. viridis (B) and C. maculatum (C) extracts on HeLa cells at 48 h.

Çizelge 1. *C. maculatum*'un farklı doz ve sürelerde HeLa hücre canlılığına etkisi

Table 1. The effect of C. maculatum on HeLa cell viability at different doses and durations.

Doz (mg mL^{-1})	24 Saat	48 Saat
Kontrol	100.00±0.00^{a}	100.00±0.00^{a}
0.156	90.61±4.37^{b}	90.81±0.65^{b}
0.313	87.92±1.41^{b}	58.01±2.60^{e}
0.625	77.09±0.12^{c}	28.70±1.61^{g}
1.25	66.90±6.05^{d}	6.80±0.10^{h}
2.5	36.90±3.70^{f}	5.80±0.97^{h}
5	5.43±0.40^{h}	5.01±0.10^{h}
10	5.33±0.02^{h}	4.60±0.46^{h}

a,b,…,h gibi farklı harfle gösterilen değerler arasında istatistiksel farklılık bulunmaktadır (p<.01).

Çizelge 2. *B. oleracea* var. *viridis'in* farklı doz ve sürelerde HeLa hücre canlılığına etkisi

Table 2. The effect of B. oleracea var. viridis on HeLa cell viability at different doses and durations.

Doz (mg mL^{-1})	24 Saat	48 Saat
Kontrol	100.00±0.00^{a}	100.00±0.00^{a}
0.189	90.60±4.38^{ab}	87.20±3.70^{bc}
0.379	87.90±1.49^{bc}	82.30±5.13^{bcd}
0.758	77.01±0.19^{cde}	71.40±7.24^{de}
1.52	66.50±5.75^{e}	32.70±1.80^{f}
3.03	37.00±3.01^{f}	12.10±1.00^{g}
6.06	5.75±0.29^{g}	5.20±0.69^{g}
12.13	5.20±0.18^{g}	5.00±0.45^{g}

a,b,…,h gibi farklı harfle gösterilen değerler arasında istatistiksel farklılık bulunmaktadır (p<.01).

Çizelge 3. S. excelsa'nın farklı doz ve sürelerde HeLa hücre canlılığına etkisi

Table 3. The effect of S. excelsa on HeLa cell viability at different doses and times.

Doz (mg mL^{-1})	24 Saat	48 Saat
Kontrol	100.00±0.00^{a}	100.00±0.00^{a}
0.154	94.40±1.31^{ab}	94.54±2.21^{ab}
0.309	88.30±0.80^{bc}	81.90±1.89^{cd}
0.617	74.00±0.52^{e}	81.34±1.54^{d}
1.23	72.28±2.56^{e}	67.86±4.84^{e}
2.47	71.88±2.02^{e}	32.62±0.92^{g}
4.94	41.50±0.30^{f}	7.30±0.43^{i}
9.88	14.60±1.90^{h}	6.90±0.74^{i}

a,b,…,i gibi farklı harfle gösterilen değerler arasında istatistiksel farklılık bulunmaktadır (p<.01).

TARTIŞMA

Günümüzde kanser tedavilerinde kullanılan ilaçların olumsuz etkileri ve zamanla kanser hücreleri karşısında yetersiz kalması, tedavi seçeneklerinin sınırlı olması gibi bazı sorunlar araştırmacıları ekosistemde doğal olarak yetişen bitkilere yönlendirmektedir. Bu nedenle bitki özütlerinin biyolojik aktivitelerinin araştırıldığı çalışmalar son yıllarda giderek artış göstermektedir.

