



T.C.

**BARTIN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**BAZI ÖNEMLİ TIBBİ BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL VE  
ANTİKANSER ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**HAZIRLAYAN**

**RABİA TOP**

**DANIŞMAN**

**DR. ÖĞR. ÜYESİ YAVUZ ERDEN**

**BARTIN-2018**



**T.C.**  
**BARTIN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BAZI ÖNEMLİ TIBBİ BİTKİLERİN ANTIOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL VE  
ANTİKANSER ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAZIRLAYAN**

**Rabia TOP**

**JÜRİ ÜYELERİ**

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Yavuz ERDEN - Bartın Üniversitesi  
Üye : Dr. Öğr. Üyesi Salim ÇERİĞ - Bartın Üniversitesi  
Üye : Dr. Öğr. Üyesi Ersen ERASLAN - Bozok Üniversitesi

**BARTIN-2018**

## KABUL VE ONAY

Rabia TOP tarafından hazırlanan “BAZI ÖNEMLİ TIBBİ BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL VE ANTİKANSER ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI” başlıklı bu çalışma, 05.10.2018 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak jürimiz tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Dr. Öğr. Üyesi Yavuz ERDEN (Danışman) .....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Salim ÇERİĞ .....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Ersen ERASLAN .....

Bu tezin kabulü Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ...../...../20... tarih ve 20...../.....-..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. H. Selma ÇELİKAY  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## BEYANNAME

Bartın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre Dr. Öğr. Üyesi Yavuz ERDEN danışmanlığında hazırlamış olduğum “BAZI ÖNEMLİ TIBBİ BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN, ANTİMİKROBİYAL ve ANTİKANSER ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI” başlıklı yüksek lisans tezimin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

05.10.2018

Rabia TOP

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimimde tez danışmanlığımı üstlenerek araştırma konusunun seçimi ve yürütülmesi aşamalarında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, desteğini ve yardımını esirgemeyen, sabırlı, anlayışlı ve yol gösterici yaklaşımı ile beni cesaretlendiren ve öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum çok değerli danışmanım, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Yavuz ERDEN'e en içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Araştırma süresi ve tez dönemim boyunca her zaman destekleyici ve öğretici yaklaşımıyla beni destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen, deneyimlerinden yararlandığım ve bu tezin oluşmasında büyük emeği olan değerli hocalarım Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL, Dr. Öğr. Üyesi Suat TEKİN ve Arş. Gör. Kevser Betül CEYLAN'a gönülden teşekkür ederim. Ayrıca tez çalışmam boyunca bize her zaman yardımda bulunan İnönü Üniversitesi'ne teşekkürü bir borç bilirim.

Sevgi, hoşgörü ve desteklerini hiçbir zaman benden esirgemedi bugünlere gelmemi sağlayarak tüm eğitim öğretim hayatım boyunca yanımda olan ve bana güvenen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma Bartın Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi 2017-FEN-CY-003 tarafından desteklenmiştir.

Rabia TOP

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### BAZI ÖNEMLİ TIBBİ BİTKİLERİN ANTIOKSİDAN, ANTIMİKROBİYAL VE ANTİKANSER ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Rabia TOP

Bartın Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Yavuz ERDEN  
Ortak Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL  
Bartın-2018, sayfa: 62

Bitkiler binlerce yıldır birçok hastalığın tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Buna ek olarak modern eczacılıkta birçok bitki bileşiği ilaç hammaddesi veya yeni ilaçların yapımında önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada tıbbi öneme sahip kudret narı (*Momordica charantia*), pepino (*Solanum muricatum*) ve altın çilek (*Physalis peruviana*) bitkilerinden toplanan meyvelerin toplam fenolik içeriğine ek olarak antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser etkileri *in vitro* ortamda araştırılarak, bu türlerin biyolojik etkinliklerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Bu kapsamda öncelikle her üç bitki örneği %80'lik etanol içerisinde 1:10 (g/ml) oranında homojenize edildi ve daha sonra çözücüsü uçurularak, kalan özüt 10 ml fosfat tamponu içerisinde hazırlanarak stok örnek olarak muhafaza edildi. Örneklerin toplam polifenol içeriği Folin-Ciocaltute reaktifi kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Bitki örneklerinin DPPH serbest radikal giderme etkisi belirlenerek antioksidan kapasiteleri ortaya konuldu. Örneklerin antimikrobiyal etkisi hem gram pozitif hemde gram negatif bakteri suşları kullanılarak disk difüzyon yöntemiyle test edildi. Ayrıca örneklerin insan over ve meme kanseri hücre hatları (sıyasıyla A-2780 ve MCF-7) üzerine sitotoksik etkileri MTT yöntemi kullanılarak belirlendi. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade

edildi ve  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalıřma sonucunda en yüksek toplam polifenol içerięin kudret narı örneęinde, en dūřuk içerięin ise pepino örneęinde olduęu tespit edildi. Her u bitki rneęi doza baęımlı DPPH serbest radikal giderme etkisi ortaya koydu. Pepino zütü hariç örneklerin herbiri test mikroorganizmaları üzerine dūřuk düzeyde antimikrobiyal etki gösterdi. Son olarak hem insan over hem de meme kanseri hücre hatları üzerine her u bitki örneęinin de yüksek sitotoksik etki sergiledięi belirlendi.

Bu sonuçlar her u bitki örneğinde antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinden ziyade yüksek antikanser etkiye sahip olduğunu bizlere göstermektedir. Bundan sonra yapılacak kapsamlı çalışmalarla söz konusu etkinin mekanizması aydınlatılabilir ve bu sayede yeni tedavi yaklaşımlarına katkı sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Antikanser etki; antimikrobiyal etki; antioksidan aktivite; *Momordica charantia*; *Physalis peruviana*; *Solanum muricatum*.

**Bilim Kodu:** 401.01.05

## **ABSTRACT**

**M. Sc. Thesis**

### **THE INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT, ANTIMICROBIAL AND ANTICANCER EFFECTS OF SOME IMPORTANCE MEDICAL PLANTS**

**Rabia TOP**

**Bartın University**

**Graduate School of Natural and Applied Sciences**

**Department of Biology**

**Thesis Advisor: Assist. Prof. Yavuz ERDEN**

**Co-Advisor: Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL**

**Bartın-2018, pp: 62**

For thousands of years, plants have been used for the treatment of many diseases. In addition, in modern pharmacy many plant compounds have an important place in the production of pharmaceutical raw materials or new medicines. In this study, the effects of antioxidant, antimicrobial and anticancer effects in addition to the total phenolic content of fruits collected from plants with *Momordica charantia*, pepino (*Solanum muricatum*) and gold strawberry (*Physalis peruviana*) with medical prescription were investigated in vitro and the biological activities of these species were aimed.

In this context, firstly all three plant samples were homogenized in 1:10 (g/ml) in 80% ethanol and then the solvent was evaporated and the remaining extract was prepared in 10 ml of phosphate buffer and the stock kept as an example. The total polyphenol content of the samples was measured spectrophotometrically using Folin-Ciocalteu reactivity. The DPPH free radical scavenging effect of plant samples was determined and antioxidant capacities were determined. The antimicrobial effect of the samples was tested by disc diffusion method using both gram positive and gram negative bacterial strains. In addition, the cytotoxic effects of the samples on human over and breast cancer cell lines (A-2780 and MCF-7, respectively) were determined using MTT method. Results were expressed as



mean  $\pm$  standard deviation and  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

As a result of the study, it was determined that the highest total polyphenol content was in the case of potency and the lowest content was in the case of pepino. All three plant samples revealed the effect of free radical elimination of DPPH dependent predation. Except for the Pepino extract, each of the samples showed low antimicrobial activity on the test microorganisms. Finally, it was determined that all three plant samples showed high cytotoxic effect on both human over and breast cancer cell lines.

These results show us that in all three plant samples it has a significantly higher anticancer effect than antioxidant and antimicrobial effects. With the extensive studies to be carried out after that, the mechanism of the effect can be enlightened and contribute to new treatment approaches.

**Key Words:** Anticancer activity; antimicrobial activity; antioxidant activity; *Momordica charantia*; *Physalis peruviana*; *Solanum muricatum*.

**Science Code:** 401.01.05

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY .....	2
BEYANNAME.....	3
ÖNSÖZ.....	4
ÖZET .....	5
ABSTRACT .....	7
İÇİNDEKİLER.....	9
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	11
TABLOLAR DİZİNİ.....	12
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	13
BÖLÜM 1 GİRİŞ .....	15
BÖLÜM 2 LİTERATÜR ÖZETİ.....	17
2.1 Kudret Narı.....	17
2.1.1 Kudret Narının Bileşenleri .....	18
2.1.2 Kudret Narının Tıbbi Önemi.....	18
2.2 Pepino .....	19
2.2.1 Pepinonun Bileşenleri .....	20
2.2.2 Pepinonun Tıbbi Önemi .....	20
2.3 Altın Çilek.....	20
2.3.1 Altın Çileğin Bileşenleri .....	21
2.3.2 Altın Çileğin Tıbbi Önemi .....	22
2.4 Reaktif Oksijen Türleri ve Serbest Radikaller .....	22
2.5 Antioksidan Defans Sistemi.....	23
2.6 Serbest Radikallerin Hücre Bileşenlerine Etkileri .....	23
2.6.1 Proteinler Üzerine Etkiler .....	24
2.6.2 Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkiler .....	24
2.6.3 Membran Lipitleri Üzerine Etkiler .....	24
2.6.4 Sitozolik Moleküller Üzerine Etkiler .....	25
2.7 Bitkiler ve Antimikrobiyal Etki .....	25

2.8 Bitkiler ve Antikanser Etki .....	26
<b>BÖLÜM 3 MATERYAL VE YÖNTEM .....</b>	<b>27</b>
3.1 Bitki Örnekleri ve Özütlerin Hazırlanması .....	27
3.2 Biyolojik Etkinliğin Araştırılması .....	28
3.2.1 Toplam Polifenol Miktarının Belirlenmesi .....	28
3.2.2 Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi.....	28
3.2.3 Antimikrobiyal Etki .....	29
3.2.4 Bitki Özütlerinin Antikanser Özelliklerinin Belirlenmesi .....	30
3.2.4.1 Hücre Kültürü.....	30
3.2.4.2 Bitki Özütleriyle Muamele.....	30
3.2.4.3 MTT Yöntemi.....	31
3.2.4.4 İstatiksel Analiz.....	31
<b>BÖLÜM 4 BULGULAR .....</b>	<b>32</b>
4.1 Bitki Örneklerinin Toplam Polifenol İçerikleri .....	32
4.2 Bitki Özütlerinin DPPH Serbest Radikali Süpürme Etkisi .....	32
4.3 Bitki Özütlerinin Antimikrobiyal Etkisi .....	33
4.4 Bitki Özütlerinin Antikanser Etkisi .....	34
4.4.1 Kudret Narı Dış Kısım Özütü .....	34
4.4.2 Kudret Narı İç Kısım Özütü.....	36
4.4.3 Pepino Özütü.....	37
4.4.4 Altın Çilek Özütü .....	38
<b>BÖLÜM 5 TARTIŞMA .....</b>	<b>40</b>
<b>BÖLÜM 6 SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....</b>	<b>48</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>49</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>62</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
2.1: Kudret narı meyvesinin olgunlaşma döneminde genel görünümü (A) ve olgunlaşan meyvenin içerisindeki kırmızı renkli çekirdekleri (B,C) .....	17
2.2: Pepino meyvesi .....	20
2.3: Altın çilek meyvesi .....	21
3.1: Bitkilerin meyve kısımlarının tartılması (A) ve havanda ezilerek homojenize hale getirilmesi (B) .....	27
3.2: Petri kaplarına mikroorganizma ekimi (A,B).....	29
3.3: Disklerin emdirilmesi (A, B) ve besiyerine aktarılması (C) .....	30
3.4: Kudret narının dış kısmından elde edilen özütün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi.....	35
3.5: Kudret narının dış kısmından elde edilen özütün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi.....	35
3.6: Kudret narının iç kısmından elde edilen özütün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi .....	36
3.7: Kudret narının iç kısmından elde edilen özütün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi .....	37
3.8: Pepino özütünün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi.....	37
3.9: Pepino özütünün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi .....	38
3.10: Altın çilek özütünün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi.....	39
3.11: Altın çilek özütünün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi .....	39

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>No</b>	<b>No</b>
<b>2.1:</b> Kudret narının ülkelerdeki kullanım amacı.....	19
<b>4.1:</b> Bitki örneklerinin toplam polifenol içeriği.....	32
<b>4.2:</b> Bitki özütlerinin DPPH serbest radikal temizleme etkisi (%).....	33
<b>4.3:</b> Bitki özütlerinin antimikrobiyal etkisi (mm/zon) .....	34

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

µl	: mikrolitre
µM	: mikromolar
cm	: santimetre
dk	: dakika
gr	: gram
L/l	: litre
m	: metre
mg	: miligram
ml	: mililitre
mM	: milimolar
nm	: nanometre
°C	: santigrad

## KISALTMALAR

A-2780	: Over Karsinoma
ABTS	: 2,2-azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sülforik asit
APAP	: Asetaminofen
CAT	: Katalaz
DLA	: Dalton lenfoma asit
DPPH	: 1,1-diphenyl-2-picrylhdrazl
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FRAP	: Demir iyonu indirgeyici antioksidan güç
GGT	: γ-glutamil transpeptidaz
GSH	: Glutasyon
GSH-Px	: Glutasyon peroksidaz
HeLa	: Servikal karsinoma
MCF-7	: Meme karsinoma
MIC	: Minimum inhibitör konsantrasyonu
MTT	: 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide
OH•	: Hidroksil radikali

ROS : Reaktif oksijen türleri  
SOD : Süperoksit dismutaz  
SRB : Sulforhodamine  
TBARS : Tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri

# BÖLÜM 1

## GİRİŞ

Bitkilerin tedavi amaçlı kullanımı insanlık tarihiyle birlikte başlamıştır. Ülkemiz zengin florasıyla çok sayıda tıbbi ve aromatik bitkiye sahip olmasından dolayı, birçok bitki yüzyıllardan beri halk tarafından kullanılmaktadır. Bu yüzden Anadolu’da geleneksel tıbbi yöntemlere sıkça rastlanmaktadır. Bu yöntemler uzun tecrübeler sonunda günümüze kadar gelmiştir. Modern eczacılıkta da kullanılan birçok ilaç bu yöntemlerin geliştirilmesiyle elde edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) araştırmalarına göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin sayısı 20.000 civarındadır (Faydaoğlu ve Süpürücüoğlu, 2011).

Son yıllarda sentetik ilaçların yan etkilerinin artmasından dolayı, bitkisel ürünlere olan talep artmaktadır. Bu yüzden halk tarafından tıbbi amaçlı kullanılan bitkilerin incelenmesi ve bunlar üzerine daha ileri araştırmaların yapılması hastalıkların tedavisinde bizlere fayda sağlayabilir (Yücel ve Tülükoğlu, 2000).

Günümüzde de tıbbi öneme sahip birçok bitki, bazı hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır. Örneğin, *Equisetum ramossisimum* (at kuyruğu) ağız ve boğaz iltihaplarında, damar tıkanıklıklarında; *Hypericum perforatum* (kantaron) mide ve bağırsak gazını gidermede, bağırsak solucanlarını düşürmede; *Malva sylvestris* (ebe gümecici), iltihap kurutucu olarak, üst solunum yolu enfeksiyonlarında; *Rhus coriaria* (sumak) boğaz ve diş eti hastalıklarında, ateş düşürücü ve kabızlıkta; *Origanum vulgare* (mercanköşk) ise romatizma, eklem ve bel ağrıları gibi rahatsızlıklarda kullanılmaktadır (Doğanoğlu vd., 2006). Pepino (*Solanum muricatum*), altın çilek (*Physalis peruviana*) ve kudret narı (*Momordica charantia*) türleri de halk sağlığı açısından tıbbi öneme sahip bitkiler arasındadır (Vieira, 2005; Hu, 2016; Urasaki, 2017).

Kudret narı bitkisinin tüm kısımları acı olduğu için “acı kavun” veya “acı kabak” olarak da isimlendirilir (Subratty vd., 2005; Aminah ve Anna, 2011). Bu bitki genel olarak tropikal ve subtropikal bölgelere özgüdür. Kudret narıyla ilgili yapılan birçok çalışmada bu bitkinin antidiyabetik, (Grover ve Yadav, 2004; Chaturvedi, 2005; Chaturvedi ve George, 2010; Tripathi ve Chandra, 2010; Wang vd., 2017) antioksidan, (Bajpai vd., 2005; Liu vd., 2010;



Thenmozhi ve Subramanian, 2011) antimikrobiyal (Braca vd., 2008; Mahmood, 2012) ve antitümör (Porro, 1993; Grover ve Yadav, 2004) etkilerinin olduğu belirtilmiştir.

