

## ***Foeniculum Vulgare* Ekstraktının Altuzan İlacı Kombinasyonu ile A549 Akciğer Kanseri Hücrelerine Karşı Antikanser Etkileri**

**Kübra KELLEÇİ<sup>1,2</sup> ORCID 0000-0002-9409-2254**

**Eda GÖLEBATMAZ<sup>3</sup> ORCID 0000-0001-6974-5877**

**Murat IHLAMUR<sup>\*1,4</sup> ORCID 0000-0002-0458-5638**

**Emrah Şefik ABAMOR<sup>1</sup> ORCID 0000-0002-9174-4528**

<sup>1</sup>Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya- Metalurji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

<sup>2</sup>Beykoz Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri Bölümü, İstanbul

<sup>3</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Eskişehir

<sup>4</sup>Biruni Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Elektronik ve Otomasyon Bölümü, İstanbul

Geliş tarihi: 02.09.2023

Kabul tarihi: 28.03.2024

Atıf şekli/ How to cite: KELLEÇİ, K., GÖLEBATMAZ, E., IHLAMUR, M., ABAMOR, E.Ş., (2024). *Foeniculum Vulgare* Ekstraktının Altuzan İlacı Kombinasyonu ile A549 Akciğer Kanseri Hücrelerine Karşı Antikanser Etkileri. Çukurova Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Dergisi, 39(1), 189-195.

### **Öz**

Kanser, herhangi bir doku ya da organdaki hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalmaları sonucu oluşan, vücudun diğer bölgelerine metastaz yapma potansiyeli olan bir hastalıktır. Pek çok farklı kanser çeşidi olmakla birlikte akciğer kanseri dünya geneli en yaygın görülen kanser türüdür. Akciğer kanserine karşı günümüzde kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi gibi tedavi yöntemleri uygulanmakla birlikte bu yöntemler kanser hücrelerinin yanı sıra sağlıklı hücreleri de etkilemektedir. Mevcut tedavi yöntemlerin dezavantajı nedeniyle yeni tedavi yöntemlerine yönelik araştırmalar son yıllarda hız kazanmıştır. Son yıllarda üzerine araştırma yapılan tedavi yöntemleri arasında bitki ekstraktlarının kullanıldığı bitkisel terapi teknikleri ön plana çıkmaktadır. *Foeniculum vulgare* (rezene) ekstraktının akciğer kanseri hücrelerinde anti-tümör etkisi olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada *Foeniculum vulgare* ve altuzan ilaç kombinasyonlarının A549 akciğer kanseri, RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücre hatlarındaki sitotoksik etkinliği incelenmiştir. Sonuç olarak, *Foeniculum vulgare* ekstraktının A549 akciğer kanseri hücre hattında öldürme etkisinin olduğu fakat bu etkinin düşük olduğu belirlenmiştir. *Foeniculum vulgare* ekstraktı ile altuzan ilacı ile hazırlanan kombinasyon terapi yöntemi ile A549 akciğer kanseri hücrelerinde *Foeniculum vulgare* ekstraktının tek uygulanmasına göre daha yüksek sitotoksik etkiye neden olduğu tarafımızca tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanser, A549, *Foeniculum vulgare*, Sitotoksosite, Altuzan

### **Anticancer Effects of *Foeniculum Vulgare* Extract with Altuzan Drug Combination Against A549 Lung Cancer Cells**

#### **Abstract**

Cancer is a disease that occurs as a result of the uncontrolled proliferation of cells in any tissue or organ, with the potential to metastasize to other parts of the body. Although there are many different types of

