

Effect of *Ricinus Communis* on the Viability of Human Gingival Fibroblast Cells: An *in Vitro* Study

Ricinus Communis'in İnsan Diş Eti Fibroblast Hücrelerinin Canlılığı Üzerine Etkisi: Bir *In Vitro* Çalışma

Zeynep Ezgi Akan¹, Sema Tuğçe Aydın^{2,3}, Ayşegül Tiryaki⁴, Dilruba Baykara⁴, Canan Ekinci Doğan⁵, Oğuzhan Gündüz⁶, Turgut Taşkın⁷, Umut Ulaş Tosun⁸, Ömer Birkan Ağralı⁸

¹ Periodontoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

² Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

³ Genetik ve Metabolik Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

⁴ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

⁵ Malzeme Anabilim Dalı, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, Teknoloji Fakültesi, Marmara Üniversitesi İstanbul, Türkiye.

⁶ Seramik Anabilim Dalı, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, Teknoloji Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

⁷ Farmakognazi Anabilim Dalı, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Eczacılık Fakültesi, Marmara Üniversitesi İstanbul, Türkiye.

⁸ Periodontoloji Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

Corresponding Author

Ömer Birkan Ağralı (✉)
omer.agrali@marmara.edu.tr

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, *Ricinus communis* ekstresinin insan diş eti fibroblastlarında (iDEF) hücre canlılığı üzerindeki potansiyel etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: *Ricinus communis* tohumlarından ultrasonik yöntem ve metanol çözütüsü kullanılarak ekstre elde edildi. Hazırlanan ekstre 5 µg/ml, 10 µg/ml ve 15 µg/ml olacak şekilde üç farklı konsantrasyonlara seyreltilti. iDEF hücrelerine 24 saat süreyle *Ricinus communis* ekstreleri uygulandı. Canlılık değerlendirmesi için 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) analizi uygulandı. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS paket programı kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular: *Ricinus communis*'in uygulandığı tüm konsantrasyonlarda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: Bu bulgular, *Ricinus communis* ekstresinin iDEF hücrelerinde zararlı etkiler yaratmadığını, ancak hücre canlılığı üzerinde belirgin bir olumlu etki potansiyeline sahip olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla, *Ricinus communis* ekstresinin yara iyileşmesi üzerindeki potansiyel etkilerini daha kapsamlı şekilde değerlendirebilmek için ek araştırmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Ricinus communis*, fibroblastlar, hücre canlılığı.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study is to evaluate the potential effects of *Ricinus communis* extract on cell viability in human gingival fibroblast cells (hGF).

Materials and Methods: *Ricinus communis* seeds were used to prepare the extract using ultrasonic extraction and methanol solvent. The prepared extract was diluted to concentrations of 5 µg/ml, 10 µg/ml, and 15 µg/ml. hGF cells were treated with *Ricinus communis* extracts for 24 hours. Cell viability was assessed using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. The data were analyzed statistically using the SPSS software, and statistical significance was set at p<0.05.

Results: No statistically significant differences were observed between the *Ricinus communis* treated groups and the control group at all concentrations.

Conclusions: These findings suggest that *Ricinus communis* extract did not have harmful effects on hGF cells, but did not show a significant positive effect on cell viability. Therefore, further research is required to comprehensively assess the potential effects of *Ricinus communis* extract on wound healing.

Keywords: *Ricinus communis*, fibroblasts, cell viability.

Article History

Submitted 19.02.2025

Revised 20.03.2025

Accepted 21.03.2025

Published 30.04.2025

How to cite this article: Akan, Z., E., Aydın S., T., Tiryaki, A., Baykara, D., Doğan, C., E., Gündüz, O., Taşkın, T., Tosun, U., U., Ağralı, Ö., B. .*Ricinus Communis*'in İnsan Diş Eti Fibroblast Hücrelerinin Canlılığı Üzerine Etkisi: Bir *In Vitro* Çalışma.. European Journal of Research in Dentistry, 2025;9(1): 34-39. DOI: <http://dx.doi.org/10.29228/erd.91>



Content of this journal is licensed under a Creative Commons
Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

GİRİŞ

Periodonsiyum, dişlerin etrafında yer alan ve dişleri destekleyen diş eti, periodontal ligament, sement ve alveol kemiğinden meydana gelen fonksiyonel bir yapı olarak tanımlanır (Nanci & Bosshardt, 2006). Temel rolü diş, sinirler ve kan damarlarını fiziksel hasarlardan korumaktır (Tomokiyo ve ark., 2019). Periodonsiyumda oluşan yaralanma ve enfeksiyonlar nedeniyle ortaya çıkan periodontal hastalıkların yaygınlığı, kaybolan dokuların iyileşme sürecinde yer alan faktörler ve hücreler üzerinde önemli bir ilgi uyandırmaktadır (Nanci & Bosshardt, 2006).

