

ASTRAGALUS TÜRLERİNDEN ELDE EDİLEN SİKLOARTAN TİPİ SAPONİNLERİN MCF-7 VE MDA-MB-231 İNSAN MEME KANSERİ HÜCRELERİNDEKİ PROLİFERASYONU ÜZERİNE ETKİSİ

Gözde Ögütçü¹, Pınar Tulay², İhsan Çalış³, Aysel Küknar¹

gozde.ogutcu@neu.edu.tr

¹ Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs

² Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs

³ Yakın Doğu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs

Amaç

Kadınlarda kansere bağlı ölümlerde meme kanseri ikinci sırada yer almaktadır. Bazı destekleyici gıda ve biyoaktif bileşiklerin kullanımı, hastalık seyrini olumlu yönde etkilemekte ve meme kanseri hastalarının yaşam kalitesini artırabilmektedir. Astragalus L., Leguminosae familyasındaki en büyük çiçekli bitki cinslerinden biridir(Şekil 1). Sikloartanel türevi saponinler, flavonoidler ve polisakkaritler Astragalus'un aktif bileşenleridir. Farmakolojik çalışmalarda, Astragalus'un ham ekstreleri ve izole edilmiş bileşenleri, antiinflatuar, immünostimülan, antioksidatif, antikanserjenik, antidiyabetik, kardiyoprotektif ve antiviral etkileri gösterilmiştir. Saponinlerin büyük bir kısmı tümör hücrelerinde apoptozu uyarmaktadır. Tümör hücrelerinin apoptoz ile ortadan kaldırılması, nekrozun oluşmaması hastalarda yan etkileri azaltmakta ve destekleyici tedavide kullanılmaktadır. Bu çalışmada Astragalus türlerinden elde edilen ve meme kanserindeki etkileri konusunda çalışılmamış olan saponinlerin farklı dozları meme kanseri hücre serilerine uygulanarak proliferasyon, sitotoksik ve apoptotik etkileri araştırıldı.