\*Sorumlu yazar (Corresponding Author): Murat IHLAMUR, [ihlamurmurat@gmail.com](mailto:ihlamurmurat@gmail.com)

cancer, lung cancer is the most common type of cancer worldwide. Although treatment methods such as chemotherapy, radiotherapy and immunotherapy are applied against lung cancer, these methods affect healthy cells as well as cancer cells. Due to the disadvantages of existing treatment methods, research on new treatment methods has gained momentum in recent years. Among the treatment methods researched in recent years, herbal therapy techniques using plant extracts have come to the fore. *Foeniculum vulgare* (fennel) extract is known to have an anti-tumor effect on lung cancer cells. In this study, the cytotoxic activity of *Foeniculum vulgare* and altuzan drug combinations in A549 lung cancer, RAW 264.7 and THP-1 macrophage cell lines was investigated. As a result, it was determined that *Foeniculum vulgare* extract had a killing effect on the A549 lung cancer cell line, but this effect was low. We have determined that the combination therapy method prepared with *Foeniculum vulgare* extract and altuzan drug causes a higher cytotoxic effect in A549 lung cancer cells than the single application of *Foeniculum vulgare* extract.

**Keywords:** Lung cancer, A549, *Foeniculum vulgare*, Cytotoxicity, Altuzan

## 1. GİRİŞ

Kanser, herhangi bir doku ya da organdaki hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalması sonucu oluşan, vücudun diğer bölgelerine metastaz yapma potansiyeli olan bir hastalıktır. Yapılan araştırmalar kanserin, tümör baskılayıcı genlerin mutasyona uğraması veya onkogenik mutasyonların birikmesinden kaynaklandığı belirtilmektedir. 200'den fazla kanser türü olmakla birlikte kanserler genel olarak olduğu dokuya göre isimlendirilmektedir [1].

Dünyada en sık görülen ve ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer alan kanser çeşidi akciğer kanseridir. Akciğer kanseri dünyada yaygın bir hastalık değil iken değişen ortam şartları ve sigara içme oranının artması ile birlikte kanserin sıklığı giderek artmış ve dünyada en çok görülen kanser türlerinden biri olmuştur. Akciğer kanseri tüm dünyadaki kanserlerin %12.8'ini ve kanser ölümlerinin ise %17.8'ini oluşturmaktadır [2]. Akciğer kanserinin evrelerine ve histopatolojisine göre tedavi yaklaşımı değişmekle birlikte genel olarak cerrahi tedavi, radyoterapi, kemoterapi, hormonoterapi ve immünoterapi gibi farklı tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Fakat kullanılan bu yöntemlerin avantajı olduğu kadar dezavantajlarının da olması, yeni tedavi yöntemlerinin araştırılmasına neden olmuştur. Bu avantajları arasında genel olarak normal hücrelerin de kullanılan tedaviler ile öldürülmesi gelmektedir. Bundan dolayı bu tedavi yöntemleri dezavantajlı olmaktadır [3]. Son yıllarda bu yöntemlere ek olarak çeşitli bitkilerle akciğer kanseri için

uygulanılabilecek fitoterapi yöntemleri de araştırılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda rezene, kakule, zerdeçal, zencefil gibi bitki ekstraktlarının kanser tedavilerinde kullanılan ilaçların toksik etkilerini azaltmakla birlikte kemoterapötik etkinliklerini artırdığı görülmüştür [4].

*Foeniculum vulgare* tohumları ile yapılan son çalışmalarda *Foeniculum vulgare* ekstraktının antikanser, anti-inflamatuvar, antiproliferatif ve pro-apoptotik etkinliklerinin olduğu belirlenmiştir [5]. *Foeniculum vulgare* ekstraktı ile muamele edilen akciğer kanseri hücreleri ile yapılan çalışmalarda kanserli hücrelerin canlılığının azaldığı belirlenmiştir [6]. Bitki ekstraktı ile mevcut kanser ilaçları kombine edilerek yapılan kanser tedavilerinde daha etkili sonuçlar alındığı bilinmektedir. Aynı zamanda kanser tedavisinde kullanılan bitkilerin, ilaçların toksik etkisini azalttığını ve bu sayede doğal immün sistem hücreleri üzerinde daha az toksik etki gösterdiği bildirilmiştir. Bitki-ilaç kombinasyonu ile oluşturulan tedavi yaklaşımlarının kanser hücrelerinde yüksek sitotoksik etkisinin olduğu belirtilmiştir [7]. Bu çalışmada, rezene tohumu ekstraktının akciğer kanseri ve makrofaj hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkinliği incelenmiştir. Aynı zamanda ilk defa rezene tohumu ekstraktı ile altuzan ilacı kombine edilerek akciğer kanseri ve doğal immün sistem üzerindeki sitotoksik etkilerine bakılmıştır. Elde edilen veriler ışığında rezene tohumu ekstraktının tek başına ve altuzan ilacı ile kombine edilerek akciğer kanseri tedavisinde kullanılabilirliği incelenmiştir. Bu çalışma ile

