



Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi

Araştırma Makalesi

Malva neglecta Wallr. (Ebegümece)'nin *In vitro* Biyoaktif ve Fitokimyasal Özellikleri

 Fatma KESER ^{a,*},  Mustafa KARATEPE ^a,  Serhat KESER ^b,  Suat TEKİN ^c,  İsmail TÜRKOĞLU ^d,  Ömer KAYGILI ^e,  Ersin DEMİR ^f,  Ökkeş YILMAZ ^g,  Süleyman SANDAL ^c,  Sevda KIRBAĞ ^g

^a Kimya Bölümü, Fen Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ, TÜRKİYE

^b Kimya ve Kimyasal İşleme Teknolojisi Bölümü, EOSB MYO, Fırat Üniversitesi, Elazığ, TÜRKİYE

^c Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya, TÜRKİYE

^d Biyoloji Eğitimi Bölümü, Eğitim Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ, TÜRKİYE

^e Fizik Bölümü, Fen Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ, TÜRKİYE

^f Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Tarım ve Doğal Bilimler Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, TÜRKİYE

^g Biyoloji Bölümü, Fen Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ, TÜRKİYE

* Sorumlu yazarın e-posta adresi: fatma_arslan85@hotmail.com

doi: 10.29130/dubited.994161

ÖZ

M. neglecta çok yıllık otsu bir bitkidir ve Malvaceae familyasında yer almaktadır. Bu bitki ülkemizde her türlü toprakta kendiliğinden yetişir ve taze sürgünleri ile yaprakları sebze olarak tüketilir. Bu çalışmada *M. neglecta* toprak üstü kısımlarının su, etanol ve metanol ekstraktlarının antiradikal, antimikrobiyal, antikanser ve fitokimyasal içerikleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, *M. neglecta* toprak üstü kısımlarının yüksek antiradikal, antimikrobiyal, antikanser aktiviteye ve fitokimyasal içeriğe sahip olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *M. neglecta*, ebegümece, antiradikal, fitokimyasal, antikanser, antimikrobiyal

In vitro Bioactive and Phytochemical Properties of *Malva neglecta* Wallr. (Mallow)

ABSTRACT

M. neglecta is a perennial herbaceous plant and belongs to the Malvaceae family. This plant grows spontaneously on any soil and its fresh shoots and leaves are consumed as vegetables. In this study, the antiradical, antimicrobial, anticancer and phytochemical contents of water, ethanol and methanol extracts of the aerial parts of *M. neglecta* were investigated. According to the results obtained, it was understood that the aerial parts of *M. neglecta* have high antiradical, antimicrobial, anticancer activity and phytochemical content.

Keywords: *M. neglecta*, mallow, antiradical, phytochemical, anticancer, antimicrobial

I. GİRİŞ

Bitkiler yaprak, çiçek, tohum, meyve, kabuk, gövde, kök vb. kısımlarında vitaminler, flavonoidler, karotenoidler, yağ asitleri glutasyon ve steroller gibi antioksidan özelliklere sahip bileşikler oluştururlar. Bu antioksidan bileşikler enzim inhibitörleri, peroksit yok edicisi, singlet ve triplet oksijen söndürücüsü olarak görev yapabilirler [1-4]. Geçmiş epidemiyolojik çalışmalar, sebze ve meyveyi bol miktarda tüketen kişilerin bazı hastalıklara yakalanma riskinin daha az olduğunu, ayrıca kalp-damar rahatsızlıkları, kanser ve ölüm oranlarının meyve-sebze tüketimi ile ters orantıya sahip olduğunu belirlemiştir. Meyve ve sebzelerin sağlık açısından oldukça önemli bu özelliklerinin içerdikleri tokoferoller, karotenoitler, askorbik asit, vitaminler, flavonoidler, fenolik bileşikler ve steroller gibi temel bileşik gruplarından kaynaklandığı iddia edilmektedir. Bitki ve bitkilerden elde edilen ürünlerin antioksidan, antiradikal, antimikrobiyal, antibakteriyel, antitümör, antikanser aktivitelerinin belirlenmesi ve fitokimyasal içeriklerinin, saptanması, izolasyonu ve karakterizasyonu ile ilgili çalışmalar son yıllarda hızlı bir şekilde artmış; özellikle tıbbi amaçlarla halk arasında tercih edilen bitkiler bu tür çalışmaların konusunu oluşturmaktadırlar [4-7].

