

## DÜŞÜK DOZ ANKAFERD'İN İNSAN LENFOİD NEOPLASTİK HÜCRE DİZİLERİ (B-CLL VE BURKITT ALL) ÜZERİNE İN VİTRO ETKİLERİ\*

Ibrahim Akalın, Ibrahim C. Haznedaroglu, Hakan Göker

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Ünitesi, Ankara ve MD Anderson Cancer Center, Houston-ABD.

\*Data on file

Ankaferd, *Thymus vulgaris*, *Glycyrrhiza glabra*, *Vitis vinifera*, *Alpinia officinarum* ve *Urtica dioica* adlı bitkilerden standardize edilmiş bir tıbbi ekstredir. Ankaferd Blood Stopper (ABS®), bir hemostatik ajan olarak Türkiye'de kanamaların kontrolünde onaylanarak kullanılmaya başlanmıştır. Ankaferd'in hemostatik, yara iyileştirme, anti-infektif ve anti-inflamatuvar etkileri bilinmektedir. Ayrıca 10 mikrolitre Ankaferd'in insan kolon kanser hücrelerini temsil eden Caco-2 hücreleri ve osteosarkom hücrelerinin çoğalmasını 16. günde bloke ettiği gösterilmiştir.

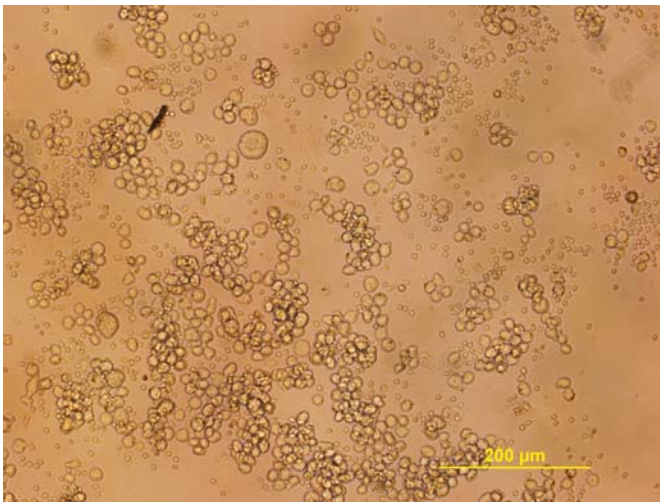
ABS'a maruz bırakılan kanser hücrelerinin in vitro ortamda adezyon özelliğini kaybettiği ve canlılık oranlarında belirgin azalma olduğu da tespit edilmiştir. Ankaferd'in antineoplastik etkilerinin hangi mekanizmayla geliştiği (kansere hücre damarlanmasının (anjyogenez) inhibisyonu, neoplastik hücre haberleşme-sinyalizasyon sürecinin kesilmesi, defektif transkripsiyonun düzeltilerek neoplastik hücrelerin programlanmış ölümüne yönlendirilmesi, diferansiyasyonun artırılması, kanser hücre mobilizasyonunun azalması/ mikroçevreyle bağın kopması vd.) ileri in vivo ve in vitro çalışmalarla ortaya konulması gerekmektedir.

Bu çalışmada düşük doz (2 mikrolitre) Ankaferd'in insan B-CLL (B

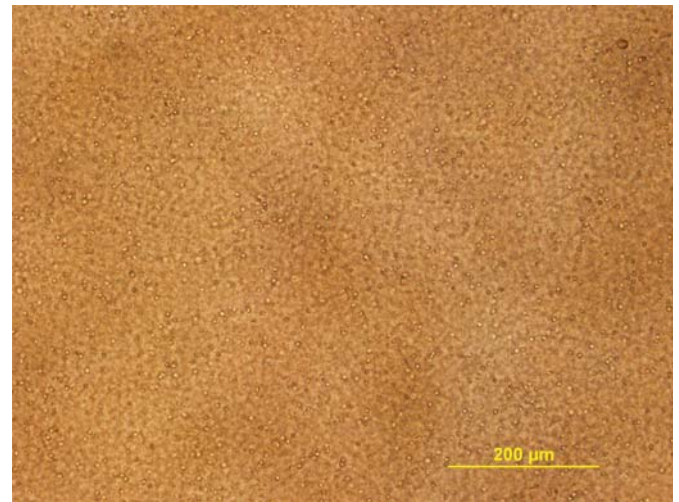
hücre kökenli kronik lenfoid lösemi ve RAJI kanser hücre dizisi (insan Burkitt ALL) üzerine in vitro uygulaması sonrası etkileri azaltılmıştır. Şekil 1'de kontrol B-CLL hücreleri ile karşılaştırıldığında 2 mikrolitre Ankaferd'in neoplastik hücre popülasyonunda apoptozisi başlattığı, rezidüel hücrelerde diferansiyasyon olduğu, ve genel olarak neoplastik hücre popülasyonunun azaldığı belirlenmiştir. Şekil 2'de görüldüğü üzere 2 mikrolitre Ankaferd'in RAJI kanser hücre dizisi (insan Burkitt ALL) üzerine neoplastik hücre popülasyonunun azalması yanı sıra kanser hücre agregasyonunu belirgin biçimde azalttığı belirlenmiştir (Şekil 2).