akciğer kanserinde yeni bir kombine bitki-ilaç tedavisi belirlenecektir.

## 2. YÖNTEM

RPMI-1640, DMEM-High Glucose, Fetal bovin serum (FBS), Dimetilsulfoxid (DMSO), gentamisin, filtre kâğıdı (Hoffmann) ve 0.22 µm filtrelerin tümü Sigma-Aldrich'ten satın alındı. Tüm sulu çözeltiler milli-Q su ile hazırlandı. Morfolojik değişiklikleri gözlemlemek amacıyla Ters mikroskop Olympus CKX 41 kullanıldı.

### 2.1. Rezene Tohumu Ekstraktının Elde Edilmesi

Rezene tohumları alınarak havanda ezildi ve ufak hale getirildi. 8 gr rezene tohumunun üzerine 50 ml metanol eklendi ve 6 gün karanlık ortamda oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Elde edilen özüt whatman kâğıdı ile süzüldü. Özütte bulunan metanol çeker ocak ve ısıtıcı kullanılarak buharlaştırıldı [8].

### 2.2. Hücre Kültürlerinin Yapılması

Deneylerde kullanılan hücre hatları olan THP-1 insan ve RAW 264.7 fare makrofaj hücre hatları ve A549 insan akciğer kanseri hücre hattı laboratuvarındaki kriyobanktan kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan medyumlar %1'lik penisilin-streptomisin ve L-glutaminin RPMI-1640 ve DMEM-High Glucose (Gibco) medyumuna eklenmesiyle hazırlanmıştır. Kullanılan medyumlara %10 Fetal bovine serum (FBS) (Sigma) eklenerek hücre proliferasyonu artırılmıştır [9]. Deneysel çalışmalarda hücrelerin pasaj sayısı 10-15 arasında değişmektedir.

Hücre hatlarının kültürü %10 FBS içeren DMEM-High Glucose ve RPMI 1640 medyumlarda yapıldı. Hücrelerin inkübasyon ortamı 37°C, %95 nem ve %5 CO<sub>2</sub> içeren etüvdür. A549 akciğer kanseri ve RAW 264.7 makrofaj hücreleri enzimatik yol, THP-1 insan makrofaj hücreleri ise fiziksel yol ile toplandı. Bu hücrelerin 1000 rpm'de, oda

sıcaklığında, 5 dk santrifüj edilerek çökmesi sağlandı. 96 kuyulu plakalara ekimleri kuyu başına 1x10<sup>5</sup> hücre ml<sup>-1</sup> gelecek şekilde yapıldı. Ekimi yapılan hücreler 24 saat boyunca inkübasyonda tutuldu [10].

