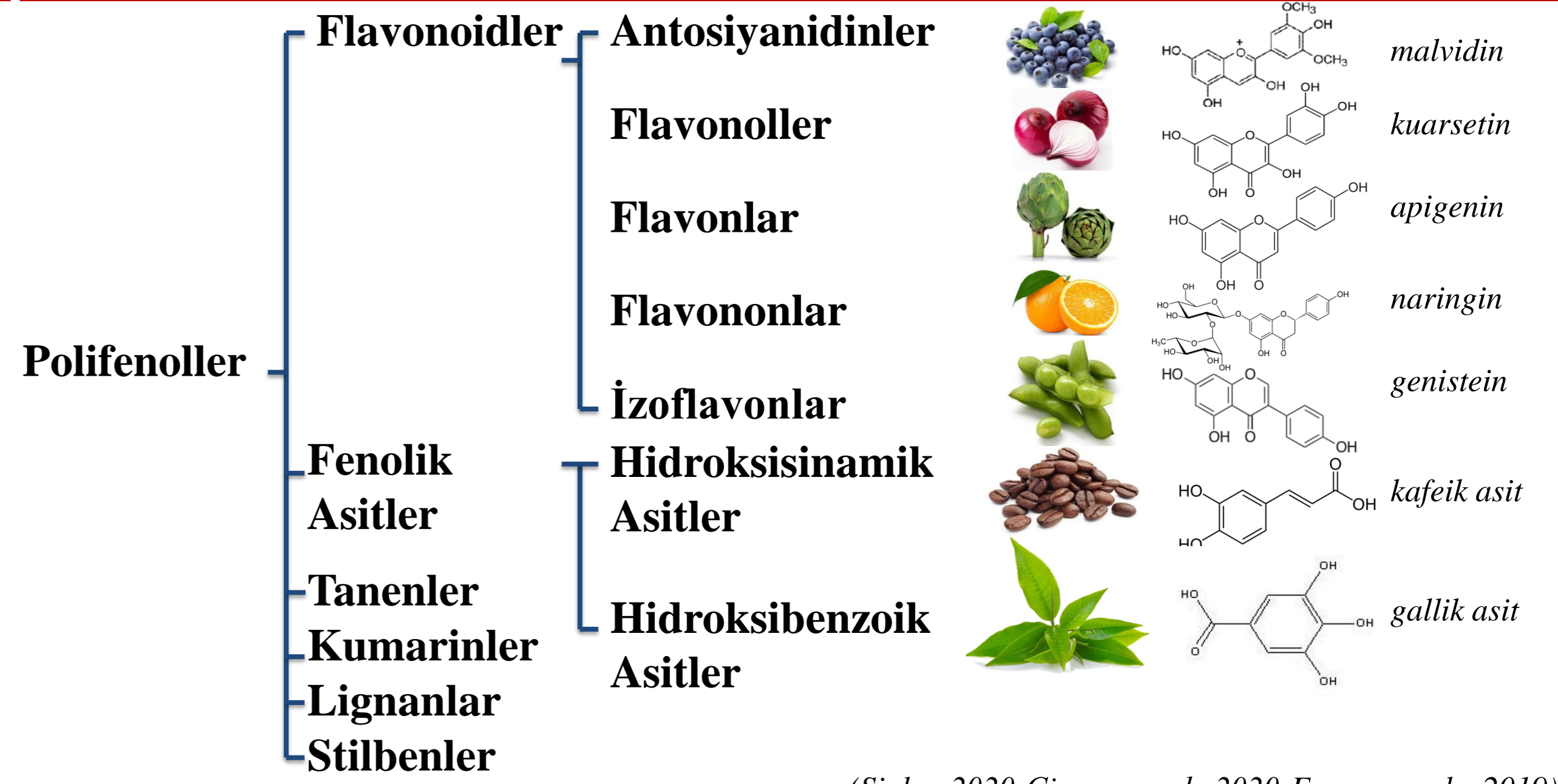


## GİRİŞ

Aromatik zincir halkasında bir veya daha fazla sayıda hidroksil grubu içeren bileşikler polifenoller olarak adlandırılmaktadır (Çimen ve ark., 2020). Polifenoller yapısında yer alan fenol halkasının sayısına göre flavonoidler, tanenler, kumarinler, fenolik asitler, lignanlar ve stilbenler şeklinde sınıflandırılır (Fraga ve ark., 2019). Bitkinin çevresel stres faktörlerine karşı savunma mekanizması sonucunda oluşan polifenoller, gıdalardaki spesifik tat, koku ve rengin oluşumunda da etkilidir (Böttger ve ark., 2018). Son dönemde antimikrobiyal, antioksidatif ve enzim inhibisyonu etkilerinden dolayı en önemli gıda bileşeni sayılmaktadır (Elansary ve ark., 2020). İnsan sağlığı üzerinde anti-alerjik, anti-enflamatuvar, anti-mutajenik, anti-ülser, anti-aterojenik ve anti-karsinojenik etki göstermektedir (Çevik ve ark., 2019; Bacanlı ve ark., 2017). Ayrıca yapılan çalışmalar birçok polifenolün sitotoksikite profilinden dolayı kanser hücrelerini inhibe edebileceğini göstermiş ve polifenollerin bir terapötik ajan haline gelebileceğini göstermiştir. Bu çalışmada günlük diyetimiz içerisinde yer alan polifenollerin çeşitli kanser hücre hatları üzerine sitotoksik etkisi ile ilgili yapılan çalışmalara yer verilmiştir.