Diş eti, histolojik olarak epitel ve altındaki bağ dokusundan meydana gelir. Bu iki yapı, gingivitis ve periodontitisin gelişiminde ortaya çıkan ilk yanıtların düzenlenmesinden sorumludur (Bartold ve ark., 2000). Epitelial bölge, enfeksiyonlara karşı fiziksel bir koruma sağlamanın yanı sıra, epitel hücreleri aracılığıyla konak savunmasında da etkin bir rol oynar (Dale, 2002). Diş etinde insizyonel bir yaralanma sonrası epitel hücreleri altta kalan bağ dokusu yüzeyini örtmek üzere göç eder (Bartold ve ark., 2000). Lamina propria olarak bilinen diş eti bağ dokusu, kolajen lifleri (%60 civarında hacimsel oran), fibroblastlar (%5 civarında hacimsel oran), damarlar, sinirler ve matriks (%35 civarında hacimsel oran) tarafından oluşturulur (Fiorellini ve ark., 2019). Fibroblastlar, mezenkimal kökenli hücreler olup, diş eti bağ dokularının gelişimi ve yenilenmesinde kritik bir işlev üstlenir (Bartold ve ark., 2000). Fibroblastlar, bağ dokusu matriksinin (proteoglikanlar ve glikoproteinler) ve liflerinin (kolajen, retiküler, oksitalan ve elastik lifler) üretiminde rol oynar (Lindhe ve ark., 2008). Fibroblastların temel işlevi, bağ dokusunun hücre dışı matrisinin bileşenlerini sentezlemek ve korumaktır. Bu özellik, tüm fibroblast tipleri için genel bir tutarlılığa sahiptir; sentezlenen matris proteinlerinin türleri ve miktarları, köken aldıkları dokuya ve hücrelerin dokulardaki yerel işlevlerine bağlı olarak farklılık gösterir (Bartold ve ark., 2000). Genel olarak, yara iyileşmesi aşamaları farklı dokularda benzer süreçlerden geçer. Ancak ağız içindeki özel koşullar ve fibroblast fenotipleri dikkate alındığında, diş eti fibroblastları ağız içi yaraların iyileşmesinde daha hızlı bir iyileşme sağlamak ve skar oluşumunu engellemek konusunda önemli bir rol oynar (Ahangar ve ark., 2020). Fibroblastlar bulundukları matristeki değişikliklere ve alınan mesajlara duyarlıdır. Yaralanma ve enflamasyon sonrasında, diş eti bağ dokusunun matris iskelesi bozulur ve fibroblastlar yara bölgesine göç ederek bölünür ve yeni matris üretir. Diş eti bağ dokusunda iyileşme, enflamatuvar hücreler, fibroblastlar ve yeni sentezlenen matrisin karmaşık bir etkileşimini içerir (Bartold ve ark., 2000).

Eski çağlardan bu yana, tıbbi bitkiler insan sağlığını korumak için yeni ilaçlar sunmuştur. Bitkiler, çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olup aktif fitokimyasal bileşikler bakımından zengindir. Bu nedenle, bitkilerin potansiyel terapötik ajanlar olarak güvenilirliği, toksisitesi, kullanılacak uygun miktarları ve etkinliklerinin araştırılması büyük önem taşır (Nemudzivhadi & Masoko, 2014). *Rcinus communis*, Euphorbiaceae familyasına ait bir bitki olup, özellikle Afrika, Hindistan ve Orta Amerika

