

Morchella esculenta'nın Biyolojik Aktiviteleri: Geleneksel Derleme

Biological Activities of *Morchella esculenta*: Traditional Review

¹Rıdvan ÖZGEN^a, ²Songül ÜNÜVAR^b

^aİnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik AD, Malatya, Türkiye

^bİnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, Malatya, Türkiye

ÖZET Yenilebilir mantarlar, özel lezzetleri, yüksek besin değerleri, düşük kalori değerleri ve biyolojik aktiviteleri nedeniyle son yıllarda giderek daha fazla popülerlik kazanan gıda maddeleridir. Geleneksel tıp teorisine göre birçok rahatsızlığı önlediği veya hafiflettiği öne sürülen mantarlar, binlerce yıldır halk hekimliğinde ve fonksiyonel gıdalarda kullanılmışlardır. *Morchella* cinsine ait bir mantar türü olan *Morchella esculenta*, dış görünüşü kuzu midesine benzediğinden genel olarak kuzugöbeği veya kuzu midesi mantarı olarak adlandırılmaktadır. Bu mantarlar, kuzey yarım kürenin ılıman bölgelerinde yaygın olarak bulunurlar ve ilkbaharda yalnızca birkaç hafta doğada görülürler. Çin kültüründe kuzugöbeği, çeşitli mide rahatsızlıklarını tedavi etmek için geleneksel Çin tıbbında ilaç olarak uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. *M. esculenta*'nın içerdiği polisakkaridler, polifenolik bileşikler, proteinler ve protein hidrolizatları dâhil olmak üzere çeşitli biyoaktif bileşenler, pek çok biyolojik aktiviteye sahip olmasına katkıda bulunur. Antioksidan, antiinflamatuvar, immünoregülatör, hiperglisemik ve hipolipidemik, antiareosklerotik ve antitümör özellikler gibi farklı biyoaktivitelere sahiptir. Yapılan pek çok araştırma sonucunda, mantarların yapısındaki aktif bileşiklerin insan sağlığı için iyileştirici ve olumlu rollerinin olduğu bulunmuştur. Bu konuda yapılan araştırmalar arttıkça insanlığın mantar türlerine ve bileşenlerine olan ilgisi de artmaya başlamıştır. Ancak mantarlarla ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu mantarların teşhisi, morfolojik ve anatomik yapılarının aydınlatılması ve bileşenlerinin tespiti konusunda yoğunlaşmıştır. Mantarların içeriğinde yer alan etkin bileşenlerin aktiviteleri ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. *M. esculenta*'nın besin takviyesi ve ilaç takviyesi olarak kullanımı açısından, bu derleme aktif bileşenlerin yapısal özelliklerini, biyolojik aktivitelerini, kapsamlı bir şekilde özetlemeyi amaçlamaktadır.

ABSTRACT Edible mushrooms are food items that have become increasingly popular in recent years due to their special flavor, high nutritional value, low caloric value, and biological activity. According to traditional medical theory, mushrooms, which are claimed to prevent or alleviate many diseases, have been used in folk medicine and functional foods for thousands of years. *Morchella esculenta*, a mushroom species belonging to the *Morchella* genus, is generally called morel or lamb stomach mushroom because its external appearance resembles a lamb stomach. These mushrooms are widely found in temperate regions of the northern hemisphere and are seen in nature for only a few weeks in the spring. In Chinese culture, morels have a long history of being used as a traditional Chinese medicine to treat various stomach disorders. Various bioactive components contained in *M. esculenta*, including polysaccharides, polyphenolic compounds, proteins, and protein hydrolysates, contribute to its many biological activities. It has different bioactivities such as antioxidant, anti-inflammatory, immunoregulatory, hyperglycemic hypolipidemic, anti-areosclerotic, and anti-tumor properties. As a result of many studies, it has been found that the active compounds in the structure of mushrooms have healing and positive roles for human health. As the research on this subject increases, humanity's interest in mushroom species and components has increased. However, the majority of studies on mushrooms have focused on the identification of mushrooms, the elucidation of their morphological and anatomical structures, and the determination of their components. Studies on the activities of the active components contained in mushrooms are limited in number. In terms of the use of *M. esculenta* as a dietary supplement and drug supplement, this review aims to summarize the structural properties and biological activities of the active components comprehensively.

Anahtar Kelimeler: *Morchella esculenta*; gıda takviyesi; kuzugöbeği mantarı; biyolojik aktivite

Keywords: *Morchella esculenta*; food supplement; morel mushroom; biological activity

Morchella mantarları (kuzugöbeği), dünya çapında yenilebilir bir mantar türüdür. Hoş bir tada sahip olmasının yanında yüksek besin değerleri ile de

bilinir. Ekonomik değeri yüksek olmasına rağmen ticari üretimi yeterli seviyede değildir. Çoğunlukla doğadan toplanmaktadır.¹ Çin, Hindistan, Pakistan ve

Correspondence: Songül ÜNÜVAR
İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, Malatya, Türkiye
E-mail: songul.unuvar@inonu.edu.tr

Peer review under responsibility of Journal of Literature Pharmacy Sciences.

Received: 06 Mar 2025

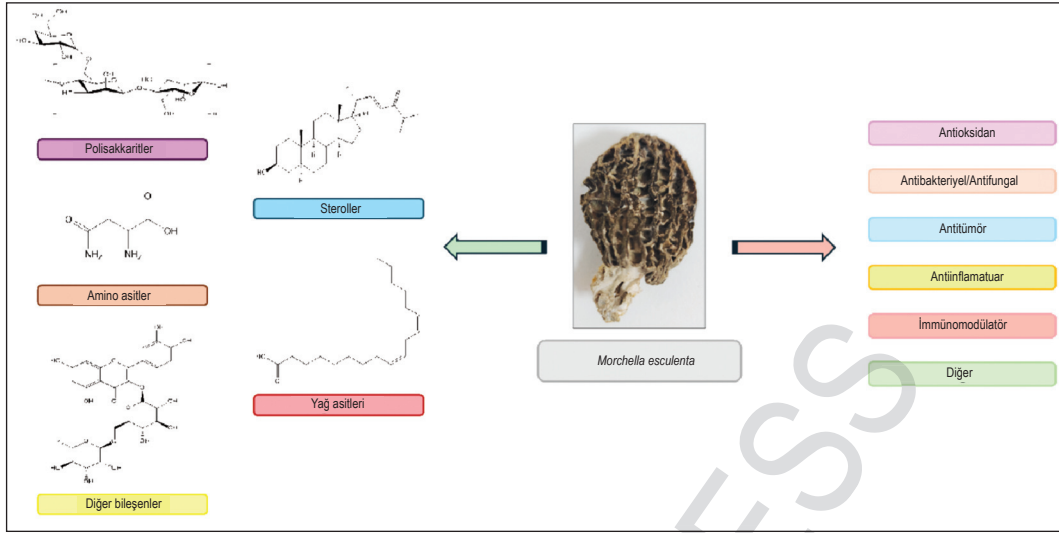
Received in revised form: 29 Aug 2025

Accepted: 04 Sep 2025

Available online: 29 Sep 2025

2630-5569 / Copyright © 2025 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).





