

[Yeni Tiyazolo[5,4-*b*]piridin Türevlerinin DU-145 Hücreleri üzerine Etkileri; Ön Çalışma



Merve TÛTÛNCÛ¹, Ahmet ÖZDEMİR², Mehlika Dilek ALTINTOP², Zekiye Sultan ALTUN¹

E-mail:mervetutuncu@gmail.com

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

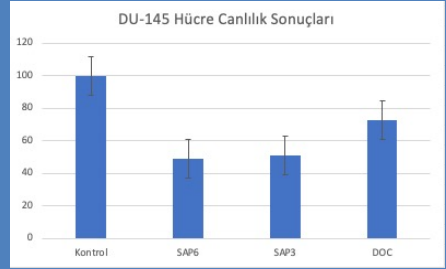
²Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

GİRİŞ: Prostat kanseri dünyada erkeklerde en sık rastlanan kanser türlerinden biridir. Dosetaksel, prostat kanseri temel kemoterapötik ilacıdır. Dosetaksel ve lokal ve metastatik prostat kanseri sağ kalımları üzerine yapılan son çalışmalar, metastatik prostat kanserinde sağkalımda önemli bir değişim ortaya koymamıştır. Bu çalışmada, yeni tiyazolo[5,4-*b*]piridin türevlerinin metastatik prostat kanseri hücre hattı olan DU-145 hücre hattında hücre çoğalması üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL-METOT: DU-145 prostat kanser hücreleri RPMI 1640 besiyeri ile çoğaltıldı. Yeni tiyazolo[5,4-*b*]piridin türevleri Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı'nda sentezlendi. Dosetaksel ticari olarak elde edildi. 1-(4-Florofenil)-2-(tiyazolo[5,4-*b*]piridin-2-iltiyo)etan-1-on (3), 1-(4-siyanofenil)-2-(tiyazolo[5,4-*b*]piridin-2-iltiyo)etan-1-on (6) ve dosetakselin DU-145 hücre proliferasyonu üzerine etkileri WST-1 testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Bileşik 3 ve 6'nın LD₅₀ dozlarını belirlemek için, 1000 µM ve 1 µM arası doz çalışması yapıldı ve 24 saatlik en iyi LD₅₀ dozu her iki bileşik için de 400 µM olarak belirlendi. Bileşik 3 ve 6 DU145 üzerine 24 saat uygulandığında canlılık sırasıyla %51 ve %49 olarak saptandı ($p<0.05$). Dosetakselin 10-100 nM arası değişen dozlarda uygulamaları sonrası canlılık değerlendirildi ve 10 nM'da DU145 hücrelerinde %73 oranında hücre canlılığı saptandı.

Figure.1. DU145 WST-1 SONUÇLARI



TARTIŞMA ve SONUÇ: Yapılan bir çalışmada (Foster ve ark, 2020), dosetaksel tek başına DU145 metastatik prostat kanser hücre hattında hücre ölüm mekanizmalarını az oranda indüklemiştir. Bu çalışmada da dosetaksel tek başına uygulandığında kontrole göre anlamlı olarak hücre ölümünü indüklemiş; ancak bu oran Foster ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışmadaki gibi düşük oranda görülmüştür. Bileşik 3 ve 6'nın dosetaksel ile karşılaştırıldığında hücre proliferasyonunu anlamlı olarak inhibe ettiği gözlemlendi. Bu etkileri ile bileşik 3 ve 6 antikanser etki potansiyeli taşıyan moleküllerdir.

Sonuç olarak, bu ön çalışma ile, bileşik 3 ve 6 metastatik prostat kanseri için potansiyel antikanser ajanlar olduğu belirlenmiştir; ancak antikanser etki mekanizmalarını aydınlatmak için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.