

AKASYA GAMININ KOLOREKTAL KANSERDE ANTIKANSER AKTİVİTESİ: ANTIOKSIDAN YANITLARIN MODÜLASYONU VE DEMİR HOMEOSTAZININ DÜZENLENMESİ



YEDİTEPE UNIVERSITY

Emre Cebeci ¹, Büşra Yüksel¹, Reyhan Aliusta²

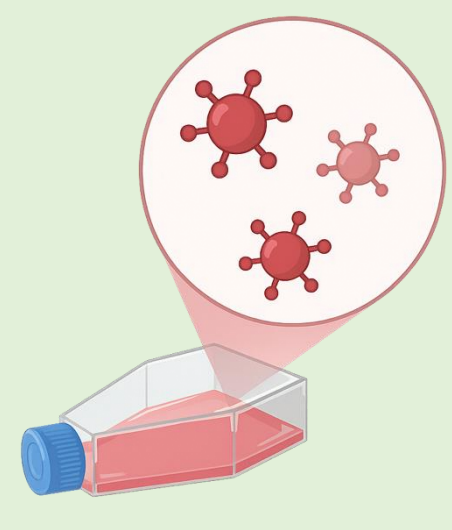
¹Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İnönü Mah., Kayışdağı Cad., No: 326A, 34755 Ataşehir/İstanbul * emrecebeci34@gmail.com

²Venar Sağlık, Çayhane sok 35/A GOP Çankaya- Ankara, reyhaneser@hotmail.com

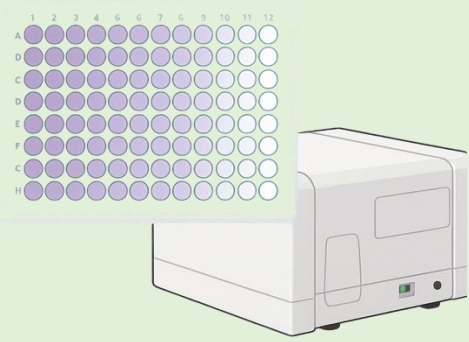
GİRİŞ

Kolorektal kanser (CRC), dünya genelinde en yaygın malignitelerden biri olup kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır [1]. Cerrahi, kemoterapi ve hedefe yönelik tedavilerdeki ilerlemelere rağmen tümör heterojenitesi, ilaç direnci ve tedaviye bağlı toksisiteler tedavi başarısını sınırlandırmaktadır [2]. Bu durum, güvenli ve seçici yeni tedavi stratejilerine olan ihtiyacı artırmaktadır. Doğal kaynaklı biyoaktif bileşikler antioksidan, antiinflamatuvar ve antikanser özellikleri sayesinde umut verici alternatifler olarak öne çıkmaktadır [3]. Bitki kökenli polisakkaritler, oksidatif stres ve bağışıklık yanıtlarını düzenleme kapasiteleri ile dikkat çekmektedir [4]. Akasya gamı (AG), arabinogalaktan-protein kompleksi ve mineral zenginliği ile bilinen doğal bir diyet lifi kaynağıdır; antioksidan, bağırsak sağlığını destekleyici ve antikanser etkileriyle öne çıkmaktadır [5]. Bu çalışma, AG'nin kolorektal kanser hücrelerinde sitotoksikite, antioksidan gen ekspresyonu ve metal iyon homeostazı üzerindeki etkilerini inceleyerek terapötik potansiyelini değerlendirmektedir.