ŞEKİL 1: Grafiksel özet

Türkiye gibi ülkelerde büyük miktarlarda hasat edilmektedir.²

Gıda olarak kullanımının yanı sıra halk arasında; artrit, osteoporoz, genel hâlsizlik, doğum sancıları ve kadınlarda menopoza sonrası ağrılar gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde ya kaynatılarak (dekoksasyon) ya da sütle pişirilerek kullanılmaktadır.³ Toz hâline getirilerek mide rahatsızlıklarında kullanılmaktadır. Ayrıca hızlı iyileşme için yaralara lokal olarak uygulanır.⁴ Meyve gövdesinin kaynatılmasıyla hazırlanan dekoksasyon, soğuk algınlığı ve öksürüğe karşı kullanılmaktadır.⁵

Morchella esculenta; sistematikte Fungi âleminde, Ascomycota şubesinde, Pezizomycotina alt şubesinde, Pezizomycetes sınıfında, Morchellaceae familyasında ve *Morchella* cinsinde yer almaktadır (Resim 1).²

M. esculenta, konik veya yuvarlak şekilli bir şapkaya sahiptir. Şapkanın yüzeyinde petek benzeri bir görünüme sahip alveoller bulunur. Başlangıçta sarımsı kahverengiden, kahverengiye kadar değişen şapkanın rengi, mantarın yaşlanmasıyla soluk hâle gelir. Sapı silindirik, alt kısmı şişkin ve içi boş bir yapıdadır. Beyaz veya beyazımsı bir renkte görülebilir. İlkbahar aylarında yaşlı meyve ağaçları, kayın, akça-ağaç, dişbudak ve meşe ormanlarının altlarında yetişir.⁶



RESİM 1: *Morchella esculenta*

Amino asitler, polisakkaridler, yağ asitleri, fenolik bileşikler ve steroller başta olmak üzere biyolojik olarak aktif birçok madde grubu içerir.^{3,7-12} Zengin kimyasal içeriği, antioksidan, antitümör, antibakteriyel, antiinflamatuvar ve hepatoprotektif etkiler gibi çeşitli biyolojik aktivitelerin ortaya çıkmasına olanak tanır.^{11,13-17}

Bu derlemede, besin değerleri, lezzeti, geleneksel olarak tedavide kullanılması, zengin içeriği ve gösterdiği biyolojik aktiviteler ile oldukça dikkat çeken *M. esculenta*'nın kimyasal bileşimi, biyolojik aktiviteleri ve potansiyel kullanım alanları üzerine yapılan çalışmalar incelenmiştir. Bu tür, yalnızca gastronomik değeriyle değil, aynı zamanda içerdiği biyolojik olarak aktif bileşikler nedeniyle de bilimsel ilgi odağı hâline gelmiştir.¹ Son yıllarda yapılan ça-

İşmalar, *M. esculenta*'nın başta antioksidan, antiinflamatuvar, antitümör, antimikrobiyal ve immünomodülatör aktiviteler olmak üzere çok sayıda terapötik potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.^{3,7,10,12,16} Bu etkilerin büyük ölçüde fenolik bileşikler, polisakkaridler, steroller ve protein türevleri gibi biyoaktif içeriklerden kaynaklandığı bildirilmektedir.³ *M. esculenta*'nın farmakolojik etkilerinin kapsamlı şekilde derlenmesi; gelecekte bu mantarın fonksiyonel gıda, tamamlayıcı tedavi ve farmasötik ürün geliştirme alanlarında kullanım potansiyelini ortaya koymak açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle *M. esculenta*'nın biyolojik aktivitelerine ilişkin güncel bilimsel verilerin bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmesi literatüre önemli katkılar sağlayacaktır.

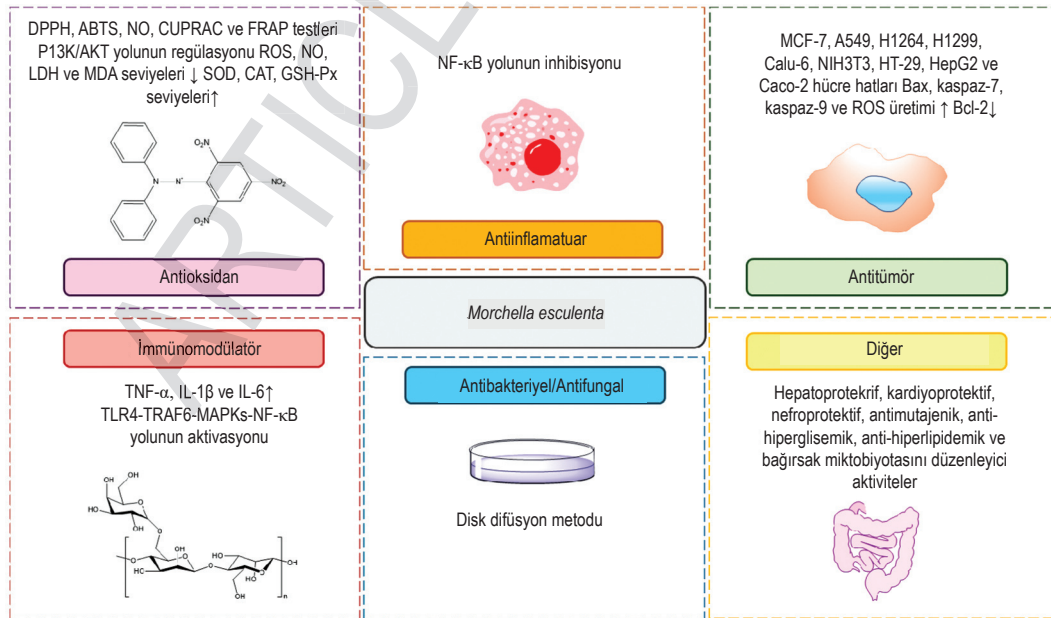
MORCHELLA ESCULENTA ÜZERİNDE YAPILAN *in vivo* VE *in vitro* ÇALIŞMALAR

M. esculenta, çeşitli *in vivo* ve *in vitro* araştırmalarla biyolojik ve farmakolojik etkileri açısından kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir.^{7-9,11-15,17-20} Bu bölümde, antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel ve sitotoksik aktivitelerinin yanı sıra diğer biyolojik etkileri de detaylı olarak ele alınmış olup, ilgili bulgular Şekil 2'de özetlenmiştir.

ANTIÖKSİDAN AKTİVİTE

M. esculenta'nın antioksidan aktivitesi üzerine birçok araştırma yapılmış olup, farklı ekstraktlar ve bileşenler kullanılarak çeşitli *in vitro* ve *in vivo* testlerle değerlendirilmiştir. *M. esculenta* var. *umbrina*'nın metanol ekstresinin antioksidan aktivitesinin 4,5 mg/mL konsantrasyonda %96,89±0,34 olduğu bildirilmiştir. Aynı konsantrasyonda, DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikali süpürme kapasitesi %62,57±1,83 ve indirgeme gücü 0,943±0,036 olarak tespit edilmiştir. Şelat oluşturma etkisi 0,250 mg/mL konsantrasyonda %94,87±0,07, ABTS [2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) diamonyum tuzu] radikali süpürme kapasitesi ise 40 µg/mL konsantrasyonda %76,38±1,61 olarak belirlenmiştir. Toplam fenolik içeriği 21,33±1,40 µg GAEs/mg, flavonoid içeriği ise 0,25±0,03 µg QEs/mg olarak ölçülmüştür.²¹ Etanol ekstresi ile gerçekleştirilen başka bir çalışmada, 1.000 µg/mL konsantrasyonda DPPH radikali süpürme kapasitesi %66,47 olarak kaydedilmiştir.²²

HT-29 kolon kanseri hücrelerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, diklorometan (metilen klorür) ekstresinin ve bu ekstreten elde edilen 5-dihidroergosterolün antioksidan aktivite (yarı mak-



ŞEKİL 2: Morchella esculenta'nın biyolojik aktiviteleri

ROS: Reaktif oksijen türleri; NO: Nitrik oksit; LDH: Laktat dehidrogenaz; MDA: Malondialdehit; TNF: Tümör nekroz faktörü; IL: İnterlökin; NF-κB: Nükleer faktör kappa B

simum inhibitör konsantrasyonu/IC₅₀=63,1 µg/mL) gösterdiği bildirilmiştir.²⁰ Benzer şekilde miselyumlarından hazırlanan metanol ekstresi, doz bağımlı olarak antioksidan aktivite göstermiştir. İndirgeme gücü 25 mg/mL konsantrasyonda 0,97; DPPH radikali süpürme kapasitesi ise 10 mg/mL konsantrasyonda %94,1 olarak belirlenmiştir.²³

Sulu etanol ekstresinin DPPH radikali süpürme kapasitesi %1 konsantrasyonda %53,79; ferrik indirgeme antioksidan gücü ise %73,25 olarak belirlenmiştir. Süperoksit anyonlarını ve hidroksil radikalini temizleme kapasiteleri değerlendirilmiş ve IC₅₀ değerleri sırasıyla 244,43±9,62 ve 363,33±15,27 µg/mL bulunmuştur. Lipid peroksidasyonunu 420,00±26,45 µg/mL IC₅₀ değeri ile inhibe etmiştir. Nitrik oksit (NO) temizleme aktivitesi analizi sonucunda IC₅₀ değeri 173,32±11,54 µg/mL olarak tespit edilmiştir. ABTS radikal temizleme aktivitesi için IC₅₀ değeri 87,5±4,33 µg/mL olarak ölçülmüştür.²⁴

