

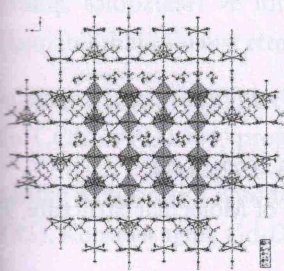
S-017

[Ag(CN)₂]⁻ ve [Au(CN)₂]⁻ İçeren Koordinasyon Bileşiklerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Biyomoleküllerle Etkileşimleri ve Biyolojik Aktivitelerinin Belirlenmesi*

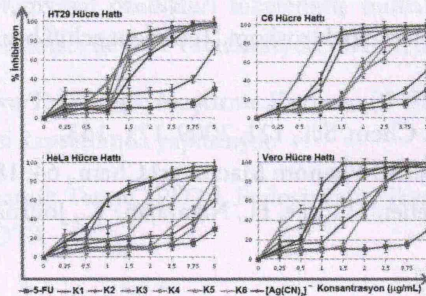
AHMET KARADAĞ¹, ALİ AYDIN¹, NESRİN KORKMAZ¹, ŞABAN TEKİN¹, SÜREYYA DEDE¹,
ASLIHAN ÖZDEMİR¹

¹ GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

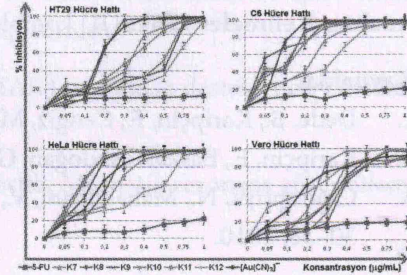
Koordinasyon kompleksleri önemli biyolojik aktivitelere sahip yeni terapötik bileşikler olarak dikkat çekmektedirler [1, 2]. Bu çalışmada $[M(\text{bishydeten})_n \text{M}(\text{CN})_2]$, $[M(\text{N-bishydeten})_n \text{M}(\text{CN})_2]$, $[M(\text{hydeten})_n \text{M}(\text{CN})_2]$ ve $[M(\text{edbea})_n \text{M}(\text{CN})_2]$ (M= NiII, CdII, ZnII, CuII; M^c = AgI ve AuI; bishydeten = N,N'-bis(2-hidroksietil)etilendiamin, N-bishydeten = N,N-Bis(2-hidroksietil) etilendiamin, hydeten = N-(2-hidroksietil)-etilendiamin, ve edbea = 2,2'-(etilendioksi)bis(etilamin), n = 1 ya da 2) genel formüllerine sahip 30 yeni koordinasyon polimeri sentezlenerek (Şekil 1); element, FT-IR ve termal tekniklerle karakterize edilmiş ve anti-proliferatif özellikleri kültüre edilmiş hücre hatlarında araştırılmıştır. 5-Fluorourasil (SFU) standart madde olarak kullanılarak $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$ ve $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ ile bunlardan oluşan yeni komplekslerin kanser hücreleri üzerindeki anti-proliferatif aktiviteleri; BrdU hücre proliferasyon, LDH, DNA merdiven oluşum (laddering), migrasyon, TUNEL ve topoizomeras I ölçümleri yapılarak belirlenmiştir. Test sonuçları ile siyanido komplekslerin, $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$ ve $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ iyonlarının kanser hücreleri üzerinde yüksek anti-proliferatif etki sergiledikleri, referans madde SFU'nun ise aynı dozda kanser hücrelerine karşı düşük etkiye sahip olduğu görülmüştür (Şekil 2,3). LDH sonuçları, komplekslerin SFU kadar sitotoksik etkiye sahip olduğunu, oysa $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$ ve $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ iyonlarının kanser hücreleri üzerinde doz-bağımlı olarak SFU'dan çok daha yüksek sitotoksik etki gösterdiğini ortaya çıkartmıştır. Bu komplekslerin anti-proliferatif ve sitotoksik aktivitelerinin serbest $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$ ve $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ iyonlarından düşük olması, bu iyonların yüksek sitotoksik etkilerinin kompleks yapı içinde emniyetli düzeylere düştüğünün açık bir delili olarak sunulabilir. Test sonuçları, bütün komplekslerin potansiyel ve kayda değer anti-kanser ilaç adayı olabileceklerini, dolayısıyla da ileri farmakolojik araştırmaların yapılmasının kaçınılmaz olduğunu akla getirmektedir. Ayrıca, bu komplekslerle çeşitli bakteri ve bitki patojenleri üzerine yapılan antibakteriyel ve antifungal test sonuçları oldukça ümit verici olup, daha ileri *in vivo* çalışmalarla bunların ilaç olma potansiyelleri araştırmaya değer olarak görülmektedir.



Şekil 1. $[\text{Cd}(\text{bishydeten})_0.5]_2[\text{Ag}(\text{CN})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ kompleksinin polimerik yapısının şeması.



Şekil 2. $[\text{Ag}(\text{CN})_2]^-$ içeren koordinasyon polimerlerinin C6, HeLa, HT29 ve Vero hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin BrdU Cell ELISA testiyle değerlendirilmesi.



Şekil 3. $[\text{Au}(\text{CN})_2]^-$ içeren koordinasyon polimerlerinin C6, HeLa, HT29 ve Vero hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin BrdU Cell ELISA testiyle değerlendirilmesi.

Bu çalışma, COST CM1105 numaralı ve "Functional Metal Complexes That Bind To Biomolecules" başlıklı aksiyon kapsamında TÜBİTAK (Proje No: 112T696) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Disiyanidogümüş(I), Disiyanidoaltın(I), Anti-kanser aktivite, N-(2-hidroksietil)-etilendiamin, N,N'-bis(2-hidroksietil)etilendiamin, N,N-Bis(2-hidroksietil)etilen diamin, 2,2'-(etilendioksi)bis(etilamin)

Kaynaklar

1. Dabrowiak, J.C., Metals in Medicine. John Wiley & Sons, 1st Edition, 321 p, West Sussex, UK. 2009.
2. Gielen, M. ve Tiekink, E. R. T., Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents: The Use of Metals in Medicine. John Wiley & Sons press, 644 p, West Sussex, UK. 2005.