

***Salvia officinalis* Ekstraktının *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)'nın Hemolenf Antioksidan Enzim Aktivitesi Üzerine Etkisi**

Rahile ÖZTÜRK ^{1*} 

¹ Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Konya

*Sorumlu Yazar (Corresponding author): rozturk@selcuk.edu.tr

Özet

Yapılan bu çalışmada, farmakolojik etkileri ile bilinen ve insanlar tarafından yaygın olarak kullanılan *Salvia officinalis* (adaçayı) ekstraktının, omurgasız model organizma *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae) hemolenfinin antioksidan enzim aktivitesi (SOD, CAT ve MDA) üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla, aktarlardan temin edilen *S. officinalis*'in soxhlet cihazı ile %70 etanol kullanılarak ekstraktı çıkartılmıştır. Dönel buharlaştırıcı ile çözücünün uzaklaştırılmasının ardından elde edilen kuru madde %10 DMSO içerisinde %0.1, 0.25, 0.5 ve 1 oranlarında çözülürölerek deney çözeltileri hazırlanmıştır. Bu çözeltiler; örneklerin her birine 5 µl olacak şekilde enjekte edilmiştir. Uygun bekleme süresinden sonra hemolenf toplanmış ve enzim analizleri için kullanılmıştır. Tüm deney absorbans değerleri toplam protein belirlenmesinde kullanılan mikroparka okuyucuda uygun dalga boylarında belirlenmiştir. Deney sonuçları, toplam protein miktarı ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Her bir deney için 16 larva kullanılmış ve dört tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonunda elde edilen veriler uygun istatistik testler ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre; *S. officinalis*'in düşük konsantrasyonlarda bir prooksidan gibi davranarak oksidatif stresi tetikleme ve yüksek konsantrasyonlarda enzimatik savunmayı (SOD) uyarak hasarı engellemesi, tıbbi bitkilerin *in vivo* böcek modellerinde kompleks fenolik yapılarına bağlı olarak çift yönlü (hormetik) etki ettiğı söylenebilir.

Araştırma Makalesi

Makale Tarihçesi

Geliş Tarihi :17.12.2025
Kabul Tarihi :30.01.2026

Anahtar Kelimeler

Galleria mellonella
Salvia officinalis
katalaz
malonaldehit
süperoksit dismutaz

The Effect of *Salvia officinalis* Extract on the Hemolymph Antioxidant Enzyme Activity of *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)

Abstract

The objective of the present study is to examine the impact of *Salvia officinalis* (sage) extract, a pharmaceutical product that has been extensively utilised and commercialised, on the antioxidant activity (SOD, CAT, and MDA) of the hemolymph of the invertebrate model organism *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae). For the aim of the study, an extract of *S. officinalis* was obtained from the transferred specimens. This was achieved by extracting the material using a soxhlet apparatus with 70% ethanol. Following the removal of the solvent through the utilisation of a rotary evaporator, the resultant dry matter was then diluted in 10% DMSO at concentrations of 0.1, 0.25, 0.5, and 1% to prepare the experimental solutions. These solutions were transferred to one of the samples for a period of 5 µl. Following the completion of the designated incubation period, the hemolymph was collected and utilised for the purpose of enzyme analysis. All experimental values of absorbances were determined at appropriate wavelengths by means of a microplate reader, the purpose of which was total protein determination. The experimental results were calculated by way of comparison with the total protein amount. During the experiment, 16 larvae were utilised. This experiment was performed in four replicates. The data obtained at the end of the study were evaluated using appropriate statistical tests. The study concluded that *S. officinalis* acts as a prooxidant at low temperatures, thereby triggering oxidative stress and inhibiting fragmentation by stimulating high levels of enzymatic defense (SOD). The treatment regimen has been demonstrated to exhibit bidirectional (hormetic) action strategies in *in vivo* insect models, depending on its complex phenolic structure.

Research Article

Article History

Received :17.12.2025
Accepted :30.01.2026

Keywords

Galleria mellonella
Salvia officinalis
catalase
malonaldehyde
superoxide dismutase

Atf: Öztürk, R., 2026. *Salvia officinalis* Ekstraktının *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)'nın Hemolenf Antioksidan Enzim Aktivitesi Üzerine Etkisi. *ISPEC Tarım Bilimleri Dergisi*, 10(1): 311-323. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18832012>

Citation: Öztürk, R., 2026. The Effect of *Salvia officinalis* Extract on the Hemolymph Antioxidant Enzyme Activity of *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae). *ISPEC Journal of Agricultural Sciences*, 10(1): 311-323. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18832012>

© Bu çalışma *ISPEC Tarım Bilimleri Dergisi* tarafından Creative Commons Lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) kapsamında yayınlanmıştır.

1.Giriş

İnsanlık, çeşitli hastalıkların tedavisinde daha yüksek bitki özlerinin kullanımı konusunda büyük bir geçmişe sahiptir ve şifalı bitkiler dünya çapında birçok insanın hayatında önemli bir rol oynadığı için, kullanımları önemli ölçüde artmıştır (Gomez-Flores ve ark., 2000). Bitkilerin ikincil metabolitlerinin, yeni ilaçların geliştirilmesinde doğrudan ara madde olarak kullanılabilen çeşitli fitokimyasalların kaynağı olduğu, yapılan pek çok çalışma ile kanıtlanmıştır (Kaliora ve ark., 2014). Bu bitkiler arasında, Lamiaceae familyasına ait olan ve 900’ den fazla türü bulunan *Salvia* önemli bir cinstir. Bu bitki; 30 cm’den 1 m’ye kadar boya ulaşabilen çok yıllık bir çalıdır. Odunsu gövdeleri, grimsi yaprakları ve güçlü bir kokuya sahip mavi-mor çiçekleri vardır. Dünyanın her yerine yayılmış olmasına rağmen, anavatanı Akdeniz Bölgesi’dir (Min ve Ahn., 2005; Saleh ve ark., 2025). Tıp alanında ve mutfakta uzun bir kullanım geçmişine sahip olan bitki, günümüzde süs bahçe bitkisi olarak da değerlendirilmektedir (Safi-eldin ve ark., 2025). Bu çalışmada kullanılan *Salvia officinalis*, Lamiaceae familyasının en büyük ve en önemli örneklerinden biridir. *Salvia* bitkisinin genel olarak çok yönlü farmakolojik etkileriyle tanındığı ve antiinflamatuvar, antioksidan ve antimikrobiyal etkinliğinin yanı sıra yatıştırıcı, balgam söktürücü, idrar söktürücü ve antihipertansif etkileri nedeniyle kronik bronşit, terleme, astım, kronik böbrek yetmezliği, siroz ve koroner kalp hastalığının tedavisinde kullanıldığı belirtilmektedir (Saleh ve ark., 2025). Bu bitkinin farmakolojik özellikleri, karakteristik etkili bileşikleri nedeniyle de günümüzde iyi bilinmektedir (Rasmy ve ark., 2012). Bunlar arasında alkaloidler, glikozidik türevler (flavonoid glikozitler, kardiyak glikozitler ve saponinler), fenolik bileşenler (flavonoidler, kumarinler ve tanenler), steroidler, poliasetlenler, terpenler/terpenoidler (monoterpenoidler, diterpenoidler, triterpenoidler ve seskiterpenoidler) yer almaktadır ve bitkinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağda ise 120’den fazla bileşen tanımlanmıştır