Kavun armutu ve tatlı salatalık olarak da bilinen pepino tropikal ve subtropikal bölgelerde yetişir (Prohens vd., 1996; Huyskens-Keil vd., 2006). Birçok meyveden daha fazla potasyum, C vitamini, tiamin, niyasin, riboflavin içerir. Pepino, antioksidan özelliğe sahip bir meyvedir. Bu meyvenin serbest radikali temizleme etkisine sahip olmasının nedeninin içerisinde bulunan karotenoidlerden ve antosiyaninlerden dolayı olduğu düşünülmektedir (Sudha vd., 2012). Ayrıca antikanser etkisinin olduğu bildirilmiştir (Ren ve Tang, 1999).

Altın çilek, beктаşı üzümü, inka çileği, dev zemin kirazı olarak da bilinir. Bu bitki Güney Amerika kökenlidir (Morton, 1987). Meyveleri bol miktarda vitamin ve fosfor içerir. (McCain, 1993; Ramadan ve Mörsel, 2003). Altın çileğin karaciğer koruyucu (DeLeve ve Kaplowitz, 1995), inflamasyon önleyici (Wu, 2006) ve antitümör aktivite (Wu vd., 2004a; Wu vd., 2004b) gösterdiği bildirilmiştir.

Çalışmada kullandığımız her üç bitki hakkında yapmış olduğumuz literatür taramasında, bu türlerin daha önceden çok az sayıda çalışmaya konu olduğunu belirledik. Bu projenin amacı; ekonomik ve tıbbi değeri olan *Solanum muricatum*, *Physalis peruviana*, *Momordica charantia* türlerinin *in vitro* ortamda antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser etkilerini araştırmaktır. Bu çalışma sonucunda daha önceden yeterince araştırılmamış olan bu bitkilerin farklı yöntemlerle biyolojik etkinlikleri ilk defa belirlenmiş olup, çalışmamız bu yönüyle literatüre katkı sağlayabilecek özgünlüğe sahiptir.

## BÖLÜM 2

### LİTERATÜR ÖZETİ

#### 2.1 Kudret Narı

Karela, balsam armudu, acı kabak ve acı kavun gibi isimlerle de bilinen kudret narı, kabakgiller (Cucurbitaceae) familyasına ait olup, Latince adı *Momordica charantia*'dır (Anilakumar vd., 2015). Bu bitki Amazonlar, Güney Amerika, Hindistan, Orta Asya, Doğu Afrika ve Karayip'lerin tropikal ve subtropikal bölgeleri başta olmak üzere birçok bölgede yetiştirilen bir türdür (Walters ve Decker-Walters, 1988; Grover ve Yadav, 2004; Shan vd., 2012). Son zamanlarda özellikle ülkemizin batı bölgelerinde de yetiştiriciliği yapılmaktadır (Yeşilada vd., 1999). Yaprakları basit, 4-12 cm boyunda, 5-7 loplu ve kenarları dişlidir. Bitki yapraklarının bu özelliğinden dolayı, Latince'de ısırma anlamına gelen "Momordica" kelimesi ile isimlendirme yapılmıştır (Taylor, 2002). Genellikle sarı renkli olan çiçekler, erkek ve dişi olarak ayrı sapsal üzerinde yer alır. Meyve, ovoid-elipsoid şekilli, yüzeyi girintili, çıkıntılı ve pürüklü bir yapıya sahiptir. Etli, 3 parçalı meyveler düzensiz olarak geriye kıvrılır ve içinden kırmızı renkli çekirdekleri ortaya çıkar (Şekil 2.1) (Hooker, 1961).



Şekil 2.1: Kudret narı meyvesinin olgunlaşma döneminde genel görünümü (A) ve olgunlaşan meyvenin içerisindeki kırmızı renkli çekirdekleri (B,C) (URL-1, 2018).

### **2.1.1 Kudret Narının Bileşenleri**

Bitkinin yaş ağırlığının %83,2 nem, %2,9 protein, %1 yağ, %9,8 karbon, %1,7 fibril, geri kalanını ise diğer maddeler (kalsiyum, fosfor, demir, karoten, tiyamin, nikotinik asit, riboflavin, askorbik asit, bakır ve potasyum) oluşturur (Patel vd., 2010).

Kudret narı diyabet tedavisindeki etkinliği dünya çapında bilinir. Kudret narı kimyasal olarak insüline çok benzer bir bileşik içerir (Joseph ve Jini, 2013). Araştırmacılar, bu bileşiğin kullanımına bağlı olarak kan şekerini düzenlendiğini belirtmişlerdir (Kooti vd., 2016). Ayrıca charantin adı verilen steroidal saponinler, insüline benzer peptidler ve kandaki şeker seviyesini etkin bir şekilde kontrol eden bazı alkaloidler içerir. (Ahmad, 1999). Bu bitkide ayrıca karotenoidler, flavonoidler ve polifenoller grubuna ait birçok sekonder metabolitin varlığı da bildirilmektedir (Anila ve Vijayalakshmi, 2000; Raj vd., 2005).

### **2.1.2 Kudret Narının Tıbbi Önemi**

Kudret narının geleneksel olarak antidiyabetik, antikanser, anti-inflamasyon, antiviral ve kolesterol düşürücü etkileri gibi tıbbi özellikleri ile bilinir. Antioksidan ve antimitogen potansiyeline sahip birçok fenolik bileşiği içermektedir (Horax vd., 2005; Budrat ve Shotipruk, 2008; Jagessar vd., 2008). Kudret narının meyveleri, sapları, yaprakları ve kökleri geleneksel tıpta hiperlipidemi, sindirim bozuklukları, mikrobiyal enfeksiyonlar ve menstruel sorunlar gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır (Yibchok-Anun vd., 2006). Araştırmalar aynı zamanda kudret narının anti-kanserojenik özelliklere sahip olduğunu ve birçok kansere karşı sitotoksik bir ajan olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Haque vd., 2011). Ray vd. (2010) yapmış oldukları bir çalışmayla kudret narı özütünün, meme kanseri hücre serisinde anti-proliferatif etki gösterdiğini rapor etmektedir. Araştırmacılar bu sonuçlar doğrultusunda kudret narının göğüs kanserinin önlenmesi için bir diyet takviyesi olarak kullanılabileceğini söylemektedir. Kudret narının farklı ülkelerdeki kullanım amacı ise Tablo 2.1'de verilmiştir.

Tablo 2.1: Kudret narının ülkelerdeki kullanım amacı (Kumar ve Bhowmik, 2010).

Ülke	Kullanım Alanları
Brezilya	Kolit, yanıklar, kabızlık, dermatoz, diyabet, ishal, egzema, ateş, grip, basur, hepatit, kurdeşen, kaşıntı, cinsel iktidarsızlık, lepra, lösemi, karaciğer enfeksiyonları, malarya, menstrual sorunlar, ağrı, romatizma, vajinit
Çin	Göğüs kanseri, diyabet, ateş, cinsel iktidarsızlık, böbrek problemleri, ağız kokusu, renal yetmezlik
Küba	Anemi, kolit, diyabet, şeker, hiperglisemi, barsak parazitleri, böbrek taşı, karaciğer problemleri, menstrual problemler
Meksika	Bağırsak fonksiyonu, yanıklar, diyabet, dizanteri, cinsel iktidarsızlık, yaralar, solucanlar ve uyuz
Malaya	Abdominal ağrı, astım, yanıklar, çölyak hastalığı, dermatoz, ishal, başağrısı, parazitler, solucanlar
Panama	Soğuk algınlığı, diyabet, ateş, grip, safra kesesi hastalıkları, kurdeşen, hipertansiyon, kaşıntı, malarya, menstrual problemler
Peru	Ateş, hepatit, enflamasyon, bağırsak parazitleri, akciğer sorunları, sıtma, kızamık, menstrual sorunlar, cilt yaraları
Hindistan	Kürtaj, doğum kontrol, kabızlık, diyabet, şeker, egzema, ateş, gut hastalığı, basur, hiperglisemi, bağırsak parazitleri, kıskançlık, böbrek taşı, lepra, pnömoni, sedef hastalığı, romatizma.

## 2.2 Pepino

Pepino, patlıcangiller (Solanaceae) familyasına ait olup Latince adı *Solanum muricatum*'dur (Shathish ve Guruvayoorappan, 2014). Egzotik bir meyve olan pepino, kavun armutları ve salatalık olarak da bilinir. Başlangıçta pepino meyveleri yeşildir. Normal büyüklüğe ulaşıp olgunlaşmaya başladıklarında, yuvarlaktan elipse kadar değişen şekiller alır. Meyveler 5-20 cm uzunluğunda olup, meyvelerin üzerinde genellikle sap çukurundan meyve ucuna doğru şeritler halinde uzanan mor çizgili sarı renkte bulunurlar (Şekil 2.2) (URL-2, 2018). Güney Amerika'ya özgü olmasına rağmen Avustralya ve Yeni Zelanda'da yetiştirilmektedir (Huyskens-Keil vd., 2006).



Şekil 2.2: Pepino meyvesi (URL-2, 2018).

### 2.2.1 Pepinonun Bileşenleri

Pepino kalsiyum, fosfor ve potasyum gibi mineraller bakımından çok zengin bir meyvedir. Bu meyve zengin vitamin içeriğinden dolayı (timin, niasin, riboflavin ve askorbik asit gibi) önemli bir antioksidandır (Redgwell ve Turner 1986). Pepinonun taze ağırlığının büyük bir kısmını sudan oluşur (yaklaşık %92) ve bu nedenle kalorisi oldukça düşüktür (Martinez-Romeno vd., 2003).

### 2.2.2 Pepinonun Tıbbi Önemi

Pepinonun meyve özütü güçlü immünomodülatör, antikanser ve antiinflamatuvar etkilere sahiptir (Shathish ve Guruvayoorappan, 2014). Meyve içeriğinde bulunan vitamin, fenolik ve flavonoid bileşiklerden dolayı güçlü antioksidan aktivite göstermektedir (Sudha vd., 2012). Aynı zamanda pepinonun antidiyabetik (Hsu vd., 2011) ve osteogenez (Wang vd., 2017) etkilerinin de olduğu bildirilmektedir.

### 2.3 Altın Çilek

Altın çilek, patlıcangiller (Solanaceae) familyasına ait olup Latince adı *Physalis peruviana*'dır. Genellikle Cape Gooseberry, Bektaşi üzümü, Cape böceği (Güney Afrika'da), İnka çileği, Aztek çileği, dev zemin kirazı, Peru zemin fıstığı, Brezilya kuru üzümü ve bazen de sadece *physalis* (İngiltere'de) olarak isimlendirilir (Morton, 1987). Bu bitki 0,5-2 m yüksekliğe kadar büyüyen çok yıllık, otsu bir bitkidir. Yenilebilir kısımları

küçük olup 4-10 gramdır. Parlak turuncu meyveler, parlak bej renkte ve fener şeklinde kuru bir parşömen kabuğunun içine sarılıdır (Şekil 2.3) (URL-3, 2018). Meyveler güzel ve ferahlatıcı bir aromaya sahip olup tadı ekşimsidir. Bu meyve çevre şartlarına karşı oldukça dayanıklı bir yapıya sahiptir (Ramadan, 2007; Puente, 2011). Altın çilek, Güney Amerika kökenlidir. Kaliforniya, Avustralya, Yeni Zelanda, Mısır ve Avrupa'da yetiştirilmektedir. (Morton, 1987).



Şekil 2.3: Altın çilek meyvesi (URL-3, 2018).

### 2.3.1 Altın Çileğin Bileşenleri

Altın çilek, kimyasal bileşimi hakkında dünya literatüründe az bilgi bulunmaktadır. Mevcut kaynaklara dayanarak meyvelerin zengin bir kimyasal bileşimine ve yüksek besin değerine sahip olduğu sonucuna varılabilir (Ramadan, 2011). Meyvenin yaş ağırlığının yaklaşık olarak %13'ünü karbonhidratlar, %4'ünü yağlar ve %2'sini proteinler ve geri kalanını da su ve diğer maddeler oluşturmaktadır (Rodrigues vd., 2009). Meyvenin yüksek früktoz içeriği nedeniyle diyabetik hastalarda kontrollü kullanımı önerilmektedir (Lashin ve Elhaw, 2016).

Altın çilek türlerinin majör biyoaktif bileşikleri fizalinler (B, D ve F) (Chiang vd., 1992; Magalhaes vd., 2006) ve glikozitlerdir (örneğin myricetin-3-O-neohesperidoside) (İsmail ve Alam, 2001). Meyve iyi bir A, B ve C vitamini kaynağıdır ve ayrıca zengin mineral içeriğe sahiptir (Lin vd., 1992; Rodrigues vd., 2009; Ramadan, 2011; Lashin ve Elhaw, 2016).

### 2.3.2 Altın Çileğin Tıbbi Önemi

Altın çilek meyveleri, antispazmodik, diüretik, antiseptik, analjezik, boğaz enfeksiyonlarının tedavisinde, bağırsak parazitleri ve amiplerin ortadan kaldırılmasında, optik siniri güçlendirmek için kullanılmaktadır. (Puente vd., 2011). Yapılan çalışmalar bu türün kanser, hepatit, romatizma ve diğer hastalıkların tedavisinde de kullanıldığını bildirmektedir (Chang vd., 2008; Al-Olayan vd., 2014). Ayrıca bitkinin içerdiği vitamin ve fenolik bileşikler nedeniyle antioksidan etki gösterdiği de bildirilmiştir. Licodiedoff vd. (2013) yaptıkları bir çalışmayla altın çilek meyvelerinin olgunlaşma sürecinde flavonoid içeriğinin farklılaştığını ve buna bağlı olarak antioksidan etkinliğinin farklılıklar gösterdiğini rapor etmektedir. Türkiye’de, altın çilek son yıllarda kilo vermek amacıyla taze ve kuru olarak tüketilmektedir.

### 2.4 Reaktif Oksijen Türleri ve Serbest Radikaller

Terim olarak ‘Reaktif Oksijen Türleri’ (ROS), serbest radikaller ve radikal olmayan O<sub>2</sub> türevleri olarak bilinmektedir (Paravicini ve Touyz, 2008; Burton ve Jauniaux, 2010). ROS organizmada; hipertansiyon, ateroskleroz, diyabet, kalp hipertrofisi, kalp yetersizliği, iskemi-reperfüzyon hasarı ve inme gibi oldukça önemli hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynamaktadır (Paravicini ve Touyz, 2008).

Serbest radikaller, dış orbitalinde bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron içeren atom veya moleküllerdir. Reaktif moleküllerdir ve yarı ömürleri çok kısadır. Serbest radikallerin en önemlileri oksijen ve azot kaynaklı olanlarıdır (Barber vd., 1994; Valko vd., 2007; Burton ve Jauniaux, 2010).

Serbest radikaller pozitif yüklü, negatif yüklü veya nötr olabildikleri gibi, organik veya inorganik molekül şeklinde de olabilirler. İki serbest radikalın birbiri ile reaksiyona girmesi sonucu radikal olmayan bir bileşik meydana gelir ve her iki serbest radikal ortadan kalkar. Bir serbest radikal, radikal olmayan bir yapıyla reaksiyona girince başka bir serbest radikal oluşturur. Bu özellik serbest radikallerin zincir reaksiyonları oluşturabilmelerini sağlar (Çiçek, 2005).

Canlı sistemde oluşan radikallerin en önemli türleri oksijen kaynaklı radikallerdir (Miller,

1990). Moleküler oksijenin ( $O_2$ ) son yörüngesinde iki çiftleşmemiş elektron bulunur. Her iki atom denge halinde olduğundan, oksijen molekülünün reaktif bir özelliği yoktur. Bu özelliğinden dolayı oksijen, diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girer. Radikal olmayan maddelerle ise daha yavaş reaksiyona girer. Oksijen en son suya indirgenir. Mitokondriyal elektron transport zinciri tarafından gerçekleştirilen bu süreçte, %1-2 oranında moleküler oksijen kaçağı meydana gelir. Bu oksijenin redüksiyonu ile süperoksit radikali ( $\bullet O_2^-$ ), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve hidroksil radikali ( $OH\bullet$ ) gibi reaktif ürünler açığa çıkar. Bu radikal türleri oksijenin toksik etkisinin gerçek nedenini oluşturur (Bast vd., 1991; Valko vd., 2007).

