İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi
ISSN: 2147-7892, Cilt 13, Sayı 1 (2025) 181-191
11doi: 10.33715/inonusaglik.1544916

Journal of Inonu University Health Services Vocational School
ISSN: 2147-7892, Volume 13, Issue 1 (2025) 181-191
doi: 10.33715/inonusaglik.1544916

Original Article / Araştırma Makalesi

SARI KANTARON (*Hypericum perforatum*) BİTKİSİNİN ANTİKANSER VE ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİ

Anti-Cancer and Antimicrobial Properties of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*)

Hüseyin KARCI[1]
[1]*İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Malatya*

Geliş Tarihi / Received: *06.09.2024* ***Kabul Tarihi / Accepted:*** *17.12.2024*

ÖZ

Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*), geleneksel tıpta yaygın olarak kullanılan ve antimikrobiyal ile antitümör gibi önemli farmakolojik özellikler sergileyen bir bitkidir. Bu çalışmada, Malatya ili Pütürge ilçesi Kubbe Dağı eteklerinden toplanan sarı kantaron bitkisinden maserasyon yöntemiyle ekstre hazırlanmış, antimikrobiyal ve antikanser aktiviteleri açısından değerlendirilmiştir. Disk Difüzyon Testi kullanılarak *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Candida albicans* (SC5314/ATCC MYA-2876) ve *Candida glabrata* (ATCC 2001) gibi mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkinliği araştırılmıştır. Antikanser aktivitek, MTT testiyle HCT116 (insan kolon kanseri), SH-SY5Y (insan beyin kanseri) ve BEAS-2B (insan sağlıklı akciğer hücresi) hücre hatlarında değerlendirilmiş ve elde edilen IC50 değerleri, standart antikanser ilacı Cisplatin ile karşılaştırılmıştır. Antimikrobiyal aktivite için, inhibisyon bölgeleri incelendiğinde *C. albicans* ve *C. glabrata* mayalarında inhibisyon göstermemiş, *E. coli*'de 9,33±0,78 mm, *P. aeruginosa*'da 12.17±0,53 mm ve *S. aureus*'ta 11.73±0.41 mm olarak hesaplanmıştır. Antkanser aktiviteleri ise sağlıklı hücre hattı BEAS-2B hücrelerinde 48.87±7.03 µg/mL, IC50 değeriyle düşük sitotoksisite, kanserli hücre hatlarında IC50 değerleri SH-SY5Y hücre hattında 23.27±3.35 µg/mL, HCT116 hücre hattında ise 10.67±3.05 µg/mL değerleriyle yüksek sitotoksisiste tespit edilmiştir. Sarı kantaron ekstresi sağlıklı hücrelere zarar vermeden kanser hücrelerini etkili bir şekilde hedef alabildiğini ve seçici toksisiteye sahip olabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak; *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'a karşı etkili antimikrobiyal aktivite ve kanserli hücre hatlarında güçlü sitotoksisite sergileyerek doğal tedavi ajanı olarak değerlendirilebilecek bir potansiyel ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Antikanser, Antimikrobiyal, Disk difüzyon testi, MTT, Sarı kantaron.

ABSTRACT

St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) is a medicinal plant widely used in traditional medicine, known for its significant pharmacological properties, including antimicrobial and antitumor activities. In this study, extracts of *Hypericum perforatum* were prepared using the maceration method from plants collected at the foothills of Kubbe Mountain, located in the Pütürge district of Malatya province. These extracts were evaluated for their antimicrobial and anticancer activities. Antimicrobial activity was investigated against microorganisms, including *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Candida albicans* (SC5314/ATCC MYA-2876), and *Candida glabrata* (ATCC 2001), using the Disk Diffusion Test. Anticancer activity was assessed in HCT116 (human colon cancer), SH-SY5Y (human brain cancer), and BEAS-2B (human healthy lung cell) lines using the MTT assay, with IC50 values compared to those of the standard anticancer drug, Cisplatin. Regarding antimicrobial activity, the inhibition zones were measured as 9.33±0.78 mm for *E. coli*, 12.17±0.53 mm for *P. aeruginosa*, and 11.73±0.41 mm for *S. aureus*. No inhibition was observed for the yeasts *C. albicans* and *C. glabrata*. Low cytotoxicity was observed in the healthy cell line BEAS-2B, with an IC50 value of 48.87 ± 7.03 µg/mL, whereas high cytotoxicity was detected in cancer cell lines, with IC50 values of 23.27±3.35 µg/mL for SH-SY5Y and 10.67±3.05 µg/mL for HCT116. These findings indicate that *Hypericum perforatum* extract can effectively target cancer cells while sparing healthy cells, suggesting its potential for selective toxicity. In conclusion, *Hypericum perforatum* extract demonstrated significant antimicrobial activity against *P. aeruginosa* and *S. aureus*, as well as strong cytotoxicity in cancer cell lines, highlighting its potential as a natural therapeutic agent.