(Bellili ve ark., 2018). *S. officinalis*’in ayrıca, menopoz sırasında sıcak basmalarını azaltmak ve adet döngüsünü düzenlemek, iştah artırmak ve zihinsel kapasiteyi geliştirmek için de kullanıldığı tespit edilmiştir (Jakovljević ve ark., 2019). Pek çok çalışma ise, *S. officinalis*’in serbest radikal temizleme özelliklerine (Risaliti ve ark., 2019; Garg ve Kumar, 2024) ve antikanser etkilerine (Manuele ve ark., 2021; Xu ve ark., 2022) sahip olduğunu göstermektedir (Safi-eldin ve ark., 2025). *S. officinalis* ile ilgili yapılan bir çalışmada; *S. officinalis*’in su ve alkol kullanılarak hazırlanmış üç farklı konsantrasyondaki (%10, %20, %40) ekstraktının, farelerde toksik etkisi araştırılmış, adaçayının ekstraktlarında bulunan ve kanser hücrelerine karşı etkili olan bileşiklerin, serbest radikallerin uzaklaştırılması yoluyla hücreleri ve dokuları aktif oksijenden korumaya katkıda bulunduğu tespit edilmiş, ayrıca sulu ve alkollü ekstraktların toksik olmadıkları gözlenmiştir. Aynı çalışmanın antioksidan aktivite testi sonuçları ise, adaçayı bitkisinin alkollü ekstraktının sulu ekstrakttan daha etkili olduğunu göstermiştir (Jasim ve ark., 2024). *S. officinalis* yaprak ekstraktının, *Trichinella spiralis* ile enfekte edilmiş fareler üzerindeki antioksidan etkilerinin tespiti için yapılan bir çalışmada ise; *S. officinalis* ekstraktının, denek farelerin bağırsak ve kas dokularında NO ve MDA seviyelerini düşürürken SOD, CAT ve GSH’yi artırarak bağışıklık yanıtını güçlendirdiği ve inflamatuvar yanıtı iyileştirdiği gözlenmiştir. Bu çalışmada; albendazol ve *S. officinalis*’in kombinasyon halinde, inflamatuvar ve fibrotik gen ekspresyonunu (FN1, TNF α , TGF- β ve IL-10) etkili bir şekilde baskılayarak sinerjik terapötik etki gösterdiği sonucuna da varılmıştır (Safi-eldin ve ark., 2025). *In vivo* çalışmalar, deneyin niteliği ve sonuçların güvenilirliği için model organizmalarla yürütülmektedir. Çalışmalarda, omurgasız model canlı olarak kullanılan türlerden en öne çıkanı *Galleria mellonella*’dır (Barillas- Mury ve ark., 2000; Mukherjee ve ark., 2010; Loof ve ark., 2011; Junqueira, 2012; Browne ve ark., 2013; Sigle ve Hillyer, 2018). Bağışıklık ile ilgili çalışmalarda *G.*

mellonella'nın giderek artan bir şekilde tercih edilmesinin sebebi, memelilerin doğuştan gelen bağışıklık yanıtlarına yapısal ve işlevsel olarak benzer bir bağışıklık sisteminin bulunması (Vilmos ve Kurucz, 1998; Krautz ve ark., 2014; Cutuli ve ark., 2019), insan vücut ısısında (37 °C) canlı kalabilmesi ve uygulamalarda memeli model organizmalarla benzer sonuçlar elde edilmesidir (Sheehan ve ark., 2018). Ayrıca *G. mellonella*; pestisitlerin etkilerinin belirlenmesinde (Altuntaş ve ark., 2012; Kurt ve Kayış, 2015), bitki fenolik içeriklerinin etkilerinin araştırılmasında ve çeşitli organik ve inorganik maddelerin etkilerinin belirlenmesinde (Er ve ark., 2017; Kaya ve ark., 2023) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bütün canlılarda bağışıklık, beslenme ve üreme ile birlikte hayatta kalmanın temel unsurudur. Böceklerde bağışıklık iki temel yanıt gurubundan oluşur. Bunlar; humoral ve hemosit aracılı bağışıklık tepkileridir. Bağışıklık yanıtları esnasında (enkapsülasyon- melanizasyon, pıhtılaşma) reaktif oksijen türleri (ROS) ve çeşitli metabolit reaktifler ortaya çıkmaktadır (Dubovskiy ve ark., 2016). Bunların varlığı hücrelerde DNA hasarına ve toksisiteye neden olur. Bu maddelerin ortadan kaldırılmasında ve/ veya zararsız hale getirilmesinde antioksidan enzimler büyük bir rol oynar. Bağışıklık ile bu yakın ilişkisinden dolayı antioksidan enzimlerin de incelenmesi, yapılan bağışıklık çalışmalarındaki bulguları desteklemesi açısından önemlidir (Kaya ve ark., 2023; Öztürk ve Kaya, 2024). Model organizma *G. mellonella*'nın antioksidan enzimleri üzerine, çeşitli doğal veya kimyasal maddelerin etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Büyükgüzel ve Kayaoğlu (2014), niklozamidinin *G. mellonella*'nın antioksidan enzimleri üzerine olumsuz etkileri olduğunu tespit etmişlerdir. Hyršl ve ark. (2007) borik asitin artan konsantrasyonlarından *G. mellonella*'nın antioksidan enzim aktivitesinin etkilenmediğini bulmuşlardır. Borik asit ile *G. mellonella* üzerine yapılan bir başka çalışmada ise, lipid peroksidasyonu ile alakalı olarak katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon S-transferaz ve glutatyon peroksidaz

aktivitesinin arttığı bulunmuştur (Büyükgüzel ve ark., 2013). Dubovskii ve ark. (2010), yabancı cisim enjeksiyonu sonrasında lenflerde ROS oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış ve böcek hemositlerinde enzimatik antioksidan aktivitelerinde bir azalma olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Gemifloksasin (gemifloxacin mesylate) uygulamasının da antioksidan enzimler üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle böcek fizyolojisini olumsuz yönde etkilediği, yapılan bir başka çalışma ile ortaya koyulmuştur (Erdem ve ark., 2016). Kaya ve ark. (2023)'nın yaptığı bir çalışmanın sonuçlarına göre; zeytin yaprağı ekstraktının *G. mellonella* hemolenfinde CAT ve SOD aktivitesini azalttığı, MDA miktarını ise arttırdığı tespit edilmiştir. Literatür taraması yapıldığında, *S. officinalis* bitkisinin *G. mellonella*'nın bağışıklık sistemi üzerine etkilerinin incelendiği benzeri bir çalışma olmadığı tespit edilmiştir. Bu çalışma ile, günlük hayatta pek çok kişi tarafından tıbbi ve aromatik bir bitki olarak yaygın bir şekilde kullanılan adaçayı yaprak ekstraktının, model canlı *G. mellonella*'nın süperoksit dismutaz, katalaz, malondialdehit ve total protein parametreleri üzerinden doğal bağışıklığına etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Deneklerin yetiştirilmesi

Çalışmada kullanılan *G. mellonella* larvaları, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde 29 ± 1 °C ve 65 ± 5 bağıl nem koşulları altında ve tam karanlıkta yetiştirilmekte olan koloniden alınan dört dişi ve iki erkek erişkin bireyin iki g doğal kararmış petek içeren bir litrelik cam kavanoza yerleştirilerek, aynı laboratuvarda aynı koşullar altında bakımları yapılmıştır. Kavanozlarda ilk larvalar görüldüğünde ortama Bronskill (1961) tarafından belirlenen yapay besinden 10 g eklenmiş, denekler bu kavanozlarda son evreye geldiklerinde (0.18 ± 0.02 g) deneylerde kullanılmaya başlanmıştır. Deneyler için her bir dozda dört tekrar yapıp, her bir tekrarda ve her bir doz için dört örnek kullanılmıştır. Deneylerin tamamlanması için

tüm tekrarlar da her bir doz için toplam 16 örnek değerlendirilmiştir (n=16).