## 2.5 Antioksidan Defans Sistemi

Aerobik solunum ve çevresel faktörlerin etkileri sonucu meydana gelen reaktif oksijen türleri hücre içi sentezlenen veya dışarıdan alınan enzimatik (Süperoksit dismutaz; SOD, katalaz; CAT ve glutatyon peroksidaz; GSH-Px gibi) ve veya non-enzimatik moleküllerle (vitaminler, flavonoidler, polifenoller ve antioksidan peptitler gibi) etkisiz hale getirilir (Beaudeau vd., 1996; Stait ve Leake, 1996; Mates vd., 1999). Küçük miktarlarda olsa dahi  $OH\bullet$ ,  $\bullet O_2^-$  ve  $H_2O_2$  gibi reaktif oksijen türleri sürekli olarak aerobik organizmalarda iç ve dış uyarılara tepki olarak meydana gelir (Mates vd., 1999). Düşük düzeyde reaktif oksijen türleri; hücre içi haberleşme, hücre büyümesi, hücre farklılaşması, apoptozis, bağışıklık gibi birçok biyokimyasal süreci etkilemektedir (Bae vd., 1997; Ghosh ve Myers, 1998). Bunun aksine yüksek düzeydeki reaktif oksijen türleri oksidatif strese neden olur. Bunun sonucunda organizmadaki makro moleküllerde ciddi hasarlar oluşur (Wojtaszek, 1997; Chopra ve Wallace, 1998).

## 2.6 Serbest Radikallerin Hücre Bileşenlerine Etkileri

Serbest radikaller hücre içerisinde bulunan biyomoleküllerin kararlı yapılarını bozarak, onların fonksiyonlarını yitirmelerine neden olurlar.



### **2.6.1 Proteinler Üzerine Etkiler**

Doymamış bağ ve sülfür içeren moleküller serbest radikallerle daha kolay tepkimeye girdiği için triptofan, tirozin, fenilalanin histidin, metionin, sistein gibi aminoasitleri içeren proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler.

Proteinlerin serbest radikal hasarından ne derece etkileneceği aminoasit kompozisyonlarına bağlıdır. Proteinin hücresel lokalizasyonuna ve radikalın toksisite gücüne bağlı olarak protein hasarı değişebilir (Erden, 1992).

### **2.6.2 Nükleik Asitler ve DNA Üzerine Etkiler**

Radyasyonla hücre içinde enerji depolanması sonucu iyonlar, serbest radikaller ve aktif moleküller meydana gelir. İyonize edici radyasyonla oluşan serbest radikaller, DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona ve ölüme neden olmaktadır. Sitotoksiste, büyük oranda, ya nükleik asit baz modifikasyonlarından doğan kromozom değişikliklerine ya da DNA'daki diğer bozukluklara bağlıdır (Erden, 1992).

### **2.6.3 Membran Lipitleri Üzerine Etkiler**

Membran kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları serbest radikallerle reaksiyona girerek peroksidasyon oluştururlar. Lipid peroksidasyonu organizmada oluşan kuvvetli yükseltgen bir radikalın membran yapısında bulunan poliansature yağ asidi zincirindeki metilen gruplarından bir H atomu uzaklaştırılması ile başlamaktadır. Biyolojik sistemlerde bu radikalın süperoksit radikali ile hidroksil radikali olduğu kabul edilmektedir. Süperoksit radikali de hidroksil radikale dönüşerek etkili olmaktadır. Benzer şekilde  $H_2O_2$  de  $OH\cdot$  dönüştüğü bilinmektedir. Bu nedenle lipid peroksidasyonunu başlatan başlıca radikalın hidroksil radikali olduğu görüşü benimsenmektedir (Erden, 1992).

Serbest radikal etkisiyle yağ asidi zincirinden bir H atomunun uzaklaştırılması sonucu, zincir radikal niteliğini kazanmaktadır. Böylece oluşan lipid radikali ( $L\cdot$ ) dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğramaktadır. Özellikle molekül içi çift bağ aktarılmasıyla dien konjugatları ve daha sonra lipid radikalının moleküler oksijenle etkileşmesi sonucu lipid peroksit radikali oluşur. Bu lipid peroksit radikalleri, zar yapısındaki diğer

poliansature yağ asitlerini etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumunu sağlamakta, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid peroksitlerine (LOOH) dönüşmektedir. Böylece olay kendi kendine katalizlenerek yürümektedir (Erden, 1992).

Lipid peroksidasyonu, lipid hidroperoksitlerinin aldehid ve diğer karbonil bileşiklere dönüşmesiyle sona ermektedir. Bu bileşiklerden biri olan manolindialdehit miktarı tiobarbütirik asit reaksiyonlarıyla ölçülmekte ve bu yöntem lipid peroksit düzeylerinin saptanmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca, oluşan ara bileşiklerinden dien konjugatlarıyla lipid hidroperoksitlerinin ve son ürünlerden etan ve pentan gibi gazların ölçümü de son yıllarda lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir (Erden, 1992).

Lipid peroksidasyonunun, membranın lipid yapısındaki değişiklikler nedeni ile membran işlevinin bozulması, oluşan serbest radikallerin enzimler ve diğer hücre elemanlarının hasarına neden olduğu düşünülmektedir (Erden, 1992).

#### **2.6.4 Sitozolik Moleküller Üzerine Etkiler**

Sitozol proteinleri, sitoplazmik serbest radikallerden etkilenerek değişime uğrar. Hemoproteinler, örneğin oksihemoglobin,  $\bullet\text{O}_2^-$ 'lerinin ya da  $\text{H}_2\text{O}_2$ 'nin demirle reaksiyonu sonucu methemoglobine dönüşür (Erden, 1992).

#### **2.7 Bitkiler ve Antimikrobiyal Etki**

Antimikrobiyal duyarlılık testleri, ilaç keşfi, epidemiyoloji ve terapötik sonucun tahmini için kullanılan yöntemlerdir. Son yıllarda, mikrobiyal dirençle mücadele etmek için çeşitli kaynaklardan yeni antimikrobiyal ajanların araştırılması ve geliştirilmesi konusunda giderek artan bir ilgi vardır (Balouiri vd., 2016).

Bitkiler ve diğer doğal kaynaklar, çok çeşitli karmaşık ve yapısal olarak çeşitli bileşikler sağlayabilir. Son zamanlarda, birçok araştırmacı bitki ve mikrobiyal özütler, uçucu yağlar, saflaştırılmış sekonder metabolitler ve yeni sentezlenmiş moleküllerin potansiyel antimikrobiyal etkinliklerini ortaya çıkartmayı hedefleyen çalışmalara odaklanmıştır (Runyoro vd., 2006; Mabona vd., 2013; Nazzaro vd., 2013).

Bitkiler oldukça fazla sayıda aromatik bileşikler üretme yeteneğine sahiptirler. Araştırmacılara göre, doğal bileşikler hücrelerde doğrudan ya da dolaylı olarak hücrelerin biyokimyasal süreçlerini etkilemekte, fizikokimyasal bütünlüğünü bozmaktadır. Özellikle hidrofobik yapıda olan terpenler, hücre duvarı ile etkileşime geçerek hücre duvar bütünlüğünü hasara uğratmaktadır. Sonuç olarak fizikokimyasal yapının bozulması, hücrede proton hareketi ve elektron akışının ve dolayısıyla taşıyım aksaklıklarına ve hücre içeriğinin koagülasyonuna neden olur. Antimikrobiyal bileşenlerin ayrıca hücre duvarında bulunan proteinleri de etkiledikleri bilinmektedir (Silva ve Fernandes, 2010).

## **2.8 Bitkiler ve Antikanser Etki**

Kanser, insan popülasyonunu ciddi biçimde etkileyen, oluşum ve gelişim sürecindeki karmaşıklık nedeniyle tedavi edilmesi zorluklar içeren bir hastalık sınıfıdır. Kanserli hücreler kontrol edilemeyen çoğalma yeteneğinde olan hücrelerdir. Sonuç olarak metastatik olma potansiyeline sahip bu hücreler malign hücre tümörlerini oluşturur (Ochwang'I vd., 2014). Kanser tedavisi sırasında kemoterapi, radyoterapi ve kimyasal olarak türetilmiş ilaçlar kullanılmaktadır. Kemoterapi ile tedavi edilen hastalar çok fazla zorlanmaya maruz kalabilir ve bu da kişinin sağlığına daha fazla zarar verir. Bu yüzden, kansere karşı alternatif tedavilerin ve terapilerin önemi artmaktadır (URL-4, 2018).

Uzun yıllardan beri bitkisel ilaçlar kanser ve diğer hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılmaktadır. Araştırmacılar, gelişmekte olan ülkelerde tıbbi amaçlı kullanılan bitkilere odaklanarak antikanser özellik gösteren bu bitki türlerini tanımlamışlardır (Freiburghaus vd., 1996; Costa-Lotufó vd., 2005; Cai vd., 2006; Fouche vd., 2008; Kamatou vd., 2008; Ochwang'I vd., 2014). Avrupa, Hindistan ve Çin gibi gelişmiş bölgelerde, alternatif doğal ilaçlara olan talebin karşılanması için bazı tıbbi bitkiler büyük çapta yetiştirilmektedir (Zschocke vd., 2000).

Yapılan çalışmalarda bitki özütlerinin veya bileşiklerinin göstermiş olduğu biyouyumluluk ve kanser hücreleri üzerine sitotoksik etkileri, bu türlerin üzerine olan talebi ve ilgiyi arttırmaktadır. Örneğin üzüm sapı özütlerinin antioksidan özelliklere sahip olduğu, DNA hasarını önlediği ve birçok kanser hücresi dizisine karşı anti-kanserojen etki gösterdiği bildirilmiştir (Stagos vd., 2012; Sahpazidou vd., 2014).

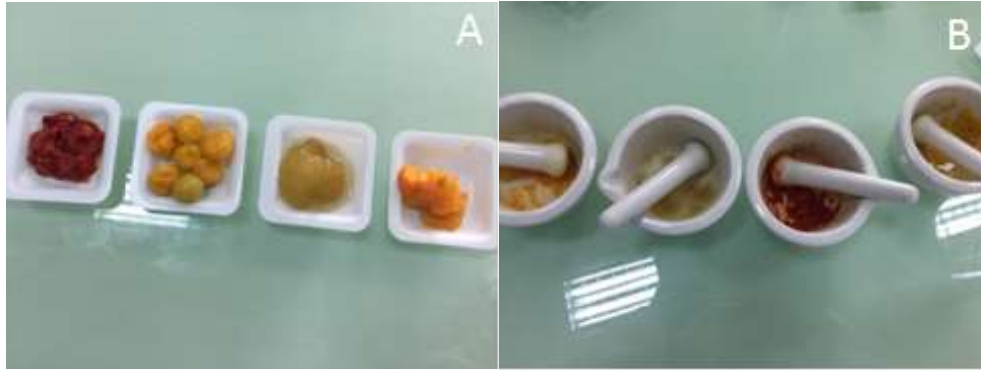
## BÖLÜM 3

### MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma deneysel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmada yer alan deneysel süreçler Bartın Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü laboratuvarları ve İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

#### 3.1 Bitki Örnekleri ve Özütlelerin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan bitkilere ait olgun meyve örnekleri, 2017 yılının sonbaharında Bartın'ın merkezinde bulunan Çaydüzü Mahallesi mevkiinde toplandı. Toplanan bitki örnekleri %80 etanol içerisinde 1:10 (gr/ml) oranında homojenize edildi (Şekil 3.1). İşlem sonrasında homejenatın içerisindeki alkol oda sıcaklığında uçuruldu ve geriye kalan bitki özütü 10 ml distile su ile çözülerek stok çözelti hazırlandı. Deneysel çalışmalarda kullanılmak üzere stok çözülden 1, 5, 25, 50 ve 100 mg/ml'lik konsantrasyonlar hazırlandı. Bütün özütler (stok ve hazırlanan dozlar) deneysel süreç gerçekleştirilene kadar -20°C'de muhafaza edildi.



Şekil 3.1: Bitkilerin meyve kısımlarının tartılması (A) ve havanda ezilerek homojenize hale getirilmesi (B).

### 3.2 Biyolojik Etkinliğin Araştırılması

Bitki özütlerinin toplam polifenol içerikleri, serbest radikal (DPPH) giderme aktiviteleri, antimikrobiyal ve antikanser etkileri belirlenerek biyolojik etkinlikleri araştırılmıştır.

#### 3.2.1 Toplam Polifenol Miktarının Belirlenmesi

Toplam polifenol konsantrasyonu Folin-Ciocalteu kullanılarak belirlendi (Singleton ve Rossi, 1965). Bu amaçla, 0,125 ml bitki özütü (son konsantrasyonu 100 mg/ml) üzerine 0,125 ml Folin-Ciocalteu reaktifi ile 0,5 ml distile su ilave edilip oda sıcaklığında 6 dk beklendi. Daha sonra bu karışım üzerine 1,25 ml %7'lik Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> eklendi ve toplam hacim 3 ml olacak şekilde distile su ile tamamlandı. Reaktif karışımı vorteksledi ve oda sıcaklığında 90 dk inkübasyona bırakıldı. Son olarak preparatın absorbansı 765 nm'de köre karşı okundu. Toplam polifenol miktarı, gallik asit standart eğrisi kullanılarak hesaplandı ( $r^2 = 0.999$ ). Sonuçlar ug/gr gallik asit eşdeğeri taze ağırlık olarak ifade edildi.

#### 3.2.2 Serbest Radikal (DPPH) Giderme Aktivitesi

Çalışmada özütlerin antioksidan özellikleri DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) serbest radikal temizleme aktivitesi belirlenerek değerlendirildi. Maddelerin DPPH serbest radikal temizleme özellikleri Brand-Williams ve Cuvelier, (1995) tarafından belirtilen metoda göre yapıldı.

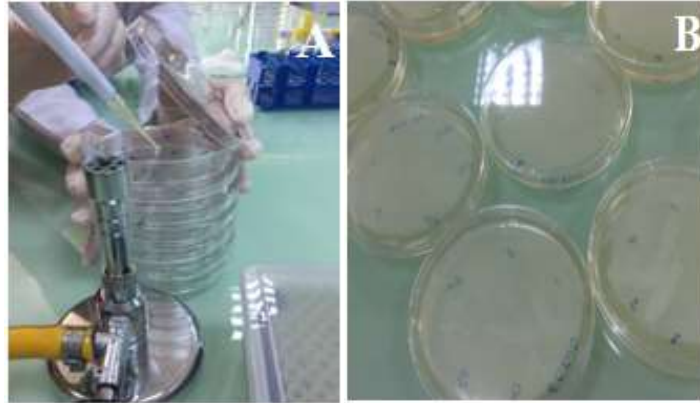
Serbest radikal olarak 25 mg/L DPPH (Sigma-Aldrich, ABD) metanolde hazırlandı ve kullanıma hazır hale getirildi. 3,9 ml DPPH çözeltisi üzerine 100 µl hacimde bitki özütlerinin 1, 5, 25, 50 ve 100 mg/ml'lik konsantrasyonları eklendi. Karışım oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 30 dk inkübasyona bırakıldı ve sonrasında absorbansları 517 nm'de köre karşı spektrofotometrede okundu (Hsu vd., 2006).

Azalan absorbans, geriye kalan DPPH miktarı serbest radikal giderme aktivitesi olarak belirlenmektedir. Sonuçlar % =  $[(\text{KontrolABS} - \text{ÖrnekABS}) / \text{KontrolABS}] \times 100$  göre hesaplandı.

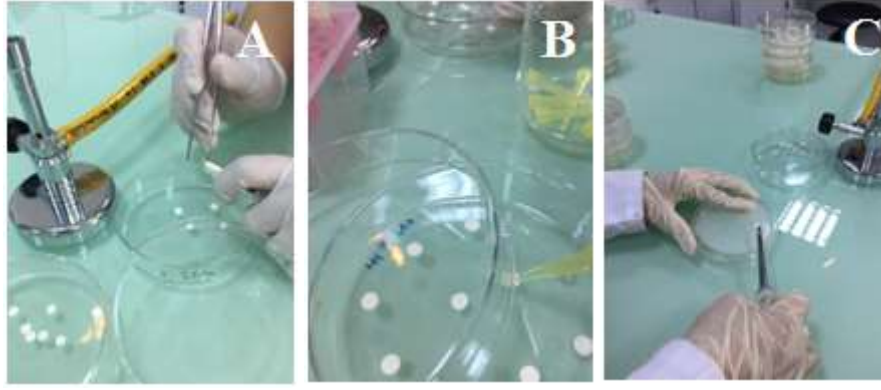
### 3.2.3 Antimikrobiyal Etki

Çalışmada bitki özütlerinin antimikrobiyal etkinlikleri disk diffüzyon yöntemi kullanılarak belirlendi (Benedict ve Brady, 1972; Alsheik ve Trappe, 1983). Bu amaçla hem gram pozitif (*Staphylococcus aureus*, ATCC 254995; *Enterococcus faecalis*, ATCC 254602) hem de gram negatif (*Klebsiella pneumoniae*, ATCC 700603; *Escherichia coli*, ATCC 2544986; *Pseudomonas aeruginosa*, ATCC 254992) bakteriler Nutrient Broth'a ( $35\pm 1$  °C'de 24 saat) aşılandı ve 24 saat süreyle çalkalamalı etüvde kültüre edildi.

