



Araştırma Makalesi/Research Article

Yeni Sentezlenen Bir Benzoksazol Türevinin Meme Kanseri Hücre Hatlarında Biyolojik Aktivitesinin İncelenmesi

Investigation of the Biological Activity of a Newly Synthesized Benzoxazole Derivative in Breast Cancer Cell Lines

Funda KOSOVA^{1*}, Özlem TEMİZ-ARPAÇI², Feyzan ÖZDAL KURT³

¹ Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu, Tıbbi Biyokimya, Manisa, Türkiye

² Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³ Celal Bayar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Manisa, Türkiye

Öz

Amaç: Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignite olup kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir. Bu çalışmanın amacı, yeni bir benzoksazol türevi sentezlemek, farklı meme kanseri hücre hatlarında antikanser potansiyelini değerlendirmek ve bileşiğin NF-κB ile apoptozla ilişkili genler (APAF-1, sitokrom C, kaspaz-3 ve BCL-2) üzerindeki etkilerini Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Real-Time PCR) yöntemiyle araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Yeni sentezlenen benzoksazol türevi, insan meme kanseri hücre hatları olan MCF-7 ve MDA-MB hücrelerine uygulanmıştır. Bileşiğin sitotoksik etkisi MTT testi ile değerlendirilmiş, NF-κB ve apoptozla ilişkili genlerin (APAF-1, sitokrom C, kaspaz-3 ve BCL-2) ekspresyon düzeyleri ise Real-Time PCR yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Sentezlenen 5-amino-2-(p-bromofenil)benzoksazol bileşiğinin kimyasal yapısı elemental analiz, kızılötesi spektroskopisi (IR) ve kütle spektrometrisi ile doğrulanmıştır. MCF-7 ve MDA-MB hücre hatlarında yapılan analizlerde, bileşik uygulaması sonrasında BCL-2 ekspresyonunun MCF-7 hücrelerinde kontrol grubuna göre arttığı, MDA-MB hücrelerinde ise azaldığı saptanmıştır. Sitokrom C ekspresyonunun MCF-7 hücrelerinde arttığı, buna karşın MDA-MB hücrelerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir değişiklik göstermediği belirlenmiştir. MTT analizi, sentezlenen bileşiğin her iki meme kanseri hücre hattında da sitotoksik etki oluşturduğunu ortaya koymuştur.

Sonuç: Bulgularımız, yeni sentezlenen 5-amino-2-(p-bromofenil)benzoksazol türevinin özellikle MCF-7 hücre hattında apoptozla ilişkili yolları düzenleyerek antikanser etki gösterebileceğini düşündürmektedir. Apaf-1 ve BCL-2 ekspresyonundaki değişiklikler ile birlikte gözlenen sitotoksik etki, bu bileşiğin meme kanseri tedavisinde potansiyel bir terapötik ajan olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Ancak etki mekanizmasının ayrıntılı olarak ortaya konulabilmesi için in vitro ve in vivo düzeyde ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Benzoksazol türevi; Meme kanseri; Sitotoksikite; Apoptoz; NF-κB; MCF-7; MDA-MB-231

Abstract

Objective: Breast cancer is the most common malignancy among women and remains one of the leading causes of cancer-related mortality. The aim of this study was to synthesize a novel benzoxazole derivative, evaluate its anticancer potential in different breast cancer cell lines, and investigate its effects on NF-κB and apoptosis-related genes, including APAF-1, cytochrome C, caspase-3, and BCL-2, using the Real-Time Polymerase Chain Reaction (Real-Time PCR) method.

Materials and Methods: The newly synthesized benzoxazole derivative was administered to the human breast cancer cell lines MCF-7 and MDA-MB. The cytotoxic effects of the compound were evaluated using the MTT assay, while the expression levels of NF-κB and apoptosis-related genes, including APAF-1, cytochrome C, caspase-3, and BCL-2, were analyzed using Real-Time PCR.

Results: The chemical structure of the synthesized 5-amino-2-(p-bromophenyl)benzoxazole compound was confirmed by elemental analysis, infrared spectroscopy (IR), and mass spectrometry. In analyses performed on the MCF-7 and MDA-MB cell lines, compound treatment resulted in increased BCL-2 expression in MCF-7 cells compared with the control group, whereas BCL-2 expression decreased in MDA-MB cells. Cytochrome C expression increased in MCF-7 cells, while no significant change was observed in MDA-MB cells compared with the control group. MTT analysis demonstrated that the synthesized compound exerted a cytotoxic effect on both breast cancer cell lines.