gibi tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak yetişmektedir. Aynı zamanda, sıcak iklimlerde hint yağı üretimi için de önemli bir tarım ürünüdür (AL Khafaji ve ark., 2022). *R. communis*, fitokimyasal açıdan kapsamlı bir şekilde incelenmiş olup, risin, kuersetin, rutin, vanillik asit, epikateşin, kateşin, alkaloidler, flavonoidler, taninler, steroller, terpenler, kaempferol ve gallik asit gibi belirgin bileşenler içerdiği tespit edilmiştir (Bigi ve ark., 2004; Elkousy ve ark., 2021; Ghnimi ve ark., 2014; Singh ve ark., 2009; Singh ve ark., 2013). Geleneksel tıpta 4000 yıldan uzun bir süredir çeşitli sağlık sorunlarının tedavisinde kullanılan bir terapötik ajan olarak değer görmektedir. (Scarpa & Guerri, 1982). *R. communis*'in, antifungal ve antimikrobiyal etkinliklerinin yanı sıra antienflamatuvar özellikleri ve serbest radikal temizleme yetenekleri, yara iyileşmesini teşvik etme ve kemik rejenerasyonunu destekleme gibi önemli farmakolojik aktiviteler gösterdiği bildirilmektedir (Ilavarasan ve ark., 2006; Naz & Bano, 2012; Scarpa & Guerri, 1982; Suurbaa ve ark., 2017; Ziaei ve ark., 2016). *R. communis*'in farklı dokularda iyileşme üzerine etkileri araştırılmış ve bu bitkinin hücrelerde proliferasyonu artırdığı, sitotoksik özellik göstermediği ve biyoyumlu olduğu belirlenmiştir (AL Khafaji ve ark., 2022; Camargo ve ark., 2009; Mohammed & Albozachri, 2020; Silva ve ark., 2016). *R. communis*'in sert doku iyileşmesine etkisini araştırarak çalışmalarda, kemik defektlerinde osteojenik potansiyeli artırdığı ve iyileşmede olumlu özellikler gösterdiği bildirilmiştir (de Moraes ve ark., 2021; Laureano Filho ve ark., 2007; Leite & Ramalho, 2008).

Bu *in vitro* çalışmanın amacı, farklı konsantrasyonlardaki *R. communis*'in insan diş eti fibroblastlarının (iDEF) hücre canlılığı üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Rcinus Communis Ekstresinin Hazırlanması

Bu çalışmada, *R. communis* tohumları lokal bir marketten temin edildi. Tohumlar, distile su ile yıkandıktan sonra kurutuldu ve 80 mm gözenek açıklığından geçebilecek şekilde öğütüldü. Elde edilen öğütülmüş tohumların 20 gramı, sonikasyon ekstraksiyon yöntemiyle 100 ml metanolde çözündü. Sonikasyon işlemi, 30 dakika boyunca ultrasonik uygulama (42 kHz, 135 W; Branson ultrasonic corporation, Danbury, Connecticut, ABD) ile gerçekleştirildi. Ekstraksiyon sonrası rotary evaporatör (Strike 300, Steroglass, Perugia, İtalya) kullanılarak metanol buharlaştırıldı ve konsantre ekstraktlar -4°C'de saklandı. Ana stok çözeltisi ile 5, 10 ve 15 µg/ml konsantrasyonlarında çözelti hazırlandı ve bu çözelti 0,22 µm sınırga filtresi kullanılarak filtre edildi.

Hücre Kültürü

iDEF hücreleri (Katalog No: T4102, ABMGOOD, Vancouver, Kanada) ticari olarak temin edildi. Hücreler Yüksek D-Glukoz içeren Dulbeco's Modified Eagles Medium (Katalog No: 41966-029, GibcoTM, Thermo Fisher

Scientific, Waltham, Massachusetts, ABD) içerisine %10 fetal sığır serumu (Katolog No: SV30180.03, HyCloneTM, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, ABD), %1 penisilin/streptomisin, %1 L-glutamin, 100 µl askorbik asit, 5 µg/ml insülin (NovoRapid® FlexPen® Novo Nordisk, Bagsværd, Danimarka) ve 20 µl fibroblast büyüme supplementi kültür ortamında çoğaltıldı. Hücreler üretici tarafından sağlanan talimatlara uygun olarak muhafaza edildi ve kültür ortamında çoğaltıldı. Hücreler kültür şişelerinde yaklaşık %80 ulaştığında 96 kuyucuklu plakalara, her kuyuda 2 mL besiyeri ile $1,5 \times 10^5$ hücre yoğunluğunda ekildi ve 24 saat boyunca 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrası, besiyeri uzaklaştırıldı ve hücrelere 5, 10, ve 15 µg/ml konsantrasyonlarında *R. communis* ekstresi veya kontrol grubu için besiyeri ilave edilerek 24 saat bekletildi.