Steril ve tek kullanımlık petriler içerisine McFarland standardına göre ayarlanan  $10^6$  hücre / mL bakteri süspansiyonu bırakıldı ve bunun üzerine otoklavda steril edilen ve soğutulan Müeller Hinton Agar besi çözeltisi yaklaşık 15 ml kadar ilave edildi (Şekil 3.2). Bakteri hücrelerinin homojen bir şekilde dağılmasını sağlamak amacıyla petriler nazikçe çalkalandı ve agar katılaşmaya bırakıldı. Katılaştıktan sonra agar üzerine daha önceden hazırlanmış olan 1, 5, 25, 50 ve 100 mg/ml'lık konsantrasyondaki bitki özütlerinin emdirildiği test diskleri bırakıldı (Şekil 3.3). Petriler bu işlemten sonra +4 °C'de 1 saat kadar bekletildikten sonra 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda disklerin etrafında oluşan inhibisyon zon çapları mm olarak ölçüldü. (Biemer, 1973).



Şekil 3.2: Petri kaplarına mikroorganizma ekimi (A, B).



Şekil 3.3: Disklerin emdirilmesi (A, B) ve besiyerine aktarılması (C).

### 3.2.4 Bitki Özütlerinin Antikanser Özelliklerinin Belirlenmesi

Çalışmamızda insan meme kanseri hücre serisi (MCF-7) ve insan over kanseri hücre serisi (A-2780) olmak üzere 2 farklı kanser hücresi kullanıldı.

#### 3.2.4.1 Hücre Kültürü

Her iki hücre hattı 25 cm<sup>2</sup> kültür flasklarında, MCF-7 hücreleri DMEM medyum (içerisine %10 FBS, 100 U/ml penisilin ve 0.1 mg/ml streptomisin ilave edilerek hazırlanan) ile A-2780 hücreleri ise RPMI-1640 medyum (içerisine %10 FBS, 100 U/ml penisilin ve 0.1 mg/ml streptomisin ilave edilerek hazırlanan) ile beslendi. Flasklar %5 karbondioksitli inkübatörde (Panasonic, Japon), 37 °C'de ve nemli ortamda tutuldu. Hücrelerin medyumları haftada iki defa değiştirildi. Hücrelerin canlılığı %0,4 tripan blue kullanılarak belirlendi ve hücre canlılığının %90 üstü olduğu durumlarda deneysel çalışmalara başlandı. Bu amaçla hücreler konfluent olduğundan, tripsin-EDTA solüsyonu kullanılarak flasklardan söküldü ve 96 kuyucuklu plaklara herbir kuyucuğa 15x10<sup>3</sup> hücrenin ekimi gerçekleştirildi.

#### 3.2.4.2 Bitki Özütleriyle Muamele

Test edilecek özütlerin 1, 5, 25, 50 ve 100 mg/ml'lık konsantrasyonları hücrelerin içinde bulunduğu kuyucuklara ilave edildi ve 24 saat CO<sub>2</sub>'li inkübatörde inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda hücrelerdeki canlılık düzeyi MTT yöntemi gerçekleştirilerek belirlendi.

### 3.2.4.3 MTT Yöntemi

Sitotoksik etkiler, sitotoksisitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan enzimatik test yöntemlerinden biri olan MTT yöntemi ile belirlendi. Bu yöntem, MTT boyasının tetrazolium halkasını parçalayabilmesi ilkesine dayanmaktadır. Bu yöntemde, MTT canlı hücrelere aktif olarak absorbe olur ve reaksiyon mitokondriyal süksinat dehidrogenaz tarafından katalize edilerek mavi-mor renkli, suda çözünmeyen formazana indirgenir. Formazan oluşumu, yalnızca aktif mitokondrinin bulunduğu canlı hücrelerde görülmektedir. Bu da hücre canlılığının bir belirteci olarak kabul edilir ve spektrofotometrik olarak belirlenen değer, yaşayan hücre sayısı ile ilişkilendirilir.

Steril fosfat tamponu (pH: 7.2) içerisinde hazırlanan stok MTT (Sigma-Aldrich, ABD) solüsyonundan, 0,5 mg/mL MTT çalışma solüsyonu hazırlanarak, 96 kuyucuklu plaklara ilave edildi. İnkübatörde 3 saat bekletildikten sonra plakalardaki hücrelerin optik dansiteleri, ELISA cihazında (Synergy HT ABD) 550 nm dalga boyunda okutuldu. Kontrol kuyucukları okutulurken, elde edilen absorbans değerlerinin ortalaması alındı ve bu değer %100 canlı hücre olarak kabul edildi. Bitki özütü uygulanan kuyucuklardan elde edilen absorbans değerleri, kontrol absorbans değerine oranlandı ve yüzde canlılık değerleri hesaplandı (Mosmann 1983; Tekin vd., 2015).

### 3.2.4.4 İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 20 (for Windows) paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıkların belirlenmesinde tek yönlü varyans analizi (One Way ANOVA) ve çoklu karşılaştırmalarda Tukey testi kullanıldı. Nicel veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ( $\pm$ SS) olarak ifade edildi ve  $p < 0.05$  değerliği anlamlı kabul edildi.



## BÖLÜM 4

### BULGULAR

#### 4.1 Bitki Örneklerinin Toplam Polifenol İçerikleri

Bitki örneklerine ait polifenol düzeyleri Tablo 4.1’de verilmiştir. Buna göre en fazla polifenol içerik kudret narının iç kısmından elde edilen özütte belirlenirken en az polifenolik içerik ise kudret narının dış kısmında belirlendi.

Tablo 4.1: Bitki örneklerinin toplam polifenol içeriği.

Bitki özütü	Toplam polifenol içerik*
Kudret narı (dış)	138,14 ± 12,15
Kudret narı (iç)	415,71 ± 36,89
Pepino	176,23± 26,71
Altın çilek	207,85 ± 21,56

\* Örneklerin toplam fenolik içeriği µg/gr Gallik asit eşdeğeri olarak ifade edildi.

#### 4.2 Bitki Özütlerinin DPPH Serbest Radikali Süpürme Etkisi

Bitki örneklerinin konsantrasyona bağlı göstermiş olduğu DPPH serbest radikali süpürme etkisi Tablo 4.2’de gösterildi. Bütün bitki özütlerinde doz bağımlı serbest radikal süpürme etkisinin arttığı ortaya konuldu. 100 mg/ml’lik konsantrasyondaki özütlerin % DPPH serbest radikali süpürme etkisi karşılaştırıldığında altın çilek özütünün en fazla etkiye sahip olduğu, buna karşın kudret narı bitkisinin iç kısmından hazırlanan özütün ise en az etkiye sahip olduğu belirlendi.

Tablo 4.2: Bitki özütlerinin DPPH serbest radikal temizleme etkisi (%).

Bitki özütü	1 mg/ml	5 mg/ml	25 mg/ml	50 mg/ml	100 mg/ml
<b>Kudret narı (dış)</b>	2,41 ± 0,95	3,22 ± 1,24	5,36 ± 0,89	8,13 ± 2,03	10,51 ± 2,78
<b>Kudret narı (iç)</b>	3,05 ± 1,14	3,65 ± 0,95	4,95 ± 1,45	7,52 ± 1,56	9,58 ± 1,65
<b>Pepino</b>	3,52 ± 1,02	3,89 ± 1,36	5,03 ± 0,97	8,16 ± 2,87	12,69 ± 1,52
<b>Altın çilek</b>	4,13 ± 0,84	5,17 ± 1,78	6,42 ± 1,61	11,65 ± 1,86	13,56 ± 2,54

### 4.3 Bitki Özütlerinin Antimikrobiyal Etkisi

Yapılan çalışmalar sonucu bitki özütlerinin antimikrobiyal etkisi ortalama inhibisyon zonu (mm) olarak değerlendirildi ve Tablo 4’de gösterildi. Genel olarak bütün bitki özütlerinin antimikrobiyal çalışmalarda denenen konsantrasyonları antimikrobiyal etkinlik göstermede yetersizdi. En fazla inhibisyon zonu *E. faecalis* mikroorganizması üzerine uygulanan 100 mg/ml konsantrasyondaki kudret narı bitkisinin dış kısmından elde edilen özütte görüldü (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Bitki özütlerinin antimikrobiyal etkisi (mm/zon).

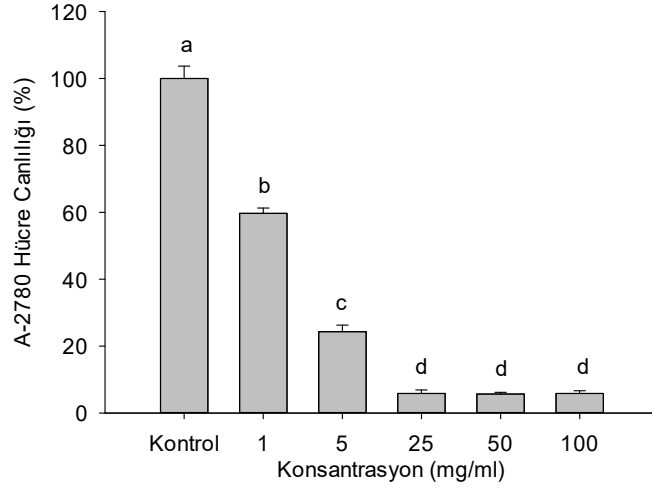
Konsantrasyon (mg/ml)	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Kudret narı (dış)	1	-	-	-	3
	5	-	3	-	3
	25	3	-	-	4
	50	-	-	-	5
	100	5	8	-	5
Kudret narı (iç)	1	-	-	-	-
	5	-	-	-	2
	25	-	-	2	3
	50	-	-	3	4
	100	-	-	2	3
Pepino	1	-	-	-	-
	5	-	-	-	-
	25	-	-	-	-
	50	-	-	-	-
	100	-	-	-	-
Altın çilek	1	-	-	-	3
	5	-	-	-	3
	25	-	-	-	2
	50	-	3	-	3
	100	-	3	-	5

#### 4.4 Bitki Özütlerinin Antikanser Etkisi

Her üç bitki özütünün, insan meme kanseri (MCF-7) hücre hattı ve insan over kanseri (A-2780) hücre hattı üzerine sitotoksik etki gösterdiği belirlenmiştir.

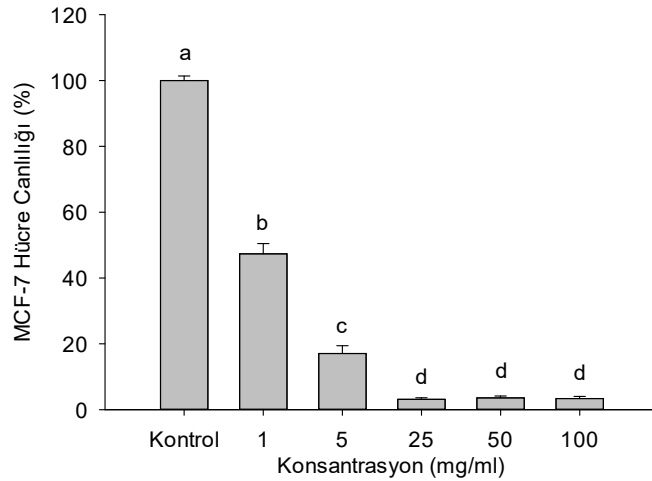
##### 4.4.1 Kudret Narı Dış Kısım Özütü

Kudret narı dış kısmının özütünün insan over kanseri hücre hattına sitotoksik etkisi Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla özüt uygulanan bütün gruplarda hücre canlılığı azaldı ( $p < 0.05$ ). Konsantrasyonlar birbiri içerisinde kıyaslandığında ise 25, 50 ve 100 mg/ml'lik konsantrasyonların benzer düzeyde etki gösterdikleri ( $p > 0.05$ ) ve diğer iki konsantrasyona kıyasla hücre canlılığını daha fazla azalttığı belirlendi (Şekil 4.1;  $p < 0.05$ ).



Şekil 4.1: Kudret narının dış kısmından elde edilen özütün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi. a-d birbirinden farklı,  $p < 0.05$ .

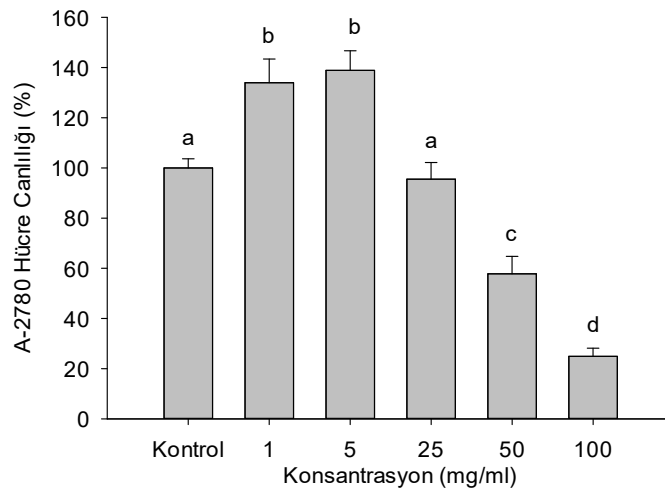
Kudret narının dış kısmının özütünün meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi Şekil 4.2’de gösterilmiştir. Buna göre kontrol grubuna kıyasla özüt uygulanan bütün gruplarda hücre canlılığı önemli düzeyde azaldı ( $p < 0.05$ ). Bitki özütünün uygulanan konsantrasyonları kendi aralarında kıyaslandığı zaman 25, 50, 100 mg/ml’lik konsantrasyonlar arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığı belirlendi ( $p > 0.05$ ). Uygulanan bu üç konsantrasyona kıyasla 1 ve 5 mg/ml’lik konsantrasyonların daha az sitotoksik etkiye neden olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ).



Şekil 4.2: Kudret narının dış kısmından elde edilen özütün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi. a-d birbirinden farklı,  $p < 0.05$ .

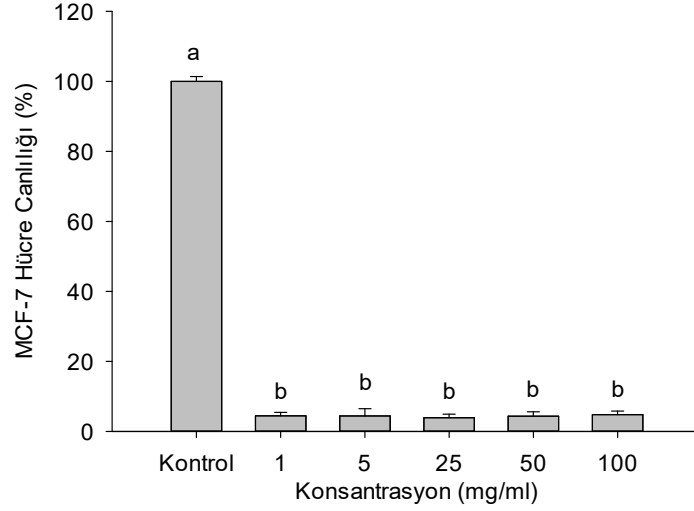
#### 4.4.2 Kudret Narı İç Kısım Özütü

Kudret narının iç kısmından elde edilen özütün insan over kanseri hücre hattına sitotoksik etkisi Şekil 4.3’de gösterilmiştir. Buna göre 1 ve 5 mg/ml’lik konsantrasyonlarda hücre canlılığı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde arttı ( $p<0.05$ ). 25 mg/ml’lik konsantrasyon uygulamasının kontrol grubuna kıyasla hücre canlılığında anlamlı bir değişime neden olmadığı belirlendi ( $p>0.05$ ). 50 ve 100 mg/ml’lik konsantrasyonların ise insan over kanseri hücre hattı üzerine anlamlı düzeyde sitotoksik etki gösterdiği saptandı ( $p<0.05$ ).



Şekil 4.3: Kudret narının iç kısmından elde edilen özütün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi. a-d birbirinden farklı,  $p<0.05$ .

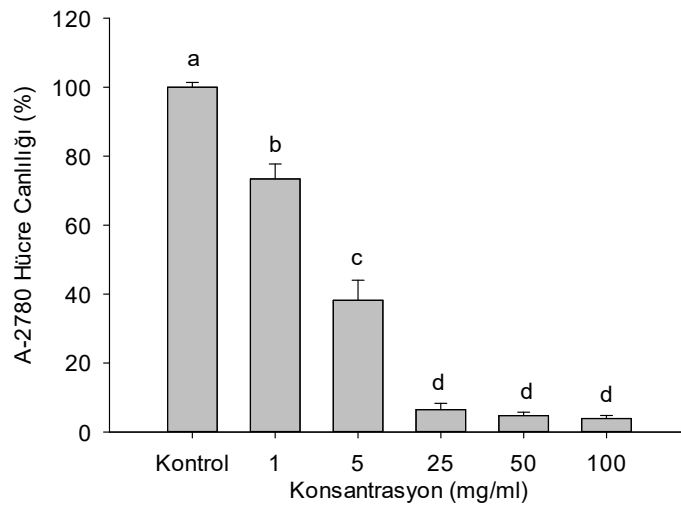
Kudret narı iç kısmından elde edilen özütün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi Şekil 4.4’de gösterilmiştir. Buna göre kontrol grubuna kıyasla özüt uygulanan bütün gruplarda hücre canlılığı önemli düzeyde azaldı ( $p<0.05$ ). Bitki özütünün uygulanan konsantrasyonları birbiri içerisinde kıyaslandığı zaman ise bütün konsantrasyonların hücre canlılığı üzerine benzer etkiler ortaya koyduğu belirlendi ( $p>0.05$ )



Şekil 4.4: Kudret narının iç kısmından elde edilen özütün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi. a-b birbirinden farklı,  $p < 0.05$ .

