

Kanser Tedavisinde Genistein'in Rolü

The Role of Genistein in Cancer Treatment

Oğuzhan ERAY¹ Zekeriya DOĞAN² Ayşe Gül FİLİK³ Gökhan FİLİK⁴

Öz:

Tüm baklagillerde fitoöstrojen olarak bilinen genistein ve daidzein bir izoflavon olup, sağlık açısından da önemli birçok moleküler etkiye sahiptir. Östrojen hormonu yapısına benzerliği nedeniyle son yıllarda izoflavonlardan genistein ve daidzeinin biyolojik etki mekanizmasına olan ilgi artmıştır. Baklagillerden özellikle soya fasulyesi içerisinde bulunan izoflavonların antioksidan, antikanserojen ve antiosteoporoz etkileri olduğu bildirilmektedir. Soyada antikanserojen aktif bileşikler arasında en çok araştırılan ajan ise genisteindir. Literatür araştırması sırasında soya tüketimi ile vücuda alınan genistein varlığı, meme, kolon, prostat kanseri başta olmak üzere birçok önemli kanser riskini azalttığı bildirilmiştir. Bu makalenin temel amacı birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceği tavsiye edilen izoflavonlardan genisteinin etki mekanizmasını, çeşitli metabolik hastalıklarla ve kanserle olan ilişkisini ilgili literatür bilgileriyle araştırmaktır.

Anahtar sözcükler: Daidzein, genistein, kanser, soya fasulyesi

Abstract:

Genistein and daidzein, known as phytoestrogen in all the legumes, are an isoflavone and have many important molecular effects in terms of health. Due to its similarity to estrogen hormone structure, interest in the biological mechanism of action of genistein and daidzein

¹ Tavukçuluk Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 06170, Ankara-Türkiye

² Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 40100, Kırşehir-Türkiye

³ Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Ziraat Fakültesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 40100, Kırşehir-Türkiye

⁴ Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Ziraat Fakültesi, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, 40100, Kırşehir-Türkiye,
Sorumlu Yazar: gfilik@ahievran.edu.tr

has increased in recent years. It is reported that isoflavones in legumes, especially in soybeans, have antioxidant, anticarcinogenic and antiosteoporosis effects. Among the anticarcinogenic active compounds in soy bean, the most investigated agent is genistein. During the literature research, it has been reported that the intake of genistein by the consumption of soy bean reduces the risk of many important cancers, especially breast, colon and prostate cancer. The main objective of this article is to investigate the mechanism of action of genistein, the one of the recommended isoflavone to be used in the treatment of many diseases, and its relationship with various metabolic diseases and cancer with related literature information.

Keywords: Daidzein, genistein, cancer, soy bean

Giriş

Asya kıtası toplumlarında, Batı toplumlarına göre geçmişten bugüne kadar bakıldığında kardiovasküler hastalıklar, menopoz belirtileri, meme kanseri (ve hormonlarla etkili kanser türleri), beslenme hastalıkları gibi hastalıkların görülme sıklığı daha düşük seviyededir. Asya toplumlarının diyetlerinde önemli bir yeri olan soya, bu toplumlarda geleneksel beslenmenin temelini oluşturmaktadır (Patisaul ve Jefferson 2010).

Soya fasulyesi ve çeşitli ürünlerinde yüksek miktarlarda sağlık açısından olumlu etkileri bulunan izoflavonlar içermektedir (Orhan 2011). İzoflavonlar, östrojene benzer biyolojik çalışma sistemine sahip bitkilerden elde edilen bileşikler oldukları için fitoöstrojenler adıyla da adlandırılmaktadırlar (Koçan 2006). İzoflavonlar; genistein, daidzein ve glisiteindir. İçlerinde en yüksek antioksidan etkiye sahip olan genisteinin ayrıca antikanserojenik etkisi de bulunmaktadır (Orhan 2011). Diyetle genistein alımının çok olduğu toplumlarda kardiovasküler hastalıklar, kemik sağlığı problemleri, meme, prostat, bağırsak gibi kanserlerin daha az görüldüğü bildirilmektedir (Büyüktuncer ve Başaran 2005).

