Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 13(4): 998-1001, 2025
DOI: https://doi.org/10.24925/turjaf.v13i4.998-1001.7419

Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology

Available online, ISSN: 2148-127X | www.agrifoodscience.com | Turkish Science and Technology Publishing (TURSTEP)

Comparison of the Collagenase and Tyrosinase Inhibitory Activities of *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort) Oil from Pharmacies and Herbalists

Esra Panayır[1,a], Eda Sönmez Gürer[2,b,*], Rengin Baydar[3,c], Ayşe Esra Karadağ[3,d]

[1]*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, 58140, Sivas, Türkiye*
[2]*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 58140, Sivas, Türkiye*
[3]*İstanbul Medipol Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 34810, İstanbul, Türkiye*
[*]*Corresponding author*

ARTICLE INFO

Research Article

Received : 17.12.2024
Accepted : 03.03.2025

Keywords:
Hypericum perforatum
Collagenase enzyme
St. John's Wort oil
Tyrosinase enzyme
Natural product

ABSTRACT

Hypericum perforatum L. plant, which is widely spread in our country, is used in the treatment of many diseases such as colds, depression, gallbladder diseases, bladder irritations, migraine pains and burns. In this study, it was aimed to determine the tyrosinase and collagenase inhibitory potentials of two different St. John's wort oils obtained from a pharmacy (sample 1) and a herbalist (sample 2). Experiments were carried out on enzyme reactions based on colorimetric measurement. Both samples were studied at a concentration of 20 µg/mL in all experiments. It was determined that sample 1 (18.3±0.15% inhibition) provided higher collagenase enzyme inhibition compared to sample 2 (4.1±0.28% inhibition) and again sample 1 (15.1±0.24% inhibition) provided higher tyrosinase enzyme inhibition compared to sample 2 (3.7±0.19% inhibition). According to these results; it was determined that St. John's Wort oil inhibits collagenase and tyrosinase enzymes in general, and that St. John's Wort oil from pharmacies provides higher inhibition than St. John's Wort oil from herbalists. It can be interpreted that this situation occurs as a result of the producer collecting the plant at the right time, drying it appropriately and producing oil with the right maceration method; thus, the density of the bioactive components in it may have increased, contributing to the increase in activity.

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 13(4): 998-1001, 2025

Eczane ve Aktar Kaynaklı *Hypericum perforatum* L. (Sarı Kantaron) Yağının Kollajenaz ve Tirozinaz İnhibisyon Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

MAKALE BİLGİSİ

Araştırma Makalesi

Geliş : 17.12.2024
Kabul : 03.03.2025

Anahtar Kelimeler:
Hypericum perforatum
Kollajenaz enzimi
Sarı kantaron yağı
Tirozinaz enzimi
Doğal ürün

ÖZ

Ülkemizde geniş bir alanda yayılış gösteren *Hypericum perforatum* L. (sarı kantaron) bitkisi halk arasında soğuk algınlığı, depresyon, safra rahatsızlıkları, mesane irritasyonları, migren ağrıları ve yanık gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada; eczane (numune 1) ve aktardan (numune 2) temin edilen iki ayrı sarı kantaron yağının, tirozinaz ve kollajenaz inhibitör potansiyellerini belirlemek amaçlanmıştır. Deneyler kolorimetrik ölçüme dayanan enzim reaksiyonları üzerinden gerçekleştirilmiştir. Her iki numune de tüm deneylerde 20 µg/mL konsantrasyonda çalışılmıştır. Numune 1'in (%18,3±0,15 inhibisyon), numune 2'ye (%4,1±0,28 inhibisyon) kıyasla daha yüksek kollajenaz enzim inhibisyonu sağladığı ve yine numune 1'in (%15,1±0,24 inhibisyon) numune 2'ye (%3,7±0,19 inhibisyon) kıyasla daha yüksek tirozinaz enzim inhibisyonu sağladığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda; sarı kantaron yağının kollajenaz ve tirozinaz enzimlerini inhibe ettiği, eczane kaynaklı sarı kantaron yağının aktar kaynaklı sarı kantaron yağına oranla daha yüksek inhibisyon gösterdiği tespit edilmiştir. Bu durumun, üreticinin bitkiyi doğru zamanda toplaması, uygun şekilde kurutması ve doğru maserasyon yöntemiyle yağ üretmesi sonucunda ortaya çıktığı; bu sayede içerisindeki biyoaktif bileşenlerin yoğunluğunun artarak aktivitenin yükselmesine katkıda bulunmuş olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