Brassica cinsine ait bazı türlerin [*Brassica rapa* var. *rapa* (Arora & Vig, 2015), *Brassica oleracea* var. *italica* (Chaudhary ve ark., 2018), *Brassica oleracea* var. *capitata f. rubra* (Alani ve ark., 2021)], *Smilax* cinsine ait bazı türlerin [*Smilax china* (Hussain ve ark., 2022), *Smilax zeylanica* (Shailasree ve ark., 2014)] ve Apiaceae familyasına ait bazı türlerin [*Trachyspermum ammi* (Qureshi & Barabde, 2018). *Ligusticum chuanxiong* (Tang ve ark., 2022), *Prangos aricakensis* (Gokcimen ve ark., 2024)] özütlerinin pBR322 plazmid DNA'sı üzerinde DNA koruyucu aktivitelerinin araştırıldığı çalışmalara rastlanılmıştır. Ancak yapılan literatür taramasında *Conium* cinsine ait türlerin pBR322 plazmid DNA'sı üzerinde DNA koruyucu aktivitelerinin araştırıldığı çalışmalara rastlanılmamıştır. Çalışmada da *S. excelsa*, *B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* türlerine ait etanolik özütlerin -OH ile oluşturulan DNA hasarına karşı pBR322 plazmid DNA'sı üzerinde DNA koruyucu aktiviteleri araştırılmıştır. Özütlerin 20, 10, 5 mg mL^{-1} konsantrasyonlarının DNA hasarına karşı güçlü koruyucu aktiviteleri ilk kez bu yayınla gösterilmiştir (Şekil 1). Bu bitkilerin antioksidan kapasitelerinin yüksek olması, -OH'lere karşı plazmid DNA'yı stabilize etmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Bazı araştırmacılar *Brassica* cinsine ait bazı türlerin [*B. oleracea* var. *capitata f. rubra,* HeLa ve HepG2 hücrelerinde (Hafidh ve ark., 2013), *B. oleracea* var. *alboglabra,* BGC-823 (insan mide kanseri) hücrelerinde (Ngo ve ark., 2022), *B. oleracea* var. *acephala* ve *b. incana,* HeLa hücrelerinde (Lučić ve ark., 2023)] antikanser aktivitelerini incelemişlerdir.

Çalışmada, Ordu ilinden temin edilen *B. oleracea* var. *viridis*'in kullanılması, bu türün yerel varyetelerinin farmakolojik potansiyelinin araştırılması açısından önemlidir. Biyolojik aktiviteleri yeterince çalışılmamış yerel bitkiler, yeni doğal antikanser ajanlarının keşfi için önemli bir kaynak olabilir. Bu yönüyle, çalışmamız *B. oleracea* var. *viridis* özütünün HeLa hücrelerinde antikanser etkisinin bu hücre hattında test edildiği ilk araştırma olması bakımından literatüre yeni ve özgün bir katkı sunmaktadır. Literatür incelendiğinde, *Smilax* cinsine ait bazı türlerin [*S. china* (A-549, MCF-7, MDA-MB-231(metastatik meme adenokarsinomu), U87-MG (epitel kökenli bir glioblastoma), AGS (gastrik adenokarsinomu), MKN-74 ve SNU-601(insan gastrik karsinomu) hücrelerinde (Kim ve ark., 2022), *S. fluminensis* B16-F10 (Fare melanom) hücrelerinde (Fetter ve ark., 2022), *S. excelsa* C6 glioblastoma hücrelerinde (Al-Yassine ve ark., 2023)] ve Apiaceae familyasına ait bazı türlerin ise [*Ferulago mughlea* PC-3 ve kolorektal (SW-480) karsinom hücrelerinde (Filiz ve ark., 2018), *Seseli petraeum* A549 hücrelerinde (Cinar ve ark., 2020), *Oliveria decumbens* MCF-7 hücrelerinde (Shariatzadeh ve ark., 2022)] antikanser aktivitelerinin incelendiği çalışmalar yapmıştır. Ancak mevcut literatürde *S. excelsa*'nın HeLa hücreleri üzerindeki antikanser etkisine dair bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yönüyle, çalışmamız *S. excelsa*'nın servikal kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkisinin ilk kez raporlandığı bir araştırma olma özelliği taşımaktadır. Bu çalışmada, *S. excelsa* etanolik özütünün HeLa hücrelerinde anlamlı düzeyde sitotoksisite göstermesi, *Smilax* cinsinin farklı kanser hücre hatlarındaki antikanser potansiyelini desteklemekte ve bu türün yeni bir terapötik aday olabileceğine işaret etmektedir. Yapılan literatür araştırmasında *C. maculatum* ile ilgili farklı hücre hatları (HeLa, melanom (A375), HepG2 ve A549) antikanser aktivitelerinin araştırıldığı çalışmalara [Mondal ve ark. (2014), Venkateswaran ve ark. (2023)] rastlanılmıştır. Çalışmada da *S. excelsa*, *B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* türlerine ait etanolik özütlerin memeli hücrelerinde antikanser aktivitesi MTT analizi ile HeLa hücre hattı kullanılarak iki farklı zaman diliminde (24 ve 48 saat) test edilmiştir. Özütlerin hücre canlılığı üzerinde test edilen dozlara bağlı bir azalma gözlenmiş ve 24 saat sonra *S. excelsa, B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* özütlerinin yaklaşık IC_{50} değerleri sırasıyla 3.88, 2.20 ve 1.48 mg mL^{-1} olarak tespit edilmiştir (Şekil 2). 48 saat sonra yaklaşık IC_{50} değerleri sırasıyla 1.82, 1.13 ve 0.39 mg mL^{-1} olarak tespit edilmiştir (Şekil 3). Elde edilen bu sonuçlar, özütlerin antikanser etkinliğinin hem doza hem de uygulama süresine bağlı olarak arttığını göstermektedir. Ayrıca, literatürde sınırlı sayıda çalışması bulunan *B. oleracea* var. *viridis* ve *S. excelsa* türlerinin HeLa hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin belirlenmesi, bu türlerin potansiyel doğal antikanser ajanlar olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmada *S. excelsa*, *B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* türlerine ait etanolik özütlerin -OH ile oluşturulan DNA hasarına karşı pBR322 plazmid DNA'sı üzerinde DNA koruyucu aktiviteleri araştırılmıştır. Özütlerin 20, 10, 5 mg mL^{-1} konsantrasyonlarının DNA hasarına karşı güçlü koruyucu aktiviteleri ilk kez bu yayınla gösterilmiştir.

