

### P-176 - YENİ SENTEZLENMİŞ BENZOKSAZİN TÜREVİ BAZI BİLEŞİKLERİN BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

<sup>1</sup> Egemen Foto, <sup>1</sup> Fatma Zilifdar, <sup>2</sup> İlkay Yıldız, <sup>1</sup> Nuran Diril

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

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmostatik Kimya Anabilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Günümüzde çok sayıda antitümoral ilaç sentezlenmesine karşın kanser hücrelerinin bu ilaçlara direnç kazanması kanser tedavilerindeki en büyük sorunlardan biridir. Bu nedenle kanser tedavisinde kullanılmak üzere pek çok farklı yolağı hedef alan yeni ilaçlar sentezlenmektedir. Hedeflenmiş terapilere ilgi her geçen gün artmasına rağmen bunların klasik kemoteropatik ilaçlar ile birlikte kullanımı tedavide en iyi sonucu vermektedir. Heterosiklik bileşiklerin DNA metabolizması ile ilişkili moleküllerin yapısına olan benzerliği onları kemoteropatik uygulamalarda kullanılabilen birer ajan haline getirmiştir. Benzoksazin türevi bileşiklerin de antitümoral etki gösterdiği rapor edilmiş ve kanser ilacı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda antikanser ilaç olarak kullanılabilen 11 adet benzoksazin türevi heterosiklik bileşiğin mutajenik etkili olup olmadığı değerlendirilmiştir. **Gereç ve Yöntem:** Bileşiklerin mutajenik potansiyellerinin değerlendirilmesinde klasik bir kısa zamanlı mutajenite test sistemi olan Ames testi kullanılmıştır. Test bileşikleri DMSO içinde çözülmüş ve sitotoksik olmayan 3 dozu ile Salmonella typhimurium TA100 suşunda mutajenite testleri yapılmıştır. Hem sitotoksikite hem de mutajenite deneylerinde Ames'in standart plak inkorporasyon yöntemi kullanılmıştır. İnkübasyon sonucu bileşiklerle muamele edilen plaklardaki kendiliğinden geriye dönen koloni sayıları kontrol plağındaki sayılarla karşılaştırılmıştır. Veriler Student's-T test ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Kendiliğinden geriye dönen koloni sayılarının değerlendirilmesiyle test edilen bileşiklerden üçünün (BS12, BS16 ve BS17) TA100 suşunda mutajenik potansiyel gösterdiği diğer bileşiklerin hiç birinin denenen dozlarda mutajenik potansiyele sahip olmadığı gözlenmiştir. **Sonuç:** Elde edilen sonuçlara göre TA100 suşu ile baz çifti değişimi mutasyonlarına neden olan kimyasallar tespit edilebildiğinden mutajenik potansiyel gözlenen bileşiklerin DNA da baz çifti değişimlerine neden olduğu fikrine varılabilir. Bileşiklerin kimyasal yapılarına bakıldığında mutajenik aktivite gösterenlerin NO<sub>2</sub> grubu bulundurması mutajenik potansiyellerinin bu gruba bağlantılı olabileceğine dikkat çekmektedir.

### P-176 - INVESTIGATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES OF SOME NEWLY SYNTHESIZED BENZOXAZINE DERIVATIVE

<sup>1</sup> Egemen Foto, <sup>1</sup> Fatma Zilifdar, <sup>2</sup> İlkay Yıldız, <sup>1</sup> Nuran Diril

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

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutical Chemistry, Ankara University Faculty of Pharmacy, Ankara

**Objective:** Nowadays, although large amount of anticancer pro-drugs have been synthesized, cancer cells are resistant to these drugs is one of the biggest problems in therapy. Therefore to be used in the treatment of cancer new drugs targeting different pathway synthesized. It is reported that benzoxazine derivatives have antitumoral activity and have thought to be used anticancer pro-drug design. In our study we aim to evaluate mutagenic potential of 11 benzoxazine derivatives that thought to be used as an anticancer drug. **Material and Methods:** To evaluate mutagenic potential of compounds were used Ames test, is a traditional short term mutagenicity test. Samples were dissolved in DMSO and noncytotoxic doses were used for mutagenicity tests on S. typhimurium strain TA100. Cytotoxicity and mutagenicity assay was carried out plate incorporation assay based on the method of Ames. After incubation of sample plates revertant colonies were compare with control plates. Results were evaluated with Student s-T test. **Results:** TA100 strain can have been determined chemicals which are caused a base pair substitution mutation , so it can be said that compounds that increase revertant colonies numbers on TA100 cause base pair substitutions. When chemical structure of compounds were respected, compounds have mutagenic potential have NO<sub>2</sub> groups and so it has been consider that mutagenic effect can be related to this group on compounds. **Conclusion:** According to results of plate incorporation test, while three of test compounds (BS12, BS16 and BS17) have mutagenic potential on TA100 strain, the other compounds are not mutagenic.