Keywords: Anticancer, Antimicrobial, Disk diffusion test, MTT, St. John's wort.

Hüseyin KARCI ✉, huseyin.karci@inonu.edu.tr
İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Malatya

Bu makaleye atıf yapmak için (How to cite this article): Karcı, H. (2025). Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum*) Bitkisinin Antikanser ve Antimikrobiyal Özellikleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi*, 13(1), 180-190. doi: 10.33715/inonusaglik.1544916

GİRİŞ

Hypericum perforatum L. (Sarı Kantaron, *Hypericaceae*) (Şekil 1), dünya çapında 400 türü bulunan *Hypericum* cinsinin bir üyesidir (Mabberley, 1987). Avrupa, Batı Asya, Kuzey Afrika, Madeira ve Azorlar'a özgüdür ve dünyanın birçok yerinde, özellikle Kuzey Amerika ve Avustralya'da yerleşik hale gelmiştir. Bitki sürgünler veya muazzam tohum üretimi yoluyla hızla yayılır ve meraları, bozulmuş alanları, toprak yolları, yol ve otoyol kenarlarını ve seyrek ormanları istila edebilir. Son yıllarda, *H. perforatum* türevi ürünlerin tüketimi önemli ölçüde artmıştır ve şu anda dünyada en çok tüketilen tıbbi bitkilerden biridir (Wills, Bone ve Morgan, 2000).

Hypericum türü bitkiler halk hekimliğinde iltihaplanma, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, yanıklar ve mide rahatsızlıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılır. *H. Perforatum L. (St. John's wort)* ve diğer türler için iltihabı hafifletme ve yara iyileşmesini destekleme kullanımı iyi bilinmektedir. Farmakolojik aktivitesi nedeniyle, *H. perforatum L.* bu cinsin en önemli türlerinden biridir. Bu bitki büyük ölçüde hafif ila orta şiddette depresyonun tedavisindeki etkinliği için kullanılmıştır. Bununla birlikte, bazı diğer türler geleneksel tıpta kullanılmış ve bugüne kadar fitokimyasal bileşimleri ve biyolojik aktiviteleri açısından incelenmiştir. *Hypericum* türleri, en az on farklı sınıfa ait biyolojik olarak aktif sekonder metabolitler içerir ve yaygın olarak naftodiantronlar (hiperisin ve psödohiperisin), floroglusinoller (hiperforin), flavonoidler (rutin, hiperozid, izokersitrin, kuersitrin, kuersetin, amentoflavon) ve fenilpropanoidler (klorojenik asit) bulunur. Ancak, dünya çapında yabani popülasyonlar için içeriklerde büyük farklılıklar bildirilmiştir (Marrelli, Statti, Conforti ve Menichini, 2016)

Şekil 1. Sarı kantaron

Sarı kantaron bitkisi; tüysüz, çok yıllık, dik ve genellikle tabanda odunsu bir bitkidir. Yapraklar oval ila doğrusal, sapsız karşılıklıdır ve yarı saydam bezli noktalar içerir. Çiçeğin beş

kısa, eşit olmayan, tam, iç içe geçmiş, tabanda birleşik çanak yaprakları ve beş sürekli solan sarı taç yaprağı vardır. Yumurtalık üst, kapsüllü ve üç stildedir, oysa stamenler çoktur ve üçlü demetler halinde düzenlenmiştir. Çiçekleri bol miktardadır, haziran ayından eylül ayına kadar çiçek açan dallı simler halinde düzenlenmiştir (Hobbs, 1989).

Bitkinin toprak üstü kısımlarının hidroalkolik özütleri (%60 etanol veya %80 metanol), altı ana doğal ürün grubunun bir spektrumunu içerir: naftodiantronlar, floroglusinoller, flavonoidler, biflavonlar, fenilpropanlar ve proantosiyanidinler. Ek olarak, daha az miktarda tanen, ksanton, uçucu yağ ve amino asit mevcuttur. Tüm bu bileşikler, kuru ham *H. perforatum* bitkisinin ana bileşenlerini temsil eder (Nahrstedt ve Butterweck, 1997). Sarı Kantaron, nöroprotektif potansiyeli açısından büyük ölçüde araştırılmıştır. Aynı zamanda antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antitümör potansiyeli gibi farmakolojik özelliklere de sahiptir (Abyadeh vd., 2024).

H. perforatum L. ham özütlerindeki ana bileşen olan hiperforin ve hiperisin, çeşitli çalışmalarda yüksek antimikrobiyal, antiinflamatuar ve yara iyileştirici etkiler sağladığı gösterilmiştir. Gram pozitif bakterilerin *H. perforatum L.* özütüne gram negatif bakterilere göre daha duyarlı olduğu görülmüştür (Farasati Far vd., 2024).

