



Bu makaleye şu şekilde atıf yapılır: İnci Ş., Karagöz I.D., & Kırbağ S. (2024). *Tricholoma fracticum* ekstresinin Hep3B hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi, *Mantar Dergisi*, 15(1), 1-6.


Geliş(Received) : 14.08.2023
Kabul(Accepted) : 27.11.2023


Araştırma Makalesi
Doi: 10.30708.mantar.1342871

***Tricholoma fracticum* Ekstresinin Hep3B Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi**

Şule İNCİ^{1*}, Işık Didem KARAGÖZ², Sevda KIRBAĞ³

*Sorumlu yazar: sule.inci@hotmail.com

¹ Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye /sule.inci@hotmail.com 

² Gaziantep Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye/
karagoz@gantep.edu.tr 

³ Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ, Türkiye/skirbag@firat.edu.tr 

Öz: Kanser, insan sağlığı için en büyük tehditlerden birini oluşturmaktadır. İlaç direncinin kanser tedavisindeki temel sorunlardan biri olduğu düşünüldüğünde, doğal bileşiklerin kanser hücreleri üzerindeki etkilerine yönelik çalışmalar hızla artmaktadır. Yenilebilir mantarlar besin değerleri bakımından zengin olmaları nedeniyle fonksiyonel ve sağlıklı gıda kaynağı olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalarda antikanser, anti-inflamatuvar, antioksidan ve antimikrobiyal etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir. Ülkemizin birçok bölgesi ve Elazığ ilinde doğal olarak yetişen *Tricholoma fracticum* (Britzelm.) Kreisel besin olarak tüketilen yenilebilir bir mantardır. Bu çalışmada *T. fracticum*'un farklı konsantrasyonlardaki (1000µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL ve 62.5 µg/mL) metanol ekstresinin 24 ve 48 saatte Hep3B hücrelerine karşı sitotoksik etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Sitotoksik etkinin tespit edilmesi için 3-(4,5dimethylthiazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlarda *T. fracticum*'un metanol ekstresi 1000 µg/mL konsantrasyonda 24. (%1.97±0.65) ve 48. saatte (%0.61±0.27) önemli sitotoksik etki göstermiştir. Mantarın metanol ekstresinin Hep3B hücre hattına karşı 24. saatte IC₅₀ değerinin ise 166.76±7.65 µg/mL ve 48. saatte 134.38±5.45 µg/mL olarak hesaplanmıştır. *T. fracticum* ekstresinin Hep3B hücre hattına karşı elde edilen sitotoksik sonuçlarının önemli olabileceğini ve *Tricholoma* türleri arasında daha az çalışılan bu türün daha fazla çalışılması gerektiğini ve literatüre kazandırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: *Tricholomataceae*, *Tricholoma fracticum*, Tıbbi Mantar, Hep3B insan hepatomu, Sitotoksik etki, MTT

Cytotoxic Effect of *Tricholoma fracticum* Extract on Hep3B Cells

Abstract: Cancer constitutes one of the greatest threats to human health. Considering that drug resistance is one of the main problems in cancer treatment, studies on the effects of natural compounds on cancer cells are increasing rapidly. Edible mushrooms are considered as a functional and healthy food source because they are rich in nutritional values. Studies have shown that they have anticancer, anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial effects. *Tricholoma fracticum* (Britzelm.) Kreisel, which grows naturally in many regions of our country and in the province of Elazığ, is an edible mushroom consumed as food. In this study, it was aimed to determine the cytotoxic effect of methanol extract of *T. fracticum* at different concentrations (1000µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL and 62.5 µg/mL) against Hep3B cells at 24 and 48 hours. 3-(4,5dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) method was used to determine the cytotoxic effect. In the results obtained, the methanol extract of *T. fracticum* showed a significant cytotoxic effect at a concentration of 1000 µg/mL at the 24th (1.97±0.65%)

and 48th hour ($0.61 \pm 0.27\%$). The IC_{50} value of the methanol extract of the fungus against the Hep3B cell line was calculated as $166.76 \pm 7.65 \mu\text{g/mL}$ at 24 hours and $134.38 \pm 5.45 \mu\text{g/mL}$ at 48 hours. We think that the cytotoxic results of *T. fracticum* extract against Hep3B cell line may be important and this species, which is less studied among *Tricholoma* species, should be studied more and brought to the literature.

