

## Madımak (*Polygonum cognatum* Meissn.) Bitki Özütlerinin Besin Elementleri ve In Vitro Antikanserojen Aktiviteleri Yönünden Değerlendirilmesi

Handan SARAÇ<sup>1</sup> Taner DAŞTAN<sup>2</sup> Ahmet DEMİRBAŞ<sup>1</sup>  
Sevgi DURNA DAŞTAN<sup>3</sup> Tolga KARAKÖY<sup>1</sup> Hasan DURUKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas Meslek Yüksekokulu, Bitkisel ve Hayvansal Üretim Bölümü, Sivas/TÜRKİYE

<sup>2</sup>Cumhuriyet üniversitesi, Yıldızeli Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Sivas/TÜRKİYE

<sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyometri ve Genetik Anabilimdalı, Sivas/TÜRKİYE  
Sorumlu yazar: handansarac@cumhuriyet.edu.tr

The arrival date: ....., Acceptance date: .....

**Özet:** Bitkilerin çeşitli kısımlarının, basit işlemlerden geçirilerek etnofarmakolojik olarak halk arasında tedavi amacıyla yaygın olarak kullanıldıkları bilinmektedir. Dünya üzerindeki bitkisel çeşitlilik düşünülürse, bitkilerden elde edilen özütlerin çoğunun biyolojik etkileri ve etki mekanizmaları hakkındaki bilimsel veriler hala yetersiz olmakla birlikte, bu konuya olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Madımak (*Polygonum cognatum* Meissn.), *Polygonaceae* (Kuzukulağıgiller) ailesinden çok yıllık otsu yabancı bir bitkidir ve ülkemizde özellikle Orta Anadolu'da yol ve tarla kenarlarında yetişir. Bu çalışmada, Sivas yöresinden toplanan, halk arasında tıbbi amaçlı olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinen ve özellikle besin maddesi olarak mevsiminde bol olarak tüketilen Madımak bitkisinin besin elementleri konsantrasyonlarının ve in vitro antikanserojen aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Araştırmada, Madımak bitkisinin sitotoksik etkileri, meme kanseri hücre hattı (MCF-7) kullanılarak değerlendirilmiş ve sağlıklı hücreler üzerindeki etkileri insan epitelial hücreleri (HUVEC) kullanılarak karşılaştırılmıştır. Hücre proliferasyon testleri XTT kiti kullanılarak, 450-500 nm'de spektrofotometrik olarak belirlenmiştir.

Araştırma bulguları besin elementleri konsantrasyonları bakımından değerlendirildiğinde, Madımak bitkisinin %3.5 N, %0.259 P,%3.9 K, %0.51 Ca, %0.44 Mg, 144.7 mg/kg Fe, 40.3 mg/kg Zn, 30.1 mg/kg Mn ve 7.5 mg/kg Cu konsantrasyonlarına sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, Madımak bitkisinin insan sağlıklı epitelial hücreleri üzerinde sitotoksik etkisi gözlenmezken, MCF-7 hücreleri üzerinde kuvvetli sitotoksik etkileri belirlenmiştir. Diğer taraftan hücre içinde antioksidan aktivitelerinin bulunduğu da tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Antikanser aktivite, Besin elementleri, Madımak.

### Nutrient Composition and In Vitro Anti-carcinogenic Activity of Knotweed (*Polygonum cognatum* Meissn.) Plant Extracts

**Abstract:** Various parts of the plants are passed through simple processes and used ethno-pharmacologically in folk medicine for treatment of several diseases. Considering the great genetic diversity in plant species worldwide, scientific data about biological effects and impact mechanism of majority of plant extracts are still not sufficient and the interest in pharmaceutical use of plant extracts is continuously increasing. Knotweed (*Polygonum cognatum* Meissn.) is a perennial herbaceous plant of Polygonaceae family. It commonly grows over the road and field sides especially in Central Anatolia. This study was conducted to determine nutrient concentrations and in vitro anticarcinogenic activity of knotweed plants collected from Sivas province were determined. Knotweed is already used in folk medicine of the province for treatment of various diseases and consumed largely in season for nutritional purposes. Cytotoxic effects of knotweed plants were assessed through mammary cancer cell line (MCF-7) and the effects on healthy cells were compared by using human epithelia cells

(HUVEC) . Cell proliferation tests were conducted spectrophotometrically at 450-500 nm by using ETT kit.

Nutrient concentrations of knotweed plants were determined as follows: 3.5% N, 0.259% P, 3.9% K, 0.51% Ca, 0.44% Mg, 144.7 mg/kg Fe, 40.3 mg/kg Zn, 30.1 mg/kg Mn and 7.5 mg/kg Cu. While knotweed plants did not have any cytotoxic impacts on human healthy epithelial cells, they had strong cytotoxic impacts on MCF-7 cells. On the other hand, in-cell antioxidant effects of the plants were also observed.