Hücre Canlılığı Analizi

iDEF hücrelerinde canlılık 3-(4,5-dimetiltiazol2 - il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile değerlendirildi. İnkübasyonu tamamlanan hücreler, her kuyucuğa 5 mg/mL konsantrasyonunda MTT solüsyonu eklenerek 3 saat süreyle inkübe edildi. Bu aşamada, hücreler üzerindeki besiyerleri uzaklaştırıldı ve her kuyucuğa 100 µL dimetil sülfoksit eklendi. MTT ile oluşan formazan kristallerinin çözülmesi için 10 dakika boyunca 37°C'de CO₂ inkübatöründe inkübe edildi. Oluşan rengin absorbans değeri (AD), Perkin Elmer EnSpire 2300 Multilabel Reader (Waltham, Massachusetts, ABD) kullanılarak 590 nm dalga boyunda mikropalak okuyuculu spektrofotometre ile ölçüldü. Örneklerin

canlılık değeri hesaplamasında aşağıda belirtilen formül kullanıldı.

$$\% \text{ Canlılık} = \{(\text{örnek AD590} - \text{Blank AD590}) / (\text{Kontrol AD590} - \text{Blank AD590})\} \times 100$$

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 25.0 yazılımı ile analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler için açıklayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler olarak sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu *Shapiro-Wilk* testi ile kontrol edildi. Normal dağılıma uymayan ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında *Kruskal-Wallis* testi, ikili karşılaştırmalar için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar, *Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney-U* testi düzeltmesi ile değerlendirilmiş ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Canlılık analizi sonuçları ve gruplar arası karşılaştırmaların p değerleri, yüzde canlılık değerleriyle birlikte Tablo 1'de sunulmuştur. *R. communis* ekstresinin üç farklı konsantrasyonu iDEF hücrelerine uygulandı ve test gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Ancak, yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, 5 µg/ml konsantrasyonunun 15 µg/ml konsantrasyonuna göre hücre canlılığını anlamlı şekilde artırdığı ($p = 0.03$) tespit edildi.

Tablo 1. iDEF hücre canlılık analizi ve gruplar arası karşılaştırmalı p değerleri

	Ort $\pm$ SS	(Min - Max)	Medyan	İkili Karşılaştırmalar						
				p*	Pa-b	Pa-c	Pa-d	Pb-c	Pb-d	Pc-d
Kontrola	100.00 $\pm$ 0.00	(100.00–100.00)	100	0.005	0.434	1	1	0.059	0.03	1
5 µg/mlb	174.16 $\pm$ 17.105	(161.76–199.29)	167.81							
10 µg/mlc	76.99 $\pm$ 17.06	(66.09–102.42)	69.72							
15 µg/ml d	74.16 $\pm$ 29.27	(40.67–102.42)	76.69							

*Kruskal Wallis testi, #Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney-U testi, Deney Tekrar Sayısı: 4, Ort: Aritmetik ortalama, SS: Standart Sapma, $p < 0.05$

TARTIŞMA

Yara iyileşmesi ve rejeneratif tıp birbiriyle yakından ilişkilidir. İdeal yara iyileşmesinde amaç dokunun yenilenmesi yoluyla onarım sürecidir. Fibroblastlar yara kontraksiyonunda ve hücre dışı matris bileşenlerinin birikiminde ve yeniden şekillenmesinde kilit rol oynayarak iyileşme aşamasında kritik öneme sahiptir (DesJardins-Park ve ark., 2018). Ağız dışındaki bölgelerde görülen yara iyileşme süreçleri, periodontal tedavi sonrası meydana gelen iyileşme ile benzerdir (Clark, 1988). Yara iyileşmesinde, dokunun doğal fonksiyonunu yeniden kazanarak yenilenmesini sağlayan ve iyileşmeyi hızlandıran etkili tedaviler sınırlıdır (DesJardins-Park ve ark., 2018). Bu çalışmanın amacı, *R. communis*'in periodontal yara iyileşmesinde olumlu etkisi olabileceği hipoteziyle iDEF hücrelerindeki canlılık etkisini incelemektir.