M. esculenta'nın toplam fenolik ve flavonoid içeriği sırasıyla 2,02±0,26 µg/mL ve 6,00 µg/g olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, 200 µL konsantrasyonda ABTS radikallerini süpürme kapasitesi %92,33; 800 µL konsantrasyonda DPPH radikallerini süpürme kapasitesi %83,39 olarak belirlenmiştir.²⁵

M. esculenta polisakkaridleri üzerine de pek çok araştırma yapılmış olup, bu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri geniş çapta incelenmiştir.^{3,11,14,17} *in vitro* testlerde, belirgin antioksidan aktivite gösterdiği saptanmıştır. Zebra balığı hücrelerinde, antioksidan aktiviteyi artırıcı ve oksidatif hasarı onarıcı etkiler göstermiştir.²⁶

M. esculenta'dan izole edilen proteinlerinden arındırılmış polisakkaridlerin; DPPH, ABTS ve bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi testlerindeki IC₅₀ değerleri sırasıyla 282,95, 130,69 ve 215,79 µg/mL olarak belirlenmiştir.²⁷ Diğer bir çalışmada, DPPH, NO ve süperoksit radikal temizleme testlerinde IC₅₀ değerleri sırasıyla 57,02, 58,02 ve 40,01 µg/mL bulunmuştur.³

M. esculenta'dan elde edilen bir polisakkarid, alveoler epitel hücrelerini hidrojen peroksit (H₂O₂) ile indüklenen oksidatif hasara karşı korumuştur. Bu koruyucu etkinin, PI3K/AKT yolu aracılığıyla gerçek-

leştiği belirlenmiştir.¹⁴ Benzer şekilde *M. esculenta*'dan elde edilen polisakkaridin, doz bağımlı olarak serbest radikalleri temizlediği belirlenmiştir. DPPH serbest radikallerini temizleme yeteneği 2,0 mg/mL konsantrasyonda %74,18'e ulaşmıştır. Bu polisakkarid, hücre içinde reaktif oksijen türleri [reactive oxygen species (ROS)], laktat dehidrojenaz ve malondialdehit seviyelerini azaltmış, süperoksit dismutaz seviyesini ise artırmıştır. PC12 kromaffin hücrelerinde, H₂O₂ kaynaklı apoptoz ve oksidatif hasarı azaltmıştır.²⁸ Bir başka çalışmada, 4,0 mg/mL konsantrasyonda hidroksil radikali, DPPH ve ABTS radikali süpürme oranları sırasıyla %76,70, %60,73 ve %80,87; demir şelatlama oranı ise %82,5 olarak ölçülmüştür.²⁹

M. esculenta'dan elde edilen diğer bir polisakkaridin, hidroksil, DPPH ve süperoksit radikallerine karşı inhibisyonları sırasıyla %85,71, %81,11 ve %72,78 bulunmuştur. IC₅₀ değerleri sırasıyla 74,26, 119,32 ve 161,49 µg/mL olarak belirlenmiştir. Ayrıca zebra balığı modelinde, 2,2-azobis (2-amidinopropan) dihidroklorit ile indüklenen embriyo ölümünü etkili bir şekilde engellemiş ve oksidatif hasara karşı koruyucu bir etki göstermiştir. Çalışmada bu koruyucu etki, ROS ile NO üretiminin ve hücre ölümünün azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinin arttığı, malondialdehit seviyesinin ise azaldığı belirlenmiştir.³⁰ *M. esculenta*'dan elde edilen ekzopolisakkarid, *in vivo* bir çalışmada antioksidan aktivite göstermiştir.³¹ Yapılan diğer bir çalışmada da *M. esculenta*'dan elde edilen polisakkaridler, DPPH ve ABTS serbest radikallerini doz bağımlı olarak temizlemiştir.¹¹

M. esculenta protein hidrolizatının, antioksidan kapasitesi de araştırılmıştır. ABTS, DPPH ve H₂O₂ süpürme etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, IC₅₀ değerleri sırasıyla 71,30, 6.030,91 ve 5.276,61 µg/mL olarak belirlenmiştir. İndirgeme gücü ise 4,76 µg Vc/mg olarak ölçülmüştür.⁹ Diğer bir çalışmada, *Morchella* protein hidrolizatı kolon kanser (Caco-2) hücrelerinde H₂O₂ ile indüklenen oksidatif hasara karşı koruyucu etkiler göstermiştir.¹⁷

M. esculenta üzerine yapılan çok sayıda çalışmada, farklı çözücülerle elde edilen ekstraktların anti-

oksidan kapasiteleri çeşitli *in vitro* ve *in vivo* yöntemlerle değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar, genel olarak ekstraksiyon yöntemi ve kullanılan çözücünün, elde edilen biyolojik aktivite üzerinde belirleyici rol oynadığını ortaya koymaktadır. Özellikle bazı ekstrelerin daha yüksek antioksidan aktivite göstermesi, bu ekstrelerin fenolik bileşikler, flavonoidler, polisakkaridler veya steroller gibi antioksidan etkili bileşenler bakımından zengin olmasından kaynaklanmaktadır. Metanol ekstreleri özellikle yüksek fenolik içeriği sayesinde güçlü antioksidan özellikler sergilerken, lipofilik çözücülerle elde edilen fraksiyonlar da belirli hücresel sistemlerde etkili olabilmektedir. Bu nedenle *M. esculenta*'nın antioksidan potansiyelini değerlendirirken, ekstrakt türü ve kimyasal içeriği mutlaka dikkate alınmalıdır.

ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTE

M. esculenta'nın antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan çeşitli çalışmalar, farklı ekstrelerin geniş bir bakteri yelpazesine (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus atrophaeus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Erwinia carotovora*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Enterococcus faecium*, *Proteus vulgaris* ve *Streptococcus pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *B. subtilis*) karşı etkili olduğunu ortaya koymuştur. *M. esculenta* butanol ekstresinin, *E. coli* ve *S. aureus* bakteri suşlarına karşı antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada, minimum inhibitör konsantrasyonları sırasıyla $250 \pm 11,98$ ve $250 \pm 9,76$ $\mu\text{g/mL}$ olarak belirlenmiştir.³² Benzer şekilde etanol ekstresinin *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *B. atrophaeus*, *K. pneumoniae*, *E. carotovora* ve *A. tumefaciens* bakteri suşlarına karşı antibakteriyel aktivite sergilediği ve inhibisyon zonlarının sırasıyla 15; 11; 14; 11; 20; 11,3; 11,5 ve 13 mm olduğu tespit edilmiştir.²² Ayrıca etanol ekstresi, *E. faecium*, *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* ve *S. pneumoniae* bakterilerine karşı belirgin antibakteriyel aktivite göstermiştir.¹⁵

M. esculenta aseton ekstresinin *E. coli*, *Enterococcus faecalis* ve *S. aureus* bakteri suşlarına karşı minimum inhibitör konsantrasyon değerleri sırasıyla 22,6, 69,2 ve 28,7 mg/mL; inhibisyon zonları ise

16,74, 12,87 ve 26,2 mm olarak belirlenmiştir.¹² Metanol, etanol ve hekzan ekstreleri, *S. aureus*'a karşı sırasıyla $17,33 \pm 0,3$, $17,66 \pm 0,8$ ve $21,00 \pm 1,5$ mm, *S. pyogenes*'e karşı $19,66 \pm 0,6$, $18,66 \pm 0,3$ ve $20,33 \pm 0,8$ mm inhibisyon zonu göstermiştir.³³ Farklı ekstraksiyon yöntemleri ile hazırlanan su, etanol ve dietil eter ekstrelerinin antibakteriyel etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, dekoksasyon ile hazırlanmış su, etanol ve maserasyon ile hazırlanmış dietil eter ekstreleri *P. mirabilis*'e karşı antibakteriyel etki göstermiştir. Maserasyon ile hazırlanmış su ekstresi *B. subtilis*'e, etanol ekstresi ise *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etki göstermiştir.¹⁸

Farklı çözücülerle elde edilen ekstreler, çok sayıda gram pozitif ve gram negatif bakteriye karşı antimikrobiyal aktivite göstermektedir. Elde edilen bulgular, kullanılan ekstraksiyon yöntemi ve çözücünün, antimikrobiyal etkinlik üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermektedir. Butanol, etanol ve hekzan ekstreleri, geniş spektrumlu ve güçlü antimikrobiyal aktivite sergileyen başlıca ekstreler olarak öne çıkmaktadır. Bu durum, söz konusu çözücülerin fenolik bileşikler, flavonoidler, steroller, terpenoidler ve diğer lipofilik/yarı lipofilik antimikrobiyal bileşikleri çözme kapasiteleriyle doğrudan ilişkilidir.