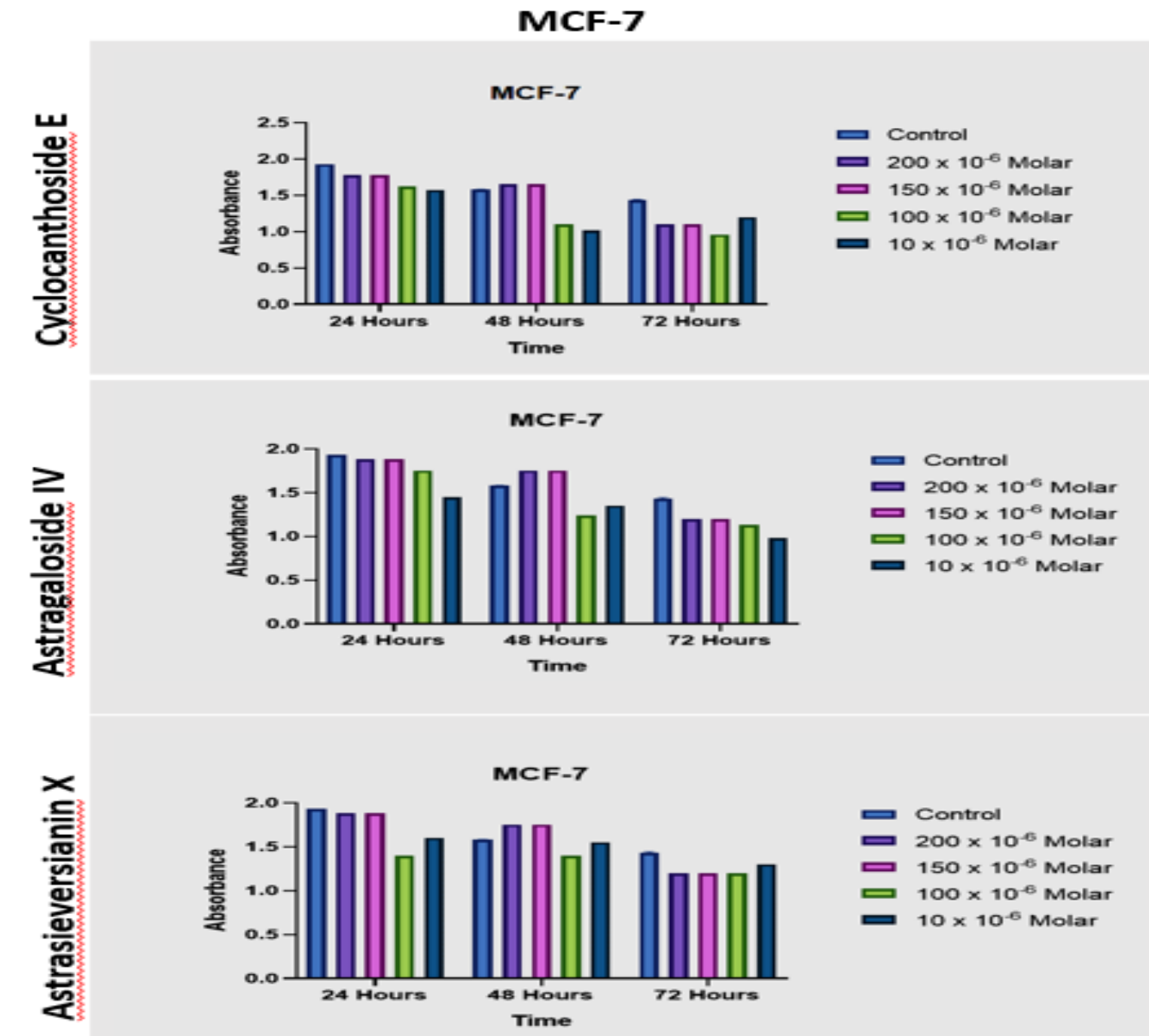
Şekil 1: *Astragalus oleifolius*

Materyal ve Metod

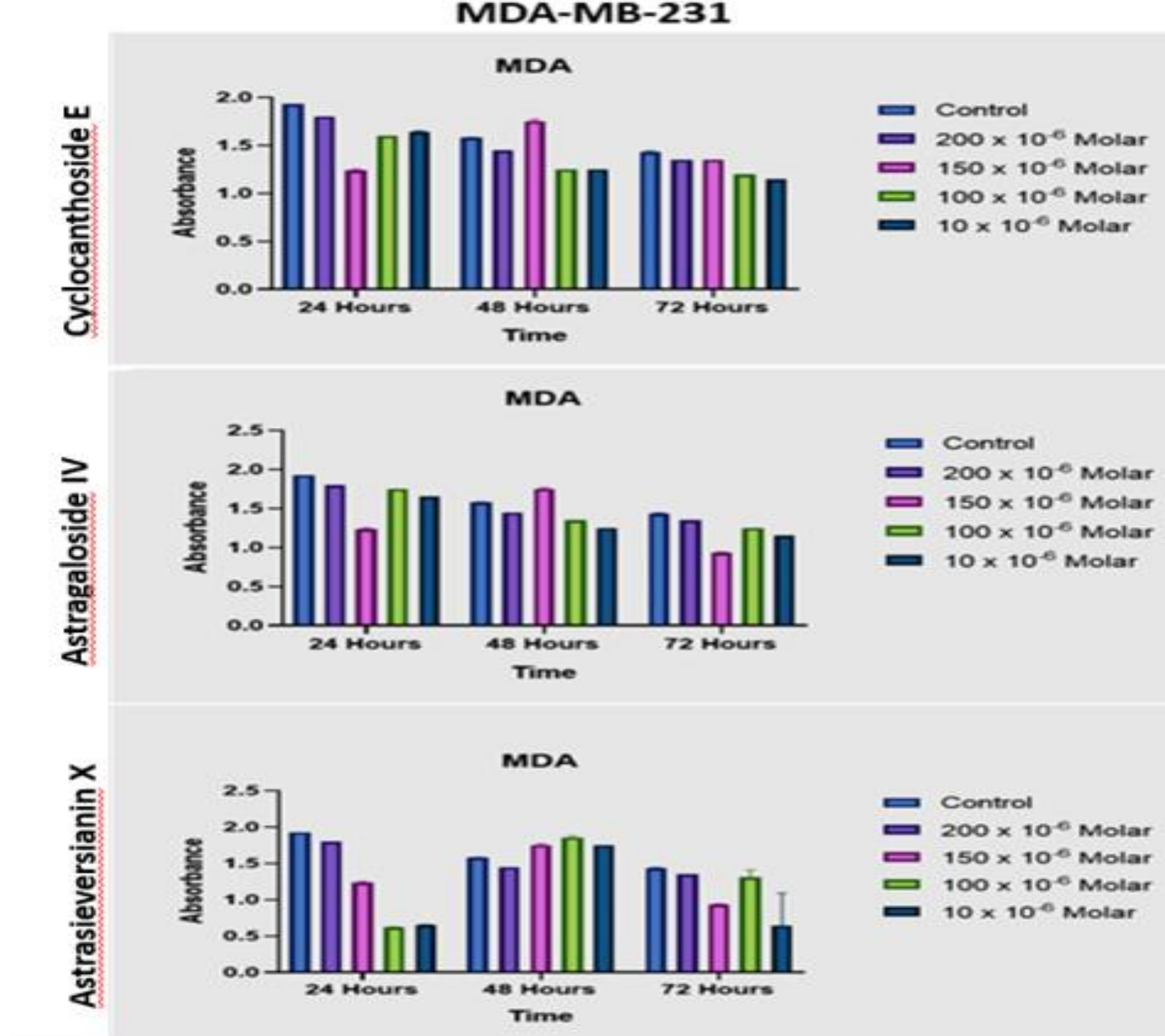
Çalışmada, Astragalus türlerinden elde edilen beş farklı sikloartan tipi saponin (Astragaloside IV, Cyclocanthoside E, Astrasieversianin X, Macrophylosaponin D, Macrophylosaponin B) kullanıldı. MCF-7 ve MDA-MB-231 meme kanseri hücre serileri üzerinde saponinlerin hücre canlılığı / sitotoksitesite aktivitesi Cell Counting Kit 8 (CCK 8) kullanılarak ölçüldü. Apoptoz analizi için, kullanılan 5 farklı saponin tipleri için her iki meme kanseri hücre serilerinde de 10µM ve 100µM konsantrasyonları seçildi ve 24-48 saat için TUNEL yöntemi ile değerlendirme yapıldı. Tunel sonuçlarının istatistiksel analizi SPSS 17.0 programı kullanılarak Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testleri yapıldı. Farklı zaman aralığında farklı saponin konsantrasyonları sonucu hücrelerin canlılık/ sitotoksitesite testi sonucu ise GRAPHPAD PRISM SOFTWARE (version 8) kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular

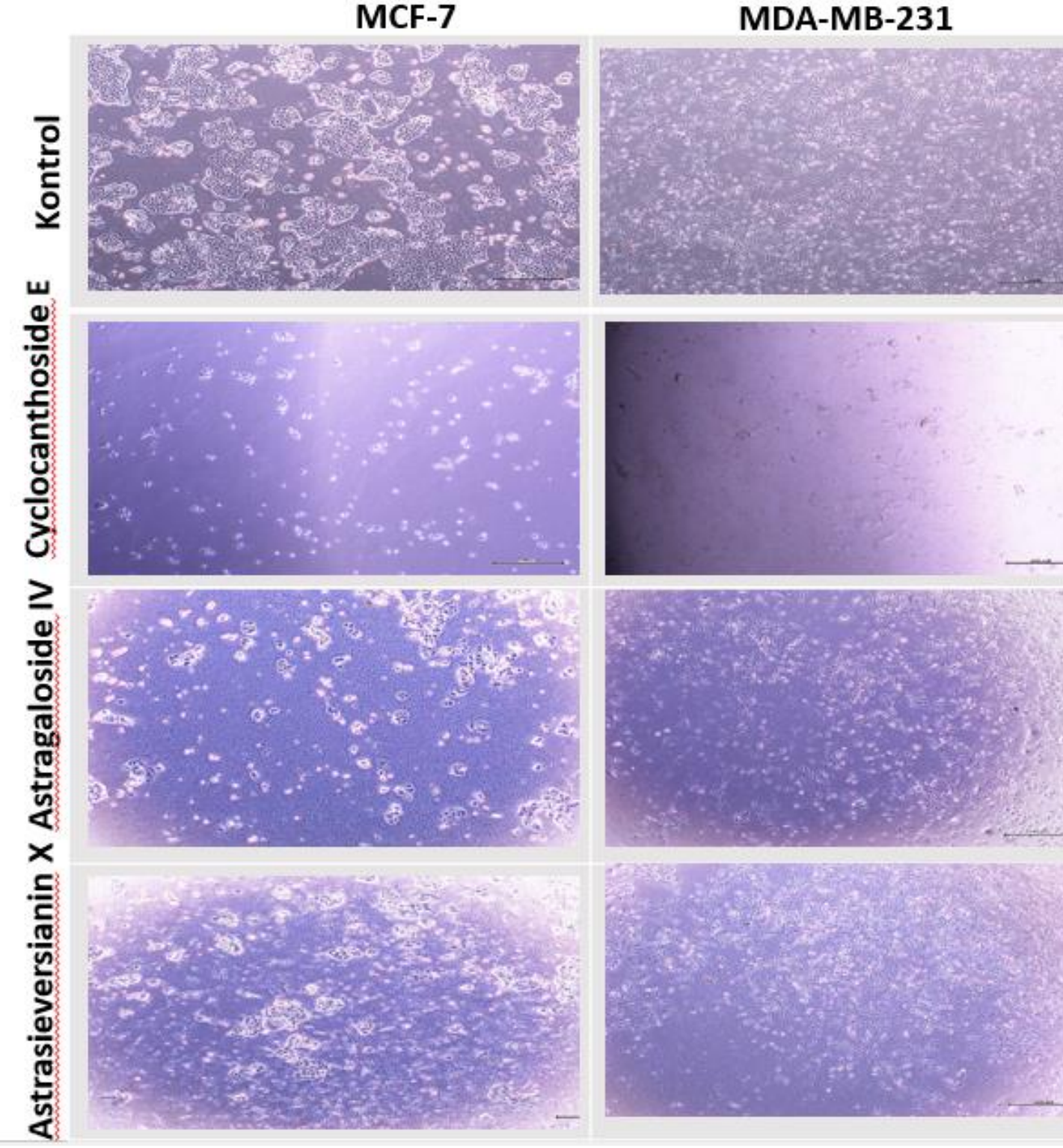
MDA-MB-231 hücrelerinde sitotoksitesite verileri sonucunda, 24 saat için, 10 µM,100µM ve 200µM konsantrasyonlarda, 48 saat için, 100µM ve 150µM konsantrasyonlarda ve 72 saat için ise,10µM ve 100µM konsantrasyonlarda anlamlı değişiklik kabul edildi. MCF-7 hücrelerinde sitotoksitesite testinde ise 24 saat için, kontrol ile verilen konsantrasyonlar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi fakat 48 saat için, tüm konsantrasyonlarda (10µM, 100µM, 150µM, 200µM) ve 72 saat de ise 100µM konsantrasyonda anlamlı bir fark bulundu(Şekil 2-3). Bu sonuçlar morfolojik inceleme ile daha da doğrulandı. Madde etkileşimi sonucu, cyclocanthoside E, astrasieversianin X ve astragaloside IV maddelerinde hücrelerin bir kısmının öldüğü görülmüştür(Şekil 4). MCF-7 hücreleri için apoptoz analizi sonucunda anlamlı farklılık gözlemlendi. 48 saat boyunca 10 µM ve 100 µM AM saponin ekstreleri ile tedavi edilen meme kanseri hücreleri, hücre apoptoz sayısında bir artış gösterdi(Şekil 5).