Yapılan çalışmalar, *R. communis* bitkisinin bileşenlerindeki çeşitliliğin, bitkinin biyolojik etkinliğinde farklılıklar sağladığını göstermiştir. (Ribeiro ve ark., 2016). *R. communis*'in farklı kısımlarındaki fenolik bileşikler ve yağ asitleri ile antioksidan aktivitelerini karşılaştırılmış ve tohumların yüksek içerik ve etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir (Abbas ve ark., 2018; Ghnimi ve ark., 2014). Bitkinin içerdiği vanillik asit ve kateşin bileşenleri, yara iyileşmesi açısından önemli özellikler taşımaktadır. Vanillik asit, antioksidan ve antienflamatuvar özelliklere sahipken, kateşin bileşiği ise antienflamatuvar, antioksidan, antidiyabetik ve antikarsinojenik özellikler göstermektedir (Osorio-Paz ve ark., 2023; Sutherland ve ark., 2006). Çalışmamızda, *R. communis* tohumlarından elde edilen ekstrenin biyolojik olarak aktif bileşenleri ve bu bileşenlerin ekstraksiyon sürecinde ne derece

korunduğu konusunda yeterli bir analiz yapılmamıştır. Ekstraksiyon işleminin, özellikle kimyasal bileşiklerin stabilitesine ve verimliliğine nasıl etki ettiği hakkında detaylı incelemelere gerek duyulmaktadır.

R. communis'in iDEF hücrelerindeki canlılığa etkisini değerlendirmek amacıyla MTT testi uygulanmıştır. Bu test, suda çözünebilen sarı renkli MTT'nin, canlı hücrelerdeki mitokondriyal enzim aktivitesinin etkisiyle çözünmeyen mor formazon bileşiğine dönüşmesini temel alan bir kolorimetrik testtir (Kumar ve ark., 2018). MTT analizi, hızlı sonuçlar sağlayan bir testtir ve elde edilen renk değişikliği, oda sıcaklığında birkaç saat boyunca sabit kalır. Sonuçlar görsel olarak belirgin olduğundan, bu test hızlı bir şekilde niteliksel bilgi sunabilir (Mosmann, 1983). MTT canlılık test günümüzde en yaygın kullanılan canlılık değerlendirme yöntemlerinden biri olarak yer alır ve altın standart olarak kabul edilir (Kuete ve ark., 2017; Kumar ve ark., 2018). Çalışmamızda Abbas ve arkadaşlarının çalışması baz alınarak *R. communis* 5, 10, ve 15 µg/ml konsantrasyonları canlılık analizinde kullanıldı.

Literatürde *in vitro* çalışmalarda canlılık etkisinin değerlendirildiği süreler çalışma planına göre farklılık göstermektedir. iDEF hücrelerinde canlılık aktivitesi, çeşitli çalışmalarda 24 saat ile 7 gün arasında değişen sürelerde değerlendirilmiştir (Ozen ve ark., 2005; Talebi Ardakani ve ark., 2018; Verma ve ark., 2018). Çalışmamızda canlılık aktivitesi Alavi ve ark. çalışmasında planladığı gibi 24 saat süre inkübasyon sağlanarak değerlendirildi (Alavi ve ark., 2022).

R. communis'in yara iyileşmesine etkisini Madin-Darby Köpek Böbreği hücre hattında değerlendiren bir çalışma, iyileşmeyi anlamlı şekilde olumlu yönde etkilediğini göstermiştir (AL Khafaji ve ark., 2022). Tavşanlarda yara oluşturularak *R. communis* yaprağından elde edilen ekstrenin yara iyileşmesine etkisinin araştırıldığı çalışmada, histolojik incelemelerde tedavi grubunda daha az enflamatuvar yanıt olduğu, kolajen liflerin organizasyonu ve gerilim gücünün aynı zamanda iyileşmenin daha iyi olduğu gözlemlenmiştir (Mohammed & Albozachri, 2020). Camargo ve ark. (2009), *R. communis*'ten üretilen pulpa kuafaj materyalinin sitotoksik etkilerinin bulunmadığını ve kontrol grubuna göre hücre sayısında artış gözlemleyerek proliferasyonu teşvik edebileceğini bildirmiştir (Camargo ve ark., 2009). Silva ve ark. (2016), *R. communis* içerikli kök kanal patının etkilerini inceleyerek, bu materyalin sitotoksik olmadığını ve biyoyumlu olduğunu göstermiştir (Silva ve ark., 2016). Bir çalışmada, tavşan kafatasında oluşturulan defektlerde *R. communis*'ten üretilen poliüretanın biyoyumlu olduğu gözlemlenmiş ve histolojik değerlendirmelerde iyileşme üzerinde olumlu etkiler gösterdiği bulunmuştur (Leite & Ramalho, 2008). Bu çalışmaların aksine araştırmamızda *R. communis*'in canlılık açısından anlamlı bir fark yaratmadığı gözlemlense de ekstrenin iDEF hücrelerinde sitotoksik etkisi de bulunmamaktadır. Literatürde *R. communis*'in canlılık üzerinde doza bağımlı olumsuz etki gösterebileceğini belirten bir çalışmada *R. communis* ekstresinin deri fibroblastlarındaki canlılık etkisinin 100 ile 500 µg/ml arasında değişen konsantrasyonlarda

