

Başvuru Sahibi / Başvuru Ortakları:

Ali Aydın / Prof. Dr. Ahmet Karadağ, Prof. Dr. Şaban Tekin,
Dr. Nesrin Korkmaz

Hak Sahibi: Dr. Ali Aydın

Proje Adı:

“Preklinik Çalışmaları Başarıyla Tamamlanmış Faz Sıfır Adayı Yeni Bimetalik Siyano Kompleksi: AN7”

Kurum:

Gaziosmanpaşa Üniversitesi

İletişim:

aliaydin.bio@gmail.com

Projenin Amacı:

Kanser tedavisine yönelik faz çalışmalarında kullanılabilir yeni bimetalik siyano kompleksi olan AN7'nin, [Ni(N-bishydeten)Ag₃(CN)₅], HeLa (serviks kanser) ve HT29 (kolon kanser) hücre hatlarında gösterdiği olağanüstü düşük konsantrasyonlardaki yüksek anti-kanser performansı araştırma grubumuzca yapılan daha önceki in vitro çalışmalarda belirlenmiştir [1-5]. CD-1 nude fareler üzerinde araştırma grubumuzca yapılan in vivo çalışmalar ile preklinik aşama büyük ölçüde tamamlanmış (TÜBİTAK; 115S833), elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir. AN7 kompleksinin faz çalışmaları için üstün özelliklere sahip olduğu, dolayısıyla milli ilaç üretim konseptince desteklenmesi gerektiği öngörülmektedir.

- AN7 bileşiğinin anti-kanser etkisi benzer anti-kanser ilaçlardan daha yüksektir [1-5].
- AN7 bileşiği uygulanan (3'er gün arayla 4 doz) tümör kitlesinde yaklaşık %80'den daha fazla bir oranda gerileme meydana gelmiştir (Şekil 1A ve 1B). Ayrıca tümör hücrelerinin kendi hacimlerinde ve morfolojilerinde de önemli farklılıklar gözlemlenmiştir (Şekil 1C).
- AN7 bileşiği tümör hücrelerinde Bcl-2 inhibisyonuna neden olarak apoptozisin yeniden aktifleşmesini sağlamıştır (Şekil 1F).
- AN7 bileşiğinin normal hücrelere karşı olan toksik etkisi oldukça düşük kalmıştır (Şekil 1D ve 1E).
- AN7 bileşiğinin fizyolojik tamponlarda çözünürlüğü ve stabilitesi yüksektir, dolayısıyla yapıdaki metallerin toksik etkisi yoktur.
- AN7 bileşiği çok düşük dozlarda etkili olduğu için vücutta ağır metal birikimine neden olmaz.
- Maliyet açısından üretimi yerli imkânlarla yapılabildiğinden avantajlıdır.
- Diğer ülkelerde NAMI-A, NKP-1339 ve KP-46 gibi benzer yeni potansiyel metali ilaçlar geliştirilmiş ve halen bunlarla ilgili ileri aşama klinik çalışmalar devam etmektedir.
- AN7 ile yapılan in vivo çalışmalarla ortaya çıkan sonuçlar, diğer ülke bilim insanlarının geliştirdiği potansiyel antikanser metali ilaçlar kadar ileri aşama klinik çalışmaların yapılmasına oldukça elverişli olduğunu göstermektedir.
- Sonuç olarak, milli ilaç olmaya namzet bu kimyasalın ülke ekonomisine büyük katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