**Keywords:** Anticarcinogenic activity, Nutrients, Knotweed.

## Giriş

Bugüne kadar Anadolu’da yetişen 9.000’den fazla bitki türünün bulunduğu ve bunlardan 3.000 türün endemik olduğu, yani sadece ülkemizde yetiştiği tespit edilmiştir (Önde ve Vurdu, 1988). Bu nedenle; Anadolu, bitki örtüsünün zenginliği açısından dünyanın en önemli bölgelerinden biridir. Bu bölgede birçok yabancı bitki doğal olarak yetişmektedir (Kökosmanlı ve Keleş, 2000; Demir, 2006).

Yabancı bitkiler, yıllardır insanlar tarafından çeşitli hastalıkların tedavisinde “geleneksel” ve “doğal ilaç” olarak kullanılmakla kalmayıp, mevsiminde taze olarak veya yöreye özgü yemek ve içeceklerde önemli bir ham madde girdisi olarak tüketilmektedir (Öztürk ve ark., 2017). Gıda olarak kullanılan yabancı bitki türlerinin 10.000’nin üzerinde olduğu rapor edilmiştir (Baytop, 1999; Yücel ve ark., 2011).

Yabancı bitkilerin yapısında bulunan bazı maddelerin sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin bilimsel olarak ortaya konulmasından sonra bitkisel kaynaklı besinler ile bunların aktif bileşenlerine ilgi son yıllarda artmış olup özellikle antikanser etkileri üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Cragg ve Newman, 2005; Yalçın ve ark., 2017). Yabancı bitkiler yüksek antioksidant aktiviteye sahip bileşikler içermektedirler (Ho ve ark., 1994). Antimutajenik, antikanserojenik, antiaging (yaşlanmayı geciktirici) gibi birçok biyolojik fonksiyon, antioksidant özellikli bileşiklere (askorbik asit, tokoferoller, karotenoidler, flavonoidler) dayandırılmaktadır (Endo ve ark., 1985; Nishina ve ark., 1991).

Kanser, günümüzde tüm dünyada hızla çoğalan ciddi bir sağlık problemidir. Kanseri engelleme çabaları ve tedavideki modern ilerlemelere rağmen bu hastalık dünya

çapında milyonlarca insanı etkileyerek, hastaların yaşam kalitesini düşürmekte ve ölümlere neden olmaktadır (Bahçeci, 1999).

Kanser tedavisinde kullanılan yöntemlerin (kemoterapi, radyoterapi, cerrahi tedavi ve hormon terapisi) maliyetli olması, tedaviye bağlı olarak hastalarda ağır yan etkilerin ortaya çıkması ve tedavi sonucunun başarı olasılığının düşük olması nedeni ile insanlar çareyi doğal bitkisel ürünlerde aramaya başlamışlardır (Yue ve Shu, 1998; Jain ve ark., 2007; Tekin ve ark., 2012).

Bitki ekstraktları hayvan fizyolojisi ve metabolizması üzerine çok geniş ve değişik moleküler bioaktiviteleri olan kaynakları kapsamaktadır (Zhang ve ark., 2005; Bilgin ve Kocabağlı, 2010) ve bitki ekstraktları pek çok ülkede tıbbi amaçlı olarak hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Günümüzde bitki ekstraktlarının antikanserojenik etkileri bulunmuş ve antikanserojenik ilaçların % 63’ünün bitkilerden elde edildiği, ayrıca bu ilaçların yan etkilerinin az olduğu ve tedavide başarı oranının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle bitkisel kökenli maddelerin antikanser özelliklerinin araştırılması günümüzde halen devam eden, güncel bir yaklaşımdır (Hartwell, 1982; Hsieh ve ark., 2006).

Madımak (*Polygonum cognatum* Meissn.), *Polygonaceae* (Kuzukulağıgiller) ailesinden gövdesi toprak üstüne yatık, pembe çiçekli, çok yıllık, otsu yabancı bir bitkidir. Yaprak kını gövdeyi sarar ve zarımsıdır. Yapraklar elips biçiminde, kısa saplı ve ekseri sivri uçludur. Çiçekler yaprakların koltuğunda kümeler halinde, pembemsi renkli ve 4-5 mm boyundadır (Baytop, 1999; Demir, 2006). Ülkemizde, özellikle Orta Anadolu’da Nisan ayı başlarından itibaren kırlarda, yol ve tarla kenarlarında 720–3000 m yüksekliklerde

görülür. (Davis, 1967; Tatlı, 1988; Yıldırım ve ark., 2003). Yapraklı genç sürgünleri ilkbaharda toplanır ve sebze olarak tüketilir. Türk halk hekimliğinde diüretik (idrar arttırıcı) ve şeker hastalığı (diabetes mellitus) tedavisi gibi çeşitli amaçlarla kullanılmıştır (Tatlı, 1988; Baytop, 1999; Yıldırım ve ark., 2003).