doz artışıyla birlikte hücre canlılığının azaldığı tespit edilmiştir (Nemudzivhadi & Masoko, 2014). Araştırmamızda 5 µg/ml konsantrasyon ekstre uygulanan grubun 15 µg/ml konsantrasyon gibi daha yüksek doza göre canlılık etkisindeki görülen anlamlı farklar literatür ile uyumlu bulunmuştur. Bu durum çalışmanın daha farklı konsantrasyon aralıklarında yapıldığında farklı sonuçlar elde edilebileceğini düşündürmektedir. Literatürde bilginiz dahilinde *R. communis*'in iDEF hücrelerine uygulanarak canlılık etkisinin incelendiği bir çalışma bulunmamaktadır. Literatürde, *R. communis* tohumlarından elde edilen hint yağının avülse olmuş dişlerin saklanması için bir solüsyon olarak kullanılabilirliğini araştıran bir çalışmada, periodontal ligament hücreleri üzerinde canlılık testi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma sonucunda, hint yağının diğer test gruplarına göre hücre canlılığını daha düşük seviyede etkilediği gözlemlenmiştir (Nabavizadeh ve ark., 2018). Bu sonuçlar çalışmamızla paralellik göstermekte olup iDEF hücrelerinde *R. communis* ekstresinin farklı dozları kullanılarak ve daha uzun gözlem süresinin planlandığı ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmanın bazı limitasyonları bulunmaktadır. İlk olarak, sonikasyon sırasında sıcaklık ölçümü yapılmamış ve sıcaklık kontrolü sağlanmamıştır, bu da ortam sıcaklığının ekstraksiyon verimliliği ve bileşiklerin stabilitesine etkisini değerlendirmeyi engellemiştir. Gelecekteki çalışmalarda sıcaklık kontrolü sağlanarak bu etki incelenmelidir. Ayrıca, ekstrelerdeki metanol kalıntıları analiz edilmemiştir. Metanol kalıntısı analizi, ekstrelerin güvenilirliğini değerlendirmek için önemlidir. Kullanılan *R. communis* tohumları yerel bir marketten temin edilmiştir ve kontaminasyon analizi yapılmamıştır. Bu materyalin kontaminasyon riski açısından test edilmesi gerekmektedir. Bitkisel materyalin kimyasal bileşimi ve saflığı da analiz edilmemiştir. Bu analizler, ekstrelerin biyolojik etkinliğini daha doğru değerlendirmek için gelecekte yapılmalıdır. Son olarak, bu çalışmada yalnızca hücre canlılığı üzerinden etki değerlendirilmiştir. Yara iyileşmesinin tam etkisini görmek için hücre dışı matriks birikimi, fibroblast proliferasyonu ve inflamasyon gibi diğer parametreler de göz önünde bulundurulmalıdır.

SONUÇ

Bu çalışmanın sınırları dahilinde elde edilen bulgular *R. communis* ekstresinin iDEF hücrelerinin proliferasyonu üzerine anlamlı bir fark yaratmadığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, ekstrenin iDEF hücrelerinin canlılığı üzerine olumsuz etkisinin bulunmadığı görüldü. Araştırmamız, *R. communis*'in iDEF hücreleri üzerindeki etkisinin incelendiği ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. *R. communis* ekstresinin iDEF hücrelerinde gözlemlenen etkilerinin ve potansiyel mekanizmalarının daha ayrıntılı bir şekilde anlaşılabilmesi ile yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin aydınlatılabilmesi için daha geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışmaları Beyanı