ANTİFUNGAL AKTİVİTE

M. esculenta butanol ekstresinin, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* ve *Candida krusei* mantar suşlarına karşı inhibisyon zonları sırasıyla 18, 11, 14 ve 13 mm olarak belirlenirken; etil asetat ekstresinin, *A. fumigatus*'a karşı inhibisyon zonu 18 mm olarak belirlenmiştir.³² Benzer şekilde etanol ekstresi, *C. albicans*'a karşı 20 mm inhibisyon zonu göstermiştir.²² Diğer bir çalışmada, aseton ekstresinin *C. albicans*, *Candida parapsilosis* ve *Candida tropicalis*'e karşı minimum inhibitör konsantrasyon değerleri sırasıyla 15,8; 13,6 ve 41,7 mg/mL; inhibisyon zonları ise 22,22; 12,7 ve 30,0 mm olarak belirlenmiştir.¹²

Butanol ve aseton ekstreleri, hem maya hem de küf türlerine karşı geniş spektrumlu antifungal etki gösterirken, etanol ve etil asetat ekstreleri ise daha seçici fakat güçlü aktiviteye sahiptir. Bu farklılıklar, çözücülerle ekstrakte edilen bileşiklerin polarite, li-

pofiliklik ve zar hedefli etkileriyle ilişkili kimyasal yapılarından kaynaklanmaktadır.

ANTIİNFLAMATUAR AKTİVİTE

M. esculenta'nın antiinflamatuvar etkileri üzerine yapılan çeşitli çalışmalar, bu mantarın farklı ekstrelerinin ve bileşiklerinin inflamasyonu baskıladığını göstermektedir. *M. esculenta* miselyumlarından hazırlanan sulu etanol ekstresinin, akut ve kronik inflamasyonu doz bağımlı olarak inhibe ettiği bildirilmiştir.³⁴ Diğer bir çalışmada, diklorometan (metilen klorür) ekstresinden izole edilen 5-dihidroergosterol, ergosterol peroksit, ergosterol, serevisterol ve trilinolein bileşikleri, proinflamatuvar bir sitokin olan nükleer faktör kappa B (NF-κB) aktivitesini sırasıyla 5,2; 4,6; 2,0; 5,1 ve 2,1 μM IC₅₀ değerleri ile inhibe etmiştir.²⁰

Polisakkaridler, *M. esculenta*'nın antiinflamatuvar etkilerinde önemli bir rol oynamakta olup, bu bileşikler üzerine yapılan araştırmalar giderek artmaktadır. *M. esculenta*'dan izole edilen bir polisakkaridin, çapı 2,5 μm'den küçük partiküller (PM_{2.5}) ile indüklenen alveoler makrofaj hücrelerinde (NR8383), NF-κB yolunun aktivasyonunu engelleyerek etkili bir antiinflamatuvar aktivite sergilediği bildirilmiştir.¹⁶ Yapılan *in vivo* bir çalışmada, *M. esculenta* polisakkaridleri, toll benzeri reseptör 4 ve NF-κB ekspresyonunu düzenleyerek yağ ve karaciğer dokusundaki iltihaplanmayı hafifletmiştir.³⁵

Sulu etanol ekstreleri, geniş kapsamlı polar bileşik içeriğiyle etkili olurken; diklormetan ekstraktından izole edilen sterol türevleri, NF-κB inhibisyonu yoluyla güçlü antiinflamatuvar etki göstermektedir. En dikkat çekici bulgulardan biri ise polisakkarid fraksiyonlarının hücrel sinyal yollarını hedef alarak inflamasyonu baskılamasıdır.

ANTİTÜMÖR AKTİVİTE

M. esculenta'nın antitümör etkinlikleri üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bir *in vivo* çalışmada, *M. esculenta* miselyumlarından hazırlanan sulu etanol ekstresi, katı tümör modellerinde tümör hacmini ve ağırlığını azaltmıştır.³⁴ Etanol ekstresi 0,0625 mg/mL konsantrasyonda MCF-7 meme kanseri hücre hattında hücre proliferasyonunu %81'den fazla azaltmış ve ortalama IC₅₀ değeri 0,68±0,3 mg/mL olarak belirlenmiştir. Metanol ekstresinin IC₅₀ değeri ise

0,63±0,1 mg/mL olarak hesaplanmıştır.³⁶ *M. esculenta*'nın metanol ve etanol ekstreleri, sırasıyla 0,15±0,04 ve 0,43±0,05 mg/mL IC₅₀ değerleri ile SW-480 kolon kanseri hücre hattına, 0,63±0,10 ve 0,68±0,30 mg/mL IC₅₀ değerleri ile MCF-7 meme kanseri hücre hattına karşı antikanser aktivite göstermiştir. Bu çalışmada, ekstrelerin her iki hücre hattında da Bax, kaspaz-7 ve kaspaz-9 gibi proapoptotik genlerin ekspresyonunu artırıp, antiapoptotik *Bcl-2* geninin ekspresyonunu azaltarak apoptozu indüklediği bildirilmiştir.^{37,38}

M. esculenta metanol ekstresinin, 4 insan akciğer adenokarsinomu ve bir fibroblast hücre hattında (A549, H1264, H1299, Calu-6 ve NIH3T3) IC₅₀ değerleri sırasıyla 1,15±0,03, 1,05±0,02, 1,35±0,03, 0,49±0,02 ve 1,32±0,01 mg/mL olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, en etkili fraksiyon olarak tespit edilen hekzan ekstresinin IC₅₀ değerlerinin ise 205,5-267,9 μg/mL arasında olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu ekstreden izole edilen 1-*O*-octadecanoyl-*sn*-glycerol, (3β,5α,8α,22E,24S)-5,8-epidioxyergosta-6,9(11),22-trien-3-ol ve (3β,5α,22E)-ergosta-7,22,24(28)-trien-3-ol bileşikleri sırasıyla 171,6-278,0, 133,1-221,3 ve 169,1-223,8 μM arasında değişen IC₅₀ değerleri ile sitotoksik etki göstermiştir.⁷

Polisakkaridler üzerinde yapılan çalışmalar da önemli sonuçlar ortaya koymaktadır. Elde edilen bir polisakkarid, insan kolon kanseri HT-29 hücrelerinin proliferasyonunu ve büyümesini doz bağımlı olarak inhibe etmiştir.³⁹ Benzer şekilde HT-29 hücrelerinde polisakkaridlerin, Bax ve *Bcl-2* protein ekspresyonunun modülasyonu ile apoptozu indüklediği, doz ve zaman bağımlı olarak antiproliferatif etki gösterdiği bildirilmiştir. En güçlü inhibisyon oranı (%87,62±1,41), 1.000 μg/mL konsantrasyonda gözlenmiştir.⁴⁰ Diğer bir çalışmada elde edilen polisakkarid, ROS üretimi yoluyla apoptozu indüklemiş ve insan karaciğer kanseri HepG2 hücrelerinin canlılığını %65 oranında azaltmıştır.⁴¹

Bunun yanı sıra *Morchella* protein hidrolizati, Caco-2 hücrelerinde H₂O₂ ile indüklenen sitotoksikiteyi azaltmıştır. Bu çalışmada, protein hidrolizatının, ROS ve malondialdehit üretimini inhibe ederek, antioksidan savunma kapasitesini artırdığı ve Nrf2 sinyal yolunu aktive ettiği belirlenmiştir. Protein

hidrolizati, mitokondriyal membran potansiyel kaybını geri kazandırarak ve Bax, Bcl-2 ve kaspaz-3 protein ekspresyonlarını düzenleyerek apoptozu inhibe etmiştir.¹⁷

Etanol ve metanol ekstreleri, özellikle kolon ve meme kanseri hücrelerinde proliferasyonu baskılamak, hekzan fraksiyonları, lipofilik bileşikleriyle güçlü sitotoksik etki göstermektedir. Polisakkaridlerin, hem immünomodülasyon hem de doğrudan apoptotik yolla tümör baskılayıcı özelliği mevcuttur. Protein hidrolizatları ise oksidatif strese karşı koruma sağlayarak dolaylı antitümör etki göstermektedir.