Kanser, hücre büyümesi ve bölünmesinin kontrolünü sağlayan genlerin deformasyonu sonucu oluşan ve vücudun çeşitli bölge veya organlarına yayılım gösteren anormal hücre bölümleri olarak tanımlanabilmektedir. Anormal olarak bölünme gösteren hücre toplulukları, çevreledikleri doku veya organları baskı altına alarak doku veya organların normal fonksiyonlarını yerine getirmesini engellemektedir (Oylar ve Tekin 2011).

Bu makalenin temel amacı birçok hastalığın tedavisinde kullanılabileceği tavsiye edilen izoflavonlardan genisteinin etki mekanizması, çeşitli metabolik hastalıklar ve kanserle olan ilişkisini ilgili literatür bilgileriyle sunmaktır.

Genistein Nedir?

Fitoöstrojen olarak tanımlanan ve endojen östrojene benzer etkileri olan bitkisel kaynaklı kimyasallar olup, ilerleyen çalışmalar sayesinde önemini arttırmış ve günümüzde ilgi duyulan bir konuma gelmiştir. Başta soya olmak üzere birçok bitkide önemli miktarlarda fitoöstrojenler bulunmaktadır. Bunların içerisinde en önemli fitöstrojenler ise soyada bulunan izoflavonlardır. İzoflavonların bilinen en önemli kaynakları *Leguminosae* familyasından kuru baklagillerden bezelye, fasulye, nohut, mercimek ve soya fasulyesidir. Günümüzde çoğunlukla soya fasulyesinden elde edilen ürünler genistein kaynağı olarak kullanılmaktadır. Başlıca bu ürünler; soya unu, soya protein izolatları, tofu, soya sütü, soya yoğurdu ve soya şehriyesidir. (Büyüktuncer ve Başaran 2005). Genistein, daidzein ve glisitein en önemli ve en çok bilinen soya izoflavonları olarak gösterilir. İçlerinden genistein, hem kolay sentezlenen hem de güçlü bir aktiviteye sahip izoflavondur. Ayrıca östrojenik ve antiöstrojenik aktivite gösterir (Dixon ve Ferreira 2002). Fitoöstrojenler, östrojen agonisti ve antogonisti olmak üzere iki farklı çalışma mekanizması gösterir (Ososki ve Kennelly 2003). Genistein ve daidzein östrojenik özelliklerini hidroksil gruplarında bulunan fenolik halkaya göre kazanır. Bu daidzeinde 4'- ve 7- hidroksil grupları arasında bulunurken, genisteinde 4'-, 5- ve 7- hidroksil grupları arasında bulunmaktadır (Setchell ve Adlercreutz 1988).

Genistein bitkisel kökenli, difenolik bir molekül olup, yapı ve fonksiyonları bakımından 17 β -östradiolle benzer özellikler göstermektedir. Kimyasal formülü; "C₁₅H₁₀O₅", olan genistein, (4', 5, 7- trihidroksi izoflavon) 240.24 g/mol molekül ağırlığına sahiptir (Dixon ve Ferreira 2002). Yüksek antioksidan özelliği, kanser oluşumunda etkili olan serbest radikalleri yakalayabilmesi, antioksidan enzimlerin işlevini artırıcı özelliği olması, oksidatif DNA hasarını inhibe etmesi gibi birçok önemli özelliği bulunan genisteinin, çeşitli kanser türlerine karşı antikanserojen etki gösterdiği, kalp-damar ve kemik sağlığını koruması gibi olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Birçok araştırmaya göre soya fasulyesi veya türevi ürünlerin tüketiminin genistein varlığını artırdığı, meme, prostat ve kolon kanseri dâhil olmak üzere birçok kanser türünün gelişme riskini azalttığı bildirilmektedir (Orhan, 2011).