Malva neglecta Wallr. (ebegümece) Türkiye’de yol kenarı, tarlalar, ormanlar, su kenarları gibi güneş de alabilen yerlerde, her türlü toprakta, kendiliğinden yetişen çok yıllık otsu bir bitki olup Malvaceae familyasında yer almaktadır. Bakır, Demir, Kalsiyum, Fosfor elementleri, C ve B vitaminleri, sitrik asit, malik asit, tartarik asit, oksalik asit gibi bileşikler ve karbonhidratlar açısından zengin olan bu bitkinin yaprak ve taze sürgünleri protein açısından da zengindir ve halk arasında sebze olarak tüketilmektedir [8]. Ayrıca Doğu Anadolu’da halk tıbbında en çok kullanılan bitkiler arasında *M. neglecta* da yer almaktadır. Bu bitki ülser, astım, karın ağrıları, üriner problemlerin tedavisinde, soğuk algınlığı, diyare, sindirim problemleri, boğaz ve mide ağrılarına karşı da kullanılmaktadır [9]. *M. neglecta* bitkisinin antioksidan özellikleri, fenolik içerikleri [9-12], antiülserojenik [13] ve antibakteriyel aktiviteleri [14] incelenmeye çalışılmıştır.

Sunulan çalışmanın amacı *Malva neglecta* toprak üstü kısımlarının su, etanol ve metanol ekstraktlarının antiradikal (ABTS⁺, DPPH[•], OH[•]), antimikrobiyal (*Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* bakterileri ve *Candida albicans* mantarı), antikanser (insan prostat kanseri (PC-3), insan yumurtalık kanseri (A2780), insan göğüs kanseri (MCF-7) ve insan kolon kanseri (HCT-116)) ve fitokimyasal içeriklerinin (toplam fenolik, toplam flavonoid, toplam proantosiyanidin, flavonoidler, fenolik asitler, fitosteroller, yağda çözünen vitaminler ve yağ asitleri) belirlenmesidir.

II. MATERYAL VE METOT

A. BİTKİ ÖRNEKLERİ VE EKSTRAKSİYON

Malva neglecta (Ebegümece) örnekleri, 15.07.2015 tarihinde, Elazığ-Sivrice arası, Kuşakçı Dağı, Kürk Köyü, Eskibağlar mevki, dere kenarı, 1480 metre rakımdan toplandı. Numunelerin bir örneği Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü Herbaryumu’nda saklandı. Toplanan örnekler laboratuvar ortamında, oda sıcaklığında ve gölgede kurutuldu. Ekstraksiyondan önce kurutulmuş bitki kısımları blendırda öğütülüp ekstraksiyon için hazırlandı. Öğütülerek toz haline getirilmiş bitki örnekleri ağzı kapaklı 1 L’lik erlenlerde örneklerin yaklaşık 20 katı kadar çözücü ile manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Ekstraksiyon çözücü renksiz hale gelinceye kadar değiştirilerek karıştırılmaya devam edildi. Ekstraktlar süzgeç kağıdı ile süzülüp, çözücüleri uzaklaştırıldı. Son olarak elde edilen ekstraktlar analizlere uygun şekilde µg/mL konsantrasyonunda çözümlenerek kullanıldı.

B. RADİKAL YOK ETME AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

DPPH, ABTS⁺ ve hidroksil (OH) radikal yok etme aktiviteleri sırasıyla Brand-Williams et al. [15], Re et al. [16] ve Halliwell et al. [17] metotlarına göre belirlendi. Bütün testler üç kez tekrarlandı ve

ortalama deęerler hesaplandı. Her bir örneęin radikal yok etme aktivite yüzdeleri Eřt. 1'de gösterilmiştir;

$$\% = [(A_0 - A_1)/A_0] \times 100 \quad (1)$$

A₀: kontrol absorbansı; A₁: örneğ absorbansı.

C. FİTOKİMYASAL İÇERİKLERİN BELİRLENMESİ

Toplam fenolik bileşik miktarı Slinkard ve Singleton [18] metoduna göre saptandı. Gallik asit standart olarak kullanıldı.

Toplam flavonoit içeriği Kim ve ark. [19] metoduna göre belirlendi. Kateşin standart olarak kullanıldı. Proantosiyanidin içeriğinin belirlenmesi Amaeze ve ark. [20] metoduna göre geręekleřtirildi. Kateşin standart olarak kullanıldı.

Flavonoit ve fenolik asit içerikleri Zu ve ark. [21] metoduna göre HPLC cihazıyla saptandı. Myrisetin, morin, kuersetin, kaempferol, naringin, naringenin, resveratrol, vanilik asit, gallik asit, kafeik asit, ferulik asit ve rosmarinik asit *M. neglecta* toprak üstü kısımlarında tespit edildi.

M. neglecta toprak üstü kısımlarında bulunan serbest yağ asitleri GC cihazıyla Christie [22] metoduna göre belirlendi. Örneđlerin yağ asidi analizi sonuçları yüzde (%) cinsinden sunuldu.

M. neglecta toprak üstü kısımlarından ekstrakte edilen yağda çözünen vitamin ve fitosterol içerikleri Sánchez-Machado ve ark. [23] ile Lopez-Cervantes ve ark. [24] metotlarına göre HPLC cihazıyla belirlendi. Analiz sonuçları µg/g olarak ifade edildi. Retinol, δ-tokoferol, α-tokoferol, vitamin K, vitamin D, ergosterol ve stigmasterol *M. neglecta* toprak üstü kısımlarında saptandı.

D. ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLERİN BELİRLENMESİ

E. coli ATCC 25922, *B. megaterium* DSM 32, *B. subtilis* IMG 22, *P. vulgaris* FMC 1, *P. aeruginosa* DSM 50071, *L. monocytogenes* SCOTTA, *K. pneumoniae* FMC 5, *S. aureus* COWAN 1 bakterileri ve *C. albicans* FMC 17 maya-mantarı test mikroorganizmaları olarak kullanıldı. Antimikrobiyal aktivite testi, Collins ve Lyne [25]'a göre disk difüzyonu metodu ile belirlendi. Streptomisin sülfat (10 mg/disk) ve nystatin (30 mg/disk) standart antibiyotikler olarak kullanıldı.

D. ANTİKANSER ÖZELLİKLERİN BELİRLENMESİ

D. 1. Hücre Kültürü

İnsan prostat kanseri (PC-3), insan kolon kanseri (HCT-116), insan yumurtalık kanseri (A2780) ve insan göğüs kanseri (MCF-7) hücre serileri Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonunda (ATCC) alındı ve bu çalışmada kullanıldı.

D. 2. MTT Testi

M. neglecta toprak üstü kısımlarının etanol, su ve metanol ekstraktları, farklı kanser hücre serilerine (PC-3, HCT-116, A2780 ve MCF-7) karşı antikanser özellikleri açısından incelendi. Hücrelerin yaşayabilirliği, %0.4 tripan mavisi kullanılarak belirlendi. *M. neglecta* ekstraktlarının % hücre canlılığının etkileri 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile değerlendirildi [26,27].

E. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

İstatistiksel analizler için SPSS Statistics 22.0 yazılım programı kullanıldı. Antiradikal analiz sonuçları varyans analizi (ANOVA) ve Duncan'ın çoklu aralık testi (DMRT) ile değerlendirildi. Antikanser

aktivite testleri için Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak normal dağılım elde edildi ($p<0.05$). Ekstraktların % hücre canlılığı kullanılarak IC_{50} değerleri hesaplandı.

III. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

A. ANTİRADİKAL ÖZELLİKLER

M. neglecta su, etanol ve metanol ekstraktlarının 500 $\mu\text{g/mL}$ 'lik konsantrasyonda antiradikal aktivite sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre ABTS ve DPPH radikali yok etme aktivitelerinde standart antioksidan BHT, *M. neglecta* ekstraktlarından daha yüksek aktivite gösterirken, OH radikali yok etme testinde *M. neglecta* etanol ve metanol ekstraktları (%76.69, %80.58, sırasıyla) BHT'den (%75.77) daha yüksek aktivite göstermiştir.

Tablo 1. *M. neglecta* ekstraktlarının ABTS⁺, OH[•], DPPH[•] radikalleri yok etme aktiviteleri, toplam flavonoit, toplam proantosiyanidin, toplam fenolik bileşik değerleri

Örnekler	ABTS ⁺ Yok Etme (%)	OH [•] Yok Etme (%)	DPPH [•] Yok Etme (%)	Toplam Flavonoit ($\mu\text{g CE/g}$)	Toplam Proantosiyanidin ($\mu\text{g CE/g}$)	Toplam Fenolik (mg GAE/g)
<i>M. neglecta</i> Su	74.54 \pm 1.45 ^b	72.81 \pm 0.74 ^c	26.11 \pm 2.31 ^d	2117.54 \pm 5.85	668.89 \pm 3.76	37.57 \pm 0.88
<i>M. neglecta</i> Etanol	41.03 \pm 2.59 ^d	76.69 \pm 0.89 ^a	54.23 \pm 1.66 ^c	1957.65 \pm 3.25	397.45 \pm 2.22	53.33 \pm 1.02
<i>M. neglecta</i> Metanol	68.08 \pm 1.26 ^c	80.58 \pm 0.71 ^b	62.77 \pm 0.99 ^b	857.44 \pm 1.37	251.99 \pm 1.67	74.97 \pm 1.24
BHT	93.24 \pm 0.20 ^a	75.77 \pm 0.12 ^a	95.21 \pm 0.33 ^a	-	-	-

Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel olarak farkı göstermektedir ($p<0.001$). Antiradikal aktivite sonuçları 500 $\mu\text{g/mL}$ ekstrakt konsantrasyonu için hesaplanmıştır. Toplam flavonoit ve toplam proantosiyanidin sonuçları μg kateşin/g ekstrakt, toplam fenolik bileşik sonucu ise mg gallik asit/g ekstrakt şeklinde ifade edilmiştir.

