

P-177 - YENİ SENTEZLENMİŞ 3 HETEROSİKLIK BİLEŞİĞİN SİTOTOKSİK VE GENOTOKSİK POTANSİYELLERİNİN ARAŞTIRILMASI

¹ Fatma Zilifdar, ¹ Egemen Foto, ¹ Zeliha Aydoğan, ² İlkay Yıldız,
¹ Nuran Diril

¹ Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü / Moleküler Biyoloji
Anabilim Dalı, Ankara

² Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmostatik Kimya Anabilim Dalı,
Ankara

Amaç: Bu çalışmada antimikrobiyal ve antitümöral aktiviteye sahip olabileceği düşünülen ve laboratuvarımızca daha önce prokaryotik bir genotoksisite test sistemi olan rec assay ile değerlendirilen yeni sentezlenmiş 3 adet benzazol türevi heterosiklik bileşiğin (G20, A49, C2) ökaryotik hücrelerdeki sitotoksik ve genotoksik etkileri araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntem:** İnsan lenfositleri, periferial kandan dansite gradient santrifügasyon ile izole edilmiştir. Hücre sayısı ve canlılığı (%) trypan blue yöntemi ile belirlenip bileşiklerin sitotoksik etkilerini değerlendirmek için MTT yöntemi, genotoksik potansiyellerini değerlendirmek için CBMN (Sitokinezi Bloklanmış Mikroçekirdek) analizleri kullanılmıştır. Her bir lamda 1000 binükleer hücrede MN sıklığı ve nükleer köprü oluşumu 100 büyütme ile analiz edildi. Çekirdek bölünme indeksi (NDI) hesaplandı. Deneylerde her bileşik için 3 doz (50, 100, 500 μ M) denendi ve pozitif kontrol olarak mitomisin C (0.05 μ g/ml) kullanıldı. **Bulgular:** Mikroçekirdek oluşturma potansiyelleri temel alındığında 0,5mM dozda, 3 bileşiğin de negatif kontrole göre anlamlı bir fark taşıdığı görülmüştür ($p < 0.05$). A49 bileşiği her 3 dozda da mikroçekirdek frekansını artırmakta, C2 ve G20 bileşikleri ise yalnızca en yüksek doz olan 0,05mM konsantrasyonunda negatif kontrole göre anlamlı bir farklılık taşımaktadır. Bileşiklerin nükleoplazmik köprü oluşturma potansiyellerine bakıldığında ise A49 bileşiğinde, doza bağlı olarak bir artış gözlenmiştir. C2 bileşiğinde yalnızca 0,05mM'da anlamlı bir indüksiyon gözlenirken, G20 bileşiğinde anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Sonuç olarak, NDIA49=2,018, NDIC2=2,06 ve NDIG20= 2 olarak bulunmuştur. **Sonuç:** Çalışma sonucunda, 5-nitro-2-(4-etoksifenil)benzoksazol (A49) ün antikanser bir ilaç olmak için, etkin bir yapıda olduğu ortaya çıkartılmıştır. Bu bileşiğin etkinlik mekanizmasını açıklayabilmek için farklı hücresel süreçleri tanımlayan diğer test sistemlerinde test edilmesi gerekmektedir.

P-177 - INVESTIGATION OF CYTOTOXIC AND GENOTOXIC POTENTIALS OF 3 HETEROCYCLIC COMPOUNDS

¹ Fatma Zilifdar, ¹ Egemen Foto, ¹ Zeliha Aydoğan, ² İlkay Yıldız,
¹ Nuran Diril

¹ Department of Biology/ Unit of Molecular Biology, Hacettepe University
Faculty of Science, Ankara

² Department of Pharmaceutical Chemistry, Ankara University Faculty of
Pharmacy, Ankara

Objective: In this study, 3 benzazole derivatives of newly synthesized (G20, A49, C2), thought to have antimicrobial and antitumoral effects and evaluated formerly by our laboratory with rec assay, have been investigated about their cytotoxic and genotoxic effects on eukaryotic cells. **Material and Methods:** Human lymphocytes were isolated from peripheral blood by density gradient centrifugation. After the assessment of cell number and vitality by trypan blue assay, MTT assay was used to evaluate cytotoxic effects, CBMN (Cytokinesis Block MicroNucleus) analyses were used to evaluate genotoxic potentials. MN frequency and nuclear bridge formation were analyzed for 1000 binuclear cells. Nuclear division index (NDI) was calculated. In experiments, 3 number of doses (50,100,500 μ M) were tested. **Results:** At the end of the study, It was revealed that A49 was active structure as an anticancer drug. In order to explain the mechanism of effect of this compound, It has to be experimented with the other test systems explaining different cell processes. **Conclusion:** On the basis of micronuclei formations, It was observed that all compounds have significant difference at the dose of 0,5mM as compared to the negative control. Eventhough A49 increased the micronucleus frequency at all doses, compared to the negative control, C2 and G20 comprised the significant difference only at 0,05mM. On the basis of nucleoplasmic bridge formation, It was shown an increase in a dose dependent manner at A49. Although a significant inducement was only observed at the dose of 0,05mM for C2, It was not come across any significant difference at G20.