Genisteinin Biyolojik Etkileri

Genistein hem östrojenik hem de antiöstrojenik etki gösterebilmektedir. Ayrıca, yüksek antioksidan içermesi, kanserin oluşumunda önemli rolü olan serbest radikalleri yakalama ve antioksidan enzimlerinin aktivitelerini artırıcı özellikleri bulunmaktadır. Oksidatif DNA hasarının baskılanmasında ciddi öneme sahip genisteinin çeşitli kanser tiplerine karşı

antikarsinojenik etkiler gösterdiği, kardiyovasküler ve osteoporoz rahatsızlıklara karşı koruyucu ve faydalı etkileri olduğu bildirilmiştir (Armutçuoğlu Erden 2016).

I-Antioksidan Etkiler

Antioksidanlar, hidrojen atomu vererek çalışmaktadırlar ve serbest radikalleri daha zararsız bileşiklere dönüştürürler. Ayrıca, genistein süperoksit radikallerine karşı güçlü bir antioksidan olan süperoksit dismutaz sentezini de artırır (Akdemir 2008). İzoflavonlar içerisinde en güçlü antioksidan etkiye sahip olan genisteinin bu etkisi birçok *in vitro* ve *in vivo* çalışmayla ortaya konulmuştur. Genistein serbest radikalleri direkt veya antioksidanların süpürücü enzimleri yardımıyla oksidatif DNA hasarını engelleyebilirler (Büyüktuncer ve Başaran 2005).

Toda ve Shirataki'nin (1999) yaptıkları araştırmada, reaktif oksijen tiplerinin sebep olduğu lipit peroksidasyonuna dört değişik fitoöstrojenin etkisini araştırmış olup, izoflavonların kimyasal yapısı ile antioksidanın çalışma mekanizması arasında önemli bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir.

II-Antikarsinojenik Etkiler

Genistein antikarsinojenik etkisini; östrojenik, antiöstrojenik, antiproliferatif, antianjiogenetik ve antioksidan özellikleriyle birlikte oluşturduğu düşünülmektedir (Orhan 2011). İzoflavonların, anjiogenez ve hücre döngüsü ile ilgili engellenmesini de içine alan mevcut antikarsinojenik etkileri, yapılan çeşitli araştırmalar neticesinde ortaya koyulmuştur. Özellikle DNA topoizomera 1 ve 2, tirozin kinaz, ribozomal S6 kinaz, 5 α -redüktaz gibi kanser hücresi oluşumuna neden olan enzimlerin aktivitelerini kısıtladığını ortaya koyan çalışmalar neticesinde izoflavonların antikarsinojenik etkileri dikkatle incelenmeye başlanmıştır. Bunun yanı sıra antioksidan ve antiproliferatif özellikleri de kanser oluşumuna karşı koruyucu etki göstermektedir (Büyüktuncer ve Başaran 2005). Araştırmalara göre genisteinin, en başta meme ve prostat kanseri, hormonal kanser tipleri, mide, idrar kesesi, kolon, rektum ve pankreas gibi çeşitli kanser tiplerine karşı engelleyici ve koruyucu olabileceği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (Armutçuoğlu Erden 2016).

Miodini ve ark., (1999) yaptıkları araştırmada MCF-7 meme kanser hücrelerinde genistein ve kuersetinin (C₁₅H₁₀O₇), östrojenik ve antiöstrojenik etkilerine bakılarak karşılaştırılmıştır. Genisteinin az konsantrasyonlarda MCF-7 meme kanser hücrelerini büyüme yönünden uyarırken, yüksek konsantrasyonlarda ise baskılamıştır. Kuersetinin ise yalnızca büyümeyi engelleyici etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Nakagawa ve ark., (2000) yaptıkları bir çalışmada, MCF-7 hücre serisinde genisteinin IC₅₀ dozunun 274.2 µM olduğunu ve genisteinin düşük dozlarda östrojen reseptör (ER) negatif meme kanserinde yüksek dozlarda ise ER pozitif meme kanserinde etkili olduğunu öngörmüşlerdir.