### 2.3. Canlılık Analizlerinin Yapılması

Elde edilen *Foeniculum vulgare* ekstraktı (10 µg/ml-100 µg/ml arası), altuzan ilacı (10 µg/ml-100 µg/ml arası) ve *Foeniculum vulgare* ekstraktı-altuzan ilacı (40 µg/ml ekstrakt ve 10 µg/ml-100 µg/ml ilaç) konsantrasyonlarının MTT yöntemi ile sitotoksik etkileri belirlendi. Canlılık analizi, 3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-Difeniltetrazolyum Bromür kullanılarak belirlendi. 96 kuyulu plakalara kuyu başı 1x10<sup>5</sup> hücre/ml konsantrasyonunda hücre eklendi ve üzerine *Foeniculum vulgare* ekstraktı, altuzan ilacı ve *Foeniculum vulgare* ekstraktı-altuzan ilacı kombinasyonları uygulandı. Hücreler %5 CO<sub>2</sub>'li 37°C olan etüvde 48 saat boyunca tutuldu. İnkübasyon süresi sonunda kuyulara 10 µl MTT (10 mg/ml) solüsyonu ilave edildi. %5 CO<sub>2</sub>'li 37 °C olan etüvde 3 saat inkübasyona bırakıldı. Daha sonra kuyulara 100 µl dimetilsülfoksit (DMSO) eklendi. 96'lık plaka oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 30 dakika tutuldu [11,12]. 570 nm dalga boyunda hücrelerin canlılık analizleri belirlendi. Bu işlem deney grupları için üç defa tekrarlandı ve alınan değerlerin ortalaması alındı. Deneyde kullanılan grupların canlılık analizi eşitlik 1 kullanılarak belirlendi. Veri grafikleri oluşturuldu.

$$\text{Hücre Canlılığı (\%)} = \left( \frac{\text{Örnek absorbanansı}}{\text{Kontrol absorbanansı}} \right) * 100 \quad (1)$$

### 2.4. İstatistiksel Analiz

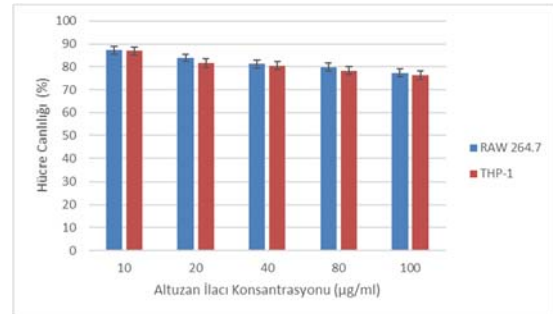
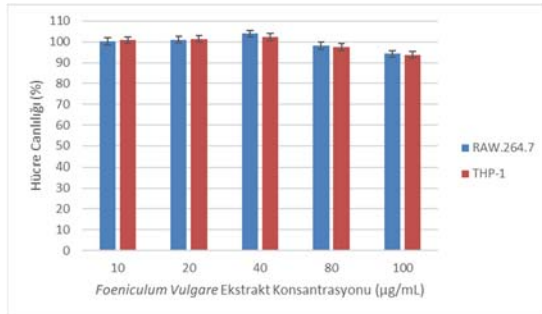
Bu çalışmada elde edilen verilerin analizi IBM SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi Tek Yönlü ANOVA testi kullanılarak yapılmıştır. Ortalama±standart sapma (Ortalama±SD) olarak

sonuçları verildi. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

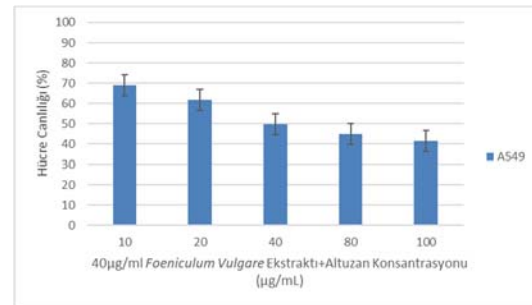
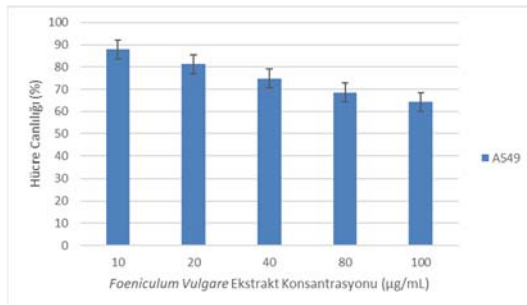
### 3. BULGULAR