2.2. Bitki ekstraktının hazırlanması

S. officinalis örnekleri; yerel aktarlardan temin edildikten sonra, soxhlet cihazı (Isolab, Germany) ile %70 ethanol kullanılarak ekstraktı çıkartılmıştır. Dönel buharlaştırıcı (OmiLab, China) kullanılarak çözücünün uzaklaştırılmasının ardından elde edilen kuru madde %10 DMSO içerisinde %0.1, 0.25, 0.5 ve 1 oranlarında çözdürülerek deney çözeltileri hazırlanmıştır.

2.3. Enjeksiyon ve hemolenf toplama

Deney için belirlenen çözeltiler; seçilen örneklerin her birine 5 µl olacak şekilde proleglerin en sonuncusundan 26 gauge uçlu 10 µl'lik mikroenjektör ile enjekte edilmiştir. Enjeksiyonun etkisini göstermesi için 24 saat beklendikten sonra, larvaların vücudunda iğne ile proleglerin ön segmentinden bir yara açılarak sızan hemolenften 20 µl otomatik pipet yardımıyla alınarak içerisinde 0.001 g N-Feniltiyüre bulunan mikrosantrifüj tüpüne konulmuştur. Hemolenf toplanan tüpler Fosfat tamponu ile 10 kat sulandırıldıktan sonra 10.000 g'de 5 dakika santrifüj edildikten sonra, cell-free süpernatant toplanarak analizlere kadar -20 °C'de saklanmıştır.

2.4. Toplam proteinin belirlenmesi

Toplam protein (TP) tayini Bradford (1976) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Deneklerden toplanan hemolenfteki toplam protein miktarı; Bradford ayırıcında 595 nm'de absorbansının okunmasıyla belirlenmiştir. Buna göre 5 µl süpernatant konulan 96 kuyucuklu plakada her bir kuyucuğa, 155 µl distile su ve 40 µl Bradford ayırıcı eklenmiştir. Hazırlanan plaka rengin sabitlenmesi için 30 dk inkübe edildikten sonra mikrolaka okuyucuda (MultiscanGO, ThermoFisher, Finland) absorbas değeri belirlenmiştir. Standart eğriden elde edilen $y=0.4327x + 0.027$ ($R^2=0.9898$) formülünden yararlanılarak tüm örneklerin toplam protein miktarları hesaplanmıştır. Belirlenen bu toplam protein miktarları tüm enzim aktivitelerinin hesaplanmasında kullanılmıştır.

2.5. Antioksidan enzim analizleri

Çalışmada, Kaya (2022) çalışmasındaki prosedür takip edilmiş ve tüm deney absorbans değerleri TP belirlenmesinde kullanılan mikrolaka okuyucuda uygun dalga boylarında belirlenmiştir. Deney sonuçları, toplam protein miktarı ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada, her doz grubu ve kontrol grubu için dört farklı zaman diliminde toplam 16 larva hemolenf örneği alınmış, Her larvanın hemolenfinin toplanmasının ardından, enzim aktivitesi ve toplam protein ölçümleri dört tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir. Toplam protein; 595 nm absorbansında mg protein mL⁻¹ olarak, SOD aktivitesi; 560 nm absorbansında U mg protein⁻¹ olarak, CAT aktivitesi ise 240 nm absorbansında 10 saniyelik aralıklarla kinetik okuma ile mmol min⁻¹ mg⁻¹ protein olarak hesaplanmıştır. MDA seviyesi, 532 nm absorbansında mmol mg protein⁻¹ olarak belirlenmiştir.

2.6. İstatistik analiz

Çalışma sonucunda elde edilen tüm veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi, varyansların homojenliği ise Levene testi ile değerlendirilmiştir. Yapılan varsayım testleri sonucunda verilerin normal dağılım göstermediği saptandığından ($p<0.05$), gruplar arası karşılaştırmalar için parametrik olmayan Kruskal- Wallis H testi kullanılmıştır. Kruskal- Wallis testi sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilen durumlarda, farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek amacıyla ikili karşılaştırmalar Dunn post-hoc testi ile yapılmıştır. Çoklu karşılaştırmalardan kaynaklanabilecek Tip I hata artışını kontrol etmek amacıyla Bonferroni düzeltmesi uygulanmış ve düzeltilmiş p değerleri dikkate alınmıştır. İstatistiksel analizler ve veri görselleştirme işlemleri R yazılımı (sürüm 2026.01.0 + 392) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin görselleştirilmesinde ggplot2 paketi kullanılarak kutu grafikleri (box-plot) oluşturulmuştur. Bu grafiklerde kutular

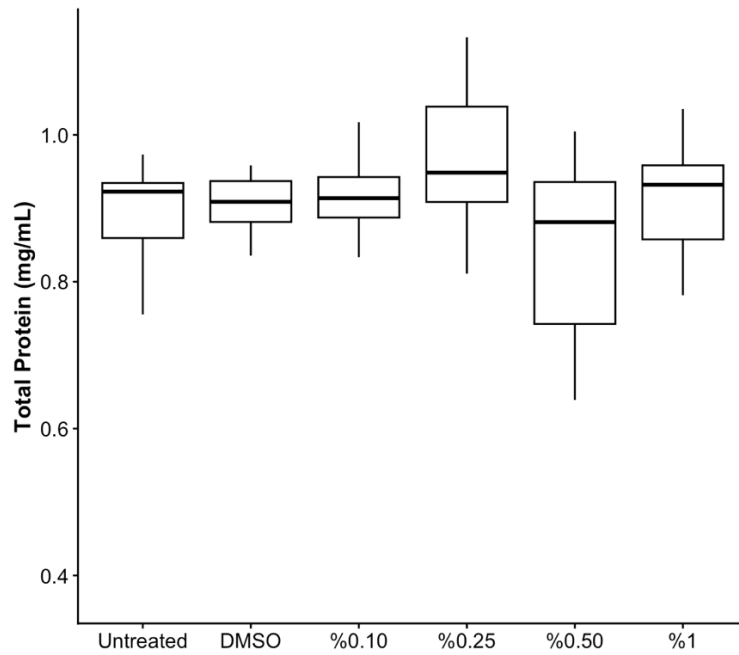
medyanı ve çeyreklikleri (Q1-Q3) temsil etmekte, bıyıklar (whiskers) ise $1.5 \times$ çeyrekler arası aralık (IQR) sınırları içindeki minimum ve maksimum değerleri göstermektedir. Grafik üzerinde farklı harflerle (a,b,ab) gösterilen gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (düzeltilmiş $p < 0.05$).