## POLİFENOLLERİN SINIFLANDIRILMASI

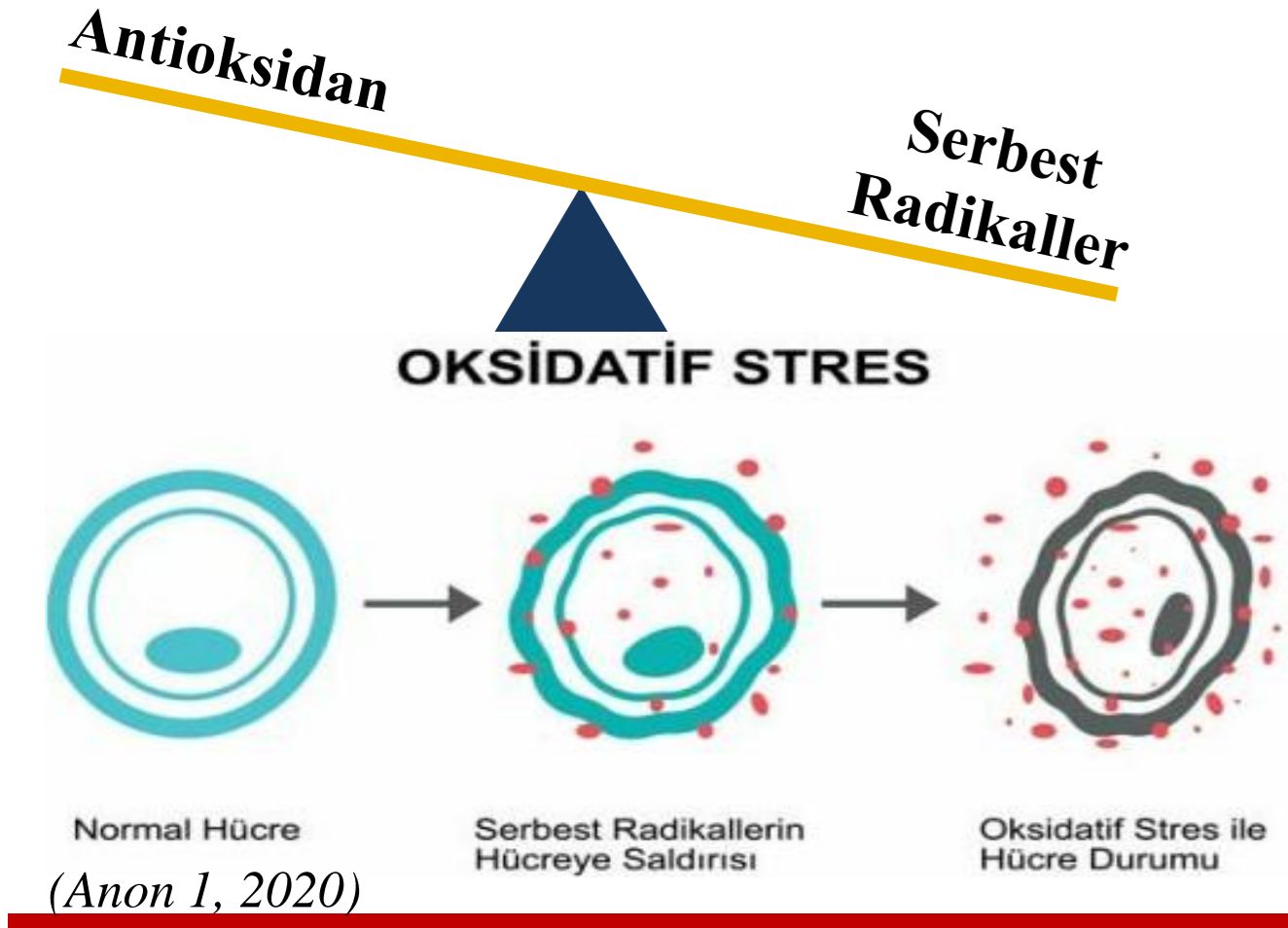


(Sinha, 2020; Çimen ve ark., 2020; Fraga ve ark., 2019)

## POLİFENOLLERİN KANSER HÜCRELERİNE KARŞI ETKİ MEKANİZMASI

Polifenollerin antitümör etki mekanizmaları; antiproliferasyon, apoptoz, hücre döngüsünün durmasını uyarıcı, antioksidatif, detoksifikasyon enzimlerinin indüksiyonu, kanserle ilgili genlerin moleküler düzenlenmesi ve anti-enflamatuvar aktivite olarak açıklanmaktadır (Elansary ve ark., 2020). Ancak polifenollerin antikanser etkisini açıklayan temel mekanizma, antioksidatif mekanizmasıdır. Bir polifenolün antioksidatif aktivitesi moleküler yapıya bağlı olup, hidroksil gruplarının konumundan kaynaklanmaktadır (Yalçın ve ark., 2017).

Organizma da serbest radikaller ve antioksidanlar belli bir redoks dengesine sahiptir (Bacanlı, 2014). Serbest radikallerin oluşum hızı ile ortadan kaldırılma hızı eşit olduğu sürece oksidatif denge korunur ve organizma serbest radikallerden etkilenmez (Şahin ve ark., 2015). Reaktif oksijen türlerinin hücre içerisinde artışı veya antioksidanların azalması oksidatif dengenin bozulmasına neden olur. Organizma da serbest radikallerin miktarındaki artış; hücre membranında hasara, hücre içi proteinlerin yapı ve fonksiyonlarında bozulma, DNA'da yapısal hasar meydana getirerek hücre zedelenmesine ve ölümüne yol açar.