Bu çalışmada, Sivas yöresinden toplanan, halk arasında tıbbi amaçlı olarak çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinen ve özellikle besin maddesi olarak mevsiminde bol olarak tüketilen Madımak bitkisinin besin elementleri konsantrasyonlarının ve in vitro antikanserojen aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metod

**Bitki Örneği:** Çalışma materyali olarak seçilen Madımak (*Polygonum cognatum* Meissn.) Sivas yöresinden otlak arazilerden optimum vejetasyon dönemi olan Mayıs-Haziran aylarında toplanmıştır. Bitkinin tür teşhisi Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümünde yapılmıştır.

**Bitki Ekstraktlarının Hazırlanışı:** Toplanan bitki örnekleri oda koşullarında ve gölgede kurutulmuştur. Daha sonra, analizlerde kullanılmak üzere renkli kavanozlarda muhafaza edilmiştir. Bitkiler, ekstreler elde edilmeden önce ev tipi rondoda öğütülmüştür. Su infüzyonları için; 100 g kuru bitki örneği üzerine 1000 mL 80 °C sıcaklıktaki distile su (katı:sıvı oranı 1:10) ilave edilmiştir ve bitki örneği 30 dakika süreyle demlenmeye bırakılmıştır (Mata ve ark., 2007). Daha sonra sıcak olarak filtre kağıdından süzülmuş ve liyofilize edilerek çözücü uzaklaştırılmıştır. Analiz edilinceye kadar renkli şişelerde -20 °C'de muhafaza edilmiştir.

**Makro ve Mikro Element Analizleri:** Toplanan örneklerin yenilebilen kısımları kök ve saplarından ayıklandıktan sonra makro ve mikro besin elementi tayini için, çeşme suyu ve saf su ile yıkanmış ve 48 saat boyunca sabit ağırlığa gelene kadar 70 °C'de etüvde kurutulmuştur. Daha sonra, agat değirmende öğütülüp, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-HNO<sub>3</sub> asit

karışımı ile yaş yakmaya tabi tutulmuştur. Fosfor (P) tayini için, kolorimetrik olarak 882 nm'de spektrofotometrede (Murphy ve Riley, 1962)'e göre analiz yapılmıştır. Kalsiyum (Ca), Magnezyum (Mg), Potasyum (K), Demir (Fe), Mangan (Mn), Çinko (Zn) ve Bakır (Cu) elementlerinin konsantrasyonları Atomik Absorpsiyon Spektrofotometre (Shimadzu AA-7000) ile belirlenmiştir. Madımak bitkisinin Azot (N) konsantrasyonu ise Kjeldahl destilasyon yöntemine göre (Bremner, 1965) belirlenmiştir.

### *In vitro* Antikanserojen Aktivitenin Belirlenmesi:

**Hücre kültürleri:** Meme Kanseri Hücre Hattı (MCF-7; Human breast adenocarcinoma cell) ve sağlıklı endotelial hücre hattı (HUVEC; normal human umbilical vein endothelial cell) kullanılmıştır. MCF-7 ve HUVEC hücreleri, 37 °C' lik %5 CO<sub>2</sub> içeriğine sahip bir inkübatör içinde 25 cm<sup>2</sup> flasklarda (Corning-Sigma-Aldrich St. Louis, MO, USA), yüksek glukoz, 2mM L-glutamine ve sodyum piruvat içeren Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) ve % 10 Fetal Bovine serum (FBS) içeren besiyerlerinde kültüre edilmiştir. Büyüme ve morfolojileri takip edilen hücreler %90' lık yoğunluk durumuna geldiği zaman, pasajlama işlemine başlanmıştır. Bu işlem steril bir laminar Flow-kabinde (Nuve MN120) gerçekleştirilmiştir. Ekim için tercih edilen flaskların içindeki besiyeri ortamı boşaltılmıştır. Flaska yapışan hücrelerin kaldırılması amacı ile ortama 5 mL Tripsin-EDTA (Tripsin- ethylenediaminetetraacetic acid) solüsyonu (% 0.25) ve steril fosfat tamponu (PBS) eklenmiştir. Tripsinin üzerine 15 mL DMEM eklenmiş ve pipetaj yapılarak flaskların içerisinin iyice yıkanması sağlanmıştır. Flasklar daha sonra bir flask bir falkon olacak şekilde falkonlara aktarılmış, falkonlar 2000 rpm hızda 8 dakika santrifüjlenmiş ve santrifüj işleminden sonra hücrelerin falkonların alt kısmında toplanması sağlanmıştır. Üst faz dökülerek, falkonlara yavaş yavaş vurularak hücreler kaldırılmış ve hücrelerin üzerine 20 mL DMEM ve 5 mL FBS eklenmiştir. 96 kuyucuktan (100 µl/plate boşluğunda 5x10<sup>3</sup>

hücre olacak şekilde) her birine 200 µl lik karışım konulmuştur. DMEM, FBS ve steril fosfat tamponu ticari olarak Gibco (Invitrogen)' den temin edilmiştir.