Keywords: *Tricholomataceae*, *Tricholoma fracticum*, Medicinal mushroom, Hep3B human hepatoma, Cytotoxic effect, MTT

Giriş

Kanser çeşitli çevresel faktörler ve genetik etmenler sonucunda hücrelerin kontrolsüz şekilde çoğalması sonucu ortaya çıkan ciddi bir sağlık sorunudur (Yılmaz and Özer, 2022). Sürekli devam eden enfeksiyon veya iltihaplanmaların, sağlıklı beslenme alışkanlıklarının, radyasyona maruz kalmanın ve toksin alımının bu hastalığın gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunduğu bilinmektedir (Maiuolo ve ark., 2021). Karaciğer kanseri son yıllarda kansere bağlı ölümler arasında üçüncü sırada yer almaktadır (Liu ve ark., 2023). Karaciğer kanseri veya hepatoselüler karsinom, agresif bir tümördür ve damarlanma bakımından zengin bir ağa sahip olması, agresif büyüme potansiyeli, metastaz sıklığının fazla olmasından dolayı hastalardaki sağ kalım oranları oldukça düşüktür (Çınar ve ark., 2020). Karaciğer kanserine neden olan risk faktörleri içerisinde hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, yağlı karaciğer hastalığı, alkole bağlı siroz, sigara, obezite, diyabet, aşırı demir yüklenmesi ve çeşitli diyet uygulamaları yer almaktadır (Center and Jemal, 2011; Anwanwan ve ark., 2020). Hastalığın tedavisinde cerrahi yöntemler ve kemoterapötik ilaçlar kullanılmaktadır ancak bu tedavilerde hastalığın yeniden nüks etmesi, ilaç direnci, hepatotoksisite ve diğer yan etkileri göz önüne alındığında alternatif tedavi yöntemleri geliştirmek oldukça önemlidir (Zhou ve ark., 2016).

Diyetle alınan bazı doğal besinlerin ve bunların biyoaktif bileşenlerinin kanser hücrelerini inhibe ettiği, metastazını önlediği, apoptozu ve hücre döngüleri üzerinde etkili olduğu ve tümör hücrelerini radyoterapi ve kemoterapiye duyarlı hale getirdiği çeşitli mekanizmalara sahip oldukları bilinmektedir (Li ve ark., 2017). Bu nedenle son yıllarda doğal ürünlerin antikanser aktivitelere yönelik çalışmalar hız kazanmıştır. Mantarlar karbonhidrat, protein, amino asit, şeker, şeker alkoller, vitamin, doymamış yağ asidi ve mineral madde içeriği bakımından zengindir ve aynı zamanda, yağ ve diyet lif oranı açısından düşük olması nedeniyle diyetle aranan besinler arasında yer almaktadırlar (Öztürk ve Atila, 2021). Mantarlardan elde edilen ekstraktların veya içeriklerinde bulunan bazı bileşenlerin antikanser, antioksidan, antitümör, antiviral, antibakteriyel, antifungal, antiinflamatuvar ve immünomodülatör aktivitelere sahip

olduğu bilinmektedir (Tel ve ark., 2012; Akyüz ve ark., 2023).