İMMÜNOMODÜLATÖR AKTİVİTE

M. esculenta'nın polisakkaridleri, immünomodülatör özellikleriyle de dikkat çekmektedir. Elde edilen bir polisakkaridin, RAW 264.7 makrofaj hücrelerinde ROS ve NO ile tümör nekroz faktörü- α , interlökin-1 β ve interlökin-6 sitokinlerinin salınımını artırarak immünomodülatör aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca zebra balıklarında kloramfenikol ile indüklenen immün toksisiteye karşı koruyucu etkiler göstermiştir.¹⁰ Yapılan diğer bir çalışmada polisakkaridlerin, immünomodülatör aktivitesi desteklenmiştir. Bu çalışmada, immünomodülatör aktivite, TLR4-TRAF6-MAPKs-NF- κ B kaskad sinyal yolunun aktive olması ile ilişkilendirilmiştir. TLR4-TRAF6-MAPKs-NF- κ B kaskadı, özellikle gram negatif bakterilerden lipopolisakkaridler gibi patojenle ilişkili moleküllere yanıt olarak doğuştan gelen bağışıklık tepkisinde yer alan önemli bir hücre içi sinyal yoludur. Bu yol, TRAF6, MAP kinazları ve NF- κ B'yi içeren bir sinyal kaskadı aracılığıyla toll benzeri reseptör 4 aktivasyonunu inflammatuar sitokinlerin ekspresyonuna bağlar.⁴²

M. esculenta'nın sulu etanol ve sıcak su ekstraktlarından elde edilen polisakkaridler, immünomodülatör aktivite açısından en güçlü etkiyi göstermektedir. Bu etkinin temelinde, ekstrenin zengin polisakkarid içeriği ve bu bileşiklerin TLR4 sinyali üzerinden bağışıklık sistemini aktive etme potansiyeli yatmaktadır.

DiĞER ÇALIŞMALAR

Buraya kadar ele alınan aktivitelerinin yanı sıra *M. esculenta*, üreme sağlığından karaciğer korumaya,

metabolik hastalıklardan nörodejeneratif bozukluklara kadar geniş bir yelpazede farmakolojik aktiviteler sergilemektedir. Bu bölümde, literatür taraması kapsamında ulaşılan bazı çalışmalar özetlenerek sunulacaktır.

Kadmiyumun neden olduğu üreme hasarlarına karşı *M. esculenta*'nın koruyucu etkilerinin araştırıldığı *in vivo* bir çalışmada, *M. esculenta* metanol ekstresinin kadmiyumun verdiği hasarı tersine çevirdiği belirlenmiştir. Ayrıca tedavi edilen gruplarda testosteron üretimini artırmıştır.⁴³

M. esculenta sulu etanol ekstresinin hepatoprotektif etkili olduğu bildirilmiştir.¹³ Yapılan *in vivo* bir araştırmada da *M. esculenta*, alkolle indüklenen akut karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif etki göstermiştir.⁸ *M. esculenta* polisakkaridleri, akut kolitli farelerde dekstran sodyum sülfat ile indüklenen karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif etkiler göstermiştir.¹¹ *M. esculenta* miselyumlarından hazırlanan sulu etanol ekstresi, sisplatin ve gentamisin ile indüklenen nefrotoksisiteye karşı koruyucu etki göstermiştir.⁴⁴

Metanol ekstresinin siklofosamid ile indüklenen kardiyomiyopatiye karşı NRF2/KEAP1 yollarını modüle ederek ve NF- κ B ile interlökin-6, interlökin-1b, tümör nekroz faktörü- α , COX-2 ve iNOS gibi proinflammatuar genlerin ekspresyonunu düzenleyerek koruyucu etki gösterdiği rapor edilmiştir.⁴⁵ *M. esculenta*'dan elde edilen bir polisakkarid, fare dokularında karragen ile indüklenen trombozu inhibe etmiştir. Bu etkinin, AKT ve ERK1/2 sinyal yollarının inhibisyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.⁴⁶

M. esculenta metanol ekstresi, *Salmonella typhimurium*'a karşı antimutajenik etki göstermiştir.⁴⁷ *M. esculenta* polisakkaridlerinin, Kunming farelerinde lipopolisakkaridlerin neden olduğu bağırsak hasarını hafifletme potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir.⁴⁸

M. esculenta sulu etanol ekstresinin, radyasyonun neden olduğu oksidatif strese karşı sıçan karaciğer mitokondrilerinde etkili bir antioksidan olduğu ve DNA'yı radyasyonun zararlı etkilerinden koruma yeteneğine sahip olduğu belirlenmiştir.⁴⁹

M. esculenta'dan izole edilen bir polisakkarid, PM_{2.5}e maruz kalması sonucunda NR8383 hücrelerinde meydana gelen toksik etkileri hafifletmiştir. 200

µg/mL konsantrasyonda, hücre canlılığında %68,78 oranında iyileşme sağlamıştır. Aynı zamanda apoptozu doz bağımlı olarak azaltmıştır.¹⁶

Bir *in vivo* çalışmada, *M. esculenta* polisakkaridleri, Tip II diyabette hiperglisemi ve hiperlipide-miyi düzenlemiş, bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkilemiştir.⁵⁰ Benzer şekilde diğer bir çalışmada da lipid metabolizmasını düzenlemenin yanı sıra bağırsak mikrobiyotası üzerinde olumlu etkiler göstermiştir.⁵¹ Yapılan *in vivo* bir çalışmada, kronik alkolle indüklenmiş karaciğer hasarını hafifletmiş ve bağırsak mikrobiyotasını düzenlemiştir.⁵² Farklı bir çalışmada ise bağırsak mikrobiyotasını düzenlemenin yanı sıra obeziteyi de azaltmıştır.⁵³ *M. esculenta*'dan elde edilen polisakkaridlerin belirgin hipoglisemik etki gösterdiği ve α -amilaz aktivitesini inhibe ettiği rapor edilmiştir.^{54,55} 2,0 mg/mL konsantrasyonda, *M. esculenta* protein hidrolizatının, α -glukozidaz ve α -amilaz inhibisyon oranları sırasıyla %30,56 ve %34,93 olarak ölçülmüştür.⁹

M. esculenta'dan izole edilen proteinlerinden arındırılmış polisakkaridlerin, bütirilkolinesteraz inhibisyon testinde IC₅₀ değeri 28,74 µg/mL olarak belirlenmiştir.²⁷

M. ESCULENTA'NIN TOKSİKOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE GÜVENLİK PROFİLİ

Güvenli ve yenilebilir bir mantar olmasına rağmen birkaç çalışma ve klinik rapor, çiğ, az pişmiş veya büyük miktarlarda tüketildiğinde bu mantarın olası toksikolojik sonuçlarını ve olumsuz etkilerini vurgulamıştır. Çiğ veya yeterince pişirilmemiş *M. esculenta* tüketimi, mide bulantısı, kusma, karın krampları ve ishal gibi gastrointestinal semptomlarla ilişkilendirilmiştir. Bu etkiler, genellikle hafif ve kendiliğinden sınırlayıcıdır ancak dikkatli olmayı gerektiren durumlardan biridir.⁵⁶ Bazı çalışmalar, *Morchella* türlerinde veya belirli çevresel etmenler altında gyromitrin benzeri toksik bileşiklerin oluşabileceğine dair hipotezler öne sürmüştür. Gyromitrin, özellikle *Gyromitra esculenta*'da bulunan bir toksindir. Hepatotoksik, nefrotoksik ve nörotoksik özelliklere sahip bir bileşik olan monometilhidrazine metabolize edilebilir.⁵⁷ *M. esculenta*'da gyromitrin varlığına dair kesin kanıtlar bulunmamakla birlikte çevresel stres faktör-

lerine bağlı çapraz bulaşma, yanlış tanımlama veya biyosentetik kapasitedeki değişkenlik tamamen göz ardı edilemez. Bazı olgu raporlarında, baş dönmesi, kafa karışıklığı ve nadir durumlarda halüsinasyon gibi nörolojik semptomlar da tanımlanmıştır.⁵⁸ Bu etkiler, kendine özgü olabilir veya bireysel duyarlılık, eşlik eden hastalıklar veya alkol gibi diğer maddelerle etkileşimlerle ilgili olabilir. Nadir de olsa *Morchella* türlerine karşı alerjik reaksiyonlar gözlenmiştir. Semptomlar arasında cilt döküntüleri, kaşıntı ve solunum yollarında tahriş yer almaktadır.