Ayrıca *S. excelsa*, *B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* türlerine ait etanolik özütlerin memeli hücrelerinde

antikanser aktiviteleri MTT analizi ile HeLa hücre hattı kullanılarak iki farklı zaman diliminde (24 ve 48 saat) test edilmiştir. Özütlerin hücre canlılığı üzerinde test edilen dozlara bağlı bir azalma gözlenmiş ve 24 saat sonra *S. excelsa, B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* özütlerinin yaklaşık IC_{50} değerleri sırasıyla 3.88, 2.20 ve 1.48 mg mL^{-1} olarak tespit edilmiştir. 48 saat sonra ise yaklaşık IC_{50} değerleri sırasıyla 1.82, 1.13 ve 0.39 mg mL^{-1} olarak tespit edilmiştir. Tüm özütlerin HeLa hücrelerinde antiproliferatif etkiye sahip olduğu bulunmuştur.

Elde edilen veriler ışığında *S. excelsa*, *B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* özütlerinin HeLa hücrelerine karşı antikanser aktivitesi ve oksidatif stres ile oluşan DNA hasarına karşı koruyucu aktivitesi tespit edilmiştir. Bu noktadan hareketle kontrollü şartlar altında *S. excelsa*, *B. oleracea* var. *viridis* ve *C. maculatum* özütlerinin DNA hasarına bağlı hastalıkların önlenmesinde ve servikal kanser tedavisinde potansiyel ajanlar olabileceği kanısına varılmıştır. Ancak çalışmanın sonraki aşamasında, söz konusu olan bitkilerin biyolojik aktiviteden sorumlu fitobileşiklerinin tespit edilmesi, farklı kanser hücrelerinde de test edilmesi ve deney hayvanlarında non-toksik olup olmadığının in-vivo çalışmalar ile ortaya konulması gerektiği düşünülmektedir.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan eder.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

Acharya, J. D., & Ghaskadbi, S. S. (2013). Protective effect of Pterostilbene against free radical mediated oxidative damage. *BMC complementary and alternative medicine*, *13*, 1-10.https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-238.

Al-Yassine, D., El Massri, N., Demircan, G., Bulut, G., Akin, D., & Tacer-Caba, Z. (2023). Total Antioxidant Potential, Total Phenolic Profile and Cytotoxic Activity Against Brain Cancer: Melocan and Galdirik. *Food Technology and Biotechnology*, *61*(4), 475-484. https://doi.org/10.17113/ftb.61.04.23.8071.

Alani, H., Ozaslan, M., Karagoz, I. D., & Simitcioglu, B. (2021). Investigation of Antimicrobial, DNA Protective and Cytotoxic Activity of Red Cabbage (*Brassica Oleracea* var. *capitata f. rubra*) Plant. *The Eurasia Proceedings of Science Technology Engineering and Mathematics*, *12*, 123-129. https://doi.org/10.55549/epstem.1038398.

Al-Snafi, A. E. (2016). Pharmacology and toxicology of *Conium maculatum*- A review. *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, *3*(2), 136-142. https://scholar.google.com/citations?hl=en&authuser=5&user=GMzIso0AAAAJ.