Ülkemizde halk tarafından toplanıp tüketilen pek çok yenilebilir mantar türü vardır. Bunlardan *Tricholoma* türleri toplayıcı ve tüketicilerin ilgisini çekmelerinin yanı sıra araştırmacılar biyolojik özellikleri üzerine çalışmalar yapmaktadırlar (Tel ve ark., 2012). Bu türler diterpenoidler triterpenoidler steroidler fenolik monoterpenoidler ve meroterpenoidler ve bazı indol türevleri gibi biyolojik aktivitelere sahip bileşenler içermektedirler (Garlaschelli ve ark., 1994; Ohnuma ve ark., 2000; Tsukamoto ve ark., 2003; Yoshikawa ve ark., 2004; Sakai ve ark., 2005; Zhang ve ark., 2009). Halkalıklarımız mantarı olarak bilinen *Tricholoma fracticum* (Britzelm.) Kreisel *Tricholomataceae* familyasından *Tricholoma* cinsine aittir (Sesli ve ark., 2020). Genellikle çam ormanlarında *Pinus* türleri ile simbiyotik yaşarlar. Ülkemizde Muğla, Denizli, İzmir, Afyon, Antalya, Konya, Samsun, Bursa, Artvin, Çanakkale, Erzurum, Eskişehir, Elazığ bölgelerinde bulunmaktadır (Solak ve ark., 2007). Tür, Elazığ halkı tarafından tüketilmekte ve hatta semt pazarlarında satışa sunulmaktadır. Bu türün toplam fenol ve flavanoid içerikleri, fitokimyasal içerikleri ve uçucu bileşenlere sahip olduğu ve bunun yanı sıra antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, immunomodülatör etkilerinin olduğu bilinmektedir (Yamaç ve Bilgili, 2006; Malheiro ve ark., 2013; Erol ve ark., 2018;).

Bu çalışmada *T. fracticum*'un metanol ekstraktlarının Hep3B insan hepatomu hücre hattına karşı farklı konsantrasyonlardaki sitotoksik etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Örneğin Toplanması, Teşhisi ve Özüt Eldesi

T. fracticum örnekleri 2022 yılında Hankendi Elazığ'dan toplanmıştır. Makroskobik ve mikroskobik çalışmalardan sonra Fırat Üniversitesi Prof. Dr. Sevda KIRBAĞ tarafından tanımlaması yapılmıştır (Erol, 2018). Daha sonra örnek kurutulup toz haline getirilerek 30 gr tartılmıştır. Örneklere 160 mL %96 metanol (MetOH) ilave edilerek soxhlet cihazında özütleme işlemi yapılmıştır. Daha sonra rotary evaporator kullanılarak özütlerin içinde kalan alkol 40°C 'de uzaklaştırılmıştır.

Sitotoksik Aktivite

Çalışmada Kullanılan Hücrenin Temin Edilmesi

Bu çalışmada karaciğer kanser hücre hattı Hep3B Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. Tülay ÇELİK'den temin edilmiştir.

Hücre Hattı

-80 °C'de muhafaza edilen hücre çalışma öncesinde çözülürerek besiyeri (%10 FBS, %1 penisilin-streptomisin ve %1 L-glutamin içeren DMEM) içerisine alınarak %5 CO₂ ortamda inkübe edilmiştir.