Bu çalışma hazırlanırken; veri toplanması, sonuçların yorumlanması ve makalenin yazılması aşamalarında herhangi bir çıkar çatışması alanı bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Abbas M, Ali A, Arshad M, Atta A, Mehmood Z, Tahir IM, et al. Mutagenicity, cytotoxic and antioxidant activities of *Ricinus communis* different parts. *Chemistry Central Journal*. 2018;12(1):3.
2. Ahangar P, Mills SJ, Smith LE, Gronthos S, Cowin AJ. Human gingival fibroblast secretome accelerates wound healing through anti-inflammatory and pro-angiogenic mechanisms. *NPJ Regen Med*. 2020;5(1):24.
3. AL Khafaji D, AL-Mukhtar E, Ghaleb R. Effect of *Ricinus Communis* Aqueous Leaf Extract on the Healing of Wound. An in Vitro Study in the Cell Line. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*. 2022;13(4):395-402.
4. Alavi SH, Rezvani G, Esfahani MN, Nobakht Lahrood F. Periodontal Ligament Fibroblast Cell Viability Following Treatment with Different Concentrations of Green Tea, Aloe Vera and a Mixture of their Extracts. *Front Dent*. 2022;19:40.
5. Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontol 2000*. 2000;24:28-55.
6. Bigi MF, Torkomian VL, de Groote ST, Hebling MJ, Bueno OC, Pagnocca FC, et al. Activity of *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) and ricinine against the leaf-cutting ant *Atta sexdens rubropilosa* (Hymenoptera: Formicidae) and the symbiotic fungus *Leucoagaricus gongylophorus*. *Pest Manag Sci*. 2004;60(9):933-8.
7. Camargo SE, Camargo CH, Hiller KA, Rode SM, Schweikl H, Schmalz G. Cytotoxicity and genotoxicity of pulp capping materials in two cell lines. *Int Endod J*. 2009;42(3):227-37.
8. Clark RAF. Overview and General Considerations of Wound Repair. In: Clark RAF, Henson PM, editors. *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*. Boston, MA: Springer US; 1988. p. 3-33.
9. Dale BA. Periodontal epithelium: a newly recognized role in health and disease. *Periodontol 2000*. 2002;30:70-8.
10. de Moraes JPP, Pacheco IKC, Filho A, Ferreira DCL, Viana FJC, da Silva Reis F, et al. Polyurethane derived from castor oil monoacylglyceride (*Ricinus communis*) for bone defects reconstruction: characterization and in vivo testing. *J Mater Sci Mater Med*. 2021;32(4):39.
11. DesJardins-Park HE, Foster DS, Longaker MT. Fibroblasts and wound healing: an update. *Regen Med*. 2018;13(5):491-5.
12. Elkousy RH, Said ZNA, Abd El-Baseer MA, Abu El Wafa SA. Antiviral Activity of Castor Oil Plant (*Ricinus communis*) Leaf Extracts. *Journal of ethnopharmacology*. 2021;113878.
13. Fiorellini JP, Kim D, Chang Y. Anatomy, Structure, and Function of the Periodontium. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 19-49.
14. Ghnimi W, Dicko A, Khouja ML, el Ferchichi H. Larvicidal activity, phytochemical composition, and antioxidant properties of different parts of five populations of *Ricinus communis* L. *Industrial Crops and Products*. 2014;56:43-51.
15. Ilavarasan R, Mallika M, Venkataraman S. Anti-inflammatory and free radical scavenging activity of *Ricinus communis* root extract. *J Ethnopharmacol*. 2006;103(3):478-80.
16. Kuete V, Karaosmanoğlu O, Sivas H. Anticancer Activities of African Medicinal Spices and Vegetables. In: Kuete V, editor. *Medicinal Spices and Vegetables from Africa*: Academic Press; 2017. p. 271-97.
17. Kumar P, Nagarajan A, Uchil PD. Analysis of Cell Viability by the MTT Assay. *Cold Spring Harb Protoc*. 2018;2018(6).
18. Laureano Filho JR, Castelo Branco Bde L, Andrade ES, Barbosa JR. Histological comparison of demineralized bone matrix and the *Ricinus communis* polymer on bone regeneration. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007;73(2):186-92.
19. Leite FRM, Ramalho LTdO. Bone regeneration after demineralized bone matrix and castor oil (*Ricinus communis*) polyurethane implantation. *Journal of Applied Oral Science*. 2008;16:122-6.
20. Lindhe J, Karring T, Araújo M. The Anatomy of Periodontal Tissues. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T, editors. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 1. 5th ed. UK: Blackwell; 2008. p. 3-48.
21. Mohammed NI, Albozachri JMK. Use of Iraqi Castor (*Ricinus Communis*) Leaf Extract as AntiInflammatory in Treatment of Skin Wounds in Rabbits. *Medico-Legal Update*. 2020;20:1321-5.
22. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods*. 1983;65(1-2):55-63.
23. Nabavizadeh M, Abbaszadegan A, Khodabakhshi A, Ahzan S, Mehrabani D. Efficiency of Castor Oil as a Storage Medium for Avulsed Teeth in Maintaining the Viability of Periodontal Ligament Cells. *J Dent (Shiraz)*. 2018;19(1):28-33.
24. Nanci A, Bosshardt DD. Structures of periodontal tissues in health and disease. *Periodontol 2000*. 2006;40:11-28.
25. Naz R, Bano A. Antimicrobial potential of *Ricinus communis* leaf extracts in different solvents against pathogenic bacterial and fungal strains. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(12):944-7.
26. Nemudzhivadi V, Masoko P. In Vitro Assessment of Cytotoxicity, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Activities of *Ricinus communis* (Euphorbiaceae) Leaf Extracts. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:625961.
27. Osorio-Paz I, Valle-Jiménez X, Brunauer R, Alavez S. Vanillic Acid Improves Stress Resistance and Substantially Extends Life Span in *Caenorhabditis elegans*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2023;78(7):1100-7.
28. Ozen J, Beydemir B, Serdar M, Ural A, Soysal Y. In vitro IL-1B release from gingival fibroblasts in response to pure metals, dental alloys and ceramic. *Journal of oral rehabilitation*. 2005;32:511-7.
29. Ribeiro PR, de Castro RD, Fernandez LG. Chemical constituents of the oilseed crop *Ricinus communis* and