## YAPILAN ÇALIŞMALAR

Kaynak	Polifenol	Hücre Tipi	Çalışma Bulguları	Referanslar
Kimyon	Luteolin- 7-O-glucoside	İnsan Memem Kanseri Hücre Hattı/ MCF-7	IC <sub>50</sub> = 3.98 µg/mL	Goodarzi ve ark., 2020
Fermente Kıvrıcık Lahana	Gentisik asit	İnsan Kolon Kanseri Hücre Hattı/HT29 İnsan Kafkas Kolon Adenokarsinomu./SW620	50 µg/mL (Nötral Kırmızısı Testi) 50 µg/mL (Nötral Kırmızısı Testi)	Michalak ve ark., 2020
Fermente Kıvrıcık Lahana	Salisilik asit	İnsan Kolon Kanseri Hücre Hattı/HT29 İnsan Kafkas Kolon Adenokarsinomu./SW620	50 µg/mL (Nötral Kırmızısı Testi) 25 µg/mL (Nötral Kırmızısı Testi)	Michalak ve ark., 2020
Yeşil Propolis	Z-Artepillin C p-kumarik asit	İnsan Mide Kanseri Hücre Hattı/ AGP-01	IC <sub>50</sub> = 9.09 µg/mL IC <sub>50</sub> = 42.20 µg/mL	Arruda ve ark., 2020
Ticari Elma Posası	Resveratrol Quercetin (5, 10, 25, 50, 100 µM)	İnsan Pankreatik Kanseri Hücre Hattı/ PANC-1	Her iki madde için test edilen tüm konsantrasyonların, PANC-1 hücre proliferasyonunun azaldığını, doza ve zamana bağlı olarak sitotoksik etkinin varlığı bildirmiştir.	Hoca ve ark., 2020
Yaban Mersini	Triterpenik asitler (Elma posasının ursalik asit fraksiyonu)	İnsan Serviks Adenokarsinom Hücre Hattı/ HeLa İnsan İnce Bağırsak Sevikal Karsinomu/ Caski İnsan Küçük Hücreli Omayan Akciğer Karsinom Hücre Hattı/ NCL-H1299 İnsan Yumurtalık Kanseri Hücre Hattı/ Skov-3	IC <sub>50</sub> = 6.5 µg/mL IC <sub>50</sub> = 20.8 µg/mL IC <sub>50</sub> = 5.6 µg/mL IC <sub>50</sub> = 15.5 µg/mL	Nile ve ark., 2019
Ticari Havlıcan Zencefil	Gentisik asit Quercetin Kaempferol	İnsan Kolon Adenokarsinom Hücre Hattı/ HCT116	IC <sub>50</sub> = 648 µg/mL IC <sub>50</sub> = 11.8 µM IC <sub>50</sub> = 7.2 µM	Sezer ve ark., 2019
Ticari Karayemiş	Daidzein	İnsan Kolorektal Adenokarsinom Hücre Hattı /HT-29 İnsan Pankreas Kanseri Hücre Hattı /MIA PaCa-2	IC <sub>50</sub> = 200 µM IC <sub>50</sub> = 200 µM	Gündoğdu ve ark., 2018
	Galangin (1000 µM) Kurkumin (1000 µM)	İnsan meme karsinoma hücre hattı / BT-474)	% 31.45 hücre canlılığı (MTT, 48 saat) % 33.25 hücre canlılığı (MTT, 48 saat)	Bacanlı ve ar.k, 2017
	Klorojenik asit	İnsan Prostat Adenokarsinom Hücre Hattı / PC-3 İnsan Hepatoselüler Karsinom Hücre Hattı/ HepG2 İnsan Kolon Adenokarsinom Hücre Hattı/ WiDr İnsan Serviks Adenokarsinom Hücre Hattı/ HeLa İnsan Meme Adenokarsinom Hücre Hattı/ MCF-7 İnsan Akciğer Karsinom Hücre Hattı/ A549	IC <sub>50</sub> = >500 µg/mL IC <sub>50</sub> = 117.5 µg/mL IC <sub>50</sub> = 185.8 µg/mL IC <sub>50</sub> = 178.3 µg/mL IC <sub>50</sub> = 30.9 µg/mL IC <sub>50</sub> = 456.6 µg/mL	Demir ve ark., 2017