M. esculenta'ya bağlı zehirlenme nadir olsa da genellikle *G. esculenta* veya diğer *Morchella* benzerleri gibi toksik türlerle yanlış tanımlama nedeniyle gerçekleşmektedir. Tür tanımlaması, bir uzman tarafından doğrulanmazsa önemli bir risk oluşturur. Olumsuz etki riskini en aza indirmek için her zaman uygun şekilde pişirilmeli ve aşırı tüketimden kaçınılmalıdır. Alta yatan sağlık sorunları olan popülasyonlar, hamile bireyler ve çocuklar risk altındaki gruplardır.

MORCHELLA ESCULENTA'NIN KİMYASAL PROFİLİ

Morchella esculenta, zengin bir kimyasal içeriğe sahiptir. Yapılan nitel analiz sonuçları, mantarın flavonoidler ve saponinler bakımından zengin olduğunu göstermiştir. Ayrıca az miktarda antrakınonlar, alkaloidler, steroller, serbest kinonlar ve kateşik tanenler içermektedir. Ancak gallik tanenler ve antrasenozit varlığına rastlanmamıştır.¹⁸

Literatürde bulunan az sayıdaki izolasyon çalışmasında; sterol yapısındaki 5-dihydroergosterol, ergosterol peroksit, ergosterol, serevisterol, (3 β ,5 α ,8 α ,22E,24S)-5,8-epidioksiergosta-6,9(11),22-trien-3-ol, (3 β ,5 α ,8 α ,22E,24S)-5,8-epidioksiergosta-6,22-dien-3-ol, (3 β ,5 α ,22E)-ergosta-7,22,24(28)-trien-3-ol, (22E,24S)-ergosta-4,22-dien-3-on, (3 β ,5 α ,8 α ,22E)-5,8-epidioksiergosta-6,22-dien-3-il β -D-glukopiranozit; farklı yapılarıdaki, trilinolein, metil miristat, 1-linoleoilgliserol, seramid, 1-O-oktadekanoil-sn-gliserol, (Z,Z)-9,12-oktadekadienoik asit, 1-oktadekanoik asit ve bir amino asit olan *cis*-3-amino-L-prolin izole edilmiştir.^{7,19,20} Ayrıca birçok polisakkarid elde edilmiştir. *M. esculenta*'dan

elde edilen polisakkaridlerin, monosakkarid bileşiminde çeşitli şeker türlerinin yer aldığı farklı çalışmalarda rapor edilmiştir. Bu kapsamda arabinoz, fukoz, galaktoz, galakturonik asit, glukoz, glukozamin hidroklorür, glukronik asit, ksiloz, mannuronik asit, mannoz, N-asetil glukozamin, ramnoz ve ribozun farklı oranlarda bulunduğu bildirilmektedir.^{10,11,26,28,30,39,42,50,55,60-62} *M. esculenta* üzerinde yapılan kalitatif ve kantitatif analizlerle tespit edilen bileşikler, mantarın biyolojik aktiviteleri ve potansiyel kullanımı açısından büyük bir öneme sahiptir. Tespit edilen bileşiklerin çeşitliliği, özellikle yağ asidi ve amino asit profillerinin zenginliği dikkat çekicidir. *M. esculenta*'nın kimyasal içeriği farklı araştırmalarda kapsamlı şekilde incelenmiştir. Bitkideki yağ asitleri arasında palmitik asit, linolenik asit, eikosadienoik asit, miristik asit, pentadekanoik asit, heksadekanoik asit, palmitoleik asit, heptadekanoik asit, stearik asit, oleik asit, elaidik asit, linoleik asit, α -linolenik asit, γ -linolenik asit, araşidik asit, eikosatrienoik asit, araşidonik asit, heneikosanoik asit, dokozenoik asit, dokozaheksaenoik asit, tetrakosanoik asit, nervonik asit, oleamid, petroselinik asit, eikosapentaenoik asit-d5 ve 9-HOTE tespit edilmiştir.^{8,25,33,36,45} Amino asit profili ise asparagin, glutamin, ornitin, triptofan, 4-hidroksiprolin, γ -amino bütirik asit, aspartik asit, sistin, treonin, serin, glutamik asit, glisin, alanin, valin, metiyonin, izolösin, lösin, tirozin, fenilalanin, lizin, histidin, arginin, prolin ve N-süksinil-L-diamino pimelik asidi kapsamaktadır.^{8,9,33,36,62} Ayrıca bitkide dikafeoilkinik asit izomeri, naringenin-7-O-glukozit, asenokumarol, pirokateşol, kateşin, kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, kersetin, tokoferol, kateşol, rutin, hiperozit, elajik asit, sinnamik asit, dipomurikanin A, imperialin, solakapain, murikoreasin, dihidrometoksilikopen, D8'-merulnik asit A, uvarisin, gama-tokoferil kuinon, luffariellolid, 4,4'-diapo-zeta-karoten ve sinarozid gibi diğer biyolojik aktif bileşiklerin de bulunduğu rapor edilmiştir.^{3,12,33,36,45}

SONUÇ

Bu derleme, *M. esculenta*'nın kimyasal içeriğini, biyolojik aktivitelerini ve potansiyel terapötik kullanımlarını derinlemesine inceleyerek, sağlık alanındaki önemini vurgulamaktadır. İçeriğindeki birçok madde grubunun ve özellikle elde edilen polisakkaridlerin antioksidan, antiinflamatuvar, antitümör ve hepatoprotektif etki gibi biyolojik etkileri, *M. esculenta*'nın hem hastalıklardan korunmada hem de hastalıkları hafifletmedeki çok yönlülüğünü gözler önüne sermektedir. Mevcut bulgular, *M. esculenta*'nın biyolojik aktivitesi üzerine daha fazla araştırma yapılmasını teşvik etmekte ve bu mantar türünün farmasötik alanda kullanımı açısından değerli bir doğal kaynak olabileceğini düşündürmektedir. Ancak yapılan literatür taramasında görüldüğü kadarıyla bu biyolojik aktivitelerin mekanizmaları üzerine yapılan çalışmaların sayısı sınırlıdır. Bu kapsamda hem etki mekanizmalarının anlaşılması hem de klinik uygulamalarda etkinliğini kanıtlamak için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Rıdvan Özgen; **Tasarım:** Rıdvan Özgen Songül Ünüvar; **Denetleme/Danışmanlık:** Songül Ünüvar; **Analiz ve/veya Yorum:** Rıdvan Özgen; **Kaynak Taraması:** Songül Ünüvar; **Makalenin Yazımı:** Rıdvan Özgen Songül Ünüvar; **Eleştirel İnceleme:** Songül Ünüvar.