Conclusion: Our findings suggest that the newly synthesized 5-amino-2-(p-bromophenyl)benzoxazole derivative may exert anticancer effects, particularly in MCF-7 cells, by modulating apoptosis-related pathways. The cytotoxic effect observed together with alterations in APAF-1 and BCL-2 expression suggests that this compound may have potential as a therapeutic agent for breast cancer. However, further in vitro and in vivo studies are required to elucidate the underlying mechanisms of action in detail.

Keywords: Benzoxazole derivative; Breast cancer; Cytotoxicity; Apoptosis; NF-κB; MCF-7; MDA-MB-231

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Funda Kosova*  <https://orcid.org/0000-0001-8070-5067>; Feyzan Özdal Kurt  <https://orcid.org/0000-0001-6070-3742>
Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Yüksekokulu, Tıbbi Biyokimya, Manisa, Türkiye
E-mail: fundakosova@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 30 Temmuz 2026. Kabul Tarihi/ Accepted: 05 Ağustos 2026. Çevrimiçi Yayın/Published Online: 31 Ağustos 2026 72

GİRİŞ

Kanser, hücre proliferasyonu, farklılaşması ve hayatta kalmasını düzenleyen kritik genlerde meydana gelen genetik ve epigenetik değişiklikler sonucunda gelişen kompleks bir hastalıktır. Hücre döngüsünün normal kontrol mekanizmalarının bozulması, hücrelerin kontrolsüz çoğalmasına ve sonuçta malign tümör oluşumuna yol açmaktadır^{1,2}. Kanser gelişiminde onkogen aktivasyonu, tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu ve apoptoz mekanizmalarının bozulması temel moleküler olaylar arasında yer almaktadır.

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignite olup, dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir. Tanı ve tedavi alanındaki önemli gelişmelere rağmen, özellikle agresif moleküler alt tiplerde prognoz halen istenilen düzeyde değildir. Bu nedenle, daha etkili ve seçici antikanser ajanların geliştirilmesine yönelik çalışmalar önemini korumaktadır³.

Deneyisel meme kanseri araştırmalarında en yaygın kullanılan hücre modellerinden olan östrojen reseptörü pozitif (ER+) MCF-7 ve östrojen reseptörü negatif (ER-) MDA-MB-231 hücre dizileri, farklı moleküler özellikleri nedeniyle antikanser ajanların değerlendirilmesinde önemli modellerdir. MCF-7 hücreleri luminal A alt tipini temsil ederken, MDA-MB-231 hücreleri yüksek invazyon ve metastaz potansiyeline sahip üçlü negatif meme kanseri (triple-negative breast cancer, TNBC) modelini temsil etmektedir³.

Kanser gelişimi ve progresyonunda apoptozun baskılanması ve anjiyogenezin artması temel biyolojik süreçlerdir. Programlanmış hücre ölümü olan apoptozun inhibisyonu, tümör hücrelerinin yaşamını sürdürmesine ve tedaviye direnç geliştirmesine katkıda bulunurken, anjiyogenez tümör büyümesi, invazyonu ve metastazı için gerekli damar ağının oluşumunu sağlamaktadır. Bu süreçlerin düzenlenmesinde merkezi rol oynayan Nükleer Faktör-kappa B (NF- κ B), hücre proliferasyonu, inflamasyon, anjiyogenez ve apoptozun kontrolünde görev alan önemli bir transkripsiyon faktörüdür. NF- κ B sinyal yolunun anormal aktivasyonu, birçok kanser türünde tümör progresyonu, metastaz ve tedavi direnci ile ilişkilendirilmiştir⁴.