3. Bulgular

3.1. Toplam protein

Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* ekstraktı uygulanan örneklerde toplam protein miktarları spektrofotometrik olarak

belirlenmiştir. Verilerin normallik varsayımını tam olarak sağlamaması nedeniyle, gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. Analiz sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur (Kruskal-Wallis $H=6.63$, $p=0.250$). Gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmediğinden post-hoc testi uygulanmamıştır ($p > 0.05$). En yüksek ortalama protein miktarı %0.25 grubunda ($0.937 \pm 0.171 \text{ mg mL}^{-1}$), en düşük ise %0.50 grubunda ($0.845 \pm 0.116 \text{ mg mL}^{-1}$) kaydedilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* ekstraktı uygulamasının toplam protein miktarına etkisi. Veriler, medyan, çeyrekler arası aralık ve bıyıkları (hata çubuğu) gösteren kutu grafikleri olarak sunulmuştur. Gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Kruskal-Wallis testi, $p > 0.05$). Toplam protein mg mL^{-1} olarak ifade edilmiştir ($n=16$, her bir grup için)

Figure 1. Effect of different concentrations of *S. officinalis* extract on total protein content. Data are presented as box plots showing the median, interquartile range, and whiskers. No significant differences were observed among the groups (Kruskal-Wallis test, $p > 0.05$). Total protein is expressed as mg mL^{-1} ($n=16$ per group)

3.2.Katalaz aktivitesi

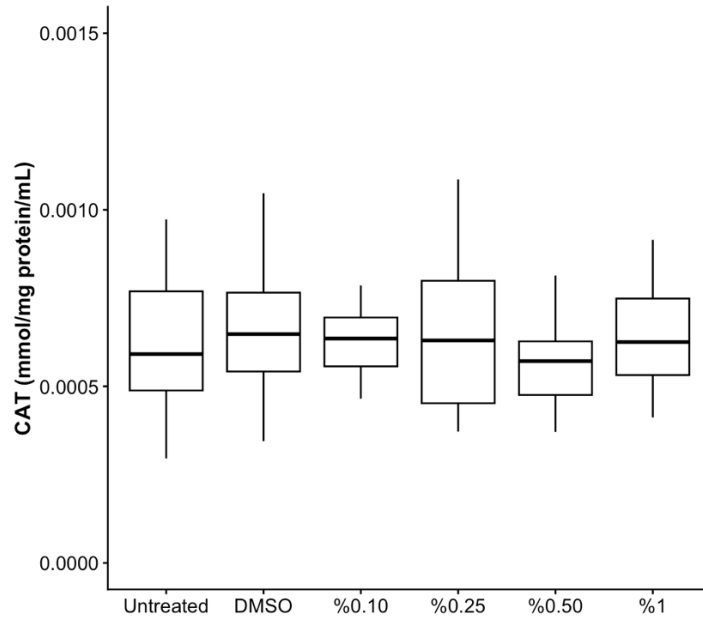
Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* ekstraktı uygulanan örneklerde katalaz (CAT) enzim aktiviteleri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Verilerin normallik varsayımını tam olarak sağlamaması nedeniyle, gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır (Tablo 1). Analiz sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

olmadığını ortaya koymuştur (Kruskal-Wallis $H=3.06$, $p=0.691$). Gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmediğinden post-hoc testi uygulanmamıştır ($p > 0.05$). En yüksek ortalama CAT aktivitesi %1 grubunda ($0.0008 \pm 0.0004 \text{ mmol mg protein}^{-1} \text{ min}^{-1}$), en düşük ise %0.10 ve %0.50 gruplarında (her ikisi de $0.0006 \text{ mmol mg protein}^{-1} \text{ min}^{-1}$) kaydedilmiştir (Şekil 2).

Tablo 1. Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* enjekte edilen *G. mellonella* gruplarının ve kontrol gruplarının hemolenf CAT aktivitesine ait tanımlayıcı istatistikler

Table 1. Descriptive statistics of hemolymph CAT activity in *G. mellonella* groups injected with different concentrations of *S. officinalis* and control groups

Grup	Örneklem sayısı (N)	Ortalama (Mean)	Standart sapma (SD)	Minimum	Maksimum
Untreated	16	0.000660	0.000272	0.000296	0.001431
DMSO	16	0.000724	0.000318	0.000345	0.001702
%0.10	16	0.000647	0.000268	0.000256	0.001474
%0.25	16	0.000658	0.000239	0.000372	0.001086
%0.50	16	0.000567	0.000128	0.000371	0.000814
%1	16	0.000762	0.000412	0.000412	0.002103



Şekil 2. Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* ekstraktı uygulamasının katalaz (CAT) aktivitesi üzerindeki etkisi. Veriler, medyan, çeyrekler arası aralık ve bıyıkları gösteren kutu grafikleri olarak sunulmuştur. Gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Kruskal-Wallis testi, $p>0.05$). CAT aktivitesi $\text{mmol mg protein}^{-1} \text{mL}^{-1}$ olarak ifade edilmiştir ($n=16$, her bir grup için)

Figure 2. Effect of different concentrations of *S. officinalis* extract on catalase (CAT) activity. Data are presented as box plots showing the median, interquartile range, and whiskers. No significant differences were observed among the groups (Kruskal-Wallis test, $p>0.05$). CAT activity is expressed as $\text{mmol mg protein}^{-1} \text{mL}^{-1}$ ($n=16$ per group)

3.3.Süperoksit dismutaz aktivitesi

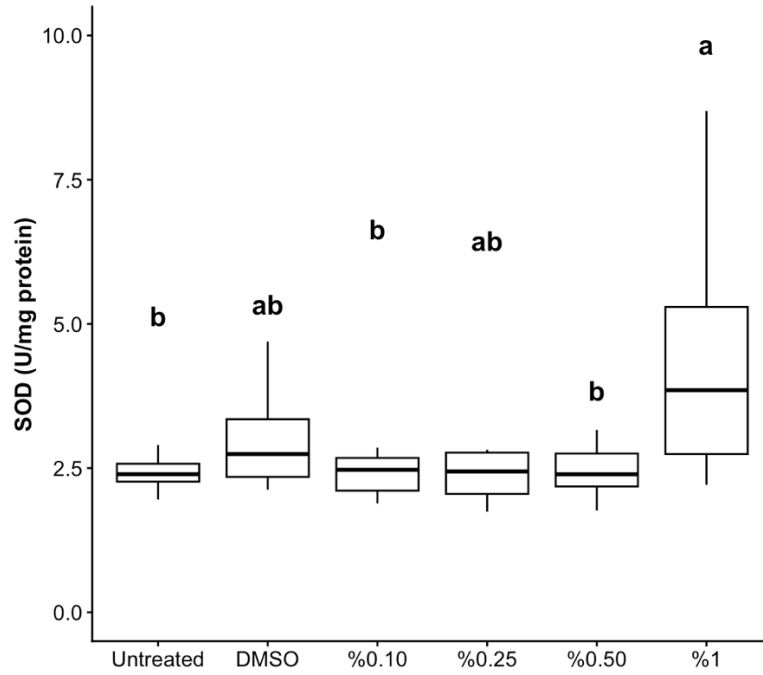
Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* ekstraktı uygulanan örneklerde süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktiviteleri spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Verilerin normallik varsayımını tam olarak sağlamaması nedeniyle, gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile yapılmış ve ardından post-hoc ikili karşılaştırma testleri uygulanmıştır (Tablo 2). Analiz sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ortaya koymuştur