**XTT Testi ve Hücre Canlılık Analizleri:**  
XTT (2,3-bis-(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl)-2-tetrazolium-5-carboxanilide), standart mikroplate okuyucu (Elisa Reader) kullanarak canlı hücre sayısını belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. XTT (Biotium; CA, USA)'nin içerisinde tetrazolium tuzu bulunmaktadır. Bu tuz sadece metabolik aktiviteye sahip olan hücreler tarafından formazana dönüştürülerek canlı hücrelerin tespitini yapar. İçerisinde fenol kırmızısı bulunmayan mediumla birlikte kullanıldığında portakal rengine yakın bir renk oluşturur. Bu dönüşüm canlı hücrelerin sahip olduğu mitokondriler aracılığı ile olmaktadır (Mosman 1983; Doyle ve Griffiths, 1998). Metabolik olarak aktif olan hücrelerin sarı tetrazolium tuzu olan XTT'yi turuncu formazan boyasına dönüştürmesi prensibine dayanmaktadır.

XTT kit içeriğinde, Steril XTT Solüsyonu (5x10 mL) ve steril aktivasyon reaktifi (PMS) (5x50 µL) bulunmaktadır. Deneylere başlarken, XTT solüsyonu kullanılmadan hemen önce hazırlanmıştır. 5 mL XTT solüsyonu üzerine 25 µL PMS eklenmiş ve vortekslenmiştir. 10 mg/mL stok konsantrasyonda hazırlanan bitki ekstraktları, 1, 10, 50, 100, 250, 500 ve 1000 µg/mL olacak şekilde 7 farklı dozda ayarlanarak 24 saat boyunca hücre kültürlerine uygulanmıştır.

İnkübasyon sonrasında DMEM uzaklaştırılmış ve kuyucuklar 2 kez 200 µl fosfat tamponu (PBS) ile yıkanmıştır. Bu sürenin sonunda canlı hücreleri belirlemek için XTT çözeltisinden her bir kuyucuğa 50 µl konularak 96'lık plateler inkübatöre kaldırılmıştır. Plateler inkübatörde 37 °C'de 5 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi bitiminde plate hafif bir şekilde sallanarak boyanın kuyularda tekrar karışması sağlanmış ve Elisa cihazına yerleştirilmiştir. Cihazda 450-500 nm de absorbans okuması yapılmıştır.

**İstatistiksel Analiz:** Verilerin analizinde SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanılmıştır. Bağımlı değişken (Derişim) ile bağımsız değişken (İnhibisyon %) arasındaki nedenselliği matematiksel model şeklinde ortaya koyabilmek için Linear Regression analizi ile test edilmiş ve lineer modeller kullanılarak IC<sub>50</sub> değerleri hesaplanmıştır. Veriler % 95 güven düzeyinde incelenmiş olup, P değeri 0.05'ten küçük ise anlamlı kabul edilmiştir.

### Araştırma Bulguları ve Tartışma

Doğal ortamından toplanan madımak bitkisinin makro element analiz sonuçları Tablo 1, mikro element sonuçları ise Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Madımak bitkisinin bazı makro element konsantrasyonları (%)

| <i>Table 1. Some macro element concentrations of Knotweed plant (%)</i> |       |     |      |      |
|---|-------|-----|------|------|
| N   | P     | K   | Ca   | Mg   |
| (%)   |       |     |      |      |
| 3.50  | 0.259 | 3.9 | 0.51 | 0.44 |

Madımak bitkisinin makro element konsantrasyonları incelendiğinde, azot (N), fosfor (P), potasyum (K), kalsiyum (Ca) ve magnezyum (Mg) konsantrasyonlarının sırasıyla %3.5 N, %0.259 P, %3.9 K, %0.51 Ca ve %0.44 Mg olduğu belirlenmiştir.

Tablo 2. Madımak bitkisinin bazı mikro element konsantrasyonları (mg/kg)

| <i>Table 2. Some micro element concentrations of Knotweed plant (mg/kg)</i> |      |      |     |
|---|------|------|-----|
| Fe  | Zn   | Mn   | Cu  |
| (mg/kg)   |      |      |     |
| 144.7   | 40.3 | 30.1 | 7.5 |

Madımak bitkisinin mikro element konsantrasyonları bakımından Tablo 2 değerlendirildiğinde; demir (Fe) konsantrasyonunun 144.7 mg/kg, çinko (Zn) konsantrasyonunun 40.3 mg/kg, mangan (Mn) konsantrasyonunun 30.1 mg/kg ve bakır (Cu) konsantrasyonunun 7.5 mg/kg olduğu tespit edilmiştir.