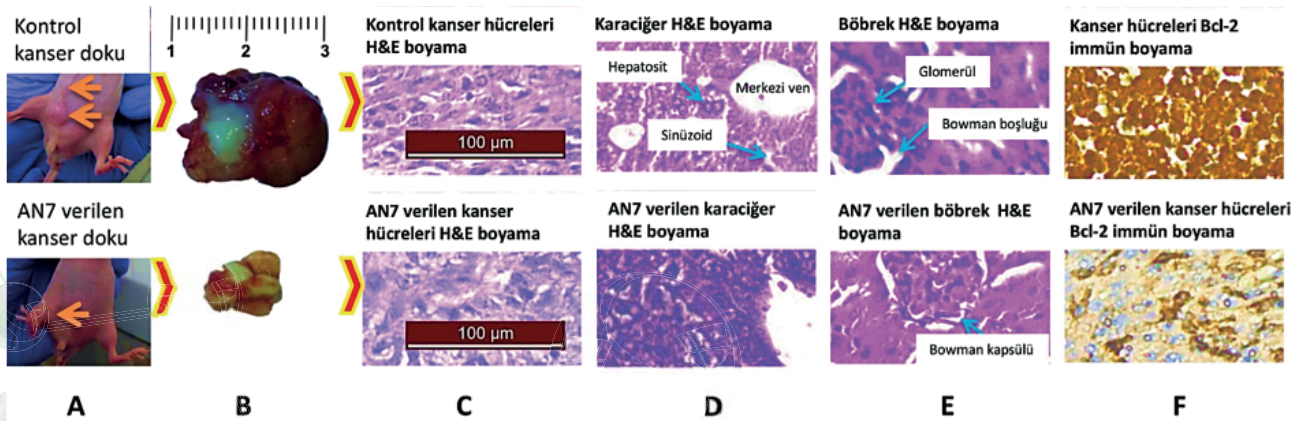
[1] Korkmaz, N., Aydın, A., Karadağ, A., Yanar, Y., Maaşoğlu, Y., Şahin, E., Tekin, Ş. 2016. New bimetallic dicyanidoargentate(I)-based coordination compounds: Synthesis, characterization, biological activities and DNA-BSA binding affinities. Spectrochim Acta A (in paper). doi.org/10.1016/j.saa.2016.10.035

[2] Karadağ, A., Aydın, A., Dede, S., Tekin, Ş., Yanar, Y., Cadirci, B.H., Soyulu, M.S., Andaç, Ö. 2015. Five Novel Dicyanidoaurate(I)-Based Complexes Exhibiting Significant Biological activities: Synthesis, Characterization and Three Crystal Structures. New J. Chem. 39, 8136–8152.

[3] Aydın, A., Karadağ, A., Tekin, Ş., Korkmaz, N., Özdemir, A. 2015. Two new coordination polymers containing dicyanidoargentate(I) and dicyanidoaurate(I): synthesis and characterization, and a detailed in vitro investigation of their anticancer activities on some cancer cell lines. Turk J. Chem. 39, 532-549.

[4] Aydın, A., Korkmaz, N., Tekin, Ş., Karadağ, A. 2014. Anticancer activities and mechanism of action of 2 novel metal complexes, C₁₆H₃₄N₈O₅Ag₂Cd and C₁₁H₁₆N₇O₂Ag₃Ni. Turk J. Biol. 38, 948-955.

[5] Korkmaz, N., Karadağ, A., Aydın, A., Yanar, Y., Karaman, İ., Tekin, Ş. 2014. Synthesis and characterization of two novel dicyanidoargentate(I) complexes containing N-(2-hydroxyethyl)ethylenediamine exhibiting significant biological activity. New J. Chem. 38, 4760-4773.



Şekil 1: A) HT29 hücre hattı ile subkütan kanser oluşturulmuş CD-1 nude fareler, kontrol kanser doku (üstte), AN7 uygulanan kanser doku (altta), B) AN7 uygulaması kanser dokusunda büyük oranda gerilemeye neden olmuştur (altta), C) AN7 verilmeyen (üstte) ve verilen (altta) HT29 hücreleri, D) kontrol karaciğer (üstte), AN7 verilen karaciğer (altta), E) kontrol böbrek (üstte), AN7 verilen böbrek (altta), F) kontrol kanser doku Bcl-2 boyama (üstte), AN7 uygulanan kanser doku Bcl-2 boyama (altta).