Bitkilerde ve bitkisel ürünlerdeki bazı metaboliklerin ve yapısal bileşenlerin (fenolik asitler, flavonoidler, tanenler, kinonlar vb.) kanser tedavilerinde etkili olduğu literatürde belirtilmektedir [13]. Yapılan bu çalışmada *Foeniculum vulgare* tohumu kullanılarak maserasyon yöntemi ile *Foeniculum vulgare* ekstraktı elde edilmiştir. Elde edilen ekstraktın RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerine bakılarak akciğer kanseri tedavisinde kullanılabilirliği incelenmiştir. Elde edilen *Foeniculum vulgare* ekstraktının ve *Foeniculum vulgare* ekstrakt-altuzan ilacı kombinasyonunun A549 akciğer kanseri hücrelerindeki öldürme etkileri de incelenmiştir. Yapılan çalışmada in vivo çalışmalarda kullanılmak üzere akciğer kanseri tedavisinde uygulama

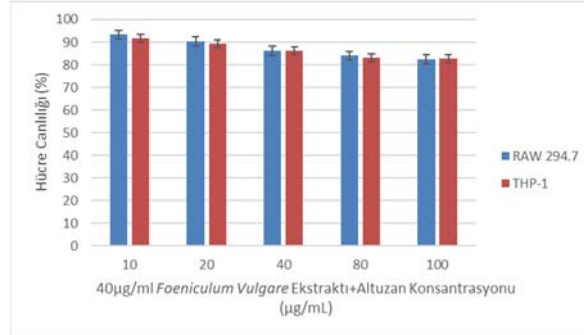
potansiyeli olabilecek *Foeniculum vulgare* ekstrakt-altuzan ilacı formülasyonu belirlenmiştir. *Foeniculum vulgare* ekstraktının RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerine bağlı canlılık analizleri Şekil 1’de gösterilmiştir. *Foeniculum vulgare* ekstraktının 100  $\mu\text{g/ml}$  konsantrasyonda öldürme etkinliği en yüksektir. Fakat 100  $\mu\text{g/ml}$  konsantrasyonun RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücrelerine muamelesi sonucunda doğal immün sistem hücreleri üzerinde diğer konsantrasyonlara göre daha yüksek sitotoksik etki göstermektedir. Bundan dolayı bu konsantrasyon değerlendirilmemiştir. *Foeniculum vulgare* ekstraktının 100  $\mu\text{g/ml}$  konsantrasyondan sonra en yüksek RAW 264.7 ve THP-1 hücrelerinde sitotoksik olmayan etkinlik 40  $\mu\text{g/ml}$  konsantrasyonda belirlenmiştir. 40  $\mu\text{g/ml}$  konsantrasyondaki *Foeniculum vulgare* ekstraktının sitotoksik etkisinde RAW 264.7 hücrelerinde %103,95, THP-1 hücrelerinde ise %102,33 canlılık belirlenmiştir ( $p < 0,05$ ).



Şekil 1. *Foeniculum vulgare* ekstraktının ve altuzan ilacının RAW 264.7 ve THP-1 hücre hatlarındaki sitotoksik etkisi



Şekil 2. *Foeniculum vulgare* ekstraktı tek başına ve altuzan ilacı kombinasyonu kullanılarak A549 hücre hattındaki sitotoksik etkisi



Şekil 3. *Foeniculum vulgare* ekstraktı ve altuzan ilacı kombinasyonunun RAW 264.7 ve THP-1 hücre hatlarındaki sitotoksik etkisi