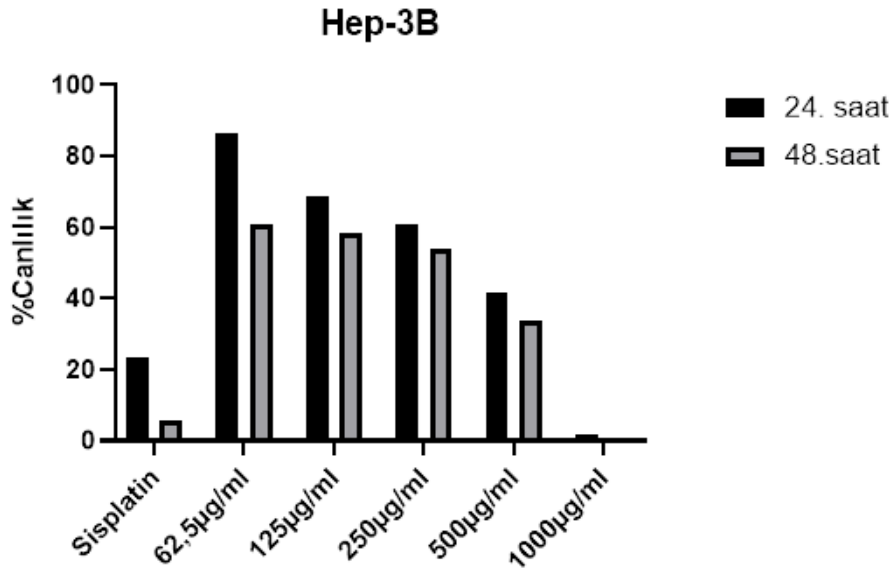
MTT Testi

T. fracticum'un MetOH ekstraktlarının anti-kanser etkisi MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) assay yöntemi ile tespit edilmiştir. 25 cm²lik flasklarda büyütülen Hep3B hücreleri konfluent olduktan sonra ortam, 2 mL steril PBS solüsyonu ile yıkanmıştır. Daha sonra flask içine 1 mL Tripsin-EDTA eklenmiş ve %5 CO₂ inkübatöründe 37°C'de 2 dakika inkübe edilmiştir. Hücreler yüzeyden uzaklaştırıldıktan sonra 5 mL besiyeri ortama eklenerek Tripsin-EDTA inaktive edilmiştir. Hücreler flasktan alınarak 15 mL falkon içinde 800 rpm'de 10 dakika santrifüjlenmiştir. Süpernatant atılmış ve pelet yeni bir ortamda çözülmüştür. Daha sonra hücreler sayıldı 96 oyuklu (her kuyucukta 10x10³ hücre) kültür plaklarına 100µL ilave edilmiştir. %5 CO₂ inkübatöründe 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Inkübasyondan sonra farklı

konsantrasyonlardaki (1000µg/mL, 500µg/mL, 250µg/mL, 125µg/mL ve 62,5µg/mL) metanol ekstraktlarından 100 µL eklenerek 37°C'de %5 CO₂li ortamda 24 ve 48 saat inkübe edilmiştir. Inkübasyon sonunda PBS içinde hazırlanan 20 µL MTT solüsyonu eklenmiş ve 4 saatlik inkübasyonun sonunda hücrelerde oluşan renk şiddeti spektrofotometrede (Thermo Scientific, Amerika) 570 nm dalga boyunda absorbans ölçümleri yapılmıştır. Pozitif kontrol olarak sispilatin (12.0 µg/ml) kullanılmıştır (Mossman, 1983).

Bulgular

Elde edilen sonuçlarda *T. fracticum*'un metanol ekstresi 24. saatte 62,5µg/mL konsantrasyonda hücre canlılığı %86.58, 125µg/mL konsantrasyonda hücre canlılığı %68.65, 250µg/mL konsantrasyonda hücre canlılığı %60.98, 500µg/mL konsantrasyonda hücrenin canlılığı %41.57 ve 1000µg/mL konsantrasyonda hücrenin canlılığı %1.97 olarak tespit edilmiştir. *T. fracticum*'un metanol ekstresinin 48. saatte aynı konsantrasyonlarda hücre canlılığı sırasıyla %61.01, %58.31, %54.10, %33.96 ve %0.61 olarak belirlenmiştir (Şekil 1). *T. fracticum*'un metanol ekstresinin 24. saatte IC₅₀ değeri 166.76 µg/mL olarak tespit edilirken 48. saatte IC₅₀ değeri 134.38 µg/mL olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Metanol ekstraktının 48. saatte 24. saate kıyasla daha sitotoksik olduğu bulunmuştur.