(Kruskal- Wallis $H=19.44$, $p=0.002$). Post-hoc karşılaştırmalar, %1 konsantrasyondaki ekstrakt uygulamasının, Kontrol, %0.10 ve %0.50 konsantrasyonlarına kıyasla SOD aktivitesini anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir (sırasıyla $p=0.017$, $p=0.032$). Diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). En yüksek ortalama SOD aktivitesi %1 grubunda ($4.992 \pm 1.769 \text{ U mg protein}^{-1}$), en düşük ise %0.50 grubunda ($2.457 \pm 0.428 \text{ U mg protein}^{-1}$) kaydedilmiştir. (Şekil 3).

Tablo 2. Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* enjekte edilen *G. mellonella* gruplarının ve kontrol gruplarının hemolenf SOD aktivitesine ait tanımlayıcı istatistikler

Table 2. Descriptive statistics of hemolymph SOD activity of *G. mellonella* groups injected with different concentrations of *S. officinalis* and control groups

Grup	Örneklem sayısı (N)	Ortalama (Mean)	Standart sapma (SD)	Minimum	Maksimum
Untreated	16	2.5174	0.5898	1.9552	4.5349
DMSO	16	2.9436	0.7625	2.1254	4.6939
%0.10	16	2.6261	0.9634	1.8878	6.0054
%0.25	16	2.8006	1.1873	1.7446	5.8443
%0.50	16	2.4567	0.4283	1.7634	3.1626
%1	16	4.992	1.7691	2.2103	8.6918



Şekil 3. Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* ekstraktı uygulamasının süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi üzerindeki etkisi. Veriler, medyan, çeyrekler arası aralık ve bıyıkları gösteren kutu grafikleri olarak sunulmuştur. Kutuların üzerindeki farklı harfler (a, b, ab), Kruskal- Wallis testi ve ardından Dunn'ın post-hoc testi ($p < 0.05$) ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkları göstermektedir. SOD aktivitesi U/mg protein olarak ifade edilmiştir ($n=16$, her bir grup için)

Figure 3. Effect of different concentrations of *S. officinalis* extract on superoxide dismutase (SOD) activity. Data are presented as box plots showing the median, interquartile range, and whiskers. Different letters (a, b, ab) above the boxes indicate statistically significant differences among the groups according to the Kruskal-Wallis test followed by Dunn's post-hoc test ($p < 0.05$). SOD activity is expressed as U mg protein⁻¹ ($n=16$ per group)

3.4.Malonaldehit

Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* ekstraktı uygulanan örneklerde lipid peroksidasyonunu belirlemek amacıyla malondialdehit (MDA) düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Verilerin normallik varsayımını tam olarak sağlamaması nedeniyle, gruplar arası

karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testi ile yapılmış ve ardından post-hoc ikili karşılaştırma testleri uygulanmıştır (Tablo 3). Analiz sonuçları, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ortaya koymuştur (Kruskal-Wallis $H=11.93$, $p=0.036$). Post-hoc karşılaştırmalar, %0.10 konsantrasyondaki ekstrakt uygulamasının, Kontrol grubuna

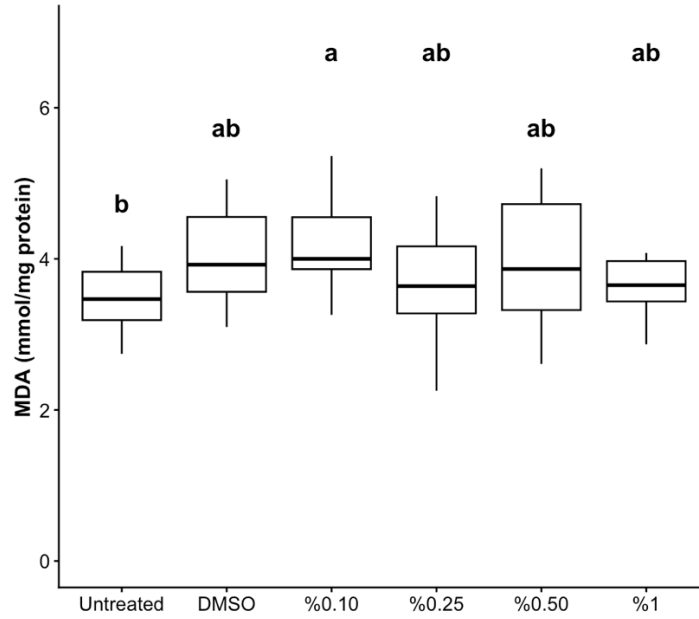
kıyasla MDA düzeyini anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir ($p=0.019$). Diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$). En yüksek ortalama

MDA düzeyi %0.10 grubunda (4.167 ± 0.519 mmol mg protein⁻¹), en düşük ise Kontrol grubunda (3.502 ± 0.451 mmol mg⁻¹ protein) kaydedilmiştir (Şekil 4).

Tablo 3. Farklı konsantrasyonlarda *S. officinalis* enjekte edilen *G. mellonella* gruplarının ve kontrol gruplarının hemolenf MDA seviyelerine ait tanımlayıcı istatistikler

Table 3. Descriptive statistics of hemolymph MDA amounts in *G. mellonella* groups injected with different concentrations of *S. officinalis* and control groups

Grup	Örneklem sayısı (N)	Ortalama (Mean)	Standart sapma (SD)	Minimum	Maksimum
Untreated	16	3.5024	0.4509	2.7421	4.1702
DMSO	16	4.043	0.5805	3.0973	5.0521
%0.10	16	4.1672	0.5192	3.258	5.3614
%0.25	16	3.6336	0.6749	2.2536	4.8299
%0.50	16	3.9872	0.8596	2.6089	5.1989
%1	16	3.5706	0.3415	2.8685	4.0789



Şekil 4. Farklı konsantrasyonlarda uygulanan *S. officinalis* ekstraktının malondialdehit (MDA) düzeyleri üzerindeki etkisi. Veriler, medyan, çeyrekler arası aralık ve bıyıkları gösteren kutu grafikleri olarak sunulmuştur. Kutuların üzerindeki farklı harfler (a, b, ab), Kruskal- Wallis testi ve ardından Dunn' in post- hoc testi ($p<0.05$) ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkları göstermektedir. MDA düzeyi mmol mg protein⁻¹ olarak ifade edilmiştir ($n=16$, her bir grup için)