Sarı kantaron bitkisinin en belirgin özelliklerinden biri, antibakteriyel ve antimikrobiyal özellikleridir. Özellikle gram-pozitif bakteriler (*S. aureus)*, gram-negatif bakteriler (*K. pneumoniae, P. aeruginosa, E. coli*) ve maya (*C. albicans*) karşı etkinlik gösteren çiçekleri, bu mikroorganizmalar üzerinde güçlü inhibisyon etkisi yaratmıştır. Çeşitli çalışmalar, bitkinin gram-pozitif bakterilere karşı daha güçlü antibakteriyel etki gösterdiğini ve biyofilm inhibisyonunda yüksek başarı oranları sağladığını belirtmiştir (Yılmazoğlu, Metin Hasdemir, Hasdemir ve Yaşa, 2023).

Sarı kantaron ve ana bileşeni hiperforin (HPF), kanser tedavisinde iltihaplanma, hücre hayatta kalma mekanizmaları, anjiyogenez ve tümör yayılımını engelleme yoluyla antitümör etkiler gösterir. HPF, mitokondri zarındaki aşırı polarizasyonu engelleyerek ve pH dengesini düzelterek kanser hücrelerinin çoğalmasını durdurur, mitokondriyal apoptozu tetikler ve böylece tümör büyümesini ve metastazı önler (Novelli vd., 2019).

Bu çalışmanın amacı sarı kantaron bitkisinin antikanser ve antimikrobiyal aktivitelerini açıklamayı amaçlamaktadır. Bu bilgi sadece bitkinin tıbbi önemi hakkındaki bilgimizi artırmakla kalmayacak, aynı zamanda terapötik uygulamalar için doğal antikanser ve antimikrobiyallerin geliştirilmesine de katkı sağlayacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bitki Örneği

Çalışmamızda kullandığımız sarı kantaron bitkisi (Şekil 1) Malatya ili, Pütürge ilçesi Kubbe Dağı eteklerinde toplandı. Toplanan bitki örnekleri gölgede kurutuldu. Kurutulan bitkiler öğütülerek toz haline getirildi.

Ekstraksiyon

Kurutularak toz haline getirilen sarı kantaron bitkisi numunesinden 10 gram alınarak maserasyon yöntemi (Gori vd., 2021) ile oda sıcaklığında 200 mL metanol ile ekstraksiyon işlemine tabi tutuldu. Filtrasyon ve çözgen uzaklaştırma işlemlerinden sonra elde edilen kuru ekstre analizler için kullanıldı. Sarı kantaron stok çözelti suda 320 mg/µL olarak hazırlandı.

Sitotoksisite Çalışmaları

Örneklerin antikanser özellikleri Sharma (2019) ve arkadaşları (Sharma, Arya, Kumari, Gupta ve Nimesh, 2019) tarafından yürütülen çalışmaya göre HCT116 (insan kolon kanseri), SH-SY5Y (insan beyin kanseri) ve BEAS-2B (insan sağlıklı akciğer hücresi) hücre hatlarına karşı değerlendirildi. Tüm hücreler %10 FBS (fetal sığır serumu) (Diepoltová, 2019) ve %1 penisilin ve streptomisin ile desteklenmiş DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) (Busch vd., 2021) ortamında 37 °C'de %5 CO_2 atmosferde kültüre edildi. Hücreler, flaskın yüzeyini %70-80 kapladıktan sonra eski besiyeri ortamı atıldı ve steril PBS (Phosphate-Buffered Saline) (Medicago) (pH 7.4) ile birkaç kez yıkandı. Daha sonra tripsin eklendi ve hücre yüzeylerine eşit şekilde dağıtıldı. Tripsin ile 37 °C'de 5 dakika inkübasyondan sonra, 2 kat hacimli taze ortam eklenerek trypsin aktivitesi inhibe edildi. Elde edilen çözelti 1000 rpm'de 7 dakika santrifüj edildi ve daha sonra eski besiyeri 5 mL taze besiyeri ile değiştirildi. Hücreler sayıldı ve 1 x 10^5 hücre/mL'lik nihai konsantrasyon elde etmek için seyreltildi, ardından hücre çözeltisi 96 kuyucuklu hücre plakası kuyucuklarına (1 x 10^4 hücre/kuyu) eklendi. Hücreleri içeren plakalar, hücre bağlanması için 24 saat boyunca %5 CO_2 atmosferinde 37 °C'de inkübe edildi ve MTT ((3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide)) (Type ve Collection, 2011) yöntemi kullanılarak bileşiklerin antikanser aktivite analizleri yapıldı. Analiz için, hücreler inkübe edilirken test maddesi, stoktan istenen konsantrasyonun (0,8–800µg/ml) elde edilmesi için taze besiyeri ortamıyla seyreltildi. Hücreleri içeren kuyucuklardan eski ortam aspire edildi ve test maddesini içeren 100 µl besiyeri ortamı kuyucuklara eklendi. Daha sonra plakalar %5 CO_2'de 37 °C'de 24 saat süreyle inkübe edildi. Bu sürenin ardından, test maddesini içeren ortam kuyucuklardan aspire edildi ve her bir kuyucuğa 10 µL MTT çözeltisi (5 mg/ml)

ve 90 µL taze besiyeri ortamı eklenerek 0,5 mg/ml MTT nihai konsantrasyonu elde edildi ve ardından 37 °C'de 4 saat inkübe edildi. Optik yoğunluk ELISA okuyucusunda 570 nm ve 630 nm'de okutuldu.