- their pharmacological activities: A review. *Industrial Crops and Products*. 2016;91:358-76.
30. Scarpa A, Guerci A. Various uses of the castor oil plant (*Ricinus communis* L.). A review. *J Ethnopharmacol*. 1982;5(2):117-37.
 31. Silva GO, Cavalcanti BN, Oliveira TR, Bin CV, Camargo SE, Camargo CH. Cytotoxicity and genotoxicity of natural resin-based experimental endodontic sealers. *Clin Oral Investig*. 2016;20(4):815-9.
 32. Singh PP, Ambika, Chauhan SMS. Activity guided isolation of antioxidants from the leaves of *Ricinus communis* L. *Food Chemistry*. 2009;114(3):1069-72.
 33. Singh V, Sharma DS, Dhar KL, Kalia AN. Activity guided isolation of anti-inflammatory compound/fraction from root of *Ricinus communis* Linn. *International Journal of PharmTech Research*. 2013;5:1142-9.
 34. Sutherland BA, Rahman RM, Appleton I. Mechanisms of action of green tea catechins, with a focus on ischemia-induced neurodegeneration. *J Nutr Biochem*. 2006;17(5):291-306.
 35. Suurbaar J, Mosobil R, Donkor A-M. Antibacterial and antifungal activities and phytochemical profile of leaf extract from different extractants of *Ricinus communis* against selected pathogens. *BMC Research Notes*. 2017;10:660.
 36. Talebi Ardakani MR, Hajizadeh F, Yadegari Z. Comparison of Attachment and Proliferation of Human Gingival Fibroblasts on Different Collagen Membranes. *Ann Maxillofac Surg*. 2018;8(2):218-23.
 37. Tomokiyo A, Wada N, Maeda H. Periodontal Ligament Stem Cells: Regenerative Potency in Periodontium. *Stem Cells Dev*. 2019;28(15):974-85.
 38. Verma UP, Gupta A, Yadav RK, Tiwari R, Sharma R, Balapure AK. Cytotoxicity of chlorhexidine and neem extract on cultured human gingival fibroblasts through fluorescence-activated cell sorting analysis : An in-vitro study. *Eur J Dent*. 2018;12(3):344-9.
 39. Ziaei A, Sahranavard S, Gharagozlou MJ, Faizi M. Preliminary investigation of the effects of topical mixture of *Lawsonia inermis* L. and *Ricinus communis* L. leaves extract in treatment of osteoarthritis using MIA model in rats. *Daru*. 2016;24(1):12.