Figure 4. Effect of different concentrations of *S. officinalis* extract on malondialdehyde (MDA) levels. Data are presented as box plots showing the median, interquartile range, and whiskers. Different letters (a, b, ab) above the boxes indicate statistically significant differences among the groups according to the Kruskal- Wallis test followed by Dunn's post- hoc test ($p<0.05$). MDA level is expressed as mmol mg protein⁻¹ ($n=16$ per group)

4. Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada, tıbbi ve aromatik bir bitki olan *S. officinalis* (adaçayı) yaprak ekstraktının model organizma *G. mellonella* larvalarının hemolenf antioksidan savunma

mekanizmalarına etkileri incelenmiştir. Elde edilen bulgular, ekstraktın belirli konsantrasyonlarda oksidatif dengeyi değiştirdiğini ve böceğin fizyolojik yanıtlarını modüle ettiğini göstermektedir. Çalışmada,

%0.10 konsantrasyonundaki *S. officinalis* uygulamasının kontrol grubuna kıyasla malondialdehit (MDA) düzeylerini anlamlı derecede artırdığı ($p<0.05$) gözlenmiştir. Literatürde, bitki sekonder metabolitlerinin böcekler üzerindeki etkisi sıklıkla hormetik bir modelle açıklanır; yani düşük dozlarda savunma sistemini uyaran prooksidan etki gösterirken, yüksek dozlarda toksik veya stabilizör etki yaratabilirler. Benzer bir durum, Kaya ve ark. (2023) tarafından yapılan çalışmada *Olea europaea* (zeytin yaprağı) ekstraktı için de rapor edilmiş ve düşük doz uygulamalarının hemolenfte MDA artışına yol açtığı belirtilmiştir. Öte yandan, bu çalışmada %1'lik yüksek dozda MDA seviyesinin en düşük seviyede kalması, *S. officinalis* içerisinde bolca bulunan karnosik asit ve rosmarinik asit gibi güçlü fenolik bileşenlerin yüksek konsantrasyonlarda serbest radikalleri doğrudan temizleyerek (scavenging) lipid peroksidasyonunu başarılı bir şekilde baskılamış olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim Brindisi ve ark. (2021), *S. officinalis* yaprak ve çiçek ekstraktlarının içerdikleri zengin rosmarinik asit ve türevleri sayesinde hücresel modellerde belirgin bir antioksidan ve doku koruyucu etki sergilediğini vurgulamıştır. Benzer şekilde, Obboh ve Henle (2009) *S. officinalis* sulu ekstraktlarının prooksidanların indüklediği lipid peroksidasyonunu ve dolayısıyla MDA üretimini doza bağımlı olarak güçlü bir şekilde inhibe ettiğini kanıtlamıştır. Ayrıca Jedidi ve ark. (2020) tarafından yapılan *in vivo* çalışmada da *S. officinalis* ekstraktının şiddetli oksidatif stresi baskılayarak MDA seviyelerini anlamlı ölçüde düşürdüğü bildirilmiştir. Bu durum, *S. officinalis* ekstraktlarının ve içerdiği majör fenoliklerin *in vivo* modellerde doku koruyucu etki göstererek hücresel hasarı engellediği güncel çalışmalarla güçlü bir paralellik arz etmektedir (Jedidi ve ark., 2020; Gürsoy ve ark., 2024). Bitkisel ekstraktların böcek dokularında lipid peroksidasyonuna yol açarak MDA seviyelerini artırması yalnızca *G. mellonella*'ya özgü bir fizyolojik yanıt değildir. Genel bir mekanizma olarak, bitki sekonder metabolitlerinin (özellikle prooksidan özellik gösterebilen kompleks

fenoliklerin ve allelokimyasalların) böceklerin sindirim ve fizyolojik sistemlerinde hücresel membran hasarına yol açarak şiddetli oksidatif strese neden olduğu ve bunun temel bir biyobelirteci olarak MDA düzeylerini artırdığı temel entomolojik araştırmalarda açıkça ortaya konmuştur (Ahmad, 1992; Felton ve Summers, 1995). Bu bağlamda, *S. officinalis* ekstraktının düşük dozlarda oluşturduğu MDA artışı, bitki sekonder metabolitlerinin böceklerde gösterdiği genel savunma bozucu toksik etki mekanizmasıyla tam bir uyum içindedir. Bu çalışmanın bulgularına göre oksidatif stresteki artış, antioksidan enzim sistemlerinin de bu sürece aktif olarak katıldığını göstermektedir. Nitekim çalışmada katalaz (CAT) aktivitesinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmezken, süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesinin en yüksek konsantrasyon olan %1 uygulamasında kontrol ve düşük doz gruplarına kıyasla anlamlı düzeyde arttığı ($p<0.05$) tespit edilmiştir. Bu durum, %1 grubunda gözlenen düşük MDA seviyelerinin, ekstraktın doğrudan uyardığı güçlü SOD aktivitesi sayesinde hücresel hasarın engellenmesiyle ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır. Adaçayının enzimatik savunma üzerindeki bu pozitif modülasyonu literatürdeki bulgularla da desteklenmektedir. Lu ve Foo (2001), *S. officinalis* polifenollerinin çok güçlü bir süperoksit radikali temizleme kapasitesine sahip olduğunu ve standart antioksidanlardan katbekat daha yüksek "SOD benzeri aktivite" gösterdiğini rapor etmiştir. Bunun yanı sıra, Lima ve ark. (2005), *S. officinalis* infüzyonunun *in vivo* modellerde toksisite yaratmadan glutatyon-S-transferaz (GST) gibi karaciğer antioksidan enzim aktivitelerini anlamlı ölçüde artırdığını göstermiş olup, bu durum bitkinin *in vivo* ortamda enzimatik antioksidan savunmayı doğrudan uyarabildiğini doğrulamaktadır. Yapılan çalışmaların büyük bir kısmı bitki ekstraktlarının *in vitro* koşullardaki antioksidan özelliklerini belirlemeye yöneliktir. Ancak daha önceki *Olea europaea* ve *Plantago major* *in vivo* modellerinde de vurgulandığı üzere, bitki fenoliklerinin test tüpü ortamında sergiledikleri güçlü

