Yeni Sentezlenen 4-n-[(1-metilpiroliden)amino]antipirin Schiff Bazı Cu(ii) Kompleksinin Meme Kanseri Hücrelerindeki Sitotoksik ve Apoptotik Etkileri

Vedat Şekeroğlu[1], Aliye Gediz Ertürk[2], Zülal Atlı Şekeroğlu[1]

[1]Ordu Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ordu

[2]Ordu Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Ordu

4th Congress of Cell Death Research Society-Turkiye
17-19 Mart March 2022 ONLINE

Giriş

Çeşitli hücre hatları kullanılarak yapılan bazı çalışmalarda Schiff bazı bakır(II) komplekslerinin antikarsinojenik aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir (Ma ve ark., 2012; Zomu ve ark., (2013). Bu amaçla çalışmamızda yeni sentezlenen 4-N-[(1-metilpiroliden)amino]antipirin Schiff bazı Cu(II) kompleksinin (NMPAAP-Cu), adenokarsinomlu meme hücre hattındaki sitotoksik ve apoptotik etkileri incelenmiştir.

Bu kompleksin etkisi insana ait bir meme kanseri hücre hattı (MCF-7) kullanılarak test edilmiştir. Sitotoksisite MTT testi ile, apoptoz ise Akridin Oranj/ Ethidium Bromür (AO/EB) ikili boyaması ile belirlenmiştir.

Yöntem

Etken madde olan NMPAAP-Cu kompleksi DMSO içerisinde çözülmüştür.

Hem sitotoksisite hem IC50 değerleri hem de ilerideki deneylerde kullanılacak konsantrasyonların belirlenmesi için MTT testi yapılmıştır. MCF-7 hücreleri 24, 48, 72 saat süreyle 10-2000 µM konsantrasyonlarda NMPAAP-Cu ile muamele edilmiştir. Süre sonunda 4 saat MTT solüsyonu ile muamele edilen hücrelere DMSO eklenerek 540 nm dalga boyunda okutulmuştur. Çözücü ve madde uygulanan kuyucuklardan elde edilen absorbans değerleri kontrol değerlere oranlanarak yüzde canlılık olarak kabul edilmiş ve sitotoksisite düzeyi belirlenmiştir.

NMPAAP-Cu kompleksi ile muamele edilen hücrelerdeki apoptoz oranı AO/EB (100 µg/ml) boyaması ile belirlenmiştir. Boyanan hücreler floresan mikroskop kullanılarak incelenmiş ve hemen fotoğraflanmıştır. Apoptotik hücrelerin sayısı toplam hücre sayısına oranlanarak apoptoz yüzdesi hesaplanmıştır.

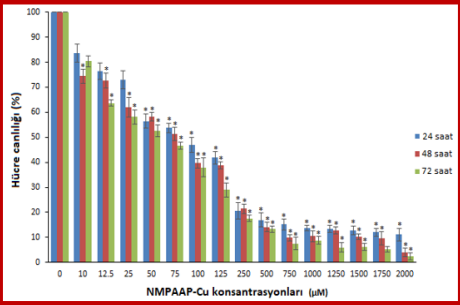
Sonuçlar

•NMPAAP-Cu, hücre canlılığını konsantrasyona bağlı bir şekilde düşürmüştür. Bu düşüşler, tüm muamele süreleri için 50 uM ve yukarıdaki konsantrasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

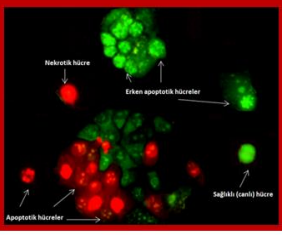
•Hücre canlılığı, 100 µM'den başlayarak %50'nin altına düşmüştür.

•24, 48 ve 72 saat boyunca NMPAAP-Cu ile muamele edilen MCF-7 hücrelerinde bu kompleksin IC50 değerleri sırasıyla 87, 75 ve 57 uM olarak bulunmuştur.

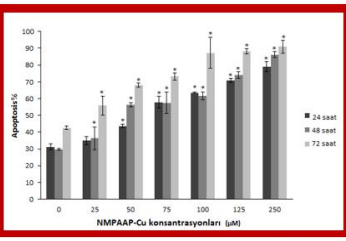
•AO/EB boyama sonuçları, NMPAAP-Cu 24 saatlik muamelede 25 uM konsantrasyon dışında, MCF-7 hücrelerinde apoptotik hücre yüzdesini kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde artırdığını göstermiştir ($p<0.05$). MCF-7 hücrelerinde görülen apoptoz oranlarındaki artışların konsantrasyona bağlı olduğu görülmüştür.



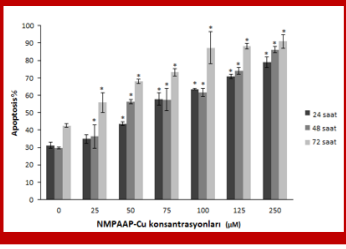
Şekil 1. NMPAAP-Cu komplekslerinin MCF-7 hücrelerinin hücre canlılığına etkisi *: çözücü kontrole göre farkın önemini ifade eder ($p<0.05$).



Şekil 2. NMPAAP-Cu kompleksi muamelesi sonucu AO/EB ile boyanmış MCF-7 hücrelerinde normal, apoptotik ve nekrotik hücreler.



Şekil 3. NMPAAP-Cu komplekslerinin MCF-7 hücrelerindeki apoptotik etkisi *: çözücü kontrole göre farkın önemini ifade eder ($p<0.05$).



Şekil 3. NMPAAP-Cu komplekslerinin MCF-7 hücrelerindeki apoptotik etkisi *: çözücü kontrole göre farkın önemini ifade eder ($p<0.05$).

Kaynaklar

Ma, Z.Y., Qiao, X., Xie, C.Z., Shao, J., Xu, J.Y., Qiang, Z.Y., & Lou, J.S. (2012). Activities of a novel Schiff base copper(II) complex on growth inhibition and apoptosis induction toward MCF-7 human breast cancer cells via mitochondrial pathway. Journal of Inorganic Biochemistry, 117, 1-9.

Zou, J., Bi, C., Fan, Y., Buac, D., Nardon, C., Daniel, K.G., & Dou, Q.P. (2013). Cellular and computational studies of proteasome inhibition and apoptosis induction in human cancer cells by amino acid Schiff base–copper complexes. Journal of Inorganic Biochemistry, 118, 83–93.

Bu çalışma Ordu Üniversitesi Bilimsel Arastırma Projeleri Fonu (BAP) tarafından BY-1723 ve TF-1634 proje numaraları ile desteklenmiştir.