Altuzan ilacının RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerine bağlı olarak canlılık analizleri Şekil 1'de gösterilmiştir. Çalışmada altuzan ilacının 100 µg/ml konsantrasyonda öldürme etkinliği en yüksektir. 100 µg/ml konsantrasyondaki altuzan ilacının sitotoksik etkisinde RAW 264.7 hücrelerinde %77,36, THP-1 hücrelerinde ise %76,27 canlılık belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). *Foeniculum vulgare* ekstraktında bulunan fitokimyasalların akciğer kanseri hücreleri üzerinde sitotoksik etkisinin olduğu bilinmektedir [6]. *Foeniculum vulgare* ekstraktının A549 akciğer kanseri hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkilerine bağlı olarak canlılık analizleri Şekil 2'de gösterilmiştir. 40 µg/ml konsantrasyondaki *Foeniculum vulgare* ekstraktının sitotoksik etkisinde A549 akciğer kanseri hücrelerinde %74,82 canlılık belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Akciğer kanseri tedavisinde birçok ilaç kullanılmaktadır. Bu ilaçların bazıları akciğer kanseri tedavisinde etkili sonuçlar da vermektedir [14]. Fakat kullanılan ilaçların sitotoksisitesinin yüksek olması ve etkinlik düzeylerinin istenilen seviyelerde olmamasından dolayı son yıllarda kanser ilaçları, bitkisel ekstraktlarla kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan bu kombinasyonlar ile kanser ilaçlarının toksisitesinin azaltılması ve terapötik etkilerinin artırılması amaçlanmaktadır [15]. Yapılan çalışmada *Foeniculum vulgare* ekstraktının altuzan ilacı ile kombinasyonunun A549 akciğer kanseri hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkilerine bağlı olarak canlılık analizi Şekil 2'de gösterilmiştir. 40 µg/ml *Foeniculum vulgare* ekstraktı-100 µg/ml altuzan ilacının ilacının sitotoksik etkisinde A549 hücrelerinde %41,37

canlılık tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). *Foeniculum vulgare* ekstraktının altuzan ilacı ile kombinasyonunun RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkilerine bağlı olarak canlılık analizleri Şekil 3'te gösterilmiştir. 40 µg/ml *Foeniculum vulgare* ekstraktı-100 µg/ml altuzan ilacının sitotoksik etkisinde RAW 264.7 hücrelerinde %82,41, THP-1 hücrelerinde ise %82,64 canlılık gözlenmiştir ( $p<0.05$ ).

#### 4. TARTIŞMA

Kanser hastalığı tüm dünya için küresel bir sorun haline gelmektedir. Kanser hastalığının önlenmesi için birçok tedavi yaklaşımı kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlar arasında kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapi en sık kullanılan tedavi yöntemlerindedir. Kullanılan bu yöntemler kanser hücreleri üzerinde etkili olmakla birlikte sağlıklı hücreler üzerinde de öldürme etkileri mevcuttur. Bundan dolayı kanser tedavilerinde yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmeye çalışılmaktadır [16]. Günümüzde kanser tedavilerinde tamamlayıcı tıp ya da alternatif tıp yöntemleri popülerlik kazanmıştır. Rezene, kakule, kurkimin gibi bitkilerden elde edilen ekstraktların bulundurduğu metabolikler, flavonoidler, kinonlar gibi bileşikler sayesinde kanser tedavilerinde bu bitkisel yaklaşımlar olumlu sonuçlar vermektedir [17]. Yapılan çalışmalarda bitkisel ajanlar ile kanser ajanları da kanser tedavilerinde birlikte kullanılmıştır. Bu kombine tedavi yaklaşımlarında bitkisel ajanların antikanser ajanlarının tedavi etkinliklerini artırdığı ve ayrıca toksik etkilerini de azalttığı belirlenmiştir.