Pool-Zobel ve ark., (2000) yaptıkları çalışmada ilk defa kanser hücrelerinde seçici olan genisteinin seçiciliği kanıtlanmıştır. 12.5-100 µM genisteinin, terminal olarak farklılaşmış insan kolon kanseri hücrelerinde (HT29 klonu 19A) güçlü bir şekilde DNA iplikçik kopmalarını indüklediği, ancak 50 µM'nin normal kolon hücrelerinde iplik kopmasına veya baz oksidasyonuna neden olmadığını belirlemişlerdir. Kanser hücreleri yapay olarak farklılaştırılmış olmalarına rağmen, genisteinin onları anormal veya kanserli olarak “tanımalarını” sağlayacak özelliklere sahip olmadıkları söylenebilir. Normal hücrelerde test edilen düşük genistein konsantrasyonunun hücrelerde, sitotoksikite ile etkileşimi dışladığını belirtmişlerdir.

Hussain ve ark., (2003) yaptıkları çalışmada, soya bazlı diyetle beslenen prostat kanserli hastalar ile kontrol grubu karşılaştırılmasında prostat spesifik antijen oranlarında istatistiksel olarak olumlu bir düşüş meydana geldiğini bulmuşlardır.

Li ve ark., (2005) yaptıkları çalışmada, genisteinin antikarsinojenik çalışma mekanizmasının MDM-2 onkogeni üzerinde nasıl etkileri olduğunu araştırmışlardır. Genisteinin zaman ve doz ayarlamalarına bağlı olarak insanlarda meme, kolon ve prostat kanserlerinde MDM-2 proteini ve mRNA düzeyinde azalma meydana geldiğini göstermişlerdir. Genistein ve MDM-2'nin etkileşimi ile ilgili olarak ilk yabancı tip p53 kanser hücreleri incelenmiştir. HCT116 ve MCF-7 hücreleri 1 gün süreyle genisteinin farklı yoğunluklarına maruz bırakılmış ve MDM-2 protein miktarındaki düşüşün zaman ve yoğunluğa bağlı olarak azaldığını bildirmişlerdir.

Aydemir (2007) yaptığı çalışmada, genisteinin meme kanseri hücreleri olan MCF-7 ve T47-D üzerinde oluşturduğu hücre proliferasyonun doz ve zamana bağlı etkilerini tripan mavisi ve MTS testleriyle yapılan analizleri ve farklı sinyal yollarının etkileri incelemiştir. Genistein uygulaması sonucu IGF-1R mRNA oranının düştüğü ve bu düşüşün MAPK inhibitörü olan PD98059 tarafından bastırıldığını bildirmiştir.

Tablo 1. Genistein'in biyolojik etkileri (Numanoğlu 2008)

Anti-Kanser Etkileri	
Moleküler Seviyede	Hücresele Seviyede
Tirozin kinazların inhibisyonu	Apoptozun indüksiyonu
Topoizomeraz II' nin inhibisyonu	Hücresele farklılaşmanın indüksiyonu
Fosfatidil inositol dönüşümünün inhibisyonu	Hücre döngüsünde değişiklikler
Östrojenik/anti-östrojenik aktivitesi	Hücre proliferasyonunun inhibisyonu
Çok ilaçlı resistansın inhibisyonu	Anjiyogenezin inhibisyonu

III-Östrojenik ve Antiöstrojenik Etkiler

Genisteinin kimyasal yapısının östrojene olan benzerliğinden dolayı ER ile etkileşime girerek östrojenlerin bağlanması engellemenekte ve yüksek miktarlarda alındığında hormona bağlı kanserlerin engellenmesinde başarılı bir ajan olarak görülmektedir (Kestevur 2017). Genistein östrojenik etkisini direkt olarak östrojen reseptörlerine bağlanmasıyla ya da dolaylı olarak 17 β - östrodiolün yıkımına neden olan sitokrom p450 enzimini inhibe ederek ortaya çıkarabilmektedir. Ayrıca, genisteinin *in vitro* çalışmalarda pS2 ve c-fos genleri gibi östrojen bağımlı genleri de aktif hale getirdiği bildirilmektedir. Genistein antiöstrojenik etkisini aromataz enzimini baskılaması sonucu, androjenlerin östrojenlere dönüşümünü engelleyerek göstermektedir. Buna ek olarak genisteinin, östronu östradiole çeviren enzim olan 17 β -östradiol oksidoredüktaz ve östrodiol sekresyonu için gerekli olan 17 β -hidrosisteroid oksidoredüktaz tip I enzimini baskılayarak, antiöstrojenik etki gösterdiği bilinmektedir (Kara 2009).