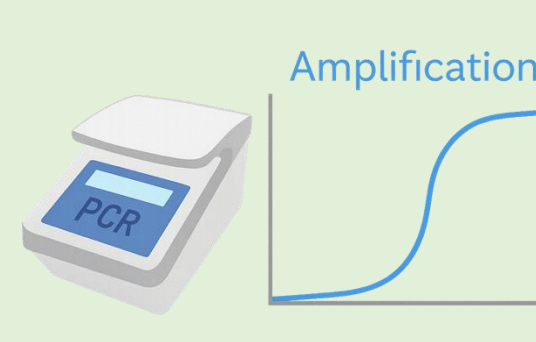
YÖNTEM & METOD



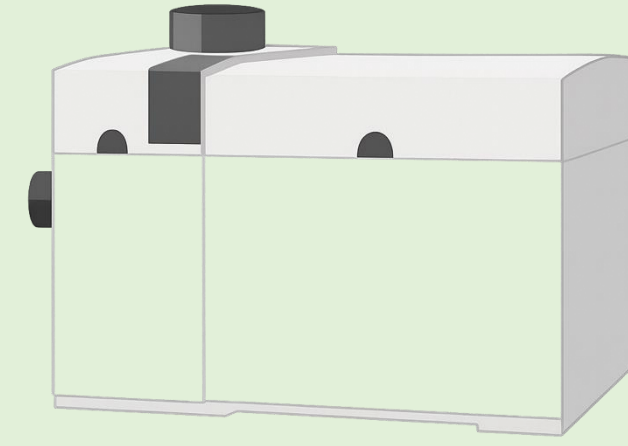
HCT-116 (kolon kanser), HT29 (kolon kanser) ve MR-5 (sağlıklı) hücre hatları kendi besiyerinde büyütülmüştür



Akasya Gaminin HCT-116, HT29 ve MRC-5 hücre hatları üzerindeki MTS ile sitotoksikite testleri



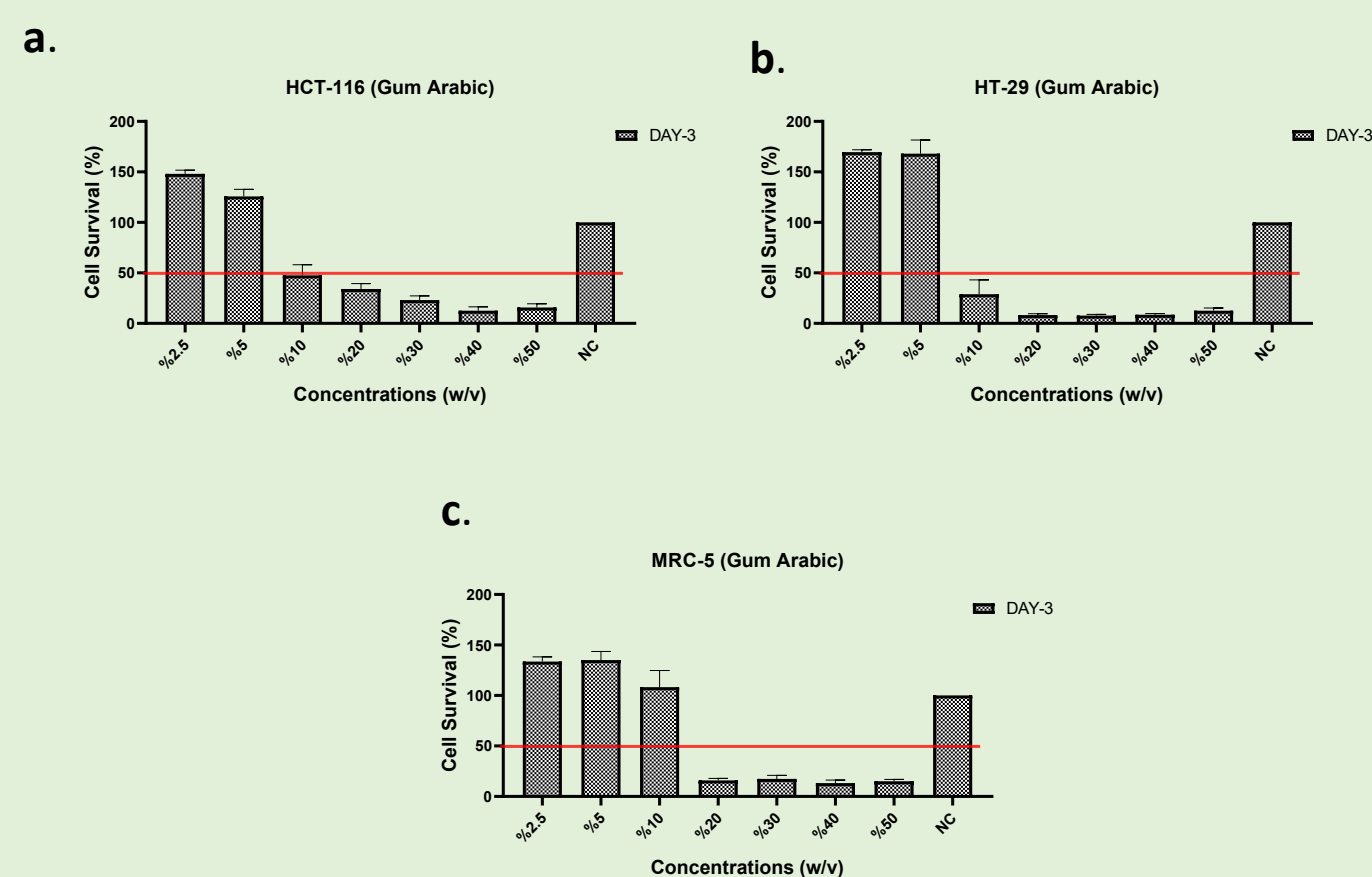
Akasya Gaminin HCT-116 ve HT-29 kanser hücre hatlarındaki antioksidan, detoksifikasyon ve inflamasyon ile ilişkili genlerin ekspresyon analizi