[a] *esrapanayir900@gmail.com* *https://orcid.org/0009-0003-8431-0865*
[b] *edagurer@cumhuriyet.edu.tr* *https://orcid.org/0000-0003-0319-6312*
[c] *rengin.baydar@medipol.edu.tr* *https://orcid.org/0009-0008-3754-0293*
[d] *aeguler@medipol.edu.tr* *https://orcid.org/0000-0002-3412-0807*

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Giriş

Clusiaceae familyasına ait olan *Hypericum perforatum* L. sarı kantaron; halk arasında mayasıl otu, yara otu, kılıç otu, püren ve binbirdelik otu olarak da bilinmektedir (Mutlubaş & Özdemir, 2020a). *H. perforatum*'un çiçekli üst kısımları genellikle kaynatma veya infüzyon olarak hazırlanır ve sedatif veya tonik amaçlarla dahili olarak alınır. Siyatik, nevraljiyi tedavi etmek ve yara iyileşmesini hızlandırmak için lapa halinde harici olarak uygulanır veya yağ infüzyonu olarak hazırlanır. Çiçek salkımlarının ve üst gövde yapraklarının özleri Avrupa'da uzun yıllardan beri reçete edilmektedir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde hafif ve orta dereceli depresyonu tedavi etmek için besin takviyesi olarak mevcuttur (Crockett & Robson, 2011). Toprak üstü kısımları kurutulup toz haline getirilmekte olup, kesik veya yanık yaralarına doğrudan uygulandığında iyileştirici etki sağlanmaktadır (Ersoy & Eroğlu Özkan, 2019). Ülkemizde geniş bir alanda yayılış gösteren *Hypericum perforatum* L. (sarı kantaron) bitkisi halk arasında soğuk algınlığı, depresyon, safra rahatsızlıkları, mesane irritasyonları, migren ağrıları ve yanık gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bitkinin çiçekleri zeytinyağı içinde bir müddet bekletilerek maserasyon işlemi uygulanır, bu şekilde halk arasında haricen en sık kullanımı olan yara, yanık, pişik, egzema ve kesi tedavisi için sarı kantaron yağı elde edilmiş olur (Şengül ve ark., 2021).

H. perforatum'un içeriğindeki bileşenler arasında antrakinonlar, karotenoidler, kumarin, flavonoidler (%0,5-1,0 hiperosid, kersetin ve rutin dahil), naftodiantronlar (%80-90'ı hiperisin ve psödohiperisin olmak üzere %0,1-0,3), karbolik asitler, floroglisinler (%3'e kadar hiperforin), ksantonlar, proantosiyanidinler, uçucu yağında ise yoğun olarak α-pinen ve 1-8 sineol bulunmaktadır (Mullaicharam & Halligudi, 2018). Antienflamatuvar, antimikrobiyal ve antioksidan özelliklere sahip olan *H. perforatum* yağı cilt ve enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Pala ve ark., 2022).

Kollajen, insanlarda cilt dokusuna kuvvet ve destek veren, ciltteki sıkılığı ve elastikiyet kaybını engelleyen bir proteindir. İnsan vücudunda çok sayıda ve çok çeşitli kollajen tipleri mevcuttur, bunun %90'ı tip I, II ve III'ten oluşur. Normal ciltte, cildin elastikiyetini ve sıkılığını korumak için kollajen tekrar tekrar üretilir ve parçalanır. Bununla birlikte, genel olarak, kollajendeki azalma, matris-metaloproteazların ve kollajenaz enzimlerinin aşırı üretilmesinden kaynaklanır. Melanin; insan cildine, gözlerine ve saçlarına renk veren ana pigmenttir. Melanin üretiminden sorumlu olan tirozinazın aşırı üretimi, cilt hiperpigmentasyonuna neden olur ve bu da yüz ve boyun başta olmak üzere tüm vücutta kahverengi lekelenmelere yol açar. Ayrıca vücuttaki hiperpigmentasyonuna sebep olan diğer faktörler; otoimmün hastalıklar, ultraviyole ışığına maruziyet, hormonal dengesizlikler, genetik etkenler ve doğum kontrol ilaçları şeklinde sıralanabilir (Pillaiyar ve ark., 2017a).

