

KARACİĞER KANSERİ HÜCRELERİNDE KARIŞIK PİRİDİN TÜREVLİ HALOJEN KOMPLEKSLERİNİN ANTI-TÜMÖR ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatih Mehmet Emen^a, Görkem Kısmalı^b, Tuncay Yeşilkaynak^c, Öğünç Meral^b, Deniz Demirkıran^b, Tevhide Sel^b, Göktürk Avşar^c, Kasım Ocakoğlu^d, Nevzat Külcü^c

^aKırklareli Üniversitesi, Fen ve Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 17100, Kırklareli
femen106@gmail.com

^bAnkara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Ankara

^cMersin Üniversitesi, Fen ve Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Mersin

^dMersin Üniversitesi, İleri Teknoloji Eğitim ve Uygulama Merkezi, Mersin

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, apoptozisin (kontrollü hücre ölümü) çeşitli yollarla aktive edilmesi kanser tedavisinde, hastalığın prognozunda ve yeni biyoteknolojik ilaçların geliştirilmesindeki önemi vurgulanmaktadır. Değişik hücre tiplerinde farklı çevresel uyarılar apoptozisi başlatabilir. Hemen hemen tüm hücrelerde iyonlaştırıcı radyasyon, inflamatuvar sitokinler, immunregülatör sitokinler, oksidatif stres, redoks potansiyelinde değişiklikler, büyüme faktörleri veya trofik faktörlerin ortamdaki kaybolması, mekanik stres apoptozisi başlatabilmektedir. Apoptozisin uyarılması için geçiş metali komplekslerinin kullanılması da üzerinde sık çalışılan konulardan biridir.

Bu çalışmada, diklorodipiridinpalladyum(II) ($PdCl_2L^1_2$), diklorodipiridinnikel(II) ($NiCl_2L^1_2$), diklorodipiridinbakır(II) ($CuCl_2L^1_2$), dibromodipiridinbakır(II) ($CuBr_2L^1_2$) ve diklorobis-(2,4-dimetilpiridin)bakır(II) ($CuCl_2L^2_2$) kompleksleri literatürde verilen yöntemlerle sentezlenmiştir []. Senselenen bileşikler elementel analiz, ¹H-NMR, FT-IR ve Far-IR spektrometresi kullanılarak karakterize edilmişlerdir. Kötü huylu karaciğer kanser hücrelerine (HepG2) karışık piridin türevli halojen komplekslerinin apoptotik ve nekrotik etkileri incelendi. Hücre canlılığı ve çoğalma testlerine göre $CuCl_2L^2_2$ kompleksi en etkili bileşik olarak, $NiCl_2L^1_2$ kompleksi ise en az etkili bileşik olarak tespit edilmiştir.

IC₅₀ dozunda uygulanan $CuCl_2L^2_2$, laktat dehidrogenaz (LDH) enziminde belirgin artışa neden olmuştur. $CuCl_2L^2_2$ ve $CuCl_2L^1_2$ komplekslerinin 200 µM konsantrasyonda uygulanması hücrelerde morfolojik değişikliklere (anizonükleozis, çekirdek kondenzasyonu) neden olmuştur. Meydana gelen DNA hasarı, hem DAPI boyama hem de agaroz jel elektroforez yöntemleriyle ortaya konulmuştur. Bu çalışmadan apoptoziste aktive olduğu bilinen kaspaz 1,3 ve 9 enzimlerinde artış saptanmamıştır. Bu sonuçlar ışığında $PdCl_2L^1_2$, $NiCl_2L^1_2$, $CuCl_2L^1_2$, $CuBr_2L^1_2$ ve $CuCl_2L^2_2$ komplekslerinin kötü huylu karaciğer kanseri hücrelerinde çoğalmayı engelleyici etkiye sahip olduğu söylenebilir. Ancak bu çoğalma engelleyici (antiproliferatif) etkisini apoptozis mi yoksa nekrozis ile mi gerçekleştirdiği konusunda yorum yapmak oldukça güçtür.

Kaynaklar:

1. Szecsenyi, K. M., Wadsten, T., Carson, B., Bencze, E., Kenessey, G., Liptay, G., *Thermochimica Acta*, **340**, 255-261, 1999.
2. Liptay, G., Kenessey, G. and Bukovec, P., *Journal of Thermal Analysis*, **40**, 543-552, 1993.



III. ULUSAL ANORGANİK KİMYA KONGRESİ

19-22 Mayıs 2011

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Fen Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü



KATILIM BELGESİ

GÖKTÜRK AVŞAR

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü tarafından düzenlenen III. Ulusal Anorganik Kimya Kongresi'ne katılımınızdan dolayı teşekkür ederiz.


Prof. Dr. Eyüp ÖZDEMİR
Kongre Başkanı