M. neglecta ile ilgili çalışmalar incelendiğinde; Türker ve Dalar [9] *M. neglecta* meyve ekstraktlarının yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir. Başka bir çalışmada ise *M. neglecta* çiçek ve yaprak ekstraktlarının H_2O_2 ve $\text{O}_2^{\cdot-}$ radikalleri giderme aktivitelerinde ve lipid peroksidasyonun (LPO) inhibisyonunda BHA, BHT ve α -tokoferolden daha yüksek aktivite gösterdikleri belirlenmiştir [12]. Sunulan çalışmada *M. neglecta* su ekstraktı %26.11 oranında DPPH[•] radikali yok etmişken Mavi vd. [10] *M. neglecta* su ekstraktının %55.7 oranında DPPH[•] radikali yok ettiğini saptamışlardır. Bu farklılık bitkinin yetiştiği bölgeyle alakalı olabilir. Çünkü farklı bölgelerde yetişen aynı türe ait bitkilerin içerdiği etken maddelerin hem nicelik hem de nitelik olarak farklı olabileceği bilinmektedir. Pinela vd. [28] *M. neglecta* su ve su/metanol ekstraktlarının standart antioksidanlardan daha düşük DPPH[•] radikali giderme aktivitesine sahip olduklarını, yapılan başka bir çalışmada Khan vd. [29] *M. neglecta* metanol ekstraktının DPPH[•] radikali gidermede standart antioksidan vitamin E'den çok daha düşük aktivite gösterdiğini saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar gözlenmiştir. Çünkü *M. neglecta*'nın hem su hem de metanol ekstraktları (%26.11, %62.77, sırasıyla) DPPH[•] radikalini standart antioksidan BHT'den (%95.21) daha düşük oranda yok etmiştir. Saleem vd. [30] *M. neglecta* metanol ekstraktının %24 DPPH radikali yok ettiğini saptamışlardır.

B. FİTOKİMYASAL KOMPOZİSYON

M. neglecta su, etanol ve metanol ekstraktlarının fitokimyasal içerik sonuçları incelendiğinde toplam fenolik bileşik miktarları sırasıyla, 37.57 mg GAE/g ekstrakt, 53.33 mg GAE/g ekstrakt ve 74.97 mg GAE/g ekstrakt şeklinde, toplam flavonoit miktarları sırasıyla, 2117.54 $\mu\text{g CE/g}$ ekstrakt, 1957.65 $\mu\text{g CE/g}$ ekstrakt ve 857.44 $\mu\text{g CE/g}$ ekstrakt şeklinde, toplam proantosiyanidin miktarları ise sırasıyla,

668.89 µg CE/g ekstrakt, 397.45 µg CE/g ekstrakt ve 251.99 µg CE/g ekstrakt şeklinde saptanmıştır (Tablo 1). Bu sonuçlara göre *M. neglecta* su ekstraktının toplam flavonoit ve proantosiyanidin bakımından, metanol ekstraktının ise toplam fenolik bileşik bakımından zengin olduğu görülmektedir. *M. neglecta* ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Güder ve Korkmaz [12] *M. neglecta* çiçeklerinin 136.1 µg CE/mg toplam fenolik, 46.7 µg CE/mg toplam flavonoit, yapraklarının ise 106.1 µg CE/mg toplam fenolik, 22.9 µg CE/mg toplam flavonoit içerdiğini göstermişlerdir. Mavi vd. [10] *M. neglecta* su ekstraktının 7.6 mg/kg toplam fenolik içerdiğini belirlemişlerdir. Sunulan çalışmada *M. neglecta* su ekstraktının (37.57 mg GAE/g) daha yüksek toplam fenolik bileşik içerdiği gözlenmiştir. Dalar vd. [11] ise *M. neglecta*'nın metanol ekstraktının 17.4 mg GAE/g toplam fenolik, 7.21 mg Rutin E/g toplam flavonoit, 0.027 mg Katesin E/g toplam proantosiyanidin ihtiva ettiğini göstermişlerdir. Bu sonuçların bizim çalışmamızda elde edilen *M. neglecta* metanol ekstraktı değerlerinden daha düşük olduğu anlaşılmaktadır. Khan vd. [29] *M. neglecta* metanol ekstraktının 25.6 µg/g toplam fenolik bileşik içerdiğini saptamışlardır. Pinela vd. [28] ise *M. neglecta* su ve su/metanol ekstraktlarının toplam fenolik bileşik ve toplam flavonoit miktarlarını incelemişler ve su ekstraktının 91.05 mg GAE/g toplam fenolik, 25.14 mg CE/g toplam flavonoit, su/metanol ekstraktının ise 69.54 mg GAE/g toplam fenolik, 22.85 mg CE/g toplam flavonoit içerdiğini göstermişlerdir. Bu sonuçlar su ekstraktı sonuçlarımızla karşılaştırıldığı zaman toplam fenolik miktarının bizim değerlerimizden düşük olduğu, toplam flavonoit miktarının ise bizim değerlerimizden yüksek olduğu görülmektedir. Hasimi vd. [31] *M. neglecta* metanol ekstraktının 68.29 µg PE/ mg ekstrakt toplam fenolik bileşik, 15.58 µg QE/ mg ekstrakt toplam flavonoit içerdiğini belirlemişlerdir.