Hücre canlılığı yüzdeleri*;* "[(570nm-630nm)(test (bileşik uygulanan) hücre grubu)/(570nm-630nm)(kontrol (bileşik uygulanmayan) hücre grubu)]x100" formülü kullanılarak belirlendi. IC50, logaritmik hücre canlılığı yüzdeleri esas alınarak hesaplandı.

Disk Difüzyon Testi

Sarı kantaron'un antibakteriyel ve antifungal potansiyelleri, *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) olmak üzere üç bakteri ve iki mantar türü olan *Candida albicans* (SC5314/ATCC MYA-2876)) ve *Candida glabrata* (ATCC 2001) kullanılarak disk difüzyon yöntemi (Khan vd., 2023) ile değerlendirildi. Bileşik disk başına 6,65 mg hazırlamak üzere %100 saf su içerisinde çözülerek inhibitör aktivite testleri gerçekleştirildi. Bu yöntemde sterile edilmiş Bakteriler için LB (Luria-Bertani) broth besiyeri (%1 tripton, %1 NaCl, %0,5 maya özütü, pH 7,0) (MacWilliams ve Liao, 2006) besiyeri ortamına ekilen test bakterileri (~$1x10^8$ hücre) ve Mayalar için YPD (Yeast Peptone Dextrose) besiyeri (%2 pepton, %2 glukoz, %1 maya ekstraktı) (SHEET) pH 6,5 besiyeri ortamına ekilen mayalar (~$1x10^7$ hücre) yavaşça karıştırıldı ve aseptik koşullar altında bir petri kabına aktarıldı. Bileşiği içeren disk bir petri kabına (90 mm çapında) yerleştirildi ve 37°C sıcaklıkta 24 saat süreyle inkübe edildi. Negatif kontrol (Randall, Oyama, Bostock, Chopra ve O'Neill, 2013) için yalnızca saf su içeren bir disk kullanıldı. Standart antibiyotik olarak Ampisilin (disk başına 800 µg), standart antifungal olarak Caspofungin (disk başına 800 µg) kullanıldı. Milimetre cinsinden ölçülen net bir inhibisyon bölgesi, antibakteriyel ve antifungal aktivitenin göstergesi olarak belirlendi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Antimikrobiyal Aktivite Bulguları

Sarı kantaron bitki ekstresi bakteri ve mayalara karşı antimikrobiyal ve antifungal aktivite açısından test edildi. Kontrol grubu olarak mayalarda Caspofungin ilacı ve bakterilerde Ampisilin ilacı kullanıldı. İnhibisyon bölgesi sarı kantaron bitki ekstre ve referans ilaçların zone alanları ayrı ayrı hesaplandı (Tablo 1).

Tablo 1. Sarı Kantaron Antifungal ve Antibakteriyel İnhibisyon Alanı Değerleri

	İnhibisyon Alanı (mm)				
	***C. albicans*[a]**	***C. glabrata*[a]**	***E. coli*[a]**	***P. aeruginosa*[a]**	***S. aureus*[a]**
Sarı Kantaron	NIZ	NIZ	9.33±0.78	12.17 ±0.53	11.73±0.41
***Ampicillin*[b]**			**19.00 ± 0.37**	**17.20 ± 0.62**	**20.20 ± 0.62**
***Caspofungin*[b]**	**14.20 ± 0.28**	**11.90 ± 0.51**			

[a]: Test edilmiş mikroorganizma
[b]: Referans ilaçlar
NIZ: İnhibisyon alanı yok
Veriler ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur.

Antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre *C. albicans* ve *C. glabrata* maya türleri karşı sarı kantaron bitki ekstresi inhibisyon bölgesi ölçüm sonuçlarına göre inhibisyon bölgesi gözlenmedi.

Test edilen sarı kantaron bitki ekstresi disk difüzyon analiz sonuçlarına göre *E. coli* de inhibisyon ortalama 9.33±0.78 mm, *P. aeruginosa* da inhibisyon ortalama 12.17 ±0.53 mm ve *S. aureus*ta ise inhibisyon ortalama olarak 11.73±0.41 mm hesaplandı. Bulunan zone alanları test edilen kontrol grubu ilaçlardan daha düşük zone alanları olarak hesaplandı.

Sitotoksik Aktivite Bulguları

Sarı kantaron bitki ekstresi antikanser aktiviteleri, sağlıklı akciğer hücre hattı BEAS-2B, beyin kanseri hücre hattı SHSY5Y ve kolon kanseri hücre hattı HCT116 üzerinde test edildi. Antikanser aktivite analizleri için IC50 değerleri hesaplandı (Tablo 2) ve değerlendirmeler hesaplanan IC50 değerleri üzerinden gerçekleştirildi. Ayrıca IC50 değerleri antikanser ilacı Cisplatin ile karşılaştırıldı.