antioksidan kapasite, canlı organizmalarda (*in vivo*) her zaman tam bir paralellik göstermemektedir (Edgecombe ve ark., 2000; Kaya, 2023). Bitki ekstraktlarının *G. mellonella* antioksidan özellikleri üzerine etkisine yönelik az sayıda çalışma bulunmaktadır. Tıbbi özellikleri nedeni ile tüketilen bir bitki olan *Thymbra capitata* etanolik ekstraktının *G. mellonella* antioksidan özellikleri üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmada, bu bitki ekstraktının belirli bir dozun üzerinde antioksidan enzim aktivitesini inhibe ettiği belirlenmiştir (Kaya, 2022). Söz konusu araştırmada, 2 ile 8 mg mL⁻¹ arasındaki nispeten düşük ekstrakt dozlarının SOD ve CAT enzim aktiviteleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yaratmadığı görülmüştür. Ancak 10 mg mL⁻¹ ile 20 mg mL⁻¹ arasındaki yüksek doz uygulamalarının tamamının, böceğin ilk savunma hattını oluşturan hem SOD hem de CAT aktivitelerini önemli ölçüde baskılayarak azalttığı saptanmıştır. Oysa bu çalışmada *S. officinalis*, yüksek dozlarda (*T. capitata*'nın aksine) enzimatik sistemi baskılamamış, tam tersine %1 dozunda SOD aktivitesini güçlü bir şekilde uyararak koruyucu bir adaptasyon sağlamıştır. Bu farklılık, medikal özellikleri olan bitkilerin *in vivo* sistemlerdeki fenolik kompozisyonlarına bağlı olarak tamamen zıt enzimatik yanıtlar (inhibisyon veya stimülasyon) oluşturabileceğini ortaya koymaktadır. Buna karşın, farklı bitki türlerinde enzimatik yanıtlar değişkenlik gösterebilmektedir. Nitekim diğer çalışmaların sonuçlarına göre *H. arenarium* ekstraktı enjeksiyonu sonrası *G. mellonella* larval hemolenfinde kontrol grubu olan DMSO enjeksiyon grubuna göre %0.5 enjeksiyon grubunda CAT, SOD ve GST aktivitelerinde artış belirlenmiştir. Bununla birlikte %0.5 enjeksiyon grubu MDA oluşumunda kontrol grubu ile farklılık göstermemektedir. SOD aktivitesi bakımından kontrol grubu ile %1 enjeksiyon grubu arasındaki fark da anlamlıdır, ancak diğer enjeksiyon grupları herhangi bir fark göstermemiştir. GST aktivitesi bakımından da %0.25 enjeksiyon grubu kontrole göre anlamlı bir fark oluşturmuştur (Kaya, 2024). Bu çalışmada *S.*

officinalis ekstraktının özellikle %0.10'luk düşük dozda lipid peroksidasyonunu tetikleyerek MDA seviyelerinde anlamlı bir artışa neden olması Kaya (2024) sonuçlarıyla güçlü bir uyum içindedir. İlgili çalışmada, antioksidan enzim aktiviteleri %0.50 dozunda optimum seviyeye ulaşırken, tıpkı bizim bulgularımızda olduğu gibi yalnızca %0.10 konsantrasyonunun MDA oluşumunu artırarak oksidatif strese yol açtığı tespit edilmiştir. Bu durum, içerikleri farklı olsa da tıbbi bitki ekstraktlarının düşük konsantrasyonlarda böcek fizyolojisinde prooksidan bir etki yaratarak ortak bir stres yanıtını tetikleyebileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, *S. officinalis*'in düşük konsantrasyonlarda bir prooksidan gibi davranarak oksidatif stresi tetiklemesi ve yüksek konsantrasyonlarda enzimatik savunmayı (SOD) uyararak hasarı engellemesi, tıbbi bitkilerin *in vivo* böcek modellerinde kompleks fenolik yapılarına bağlı olarak çift yönlü (hormetik) etki sergileyebileceğini kanıtlamaktadır.

Finansman

Bu çalışmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma insan veya hayvan denekleri içermediğinden etik kurul onayı gerekmemektedir.

Kaynaklar

- Ahmad, S., 1992. Biochemical defence of pro-oxidant plant allelochemicals by herbivorous insects. *Biochemical Systematics and Ecology*, 20(4): 269-296.
- Altuntaş, H., Kılıç, A.Y., Uçkan, F., Ergin, E., 2012. Effects of gibberellic acid on hemocytes of *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae). *Environmental Entomology*, 41(3): 688-696.

- Barillas-Mury, C., Wizel, B., Han, Y.S., 2000. Mosquito immune responses and malaria transmission: lessons from insect model systems and implications for vertebrate innate immunity and vaccine development. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 30: 429-442.
- Bellili, S., Aouadhi, C., Dhifi, W., Ghazghazi, H., Jlassi, C., Sadaka, C., 2018. The influence of organs on biochemical properties of Tunisian Thuja occidentalis essential oils. *Symmetry*, 2018: 10:649.
- Bradford M.M., 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72: 248-254.
- Brindisi, M., Bouzidi, C., Frattaruolo, L., Loizzo, M.R., Cappello, M.S., Dugay, A., Tundis, R., 2021. New insights into the antioxidant and anti-inflammatory effects of Italian *Salvia officinalis* leaf and flower extracts in lipopolysaccharide and tumor-mediated inflammation models. *Antioxidants*, 10(2): 311.
- Bronskill, J., 1961. A cage to simplify the rearing of the greater wax moth, *Galleria mellonella* (Pyralidae). *Journal of the Lepidopterists' Society*, 15(2): 102-104.
- Browne, N., Heelan, M., Kavanagh, K., 2013. An analysis of the structural and functional similarities of insect hemocytes and mammalian phagocytes. *Virulence*, 4(7): 597-603.
- Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K., Snela, M., Erdem, M., Radtke, K., Ziemnicki, K., Adamski, Z., 2013. Effect of boric acid on antioxidant enzyme activity, lipid peroxidation, and ultrastructure of midgut and fat body of *Galleria mellonella*. *Cell Biology and Toxicology*, 29(2): 117-129.
- Büyükgüzel, E., Kayaoğlu, S., 2014. Niklozamidin *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae)'nın bazı biyolojik ve fizyolojik özelliklerine etkisi. *Türkiye Entomoloji Dergisi*, 38(1): 83-99.
- Cutuli, M.A., Petronio Petronio, G., Vergalito, F., Magnifico, I., Pietrangelo, L., Venditti, N., Di Marco, R., 2019. *Galleria mellonella* as a consolidated *in vivo* model hosts: new developments in antibacterial strategies and novel drug testing. *Virulence*, 10(1): 527-541.
- Dubovskii, I.M., Grizanov, E.V., Chertkova, E.A., Slepneva, I.A., Komarov, D.A., Vorontsova, Y.L., Glupov, V.V., 2010. Generation of reactive oxygen species and activity of antioxidants in hemolymph of the moth larvae *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Piralidae) at development of the process of encapsulation. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 46(1): 35-43.
- Dubovskiy, I.M., Kryukova, N.A., Glupov, V.V., Ratcliffe, N.A., 2016. Encapsulation and nodulation in insects. *Invertebrate Survival Journal*, 13(1): 229-246.
- Edgecombe, S.C., Stretch, G.L., Hayball, P.J., 2000. Oleuropein, an antioxidant polyphenol from olive oil, is poorly absorbed from isolated perfused rat intestine. *The Journal of Nutrition*, 130(12): 2996-3002.
- Er, A., Taşkiran, D., Sak, O., 2017. Azadirachtin-induced effects on various life history traits and cellular immune reactions of *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae). *Archives of Biological Sciences*, 69(2): 335-344.
- Erdem, M., Küçük, C., Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K., 2016. Ingestion of the antibacterial agent, gemifloxacin mesylate, leads to increased gst activity and peroxidation products in hemolymph of *Galleria mellonella* L. (Lepidoptera: Pyralidae). *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 93(4): 202-209.
- Felton, G.W., Summers, C.B., 1995. Antioxidant systems in insects. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, 29(2): 187-197.