M. neglecta'nın flavonoit ve fenolik asit içerikleri incelendiğinde flavonoit içeriği olarak myrisetin (0.15 µg/g), morin (0.05 µg/g), kuersetin (0.05 µg/g), kaempferol (0.05 µg/g), naringin (0.05 µg/g), naringenin (0.05 µg/g), resveratrol (0.05 µg/g) ihtiva ettiği belirlenmiştir. Fenolik asit olarak ise vanilik asit (1.95 µg/g), gallik asit (13.65 µg/g), kafeik asit (3.10 µg/g), ferulik asit (12.45 µg/g) ve rosmarinik asit (0.05 µg/g) içerdiği belirlenmiştir (Tablo 2). Türker ve Dalar [9] *M. neglecta*'nın 6.4 mg/g kaempferol, 0.9 mg/g kuersetin içerdiğini göstermişlerdir. Hasimi vd. [31] *M. neglecta* metanol ekstraktının 70.38 µg/g kafeik asit içeriğine sahip olduğunu belirlemişlerdir. Saleem vd. [30] *M. neglecta* metanol ekstraktının 2.35 mg/g ferulik asit, 118.7 mg/g kuersetin türevleri, 66.8 mg/g kaempferol türevleri ihtiva ettiğini saptamışlardır.

M. neglecta'nın yağda çözünen vitamin olarak retinol (0.10 mg/kg), α-tokoferol (2.45 mg/kg), δ-tokoferol (0.35 mg/kg), D (3.20 mg/kg) ve K vitamini (3.35 mg/kg) içerdiği, fitosterol olarak ise ergosterol (9.15 mg/kg) ve stigmasterol (41.50 mg/kg) ihtiva ettiği saptanmıştır. Yağ asidi içeriği olarak ise %18.34 palmitik asit (16:0), %7.75 palmitoleik asit (16:1), %8.93 stearik asit (18:0), %21.49 oleik asit (18:1), %27.11 linoleik asit (18:2), %9.51 linolenik asit (18:3), %6.87 eikosapentaenoik asit (20:5), %27.27 toplam doymuş yağ asitleri, %72.73 toplam doymamış yağ asitleri içerdiği belirlenmiştir (Tablo 2). Bu sonuçlar ışığında *M. neglecta* bitkisinin vitamin ve omega-3 ile doymamış yağ asitleri bakımından zengin olduğu söylenebilir. Saleem vd. [30] *M. neglecta* metanol ekstraktının %30.73 oranında oleik asit (18:1) içerdiğini belirlemişlerdir. Hasimi vd. [31] *M. neglecta*'nın %36.8 palmitik asit (16:0), %6.8 stearik asit (18:0), %4.6 oleik asit (18:1), %17.8 linoleik asit (18:2), %13.2 linolenik asit (18:3), %55.5 toplam doymuş yağ asitleri, %42.4 toplam doymamış yağ asitleri içerdiğini saptamışlardır. Nengroo vd. [32] ise *M. neglecta*'nın %25.6 palmitik asit (16:0), %8.1 stearik asit (18:0), %3.7 oleik asit (18:1), %57.4 linoleik asit (18:2), %0.7 linolenik asit (18:3), %34.2 toplam doymuş yağ asitleri, %62.6 toplam doymamış yağ asitleri ihtiva ettiğini belirlemişlerdir.

Tablo 2. *Malva neglecta* 'nın flavonoid, fenolik asit, vitamin, fitosterol ve yağ asitleri içerikleri

Flavonoid ve Fenolik Asitler	($\mu\text{g/g}$)
Myrisetin	0.15 \pm 0.00
Morin	0.05 \pm 0.00
Kuersetin	0.05 \pm 0.00
Kaempferol	0.05 \pm 0.00
Naringin	0.05 \pm 0.00
Naringenin	0.05 \pm 0.00
Resveratrol	0.05 \pm 0.00
Vanilik Asit	1.95 \pm 0.10
Gallik Asit	13.65 \pm 0.35
Kafeik Asit	3.10 \pm 0.20
Ferulik Asit	12.45 \pm 0.25
Rosmarinik Asit	0.05 \pm 0.00
Vitamin ve Fitosteroller	($\mu\text{g/g}$)
Retinol	0.10 \pm 0.00
δ -Tocopherol	0.35 \pm 0.05
α -Tocopherol	2.45 \pm 0.10
Vitamin K	3.35 \pm 0.15
Vitamin D	3.20 \pm 0.25
Ergosterol	9.15 \pm 0.20
Stigmasterol	41.50 \pm 1.55
Yağ Asitleri (YA)	(%)
16:0	18.34 \pm 0.19
16:1	7.75 \pm 0.32
18:0	8.93 \pm 0.40
18:1	21.49 \pm 0.34
18:2	27.11 \pm 0.71
18:3	9.51 \pm 0.16
20:5	6.87 \pm 0.12
Doymuş YA	27.27
Doymamış YA	72.73