Madımak bitkisinin makro ve mikro besin elementleri konsantrasyonları

hakkında bugüne kadar yapılmış kapsamlı bir araştırmaya rastlanmamış olup; Yazgan ve Aker (1990); madımda Ca miktarını 55.00 mg Ca/100g olarak belirlemiştir. Demir (2006); K, Ca, Mg, P, Fe, Cu, Zn ve

Mn miktarlarını sırası ile 348.00 mg K/100g, 36.49 mg Ca/100g, 61.81 mg Mg/100g, 6.40 mg P/100g, 23.23 mg Fe/100g, 0.21 mg Cu/100g, 0.53 mg Zn/100g ve 0.86 mg Mn/100g olarak belirlemiştir.

Tablo 3. Madımda bitkisi özütlerinin uygulandığı MCF-7 ve HUVEC hücrelerinde hücre canlılığı (Cell Viability) sonuçlarının karşılaştırılması.

Table 3. Comparison of cell viability results in MCF-7 and HUVEC cells in which Knotweed plant extracts are applied.

| Bitki Dozları<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | MCF-7            | HUVEC            | HUVEC ve MCF-7 karşılaştırması<br>P Değeri |
|--|------------------|------------------|--|
| 1000   | 44.6 $\pm$ 0.78  | 80.1 $\pm$ 3.35  | <0.001                                     |
| 500  | 46.2 $\pm$ 2.78  | 81.6 $\pm$ 10.23 | 0.008                                      |
| 250  | 69.1 $\pm$ 2.29  | 85.7 $\pm$ 5.41  | 0.033                                      |
| 100  | 84.9 $\pm$ 5.50  | 92.5 $\pm$ 1.30  | 0.028                                      |
| 50   | 90.5 $\pm$ 3.78  | 96.1 $\pm$ 0.60  | 0.035                                      |
| 10   | 96.1 $\pm$ 1.57  | 99.2 $\pm$ 1.80  | 0.050                                      |
| 1  | 100.0 $\pm$ 0.57 | 100 $\pm$ 1.60   | >0.5                                       |
| Kontrol                                      | 100.0 $\pm$ 1.44 | 100.0 $\pm$ 1.39 | >0.5                                       |

Independent t testi, Paired t testi. Bütün veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir.

Madımda bitkisinin su fazı özütlerinin in vitro antikanserijen etkinlikleri MCF-7 ve HUVEC hücre kültürlerinde XTT testi yapılarak belirlenmiştir. Bitki özütü 1-10-50-100-250-500-1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  olacak şekilde 7 farklı doz halinde 24 saat süresince hücre kültürlerine uygulanmıştır. Madımda bitkisinin farklı dozlar halinde uygulanan su özütlerinin, insan sağlıklı epitelyal hücreleri (HUVEC) üzerinde sadece 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dozunda zayıf dereceli sitotoksik etkisi gözlenirken (Şekil 2), kontrol grubuyla karşılaştırıldığı zaman MCF-7 hücreleri üzerinde doza bağlı olarak hücre canlılığını

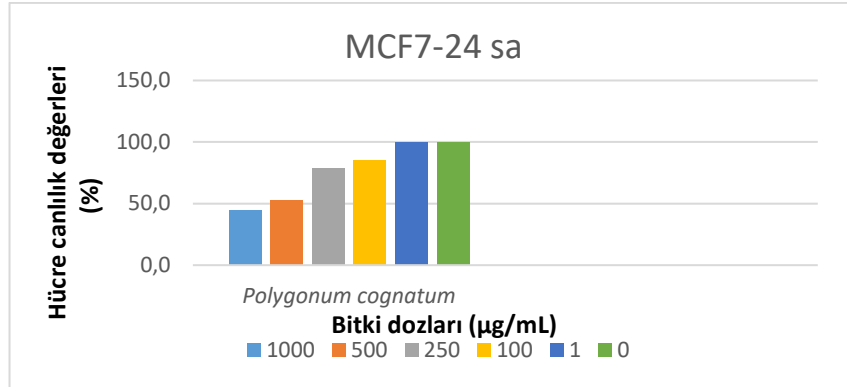
azalttığı ve bu yüzden sitotoksik etkilerinin olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). MCF-7 hücrelerinde, madımda bitkisinin 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dozunun üzerindeki tüm dozlarda hücre canlılığını istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı görülmektedir (Tablo 3, Tablo 4 ve Şekil 1). MCF-7 ve HUVEC hücrelerindeki her bir doza ait hücre canlılık değerleri karşılaştırıldığında ise 1 ve 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dozları dışındaki tüm deney gruplarında anlamlı derecede ( $P<0.05$ ) farklılık bulunmuştur (Tablo 3). Bu bitkinin MCF-7 hücre hattı üzerindeki  $\text{IC}_{50}$  değeri ise; 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  olarak bulunmuştur.