Akasya Gamı kültür süpernatantlarındaki Al, Mg, K, Ca, Mn ve Zn düzeylerinin ICP-MS ile ölçümü

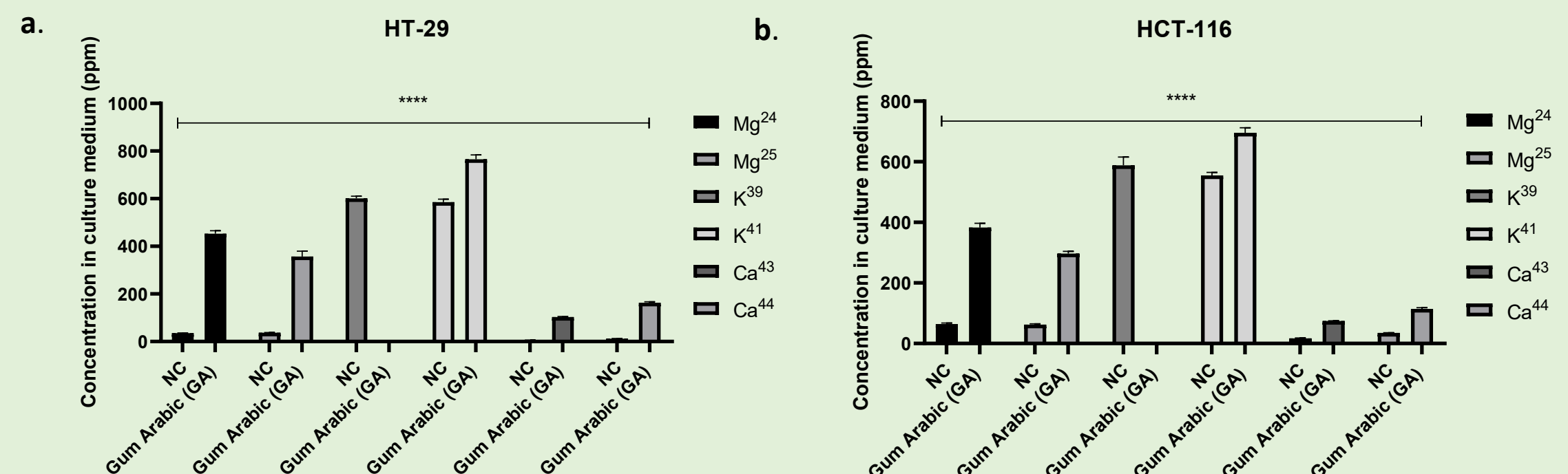
SONUÇLAR

MTS



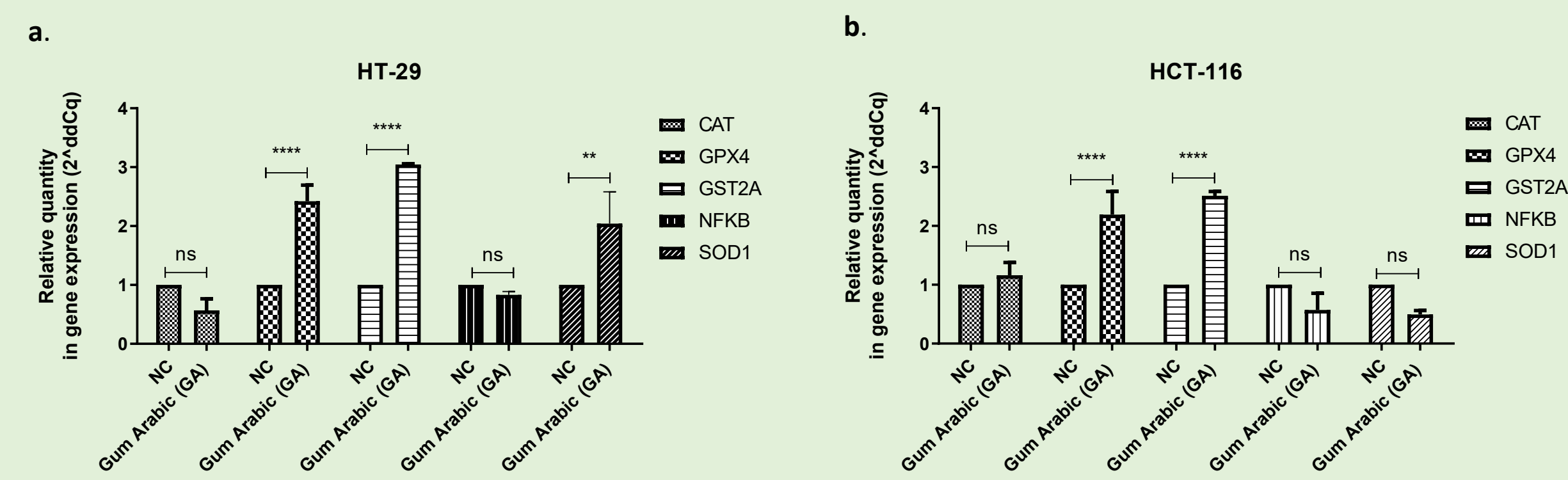
Figür 1. (a) HCT-116 ve (b) HT-29 kolorektal kanser hücre hatları ile (c) MRC-5 normal fibroblast hücrelerinin, farklı konsantrasyonlarda (w/v) Akasya Gamı ile 72 saatlik muamele sonrası hücre canlılık oranları (%).