Yapılan çalışmada, *Foeniculum vulgare* ekstraktı maserasyon yöntemi kullanılarak elde edilmiştir. Elde edilen *Foeniculum vulgare* ekstraktının makrofaj ve akciğer kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmada *Foeniculum vulgare* ekstraktının RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücreleri üzerinde sitotoksik etkilerinin olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca *Foeniculum vulgare* ekstraktı 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml konsantrasyonlarda RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücrelerine uygulandığında hücre canlılığını artırdığı gözlenmiştir. 100 µg/ml ve 80 µg/ml konsantrasyonda ise *Foeniculum vulgare* ekstraktının az de olsa toksik etki oluşturduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmada elde edilen sitotoksikite verileri sonucunda RAW 264.7 ve THP-1 makrofaj hücrelerine uygulanan *Foeniculum vulgare* ekstraktı konsantrasyonlarında en uygun konsantrasyonun 40µg/ml olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmada 40 µg/ml *Foeniculum vulgare* ekstraktı konsantrasyonu A549 akciğer kanseri hücre hattına uygulandığında düşük oranda öldürme etkisine sahiptir. Bundan dolayı yapılan çalışmada *Foeniculum vulgare* ekstraktı akciğer kanseri tedavilerinde kullanılan altuzan ilacı kombinasyonu ile uygulanarak akciğer kanseri hücrelerinin ölüm oranını arttırmak istenmiştir.

*Foeniculum vulgare* ekstraktı altuzan ilacı ile kombine edildiğinde ekstraktın tek başına kullanımına göre öldürme etkisinin arttığı belirlenmiştir. Yapılan çalışmada *Foeniculum vulgare* ekstraktının altuzan ilacı kombinasyonunu ile kullanıldığında A549 akciğer kanseri hücre hattında sitotoksik etkisi en yüksek 40 µg/ml *Foeniculum vulgare* ekstraktı-100 µg/ml altuzan konsantrasyonunda gösterdiği belirlenmiştir. Bu konsantrasyon A549 akciğer kanseri hücrelerine uygulandığında %41,37 canlılık belirlenmiştir. Canlılığın düşük olmasının nedeni, *Foeniculum vulgare* ekstraktındaki moleküllerin kanserde bulunan iletişim yollarını inhibe ederek hücreyi ölüme götürmesi ve altuzan ilacının akciğer kanseri hücrelerinin çoğalmasını ve proliferasyonu baskılaması olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak *Foeniculum vulgare* tohumundan elde edilen ekstraktın 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml konsantrasyonlarda RAW 264.7 ve THP-1

makrofaj hücre hatlarında toksisitelerinin olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca *Foeniculum vulgare* ekstraktının bu konsantrasyonlarda A549 akciğer kanseri hücre hattında öldürme etkisinin olduğu görülmüştür. Fakat bu konsantrasyonlarda akciğer kanseri hücreleri için öldürme etkisinin düşük olduğundan akciğer kanseri tedavilerinde kullanılan altuzan ilacı kombine edilere A549 akciğer kanseri hücrelerinde *Foeniculum vulgare* ekstrakt-altuzan ilacı kombinasyonu kullanılmıştır. Yapılan deneyler sonucunda antikanser özellikte olan ve toksik etki göstermeyen *Foeniculum vulgare* ekstraktının tek başına kullanıldığında akciğer kanseri hücreleri üzerinde yüksek derecede öldürme etkisi göstermese de altuzan ilacı ile birlikte kullanıldığında yüksek öldürme etkilerinin olduğu gözlenmiştir.

## 5. SONUÇ

Akciğer kanseri günümüzde en tehlikeli kanser türlerinden biridir. Akciğer kanserine karşı kullanılan tedaviler yetersiz olduğundan dolayı yeni tedavi yaklaşımları geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmalardan biri de fitoterapi yaklaşımlarıdır. Bazı bitkiler kanserlerde etkili olmaktadır. Yapılan çalışmada ise rezene tohumunun akciğer kanserindeki etkinliği tek başına ve altuzan ilacı kombinasyonu ile birlikte incelenmiştir. Elde edilen veriler ışığında akciğer kanseri tedavisinde kullanılmak üzere *Foeniculum vulgare* ekstraktı tek başına sitotoksik etki gösterebilmekte ve aynı zamanda bitki-altuzan ilacı kombinasyonunun yüksek etkinlik gösterebileceği ve in vivo çalışmalarda kullanılarak akciğer kanseri tedavilerinde yeni bir ilaç formülasyonu olarak kullanımının gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir.