Tablo 4. Madımda bitkisi özütlerinin uygulandığı MCF-7 ve HUVEC hücrelerinde 24 saat süresince dozlara bağlı olarak hücre canlılığı sonuçları ve kontrol grubuyla karşılaştırılması.

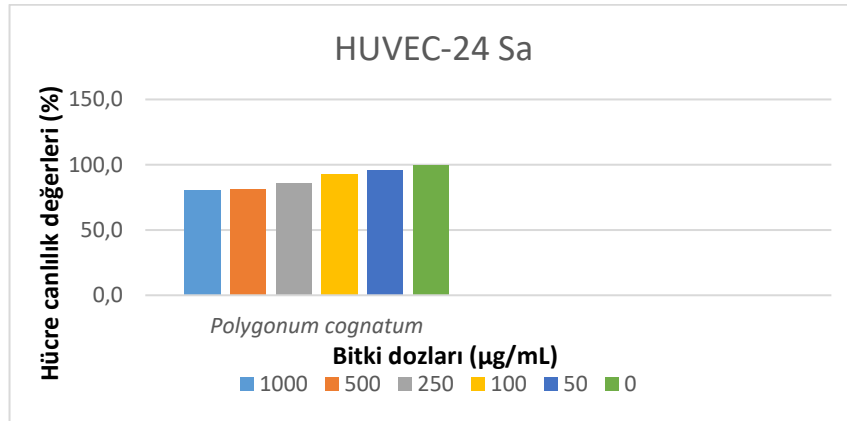
Table 4. Comparison of cell viability results with the control group for 24 hours in MCF-7 and HUVEC cells in which Knotweed plant extracts are applied.

| Bitki Dozları<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Karşılaştırılan<br>Gruplar | MCF7 - 24 sa                   |          | HUVEC- 24 sa                   |          |
|--|----------------------------|--------------------------------|----------|--------------------------------|----------|
|  |                            | Hücre<br>canlılık<br>değerleri | P değeri | Hücre<br>canlılık<br>değerleri | P değeri |
| 1000 =VIII                                   | I-VIII                     | 44.6 $\pm$ 0.78                | <0.001   | 80.1 $\pm$ 3.35                | 0.048    |
| 500 =VII                                     | I-VII                      | 46.2 $\pm$ 2.78                | <0.001   | 81.6 $\pm$ 10.23               | 0.059    |
| 250 = VI                                     | I-VI                       | 69.1 $\pm$ 2.29                | <0.001   | 85.7 $\pm$ 5.41                | 0.090    |
| 100 = V                                      | I-V                        | 84.9 $\pm$ 5.50                | 0.075    | 92.5 $\pm$ 1.30                | 0.381    |
| 50 = IV                                      | I-IV                       | 90.5 $\pm$ 3.78                | 0.245    | 96.1 $\pm$ 0.60                | 0.678    |
| 10 = III                                     | I-III                      | 96.1 $\pm$ 1.57                | 0.681    | 99.2 $\pm$ 1.80                | 0.912    |
| 1 =II  | I-II                       | 100.0 $\pm$ 0.57               | 0.912    | 100 $\pm$ 1.60                 | 0.939    |
| Kontrol =I                                   | I-I                        | 100.0 $\pm$ 1.44               | 0.979    | 100.0 $\pm$ 1.39               | 0.987    |

OneWay ANOVA (Brown-Forsythe) - (Method:Bootsrap) Post Hoc Test: Dunnett - Games Howell Bütün veriler Ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 1. Madımak özütü uygulanmış MCF-7 hücre hatlarında 24 saat boyunca dozlara bağlı olarak hücre canlılık değerleri (0 ile belirtilen derişim kontrol grubudur).  
 Figure 1. Cell vitality values of MCF-7 cell lines for 24 hours depending on dose in which Knotweed plant extracts are applied (0 is the concentration of control group).



Şekil 2. Madımak özütü uygulanmış HUVEC hücre hatlarında 24 saat boyunca dozlara bağlı olarak hücre canlılık değerleri (0 ile belirtilen derişim kontrol grubudur).  
 Figure 2. Cell vitality values of HUVEC cell lines for 24 hours depending on dose in which Knotweed plant extracts are applied (0 is the concentration of control group).

## Sonuç ve Öneriler

Tıbbi bitkiler ve tıbbi bitkilerden elde edilen ekstre, drog vb. ürünler tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tıbbi bitkilerden elde edilen ekstraların çoğunun biyolojik etkileri ve etki mekanizmaları hakkındaki bilimsel veriler hala yetersizdir. Bu yüzden, halk arasında madımak gibi hem gıda hem de tıbbi amaçlı olarak kullanılan yabani bitkilerin besin içeriklerinin ve tıbbi etkilerinin bilimsel olarak ortaya konulması önem arz etmektedir. Böylece; bu bitkilerin sağlık açısından yararlılığı ortaya konulabilir ve sağlıklı bir yöresel gıda ürünü olarak yaygınlaştırılmasına katkı sağlanabilir.