Tablo 2. Sarı Kantaron IC_{50} Değerleri

	IC_{50} (µg/mL)		
Hücre Adı	BEAS-2B[a]	SHSY5Y[a]	HCT116[a]
Sarı Kantaron	48.87±7.03	23.27±3.35	10.67±3.05
Cisplatin	**31.09±0.98**	**39.01±1.47**	**76.71±0.19**

IC_{50} değerleri birbirinden bağımsız iki deneyin ortalaması ± SD olarak sunulmuştur.
NA: Uygulanamaz (IC50>800 µg/ml),
a: Hücre hatları,

Test edilen sarı kantaron bitki ekstre sitotoksisite etkileri, BEAS-2B (insan sağlıklı akciğer hücresi), HCT116 (insan kolon kanseri) ve SH-SY5Y (insan beyin kanseri) hücre hatlarında değerlendirilmiştir. Kontrol grubu olarak kullanılan Cisplatin IC50 değerleri BEAS-2B hücresinde 31,09±0,98 µg/mL, SH-SY5Y hücresinde 39.01±1.47 µg/mL ve HCT116 hücresinde 76.71±0.19 µg/mL olarak hesaplanmıştır.

BEAS-2B hücre hattında, sarı kantaron ekstresi IC50 değeri 48.87±7.03 µg/mL olarak hesaplanmış ve bu değer Cisplatin'in ise IC50 değeri 31.09±0.98 µg/mL ile karşılaştırıldığında

daha yüksek IC50 değeri bulunmuştur. Bu durum, sarı kantaron ekstresi sağlıklı üzerinde daha düşük sitotoksik etki gösterdiğini ifade etmektedir. SH-SY5Y hücre hattında, sarı kantaron ekstresi IC50 değeri 23.27±3.35 µg/mL olarak tespit edilmiş ve Cisplatin'in IC50, 39.01±1.47 µg/mL değerinden daha düşük bulunarak kanserli hücrede daha yüksek sitotoksik etki gösterdiği ortaya konmuştur. HCT116 hücre hattında ise sarı kantaron ekstresi IC50 değeri 10.67±3.05 µg/mL olarak belirlenmiş ve Cisplatin'in IC50 değeri 76.71±0.19 µg/mL değeri anlamlı derecede daha düşük düzeydedir. Bu sonuçlar, sarı kantaron ekstresi her iki kanserli hücre hattında Cisplatin'e göre daha güçlü bir antikanser etki göstermektedir.

Antimikrobiyal Aktivite Tartışma

H. perforatum'un bitki özütlerinin *in vitro* antibakteriyel aktivitesine ilişkin literatürbde birçok çalışma mevcuttur (Tolkunova, Cheuva ve Bidyuk, 2002). *H. perforatum'*un farklı özütlerinin antibakteriyel aktivitesi, Gram pozitif (*S. oxford, S. aureus, S. mutans* ve *S. sanguis*) ve Gram negatif bakterilere (*P. vulgaris, P. aeruginosa ve E. coli*) karşı test edildiğinde, farklı özütler arasında aktivitede farklılıklar gösterdi (Barbagallo ve Chisari, 1987).

Duhi (2023) ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Sarı kantaron özütü antimikrobiyal aktivitesi, Agar kuyu difüzyonu ve et suyu mikro-seyreltme yöntemleri kullanılarak *E. coli* (gram negatif), *E. faecalis* (gram pozitif) ve *B. cereus* (gram pozitif) bakteri suşlarına karşı elde edilen sonuçlar standart antibiyotik ampisilin ile karşılaştırılmıştır. Sarı kantaron özütü minimum inhibitör konsantrasyonu (Nazina vd.) değerlerinin yüksek olduğu görülmüştür (Dudi, Sharma, Pandey ve Mehta, 2023).

Radulović (2007) ve arkadaşları tarafından Sırbistan ve Karadağ'dan yapılan bir çalışmada, *H. barbatum, H. richeri, H. maculatum, H. perforatum, H. tetrapterum, H. olympicum, H. hirsutum* ve *H. linarioides* farklı konsantrasyonlarda *E. coli, P. aeruginosa, K. pneumoniae, S. aureus, S. enteritidis, C. albicans* ve *A. niger'e* karşı etkili olduğu görülmüştür (Radulović vd., 2007).

Duman (2008) ve arkadaşı tarafında Türkiye'den toplanan *H. perforatum, H. scabrum ve H. kotschyanum*'un kloroform, etil asetat, aseton ve etanol ekstraktlarının *S. lutea, S. aureus, S. epidermidis, S. mutans, S. salivarius, E. coli, P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* suşlarına karşı etkili olduğu ve *S. feeca* ile *S. pneumoniae* karşı etkili olmadığı bildirilmiştir (Duman ve Sevimli, 2008).