## KAYNAKLAR

- Çimen, F., Polat, H., Ekici, L. (2020). Polifenollerin Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonunu Düzenleyici ve Nöroprotektif Etkileri. *Akademik Gıda*, 18(2), 190-208.
- Fraga, C. G., Croft, K. D., Kennedy, D. O., Tomás-Barberán, F. A. (2019). The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food & function*, 10(2), 514-528.
- Anon 1. <https://www.intsci-pharma.com/tr/ekip/C35b/serbest-radikaller-oksidatif-stres-diyetimizde-nerede-oluyor?cid=4309140949396564-25818711> Erişim: 11.09.2020
- Bacanlı, M., ANLAR, H. G., BAŞARAN, A. A., & BAŞARAN, N. (2017). Assessment of cytotoxicity profiles of different phytochemicals: comparison of neutral red and MTT assays in different cells in different time periods. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(2), 95.
- Çevik, D., Kan, Y., & Kırmızıbekmez, H. (2019). Mechanisms of action of cytotoxic phenolic compounds from Glycyrrhiza ionicica roots. *Phytomedicine*, 58, 152872.
- Böttger, A., Vothknecht, U., Bolle, C., & Wolf, A. (2018). Plant secondary metabolites and their general function in plants. In *Lessons on Caffeine, Cannabis & Co* (pp. 3-17). Springer, Cham.
- O Elansary, H., Szopa, A., Klimek-Szczykutowicz, M., Jafarnik, K., Ekiert, H., Mahmoud, E. A., ... & O El-Ansary, D. (2020). Mammillaria species—Polyphenols studies and anti-cancer, anti-oxidant, and anti-bacterial activities. *Molecules*, 25(1), 131.
- Yalçın, A. S., Yılmaz, A. M., Mutlu Altundağ, E., & Koçtürk, S. (2017). Anti-cancer effects of curcumin, quercetin and tea catechins.
- Şahin, O. K., Aksoy, M. C., Uz, E., & Dagdeviren, B. H. (2015). Investigation of the effects of resveratrol on total oxidant/antioxidant capacity on experimental cigarette smoking model. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6, 10-14.
- Nile, S. H., Nile, A., Liu, J., Kim, D. H., & Kai, G. (2019). Exploitation of apple pomace towards extraction of triterpenic acids, antioxidant potential, cytotoxic effects, and inhibition of clinically important enzymes. *Food and Chemical Toxicology*, 131, 110563.
- Hoca, M., Becer, E., Kabadaı, H., Yücecan, S., & Vatansver, H. S. (2020). The effect of resveratrol and quercetin on epithelial-mesenchymal transition in pancreatic cancer stem cell. *Nutrition and cancer*, 72(7), 1231-1242.
- Goodarzi, S., Tabatabaei, M. J., Mohammad Jafari, R., Shemirani, F., Tavakoli, S., Mofasseri, M., & Tofighi, Z. (2020). Cuminum cyminum fruits as source of luteolin-7-O-glucoside, potent cytotoxic flavonoid against breast cancer cell lines. *Natural product research*, 34(11), 1602-1606.
- Demir, S., TuRAn, İ., Demir, F., Ayazoglu Demir, E., & Aliyazicioglu, Y. (2017). Cytotoxic effect of Laurocerasus officinalis extract on human cancer cell lines.
- Michalak, M., Szwajgier, D., Paduch, R., Kukula-Koch, W., Waško, A., & Polak-Berecka, M. (2020). Fermented curly kale as a new source of gentisic and salicylic acids with antitumor potential. *Journal of Functional Foods*, 67, 103866.
- Sezer, E. D., Oktay, L. M., Karadaş, E., Memmedov, H., Selvi Gunel, N., & Sözmén, E. (2019). Assessing anticancer potential of blueberry flavonoids, quercetin, kaempferol, and gentisic acid, through oxidative stress and apoptosis parameters on HCT-116 cells. *Journal of medicinal food*, 22(11), 1118-1126.
- Gundogdu, G., Dodurga, Y., Cetin, M., Secme, M., & Cicek, B. (2018). The cytotoxic and genotoxic effects of daidzein on mia paca-2 human pancreatic carcinoma cells and ht-29 human colon cancer cells. *Drug and Chemical Toxicology*, 1-7.