10

Takahashi ve ark., (2006) yaptıkları çalışmada hormon teşvikli veya hormon teşviksiz LNCaP prostat kanseri hücrelerinde genisteinin hücre büyümesi üzerine etkisini incelemişler ve 17- β östradiol hormonunun hücre büyümesini artırdığı, genisteinin ise hormona bağımlı büyüme uyarımını baskıladığını bildirmişlerdir.

Hamilton-Reeves ve ark., (2007) yaptıkları çalışmada, hem izoflavonlu hemde izoflavonsuz soya protein izolatlarının, ileri düzey prostat kanseri görülme olasılığı olan bireylerde hormon reseptör gen ifadesini etkilediğini bulmuşlardır. İzoflavonsuz soya proteini izolatları, androjen reseptör gen ifadesini baskıladığı görülürken, izoflavonlu soya proteini izolatları prostatta bulunan östrojen reseptör β gen ifadesini değişikliğe uğratmadan androjen reseptör gen ifadesini önemli miktarda baskıladığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, soya proteini izolatlarının tüketilmesinin prostat kanserinden koruyucu bir etki göstereceğini ve soya izoflavonlarının, prostat kanseri oluşumunu engellemeyeceğini, ancak ilerleyişini yavaşlatabileceğini öngörmüşlerdir.

Shu ve ark., (2009) yaptıkları çalışmada, diyetle alınan soya izoflavonlarının verilen doza göre değişen etkileri olduğunu, günlük 40 mg'dan çok alındığında antiproliferatif etkiler

oluştururken, az miktar alımında meme kanserinin tekrar etmesi ve çoğalan ölüm oranıyla ilişkisi olduğunu bildirmişlerdir. Ortaya çıkan sonuçlara göre, östrojen reseptör olumlu (+) ve olumsuz (-) etkilerinin meme kanseri olan kadınların gruplarında olduğu kanıtlanmıştır.

IV-Kardiyovasküler Etkiler

Genisteinin lipid profili, vasküler reaktivite, tromboz ve hücre proliferasyonu benzeri iyileştirici sonuçları olduğu bildirilmektedir (Yıldırım ve Tokgözoğlu 2001). En çok üzerinde durulan durum ise Batı ülkelerinde soya bazlı gıdaların hızla artan ve olumlu etkileri nedeniyle giderek benimsenen tüketimi sonucu kardiyovasküler hastalıkların oluşma riskini azaltmasıdır. Günlük 25 g soya proteinleri tüketiminin FDA (Amerika Gıda ve İlaç Örgütü) tarafından 1999 yılında yapılan onay ile koroner arter hastalığı (KAH) riskini azalttığı iddia edilmekte ve bunun sonucu soya tüketiminin insan sağlığı açısından olumlu kardiyovasküler hastalıkların riskini azalttığı öngörülmektedir (Patisaul ve Jefferson 2010). Genisteinin, kardiyovasküler sağlığı koruyucu özellikleri damar genişlemesi, NO sentezi, eNOS aktivitesi gibi östrojenik durumların dışında LDL oksidasyonunu azaltıcı, Nrf2 aracılı antioksidan sistemleri uyarıcı ve antioksidan enzimleri aktif hale geçirici antioksidan etkileriyle gösterilebilir (Orhan 2011).