Conforti (2005) ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise İtalya'dan toplanan *H. perforatum*'un farklı konsantrasyonlarda *S. aureus subsp. aureus, E. foecalis, M. luteus, P.*

mirabilis, P.vulgaris, E. coli, P. ultimum, T. mentagrophytes var. mentagrophytes'e karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Conforti vd., 2005).

Çalışmamızda, sarı kantaron ekstresi antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri Disk Difüzyon Yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Ekstrenin inhibisyon bölgeleri, Ampisilin (bakteriyel suşlar için) ve Caspofungin (mantar suşları için) standart ilaçları ile karşılaştırıldı. Sonuçlar Tablo 1'de sunulmuştur.

C. albicans ve *C. glabrata* mantar türleri üzerinde sarı kantaron ekstresi ile inhibisyon bölgeleri gözlemlenmemiştir, bu da bu mayalar üzerinde antifungal aktivitenin olmadığını göstermektedir. Antifungal aktivitenin gözlemlenmeme sebebini bulmak için daha detaylı çalışmalar, alt yolak çalışmaları veya etki mekanizmaları araştırma yapılarak bulunabilir. Farklı maya türleri denenerek antifungal aktiviteler gözlemlenebilir.

Bununla birlikte, ekstre antibakteriyel aktivite değerlendirildiğinde *E. coli* için ortalama inhibisyon bölgesi 9.33±0.78 mm, *P. aeruginosa* için 12.17±0.53 mm ve *S. aureus* için 11.73±0.41 mm olarak hesaplanmıştır. Bu inhibisyon bölgeleri, referans antibiyotikler Ampisilin karşılaştırıldığında daha küçük bulunmuş ve bu durum ekstrenin antibakteriyel potansiyelinin standart tedavilere kullanılan ilaçlara göre daha düşük olduğunu göstermektedir.

Sitotoksik Aktivite Tartışma

St. John's Wort'un önemli bir biyoaktif bileşeni olan floroglusinol türevi hiperforin, çeşitli patobiyolojik süreçleri düzenleyebildiği ve dolayısıyla potansiyel terapötik özelliklere sahip olduğu giderek daha fazla kabul görmektedir. Kanser bağlamında, hiperforin kanser hücrelerinin apoptozunu başlatır, anjiyogenezi inhibe eder ve metastaz oluşumunu baskılar. Hiperforin ve türevlerinin lenfanjiyogenezi baskılayıcılar olarak yeni bir rol oynadığını yapılan çalışmalar kanıtlıyor ve tümör büyümesini ve metastazı birden fazla düzeyde hedef alan potansiyel antikanser ilaçlar olarak daha fazla araştırılmasını destekliyor (Rothley vd., 2009).

Hiperisin, protein tirozin kinaz ve protein kinaz C aktivitelerini inhibe ederek kanser hücrelerinin çoğalmasını durdurur ve apoptoza yol açar (Kirdeeva, Fedorova, Daks, Barlev ve Shuvalov, 2022). Sarı kantaron *(Hypericum perforatum)*'un hiperisin, antitümör yeteneğine sahiptir. Hiperisinin bu özellikleri, kanser tedavisinde potansiyel bir kemoterapi ilacı olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Allegra, Tonacci, Spagnolo, Musolino, ve Gangemi, 2021).

Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*)'un hiperisin, antitümör yeteneğine sahiptir. Hiperisinin bu özellikleri, kanser tedavisinde potansiyel bir kemoterapi ilacı olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Sarı kantaron ekstresi, sağlıklı BEAS-2B hücrelerinde Cisplatin karşılaştırmasında düşük sitotoksisite gösterirken, SH-SY5Y ve HCT116 hücre hatlarında belirgin şekilde daha yüksek sitotoksisite gösterdiği görüldü. Bu durum, sarı kantaron ekstresi sağlıklı hücrelere zarar vermediği kanserli hücrelerde toksik etki oluşturduğunu işaret etmektedir. Ayrıca, hem SH-SY5Y hem de HCT116 hücre hatlarında elde edilen düşük IC50 değerleri, bu bitkinin güçlü bir antikanser potansiyeline sahip olduğu göstermektedir. Sağlıklı hücre hattında düşük kanserli hücre hatlarında yüksek sitotoksik etki sergilerken, sarı kantaron ekstresi antikanser aktiviteye sahip olduğunu gösteriyor.

SONUÇ

Sarı kantaron *(Hypericum perforatum)* bitkisi, antikanser ve antimikrobiyal özellikleri sayesinde ilaç geliştirme alanında önemli bir potansiyele sahiptir. Antikanser etkileri değerlendirildiğinde, bitkinin HCT116 (kolon kanseri) ve SH-SY5Y (beyin kanseri) hücre hatlarında yüksek sitotoksik etkinlik sergilediği tespit edilmiştir. Aynı zamanda, sağlıklı akciğer hücre hattı (BEAS-2B) üzerinde düşük toksisite göstermesi, bitkinin sağlıklı hücrelere zarar vermeden kanserli hücrelerde öldürücü etki gösterebildiğini ortaya koymaktadır. IC50 değerlerinin kontrol ilacı olan Cisplatin'e göre daha düşük olması, Sarı Kantaron'un kanser tedavisinde seçici bir ajan olarak kullanılabileceğini işaret etmektedir.