Aliyazicioglu, Y., Demir, S., Yaman, S. O., Sener, S. O., Demir, E. A., Aliyazicioglu, R., & Turan, I. (2019). Phytochemical analysis of *Dorycnium pentaphyllum* and its antiproliferative effect on cervix cancer cells. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, *22*, 365-373. https://doi.org/10.18016/ksutarimdoga.vi.579938.

Anonim, (2025a). *Brassica oleracea*. https://pfaf.org/user/plant.aspx?latinname= *Brassica oleracea*. (Alınma Tarihi: 20.02.2025).

Anonim, (2025b). *Conium maculatum*. http://194.27.225.161/yasin/tubives/index.php?sayfa=1&tax_id=4228. (Alınma Tarihi: 20.02.2025).

Arora, S., & Vig, A. P. (2015). Inhibition of DNA oxidative damage and antimutagenic activity by dichloromethane extract of *Brassica rapa* var. *rapa* L. seeds. *Industrial Crops and Products*, *74*, 585-591. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.05.038.

Arslan, A. K. K., Güngörenler, E., Paşayeva, L., Bozkurt, M., & Tugay, O. (2025). *Centaurea lycaonica* Boiss. & Heldr. Bitkisinin İnsan Servikal Kanser Hücre Hattında Sitotoksisitesinin MTT Testi ve xCELLigence Sistemi ile Değerlendirilmesi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*, *28*(1), 47-52. https://doi.org/10.18016/ksutarimdoga.vi.1496499.

Bai, Y., Li, D., Zhou, T., Qin, N., Li, Z., Yu, Z., & Hua, H. (2016). Coumarins from the roots of *Angelica dahurica* with antioxidant and antiproliferative activities. *Journal of Functional Foods*, *20*, 453-462. https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.11.018.

Chaudhary, A., Choudhary, S., Sharma, U., Vig, A. P., Singh, B., & Arora, S. (2018). Purple head broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica plenck*), a functional food crop for antioxidant and anticancer potential. *Journal of food science and technology*, *55*, 1806-1815. https://doi.org/10.1007/s13197-018-3095-0.

Chevalier, A. (1996). The Encyclopedia of Medicinal Plants. Dorling Kindersley Book, London, UK., ISBN-13: 9780789410672, Page: 227.

Chopra, R. N., Nayar, S. L., & Chopra, I. C. (1986). Glossary of Indian medicinal plants (including the supplement). *Council of scientific and industrial research, New Delhi*, *89*, 77-100. https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85072-y.

Cinar, A. S., Bakar-Ates, F., & Onder, A. (2020). *Seseli petraeum* M. Bieb. (Apiaceae) Significantly inhibited cellular growth of A549 lung cancer cells through G0/G1 cell cycle arrest. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, *92*(4), e20191533. https://doi.org/10.1590/0001-3765202020191533.

Fetter, B. Z., Dourado, D. M., Bogo, D., Matias, R., & Guterres, Z. R. (2022). Therapeutic potential of *Smilax fluminensis* ethanolic extract: antitumoral activity in murine melanoma cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1-9. https://doi.org/10.1007/s11010-021-04272-5.

Filiz, B., Songul, K., Bostanlik, D., Gul, F., & Sibel, K. C. (2016). Anticancer effect of *Ferulago mughlea* Peşmen (Apiaceae) on cancer cell proliferation. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, *15*(3), 501. https://doi.org/10.22037/ijpr.2016.1882.

Golalipour, A., Mohammadi, A., Hosseinzadeh, S., Soltani, A., & Erfani-Moghadam, V. (2024). Synergistic cytotoxicity of olive leaf extract-loaded lipid nanocarriers combined with Newcastle disease virus against cervical cancer cells. *Plos one*, *19*(8), e0308599. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308599.

Gokcimen, S. S., Ipek, Y., Behcet, L., Demirtas, I., & Ozen, T. (2024). Isolation, characterization and evaluation of oxypeucedanin and osthol from local endemic *Prangos aricakensis* Behçet and Yapar root as antioxidant, enzyme inhibitory, antibacterial and DNA protection: molecular docking and DFT approaches. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 1-18. https://doi.org/10.1080/07391102.2024.2303387.

Gyaneshwari, U., Singh, A. K., Pal, P., & Pandey, B. 15 *Conium maculatum* (Hemlock or Poison Hemlock). Exploring Poisonous Plants. 1st Edition. 2023. CRC Press. pp:16. eBook ISBN9781003308249. http://dx.doi.org/10.1201/b23017-17.