Yaşlanma ve lekelenme karşıtı ürünler kozmetik sektörü için giderek büyüme gösteren önemli alanlardandır. Özellikle yaşlanmayı ve lekelenmeyi önleyici doğal kaynaklı maddeler üzerine yapılan araştırmalar, popüler araştırma alanlarında öne çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, piyasadan alınan iki farklı sarı kantaron yağı numunesinin (eczane ve aktar) kollajenaz ve tirozinaz inhibisyon potansiyellerini belirlemektir.

Materyal ve Yöntem

Numune Temini

Çalışmada kullanılan sarı kantaron maserat ürünü yağ numuneleri Eczane ve Aktar olmak üzere iki ayrı yerden satın alınmıştır. *H. perforatum* (sarı kantaron) yağı eczane numunesi 'Numune 1' ile *H. perforatum* (sarı kantaron) yağı aktar numunesi 'Numune 2' ile ifade edilmiştir.

Anti-Kollajenaz Aktivite Çalışmaları

Enzim inhibisyon deneyi, "Kollajenaz Aktivite Deney Kiti (Kolorimetrik, Abcam 196999)'' üreticinin talimatlarına uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışma ticari kitle gerçekleştirildiği için kitin kullanım talimatları birebir uygulandı. Pozitif kontrol olarak kersetin kullanıldı. Aktiviteyi belirlemek için yağ numuneleri ilk olarak etanolde çözüldü. 96 kuyucuklu plaka, ekteki talimatlara göre belirlenen miktarlarda maddelerle dolduruldu. Maddelerin enzim inhibisyonu; substrat eklendikten hemen sonra absorbans değeri kinetik modda 37°C'de çok modlu mikroplaka okuyucu (SpectraMax i3) ile 345 nm'de ölçüldü ve kitte bulunan standartlarla karşılaştırılarak hesaplama yapıldı. Tüm numuneler için ortalama değerler olarak % inhibisyon değerleri hesaplandı. Çalışmalar üç tekrarlı olarak yapıldı (Şahin ve ark., 2023).

Kollajenaz enzimi % inhibisyon değerleri;

% inhibisyon= $[(A_{345\ kontrol} - A_{345\ örnek}) / A_{345\ kontrol}] \times 100$ formülü yardımı ile hesaplandı.

Anti-Tirozinaz Aktivite Çalışmaları

Yağ numunelerinin *in vitro* anti-tirozinaz aktivitesi, Hearing ve Jimenez tarafından tasarlanan yönteme göre yapıldı (Hearing & Jiménez, 1987). İlk olarak bileşiklerin difenolaz fonksiyonunun inhibisyonu değerlendirildi ve substrat olarak L-DOPA kullanıldı. Mantardan elde edilen tirozinaz (E.C. 1.14.18.1) (30 U, 28 nM), Na-fosfat tamponu (pH=6,8, 50 nM) içinde çözündürüldü ve bileşikler on dakika boyunca oda sıcaklığında ön inkübasyon için çözeltiye ilave edildi. Enzimatik reaksiyonu başlatmak için karışıma 0.5 mM L-DOPA ilave edildi ve absorbanstaki değişiklik 475 nm'de 37°C de ölçüldü. Pozitif kontrol için kojik asit kullanıldı (Şahin ve ark., 2023).

Tirozinaz enzimi % inhibisyon değerleri;

% inhibisyon= $[(A_{475\ kontrol} - A_{475\ örnek}) / A_{475\ kontrol}] \times 100$ formülü yardımı ile hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Tüm testler üç tekrarlı olarak gerçekleştirilmiş ve değerler ortalama ± SD olarak ifade edilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Sarı Kantaron Yağının Kollajenaz İnhibisyonu

Tüm numuneler 20 µg/mL konsantrasyonda çalışılmıştır. Kollajenaz enzim inhibisyon aktiviteleri % inhibisyon olarak değerlendirildi ve sonuçlar Çizelge 1'de ayrıntılı olarak verildi. Sonuçlara göre; Numune 1 (eczane) ve Numune 2 (aktar) pozitif kontrolle karşılaştırıldığında zayıf derecede etkili olduğu görüldü. Ancak eczane kaynaklı sarı kantaron yağının kollajenaz enzimini, aktar kaynaklı sarı kantaron yağına oranla daha iyi inhibe ettiği gözlendi.