Benzoksazol türevleri; antimikrobiyal, antiviral, antiinflamatuvar ve antitümör özellikleri nedeniyle ilaç geliştirme çalışmalarında dikkat çeken heterosiklik bileşiklerdir. Araştırma grubumuz tarafından daha önce sentezlenen benzoksazol türevlerinden 5-etilsülfonil-2-(p-nitrofenil)benzoksazol bileşiğinin belirgin antitümör aktivite gösterdiği bildirilmiş ve bu bulgu yeni benzoksazol türevlerinin geliştirilmesine temel oluşturmuştur⁵. Bununla birlikte, yeni sentezlenen benzoksazol türevlerinin meme kanserindeki moleküler etki mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

Bu çalışmada, yeni sentezlenen 5-amino-2-(p-bromofenil)benzoksazol bileşiğinin ER(+) MCF-7 ve ER(-) MDA-MB-231 meme

kanseri hücre dizilerindeki antikanser etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda bileşiğin sitotoksik etkisi MTT yöntemi ile belirlenmiş, ayrıca NF- κ B ve apoptozla ilişkili APAF-1, CYCS (sitokrom C), CASP3 ve BCL2 genlerinin ekspresyon düzeyleri Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Real-Time PCR) yöntemi ile analiz edilmiştir. Elde edilen bulguların, yeni benzoksazol türevlerinin meme kanseri tedavisinde potansiyel terapötik ajan olarak kullanılabilirliğinin değerlendirilmesine katkı sağlaması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Benzoksazol Türevinin Sentezi

Bu çalışmada kullanılan 5-amino-2-(p-bromofenil)benzoksazol bileşiği ilk kez sentezlenmiştir. Sentez çalışmaları Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Bileşik, 2,4-diaminofenol dihidroklorür ile uygun karboksilik asidin polifosforik asit (PPA) ortamında siklokondenzasyon reaksiyonu ile sentezlenmiştir. Reaksiyon sonunda karışım alkalileştirilmiş, ürün organik faza alınmış ve uygun çözücüler kullanılarak kristallendirilmiştir⁶. Ara ürünlerden hareketle gerekli açılma ve amidleşme reaksiyonları gerçekleştirilerek hedef benzoksazol türevleri elde edilmiştir. Reaksiyonlarda açıl klorür türevleri hazırlanmış, uygun aminobenzoksazol ara ürünleriyle reaksiyona sokularak nihai bileşikler sentezlenmiştir⁶.

Sentezlenen Bileşiklerin Yapısal Karakterizasyonu

Sentezlenen bileşiklerin saflığı ince tabaka kromatografisi (Thin Layer Chromatography, TLC) ile değerlendirilmiş ve erime noktaları belirlenmiştir. Kimyasal yapıların doğrulanması amacıyla kızılötesi spektroskopisi (IR), ultraviyole spektroskopisi (UV), proton nükleer manyetik rezonans (¹H-NMR), kütle spektrometrisi (MS) ve elemental analiz yöntemleri kullanılmıştır.

Hücre Kültürü

İn vitro çalışmalar Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hücre Kültürü Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada insan meme kanseri hücre hatları MCF-7 (ER pozitif) ve MDA-MB-231 (ER negatif) kullanılmıştır. Hücreler DMEM/F-12 besiyeri içerisinde %10 fetal bovin serum (FBS), L-glutamin ve %1 penisilin-streptomisin ilavesiyle 37°C, %5 CO₂ ve %95 nem içeren inkübatörde kültüre edilmiştir. Hücre büyümesi ters faz kontrast mikroskopunda düzenli olarak izlenmiş, %80–90 konfluansa ulaştıklarında pasajlanarak deneylerde kullanılmıştır.

Benzoksazol Türevinin Hücrelere Uygulanması

Sentezlenen benzoksazol türevi dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde çözündürülerek stok çözelti hazırlanmış ve kültür ortamı ile çalışma konsantrasyonlarına seyreltilmiştir.

Hücreler farklı konsantrasyonlardaki bileşik ile inkübe edilerek sitotoksik ve moleküler etkileri değerlendirilmiştir. Kontrol gruplarında çözücü kontrolü olarak eşdeğer konsantrasyonda DMSO kullanılmıştır.

MTT Hücre Canlılık Analizi

Bileşiğin sitotoksik etkisi MTT yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. MCF-7 ve MDA-MB-231 hücreleri 96 kuyucuklu plaklara ekildikten sonra farklı konsantrasyonlardaki benzoksazol türevi ile inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda MTT çözeltisi ilave edilmiş, oluşan formazan kristalleri uygun çözücü ile çözündürülmüş ve absorbans değerleri mikroparka okuyucusunda ölçülmüştür. Hücre canlılığı kontrol grubuna göre yüzde (%) olarak hesaplanmış ve IC₅₀ değerleri belirlenmiştir.