Hafidh, R. R., Abdulamir, A. S., Bakar, F. A., Jalilian, F. A., Jahanshiri, F., Abas, F., & Sekawi, Z. (2013). Novel anticancer activity and anticancer mechanisms of *Brassica oleracea* var. *capitata* f. rubra. *European Journal of Integrative Medicine*, *5*(5), 450-464. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2013.06.004.

Hussain, F., Unab, S., & Shahid, M. (2022). Exploring the Pharmacological Potential of *Smilax china*: Pharmacological Potential of *Smilax china*. *Biological Sciences*, *65*(2), 135-144. https://doi.org/10.52763.PJSIR.BIOL.SCI.65.2.2022.135.144.

Kaynak, B., Koloren, Z., Karaman, U. (2019). Investigation of In Vitro Amoebicidal Activities of *Trachystemon orientalis* on *Acanthamoeba castellanii* Cysts and Trophozoites. *Van Medical Journal*, 26 (4): 483-490. https://doi.org/10.5505/vtd.2019.79926.

Kaynak, B., Koloren, Z., Ilhan, H., Ergun, S., & Aydogdu, G. (2025). Expression Analysis of Cyst Specific Protein (CSP21) and Cellulose Synthase II (CSII) Genes in *Acanthamoeba castellanii* Trophozoites Exposed to Silver Nanoparticles Conjugated with *Elaeagnus umbellata*. *Acta Parasitologica*, *70*(1), 5. https://doi.org/10.1007/s11686-024-00947-3.

Khaligh, P., Salehi, P., Farimani, M. M., Ali-Asgari, S., Esmaeili, M. A., & Nejad-Ebrahimi, S. (2016). Bioactive compounds from *Smilax excelsa* L. *Journal of the Iranian Chemical Society*, *13*, 1055-1059. https://doi.org/10.1007/s13738-016-0819-9.

Kim, M. J., Kim, H. J., Kim, M. G., Lee, S. H., & Jeon, B. G. (2021). Inhibition of Cell Growth by Anoikis in Various Human Cancer Cell Lines Treated with an Extract of *Smilax china* L. *Journal of Life Science*, *31*(3), 266-279. https://doi.org/10.5352/JLS.2021.31.3.266.

Lučić, D., Pavlović, I., Brkljačić, L., Bogdanović, S., Farkaš, V., Cedilak, A., ... & Salopek-Sondi, B. (2023). Antioxidant and antiproliferative activities of kale (*Brassica oleracea* L. var. *acephala* DC.) and wild cabbage (*Brassica incana* Ten.) polyphenolic extracts. *Molecules*, *28*(4), 1840. https://doi.org/10.3390/molecules28041840.

Mondal, J., Panigrahi, A. K., & Khuda-Bukhsh, A. R. (2014). Anticancer potential of *Conium maculatum* extract against cancer cells in vitro: Drug-DNA interaction and its ability to induce apoptosis through ROS generation. *Pharmacognosy magazine*, *10*(Suppl 3), S524. https://doi.org/10.4103/0973-1296.139792.

Ngo, D. H., Nguyen, H. N. M., Nguyen, T. N. H., Nguyen, T. L. T., Ngo, D. N., & Vo, T. S. (2022). Growth inhibitory activity of *Brassica oleracea* var. *alboglabra* on human gastric cancer cells. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*, *11*(2), 199-203. https://doi.org/10.4103/jrptps.jrptps_119_21.

Ozsoy, N., Can, A., Yanardag, R., & Akev N. (2008). Antioxidant activity of *Smilax excelsa* L. leaf extracts. *Food Chemistry, 110*, 571-583. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.02.037.

Potikanond, S., Sookkhee, S., Na Takuathung, M., Mungkornasawakul, P., Wikan, N., Smith, D. R., & Nimlamool, W. (2017). *Kaempferia parviflora* extract exhibits anti-cancer activity against HeLa cervical cancer cells. *Frontiers in Pharmacology*, *8*, 630. https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00630.

Qureshi, A. A., & Barabde, G. (2018). Optimization of extraction process and investigation of Antioxidant Activity, DNA Protection Potential and Antimicrobial activities of *Trachyspermum ammi* seed extract. IOSR Journal of Applied Chemistry, 11(11), 45-49. http://dx.doi.org/10.9790/5736-1111014549.