Çizelge 1. Numunelerin Kollajenaz Enzimi Üzerindeki % İnhibisyon Değerleri
Table 1. Inhibition Values of Samples on Collagenase Enzyme

Örnek (20 µg/mL)	Kollajenaz (% inhibisyon)
Numune 1 (eczane)	%18,3±0,15
Numune 2 (aktar)	%4,1±0,28
Pozitif kontrol (kersetin)	%91,4±0,1

Çizelge 2. Numunelerin Tirozinaz Enzimi Üzerindeki % İnhibisyon Değerleri
Table 2. Inhibition Values of Samples on Tyrosinase Enzyme

Örnek (20 µg/mL)	Tirozinaz (% inhibisyon)
Numune 1 (eczane)	%15,1±0,24
Numune 2 (aktar)	%3,7±0,19
Pozitif kontrol (kojik asit)	%98,9±0,05

Sarı Kantaron Yağının Tirozinaz İnhibitörü Etkisi

Tüm numuneler 20 µg/mL konsantrasyonda çalışılmıştır. Anti-tirozinaz enzim aktiviteleri % inhibisyon olarak değerlendirildi ve sonuçlar Çizelge 2'de ayrıntılı olarak verildi. Sonuçlara göre; Numune 1 ve Numune 2 pozitif kontrolle karşılaştırıldığında zayıf derecede etkili olduğu görüldü. Ancak eczane kaynaklı sarı kantaron yağının tirozinaz enzimini, aktar kaynaklı sarı kantaron yağına oranla daha iyi inhibe ettiği gözlendi.

Kozmetik pazarında deri beyazlatıcı ve anti-aging olarak sentetik kimyasal maddeler yerine; toksisitenin ve alerjik reaksiyonların daha az gözlendiği doğal kaynaklı ürünlere talep gün geçtikçe artmaktadır. *In vitro* çalışmalar, yara iyileşmesinin olası mekanizmasının, fibroblast kollajen hücrelerinin üretiminin ve aktivasyonunun artırılması yoluyla olduğunu göstermektedir (Nobakht ve ark., 2022a). İnsanlarda kollajen yıkımı kollajenaz aktivasyonu ile başlar. Ayrıca oksidatif stres, kollajenazların aktivasyonu ile kollajen yıkımının artmasına, aynı zamanda kollajen sentezinin azalmasına neden olur. Bu nedenle cilt yaşlanmasının önlenmesine yönelik birçok çalışma kollajenaz aktivitesinin inhibisyonuna odaklanmaktadır (Kurtuluş ve ark., 2022a). *H. perforatum*, epidermal kalınlığı ve damar sayısını koruma, epidermisi saatler içinde onarma (yeniden epitelizasyon) ve kollajen üzerinde etki gösterme gibi özellikleri nedeniyle yara iyileşmesinde etkilidir (Kıyan, 2015). Antioksidan aktivite ve tirozinaz/kollajenaz enzim inhibisyon kapasiteleri birbirini destekleyen etkiler göstermektedir. Günpınar ve arkadaşlarının tavşanlarda tedavi öncesi topikal *H. perforatum* yağı uygulamasının antioksidan ve yumuşak doku yara iyileştirici özelliklerini belirlemek amacıyla yaptığı çalışmada; *H. perforatum* yağı uygulamasının antioksidan özelliği sayesinde yara iyileştirici etki gösterdiği ortaya konulmuştur (Günpınar ve ark., 2020). *H. perforatum*'un yara iyileştirici özelliğinin fibroblastik aktivite ve kollajen sentezindeki artıştan kaynaklandığını açıklayan çalışmalar mevcuttur (Mutlubaş & Özdemir, 2020b).

Farklı bir çalışmada; *H. perforatum* ekstresi içeren merhemin yanık iyileşme süresinde geleneksel yöntemlerle yapılan tedavilerle karşılaştırıldığında merhem ile tedavi edilen birinci derece yanıklar 48 saat içinde iyileşmiş, ikinci ve üçüncü derece yanıklar ise keloid izi bırakmadan üç kat daha hızlı iyileşmiştir (Altan ve ark., 2015a). Başka bir çalışmada araştırmacılar, 21 günlük tedavi rejimine sahip diyabetik sıçanlarda hidrokolloid pansuman ile *H. perforatum* uygulamasının yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini karşılaştırdılar. *H. perforatum* grubunda yaraların daha hızlı iyileştiğini belirlediler (Çobanoğlu & Şendir, 2020). Han ve ark. *H. perforatum* ekstraktı içeren kremin epitelizasyon ve granülasyon üzerindeki olumlu etkileriyle yara iyileşmesini arttırdığını bildirmiştir (Han ve ark., 2017).