Wangen ve ark., (2001) yaptıkları çalışmada, soya izoflavonlarının LDL kolesterolünü düşürücü etkisini ortaya koymak için seçtikleri postmenopozal dönemdeki kadınlara 3-93 günlük periyotta 7.1 (kontrol), 65 veya 132 mg/gün izoflavon vererek kan lipidlerini ölçmüşlerdir. Kontrol dönemi ile yapılan karşılaştırma sonucu fazla izoflavon verildiği zaman plazma LDL kolesterol miktarı %6.5, LDL'nin HDL'ye oranı %8.5 daha az olduğunu ve izoflavon alımının plazma lipidleri üzerinde pozitif etkisi olduğu sonucunu bulmuşlardır. Bu sonuçlar neticesinde uzun süre alınan soya izoflavonlarının koroner kalp hastalığı riskini azaltabileceğinin önemini belirtmişlerdir.

Yıldırım ve Tokgözoğlu (2001) yaptıkları çalışmada, beslenme ve diyet bölümüyle ortaklaşa yürütülen çalışmada 20 hiperkolesterolemik sigara içmeyen, ayrıca beden kitle indeksi iyi olan erkek hastada beslenmesinde aldığı hayvansal içerikli proteinin %60'ı soya proteinleriyle değiştirilmesinin açığa çıkaracağı plazma lipidleri ve endotel fonksiyonları üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Soya bazlı beslenmenin lipid profillerini iyileştirici etkisinden başka olarak endotel fonksiyonlarını da anlamlı olarak modüle ettiği sonucuna varmışlardır.

V- Kemikler Üzerinde Metabolik Etkiler

Diyette alınan soya ürünlerinin kemik oluşumuna olumlu etkiler göstererek kemik kaybı gibi olumsuzlukların önüne geçtiği ve kemik dansitesini arttırdığı bildirilmektedir. Genistein ve daidzeinin kemik oluşumuna, mineralizasyona stimüle edici etki gösterdiği belirtilmektedir. Çift kör ve plasebo kontrollü yürütülen bir çalışmada postmenopoz döneminde olan ve 47-57 yaş aralığında olan kadın hastalara 12 ay boyunca günlük verilen 54 mg genistein sonucu kemik mineral yoğunluğunda belirgin bir şekilde artış olduğu bildirilmektedir (Kök 2008).

Davis ve ark., (1999) yaptıkları çalışmada, soya katkılı ekmeği diyetine ekleyerek tüketen postmenopozal kadınlarla, diyetine buğday ekmeği ekleyerek tüketen kadınlar arasında yapılan araştırmaya göre; soya katkılı ekmeği tüketen kadınların kemik ve mineral yoğunluklarında önemli bir miktar artış gerçekleştiğini bildirmektedirler.

Morabito ve ark., (2002) çift kör plasebo kontrollü yaptıkları araştırmada postmenopozal kadınların, plazma osteokalsin ve alkalin fosfataz seviyelerinin yüksek olmasına karşın, soyadan elde edilen 54 mg genisteinin günlük olarak 1 yıl devamlı kadınlara kullanılması sonucu femoral eklemden kemik-mineral yoğunluğunda artış meydana geldiğini saptamışlardır. Uzak doğu ülkelerinde kansere bağlı hastalıklar ve kanser riskinin batılı ülkelere göre daha az görüldüğü bilinmektedir. Özellikle hormona bağlı kanser türlerinde görülen bu farklılıklar diyetle alınan besin madde içeriklerinin araştırılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Uzak doğu ülkelerinde geleneksel beslenmede soya fasulyesi bazlı ürünlerin fazlalığı dikkatleri bu yönde toplamıştır. Son yıllarda giderek artan araştırmalar neticesinde soya fasulyesi ve ürünlerinde bulunan fitoöstrojen olarak da bilinen soya izoflavonlarından genisteine olan ilgi artmıştır. Yapılan birçok klinik ve epidemiyolojik çalışmalar sonucu elde edilen bilgiler doğrultusunda genisteinin birçok etki mekanizması belirlenmiştir. Başlıcaları; antioksidan, antikarsinojenik, östrojenik ve antiöstrojenik etkilerdir. Ayrıca; osteoporoz etkiler, kalp damar hastalıkları ve lipidlerinin düzenlenmesi gibi birçok durumda gösterdiği olumlu etkiler nedeniyle artan ilgi çeşitli araştırmalarla devam edilmektedir.