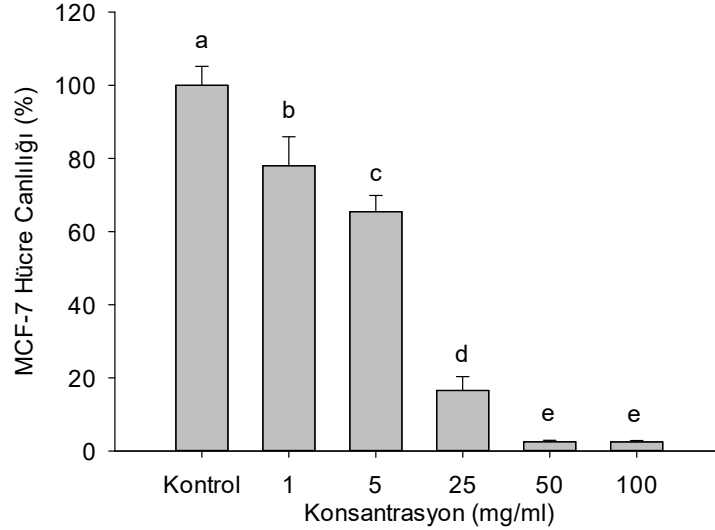
#### 4.4.3 Pepino Özütü

Pepino özütünün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi Şekil 4.5’de gösterilmiştir. Bitki özütünün uygulanan konsantrasyonları kendi aralarında kıyaslandığı zaman 25, 50, 100 mg/ml’lik konsantrasyonlar arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığı belirlendi ( $p > 0.05$ ). Uygulanan bu üç konsantrasyon 1 ve 5 mg/ml’lik konsantrasyonlara kıyasla daha fazla sitotoksik etki gösterdi ( $p < 0.05$ ).



Şekil 4.5: Pepino özütünün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi. a-d birbirinden farklı,  $p < 0.05$ .

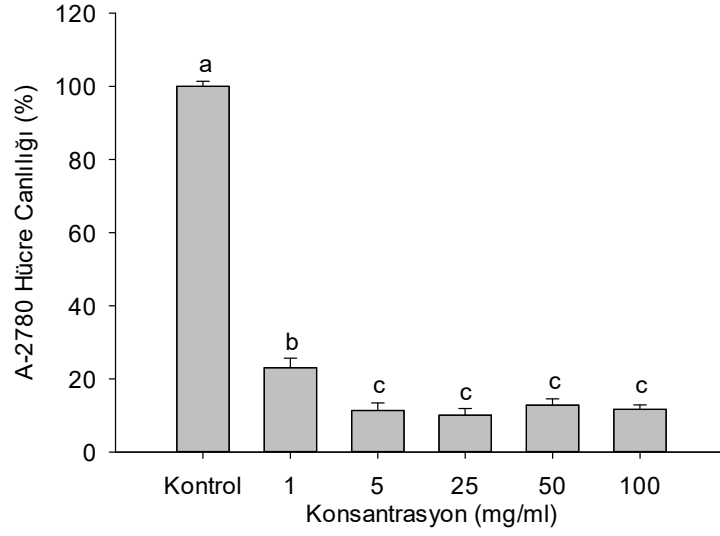
Pepino özütünün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi Şekil 4.6’da gösterilmiştir. Buna göre, bitki özütünün uygulanan konsantrasyonları doz bağımlı bir etki sergilerken ( $p<0.05$ ), 50 ve 100 mg/ml’lik konsantrasyonlar benzer düzeyde hücre canlılığını azalttı ( $p>0.05$ ).



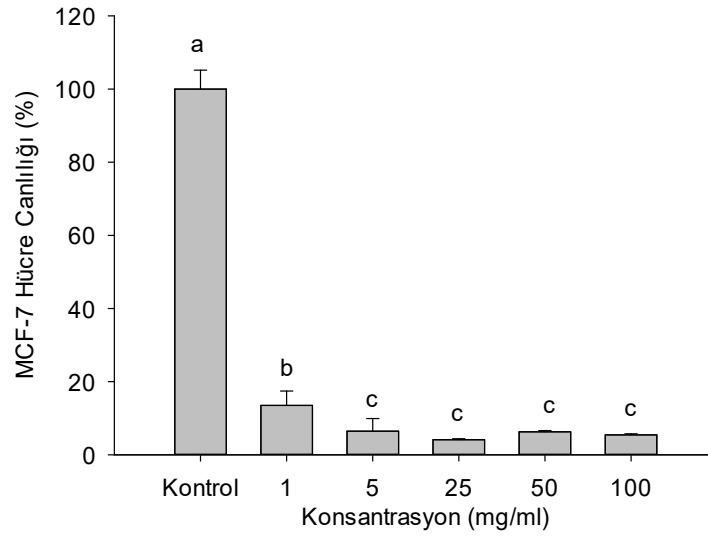
Şekil 4.6: Pepino özütünün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi. a-e birbirinden farklı,  $p<0.05$ .

#### 4.4.4 Altın Çilek Özütü

Altın çilek özütünün insan over ve meme kanseri hücre hatları üzerine sitotoksik etkileri sırasıyla Şekil 4.7 ve Şekil 4.8’de gösterilmiştir. Buna göre kontrol grubuna kıyasla özüt uygulanan bütün gruplarda hücre canlılığı önemli düzeyde azaldı ( $p<0.05$ ). Bitki özütünün uygulanan konsantrasyonları birbiri içerisinde kıyaslandığı zaman ise 5, 25, 50 ve 100 mg/ml’lik konsantrasyonların hücre canlılığı üzerine benzer etkiler ortaya koyduğu ( $p>0.05$ ) ve bu konsantrasyonların 1 mg/ml’lik konsantrasyona kıyasla daha fazla sitotoksik etki gösterdikleri belirlendi ( $p<0.05$ ).



Şekil 4.7: Altın çilek özütünün insan over kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi. a-c birbirinden farklı,  $p < 0.05$ .



Şekil 4.8: Altın çilek özütünün insan meme kanseri hücre hattı üzerine sitotoksik etkisi. a-c birbirinden farklı,  $p < 0.05$ .



## BÖLÜM 5

### TARTIŞMA

Bitkiler yüzyıllardır gıda ve ilaç amacıyla kullanılmaktadır ve bu geleneksel kullanımlar yüzyıllar boyunca denenmiş, test edilmiş ve nesilden nesile aktarılmıştır (Prinsloo vd., 2018). Dünya nüfusunun büyük bir kısmı, özellikle gelişmekte olan ülkelerde çeşitli hastalıklara karşı geleneksel tıbbi yöntemler kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, Dünya nüfusunun %80'inin temel olarak geleneksel tıpta bitki özütlerinin veya bunların aktif bileşenlerinin kullandığını belirtmiştir (WHO, 1993). Yaptığımız bu çalışmayla tıbbi öneme sahip üç bitki türünden elde ettiğimiz özütlerin biyolojik etkinlikleri araştırılmıştır.

#### **Antioksidan Aktivite**

İnsan vücudunda üretilen reaktif oksijen/azot türleri oksidatif hasara neden olarak ateroskleroz, koroner kalp hastalıkları, yaşlanma ve kanser gibi hastalıklara neden olurlar (Madhavi vd., 1996; Finkel ve Holbrook, 2000). Son zamanlarda bu serbest radikal kaynaklı doku hasarının azaltılmasında antioksidanlar olarak tıbbi bitkilere olan ilgi artırmıştır. Bu ilginin artışında ki ana neden sentetik antioksidanların birçoğunun (bütilhidroksianisol ve bütilhidroksitoluen gibi) yüksek toksisite etkiler göstermesidir. Bu nedenle doğal, yeni, etkili ve güvenilir antioksidan kaynakların bulunması önemlidir (Ito vd., 1986; Safer ve Al-Nughamish, 1999).

Bitkiler, E ve C vitaminleri başta olmak üzere birçok vitamini ve antioksidan özellik gösteren karotenoidler, flavonoidler ve fenolik bileşikleri bünyelerinde fazlaca bulundurmaktadır (Koca ve Karadeniz, 2005). Bitkilerin göstermiş oldukları antioksidan etkilerin bu bileşiklere bağlı olabileceği belirtilmiştir (Cook ve Samman, 1996). Flavonoidler, serbest radikal süpürücü, hidrolitik ve oksidatif enzimlerin inhibisyonuna ve anti-enflamatuar etkiye sahip bir polifenolik bileşik grubunu oluşturur (Frankel, 1995). Yapılan çalışmalar, bu bileşiklerin biyolojik etkinlikleri ile antioksidan aktivite arasında bir ilişkinin olduğunu göstermektedir (Gryglewski vd., 1987).

Kudret narı bitkisinden elde edilen özütlerin *in vitro* olarak DPPH ve ABTS (2,2-azinobis-

3-etilbenzotiazolin-6-sülforik asit) gibi serbest radikalleri giderici etki sergilediğini (Leelaprakash vd., 2011; Sen vd., 2014; Güder, 2016) ve bu bitkinin fitokimyasallar bakımından zengin bir kaynak olduğunu göstermektedir (Leelaprakash vd., 2011). Buna ek olarak yapılan diğer bir çalışmada kudret narı özütü uygulamasının HIT-T15 pankreatik  $\beta$ - hücreleri üzerinde önemli onarıcı etkiye sahip olduğu ve hücre proliferasyonunu arttırdığı bildirilmiştir. Araştırmacılar çalışma sonucunda, kudret narı özütünün SOD aktivitesi ile ilişkili olmayan süperoksit anyon radikali hasarına karşı hücreyi koruduğunu bildirilmektedir (Xiang vd., 2007). Tripathi ve Chandra (2009) deneysel diyabetik sıçan modelinde kudret narı özütü uygulamasının kan glikoz seviyesi ve kalp dokusu üzerinde oksidatif strese etkilerini incelemişlerdir. Kudret narı ile tedavi edilen sıçanların diyabetik sıçanlara kıyasla kan glikoz seviyesinin ve kalp dokusunda lipid peroksidasyon düzeyinin düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca diyabetik gruplara kıyasla tedavi grubunda yer alan sıçanları kalp dokusu glutatyon (GSH) düzeylerinin azaldığı ve buna karşın SOD, CAT ve glutamat aktivitelerinin ise arttığını bildirilmiştir.

Sudha vd. (2012) pepino meyvesinin antioksidan aktivitesini araştırdıkları bir çalışmada, meyvenin toplam fenolik ve flavonoid içeriği ile DPPH (1,1-diphenyl-2-picryldrazl), ABTS, OH• (hidroksil) radikali, Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) analizlerini gerçekleştirmişlerdir. Olgun meyvelerin etanolde hazırlanan özütünün DPPH, ABTS ve OH• radikalleri ile FRAP analizleri sonrası hesaplanan EC (50) değeri sırasıyla 2,20, 34,06, 8,53 ve 1,30 mg/mL olarak bildirilmiştir. Ayrıca araştırmacılar olgun meyvelerin olgun olmayanlara kıyasla daha yüksek toplam fenol ve flavonoid içeriğine sahip olduğunu bildirmektedir. Araştırmacılar sonuç olarak bu çalışmada, meyve özütü uygulaması sonrası görülen serbest radikal süpürücü ve antioksidan etki gibi biyolojik aktivitelerin meyvedeki polifenolik içeriğe bağlı olarak gerçekleştiğini dile getirmektedir.

Diğer bir çalışmada ise pepinonun su ve etanolde hazırlanan özütlerindeki askorbik asit, fenolik asit ve flavonoid içeriği Hsu vd. (2011) tarafından araştırılmıştır. Çalışma sonucunda su ve etanolde hazırlanan meyve özütlerinin toplam fenolik seviyeleri benzer düzeyde belirlenmesine karşın, sulu meyve özütünün etanol özütüne kıyasla daha yüksek askorbik asit ve flavonoid içeriğe sahip olduğu araştırmacılar tarafından belirtilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada bu özütleri diyabetik farelere uygulayan araştırmacılar farelerin böbrek dokularında malondialdehit ve reaktif oksijen türlerinin anlamlı derecede düştüğünü göstermiştir (Hsu vd., 2011). Diğer bir çalışmada ise Wang vd. (2012) tip 2

diyabetik farelere pepino özütü uygulamasının kalp dokusunda reaktif oksijen türleri seviyesini azalttığını, GSH seviyesini ve CAT aktivitesini ise önemli ölçüde arttırdığını bildirmişlerdir.

Altın çilek bitkisinin meyveleri yaygın olarak halk tarafından kullanılan tıbbi öneme sahip bir gıda maddesidir (Puente vd., 2011). Wu vd. (2006) yaptıkları bir çalışmayla bitkiye ait meyvelerin toplam flavonoid ve fenolik içeriğini araştırmış ve sonuç olarak bitki özütlerinin yüksek düzeyde flavonoid ve fenolik içeriğe sahip olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca araştırmacılar yaptıkları çalışmalarla altın çilek özütü uygulamasının makrofaj hücrelerinde lipopolisakkarid ile indüklenen sitotoksisteyi azaltıcı etki gösterdiğini ve bu bitkinin güçlü bir antioksidan ve antiinflamatuvar etkiye sahip olduğunu bildirmiştir.

Yapılan diğer bir çalışmada ise altın çileğin farklı kısımlarından elde edilen etanol ve su özütünün antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Araştırmacılar 100 µg/ml'lik etanol özütünün sıçan karaciğer homojenatında FeCl<sub>2</sub> ile indüklenmiş lipid peroksidasyonu üzerinde güçlü antioksidan etki gösterdiğini bildirmişlerdir (Wu vd., 2005).

Chang vd. (2008) altın çilek meyve özütünün antioksidan etkinliğini ve sıçanlarda asetaminofen (APAP) ile indüklenen hepatotoksisteye karşı koruyucu etkisi incelenmiştir. Araştırmacılar bitki özütünün doza bağımlı bir şekilde DPPH serbest radikal giderme etkinliği gösterdiğini ve bu etkinin referans antioksidan olarak kullanılan C vitaminine eş değer meydana geldiğini bildirmektedir. Deney hayvanlarında yapılan çalışmada APAP ile oluşturulan hepatotoksisteye karşı uygulanan altın çilek özütünün karaciğer hepatininin başlıca göstergeleri olan serum glutamik pirüvik transaminaz (sGPT), glutamik oksaloasetik transaminaz (sGOT) ve alkalın fosfataz (sALP) enzim düzeylerini azalttığını bildirmektedir. Ayrıca çalışmada altın çilek özütü tedavisinin karaciğer dokusundaki SOD, CAT, GSH-Px seviyelerinde önemli artışların meydana geldiğini ve lipid peroksidasyon seviyesini de azalttığı bildirilmektedir. Sonuç olarak sıçanlarda APAP bağlı karaciğer hasarına karşı altın çileğin sulu özütünün güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu rapor edilmektedir.

Yaptığımız bu çalışmada kudret narı, pepino ve altın çileğin özütlerinin, DPPH serbest radikal temizleme etkisi ve toplam polifenol miktarını belirledik. Her üç bitki özütünün etanolde hazırlanan özütleri doza bağlı olarak yaklaşık %2-15 seviyelerinde DPPH serbest

radikal giderme etkisi gösterdi. Toplam polifenol içeriği en fazla kudret narı (iç), en az ise pepino bitki özütlerinde belirlendi. Çalışmamızda kullanılan bitki özütlerinin diğer çalışmalarda belirtilenlere kıyasla kısmen daha düşük seviyede antioksidan etki sergilediğini söyleyebiliriz. Bunun nedeni olarak hazırlanan bitki özütlerinin diğer çalışmalara kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda uygulanması olabilir. Artan bitki miktarına bağlı olarak konsantre edilen polifenol bileşiklerin düzeyi artış gösterebilir ve bu da antioksidanlık özelliğın de artması ile sonuçlanabilir. Yine de her üç bitkinin literatürde belirtildiğı üzere antioksidan potansiyele sahip olduğı yaptığımız bu çalışma ile de gösterilmiştir.