Ankaferd'in lenfoid neoplastik hücreler üzerine olan antineoplastik etkilerinin belirlenmesi açısından "sitometrik bead array" ile Ankaferd sitokin profili çalışıldı (Şekil 3). Ankaferd 50uL insan IL-4 sitokini 2,8 pg/mL içermektedir. Bu veri Maldi-TOF ile de teyit edilmiştir (IL-4 ligand, reseptör, prekürsör ve midkine sitokin). Bu veriler IL-4'ün anti-neoplastik etkileri yanı sıra anti-inflamatuvar etkilerinin de Ankaferd etki spektrumunda önem taşıyabileceğini düşündürmektedir. Bu verilerin in vivo karşılıkları deneysel koşullarda test edilmelidir.

**Figür1** İnsan B-KLL (Kronik Lenfoid Lösemi) hücreleri üzerine in vitro Ankaferd etkisi: 3. gün d.3; Kontrol, X 10

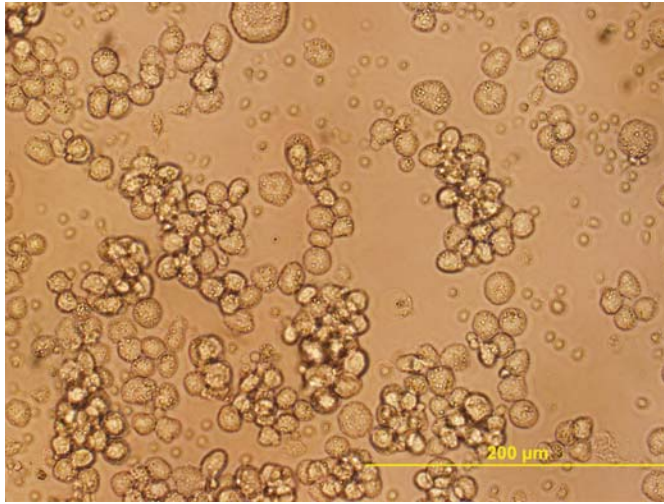


d.3; 2 ul Ankaferd, X 10

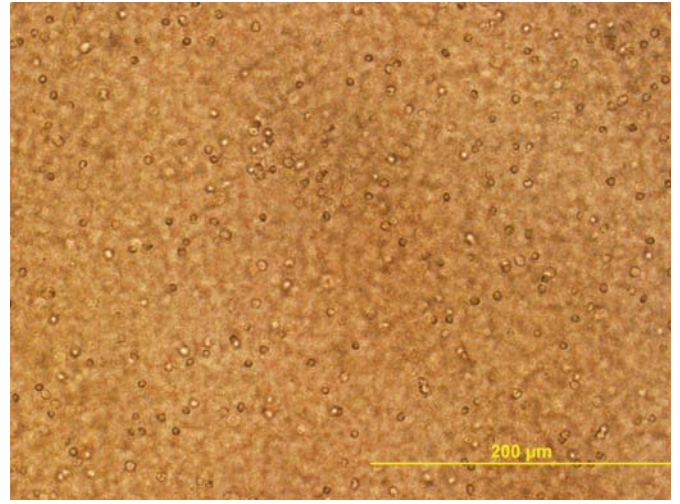


**Figür 2** RAJI kanser hücre dizisi (-insan Burkitt ALL); Ankaferd etkisi 3.gün

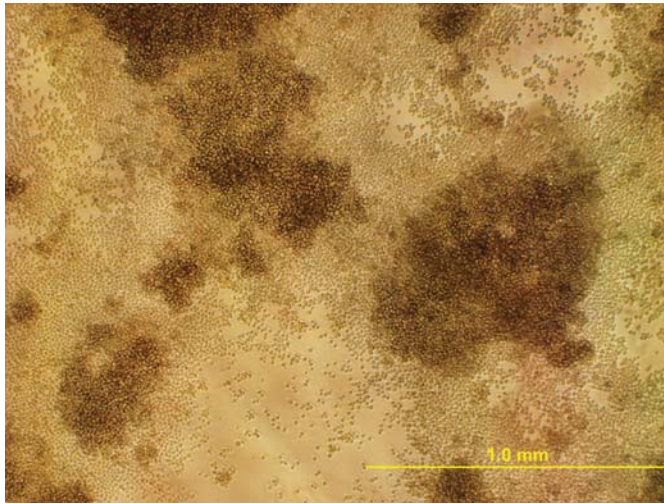
d.3; Kontrol, X 20



d.3; 2 ul Ankaferd, X 20

**Figür 3** "Cytometric bead array" ile Ankaferd içerisinde İnsan IL4 Konsantrasyonunun tesbiti

d.3; Kontrol, X 4



d.3; 2 ul Ankaferd, X 4