Şekil 1. *T. fracticum*'un metanol ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarının 24. ve 48. saatte Hep-3B hücrelerine karşı sitotoksik etkisi (%)

Tablo 1. *T. fracticum*'un metanol ekstralarının Hep 3B insan hepatomu hücre hattına karşı 24 ve 48. saatteki IC₅₀ değerleri (µg/mL)

	IC ₅₀ değeri (µg/mL)
<i>T. fracticum</i> -24.saat	166.76±7.65
<i>T. fracticum</i> -48.saat	134.38±5.45

Tartışma

Literatür çalışmalarında *Tricholoma* türlerinden triterpenoidler, polisakkaritler özellikle son yıllarda sülfatlanmış polisakkaritler ve bazı bileşenlerin antikanser etkinlikleri araştırılmıştır (Wang ve ark., 1995; Li ve ark., 2016; Shi ve ark., 2021;). *Tricholoma pardinum*'dan izole edilen triterpenoidlerin MCF-7 ve HeLa hücrelerine karşı IC₅₀ değerleri sırasıyla 4.7 µM ve 9.7 µM olarak bildirilmiştir ve bu ekstraların önemli sitotoksik etki gösterdiği rapor edilmiştir (Shi ve ark., 2021). Farklı bir çalışmada *Tricholoma* sp.'nin misellerinden elde edilen polisakkarit-peptid kompleksi farelerdeki sarcoma 180 tümör büyümesini inhibe ettiği tespit edilmiştir (Wang ve ark., 1995). *Tricholoma anatolicum*'un etanol özünün ilaca dirençli meme kanseri hücreleri üzerinde etkili olduğu rapor edilmiştir (Doğan ve ark., 2020). *T. equestre*'den izole edilen flavomannin-6,6'-dimetilelerin Caco-2 hücrelerine karşı 24 ve 48 saatteki IC₅₀ değerleri sırasıyla 96 ± 3 and 78 ± 7 µg/mL olarak bildirilmiştir (Pachon-Pena ve ark., 2009). *Tricholoma lobayense*'den izole edilen polisakkaritlerin sülfatlanmış formları insan servikal karsinom hücre hattı (IC₅₀: 216,7 µg/mL) ve insan meme kanseri hücre hattına karşı (IC₅₀: 233,9 µg/mL) önemli sitotoksik etki gösterdiği rapor edilmiştir (Li ve ark., 2016). Sadi ve arkadaşları (2015) yaptıkları bir çalışmada *T. fracticum*'un aseton, kloroform, metanol ve su özlerinin HepG2 hücrelerine karşı IC₅₀ değerleri 3.85-51.98 mg/mL olarak rapor etmiştir (Sadi ve ark., 2015). Elde edilen sonuçlar literatür çalışmaları ile kıyaslandığında sonuçlar

mantar türüne, mantarın toplandığı yere, içerdiği bileşenlere bağlı olarak değişkenlikler göstermektedir.

T. fracticum'un metanol ekstresinin konsantrasyon arttıkça ve zamana bağlı olarak hücre canlılığını azalttığı görülmektedir. Kanser vakalarının son yıllarda daha fazla artış gösterdiği ve kemoterapinin de yan etkileri göz önüne alındığında doğal besinlere olan ihtiyaç gün geçtikçe artmaktadır. Bu nedenle *T. fracticum* türünün içeriklerinin ve bunların ekstralarının daha fazla çalışılması ve literatüre kazandırılması gerekmektedir.

Yazar Katkıları/ Author contributions

Tüm yazarlar eşit katkıya sahiptir.

Çıkar Çatışması/ Conflicts of interest

Yazarlar çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik Beyanı/Ethical Statement: Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur (Şule İNCİ, Işık Didem KARAGÖZ, Sevda KIRBAĞ)

Teşekkür

Çalışmada kullanılan hücre hattının temini için Doç. Dr. Tülay ÇELİK'e teşekkür ederiz. Ayrıca bu çalışma verileri 25. Ulusal Biyoloji kongresinin özet kitabında (13-15 Temmuz, 2023, s. 97) yer almaktadır.