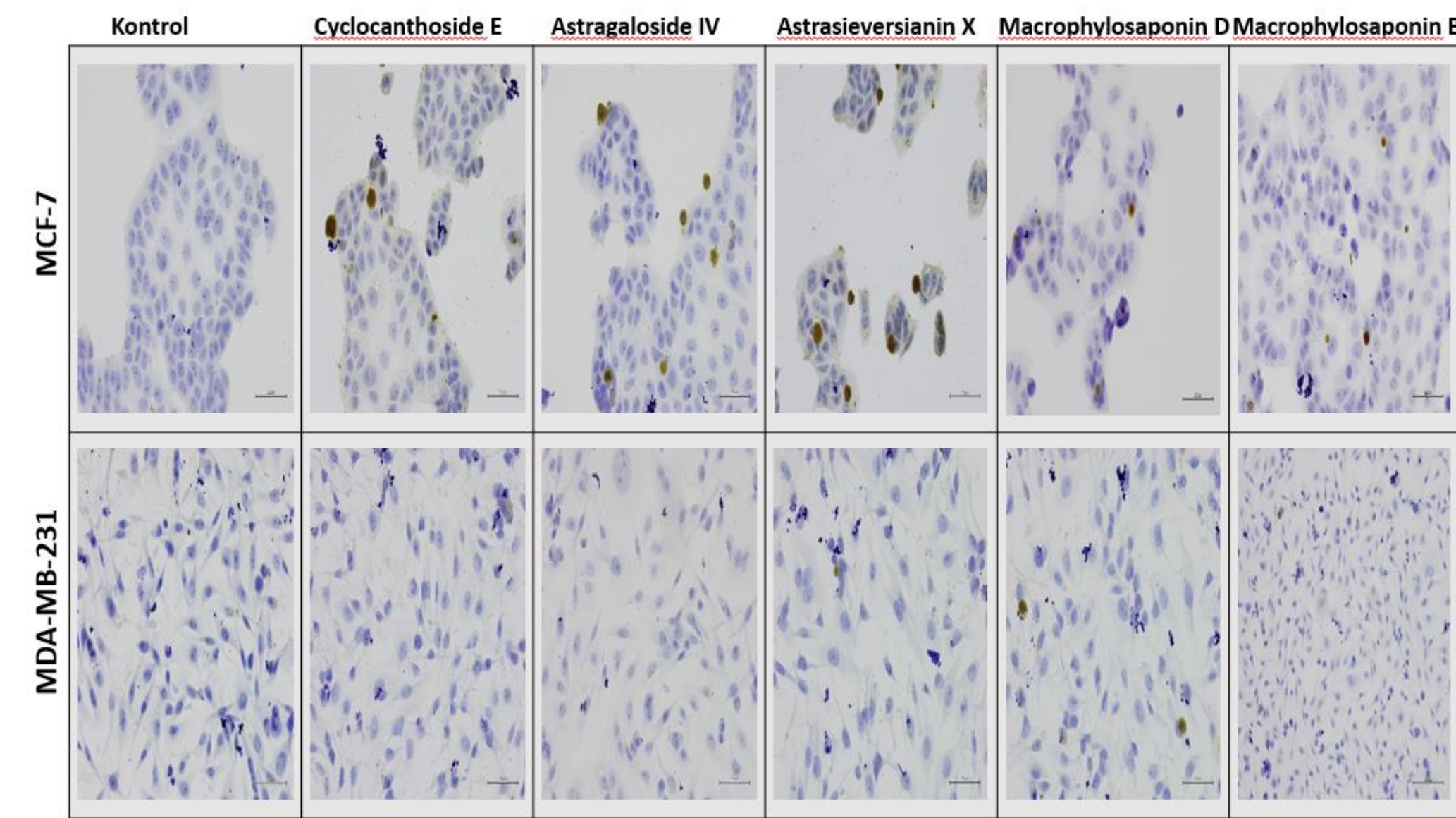
Şekil 2: MCF-7 hücrelerinde saponin ekstrelerinin sitotoksik etkisi, CCK-8 kiti ile değerlendirildi. Saponin ekstreleri, 24-48-72 saat içinde doza bağlı bir şekilde meme kanseri hücre büyümesini belirgin şekilde inhibe etti.



Şekil 3: MDA-MB-231 hücrelerinde saponin ekstrelerinin sitotoksik etkisi, CCK-8 kiti ile değerlendirildi. Saponin ekstreleri, 24-48-72 saat içinde doza bağlı bir şekilde meme kanseri hücre büyümesini belirgin şekilde inhibe etti.



Şekil 4: MCF-7 ve MDA-MB-231 Meme kanseri hücre serisinde CCK-8 sitotoksitesite testi sonucu elde edilen ışık mikroskopik görüntüler(x20)



Şekil 5: MCF-7 ve MDA-MB-231 Meme kanseri hücre serisinde Tunel boyama sonucu elde edilen ışık mikroskopik görüntüler(x20)

Sonuç

Uygulanan düşük doz saponin ekstrelerinin, MCF7 hücrelerinde daha belirgin olmakla birlikte, MCF7 ve MDA-MB-231 hücre hatlarının hücre canlılığını azalttığı ve MCF-7 hücrelerinde apoptozu artırdığı tespit edildi. Bu sonuçlar, saponinlerin, meme kanseri hücreleri üzerinde, antiproliferatif ve antiapoptotik etkilerini doza ve zamana bağlı olarak gerçekleştirebildiğini kanıtlamıştır.