### **Antimikrobiyal Etki**

Antimikrobiyal ilaçların rastgele kullanımı nedeniyle, mikroorganizmalar birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirmiştir. Bu durum, mikrobiyal kaynaklı hastalıkların tedavisinde büyük sorunlara yol açmaktadır (Davis, 1994). Bu probleme ek olarak, antibiyotikler bazen hipersensitivite, yararlı bağırsak bakterilerin ve mukozal mikroorganizmaların azalmasına, immünoşüpresyon ve alerjik reaksiyonlar gibi olumsuz etkilere neden olmaktadır (Idose vd., 1968). Bu nedenle, enfeksiyöz hastalıkların tedavisi için alternatif antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Birçok bitkinin antimikrobiyal etkinliğı çalışmalara konu olmaktadır ve bu etkinin bitki dokularında bulunan bileşiklerden ileri geldiğı düşünölmektedir (Rios ve Recio, 2005; Djeridane vd., 2006). Bu amaçla literatürde yer almayan bitki örneklerinin antimikrobiyal etkinliklerini belirlemek önem arz etmektedir.

Leelaprakash vd. (2011) yapmış oldukları bir çalışmayla kudret narı yapraklarından elde edilen özütlerin *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis* mikroorganizmaları üzerine antimikrobiyal etkinliğini disk difüzyon yöntemi ile belirlemişlerdir. Araştırmacılar yaptıkları bu çalışmada bitkinin metanol içerisinde hazırlanan özütünün *E. coli*'ye karşı yüksek antimikrobiyal etki gösterdiğini bildirmektedir. Diğer bir çalışmada ise kudret narı tohumlarından elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal etkileri *E. coli*, *C. albicans* ve *S. aureus* türleri üzerinde araştırılmıştır. Çalışma sonucunda söz konusu bileşiklerin *S. aureus* üzerine yüksek antimikrobiyal etki sergilediğı rapor edilmiştir (Braca vd., 2008). Diğer yapılan birkaç araştırmada kudret narının *Entamoeba histolytica*'ya karşı antiprotozoal etkiye sahip olduğı (Khan vd., 1998) ve *Mycobacterium tuberculosis*

gelişimini inhibe ettiği belirtilmiştir (Frame vd., 1998).

Sirajudeen ve Muneer (2014) yapmış oldukları bir çalışmayla *Solanum erianthum*'dan elde edilen özütlerinin farklı konsantrasyonlardaki (10, 20, 30, 40 µg/ml) antibakteriyel ve antifungal etkileri disk difüzyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Araştırmacılar çalışma sonucunda en yüksek antibakteriyel etkinin 40 µg/ml konsantrasyonda *C. bacterium*'a karşı; antifungal etkinin ise yine aynı konsantrasyonda *T. swii*'ye karşı ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise pepinonun heksan, kloroform, etil asetat, etanol, metanol ve su özütleri kullanılarak antibakteriyel ve antifungal aktivitesi araştırılmıştır. Araştırmacılar en düşük MIC ve minimum bakterisidal konsantrasyon değerlerini *B. cereus* ve *K. pneumoniae*'ye karşı *S. muricatum*'un heksan özütünün gösterdiğini ve buna ek olarak tüm özütlerin *Cryptococcus neoformans* ve *Issatchenkia orientalis* mantarlarına karşı etki sergilediğini bildirmektedir (Shing vd., 2013).

İçerdiği yüksek lif oranı sayesinde özellikle kilo vermeyi kolaylaştırıcı etki gösteren altın çilek, halk hekimliğinde sıtma, astım, hepatit, dermatit, diüretik ve romatizma gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Perry, 1980; Wu vd., 2004a). Buna ek olarak tıbbi öneme sahip olan bu türün antimikrobiyal etkisinde araştırmalara konu olmuştur. Çakır vd. (2014) altın çileğin yaprak ve sürgünlerinden elde edilen etanol özütünün antibakteriyel etkisini *Escherichia coli*, *Chromobacterium violaceum*, *Erwinia herbicola*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Lactococcus lactis* türlerini kullanarak belirlemiştir. Araştırmacılar test edilen bakteriler arasında 1000 µg'lık konsantrasyonun *Lactococcus lactis*'te maksimum inhibisyon zonu oluşturduğunu belirlemiştir. Diğer bir çalışmada ise *Physalis alkekengi* (Güvey feneri)'nin metanol ve diklorometan özütleri sonrasında elde edilen Physalin D'nin disk difüzyon ve MIC yöntemleriyle antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır (Helvacı vd., 2010). Araştırmacılar tüm özütlerin ve Physalin D'nin gram pozitif (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *B. subtilis*, *B. cereus*) ve gram negatif (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*) bakterilere karşı 32-128 µg/ml'lik konsantrasyonların antibakteriyel etki gösterdiğini rapor etmiştir (Helvacı vd., 2010).

Yaptığımız bu çalışmada kudret narı, pepino ve altın çilek bitkilerinin etanolde hazırlanan özütlerinin gram pozitif (*Staphylococcus aureus*, ATCC 254995; *Enterococcus faecalis*, ATCC 254602) ve gram negatif (*Klebsiella pneumoniae*, ATCC 700603; *Escherichia coli*,

ATCC 2544986; *Pseudomonas aeruginosa*, ATCC 254992) bakteriler üzerine antimikrobiyal etkilerini araştırdık. Çalışma sonucunda pepino bitkisinden elde edilen özütler hariç diğer bitki örneklerinin uygulanan konsantrasyonları farklı düzeyde test mikroorganizmaları üzerinde antimikrobiyal etki sergiledi. Mevcut literatürlerde yer alan sonuçlara ek olarak, yapmış olduğumuz bu çalışmanın sonucunda tıbbi amaçla kullanılan bu türlerin uygulanan konsantrasyona bağlı olarak farklı test mikroorganizmaları üzerine antimikrobiyal etkilerinin olduğunu tespit ettik. Yapılan deneylerde özellikle antimikrobiyal etkinin yüksek konsantrasyonlarda belirgin şekilde ortaya çıktığını, düşük konsantrasyonlarda ise etkinin meydana gelmediği veya oldukça düşük seyrettiği sonucuna varıldı.

### **Antikanser Aktivite**

Kanser tedavisinde bitkisel kaynaklı ürünlerin kullanımı nispeten oluşabilecek sağlık sorunlarının önüne geçebilir. Bu yüzden son yıllarda antikanser ajan olarak kullanılan çeşitli bitki kaynaklarının kimyasal bileşenleriyle ilgili çalışmalar artmıştır (Desai ve vd., 2008). Örneğin, soya fasulyesinden elde edilen curcumin, yeşil aydan gelen polifenoller, üzümünden resveratrol, domatesten likopen ve safrandan crocetin kanser tedavisinde etkili olan bileşiklerdir (Gutheil vd., 2012). Bununla birlikte, *in vitro* ortamda umut vadeden, antikanser özellik gösteren ancak henüz *in vivo* alışmaları gerçekleştirilmemiş birçok bitki türü bulunmaktadır. Bu bitkilerin veya ürünlerinin kanser tedavisinde etkinliğini belirlemek için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır (Desai vd., 2008).

Kudret narından izole edilen BG-4 peptidinin HCT-116 ve HT-29 kolon kanseri hücrelerinde apoptozu uyardığı gösterilmiştir. Söz konusu peptidin ilgili kanser hücrelerinde Bcl-2 ekspresyonunu azalttığı, Bax ve kaspaz-3 ekspresyonlarını ise arttırdığı ve bu şekilde apoptozu indüklediği belirtilmektedir (Dia vd., 2016). BG-4 üzerine yapılan diğer bir çalışmada ise Li vd. (2012) bu peptidin apoptotik süreçte mitokondriye bağlı apoptotik yolların uyarıcısı olduğunu ve bu şekilde antikanser özellik sergilediğini rapor etmektedir. Diğer bir çalışmada ise kudret narından elde edilen %50, %70 ve %100'lük etanolük özütlerin toplam fenolik madde seviyesi ve kanser hücreleri üzerine sitotoksik etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonucunda en fazla toplam fenolik içeriğin %50'lik etanolde hazırlanan özütte olduğu ve buna ek olarak servikal ve meme kanseri hücreleri üzerine sitotoksik etkinin de yine aynı özüt grubunda meydana geldiği bildirilmiştir. IC<sub>50</sub> dozu 48

saatte %50 etanol özütü için HeLa ve MCF-7 hücre hatlarında sırasıyla 12,31 µg/ml ve 0,769 µg/ml olarak hesaplanmıştır (Shobha vd., 2015). Kudret narı bitkisi üzerine yapılan diğer bir çalışmada ise Muhammed vd. (2017) kudret narı uygulamasının meme kanseri hücrelerinde mTOR/Akt sinyal yolağını inhibe ederek antikanser etki sergilediğini rapor etmişlerdir.

Pepino bitkisi üzerine yapılan az sayıdaki çalışma bu bitkinin de önemli bir antikanser etkiye sahip olduğunu bizlere düşündürmektedir. Ren ve Tang (1999) pepino özütünün prostat (PC3, DU1445), mide (MKN45), karaciğer (QGY-7721, SK-HEP-1), göğüs (MDA-MB-435), yumurtalık (OVCAR), kolon (HT29) ve akciğer (NCI-H209) kanser hücre hatları ile prostat (NHP), insan umbilikal ven endotel hücresi (HUVEC) ve akciğer diploid fibroblast (WI-38) hücre hatları üzerine sitotoksik etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda pepino özütünün test edilen tüm kanser hücre hatlarına karşı seçici sitotoksik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın *in vivo* aşamasında ise pepino özütünün mide kanseri (MKN45) hücreleri ile aşıl原因an farelerde gelişen tümörü küçültücü etki sergilediği rapor edilmiştir. Shathish ve Guruvayoorappan (2014) yaptıkları bir çalışmayla fareler üzerinde oluşturdukları deneysel lenfomaya karşı pepinonun tümör önleyici etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar tümörlü gruba kıyasla pepino özütüyle tedavi edilen grupta tümör nekrozis faktörü (TNF)- $\alpha$  seviyesinin anlamlı düzeyde azaldığını ve farelerde yaşam süresinin uzadığını bildirmektedir. Diğer bir çalışmada ise pepinonun metanol özütünün anti-metastatik potansiyeli, C57BL/6 farelerinde B16F-10 melanom hücresi kaynaklı akciğer metastazı modelinde değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda pepino ile tedavinin, akciğer tümör nodülü oluşumunu önemli ölçüde inhibe etti ve akciğer kollajen hidroksiprolin, heksosamin ve üronik asit düzeylerini düşürdü bildirilmiştir (Shathish ve Sakthivel, 2015).

Altın çilek antik çağlardan bu yana çeşitli hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılan tıbbi bir bitkidir (Demir vd., 2014). Altın çilek zengin yağ asidi, fitosterol, karoten ve vitamin içeriğiyle dikkat çeken bir bitkidir (Ramadan, 2011). Wu vd. (2009) altın çilek özütünün akciğer kanseri hücre hattı (H661) üzerinde antiproliferatif etkiye sahip olduğunu ve bu bitkinin antikanser etkiye sahip olan flavonoid ve fenolik bileşikleri yüksek düzeyde içeriğini belirtmiştir. Altın çilek meyvelerinden izole edilen 4 $\beta$ -hidroksi-metanolid E bileşiğinin apoptotik genler üzerine etkisi insan hepatoselüler karsinom hücreleri (Huh-7) kullanılarak araştırılmıştır. Çalışma sonuçları, söz konusu bileşiğin HIPK3,

SMAC/DIABLO ve SURVIVIN dahil olmak üzere çeşitli apoptotik genlerin alternatif bağlanmasını modüle ettiği gösterilmiştir (Lee vd., 2017). Buna ek olarak aynı izolatın, kolon kanseri hücrelerinin büyümesini inhibe ettiği ve kanserli hücrelerde apoptozu indüklediği rapor edilmektedir (Chang, 2016). Bütün bu sonuçlar altın çileğin de çalışmada kullandığımız diğer bitki örneklerinde olduğu gibi güçlü bir antikanser etkiye sahip olduğunu bizlere göstermektedir.

Literatürde belirten bu bulguların yaptığımız çalışmayı destekler nitelikte olduğunu ve araştırılan bitki özütlerinin farklı kanser serilerinde benzer etkiler ortaya koyduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda medikal öneme sahip kudret narı, pepino ve altın çilek bitki özütlerinin insan over ve meme kanseri hücre serileri üzerine sitotoksik etkisini araştırdık ve her üç bitki özütünün doza bağlı olarak anlamlı düzeyde kanser hücreleri üzerine sitotoksik etki sergilediğini ortaya koyduk. Antikanser etkinin ortaya çıkmasında bitkilerde bulunan sekonder metabolitlerin öncülük ettiğini söyleyebiliriz. Sonuç olarak farklı kanser türleri üzerine meydana gelen bu etkilerin mekanizmasını aydınlatmak için moleküler düzeyde çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sayede yeni terapötiklerin insan kullanımına kazandırılması sağlanabilir.



## BÖLÜM 6

### SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Dünyanın birçok coğrafik bölgesinde yaşayan insanlar, bazı hastalıkların tedavisinde kendilerine özel yöntemlerle hazırladıkları bitkisel ilaçları kullanmaktadır. Bu tıbbi öneme sahip bitkilerin kullanımını uzun yıllardan beri vardır ve insanlık var oldukça da bunların kullanımına devam edilecektir. Bu durumun iki önemli faktörü vardır. (1) Bu bitkilerden elde edilen bileşikler özellikle farmakolojinin temelini oluşturmaktadır. (2) Hastalıkların tedavisi amacıyla kullanılan sentetik ilaçlar doğal bileşiklere kıyasla daha fazla yan etkiye ve daha az biyoyumluluğa sahiptir. Bu nedenle bitkisel kaynaklı tedaviye ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Tıbbi öneme sahip bitkiler üzerine yapılan çalışmalar, bu bitkilerin hangi hastalıkların tedavi sürecine katkı sağladığını ortaya koymakta oldukça önemlidir. Bu çalışmada tıbbi önemi olan kudret narı, pepino ve altın çilek türlerinin *in vitro* ortamda antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser etkilerini araştırdık. Sonuç olarak her üç bitki örneğinin düşük seviyede antimikrobiyal ve antioksidan etki gösterdiğini, buna karşın A2780 ve MCF-7 kanser hücre hatları üzerine güçlü sitotoksik etki sergilediğini ortaya koyduk. Söz konusu bu güçlü antikanser etkinin meydana gelmesinde bitki özütlerinin içerdiği polifenollerin ve diğer sekonder metabolitlerin rol aldığını düşünmekteyiz. Ancak mekanizmanın aydınlatılması için daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir. Her üç bitki örneğinin hücre ölümü üzerine hangi moleküler mekanizmaları veya yolları kullandığının ortaya konması, yeni tedavi yaklaşımları için araştırmacılara ışık tutacaktır. Sonuç olarak elde edilecek verilerin istenilen düzeyde olması halinde bu bitki türlerinden elde edilen preparatlar bazı hastalıkların tedavisinde kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

- Agrawal, R.C. ve Beohar, T. (2010). Chemopreventive and anticarcinogenic effects of *Momordica charantia* extract. *Asian Pasifik Journal of Cancer Prevention*, 11: 371-374.
- Ahmad, N., Hassan, M.R., Halder, H. ve Bennoor, K.S. (1999). Effect of *Momordica charantia* (Karolla) extracts on fasting and postprandial serum glucose levels in NIDDM patients. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*, 25 (1):11-13.
- Al-Olayan, E., Elkhadragey, M.F., Othman, M.S., Aref, A., Kassab, R. ve Abdel Moneim, A.E. (2014). The potential protective effect of *Physalis peruviana* L. Against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats is mediated by suppression of oxidative stress and downregulation of mmp-9 expression. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014: 1-12.
- Alsheik, A.M. ve Trappe, J.M. (1983). Desert Truffles: The Genus *Tirmania*. *Transactions of The British Mycological Society*, 81: 83-90.
- Aminah, A. ve Anna, P.K. (2011). Influence of ripening stages on physicochemical characteristics and antioxidant properties of bitter gourd (*Momordica charantia*). *International Food Research Journal*, 18 (3): 895-900.
- Anila, L. ve Vijayalakshmi, N.R. (2000). Beneficial effects of flavonoids from *Sesamum indicum*, *Embllica officinalis* and *Momordica charantia*. *Phytotherapy Research*, 14 (8): 592-595.
- Anilakumar, K., Kumar, G. ve Ilaiyaraja, N. (2015). Nutritional, Pharmacological and Medicinal Properties of *Momordica charantia*. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 4 (1): 75-83.
- Bae, Y.S., Kang, S.W., Seo, M.S., Baines, I.C., Tekle, E., Chock, P.B. ve Rhee, S.G. (1997). Epidermal growth factor (EGF)-induced generation of hydrogen peroxide. *Journal Biological Chemistry*, 272: 217-221.
- Bajpai, M., Pande, A., Tewari, S.K. ve Prakash, D. (2005). Phenolic contents and antioxidant activity of some food and medicinal plants. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56 (4): 287-291.
- Balouiri, M., Sadiki, M. ve Ibsouda, S.K. (2016). Methods for invitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6 (2): 71-79.
- Barber, D.A. ve Harris, S.R. (1994). Oxygen Free Radicals and Antioxidants: A review, *American Pharmacy*, 34 (9): 26-35.
- Bast, A., Haenen, G.R. ve Doelman, C.J. (1991). Oxidants and antioxidants: State of the art, *American Journal of Medicine*, 91: 3625-3635.