Bitkinin antimikrobiyal özelliklerine bakıldığında, sarı kantaron ekstresi Gram-pozitif bakterilere (*S. aureus)* ve bazı Gram-negatif bakterilere (*E. coli* ve *P. aeruginosa)* karşı belirli düzeyde inhibisyon sağladığı gözlemlenmiştir. Ancak referans antibiyotik olan Ampisilin'e kıyasla daha düşük etkinlik göstermesi, antibakteriyel potansiyelinin iyileştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca, antifungal aktivite açısından *C. albicans* ve *C. glabrata* üzerinde herhangi bir etkisinin gözlemlenmemesi, bitkinin bu alandaki kullanımını sınırlamaktadır. Farklı formülasyonlar veya biyoaktif bileşenlerin zenginleştirilmesiyle bu eksikliğin giderilmesi mümkün olabilir.

Sarı Kantaron'un doğal bir ilaç olarak geliştirilmesi için bazı zorluklar bulunmaktadır. Bitkinin biyoaktif bileşenlerinin miktarının doğal popülasyonlar arasında değişkenlik göstermesi, doz standardizasyonu ve kalite kontrolü açısından bir sorun teşkil etmektedir. Bunun yanı sıra, bitkinin farmakokinetik özelliklerinin ve toksikolojik güvenliğinin kapsamlı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Bu tür çalışmalar, özellikle uzun süreli kullanımda veya yüksek dozlarda ortaya çıkabilecek potansiyel yan etkilerin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Tüm bu bulgular ışığında, sarı kantaron bitkisi, antikanser ve antimikrobiyal etkileriyle ilaç geliştirme sürecinde büyük bir umut vaat etmektedir. Ancak bu potansiyelin tam anlamıyla değerlendirilmesi için ileri düzeyde biyokimyasal, toksikolojik ve klinik araştırmalara ihtiyaç vardır. Modern farmasötik teknolojilerle desteklenen formülasyonlar, bitkinin etkilerini optimize edebilir ve klinik uygulamalara geçişini kolaylaştırabilir. Bu bağlamda, Sarı Kantaron, doğadan elde edilen biyoaktif bileşenlerle modern tıbbın birleştirilmesi açısından değerli bir adaydır.

KAYNAKLAR

Abyadeh, M., Gupta, V., Paulo, J. A., Mahmoudabad, A. G., Shadfar, S., Mirshahvaladi, S.,…You, Y. (2024). Amyloid-beta and tau protein beyond Alzheimer's disease. *Neural Regeneration Research*, *19*(6), 1262-1276.

Allegra, A., Tonacci, A., Spagnolo, E. V., Musolino, C. & Gangemi, S. (2021). Antiproliferative Effects of St. John's Wort, Its Derivatives, and Other Hypericum Species in Hematologic Malignancies. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(1), 146. https://www.mdpi.com/1422-0067/22/1/146

Barbagallo, C. & Chisari, G. (1987). Antimicrobial activity of three Hypericum species.

Busch, C., Rehak, M., Hollborn, M., Wiedemann, P., Lang, G. K., Lang, G. E.,…Deissler, H. L. (2021). Type of culture medium determines properties of cultivated retinal endothelial cells: induction of substantial phenotypic conversion by standard DMEM. *Heliyon*, *7*(1).

Conforti, F., Statti, G., Tundis, R., Bianchi, A., Agrimonti, C., Sacchetti, G.,…Poli, F. (2005). Comparative chemical composition and variability of biological activity of methanolic extracts from Hypericum perforatum L. *Natural product research*, *19*(3), 295-303.

Diepoltová, A. (2019). Optimalizace metody vedoucí k hodnocení citlivosti biofilm formujících stafylokoků vůči kandidátním antimikrobním látkám.

Dudi, M., Sharma, K., Pandey, S. K. & Mehta, S. (2023). Encapsulation of St. John's Wort extract in β-Cyclodextrin carrier: In-vitro antioxidant, antimicrobial and Caco-2 cell viability studies. *Journal of Molecular Structure*, *1287*, 135656.

Duman, R. ve Sevimli, A. (2008). H. perforatum H. scabrum L. ve H. kotschyanum Boiss. Ekstrelerinin Antibakteriyel Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, *2*(31), 27-33.

Farasati Far, B., Gouranmohit, G., Naimi-jamal, M. R., Neysani, E., El-Nashar, H. A., El-Shazly, M.,…Khoshnevisan, K. (2024). The potential role of Hypericum perforatum in wound healing: A literature review on the phytochemicals, pharmacological approaches, and mechanistic perspectives. *Phytotherapy Research*.