MTS

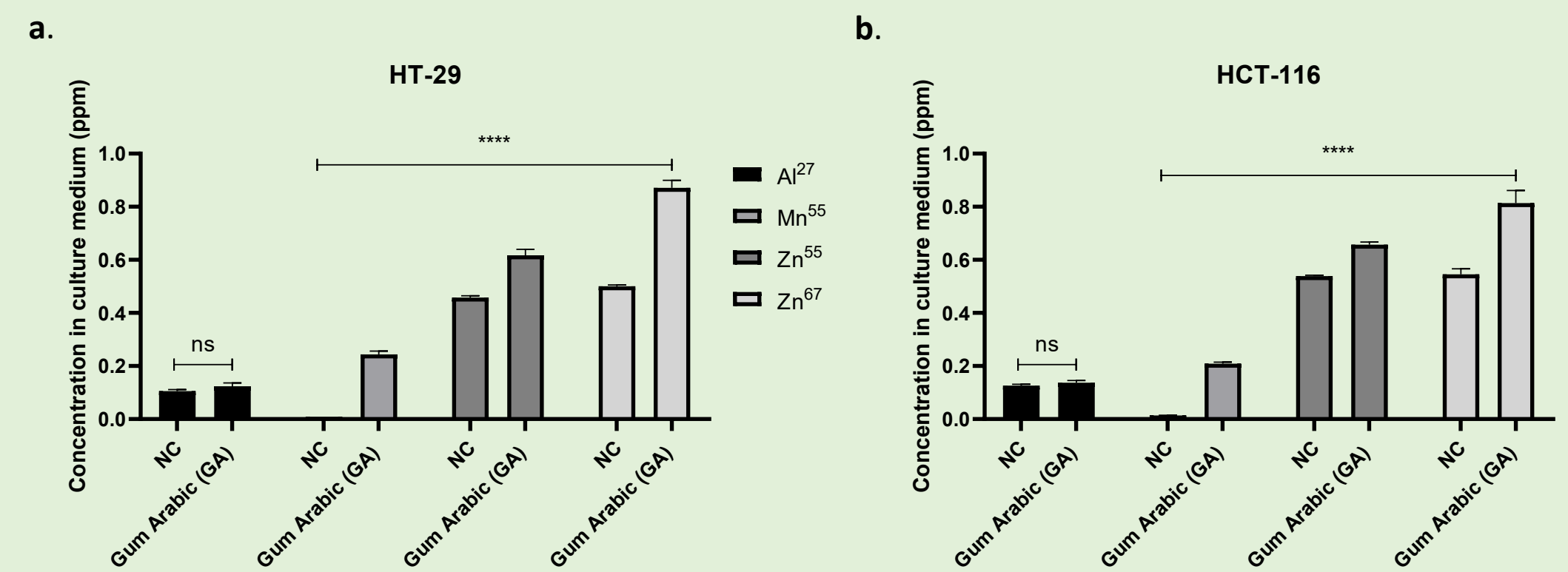


Figür 3. (a) HT-29 ve (b) HCT-116 kolorektal kanser hücre hatlarının kültür ortamında, 72 saatlik Akasya Gamı (GA) uygulaması sonrası Mg²⁴, Mg²⁵, K³⁹, K⁴¹, Ca⁴³ ve Ca⁴⁴ iyon düzeyleri. Ölçümler ICP-MS ile yapılmıştır.

qPCR Analizi



Figür 2. (a) HT-29 ve (b) HCT-116 kanser hücre hatlarında, 72 saatlik GA uygulaması sonrası gen ekspresyon ölçümü



Figür 4. (a) HT-29 ve (b) HCT-116 kolorektal kanser hücre hatlarının kültür ortamında, 72 saatlik Akasya Gamı (GA) uygulaması sonrası Al²⁷, Mn⁵⁵, Zn⁵⁵ ve Zn⁶⁷ düzeyleri. Ölçümler ICP-MS ile yapılmıştır.

TARTIŞMA

Akasya gamı (GA), HT-29 ve HCT-116 kolorektal kanser hücrelerinde belirgin sitotoksik etki göstermiş, ancak sağlıklı MRC-5 fibroblastlarında toksik etki oluşturmamıştır. Bu seçici etki, GA'nın sağlıklı dokulara zarar vermeden antikanser ajan olarak kullanılma potansiyelini desteklemektedir. GA uygulaması ile GPX4 ve GSTA2 gibi antioksidan genlerde anlamlı artış gözlenmiş, bu da glutatyon yollarının aktive olduğunu ve hücrelerin GA kaynaklı oksidatif stresini dengelemeye çalıştığını göstermektedir. Ayrıca NFKB1 genindeki değişim, inflamasyon ve proliferasyonu düzenleyen redoks-duyarlı sinyal yollarının GA tarafından modüle edilebileceğini düşündürmektedir. Buna ek olarak, Fe²⁺, Zn²⁺ ve Mn²⁺ gibi metal iyonlarının kültür ortamındaki konsantrasyonlarındaki değişim, GA'nın iyon dengesi üzerinde de etkili olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, GA'nın