Raul, S. C., Beatriz, H. C., Joseoziel, L. G., & Francenia, S. S. N. (2017). Phenolic Compounds in Genus *Smilax* (Sarsaparilla). In M. Soto-Hernandez, M. Palma-Tenango, & M.D.R. Garcia-Mateos, (Eds.), *Phenolic*

Compounds- Natural Sources, Importance and Applications, (pp. 233-260). http://dx.doi.org/10.5772/66896.

Rawat, A., & Reddy, A. V. B. (2022). Recent advances on anticancer activity of coumarin derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports*, *5*, 100038. https://doi.org/10.1016/j.ejmcr.2022.100038.

Sarialtin, S. Y., Polat, D. C., & Yalcin, C. O. (2023). Cytotoxic and antioxidant activities and phytochemical analysis of *Smilax excelsa* L. and *Aegopodium podagraria* L. *Food Bioscience*, *52*, 102359. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102359.

Shailasree, S., Sampathkumara, K. K., Niranjana, S. R., & Prakash, H. S. (2014). Bioactive potential of medicinal plants from western ghats region, India. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, *20*(3), 221-234. https://doi.org/10.1080/10496475.2013.860070.

Shariatzadeh, M., Karami, A., Moghadam, A., Lotfi, M., Maggi, F., & Ebrahimie, E. (2022). The essential oil from *Oliveria decumbens* Vent. (Apiaceae) as inhibitor of breast cancer cell (MCF-7) growth. *Pharmaceuticals*, *16*(1), 59. https://doi.org/10.3390/ph16010059.

Tang, Z., Qin, Y., Wang, Y., Lin, W., Wang, Q., Shen, N., ... & Ding, C. (2022). The endophytic fungus *Penicillium oxalicum* isolated from *Ligusticum chuanxiong* Hort possesses DNA damage-protecting potential and increases stress resistance properties in *Caenorhabditis elegans*. *Frontiers in Pharmacology*, *13*, 983716. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.983716.

Topdaş, E. F., Demirbaş, M., Şengül, M., & Şat, İ. G. (2021). Farklı Kurutma Tekniklerinin *Smilax excelsa* Genç Sürgünlerinin Antioksidan Aktivitesi ve Bazı Fizikokimyasal Özellikleri Üzerine Etkisi. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, *52*(3), 314-324. https://doi.org/10.17097/ataunizfd.816887.

Topkara, E. F., Kaba, B., Saygin, H., Ugurtay, E. T., & Pashazadeh, H. (2024). Determination of the Phytochemical, Antioxidant, and Antimicrobial Properties of *Smilax excelsa* L. Extracted with Different Solvents. *Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, *9*(2), 516-533. https://doi.org/10.33484/sinopfbd.1587996.

Venkateswaran, S., Manivannan, H. P., Francis, A. P., Veeraraghavan, V. P., Gayathri, R., & Sankaran, K. (2023). Identification of Potential Phytochemical Inhibitors From *Conium maculatum* Targeting the Epidermal Growth Factor Receptor in Metastatic Colorectal Cancer via Molecular Docking Analysis. *Cureus*, *15*(10). https://doi.org/10.7759/cureus.48000.

Vetter, J. (2004). Poison hemlock (*Conium maculatum* L.). *Food and Chemical Toxicology*, *42*(9), 1373-1382. https://doi.org/10.1016/j.fct.2004.04.009.

Wu, L. S., Wang, X, J., Wang, H., Yang, H. W., Jia, A. Q., & Ding, Q. (2010). Cytotoxic polyphenols against breast tumor cell in *Smilax china* L. *Journal of Ethnopharmacology*, *130*(3), 460-464. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.05.032.

Yeşiltaş, H. (2018). *Brassica oleracea var. viridis ve Smilax excelsa bitki özütlerinin Acanthamoeba castellanii trofozoitleri üzerine in vitro amoebisidal aktivitelerinin araştırılması (Tez no 540195).* [Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı]. Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi.

Yi, J. L., Shi, S., Shen, Y. L., Wang, L., Chen, H. Y., Zhu, J., & Ding, Y. (2015). Myricetin and methyl eugenol combination enhances the anticancer activity, cell cycle arrest and apoptosis induction of cis-platin against HeLa cervical cancer cell lines. *International journal of clinical and experimental pathology*, *8*(2), 1116. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4396221/.

Zhai, K., Mazurakova, A., Koklesova, L., Kubatka, P., & Büsselberg, D. (2021). Flavonoids synergistically enhance the anti-glioblastoma effects of chemotherapeutic drugs. *Biomolecules*, *11*(12), 1841. https://doi.org/10.3390/biom11121841.