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nın 91 ülke üzerinde yaptığı araştırmaya göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarı 20.000 civarındadır. Bunlardan 500 kadarının üretiminin yapıldığı kaydedilmektedir (Kırbağ, 1999; Benli ve Yiğit, 2005). Tıbbi bitkiler, çeşitli hastalıklara yönelik ilaç geliştirme çalışmalarına yönelik yeni alternatiflerin ve biyoaktif moleküllerin keşfedilmesi alanında önemli bir araştırma sahası olmaktadır. Bu çalışmada; besin elementleri konsantrasyonları bakımından yeter düzeyde olduğu belirlenen madımak bitkisinin MCF-7 hücre hattı üzerinde 400 µg/mL lik IC<sub>50</sub> değeriyle meme kanseri hücre hatlarında (MCF-7) hücre canlılığını azaltıcı etki gösterdiği ve insan sağlıklı endotelial hücre hattında (HUVEC) ise çok az miktarda

hücre canlılığını etkilediği görülmektedir. Bu yüzden, madımak bitkisinin su fazı ekstrelerinin meme kanseri hücre hattında (MCF-7) sitotoksik etkili olduğu ve bu tür zararlı hücrelerin yok edilmesinde etkili olabileceği söylenebilir. Sentetik ya da doğal herhangi bir maddenin veya bitkilerden elde edilmiş ham özütün veya tek bir etken maddenin sağlam hücrelere zarar vermezken, kanserli hücreler üzerinde sitotoksik etkili olması, onun geleceğe yönelik olarak ilaç maddelerinin geliştirilmesinde potansiyel taşıyabileceğini düşündürmektedir. Sentetik kanser ilaçlarının ve tedavi yöntemlerinin normal hücreler üzerindeki toksik etkileri ve klinikteki kullanımlarının oldukça maliyetli olduğu düşünüldüğünde, doğal bitkisel kaynaklardan geliştirilen ilaçlara yönelik talepler gün geçtikçe artmaktadır. Nitekim madımak bitkisi gıda maddesi olarak çeşitli yörelerde kullanılmasının yanında, tedavi amaçlı kullanılması, ekstrelerinin ve spesifik etken maddelerinin elde edilmesiyle birlikte bazı hastalıkların iyileştirilmesi için, bitki bazlı tedavi geliştirilmesi üzerine yeni bir kaynak olabilir. Çalışmamızda gözlenen anti-proliferasyon aktivitesinden sorumlu olan molekülleri bulmak için madımak ekstraktını iyice bileşenlerine ayırmak, biyoaktif etkili bileşikleri tek tek saflaştırmak için daha fazla araştırma yapılmalı, farmakognozi alanında projeler planlanmalıdır. Diğer taraftan madımak bitkisi, MCF-7 hücreleri dışında pek çok farklı hücre hattında da denenerek, sitotoksik aktiviteleri, hücre büyümesi gelişmesi üzerine etkileri de ayrıntılı olarak çalışılmalıdır.

### Kaynaklar

- Bahçeci, Z., 1999. Moleküler Biyoloji, Öğrenci Kitabevi Yayınları, Kırşehir.
- Baytop, T., 1999. Türkiye'de Bitkilerle Tedavi (İkinci baskı), Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul, 480 p.
- Benli, M., ve Yiğit, N., 2005. Ülkemizde yaygın kullanımı olan kekik (*Thymus vulgaris*) bitkisinin antimikrobiyal aktivitesi, Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi, 3(8):1-8.
- Bilgin, A.Ş., ve Kocabağlı, N., 2010. Etlik Piliç Beslemede Esansiyel Yağların Kullanımı, İstanbul Üniv. Vet.Fak.Derg., 36(1):75-82.
- Bremner, J.M., 1965. Method of Soil Analysis, Part 2, Chemical and Microbiological Methods, American Society of Agronomy Inc. Madison, USA, 1149-1178.
- Cragg, G.M., and Newman D.J., 2005. Plants as a source of anti-cancer agents, J Ethnopharmacol, 100:72-9.
- Davis, P.H., 1967. Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol 2, Edinburgh University Press, Edinburgh, 280-289 p.
- Demir, H., 2006. Erzurum'da Yetişen Madımak, Yemlik ve Kızamık Bitkilerinin Bazı Kimyasal Bileşimi, Bahçe, 35(1-2):55-60.
- Doyle, A., and Griffiths, J.B., 1998. Cell and Tissue Culture: Laboratory Procedures in Biotechnology, John Wiley&Sons, 57-61:62-6456.
- Endo, Y., Usuki, R., and Kareda, T., 1985. Antioxidant Effects on Chlorophyll and Pheophytin on the Autoxidation of Oils in the Dark II, J.Am.Oil.Chem.Soc, 62(9):1387-90.
- Hartwell, J.L., 1982. Plants used against cancer, Lawrence, MA: Quarterman, 438 p.
- Ho, C. T., Ferraro, T., Chen, Q., Rosen, R. T., and Huang, M.T., 1994. Phytochemical in Teas and Rosemary and Their Cancer-Preventive Properties, ACS Symposium Series 547, American Chemical Society: Washington, DC, 2-9 p.
- Hsieh, T., Wu, P., Park, S., and Wu, J.M., 2006. Induction of cell cycle changes and modulation of apoptogenic/anti-apoptotic and extracellular signaling regulatory protein expression by water extracts of I'm-Yunity™ (PSP), BMC Complementary and Alternative Medicine, 6: 30.
- Jain, A., Katewa, S.S., Galav, P.K., and Nag, A., 2007. Unrecorded ethnomedical uses of biodiversity from Tadgarh-Raoli wildlife sanctuary, Rajasthan,