Kaynaklar

- Akyüz, M., İnci, Ş., and Kırbağ, S. (2023). Evaluation of Antimicrobial, Antioxidant, Cytotoxic and DNA Protective Effects of Oyster Mushroom: *Pleurotus pulmonarius* (Fr.) Quel. *Arabian J. Sci. Engineering*, 48(6), 7273-7283.
- Anwanwan, D., Singh, S. K., Singh, S., Saikam, V., and Singh, R. (2020). Challenges in liver cancer and possible treatment approaches. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1873(1), 188314.
- Center, M.M., and Jemal, A. (2011). International trends in liver cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol. Biomarkers & Prevention*, 20(11), 2362-2368.
- Çınar, İ., Yayla, M., ve Binnetoğlu, D. (2020). Gossypinin insan hepatom (Hep-3B) hücreleri üzerindeki anti-proliferatif etkisi. *Çukurova Med. J.*, 45(3), 1165-1172.
- Doğan, H. H., Kars, M. D., Özdemir, Ö., and Gündüz, U. (2020). *Fomes fomentarius* and *Tricholoma anatolicum* (Agaricomycetes) extracts exhibit significant multiple drug-resistant modulation activity in drug-resistant breast cancer cells. *Int. J. Med. Mushrooms*, 22(2).
- Erol, E., Ali, Z., Öztürk, M., Wang, M., and Khan, I.A. (2018). Phytochemical study on *Tricholoma fracticum* (Britzelm.) Kreisel. 18. Annual Oxford International Conference on the Science of Botanicals, MS/USA.
- Garlaschelli, L., Pang, Z.J., Sterner, O., Vidari, G. (1994) New indole derivatives from the fruit bodies of *Tricholoma sciodes* and *T. virgatum*. *Tetrahedron*, 50, 3571.
- Li, X., Lu, Y., Zhang, W., Yuan, S., Zhou, L., Wang, L., Ding, Q., Wang, D., Yang, W., and Chen, Y. (2016). Antioxidant capacity and cytotoxicity of sulfated polysaccharide TLH-3 from *Tricholoma lobayense*. *Int. J. Biol. Macromolecules*, 82, 913-919.
- Li, Y., Li, S., Meng, X., Gan, R. Y., Zhang, J. J., and Li, H. B. (2017). Dietary natural products for prevention and treatment of breast cancer. *Nutrients*, 9(7), 728.
- Liu, K., Chen, W., Zhou, Y., Xu, L., Sun, X., Mao, Y., and Ye, D. (2023). Associations between food groups and liver cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition J.*, 22(1), 1-12.
- Maiuolo, J., Gliozzi, M., Carresi, C., Musolino, V., Oppedisano, F., Scarano, F., Nucera, S., Scicchitano, M., Bosco, F., Macri, R., Ruga, S., Cardamone, A., Coppoletta, A., Mollace, A., Cognetti, F., and Mollace, V. (2021). Nutraceuticals and cancer: Potential for natural polyphenols. *Nutrients*, 13(11), 3834.
- Malheiro, R., de Pinho, P. G., Soares, S., da Silva Ferreira, A. C., and Baptista, P. (2013). Volatile biomarkers for wild mushrooms species discrimination. *Food Res. Int.*, 54(1), 186-194.
- Mossman T., (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods*, 65:55-3.
- Ohnuma, N., Amemiya, K., Kakuda, R., Yaoita, Y., Machida, K., and Kikuchi, M. (2000) Sterol constituents from two edible mushrooms, *Lentinula edodes* and *Tricholoma matsutake*. *Chem. Pharm. Bull.*, 48, 749-751
- Öztürk, C., ve Atila, F. (2021). Mantarların biyolojik aktiviteleri ile ilgili in vitro, in vivo ve klinik değerlendirmeler. *J. Fac. Pharmacy of Ankara Uni.*, 45(2), 344-378.