- Beaudeau, J.L., Gardes-Albert, M., Delattre, J., Legrand, A., Rousselet, F. ve Peynet, J. (1996). Resistance of lipoprotein(a) to lipid peroxidation induced by oxygenated free radicals produced by gamma radiolysis: a comparison with low-density lipoprotein. *Biochemical Journal*, 314: 277-284.
- Behera, T.K., Behera, S., Bharathi, L.K., John, J.K., Simon, P.W. ve Staub, J.E. (2010). Bitter gourd: Botany, horticulture, breeding. *Horticulture Reviews*, 37: 101-141.
- Benedict, R.G. ve Brady, L.R. (1972). Antimicrobial Activity of Mushroom Metabolites, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 61 (11): 1820-1821.
- Biemer, J.J. (1973). Antimicrobial susceptibility testing by the Kirby-Bauer disc diffusion method. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 3 (2): 135-140.
- Braca, A., Siciliano, T., D'Arrigo, M. ve Germanò, M.P. (2008). Chemical composition and antimicrobial activity of *Momordica charantia* seed essential oil. *Fitoterapia*, 79 (2): 123-125.
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E. ve Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28: 25-30.
- Budrat, P. ve Shotipruk, A. (2008). Extraction of phenolic compounds from fruits of bitter melon (*Momordica charantia*) with subcritical water extraction and antioxidant activities of these extracts. *Chiang Mai Journal of Science*, 35 (1): 123-130.
- Burton, G.J. ve Jauniaux, E. (2010). Oxidative stres. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1-13.
- Cai, Y.Z., Sun, M., Xing, J., Luo, Q. ve Corke, H. (2006). Structure-radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants. *Life Sciences*, 78 (25): 2872-2888.
- Chang, J.C., Lin, C.C., Wu, S.J., Lin, D.L., Wang, S.S., Miaw, C.L. ve Ng, L.T. (2008). Antioxidative and hepatoprotective effects of *Physalis peruviana* extract against acetaminophen-induced liver injury in rats. *Pharmaceutical Biology*, 46 (10-11): 724-731.
- Chang, L.C., Sang-ngern, M. ve Pezzuto, J.M. (2016). Poha Berry (*Physalis peruviana*) with potential anti-inflammatory and cancer prevention activities. *Journal of Medicine and Public Health*, 75 (11): 353-359.
- Chaturvedi, P. (2005). Role of *Momordica charantia* in maintaining the normal levels of lipids and glucose in diabetic rats fed a high-fat and low-carbohydrate diet. *British Journal of Biomedical Science*, 62 (3): 124-126.
- Chaturvedi, P. ve George, S. (2010). *Momordica charantia* maintains normal glucose levels and lipid profiles and prevents oxidative stress in diabetic rats subjected to chronic sucrose load. *Journal Medicinal Food*, 13 (3): 520-527.

- Chiang, H.C., Jaw, S.M. ve Chen, P.M. (1992). Inhibitory effects of physalin B and physalin F on various human leukemia cells *in vitro*. *Anticancer Research*, 12 (4): 1155-1162.
- Chiu, T.H., Tsai, S.J., Wu, T.Y., Fu, S.C. ve Hwang, Y.T. (2013). Improvement in antioxidant activity, angiotensin-converting enzyme inhibitory activity and invitro cellular properties of fermented pepino milk by *Lactobasillus* strains containing the glutamate decarboxylase gene. *Journal Science Food Agriculture*, 93: 859-866.
- Chopra, S. ve Wallace, H.M. (1998). Induction of spermidine/spermine N1-acetyltransferase in human cancer cells in response to increased production of reactive oxygen species. *Biochemical Pharmacology*, 55 (7): 1119-1123.
- Cook N.C. ve Samman, S. (1996). Flavonoids- chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *Nutritional Biochemistry*, 7: 66-76.
- Costa-Lotufo, L.V., Khan, M.T.H., Ather, A., Wilke, D.V., Jimenez, P.C., Pessoa, C., Amaral de Moraes, M.E. ve Odorico de Moraes, M. (2005). Studies of the anticancer potential of plants used in Bangladeshi folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 99 (1): 21-30.
- Çakır, Ö., Pekmez, M., Çepni, E., Candar, B. ve Fidan, K. (2014). Evaluation of biological activities of *Physalis peruviana* ethanol extracts and expression of Bcl-2 genes in HeLa cells. *Food Science and Technology*, 34 (2): 442-430.
- Çiçek, E. (2005). Nükleer tıp uygulamalarının hastalardaki serbest radikaller üzerine etkileri. Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Isparta, 106 s.
- Davis, J. (1994). Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes. *Science*, 264 (5157): 375-382.
- DeLeve, L.D. ve Kaplowitz, N. (1995). Mechanisms of drug-induced liver disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 24 (4): 787-810.
- Demir, T., Özen, M.Ö. ve Hameş-Kocabaş, E.E. (2014). Antioxidant and cytotoxic activity of *Physalis peruviana*. *Medicinal Plants Research*, 4 (3): 30-34.
- Desai, G.A., Qazi N.G., Ganju R.K., El-Tamer M., Singh J., Saxena A.K., Bedi Y.S., Taneja, S.C. ve Bhat, H.K. (2008). Medical plants and cancer chemoprevention. *Curr Drug Metab*, 9 (7): 581-591.
- Dia, V.P. ve Krishnan, H.B. (2016). BG-4, a novel anticancer peptide from bitter gourd (*Momordica charantia*), promotes apoptosis in human colon cancer cells. *Scientific Reports*, 2016: 33532.
- Djeridan, A., Yousfi, M., Nadjemi B., Boutassouna D., Stocker P. ve Vidal N. (2006). Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chemistry*, 97: 654-660.

- Doğanoğlu, Ö., Gezer, A. ve Yücedağ, C. (2006). GÖller Bölgesi-Yenişarbademli Yöresi'nin önemli bazı tıbbi ve aromatik bitki taksonları üzerine araştırmalar. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10 (1): 66-73.
- El-Kenawy, A.E., Said Said Elshama, S.S. ve Osman, H.H. (2015). Effects of *Physalis peruviana* L. on toxicity and lung cancer induction by nicotine derived nitrosamine ketone in rats. *Asian Pacific Journal Cancer Prevention*, 16 (14): 5863-5868.
- Erden, M. (1992). Serbest radikaller. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 12: 201-207.
- Faydaoğlu, E. ve Süpürücüoğlu M. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 11 (1): 52-67.
- Finkel, T. ve Holbrook, N.J. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*, 408: 239-247.
- Fouche, G., Cragg, G.M., Pillay, P., Kolesnikova, N., Maharaj, V.J. ve Senabe, J. (2008). *In vitro* anticancer screening of South African plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 119 (3): 455-461.
- Frame, A.D., Rios-Olivares, E., De Jesus, L., Ortiz, D., Pagan, J. ve Mendez, S. (1998). Plants from puerto rico with anti-*Mycobacterium tuberculosis* properties. *Puerto Rico Health Science Journal*, 17: 243-252.
- Frankel, E. (1995). Nutritional benefits of flavonoids. International conference on food factors: *Chemistry and Cancer Prevention*, C6-2.
- Freiburghaus, F., Kaminsky, R., Nkunya, M.H.H. ve Brun, R. (1996). Evaluation of African plants for their *in vitro* trypanocidal activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 55 (1): 1-11.
- Ghosh, J. ve Myers, C.E. (1998). Inhibition of arachidonate 5-lipoxygenase triggers massive apoptosis in human prostate cancer cells. *Proceedings National Academy Sciences*, 95 (22): 13182-13187.
- Grover, J.K. ve Yadav, S.P. (2004). Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: A review. *Journal Ethnopharmacology*, 93 (1): 123-132.
- Gryglewski, R.J., Korbut, R. ve Robak, J. (1987). On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids. *Biochemical Pharmacology*, 36: 317-321.
- Gutheil, W.G., Reed, G., Ray, A. ve Dhar, A. (2012). Crocetin: an agent derived from saffron for prevention and therapy for cancer. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13 (1): 173-179.
- Güder, A. (2016). Influence of total anthocyanins from bitter melon (*Momordica charantia* Linn.) as antidiabetic and radical scavenging agents. *Iranian of Pharmaceutical Research*, 15 (1): 301-309.

- Haque, E.M., Alam, B.M. ve Hossain, S.M. (2011). The efficacy of cucurbitane type triterpenoids, glycosides and phenolic compounds isolated from *Momordica charantia*: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2 (5): 1135-1146.
- Helvacı, S., Kökdil, G., Kawai, M., Duran, N., Duran, G. ve Güvenç, A. (2010). Antimicrobial activity of the extracts and physalin D from *Physalis alkekengi* and evaluation of antioxidant potential of physalin D. *Pharmaceutical Biology*, 48 (2): 142-150.
- Horax, R., Hettiarachchy, N. ve Islam, S. (2005). Total Phenolic contents and phenolic acid constituents in four varieties of bitter melons (*Momordica charantia*) and antioxidant activities of their extracts. *Journal Food Science*, 70.
- Hooker, J.D. (1961). The flora of British India. (Vol 2). Reeve & Co Ltd. The Oast House, Brook, NR. Asford. Kent, England.
- Hsu, B., Coupar, I.M. ve Ng, K. (2006). Antioxidant activity of hot water extract from the fruit of the Doum palm, *Hyphaene thebaica*. *Food Chemistry*, 98: 317-328.
- Hsu, C.C., Guo, Y.R., Wang, Z.H. ve Yin, M.C. (2011). Protective effects of an aqueous extract from pepino (*Solanum muricatum* Ait.) in diabetic mice. *Journal Science Food Agriculture*, 91 (8): 1517-1522.
- Hu, J., Yang, H., Long, X., Liu, Z. ve Rengel, Z. (2016). Pepino (*Solanum muricatum*) planting increased diversity and abundance of bacterial communities in kast area. *Scientific Reports*, 1-10.
- Huyskens-Keil, S., Prono-Widayat, H., Lüdders, P. ve Schreiner, M. (2006). Postharvest quality of pepino (*Solanum muricatum*) fruit in controlled atmosphere storage. *Journal of Food Engineering*, 77 (3): 628-634.
- Idose, O., Guthe, T., Willeox, R. ve Deweck, A.L. (1968). Nature and extent of penicillin side reaction with particular references to fatalities from anaphylactic shock. *Bull World Health Organ*, 38 (2): 159-188.
- Ismail, N. ve Alam, M. (2001). A novel cytotoxic flavonoid glycoside from *Physalis angulata*, *Fitoterapia*, 72 (6): 676-679.
- Ito, N., Hirose, M., Fukushima, S., Tsuda, H., Shirai, T. ve Tatematsu, M. (1986). Studies on antioxidants: Their carcinogenic and modifying effects on chemical carcinogenesis. *Food and Chemical Toxicology*, 24: 1071-1082.
- Jagessar, R.C., Mohamed, A. ve Gomes, G. (2008). An evaluation of the antibacterial and antifungal activity of leaf extracts of *Momordica charantia* against *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Nature and Science*, 6 (1).
- Joseph, B. ve Jini, D. (2013). Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 3 (2): 93-102.

- Kamatou, G.P.P., Van, Zyl R.L., Davids, H., Van Heerden, F.R., Lourens, A.C.U. ve Viljoen, A.M. (2008). Antimalarial and anticancer activities of selected South African *Salvia* species and isolated compounds from *S. radula*. *South African Journal of Botany*, 74: 238-243.
- Khan, M.R. ve Omoloso, A.D. (1998). *Momordica charantia* and *Allium sativum*: Broad spectrum antibacterial activity. *Korean Journal of Pharmacognosy*, 29 (3): 155-158.
- Koca, N. ve Karadeniz, F. (2005). Gıdalardaki doğal antioksidan bileşikler. *Gıda*, 30 (4): 229-236.
- Kooti, W., Farokhipour, M., Asadzadeh, Z. ve Asadi-Samani, M. (2016). The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review. *Electronic Physician*, 8 (1): 1832-1842.
- Kumar K.P.S. ve Bhowmik D. (2010). Traditional Medicinal Uses and Therapeutic Benefits of *M. charantia* Linn. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 4 (3): 2.
- Lashin, I.I. ve Elhaw, M.H. (2016). Evaluation of secondary metabolites in callus and tissues of *Physalis peruviana*. *International Journal of Modern Botany*, 6 (1):10-17.
- Lee, C.C., Chan, W., Chang, Y. ve Chang, J. (2017). 4 $\beta$ - Hydroxywithanolide E modulates alternative splicing of apoptotic genes in human hepatocellular carcinoma Huh-7 cells. *Scientific Reports*, 7 (1): 7290.
- Leelaprakash, G., Rose, J.C., B.M, G., Javvaji, P.K. ve Prasad, S. (2011). *In vitro* antimicrobial and antioxidant activity of *Momordica charantia* leaves. *Pharmacophore*, 2 (4): 207-215.
- Li, C.J., Tsang, S.F., Tsai, C.H., Tsai, H.Y., Chyuan, J.H. ve Hsu, H.Y. (2012). *Momordica charantia* extract induces apoptosis in human cancer cells through caspase- and mitochondria-dependent pathways. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012: 1-11.
- Licodiedoff, S., Koslowski, L.A.D. ve Ribani, R.H. (2013). Flavonols and antioxidant activity of *Physalis peruviana* L. fruit at two maturity stages. *Acta Scientiarum*, 35 (2): 393-399.
- Lin, Y.S., Chiang, H.C., Kan, W.S., Hone, E., Shih, S.J. ve Won, M.H. (1992). Immunomodulatory activity of various fractions derived from *Physalis angulata* L. extract. *American Journal of Chinese Medicine*, 20 (3-4): 233-243.
- Liu, C.H., Yen, M.H., Tsang, S.F., Gan, K.H., Hsu, H.Y. ve Lin, C.N. (2010). Antioxidant triterpenoids from the stems of *Momordica charantia*. *Food Chemistry*, 118: 751-756.

- Mabona, U., Viljoen, A., Shikanga, E., Marston, A. ve Vuuren, S. (2013). Antimicrobial activity of southern African medicinal plants with dermatological relevance: From an ethnopharmacological screening approach to combination studies and the isolation of a bioactive compound. *Journal of Ethnopharmacology*, 148 (1): 45-55.
- Madhavi, D.L., Deshpande, S.S. ve Salunkhe, D.K. (1996). Food antioxidants: Technological, toxicological, health perspective. New York: Marcel Dekker.
- Magalhães, H.I., Veras, M.L., Torres, M.R., Alves, A.P., Pessoa, O.D., Silveira, E.R., Costa-Lotufo, L.V., deMoraes, M.O. ve Pessoa, C. (2006). *In vitro* and *in vivo* antitumour activity of physalins B and D from *Physalis angulata*. *Journal Pharmacy Pharmacology*, 58 (2): 235-241.
- Mahmood, A., Mahmood, T., Raja, G. ve Khanum, A. (2012). Isolation and characterization of antimicrobial activity conferring component(s) from seeds of bitter gourd (*Momordica charantia*). *Journal of Medicinal Plant Research*, 6 (4): 566-573.
- Martinez-Romero, D., Serrano, M. ve Valero, D. (2003). Physiological changes in pepino (*Solanum muricatum* Ait.) fruit stored at chilling and non-chilling temperatures. *Postharvest Biology Technology*, 30 (2): 177-186.
- Matés, J.M., Pérez-Gómez, C. ve Castro, I.N. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry*, 32 (8): 595-603.
- McCain, R. (1993). Goldenberry, passionfruit and white sapote: Potential fruits for cool subtropical areas. In J. Janick, & J. E. Simon (Eds.), *New Crops* (pp. 479-486). New York: Wiley and Sons.
- Miller, D.M., Buettner, G.R. ve Aust, S.D. (1990). Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions. *Free Radical Biology and Medicine*, 8 (1): 95-108.
- Morton, J. (1987). Cape Gooseberry. In *Fruits of Warm Climates*; Morton, J.F., Miami, F.L., Eds.; Echo Point Books & Media: Brattlebora, VT, USA, pp. 430-434. ISBN 0-9610184-1-0.
- Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65 (1): 55-63.
- Muhammad, N., Steele, R., Isbell, T.S., Philips, N. ve Ray, R.B. (2017). Bitter melon extract inhibits breast cancer growth in preclinical model by inducing autophagic cell death. *Oncotarget*, 8 (39): 66226-66236.
- Nazzaro, F., Frazianni, F., Martino, L., Coppola, R. ve Feo, V. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals*, 6 (12): 1451-1474.