KAYNAKLAR

- Tietel Z, Masaphy S. True morels (*Morchella*)-nutritional and phytochemical composition, health benefits and flavor: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(11):1888-901. PMID: 28350213
- Pilz D, McLain R, Alexander S, Villarreal-Ruiz L, Berch S, Wurtz TL, et al. Ecology and management of morels harvested from the forests of Western North America. 2007. Gen. Tech. Rep. PNW-GTR-710. Portland, OR: U.S. Department of Agriculture, Forest Service, Pacific Northwest Research Station. p.161. https://www.fs.usda.gov/pnw/pubs/pnw_gtr710.pdf
- Wagay JA, Nayik GA, Wani SA, Mir RA, Ahmad MA, Rahman QI, et al. Phenolic profiling and antioxidant capacity of *Morchella esculenta* L. by chemical and electrochemical methods at multiwall carbon nanotube paste electrode. *Food Measure*. 2019;13:1805-19. <https://doi.org/10.1007/s11694-019-00099-3>
- Lone FA, Lone S, Aziz MA, Malla FA. Ethnobotanical studies in the tribal areas of district Kupwara, Kashmir, India. *Int J Pharma Bio Sci*. 2012;3(4):399-411. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20133058089>
- Nautiyal S, Maikhuri RK, Rao KS, Saxena KG. Medicinal plant resources in Nanda Devi biosphere reserve in the central Himalayas. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*. 2001;8(4):47-64. https://doi.org/10.1300/J044v08n04_06
- Tüzel Y, Boztok K. *Morchella* türlerinin tanımı ve başlıca özellikleri. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 1987;24:223-31.
- Lee SR, Roh HS, Lee S, Park HB, Jang TS, Ko YJ, et al. Bioactivity-guided isolation and chemical characterization of antiproliferative constituents from morel mushroom (*Morchella esculenta*) in human lung adenocarcinoma cells. *Journal of Functional Foods*. 2018;40:249-60. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1756464617306849>
- Meng B, Zhang Y, Wang Z, Ding Q, Song J, Wang D. Hepatoprotective effects of *Morchella esculenta* against alcohol-induced acute liver injury in the C57BL/6 mouse related to Nrf-2 and NF- κ B signaling. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:6029876. PMID: 31396303; PMCID: PMC6664553
- Zhang Q, Wu C, Wang T, Sun Y, Li T, Fan G. Improvement of biological activity of *Morchella esculenta* protein hydrolysate by microwave-assisted selenization. *J Food Sci*. 2019;84(1):73-9. PMID: 30575032
- Zhang NN, Ma H, Zhang ZF, Zhang WN, Chen L, Pan WJ, et al. Characterization and immunomodulatory effect of an alkali-extracted galactomannan from *Morchella esculenta*. *Carbohydr Polym*. 2022;278:118960. PMID: 34973775
- Chen S, Wang M, Veeraperumal S, Teng B, Li R, Qian Z, et al. Antioxidative and protective effect of *Morchella esculenta* against dextran sulfate sodium-induced alterations in liver. *Foods*. 2023;12(5):1115. PMID: 36900632; PMCID: PMC10000998
- Kinacı İ, Erdogan Eliuz E, Yabalak E. Incorporation of hydrochar from almond shells with phenolic extract of *Morchella esculenta* and evaluation of its antimicrobial potential against some pathogens on air filter. *Biomass Conv Bioref*. 2025;15:507-15. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13399-023-04965-5#citeas>
- Nitha B, Fijesh PV, Janardhanan KK. Hepatoprotective activity of cultured mycelium of Morel mushroom, *Morchella esculenta*. *Exp Toxicol Pathol*. 2013;65(1-2):105-12. PMID: 21752616
- Li W, Cai ZN, Mehmood S, Wang Y, Pan WJ, Zhang WN, et al. Polysaccharide FMP-1 from *Morchella esculenta* attenuates cellular oxidative damage in human alveolar epithelial A549 cells through PI3K/AKT/Nrf2/HO-1 pathway. *Int J Biol Macromol*. 2018;120(PtA):865-75. PMID: 30171960
- Canlı K, Benek A, Şenturan M, Akata İ, Altuner EM. In vitro antimicrobial activity of *Morchella esculenta* and *Trametes versicolor*. *Mantar Dergisi*. 2019;10(3):28-33. <https://dergipark.org.tr/en/pub/mantar/issue/50932/622863>
- Li W, Cai ZN, Mehmood S, Liang LL, Liu Y, Zhang HY, et al. Anti-inflammatory effects of *Morchella esculenta* polysaccharide and its derivatives in fine particulate matter-treated NR383 cells. *Int J Biol Macromol*. 2019;129:904-15. PMID: 30776439
- Zhang Q, Wu C, Sun Y, Li T, Fan G. Cytoprotective effect of *Morchella esculenta* protein hydrolysate and its derivative against H₂O₂-induced oxidative stress. *Pol J Food Nutr Sci*. 2019;69(3):255-65. <https://doi.org/10.31883/pjfn/110134>
- Mahtal A, Lamchouri F, Toufik H. Mineral composition, phenolic content and antibacterial activity of aqueous and organic extracts of wild *Morchella esculenta* (L.) Pers. from the province of Taza, Morocco. *Biochem Res Int*. 2024;2024(1):6769243. <https://doi.org/10.1155/bri/6769243>
- Moriguchi M, Sada S, Hatanaka S. Isolation of cis-3-amino-L-proline from cultured Mycelia of *Morchella esculenta* Fr. *Appl Environ Microbiol*. 1979;38(5):1018-9. PMID: 16345456; PMCID: PMC243624
- Kim JA, Lau E, Tay D, De Blanco EJ. Antioxidant and NF- κ B inhibitory constituents isolated from *Morchella esculenta*. *Nat Prod Res*. 2011;25(15):1412-7. PMID: 20234969
- Gursoy N, Sarikurkcü C, Cengiz M, Solak MH. Antioxidant activities, metal contents, total phenolics and flavonoids of seven *Morchella* species. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(9):2381-8. PMID: 19563856
- Ahmad N, Mahmood F, Khalil SA, Zamir R, Fazal H, Abbasi BH. Antioxidant activity via DPPH, gram-positive and gram-negative antimicrobial potential in edible mushrooms. *Toxicol Ind Health*. 2014;30(9):826-34. PMID: 23095488
- Mau JL, Chang CN, Huang SJ, Chen CC. Antioxidant properties of methanolic extracts from *Grifola frondosa*, *Morchella esculenta* and *Termitomyces albidinuosus* mycelia. *Food Chem*. 2004;87(1):111-8. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2003.10.026>
- Nitha B, De S, Adhikari SK, Devasagayam TP, Janardhanan KK. Evaluation of free radical scavenging activity of morel mushroom, *Morchella esculenta* mycelia: a potential source of therapeutically useful antioxidants. *Pharm Biol*. 2010;48(4):453-60. PMID: 20645726
- Akyüz M, Özşahin Kireççi AD, Gökçe Z, Kırbağ S, Yılmaz Ö. Biochemical constituents and antioxidant activities of some mushrooms from Turkey: *Agaricus* spp., *Pleurotus* spp., *Morchella esculenta* and *Terfezia boudieri*. *Istanbul J Pharm*. 2019;49(1):1-6. DOI: 10.26650/IstanbulJPharm.2019.25896
- Li X, Sun Q, Li S, Chen W, Shi Z, Xu Z, et al. Production with fermentation culture and antioxidant activity of polysaccharides from *Morchella esculenta*. *Fermentation*. 2024;10(1):46. <https://doi.org/10.3390/fermentation10010046>
- Badshah SL, Riaz A, Muhammad A, Tel Çayan G, Çayan F, Emin Duru M, et al. Isolation, characterization, and medicinal potential of polysaccharides of *Morchella esculenta*. *Molecules*. 2021;26(5):1459. PMID: 33800212; PMCID: PMC7962536
- Cheng X, Wang J, Li T, Wang B, Bao K, Song M, et al. Preparation, structural characterization and protective effect on PC12 cells of polysaccharides from the stipe of *Morchella esculenta*. *Process Biochem*. 2024;144:199-209. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2024.05.023>
- Liu C, Zhao S, Zhong B, Piao Y, Liang F, Cui W, et al. Ultrasound-microwave co-extraction and antioxidant activity analysis of polysaccharides from *Morchella esculenta* L. mycelium obtained through submerged fermentation. *Current Topics in Nutraceutical Research*. 2022;20(4):654-61. <https://doi.org/10.37290/ctnr2641-452X.20.654-661>
- Cai ZN, Li W, Mehmood S, Pan WJ, Wang Y, Meng FJ, et al. Structural characterization, in vitro and in vivo antioxidant activities of a heteropolysaccharide from the fruiting bodies of *Morchella esculenta*. *Carbohydr Polym*. 2018;195:29-38. PMID: 29804979
- Meng F, Zhou B, Lin R, Jia L, Liu X, Deng P, et al. Extraction optimization and in vivo antioxidant activities of exopolysaccharide by *Morchella esculenta* SO-01. *Bioresource Technology*. 2010;101(12):4564-69. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2010.01.113>