Soya izoflavonlarından en önemlisi genistein özellikle oluşabilecek tümörlerin ve kanser hücrelerinin çoğalmasını inhibe ederek ortaya çıkabilecek risklerin önüne geçtiği birçok araştırmaya dayalı olarak belirlenmiştir. Ayrıca, DNA topoizomera 1 ve 2, tirozin kinaz, ribozomal S6 kinaz, 5 α -redüktaz gibi enzimlerinin tümör oluşumuna sebep olan etkilerini de engellemesinden dolayı potansiyel kanser riskine karşı antikarsinojenik etkisi üzerinde yoğunlaşmıştır. Yaptığımız bu araştırma sonucu elde ettiğimiz bilgiler doğrultusunda genisteinin, meme kanseri hücresi olan MCF-7 üzerinde baskılayıcı etkisi, prostat kanseri hücrelerinde oluşturduğu değişiklikler ile antikarsinojenik etki meydana getirdiği

belirtilmiştir. Ayrıca, genistein içeriği zengin diyetle beslenen kadınlarda kemik mineral yoğunluğunda ki anlamlı artış ve yine diyetle alınan genisteinin lipid profillerini iyileştirici etkileri göz önüne alındığında insan sağlığı açısından ortaya çıkan bu olumlu ve anlamlı gelişmeler sevindiricidir.

Sonuç

Genisteinin, birçok kanser türü ve çeşitli metabolik rahatsızlıklar üzerinde belirlenen bu olumlu etkileri doğrultusunda önemi ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda doz ve zamana bağlı olarak doğru kullanımı sonucu genisteinin iyi bir antikarsinogenik ajan olacağı kanısına varılmıştır.

Kaynakça

- Akdemir, F. 2008. Bildiricilerde Rasyona İlave Edilen Genisteinin Yumurta Verimi ile Yumurta Sarısı Genistein, Daidzein ve Lipit Peroksidasyonu Düzeyleri Üzerine Etkisi. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elâzığ, 71s.
- Armutçuoğlu Erden, N. 2016. Genisteinin Kronik Myeloblastik Hücre Dizisinde Sinyal Yolaklarına Etkisinin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 54s.
- Aydemir, N. 2007. Genistein'in Meme Kanseri Hücrelerine Etkisinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, 92s.
- Büyüktuncer, Z., Başaran, A.A. 2005. Fitoöstrojenler ve Sağlıklı Yaşamdaki Önemleri. Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Dergisi, 25:79-94.
- Davis, S. R., Dalais, F. S., Simpson, E. R., Murkies, A. L. 1999. Phytoestrogens in health and disease. Recent progress in hormone research, 54, 185-210.
- Dixon, R.A., Ferreira, D. 2002. Genistein. Phytochemistry 60(3): 205–211.
- Hamilton-Reeves, J.M., Rebello, S.A., Thomas, W., Slaton, J.W., Kurzer, M.S. 2007. Isoflavone-rich soy protein isolate suppresses androgen receptor expression without altering estrogen receptor-beta expression or serum hormonal profiles in men at high risk of prostate cancer. J. Nutr., 137:1769-1775.
- Hussain, M., Banerjee, M., Sarkar, F.H., Djuric, Z., Pollak, M.N., Doerge, D. 2003. Soy isoflavones in the treatment of prostate cancer. Nutr Cancer, 47:111-117.
- Kara, S. 2009. Genistein ve Vitamin E'nin TM3 Leydig Hücreleri Üzerine Olan Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 82s.
- Kestevur, E. 2017. IGF-1R Sinyal Yolağının Genisteinle Regülasyonunda P53'ün Rolü. Yüksek Lisans Tezi, Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, 137s.
- Koçan, D. 2006. Daidzein, Genistein ve Equol'un İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri, Türkiye 9. Gıda Kongresi; 24-26 Mayıs, Bolu.
- Kök, A.F. 2008. Genista vuralii bitkisinin genistein ve daidzein tönünden değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 73s.
- Li, M., Zhang, Z., Hill, D.L., Chen, X., Wang, H., Zhang, R. 2005. Genistein, a dietary isoflavone, down-regulates the MDM2 oncogene at both transcriptional and posttranslational levels. Cancer Res. 65(18): 8200-8208.