RNA İzolasyonu ve cDNA Sentezi

Toplam RNA, High Pure RNA Isolation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) kullanılarak üretici firmanın önerdiği protokole uygun şekilde izole edilmiştir. RNA miktarı ve saflığı NanoDrop spektrofotometresi ile 260 ve 280 nm dalga boylarında değerlendirilmiş, A₂₆₀/A₂₈₀ oranı 1,8–2,0 arasında olan örnekler analize dahil edilmiştir.

İzole edilen toplam RNA'dan Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit (Roche Diagnostics) kullanılarak tamamlayıcı DNA (cDNA) sentezlenmiştir.

Gerçek Zamanlı Kantitatif PCR (Real-Time qPCR)

NF-κB ve apoptozla ilişkili APAF1, CYCS (Sitokrom C), CASP3 ve BCL2 genlerinin ekspresyon düzeyleri Real-Time kantitatif PCR yöntemi ile belirlenmiştir. Reaksiyonlar LightCycler® 480 (Roche Diagnostics) cihazında uygun primerler ve floresan prob sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gen ekspresyon düzeyleri referans gen ile normalize edilmiş ve sonuçlar 2^{-ΔΔCt} yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS Statistics 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veriler ortalama ± standart sapma (SS) olarak ifade edilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanılmış, p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada yeni bir benzoksazol türevi olan 5-amino-2-(p-bromofenil)benzoksazol başarıyla sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiğin saflığı ince tabaka kromatografisi (TLC) ve erime noktası analizleri ile değerlendirilmiştir. Kimyasal yapısı ise elemental analiz, kızılötesi spektroskopisi (IR), nükleer manyetik rezonans (NMR) ve kütle spektrometrisi (MS) yöntemleriyle doğrulanmıştır.

Bileşiğin sitotoksik etkisi MCF-7 ve MDA-MB-231 meme kanseri hücre hatlarında MTT yöntemi ile değerlendirilmiştir. MTT analizi sonucunda sentezlenen benzoksazol türevinin her iki hücre hattında da sitotoksik aktivite gösterdiği belirlenmiş ve moleküler analizlerde biyolojik aktivitesi en yüksek olan bileşik kullanılmıştır.

Benzoksazol türevinin apoptoz ve hücre sağkalımı ile ilişkili NF- κ B, APAF1, CASP9, BCL2 ve CYCS genlerinin ekspresyon düzeyleri Real-Time kantitatif PCR yöntemi ile araştırılmıştır.

MCF-7 hücre hattında benzoksazol uygulaması sonrasında APAF1 gen ekspresyonunda kontrol grubuna göre azalma saptanmıştır. Buna karşılık BCL2 gen ekspresyonunda artış gözlenmiştir. CASP9 gen ekspresyonunda kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik belirlenmemiştir. CYCS (Sitokrom C) gen ekspresyonunun arttığı, NF- κ B gen ekspresyonunun da kontrol grubuna göre yükseldiği tespit edilmiştir.

MDA-MB-231 hücre hattında ise benzoksazol uygulaması sonrasında APAF1 gen ekspresyonunun kontrol grubuna benzer olduğu belirlenmiştir. BCL2 gen ekspresyonunda azalma gözlenirken, CASP9, CYCS ve NF- κ B gen ekspresyonlarında kontrol grubuna kıyasla belirgin bir değişiklik saptanmamıştır.

Real-Time PCR analizlerinden elde edilen Ct değerleri Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1. MCF-7 hücre hattında hedef genlere ait Ct değerleri.

Gen	Kontrol	Benzoksazol
ACTB	29.57	33.61
NF- κ B	33.78	36.09
CASP9	36.64	36.16
BCL2	34.16	36.84
APAF1	37.83	35.23
CYCS	33.69	36.67

Tablo 2. MDA-MB-231 hücre hattında hedef genlere ait Ct değerleri.