32. Shameem N, Kamili AN, Ahmad M, Masoodi FA, Parry JA. Antimicrobial activity of crude fractions and morel compounds from wild edible mushrooms of North Western Himalaya. *Microb Pathog.* 2017;105:356-60. PMID: 28286150
33. Haq FU, Imran M, Saleem S, Aftab U, Ghazal A. Investigation of *Morchella esculenta* and *Morchella conica* for their antibacterial potential against methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. *Arch Microbiol.* 2022;204(7):391. PMID: 35699800
34. Nitha B, Meera CR, Janardhanan KK. Anti-inflammatory and antitumour activities of cultured mycelium of morel mushroom, *Morchella esculenta*. *Curr Sci.* 2007;92(2):235-9. <https://www.jstor.org/stable/24096695>
35. Rehman AU, Khan AI, Zhiying T, Zhang X, Yuqi W, Bilal H, et al. *Morchella esculenta* polysaccharide attenuates obesity through ameliorating adipose and liver tissue inflammation in obese mouse model. *J Biomed Res Environ Sci.* 2022;3(5):488-500. doi: 10.37871/jbres1470
36. Haq FU, Imran M, Saleem S, Aftab U, Muazzam A, Rafi A, et al. Chemical characterization and cytotoxic effect of three edible fungi (*Morchella*) against breast cancer cells: a therapeutic approach. *Kuwait Journal of Science.* 2025;52(1):100285. <https://doi.org/10.1016/j.kjs.2024.100285>
37. Haq FU, Imran M, Saleem S, Rafi A, Jamal M. Investigation of three *Morchella* species for anticancer activity against colon cancer cell lines by UPLC-MS-based chemical analysis. *Appl Biochem Biotechnol.* 2023;195(1):486-504. PMID: 36094647
38. Ul Haq F, Imran M, Ullah S, Aftab U, Akhtar T, Khan AH, et al. *Morchella conica*, *Morchella esculenta* and *Morchella delicosa* induce apoptosis in breast and colon cancer cell lines via pro-apoptotic and anti-apoptotic regulation. *Chin J Integr Med.* 2024. PMID: 39225882
39. Liu C, Sun Y, Mao Q, Guo X, Li P, Liu Y, et al. Characteristics and antitumor activity of *Morchella esculenta* polysaccharide extracted by pulsed electric field. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):986. PMID: 27338370; PMCID: PMC4926515
40. Liu C, Sun Y, Cui W, Xu N, Hou J, Chen X. Inducing of apoptosis in HT-29 cells by polysaccharide from *Morchella esculenta* mycelia in submerged fermentation. *Oxid Commun.* 2016;39(4):3931.
41. Hu M, Chen Y, Wang C, Cui H, Duan P, Zhai T, et al. Induction of apoptosis in HepG2 cells by polysaccharide MEP-II from the fermentation broth of *Morchella esculenta*. *Biotechnol Lett.* 2013;35(1):1-10. PMID: 22798042
42. Qian L, Du M, Yang X, Wang Q, Huang S, Ma Y, et al. Microanalysis characterization and immunomodulatory effect for selenium-enriched polysaccharide from *Morchella esculenta* (L.) Pers. *Molecules.* 2023;28(7):2885. PMID: 37049647; PMCID: PMC10096435
43. Iqbal T, Jahan S, Ain QU, Ullah H, Li C, Chen L, et al. Ameliorative effects of morel mushroom (*Morchella esculenta*) against cadmium-induced reproductive toxicity in adult male rats. *Braz J Biol.* 2021;82:e250865. PMID: 34378681
44. Nitha B, Janardhanan KK. Aqueous-ethanolic extract of morel mushroom mycelium *Morchella esculenta*, protects cisplatin and gentamicin induced nephrotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(9):3193-9. PMID: 18692113
45. Das S, Ajith TA, Janardhanan KK, Harikumar Thampi BS. Bioactive extract of *Morchella esculenta* ameliorates cyclophosphamide-induced mitochondrial dysfunction and cardiotoxicity by modulating KEAP1/NRF2 and pro-inflammatory genes expression. *Food Chem Toxicol.* 2024;191:114847. PMID: 38964650
46. Chen G, Liang Y, Wang D, Zhang F, Huang R, Ge Y, et al. Polysaccharide extracted from *Morchella esculenta* inhibits carrageenan-induced thrombosis in mice. *J Funct Foods.* 2022;97:105235. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105235>
47. Stojković DS, Davidović S, Živković J, Glamočlija J, Čirić A, Stevanović M, et al. Comparative evaluation of antimutagenic and antimitotic effects of *Morchella esculenta* extracts and protocatechuic acid. *Frontiers in Life Science.* 2013;7(3-4):218-23. <https://doi.org/10.1080/21553769.2014.901925>
48. Zhang Y, Qiu R, Zhang Z, Almutairi MH, Nawaz S, Dong S. Effect of *Morchella esculenta* polysaccharides on the rectal microbiota of mice challenged with lipopolysaccharides. *Front Vet Sci.* 2024;11:1446924. PMID: 39364261; PMCID: PMC11446900
49. Nitha B, De S, Devasagayam T, Janardhanan K. Edible mushroom *Morchella esculenta* (L.) Pers. mycelium protects DNA and mitochondria from radiation induced damages. *Indian Journal of Experimental Biology.* 2020;58(12):842-7. <http://op.niscair.res.in/index.php/JEB/article/view/44571>
50. Rehman AU, Siddiqui NZ, Farooqui NA, Alam G, Gul A, Ahmad B, et al. *Morchella esculenta* mushroom polysaccharide attenuates diabetes and modulates intestinal permeability and gut microbiota in a type 2 diabetic mice model. *Front Nutr.* 2022;9:984695. PMID: 36276816; PMCID: PMC9582931
51. Zhang Z, Cui Y, Zhang X, Hu X, Li S, Li T. Gut microbiota combined with serum metabolites to reveal the effect of *Morchella esculenta* polysaccharides on lipid metabolism disordered in high-fat diet mice. *Int J Biol Macromol.* 2024;281(Pt 2):136380. PMID: 39389515
52. Teng S, Zhang Y, Jin X, Zhu Y, Li L, Huang X, et al. Structure and hepatoprotective activity of Usp10/NF- κ B/Nrf2 pathway-related *Morchella esculenta* polysaccharide. *Carbohydr Polym.* 2023;303:120453. PMID: 36657860
53. Rehman AU, Khan AI, Xin Y, Liang W. *Morchella esculenta* polysaccharide attenuate obesity, inflammation and modulate gut microbiota. *AMB Express.* 2022;12(1):114. PMID: 36056976; PMCID: PMC9440975
54. Wu H, Chen J, Liu Y, Cheng H, Nan J, Park HJ, et al. Digestion profile, antioxidant, and antidiabetic capacity of *Morchella esculenta* exopolysaccharide: in vitro, in vivo and microbiota analysis. *J Sci Food Agric.* 2023;103(9):4401-12. PMID: 36807912
55. Guo W, Yun J, Wang B, Xu S, Ye C, Wang X, et al. Comparative study on physicochemical properties and hypoglycemic activities of intracellular and extracellular polysaccharides from submerged fermentation of *Morchella esculenta*. *Int J Biol Macromol.* 2024;278(Pt 2):134759. PMID: 39151842
56. Pfab R, Haberl B, Kleber J, Zilker T. Cerebellar effects after consumption of edible morels (*Morchella conica*, *Morchella esculenta*). *Clin Toxicol (Phila).* 2008;46(3):259-60. PMID: 18344109
57. Leatham AM, Dorran TJ. Poisoning due to raw *Gyromitra esculenta* (false morels) west of the Rockies. *CJEM.* 2007;9(2):127-30. PMID: 17391587
58. Dirks AC, Mohamed OG, Schultz PJ, Miller AN, Tripathi A, James TY. Not all bad: *gyromitrin* has a limited distribution in the false morels as determined by a new ultra high-performance liquid chromatography method. *Mycologia.* 2023;115(1):1-15. PMID: 36541902
59. Cui HL, Chen Y, Wang SS, Kai GQ, Fang YM. Isolation, partial characterization and immunomodulatory activities of polysaccharide from *Morchella esculenta*. *J Sci Food Agric.* 2011;91(12):2180-5. PMID: 21567413
60. Yang H, Yin T, Zhang S. Isolation, purification, and characterization of polysaccharides from wide *Morchella esculenta* (L.) Pers. *Int J Food Prop.* 2015;18(7):1385-90. <https://doi.org/10.1080/10942912.2014.915849>
61. Duncan CJ, Pugh N, Pasco DS, Ross SA. Isolation of a galactomannan that enhances macrophage activation from the edible fungus *Morchella esculenta*. *J Agric Food Chem.* 2002;50(20):5683-5. PMID: 12236698
62. Dospatiyev L, Lozanov V, Ivanova M, Papazov P, Sugareva P, Petkova Z, et al. Comparison of free amino acid compositions of stem and cap in wild edible mushrooms, Bulgaria. *Oxidation Communications.* 2018;41(4):542-9. https://www.researchgate.net/publication/330886083_Comparison_of_free_amino_acid_compositions_of_stem_and_cap_in_wild_edible_mushrooms_Bulgaria