## 5. KAYNAKLAR

1. Baudino, T.A., 2015. Targeted Cancer Therapy: The Next Generation of Cancer Treatment. *Current Drug Discovery Technologies*, 12(1), 3-20.
2. Thandra, K.C., Barsouk, A., Saginala, K., Aluru, J.S., Barsouk, A., 2021. Epidemiology of Lung Cancer. *Contemp Oncol*, 25(1), 45-52.

3. Smyth, E.C., Nilsson, M., Grabsch, H.I., van Grieken, N.C., Lordick, F., 2020. Gastric Cancer. *Lancet*, 396(10251), 635-648.
4. Goyal, S., Gupta, N., Chatterjee, S., Nimesh, S., 2017. Natural Plant Extracts as Potential Therapeutic Agents for the Treatment of Cancer. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 17(2), 96-106.
5. Ke, W., Wang, H., Zhao, X., Lu, Z., 2021. Foeniculum Vulgare Seed Extract Exerts Anti-Cancer Effects on Hepatocellular Carcinoma. *Food Funct*, 12(4), 1482-1497.
6. Ke, W., Zhao, X., Lu, Z., 2021. Foeniculum Vulgare Seed Extract Induces Apoptosis in Lung Cancer Cells Partly Through The Down-Regulation of Bcl-2. *Biomed Pharmacother*, 135, 111213.
7. Cheon, C., 2021. Synergistic Effects of Herbal Medicines and Anticancer Drugs: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, 100(46), e27918.
8. Zhang, Q.W., Lin, L.G., Ye, W.C., 2018. Techniques for Extraction and Isolation of Natural Products: a Comprehensive Review. *Chinese Medical*, 13, 20.
9. Ihlamur, M., Akgül, B., Abamor, E.S., 2022. Farklı Hücre Hatlarında Besiyeri ve FBS'in Hücre Proliferasyonu Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 17, 55-64.
10. Ihlamur, M., Başarı, H., Zengin Y., Abamor, E.S. 2022. Evaluation of Immunostimulant/ Cytotoxic Activity of Human Breast Cancer Prepared by Different Antigen Preparation Methods With Adjuvants Combination. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 17, 96-110.
11. Ihlamur, M., Hamurci, Y., Kelleci, K., 2022. Mide Kanserine Yönelik AGS Hücrelerinden Geliştirilen Aşı Formülasyonunun İmmünoestimulan Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 12(2), 736-748.
12. Hamurci, Y., Ihlamur, M., Abamor, E.S., 2024. Mide Kanserine Karşı Geliştirilen Aşı Formülasyonunun İmmünoestimulan ve Sitotoksik Etkilerinin İncelenmesi. *Balikesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26(1), 293-304.
13. Cragg, G.M., Pezzuto, J.M., 2016. Natural Products as a Vital Source for the Discovery of Cancer Chemotherapeutic and Chemopreventive Agents. *Medical Principles and Practice: International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 25(2), 41-59.
14. Minguet, J., Smith, K.H., Bramlage, P., 2016. Targeted Therapies for Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer--Recent Advances and Future Perspectives. *Int J Cancer*, 138(11), 49-61.
15. Greenwell, M., Rahman, P.K., 2015. Medicinal Plants: Their Use in Anticancer Treatment. *Int J Pharm Sci Res.*, 6(10), 4103-4112.
16. Zengin, Y., Ihlamur, M., Başarı, H., 2022. Immunostimulant/Cytotoxic Effect of Cardamom Extract with Adjuvant Combination on Breast Cancer Cell Line. *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 5(2), 229-234.
17. Hamurci, Y., Ihlamur, M., Zengin, Y., 2022. Elettaria Cardamomum Ekstraktının Proleukin İlacı Kombinasyonu ile Mide Kanseri Hücre Hattı Üzerindeki İmmünoestimulan/Sitotoksik Etkilerinin İncelenmesi. *Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(2), 283-294.