Tirozinaz inhibisyonu, ciltte melanin birikiminin önlenmesinde önemli bir etkiye sahiptir. Bu nedenle tirozinazı inhibe eden bileşenler cilt pigmentasyon bozukluklarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Sagbo & Otang-Mbeng, 2021). Aşırı melanin üretimi çil, solar lentigo (yaşlılık lekeleri) ve melazma gibi dermatolojik problemlerin yanı sıra kanser ve post inflamatuar melanodermaya da neden olur. Ayrıca sürekli UV ışınlaması DNA hasarına, gen mutasyonuna, kanser gelişimine ve bağışıklık sisteminin bozulmasına veya foto yaşlanmaya neden olabilir. Her ne kadar melanin insan cildinde esas olarak foto koruyucu bir fonksiyona sahip olsa da aşırı melanin üretimi veya anormal dağılımı ciltte düzensiz hiperpigmentasyona neden olabilir. Ticari olarak temin edilebilen kozmetiklerin veya cilt rengi açıcı maddelerin çoğu, tirozinaz inhibitörleridir (Chang, 2012; Pillaiyar ve ark., 2017b). Işıkla tepkimeye giren etken maddeler, kantaron yağının aşırı kullanımına ya da aşırı güneş ışığına maruz kalındığı hallerde ciltte koyu lekelere sebep olabilir. En bilinen yan etkisi fototoksisitedir. Bu sebeple haricen kantaron yağı uygulamasından sonra güneşe çıkılmaması gerekmektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda; genel anlamda sarı kantaron yağının kollajenaz ve tirozinaz enzimlerini standart maddelere oranla düşük olmak suretiyle inhibe ettiği, eczane kaynaklı sarı kantaron yağının aktar kaynaklı sarı kantaron yağına oranla daha yüksek inhibisyon sağladığı tespit edilmiştir. Eczane ve aktartan alınan yağ örneklerinin aktivite sonuçları ürünün etki ve güvenliğini göstermektedir. Bu durum, bilinçli üreticinin doğru bitkiyi doğru zamanda toplayıp, uygun yöntemlerle işlemesi sayesinde biyoaktif bileşenlerin yoğunluğunun artarak aktiviteyi artırdığı ve bilinçli satıcıların da doğru ve kaliteli ürünleri seçtiği şeklinde yorumlanabilir.

Mevcut çalışmamız sonucunda, sarı kantaron yağının düzenli kullanımıyla ciltteki renk farklılıklarının dengelenebileceği, deri hücrelerinin onarılabileceği ve kırışıklıkların azaltılarak yaşlanma karşıtı etkiler gösterebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, kantaron yağının cildin daha sağlıklı olmasına katkı sağlayacağı ve ışıltılı bir görünüm kazandıracağı öngörülmektedir. Yapılan bu çalışmanın, yeni fitokozmetik ürünlerin geliştirilmesine bilim ve sektöre anlamlı katkılar sunabileceği düşünülmektedir.

Beyanlar

Yazar Katkı Beyanı

Yazarlar makaleye eşit katkıda bulunduklarını beyan ederler. E.P., E.S.G., R.B., A.E.K.

Çıkar Çatışması

Makale yazarları olarak aramızda herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederiz.

Kaynaklar

Altan, A., Damlar, İ., Aras, M. H., & Alpaslan, C. (2015). Sarı Kantaronun (*Hypericum perforatum*) yara iyileşmesi üzerine etkisi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 24(4), 578. https://doi.org/10.17827/aktd.71433

Chang, T.-S. (2012). Natural melanogenesis ınhibitors acting through the down-regulation of tyrosinase activity. *Materials*, 5(9), 1661–1685. https://doi.org/10.3390/ma5091661

Çobanoğlu, A., & Şendir, M. (2020). The effect of *Hypericum perforatum* oil on the healing process in the care of episiotomy wounds: A randomized controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*, 34, 100995. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.100995

Crockett, S. L., & Robson, N. K. B. (2011). Taxonomy and chemotaxonomy of the genus Hypericum. *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology*, 5(Special Issue 1), 1–13.

