***Silybum marinum* Bitkisinin Antineoplastik Etkisinin Sitolojik ve Nutrisyonel Genomik Yaklaşımlarla Değerlendirilmesi**

**ÖZET**

*Silybum marianum*’un, daha çok karaciğer ve safra kesesi hastalıklarının tedavisinde kullanımı ön planda olan, ancak kanser tedavisi ile de ilişkilendirilmiş bitkisel bir takviye olduğu bilinmektedir. Flavanoid özellik gösteren silymarinin, karaciğer ve böbrek hücrelerini kemoterapinin toksik etkilerinden koruyan bir biyoaktif bileşen olduğu belirtilmektedir. Preklinik çalışmalarla silymarinin insan prostat, cilt, meme ve serviks tümörlerinde hücre büyümesinin inhibisyonunu da içine alacak şekilde antikarsinojenik etki gösterdiği ortaya konmuştur. Son yıllarda yetişkin ve pediatrik popülasyonlara yönelik onkolojik durumlarda kullanımı ön plana çıkmıştır. *S. marianum* ekstresinin yüksek silymarin konsantrasyonlarında görülen laksatif etki dışında toksisitesinin olmadığı bildirilmiştir. *S. marianum* ekstresi, %70- 80 oranında silymarin taşıyacak şekilde standart olarak üretilmektedir. Silymarinin farklı kanser hücreleri üzerindeki antiproliferatif etkisini, hücrelerin G0 evresine geçişinin arttırmasını ve G2/M kontrol noktasının uyarılmasını sağlayarak gösterdiği bildirilmiştir. Bu fonksiyonunu özellikle Siklinler ve CDK’ların etkisini azaltarak gösterebileceği ve bu yolla hücre döngüsünün negatif regülatörü olarak işlev görebileceği belirtilmiştir. Silibinin destekli beslenmenin de bazı kanserlerde VEGF ekspresyonunu azalttığı belirtilmektedir. Bu durumun metastatik potansiyeli zayıflatacağı düşünülmektedir. *TP53* ve *MYC* genlerindeki mutasyonlara bağlı gelişen kanser türlerinin önemi bilinmektedir. Bu genlerin kodladığı p53 ve c-MYC transkripsiyon faktörlerinin birbirleriyle etkileşimi dikkate alındığında; silymarinin immün sistemin fonksiyonu, metastaz ve apoptozis süreçlerini nasıl etkileyebileceğinin ortaya konması önem taşımaktadır. NF-κB yolağını etkileyerek immünomodülatör bir fonksiyon gösterebileceği de bildirilmiştir. Silymarine bağlı olarak MAPK modülünün inhibisyonunun da bazı kanser hücrelerinde bildirilmesi, tümör oluşumunu önleyici bir potansiyel taşıdığını düşündüren faktörlerden biridir. Silibinin ve silymarinin AMPK ile mTOR arasındaki etkileşimi nasıl etkilediğinin ortaya konması, bu bileşenlerin antineoplastik etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

**Anahtar kelimeler:** *Silybum marianum*, kanser, immünite, metastaz

**Evaluation of Antineoplastic Effect of Silybum marinum Plant with Cytological and Nutritional Genomic Approaches**

**ABSTRACT**

It is known that Silybum marianum is a herbal supplement that is mostly used in the treatment of liver and gall bladder diseases, but is also associated with cancer treatment. It is stated that silymarin, which has flavanoid properties, is a bioactive component that protects liver and kidney cells from the toxic effects of chemotherapy. Preclinical studies have demonstrated that silymarin exerts an anticarcinogenic effect, including inhibition of cell growth in human prostate, skin, breast and cervical tumors. In recent years, its use in oncological conditions for adult and pediatric populations has come to the fore. It has been reported that S. marianum extract has no toxicity other than the laxative effect seen in high silymarin concentrations. S. marianum extract is produced as a standard to contain 70-80% silymarin. It has been reported that silymarin shows its antiproliferative effect on different cancer cells by increasing the transition of cells to the G0 stage and stimulating the G2 / M control point. It has been stated that it can show this function by reducing the effect of Cyclins and CDKs in particular, and in this way, it can function as a negative regulator of the cell cycle. Silibinin supplemented nutrition is also stated to decrease VEGF expression in some cancers. This situation is thought to weaken the metastatic potential. The importance of cancer types that develop due to mutations in TP53 and MYC genes is known. Considering the interaction of p53 and c-MYC transcription factors encoded by these genes; It is important to demonstrate how silymarin may affect the function of the immune system, metastasis and apoptosis processes. It has also been reported that it may have an immunomodulatory function by affecting the NF-κB pathway. The fact that inhibition of the MAPK module due to silymarin has also been reported in some cancer cells is one of the factors that suggests that it has a potential to prevent tumor formation. Revealing how silibinin and silymarin affect the interaction between AMPK and mTOR will provide a better understanding of the antineoplastic effects of these components.

**Keywords:** Silybum marianum, cancer, immunity, metastasis