- India, Acta Botanica Yunnanica, 29 (3): 337-344.
- Kırbağ, S., 1999. Hypericum perforatum L.'un Değişik Ekstraktlarının Antimikrobiyal Etkileri, Journal of Qafqaz University, 2(1):102-108.
- Kökosmanlı, M., ve Keleş, F., 2000. Erzurum' da Yetiştirilen Kızılçık Meyvesinin Marmelat ve Pulpa İşlenerek Değerlendirilmesi, Gıda 25(4):289-298.
- Mata, A. T., Proença, C., Ferreira, A.R., Serralheiro, M.L.M., Nogueira, J.M. F., and Araújo, M.E.M., 2007. Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of five plants used as Portuguese food spices, Food chemistry, 103(3):778-786.
- Mosman, T., 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays, Journal of Immunological Methods, 65: 55-63.
- Murphy, J., and Riley, J.P., 1962. A Modified Single Solution for the Determination of Phosphate in Natural Waters, Analitica Chemica Acta, 27:31-36.
- Nishina, A., Kubota, K., Kameoka, H., and Osawa, T., 1991. Antioxidizing component, Musizin, in Rumex Japonicus Houtt, J. A. Oil. Chem. Soc., 68:735-739.
- Önde, S., ve Vurdu, H., 1988. Bitki Çeşitliliği ve Unutulan Gen Kaynakları, Tabiat ve İnsan, Ankara, 22(2):27-31.
- Öztürk, E., Özçimen, A.A., ve Yetkin, D., 2017. *Arum dioscoridis* Bitki Ekstraktının, Tozasertib ile Birlikte CFPAC-1 Pankreas Adenokarsinoma Hücre Hattı Üzerindeki Sitotoksik ve Apoptotik Etkileri, I Uluslararası Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kongresi, Sözlü Sunum, (Necmettin Erbakan Üniversitesi) Dedeman Hotel.
- Tatlı, A., 1988. Important Range Plants of Erzurum Province, Food and Agriculture Organisation of the United Nations, Rome, 43 p.
- Tekin, A., Kaya, E., ve Yazıcı, S., 2012. Kanserle ilgili alternatif tıp içerikli web sitelerinin içerik analizi, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 4(6):14-34.
- Yalçın, A.S., Yılmaz, A. M., Altundağ, E. M., ve Koçtürk, S., 2017. Kurkumin, Kuersetin ve Çay Kateşinlerinin Anti-kanser Etkileri, Marmara Pharmaceutical Journal, 21:19-29.
- Yazgan, A., ve Aker, M., 1990. Madımak. Hürsöz, 29 Nisan-8 Mayıs, Tokat.
- Yıldırım, A., Mavi, A., ve Kara, A.A., 2003. Antioxidant and antimicrobial activities of *Polygonum cognatum* Meissn. extracts, Journal of the Science of Food and Agriculture, 83(1):64-69.
- Yue, Z., and Shu, U., 1998. Recent natural products based drug development: a pharmaceutical industry perspective, Journal of Natural Product, 61:1053-1071
- Yücel, E., Tapırdamaz, A., Şengün, İ.Y., Yılmaz, G., ve Ak, A. 2011. Kiseçik Kasabası (Karaman) ve Çevresinde Bulunan Bazı Yabani Bitkilerin Kullanım Biçimleri ve Besin Ögesi İçeriklerinin Belirlenmesi, Biological Diversity and Conservation (BioDiCon), 4(3):71-82.
- Zhang, K.Y., Yan, F., Keen, C.A., and Waldroup, P.W., 2005. Evaluation of microencapsulated essential oils and organic acids in diets for broiler chicken, International Journal of Poultry Science, 4(9):612-619.