C. ANTİMİKROBİYAL ÖZELLİKLER

M. neglecta su, etanol ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 3'de verilmiştir. Buna göre *M. neglecta* su ekstraktının sadece *B. subtilis*, *B. megaterium* ve *S. aureus* bakterileri üzerinde, etanol ve metanol ekstraktlarının ise *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *L. monocytogenes*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *B. megaterium* ve *S. aureus* bakterileri ve *C. albicans* maya-mantarı üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. *M. neglecta* metanol ekstraktının *E. coli*, *L. monocytogenes* ve *B. subtilis* üzerinde (sırasıyla, 11 mm, 9 mm, 10 mm) standart antibiyotikten (sırasıyla, 10 mm, 8 mm, 9 mm) daha yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. *M. neglecta* ile ilgili antimikrobiyal çalışmalar incelendiğinde Seyyednejad vd. [14] bu bitkinin etanol ekstraktının *Bacillus anthracis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *L. monocytogenes* ve *P. aeruginosa* bakterileri üzerinde, Khan vd. [29] ise aynı bitkinin metanol ekstraktının *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *Streptococcus pneumoniae* ve *P. vulgaris* bakterileri üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirlemiştir. Hasimi vd. [31] *M. neglecta*'nın metanol ve aseton ekstraktlarının *E. coli*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını saptamışlardır. Bu çalışmaların sonuçlarının bizim çalışma sonuçlarımızla uyumlu olduğu açıkça görülmektedir.

Tablo 3. *Malva neglecta* ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri (mm zone)

Mikroorganizma	<i>M. neglecta</i> Su	<i>M. neglecta</i> Etanol	<i>M. neglecta</i> Metanol	Standart Antibiyotikler
<i>Escherichia coli</i>	-	9	11	10
<i>Proteus vulgaris</i>	-	8	9	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	8	11	15
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	8	9	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	8	9	9
<i>Bacillus subtilis</i>	8	9	10	9
<i>Bacillus megaterium</i>	8	9	10	12
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	9	10	12
<i>Candida albicans</i>	-	8	9	10

Streptomisin sülfat (10 mg/disk) ve Nystatin (30 mg/disk) standart antibiyotik diskler olarak kullanılmıştır. Kağıt disklerin çapı 6 mm alınmıştır.

D. ANTİKANSER ÖZELLİKLER

PC-3, A2780, MCF-7 ve HCT-116 kanser hücre serilerine karşı *M. neglecta* ekstraktlarının antikanser aktivitelerinin IC₅₀ değerleri Tablo 4'de sunulmaktadır. Buna göre *M. neglecta* etanol ekstraktının (42.15 µg/mL, 4.30 µg/mL, 13.62 µg/mL, sırasıyla) PC-3 insan prostat kanseri, A2780 insan yumurtalık kanseri ve MCF-7 insan göğüs kanseri hücrelerine karşı diğer ekstraktlardan daha yüksek antikanser aktivite gösterdiği; *M. neglecta* metanol ekstraktının ise (46.95 µg/mL) HCT-116 insan kolon kanseri hücrelerine karşı daha yüksek antikanser aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Prostat kanseri gibi erkeklerde en sık görülen ve akciğer kanserinden sonra en fazla ölüme sebep olan bir kanser türüne karşı; tüm dünyada ve ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanser türleri olan göğüs ve yumurtalık kanseri türlerine karşı ve son olarak dünya genelinde akciğer kanserinden sonra en fazla ölüme sebebiyet veren kanser türü olan kolon kanserine karşı bu kadar etkili sonuçlar elde edilmiş olması *M. neglecta*'nın etkili bir antikanser aktivite potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir [33-36]. *M. neglecta* ile ilgili literatür araştırmasında bu bitkinin antikanser özelliğiyle ilgili herhangi bir çalışma bulunamadı. Bu yüzden bu çalışma sonuçlarının *M. neglecta*'nın antikanser özelliğiyle ilgili ilk rapor olduğu söylenebilir.

Tablo 4. *M. neglecta* ekstraktlarının PC-3, A2780, MCF-7 ve HCT-116 kanser hücre serileri üzerindeki antikanser aktivite testlerinin IC₅₀ değerleri

Örnekler (µg/mL)	PC-3	A2780	MCF-7	HCT-116
<i>M. neglecta</i> Su	54.01	5.29	14.73	55.90
<i>M. neglecta</i> Etanol	42.15	4.30	13.62	52.40
<i>M. neglecta</i> Metanol	46.79	4.80	13.96	46.95

IV. SONUÇ

Bu çalışmada *M. neglecta* toprak üstü kısımlarının su, etanol ve metanol ekstraktlarının antiradikal, antimikrobiyal, antikanser ve fitokimyasal özelliklerinin değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışma sonunda bu bitkinin etkili antiradikal, antimikrobiyal ve antikanser özelliklere sahip olduğu, fitokimyasal içerik bakımından zengin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca sunulan çalışma ile ilk defa *M. neglecta*'nın *in vitro* antikanser özellikleri incelenmiştir.