Gori, A., Boucherle, B., Rey, A., Rome, M., Fuzzati, N. & Peuchmaur, M. (2021). Development of an innovative maceration technique to optimize extraction and phase partition of natural products. *Fitoterapia*, *148*, 104798. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104798

Hobbs, C. (1989). St John's Wort. Hypericum perforatum L: a review. *Herbal Gram*, *18*(19), 24-33.

Khan, M. A. R., Islam, M. A., Biswas, K., Al-Amin, M. Y., Ahammed, M. S., Manik, M. I. N.,…Zaman, S. (2023). Compounds from the Petroleum Ether Extract of Wedelia chinensis with Cytotoxic, Anticholinesterase, Antioxidant, and Antimicrobial Activities. *Molecules*, *28*(2), 793.

Kirdeeva, Y., Fedorova, O., Daks, A., Barlev, N. & Shuvalov, O. (2022). How should the worldwide knowledge of traditional cancer healing be integrated with herbs and mushrooms into modern molecular pharmacology? *Pharmaceuticals*, *15*(7), 868.

Mabberley, D. (1987). The plant book.− Cambridge. In: Cambridge Univ. Press, New York.

MacWilliams, M. P. ve Liao, M. K. (2006). Luria broth (LB) and Luria agar (LA) media and their uses protocol. *ASM MicrobeLibrary. American Society for Microbiology*, *2006*, 1-4.

Marrelli, M., Statti, G., Conforti, F. & Menichini, F. (2016). New potential pharmaceutical applications of hypericum species. *Mini reviews in medicinal chemistry*, *16*(9), 710-720.

Medicago, A. Phosphate Buffered Saline (PBS), pH 7.4 and 7.2. *URl: http://www.medicago. se/sites/default/files/pdf/productsheets/PBS_Buffer_v. _01. pdf.(accessed: 01.01. 2021)*.

Nahrstedt, A. & Butterweck, V. (1997). Biologically active and other chemical constituents of the herb of Hypericum perforatum L. *Pharmacopsychiatry*, *30*(S 2), 129-134.

Nazina, T. N., Sokolova, D., Shestakova, N. M., Grigor'ian, A. A., Mikhailova, E. M., Babich, T. L.,…Beliaev, S. S. (2005). [The phylogenetic diversity of aerobic organotrophic bacteria from the Dagan high-temperature oil field]. *Mikrobiologiia*, *74*(3), 401-409. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16119855

Novelli, M., Beffy, P., Gregorelli, A., Porozov, S., Mascia, F., Vantaggiato, C.,…Menegazzi, M. (2019). Persistence of STAT-1 inhibition and induction of cytokine resistance in pancreatic β cells treated with St John's wort and its component hyperforin. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *71*(1), 93-103.

Radulović, N., Stankov-Jovanović, V., Stojanović, G., Šmelcerović, A., Spiteller, M. & Asakawa, Y. (2007). Screening of in vitro antimicrobial and antioxidant activity of nine Hypericum species from the Balkans. *Food chemistry*, *103*(1), 15-21.

Randall, C. P., Oyama, L. B., Bostock, J. M., Chopra, I. & O'Neill, A. J. (2013). The silver cation (Ag+): antistaphylococcal activity, mode of action and resistance studies. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *68*(1), 131-138. https://doi.org/10.1093/jac/dks372

Rothley, M., Schmid, A., Thiele, W., Schacht, V., Plaumann, D., Gartner, M.,…Giannis, A. (2009). Hyperforin and aristoforin inhibit lymphatic endothelial cell proliferation in vitro and suppress tumor-induced lymphangiogenesis in vivo. *International journal of cancer*, *125*(1), 34-42.

Sharma, N., Arya, G., Kumari, R. M., Gupta, N. & Nimesh, S. (2019). Evaluation of anticancer activity of silver nanoparticles on the A549 human lung carcinoma cell lines through alamar blue assay. *Bio-protocol*, *9*(1), e3131-e3131.

SHEET, P. D. YPD BROTH (YEPD BROTH) TM 1121.

Tolkunova, N., Cheuva, E. & Bidyuk, A. Y. (2002). Effect of medicinal plant extracts on microorganism development. *Pishchevaya promyshlennost*, *8*, 70-71.

Type, A. ve Collection, C. (2011). MTT cell proliferation assay instruction guide. *ATCC*, *6597*, 1-6.

Wills, R. B., Bone, K. & Morgan, M. (2000). Herbal products: active constituents, modes of action and quality control. *Nutrition research reviews*, *13*(1), 47-77.

Yılmazoğlu, E., Metin Hasdemir, İ., Hasdemir, B. ve Yaşa, H. (2023). Investigation of essential oil composition, hypericin content, and antioxidant capacity of different extracts from flowers and leaves of Hypericum perforatum L. growing wild in Turkey. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, *26*(6), 1350-1370.