- Miodini, P., Fioravanti, L., Fronzo, G.D. 1999. The Two Phyto-oestrogens Genistein And Quercetin Exert Different Effects On Oestrogen Receptor Function. *British Journal Of Cancer* 80(8):1150-1155.
- Morabito, N., Crisafulli, A., Vergara, C., Gaudio, A., Lasco, A., Frisina, N., D'Anna, R., Corrado, F., Pizzoleo, M.A., Cincotta, M., Altavilla, D., Ientile, R. 2002. Effects of genistein and hormone-replacement therapy on bone loss in early post-menopausal women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *J. Bone Miner Res.*, 17: 1904–1912.
- Nakagawa, H., Yamamoto, D., Kiyozuka, Y., Tsuta, K., Uemura, Y., Hioki, K., Tsutsui, Y., Tsubura, A. 2000. Effects of genistein and synergistic action in combination with eicosapentaenoic acid on the growth of breast cancer cell lines. *J. Cancer Res Clin Oncol.* 126(8):448-54.
- Numanoğlu, S. 2008. Östrojene Bağımlı Meme Kanseri Hücrelerinin (MCF-7) Genistein ve Hiperteminin Kombine Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 185s.
- Orhan, C. 2011. Bildircinlarda Genistein ve Çoklu Doymamış Yağ Asitlerinin (Pufa) Performans ve Antioksidan Düzeyi Üzerine Etkisi. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elâzığ, 135s.
- Osocki, A.L., Kennelly, E.J. 2003. Phytoestrogens: a review of the present state of research. *Phytotherapy Research*, 17:845-869.
- Oylar, Ö., Tekin, İ. 2011. Kanserin teşhis ve tedavisinde nanoteknolojinin önemi. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, Cilt 16, Sayı 1.
- Patisaul, H.B., and Jefferson, W. 2010. The pros and cons of phytoestrogens. *Front Neuroendocrinol*, 31:400-419.
- Pool-Zobel, B. L., Adlercreutz, H., Gleib, M., Liegibel, U. M., Sittlington, J., Rowland, I., Rechkemmer, G. 2000. Isoflavonoids and lignans have different potentials to modulate oxidative genetic damage in human colon cells. *Carcinogenesis*, 21(6), 1247-1252.
- Setchell, K.D.R., and Adlercreutz, H. 1988. Mammalian lignans and phyto-oestrogens recent studies on their formation, metabolism and biological role in health and disease. In *role of 60 the gut flora in toxicity and cancer*, ed. I.R. Rowland, San Diego: Academic Press Inc. 315–345.
- Shu, X. O., Zheng, Y., Cai, H., Gu, K., Chen, Z., Zheng, W., Lu, W. 2009. Soy food intake and breast cancer survival. *Jama*, 302(22), 2437-2443.
- Takahashi, Y., Hursting, S.D., Perkins, S.N., Wang, T.C., Wang, T.T. 2006. Genistein affects androgen-responsive genes through both androgen- and estrogen-induced signaling pathways. *Mol Carcinog.* 45(1):18-25.
- Toda, S., Shirataki, Y. 1999. Inhibitory Effects Of Isoflavones On Lipit Peroxidation By Reactive Oxygen Species. *Phytotherapy Research*, 13:163-165.
- Wangen, K.E., Duncan, A.M., Kurzer, M.S. 2001. Soy isoflavones improve plasma lipids innor mocholesterolemic and mildlyhy percholesterolemic postmenapausal women. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73: 225-31.
- Yıldırım, A., Tokgözoğlu, L. 2001. Fitoöstrojenler ve kardiyovasküler sistem. *Türk Kardiyol Dern Arş.*, 29: 233-237.