Ersoy, E., & Eroğlu Özkan, E. (2019). Yeni çalışmalar ışığında Hypericum türlerinin farmakolojik aktiviteleri. *Istanbul University Institute of Health Sciences Journal of Advanced Research in Health Sciences*, 2(2). https://doi.org/10.26650/JARHS2019-616370

Günpınar, Ş., Alperat Kılıç, O., Tosun, M., & Fırat, T. (2020). Antioxidant characteristic of prophylactic *Hypericum perforatum* oil administration in a rabbit model of palatal mucosal ınjury. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(1), 55–64. https://doi.org/10.34087/cbusbed.543107

Han, M. C., Durmuş, A. S., Sağlıyan, A., Günay, C., Özkaraca, M., Kandemir, F. M., & Fırat Öztopalan, D. (2017). Effects of *Nigella sativa* and *Hypericum perforatum* on wound healing. *Turkısh journal of veterinary and animal sciences*, 41, 99–105. https://doi.org/10.3906/vet-1603-26

Hearing, V. J., & Jiménez, M. (1987). Mammalian tyrosinase—The critical regulatory control point in melanocyte pigmentation. *International Journal of Biochemistry*, 19(12), 1141–1147. https://doi.org/10.1016/0020-711X(87)90095-4

Kıyan, S. (2015). Investigation of acute effects of *Hypericum perforatum* (kantaron) treatment in experimental thermal burns and comparison with silver sulfadiazine treatment. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. https://doi.org/10.5505/tjtes.2015.63822

Kurtuluş, G., Toksöz, O., & Sesal, C. (2022). Potential application of *Trachystemon orientalis* l. extracts in the cosmetic ındustries: skincare, photoprotective and antiaging ıngredients. *International Journal of Advances in Engineering and Pure Sciences*, 34(1), 147–156. https://doi.org/10.7240/jeps.1056274

Mullaicharam, A., & Halligudi, N. (2018). St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): A review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *International Journal of Research In Phytochemical And Pharmacological Sciences*, 1(1), 5–11. https://doi.org/10.33974/ijrpps.v1i1.7

Mutlubaş, H., & Özdemir, Z. Ö. (2020a,b). Hypericum Perforatum'un Geleneksel Tıp Alanındaki Uygulamaları. *Journal of Integrative and Anatolian Medicine*, 1(3), 10–22.

Nobakht, S. Z., Akaberi, M., Mohammadpour, A. H., Moghadam, A. T., & Emami, S. A. (2022). *Hypericum perforatum*: Traditional uses, clinical trials, and drug interactions. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 26(9), 1045–1058. https://doi.org/10.22038/IJBMS.2022.65112.14338

Pala, N., Aral, N., & Nergıs, B. (2022). Emulsion electrospinning of PVA nanofibers containing *Hypericum perforatum* oil. *Tekstil ve Mühendis*, 29(128), 267–271. https://doi.org/10.7216/teksmuh.1222500

Pillaiyar, T., Manickam, M., & Namasivayam, V. (2017a,b). Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 32(1), 403–425. https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1256882

Sagbo, I. J., & Otang-Mbeng, W. (2021). Evaluation of the efficacy of ethanol leaf extract of *Helichrysum petiolare* Hilliard and B.L. Burtt against skin aging. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 19(12), 2631–2638. https://doi.org/10.4314/tjpr.v19i12.22

Şahin, D., Çağlar, E. Ş., Boran, T., Karadağ, A. E., Özhan, G., & Üstündağ Okur, N. (2023). Development, characterization of naringenin-loaded promising microemulsion formulations, and demonstration of anti-aging efficacy by in vitro enzyme activity and gene expression. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 84, 104422. https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104422

Şengül, F., Çakır, M., Öztürk, B., Çakmak, A. N., & Vatansev, H. (2021). Sarı Kantaron'a dair (*Hypericum perforatum* L.): Morfoloji, etki mekanizmaları, aktivite, yan etkileri ve ilaç etkileşimlerinin incelenmesi. *Journal of Natural Life Medicine*, 3(1).