Gen	Kontrol	Benzoksazol
ACTB	37.05	38.68
NF- κ B	Tespit edilmedi	Tespit edilmedi
CASP9	Tespit edilmedi	Tespit edilmedi
BCL2	27.82	30.58
APAF1	Tespit edilmedi	Tespit edilmedi
CYCS	Tespit edilmedi	Tespit edilmedi

TARTIŞMA

Apoptoz, hücre içi ve hücre dışı sinyaller tarafından düzenlenen, organizmanın doku homeostazisini sağlayan programlanmış hücre ölümü mekanizmasıdır⁷. Bu mekanizmanın bozulması, tümör gelişimi ve progresyonunun temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Kerr ve arkadaşları apoptozun

tümör gelişiminin kontrolünde önemli rol oynadığını göstermiş⁸, Adams ve Cory ise apoptozun düzenlenmesindeki bozuklukların

kanser patogenezinde kritik öneme sahip olduğunu bildirmiştir⁹. Takayama ve arkadaşları, tümör hücrelerinin apoptotik hücre ölümünden kaçarak proliferasyonlarını sürdürdüğünü göstermiştir¹⁰. Benzer şekilde Wang ve arkadaşları, meme kanserinde apoptotik mekanizmaların kaspaz yolları üzerinden yeniden aktive edilebileceğini bildirmiştir¹¹. Li ve arkadaşları ise BCL-2'nin meme kanserinin gelişimi ve tedavisinde önemli bir belirteç olduğunu ortaya koymuştur¹².

Mitokondri aracılı apoptotik yolda BCL-2 ailesi proteinleri, APAF1, sitokrom C ve kaspazlar temel düzenleyici moleküllerdir¹³. Antiapoptotik özellik gösteren BCL-2 proteini sitokrom C'nin mitokondriden sitoplazmaya salınmasını engelleyerek hücre yaşamını desteklemektedir¹⁵. Buna karşılık sitokrom C'nin sitoplazmaya salınması APAF1 ile birleşerek apoptozom oluşumunu başlatmakta ve kaspaz-9 aktivasyonu ile apoptotik süreç ilerlemektedir¹³. Bu nedenle bu moleküllerde meydana gelen değişiklikler, apoptotik mekanizmaların değerlendirilmesinde önemli biyobelirteçler olarak kabul edilmektedir. Benzoksazol türevleri antimikrobiyal, antiviral ve antitümör etkileri nedeniyle son yıllarda üzerinde yoğun olarak çalışılan heterosiklik bileşiklerdir. Araştırma grubumuz tarafından daha önce sentezlenen 2-[p-nitrofenil]-5-etilsülfonil-benzoksazol türevinin belirgin antitümör aktivite gösterdiği bildirilmiştir⁵. Bu bulgular doğrultusunda bu çalışmada yeni bir benzoksazol türevi olan 5-amino-2-(p-bromofenil)benzoksazol sentezlenmiş ve biyolojik aktivitesi araştırılmıştır. Sentezlenen

bileşiğin yapısı elemental analiz, IR, kütle spektrometrisi ve diğer spektroskopik yöntemlerle doğrulanmıştır.

Real-Time PCR analizlerinde, sentezlenen bileşiğin MCF-7 ve MDA-MB-231 hücre hatlarında farklı moleküler yanıtlar oluşturduğu gözlenmiştir. MCF-7 hücrelerinde APAF1, BCL2, CASPASE-9, CYCS ve NF- κ B genlerine ait Ct değerlerinde kontrol grubuna göre değişiklikler saptanırken, MDA-MB-231 hücrelerinde özellikle BCL2 dışında diğer hedef genler için amplifikasyon elde edilememiştir. Bu durum, yeni sentezlenen benzoksazol türevinin hücre tipine bağlı olarak farklı moleküler etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir.

MCF-7 hücrelerinde gözlenen gen ekspresyon profili, bileşiğin apoptozla ilişkili moleküler yollar üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın MDA-MB-231 hücrelerinde benzer değişikliklerin gözlenmemesi, bu hücre hattının daha agresif biyolojik özelliklerinden ve farklı moleküler yapısından kaynaklanıyor olabilir. ER pozitif MCF-7 hücreleri ile üçlü negatif özellik gösteren MDA-MB-231 hücrelerinin tedavilere farklı yanıt vermesi literatürde de bildirilen bir durumdur³.