- Pachon-Pena, G., Reyes-Zurita, F. J., Deffieux, G., Azqueta, A., de Cerain, A.L., Centelles, J.J., Creppy, E.E., and Cascante, M. (2009). Antiproliferative effect of flavomannin-6, 6'-dimethylether from *Tricholoma equestre* on Caco-2 cells. *Toxicol.*, 264(3), 192-197.
- Sadi, G., Emsen, B., Kaya, A., Kocabaş, A., Çınar, S., and Kartal, D.I. (2015). Cytotoxicity of some edible mushrooms extracts over liver hepatocellular carcinoma cells in conjunction with their antioxidant and antibacterial properties. *Pharmacognosy magazine*, 11(Suppl 1), 6.
- Sakai, S., Tomomura, Y., Yoshida, H., Inoue, S., and Kawagishi, H. (2005) Orirubenones D to G, novel phenones from the *Tricholoma orirubens* mushroom. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 69, 1630-1632
- Sesli, E., Asan, A. ve Selçuk, F. (edlr.) Abacı Günyar, Ö., Akata, I., Akgül, H., Aktaş, S., Alkan, S., Allı, H., Aydoğdu, H., Berikten, D., Demirel, K., Demirel, R., Doğan, H.H., Erdoğan, M., Ergül, C.C., Eroğlu, G., Giray, G., Halikî Uztan, A., Kabaktepe, Ş., Kadaifçiler, D., Kalyoncu, F., Karaltı, İ., Kaşık, G., Kaya, A., Keleş, A., Kırbağ, S., Kıvanç, M., Ocak, İ., Ökten, S., Özkale, E., Öztürk, C., Sevindik, M., Şen, B., Şen, İ., Türkekul, İ., Ulukapı, M., Uzun, Ya., Uzun, Yu.,Yoltaş, A. (2020). Türkiye Mantarları Listesi. İstanbul: Ali Nihat Gökyiğit Vakfı Yayınları.
- Shi, C., Peng, Y. L., He, J., Li, Z. H., Liu, J.K., and Feng, T. (2021). Structures, chemical conversions, and cytotoxicity of tricholopardins C and D, two *Tricholoma* triterpenoids from the wild mushroom *Tricholoma pardinum*. *Nat. Prod. and Bioprospecting*, 11, 235-241.
- Solak, M.H., Işıloğlu, M., Kalmış, E., and Allı H., (2007). Macrofungi of Turkey, checklist .Vol. I, Genç Üniversiteler Ofset, p: 254, Bornova, İzmir.
- Tel, G., Apaydın, M., Duru, M. E., and Öztürk, M. (2012). Antioxidant and cholinesterase inhibition activities of three *Tricholoma* species with total phenolic and flavonoid contents: the edible mushrooms from Anatolia. *Food Anal. Methods*, 5, 495-504.
- Yamaç, M., and Bilgili, F. (2006). Antimicrobial activities of fruit bodies and/or mycelial cultures of some mushroom isolates. *Pharm. Biol.*, 44(9), 660-667.
- Tsukamoto, S., Macabalang, A.D., Nakatani, K., Obara, Y., Nakahata, N., and Ohta, T. (2003) *Tricholoma lides* A-C, new neurotrophic diterpenes from the mushroom *Tricholoma* sp. *J. Nat. Prod.*, 66, 1578-1581

- Yoshikawa, K., Kuroboshi, M., Ahagon, S., and Arihara, S. (2004) Three novel crustulinol esters, saponaceols A–C, from *Tricholoma saponaceum*. *Chem. Pharm. Bull.*, 52, 886–888
- Yılmaz, H.K., ve Özer, R.M. (2022). Ketojenik diyet ve kanser. *Haliç Üni. Sağlık Bilimleri Derg.*, 5(1), 11-19.
- Zhang, A.L., Li, Y.L., Ma, Y.T., Gao, J.M., and Jia, A.Q. (2009) Phenolic meroterpenoids and steroids from the basidiomycete *Tricholoma imbricatum*. *Biochem. Systematics Ecol.*, 37, 756–758
- Zhou, Y., Li, Y., Zhou, T., Zheng, J., Li, S., and Li, H.B. (2016). Dietary natural products for prevention and treatment of liver cancer. *Nutrients*, 8(3), 156.
- Wang, H. X., Liu, W. K., Ng, T.B., Ooi, V.E.C., and Chang, S.T. (1995). Immunomodulatory and antitumor activities of a polysaccharide-peptide complex from a mycelial culture of *Tricholoma* sp., a local edible mushroom. *Life Sci.*, 57(3), 269-281.