TEŞEKKÜR: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 115Z056 numaralı proje ile desteklenmiştir.

V. KAYNAKLAR

- [1] R.A. Larson, "The antioxidants of higher plants," *Phytochemistry*, vol. 27, pp. 969–978, 1988.
- [2] N. Ramarathnam, T. Osawa, M. Namiki, and S. Kawakishi, "Chemical studies on novel rice hull antioxidants. 1. Isolation, fractionation, and partial characterization," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 36, pp. 732–737, 1988.
- [3] D.E. Pratt and B.J.F. Hudson, "Natural antioxidants not exploited commercially in food antioxidants," Ed. B.J.F. Hudson, Netherlands: Elsevier, 1990, pp. 171–192.
- [4] F. Keser, "Bazı yenilebilir bitkilerin antiradikal, antibakteriyel ve antikanser özellikleri ile içerdikleri fitokimyasal bileşiklerin saptanması," Yüksek Lisans tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 2018.
- [5] B.M. Ames, M.K. Shigena, and T.M. Hagen, "Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of ageing," *Proceedings of National Academy of Sciences USA*, vol. 90, pp. 7915–7922, 1993.
- [6] L.O. Dragsted, M. Strube, and J.C. Larsen, "Cancer-protective factors in fruits and vegetables: Biochemical and biological background," *Pharmacological Toxicology*, vol. 72, pp. 116–135, 1993.
- [7] İ. Gülçin, "Isırgan otunun (*Urtica dioica*) antioksidan aktivitesinin belirlenmesi, oksidatif enzimlerin karakterizasyonu ve bazı *in vivo* etkilerinin incelenmesi," Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 2002.
- [8] A. Güder, "*Urtica dioica* L. ve *Malva neglecta* Wallr. bitkilerinin ve karışımlarının antioksidan aktivitesinin belirlenmesi," Yüksek Lisans tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 2008.
- [9] M. Türker, and A. Dalar, "*In vitro* antioxidant and enzyme inhibitory properties and phenolic composition of *M. neglecta* Wallr. (Malvaceae) fruit: A traditional medicinal fruit from Eastern Anatolia," *Industrial Crops and Products*, vol. 51, pp. 376–380, 2013.
- [10] A. Mavi, Z. Terzi, U. Özgen, A. Yildirim, and M. Coşkun, "Antioxidant properties of some medicinal plants: *Prangos ferulacea* (Apiaceae), *Sedum sempervivoides* (Crassulaceae), *Malva neglecta* (Malvaceae), *Cruciata taurica* (Rubiaceae), *Rosa pimpinellifolia* (Rosaceae), *Galium verum* subsp. *verum* (Rubiaceae), *Urtica dioica* (Urtiaceae)," *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 27, pp. 702–705, 2004.
- [11] A. Dalar, M. Türker, and I. Konczak, "Antioxidant capacity and phenolic constituents of *Malva neglecta* Wallr. and *Plantago lanceolata* L. from Eastern Anatolia Region of Turkey," *Journal of Herbal Medicine*, vol. 2, pp. 42–51, 2012.
- [12] A. Güder, and H. Korkmaz, "Evaluation of *in vitro* antioxidant properties of hydroalcoholic solution extracts *Urtica dioica* L., *Malva neglecta* Wallr. and their mixture," *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 11, pp. 913–923, 2012.
- [13] I. Gürbüz, A.M. Özkan, E. Yesilada, and O. Kutsal, "Anti-ulcerogenic activity of some plants used in folk medicine of Pinarbasi (Kayseri, Turkey)," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 101, pp. 313–318, 2005.