- Garg, D., Kumar, V., 2024. A review of therapeutic properties and uses of *Salvia officinalis*. *Journal of Pharma Insights and Research*, 2(3): 146-154.
- Gomez-Flores, R., Calderon, C.L., Scheibel, L.W., Tamez-Guerra, P., Rodriguez-Padilla, C., Tamez- Guerra, R., Weber, R.J., 2000. Immunoenhancing properties of *Plantago major* leaf extract. *Phytotherapy Research. An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 14(8): 617-622.
- Gürsoy, E.N., Balabanlı, K.B., Demiröz, F.N.T., Cevher, Ş.C., 2024. The cumulative effect of ellagic acid and carnosic acid attenuates oxidative events during diabetic wound healing: in different applications and on different days. *Turkish Journal of Biology*, 48(6): 364-378.
- Hyršl, P., Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K., 2007. The effects of boric acid-induced oxidative stress on antioxidant enzymes and survivorship in *Galleria mellonella*. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology. Published in Collaboration with the Entomological Society of America*, 66(1): 23-31.
- Jakovljević, M., Jokić, S., Molnar, M., Jašić, M., Babić, J., Jukić, H., Banjari, I., 2019. Bioactive profile of various *Salvia officinalis* L. preparations. *Plants*, 8(3): 55.
- Jasim, A.R.D., Omran Z.S., Chiad, J.S., Rahi, F.A., Hamad, M.T., Mohammed, S.S., 2024. Extraction, characterization, and assessment of the antioxidant activity of salvia officinalis extracts. *International Journal of Advanced Nursing Studies*, 12(1): 6-9.
- Jedidi, S., Aloui, F., Rtibi, K., Sammari, H., Selmi, H., Rejeb, A., Sebai, H., 2020. Individual and synergistic protective properties of *Salvia officinalis* decoction extract and sulfasalazine against ethanol-induced gastric and small bowel injuries. *RSC Advances*, 10(59): 35998-36013.
- Junqueira, J.C., 2012. *Galleria mellonella* as a model host for human pathogens: recent studies and new perspectives. *Virulence*, 3(6): 474-476.
- Kaliora, A.C., Kogiannou, D.A.A., Kefalas, P., Papassideri, I.S., Kalogeropoulos, N., 2014. Phenolic profiles and antioxidant and anticarcinogenic activities of Greek herbal infusions; Balancing delight and chemoprevention? *Food Chemistry*, 142: 233-241.
- Kaya, S., 2022. Assessment of the effect of *Thymbra capitata* ethanolic extract on *Galleria mellonella* hemolymph antioxidant enzymes. *Commagene Journal of Biology*, 6(2): 178-183.
- Kaya, S., Türkdoğan Özgen, S., Sökut Açar, T., 2023. The influence of olive leaf extract on the activity of antioxidant enzymes in the hemolymph of *Galleria mellonella* (L.) (Lepidoptera: Pyralidae). *Journal of New Results in Science*, 12(3): 188-200.
- Kaya, S., 2023. Immunosuppressive effect of *Plantago major* on the innate immunity of *Galleria mellonella*. *PeerJ*, 11: e15982.
- Kaya, S., 2024. Induction of antioxidant enzyme activity by sandy everlasting (*Helichrysum arenarium*) in *Galleria mellonella*. *International Journal for Multidisciplinary Research*, 6(6):1-11.
- Krautz, R., Arefin, B., Theopold, U., 2014. Damage signals in the insect immune response. *Frontiers in Plant Science*, 5: 342.
- Kurt, D., Kayış, T., 2015. Effects of the pyrethroid insecticide deltamethrin on the hemocytes of *Galleria mellonella*. *Turkish Journal of Zoology*, 39(3): 452-457.
- Lima, C.F., Andrade, P.B., Seabra, R.M., Fernandes-Ferreira, M., Pereira-Wilson, C., 2005. The drinking of a *Salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(2): 383-389.

- Loof, T.G., Schmidt, O., Herwald, H., Theopold, U., 2011. Coagulation systems of invertebrates and vertebrates and their roles in innate immunity: the same side of two coins? *Innate Immun*, 3: 34-40.
- Lu, Y., Foo, L.Y., 2001. Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chemistry*, 75(2): 197-202.
- Manuele, M., Alleca, J., Navarra, M., Graziano, A.C., 2021. Exploring the antitumor activity of *Salvia officinalis* in an in vitro melanoma model. *Natural Product Research Journal*, 35(19): 3439-3443.
- Min, B., Ahn, D.U., 2005. Mechanism of lipid peroxidation in meat and meat products-a review. *Food Science and Biotechnology*, 14: 152-163.
- Mukherjee, K., Altincicek, B., Hain, T., Domann, E., Vilcinskas, A., Chakraborty, T., 2010. *Galleria mellonella* as a model system for studying *Listeria pathogenesis*. *Applied and Environmental Microbiology*, 76(1): 310-317.
- Oboh, G., Henle, T., 2009. Antioxidant and inhibitory effects of aqueous extracts of *Salvia officinalis* leaves on pro-oxidant-induced lipid peroxidation in brain and liver in vitro. *Journal of Medicinal Food*, 12(1): 77-84.
- Öztürk, R., Kaya, S., 2024. Influence of *Artemisia annua* (Asteraceae) leaf extract on immunity in *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Pyralidae). *Biologia*, 79: 1827-1840.
- Rasmy, N.M., Hassan, A.A., Foda, M.I., El-Moghazy, M.M., 2012. Assessment of the antioxidant activity of sage (*Salvia officinalis* L.) extracts on the shelf life of mayonnaise. *World Journal of Dairy & Food Sciences*, 7(1): 28-40.
- Risaliti, L., Kehagia, A., Daoultzi, E., Lazari, D., Bergonzi, M.C., Vergkizi- Nikolakaki, S., Bilia, A.R., 2019. Liposomes loaded with *Salvia triloba* and *Rosmarinus officinalis* essential oils: in vitro assessment of antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial activities. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 51: 493-498.
- Safi-eldin, M., Abdelfattah, M.M., Barghash, S., Ashour, A.A., Taha, H.A., 2025. Potential antioxidant and anti-inflammatory impacts of *Salvia officinalis* leaves extract on mice experimentally infected with *Trichinella spiralis*. *Veterinary Research Communications*, 49: 337.
- Saleh, R.H., Al-Taei, A.H.O., Al-Mousawi, H.G., 2025. Studying the chemical composition and antimicrobial effect of *Salvia officinalis* L. *Medical Journal of Babylon*, 22(3): 830-836.
- Sheehan, G., Garvey, A., Croke, M. ve Kavanagh, K., 2018. Innate humoral immune defences in mammals and insects: the same, with differences? *Virulence*, 9(1): 1625-1639.
- Sigle, L.T., Hillyer, J.F., 2018. Mosquito hemocytes associate with circulatory structures that support intracardiac retrograde hemolymph flow. *Frontiers in Physiology*, 9: 1187.
- Vilmos P., Kurucz É., 1998. Insect immunity: evolutionary roots of the mammalian innate immune system. *Immunology Letters*, 62: 59-66.
- Xu, J.J., Yin, Q., Li, Y., Li, L., Liang, L.L., Zou, Y.B., 2022. Chemopreventive effects of Sage (*Salvia officinalis* L.) in colon cancer. *Journal of Functional Foods*, 94: 105158.