antitümör etkilerini hem redoks ile ilişkili gen ekspresyonunu düzenleyerek hem de hücrelerel iyonik mikroçevreyi değiştirerek gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bu çoklu etki mekanizması, tedavi direncini aşma ve seçiciliği artırma hedefleriyle uyumludur. GA, kolorektal kanser tedavisinde umut vadeden, bitki kaynaklı ve maliyet-etkin bir aday olarak ileri araştırmalara değer bulunmaktadır.

REFERANSLAR

[1] Matsuda, T., Fujimoto, A., & Igarashi, Y. (2025). Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and public health strategies. *Digestion*, 106(2), 91-99.

[2] Fadlallah, H., El Masri, J., Fakhereddine, H., Youssef, J., Chemaly, C., Doughan, S., & Abou-Kheir, W. (2024). Colorectal cancer: Recent advances in management and treatment. *World journal of clinical oncology*, 15(9), 1136.

[3] Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of natural products*, 83(3), 770-803.

[4] Kundu, B., Reis, R. L., & Kundu, S. C. (2021). Polysaccharides in cancer therapy. In *Polysaccharides of Microbial Origin: Biomedical Applications* (pp. 1-21). Cham: Springer International Publishing.

[5] Ali, N. E., Kaddam, L. A., Alkarib, S. Y., Kabbalo, B. G., Khalid, S. A., Higawee, A., ... & Saeed, A. M. (2020). Gum Arabic (*Acacia senegal*) augmented total antioxidant capacity and reduced C-reactive protein among haemodialysis patients in phase II trial. *International Journal of Nephrology*, 2020(1), 7214673.