- Ochwang'I, D.O., Kimwele, C.N., Oduma, J.A., Gathumbi, P.K., Mbaria, J.M. ve Kiama, S.G. (2014). Medicinal plants used in treatment and management of cancer in Kakamega County Kenya. *Journal of Ethnopharmacology*, 151 (3): 1040-1055.
- Ogata, F., Miyata, T., Fujii, N., Yoshida, N., Noda, K., Makisumi, S. ve Ito, A. (1991). Purification and amino acid sequence of a bitter gourd inhibitor against an acidic amino acid-specific endopeptidase of *Streptomyces griseus*. *Journal of Biological Chemistry*, 266 (25): 16715-16721.
- Omogbe, R.E., Ikuebe, O.M. ve Ihimire, I.G. (1996). Antimicrobial activity of some medicinal plants extracts on *Escherichia coli*, *Salmonella paratyphi* and *Shigella dysenteriae*. *African Journal of Medical Science*, 25 (4): 373-375.
- Paravicini, T.M. ve Touyz, R.M. (2008). NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension. *Diabetes Care*, 31 (2), 170-180.
- Patel, R., Mahobia, N., Upwar, N., Waseem, N., Talaviya, H. ve Patel, Z. (2010). Analgesic and antipyretic activities of *Momordica charantia* Linn. fruits. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 1 (4): 415-418.
- Patel, S., Gheewala, N., Suthar, A. ve Shah, A. (2009). *In vitro* cytotoxicity activity of *Solanum nigrum* extract against HeLa cell line Veno cell line. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1: 38-46.
- Perry, L.M. (1980). Medicinal plants of East and Southeast Asia: Attributed properties and Uses. The MIT Press, Cambridge, USA, s. 393.
- Porro, G., Bolognesi, A., Caretto, P., Gromo, G., Lento, P., Mistza, G., Sciumbata, T., Stirpe, F. ve Modena, D. (1993). *In vitro* and *in vivo* properties of an anti-cd5-momordin immunotoxin on normal and neoplastic T lymphocytes. *Cancer Immunology and Immunotherapy*, 36 (5): 346-350.
- Prinsloo, G., Nogemane, N. ve Street R. (2018). The use of plants containing genotoxic carcinogens as foods and medicine. *Food and Chemical Toxicology*, 116: 27-39.
- Prohens, J., Ruiz, J.J. ve Nuez, F. (1996). The pepino (*Solanum muricatum*, Solanaceae): a "new" crop with a history. *Economic Botany*, 50 (4): 355-368.
- Puente, L.A., Pinto-Munoz, C.A., Castro, E.S. ve Cortes, M. (2011). *Physalis peruviana* Linnaeus, the multiple properties of a highly functional fruit: A review. *Food Research International*, 44: 1733-1740.
- Raj, S.K., Khan, M.S., Singh, R., Kumari, N. ve Prakash, D. (2005). Occurrence of yellow mosaic geminiviral disease on bitter gourd (*Momordica charantia*) and its impact on phytochemical contents. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56 (3):185-92.
- Ramadan, M.F. (2011). Bioactive phytochemicals, nutritional value, and functional properties of cape gooseberry (*Physalis peruviana*): An overview. *Food Research International*, 44 (7): 1830-1836.

- Ramadan, M.F. ve Moersel, J.G. (2007). Impact of enzymatic treatment on chemical composition, physicochemical properties and radical scavenging activity of goldenberry (*Physalis peruviana* L.) juice. *Journal Science Food Agriculture*, 87: 452-460.
- Ramadan, M.F. ve Mörsel, J.T. (2003). Oil goldenberry (*Physalis peruviana* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51 (4): 969-974.
- Ray, R.B., Raychoudhuri, A., Steele, R. ve Nerurkar, P. (2010). Bitter melon (*Momordica charantia*) extract inhibits breast cancer cell proliferation by modulating cell cycle regulatory genes and promotes apoptosis. *Cancer Research*, 70 (5): 1925-1931.
- Redgwell, R.J. ve Turner, N.A. (1986). Pepino (*Solanum muricatum*): Chemical composition of ripe fruit. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 37 (12): 1217-1222.
- Ren, W. ve Tang, D.G. (1999). Extract of *Solanum muricatum* (Pepino/CSG) inhibits tumor growth by inducing apoptosis. *Anticancer Research*, 19: 403-408.
- Rios, J.L. ve Recio, M.C. (2005). Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 100 (1-2): 80-84.
- Rodrigues, E., Rockenbach, I.I., Cataneo, C., Gonzaga, L.V., Chaves, E.S. ve Fett, R. (2009). Minerals and essential fatty acids of the exotic fruit *Physalis peruviana* L. *Food Science Technology*, 29 (3): 642-645.
- Runyoro, D., Matee, M., Ngassapa, O., Joseph, C. ve Mbwambo, Z. (2006). Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-Candida activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6-11.
- Safer, A.M. ve Al-Nughamish, A.J. (1999). Hepatotoxicity induced by the anti-oxidant food additive butylated hydroxytoluene (BHT) in rats: An electron microscopical study. *Histology and Histopathology*, 14: 391-406.
- Sahpazidou, D., Geromichalos, G.D., Stagos, D., Apostolou, A., Haroutouian, S.A., Tsarsakis, A.M., Tzanakakis, N.G., Hayes, A.W. ve Kouretas, D. (2014). Anticarcinogenic activity of polyphenolic extracts from grape stems against breast, colon, renal and thyroid cancer cells. *Toxicology Letters*, 230 (2): 218-224.
- Semiz, A. ve Şen, A. (2007). Antioxidant and chemoprotective properties of *Momordica charantia* L. (bitter melon) fruit extract. *African Journal of Biotechnology*, 6 (3): 273-277.
- Sen, S., Chakraborty, R., Borah, B., Dey, B.K., Sarkar, B.R. ve Sahariah, B.J. (2014). *In vitro* anthelmintic and antioxidant potential of fruits of *Momordica charantia*: A comparative study. *Indian Journal of Health Sciences*, 7: 113-117.
- Shan, B., Xie, J.H., Zhu, J.H. ve Peng, Y. (2012). Ethanol modified supercritical carbon dioxide extraction of flavonoids from *Momordica charantia* L. and its antioxidant activity. *Food Bioprocesses Processing*, 90 (3): 579-587.

- Shathish, K. ve Guruvayoorappan, C. (2014). *Solanum muricatum* Ait. inhibits inflammation and cancer by modulating the immune system. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 10 (3): 623-630.
- Shathish, K., Sakthivel, K.M. ve Guruvayoorappan, C. (2015). Protective effect of *Solanum muricatum* on tumor metastasis by regulating inflammatory mediators and nuclear factor- Kappa B subunits. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 34 (3).
- Shing, G.P., Wen, C.L., Wei, T.S., Chooi, O.H., Soo, K.K. ve Weng, S.N. (2013). Antifungal and antibacterial properties of three medicinal plants from Malaysia. *Pharmacognosy Communications*, 3 (2): 75-81.
- Shobha, C.R., Vishwanath, P., Suma M.N., Prashant, A., Rangaswamy, C. ve Gowdappa, B.H. (2015). In vitro anti-cancer activity of ethanolic extract of *Momordica charantia* on cervical and breast cancer cell lines. *International Journal of Health and Allied Sciences*, 4: 210-217.
- Silva, N.C.C. ve Fernandes, J.A. (2010). Biological properties of medicinal plants: A review of their antimicrobial activity. *The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 16 (3): 402-413.
- Singleton, V.L. ve Rossi, J.A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic acid reagents. *American Journal Enology Viticulture*, 16: 144-158.
- Sirajudeen, J. ve Muneer, A.J. (2014). Evaluation of antibacterial and antifungal activity of medicinal plant *Solanum erianthum*. *Drug Discovery*, 9 (22): 35-39.
- Stagos, D., Amoutzias, G.D., Matakos, A., Spyrou, A., Tsatsakis, A.M. ve Kouretas, D. (2012). Chemoprevention of liver cancer by plant polyphenols. *Food and Chemical Toxicology*, 50 (6): 2155-2170.
- Stait, S.E. ve Leake, D.S. (1996). The effects of ascorbate and dehydroascorbate on the oxidation of low-density lipoprotein. *Biochemical Journal*, 320: 373-381.
- Subratty, A.H., Gurib-Fakim, A. ve Mahomoodally, F. (2005). Bitter melon: An exotic vegetable with medicinal values. *Nutrition Food Science*, 35(3): 143-147.
- Sudha, G., Priya, M.S., Shree, R.B. ve Vadivukkarasi, S. (2012). Antioxidant activity of ripe and unripe pepino fruit (*Solanum muricatum* Aiton). *Journal of Food Science*, 77 (11): 1131-1135.
- Svobodova, B., Barros, L., Calhelha, R.C., Heleno, S., Alves, M.J., Walcott, S., Bittova, M., Kuban, V. ve Ferreira, I. (2017). Bioactive properties and phenolic profile of *Momordica charantia* L. medical plant growing wild in Trinidad and Tobago. *Industrial Crops and Products*, 95: 365-373.
- Taylor, L. (2002). Technical data report for bitter melon (*Momordica charantia*) herbal secrets of the rainforest. 2nd edition. 30 (2-3): 195-205.

- Tekin, S., Erden, S. ve Yılmaz, B. (2015). Is Irisin an anticarcinogenic peptide? *Medicine Science*, 4 (2): 2172-2180.
- Thenmozhi, A.J. ve Subramanian, P. (2011). Antioxidant potential of *Momordica charantia* in ammonium chloride-induced hyperammonemic rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 8: 1–7.
- Tripathi, U.N. ve Chandra, D. (2009). The plant extract of *Momordica charantia* and *Trigonella foenum graecum* have antioxidant and anti-hyperglycemic properties for cardiac tissue during diabetes mellitus. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2 (5): 290-296.
- Tripathi, U.N. ve Chandra, D. (2010). Anti-hyperglycemic and anti-oxidative effect of aqueous extract of *Momordica charantia* pulp and *Trigonella foenum graecum* seed in alloxan-induced diabetic rats. *Indian Journal Biochemistry and Biophysics*, 47 (4): 227-233.
- Urasaki, N., Takagi, H., Natsume, S., Uemura, A., Tani, N., Miyagi, N., Fukushima, M., Suzuki, S., Tarora, K., Tamaki, M., Sakamoto, M., Terauchi, R. ve Matsumura, H. (2017). Draft genome sequence of bitter melon (*Momordica charantia*), a vegetable and medicinal plant in tropical and subtropical regions. *DNA Research*, 24 (1): 51-58.
- URL-1 (2018). <https://www.faydalari.com/kudret-narinin-faydalari/>, Faydaları, (15.01.2018).
- URL-2 (2018). <http://www.verita.com.tr/products/egzotik-meyveler/pepino/>, Verita, (15.01.2018).
- URL-3 (2018). <http://www.verita.com.tr/products/egzotik-meyveler/altin-cilek/>, Verita, (15.01.2018).
- URL-4 (2018). <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/what-is-cancer>, Cancer Research UK, (15.01.2018).
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, T.D., Mazur, M. ve Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease, *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 39 (1): 44-84.
- Vieira, A.T., Pinho, V., Lepsch, L.B., Scavone, C., Ribeiro, I.M., Tomassini, T., Ribeiros-Santos, R., Soares, M.B.P., Teixeira, M.M. ve Souza, D.G. (2005). Mechanisms of the anti-inflammatory effects of the natural secosteroids physalins in a model of intestinal ischaemia and reperfusion injury. *British Journal of Pharmacology*, 146: 244-251.
- Walters, T.W. ve Decker-Walters, D.S. (1988). Balsam-pear (*Momordica charantia*, Cucurbitaceae). *Economic Botany*, 42 (2): 286-288.
- Wang, N., Wang, F., Gao, Y., Zhou, Z., Liu, W., Pau, C., Yin, P., Tang, M. ve Yu, X. (2017). *Solanum muricatum* promotes osteogenic differentiation of rat bone

- marrow stromal cells. *Journal of Food Science*, 82 (7): 1775-1780.
- Wang, S., Li, Z., Yang, G., Ho, C.T. ve Li, S. (2017). *Momordica charantia*: A popular health-promoting vegetable with multifunctionality. *Food Function*, 8 (5): 1749-1762.
- Wang, Z., Hsu, C. ve Yin, M. (2012). Aqueous extract from Pepino (*Solanum muricatum* Ait.) attenuated hyperlipidemia and cardiac oxidative stress in diabetic mice. *International Scholarly Research Network*, 2012: 490870.
- Wojtaszek, P. (1997). Oxidative burst: an early plant response to pathogen infection. *Biochemical Journal*, 322: 681-692.
- World Health Organisation (1993). Summary of WHO guidelines for the assessment of herbal medicines. *Herbal Gram*, 28: 13-14.
- Wu, S.J., Ng, L.T., Chen, C.H., Lin, D.L., Wang, S.S. ve Lin, C.C. (2004a). Antihepatoma activity of *Physalis angulata* and *Physalis peruviana* extracts and their effects on apoptosis in human Hep G2 cells. *Life Sciences*, 74 (16): 2061-2073.
- Wu, S.J., Ng, L.T., Lin, D.L., Wang, S.S. ve Lin, C.C. (2004b). *Physalis peruviana* extract induces apoptosis in human Hep G2 cells through CD95/CD95L system and the mitochondrial signaling transduction pathway. *Cancer Letters*, 215 (2): 199-208.
- Wu, S., Ng, L., Huang, Y., Lin, D., Wang, S., Huang, S. ve Lin, C. (2005). Antioxidant activities of *Physalis peruviana*. *Biological Pharmaceutical Bulletin*, 28 (6): 963-966.
- Wu, S.J., Tsai, J.Y., Chang, S.P., Lin, D.L., Wang, S.S., Huang, S.N. ve Ng, L.T. (2006). Supercritical carbon dioxide extract exhibits enhanced antioxidant and antiinflammatory activities of *Physalis peruviana*. *Journal of Ethnopharmacology*, 108 (3): 407-413.
- Wu, S., Chang, S., Lin, D., Wang, S., Hou, F. ve Ng, L. (2009). Supercritical carbon dioxide extract of *Physalis peruviana* induced cell cycle arrest and apoptosis in human lung cancer H661 cells. *Food and Chemical Toxicology*, 47: 1132-1138.
- Xiang, L., Huang, X., Chen, L., Rao, P. ve Ke, L. (2007). The reparative effects of *Momordica Charantia* Linn. extract on HIT-T15 pancreatic  $\beta$ -Cells. *Asia Pacific Journal Clinical Nutrition*, 16 (1): 249-252.
- Yen, C., Chiu, C., Chang, F., Chen, J., Hwang, C., Hseu, Y., Yang, H., Lee, A., Tsai, M., Guo, Z., Cheng, Y., Liu, Y., Ko, Y., Chang, H. ve Wu, H. (2010). 4b-Hydroxywithanolide E from *Physalis peruviana* (golden berry) inhibits growth of human lung cancer cells through DNA damage, apoptosis and G2/M arrest. *BMC Cancer*, 46: 1471-2407.
- Yeşilada, E., Sezik, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y. ve Tanaka, T. (1999). Traditional medicine in Turkey IX: folk medicine in north-west Anatolia. *Journal Ethnopharmacology*, 64 (3): 199-206.

- Yibchok-Anun, S., Adisakwattana, S., Yao, C.Y., Sangvanich, P., Roengsumran, S. ve Hsu, W.H. (2006). Slow acting protein extract from fruit pulp of *Momordica charantia* with insulin secretagogue and insulinomimetic activities. *Biological Pharmaceutical Bulletin*, 29 (6): 1126-1131.
- Yücel, E., ve Tülükoğlu, A. (2000). Gediz (Kütahya) çevresinde halk ilacı olarak kullanılan bitkiler. *Çevre Koruma*, 9 (36): 12-14.
- Zschocke, S., Rabe, T., Taylor, J.L.S., Jäger, A.K. ve Van Staden, J. (2000). Plant part substitution – a way to conserve endangered medicinal plants? *Journal of Ethnopharmacology*, 71: 281-292.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Rabia TOP  
Doğum Yeri ve Tarihi : BARTIN / 18.06.1992

### Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi : Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 2011-2015.  
: Bartın Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Pedagojik Formasyon Eğitimi, 2016.  
Yüksek Lisans Öğrenimi : Bartın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, 2015-2018.  
Bildiği Yabancı Diller : İngilizce  
Bilimsel Faaliyet/Yayımlar : Yavuz Erden, Rabia Top, Suat Tekin (2018). Bazı Önemli Tıbbi Bitkilerin Antioksidan ve Antikanser Etkinliklerinin Belirlenmesi, *International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences*, 26-27 Nisan, Ankara, Türkiye (Poster sunumu).

### İş Deneyimi

Stajlar : Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, Tüberküloz Laboratuvarı, 30 Haziran-13 Ağustos 2014.

### İletişim

E-Posta Adresi : rabia\_92\_74@hotmail.com

Tarih : 05/10/2018 (Tez sınav tarihi)