- [14] S.M. Seyyednejad, H. Koochak, E. Darabpour, and H. Motamedi, "A survey on *Hibiscus rosasinensis*, *Alcea rosea* L. and *Malva neglecta* Wallr. as antibacterial agents," *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, vol. 3, pp. 351–355, 2010.
- [15] W. Brand-Williams, M.E. Cuvelier, and C. Berset, "Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity," *LWT-Food Science and Technology*, vol. 28, pp. 25–30, 1995.
- [16] R. Re, N. Pellegrini, A. Proteggente, A. Pannala, M. Yang, and C. Rice-Evans, "Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay," *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 26, pp. 1231–1237, 1999.
- [17] B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge, and O. Aruoma, "The deoxyribose method: a simple test tube assay for determination of rate constants for reactions of hydroxyl radicals," *Analytical Biochemistry*, vol. 165, pp. 215–219, 1987.
- [18] K. Slinkard, and V.L. Singleton, "Total phenol analysis-automation and comparison with manual methods," *American Journal of Enology and Viticulture*, vol. 28, pp. 49–55, 1977.
- [19] D.O. Kim, O.K. Chun, Y.J. Kim, H.Y. Moon, and C.Y. Lee, "Quantification of polyphenolics and their antioxidant capacity in fresh plums," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 51, pp. 6509–6515, 2003.
- [20] O.U. Amaeze, G.A. Ayoola, M.O. Sofidiya, A.A. Adepoju-Bello, A.O. Adegoke, and H.A.B. Coker, "Evaluation of antioxidant activity of *Tetracarpidium conophorum* (Mull. Arg) Hutch & Dalziel leaves," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2011, 2011, Art. no. 976701.
- [21] Y.G. Zu, C.Y. Li, Y.J. Fu, and C.J. Zhao, "Simultaneous determination of catechin, rutin, quercetin, kaempferol and isorhamnetin in the extract of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaf by RP-HPLC with DAD," *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 41, pp. 714–719, 2006.
- [22] W.W. Christie, "Gas chromatography and lipids," Glasgow, Scotland: The Oil Press, 1992, pp. 302-320.
- [23] D.I. Sanchez-Machado, J. Lopez-Hernandez, and P. Paseiro-Losado, "High performance liquid chromatographic determination of alpha-tocopherol in macroalgae," *Journal of Chromatography A*, vol. 976, pp. 277–284, 2002.
- [24] J. López-Cervantes, D.I. Sánchez-Machado, and N.J. Ríos-Vázquez, "High performance liquid chromatography method for the simultaneous quantification of retinol, α -tocopherol, and cholesterol in shrimp waste hydrolysate," *Journal of Chromatography A*, vol. 1105, pp. 135-139, 2006.
- [25] C.M. Collins, and P.M. Lyne, *Microbiological Methods*, London, England: Butterworths-Heinemann, 1989, pp. 3-126.
- [26] T. Mosmann, "Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays," *Journal of Immunological Methods*, vol. 65, pp. 55–63, 1983.
- [27] F. Denizot, and R. Lang, "Rapid colorimetric assay for cell growth and survival. Modifications to the tetrazolium dye procedure giving improved sensitivity and reliability," *Journal of Immunological Methods*, vol. 89, pp. 271–277, 1986.
- [28] J. Pinela, L. Barros, A.L. Antonio, A.M. Carvalho, M.B.P.P. Oliveira, and I.C.F.R. Ferreira, "Quality control of gamma irradiated dwarf mallow (*Malva neglecta* Wallr.) based on color, organic acids, total phenolics and antioxidant parameters," *Molecules*, vol. 21, pp. 1–13, 2016.

- [29] H. Khan, S.A. Jan, M. Javed, R. Shaheen, Z. Khan, A. Ahmad, S.Z. Safi, and M. Imran, "Nutritional composition, antioxidant and antimicrobial activities of selected wild edible plants," *Journal of Food Biochemistry*, vol. 40, pp. 61–70, 2016.
- [30] U. Saleem, S. Khalid, S. Zaib, F. Anwar, B. Ahmad, I. Ullah, A. Zeb, and M. Ayaz, "Phytochemical analysis and wound healing studies on ethnomedicinally important plant *Malva neglecta* Wallr.," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 249, 112401, 2020.
- [31] N. Hasimi, A. Ertaş, E. Varhan Oral, H. Alkan, M. Boğa, M.A. Yılmaz, İ. Yener, I. Gazioğlu, C. Özaslan, M. Akdeniz, and U. Kolak, "Chemical profile of *Malva neglecta* and *Malvella sherardiana* by LC-MS/MS, GC/MS and their anticholinesterase, antimicrobial and antioxidant properties with aflatoxin-contents," *Marmara Pharmaceutical Journal*, vol. 21, pp. 471-484, 2017.
- [32] Z.R. Nangroo, A. Rauf, M. Danish, and M.S. Dar, "Evaluation of fatty acid composition and antimicrobial activity of eight medicinal plants from Kashmir," *Oriental Journal of Chemistry*, vol. 36, pp. 44–53, 2020.
- [33] G.G. Eskiler, A.D. Özkan, S. Kaleli, "Metastatik prostat kanserinde nobiletinin sitotoksik ve apoptotik etkisinin belirlenmesi," *Sakarya Tıp Dergisi*, c. 8, ss. 766-774, 2018.
- [34] R. Siegel, J. Ma, Z. Zou, A. Jemal, "Cancer Statistics, 2014," *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 64, pp. 9–29, 2014.
- [35] S.C. Williamson, A.E. Hartley, R. Heer, "A review of tasquinimod in the treatment of advanced prostate cancer," *Drug Design, Development and Therapy*, vol. pp. 167–174, 2013.
- [36] D. Coşkun, "HCT 116 ve HT 29 Kolon karsinoma hücrelerinde epibrassinolid tarafından tetiklenen apoptotik süreçte poliaminlerin rolü," Yüksek Lisans tezi, İstanbul Kültür Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2014.