Bu çalışmanın en önemli bulgusu, yeni sentezlenen 5-amino-2-(p-bromofenil)benzoksazol bileşiğinin özellikle MCF-7 hücre hattında apoptozla ilişkili genlerde değişiklik oluşturmastır. Bununla birlikte, bu değişikliklerin protein düzeyine yansıyor yansımadığının Western blot, kaspaz aktivite analizleri ve akım sitometrisi gibi yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak, elde edilen bulgular yeni sentezlenen benzoksazol türevinin özellikle ER pozitif meme kanseri hücrelerinde biyolojik aktivite gösterebileceğini düşündürmektedir. Ancak bu etkinin moleküler mekanizmasının tam olarak ortaya konulabilmesi için daha geniş örneklemli, protein düzeyinde doğrulayıcı ve in vivo çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Etik Onay: -

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Finansal Destek: -

Ethical Approval: Not applicable

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Financial Support: None

KAYNAKLAR

- Kosova F, Arı Z. Adipositokinler ve meme kanseri. FÜ Sağ Bil Derg. 2008 22:377-84.
- Demirpençe E. Kanserde moleküler tedavi hedefi olarak sinyal iletim yolları, 21. Ulusal Biyokimya Kongresi, İstanbul, 2009.
- LeSagynier A. Treatment for angiogenesis, metastasis and tumor cell enzymes in cancer, 5. İç hastalıkları kongresi, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, 2004;10-25.
- Özkaya AB, HCT-116 Kolon kanser hücre hattında yeşil çay etken maddesi olan (-)-Epigallocatekin-3-gallatin apoptoz üzerine etkisinin incelenmesi. İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi, 2008.
- Kiessing S, Rockensuess KD, Varga A, Molnar J, Cherepnev G, Aki E, Yalcin I, Lage H, Amaral L; 2010. Composition useful for the Chemosensibilizing and Simultaneous Apoptosis Induction of multidrug resistance of Tumor Cells and Bacteria, Comprise Substituteddisiloxane Compound in the Combination With benzoxazole Derivatives. Patent De. doi: 10.2008027361(A1)
- Temiz-Arpaci O, Yildiz I, Ozkan S, Kaynak F, Aki-Sener E, Yalçin I. Synthesis and biological activity of some new benzoxazoles. Eur J Chem. 2008;43(7):1423-31. 10.1016/j.ejmech.2007.09.023, PMID 18023934.
- Özkaya AB, HCT-116 Kolon kanser hücre hattında yeşil çay etken maddesi olan (-)-Epigallocatekin-3-gallatin apoptoz üzerine etkisinin incelenmesi. İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi, 2008.
- Kerr JF, Wyllie AH, Currie A.R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. Br J Cancer. 1972;26:239-57. <https://doi.org/10.1038/bjc.1972.33>
- Adams JM, Cory S. The Bcl-2 apoptotic switch in cancer development and therapy. Oncogene. 2007;26:1324-37. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1210220>
- Takayama S, Reed JC and Homma S. Heat-shock proteins as regulators of apoptosis. Oncogene. 2003;22:9041-7. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1207114>
- Wang X, Guan X, Wang L, et al, Effect of recombinant human p53 adenovirus (Ad-p53) combined with EGFR inhibitor gefitinib on the sensitivity of breast cancer MDA-MB-468 cells Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2014;36:886-91
- Liu L, Li HX, Lv XQ. The mechanism and significance of e-cadherin, anti-apoptosis B-cell lymphoma-2 protein and se-cadherin roles in cancer. J Biol Regul Homeost Agents. 2014;28:683-91.
- Díaz GD, Li Q, Dashwood RH. Caspase-8 and apoptosis-inducing factor Mediate a cytochrome c-independent Pathway of Apoptosis in Human Colon Cancer Cells Induced by the Dietary Phytochemical chlorophyllin. Cancer Res. 2003;63(6):1254-61. PMID 12649185.
- Manns J, Daubrawa M, Driessen S, Paasch F, Hoffmann N, Löffler A, Lauber K, Dieterle A, Alers S, Iftner T, Schulze-Osthoff K, Stork B, Wesselborg S. Triggering of a novel intrinsic apoptosis pathway by the kinase inhibitor staurosporine: activation of caspase-9 in the

absence of Apaf-1. FASEB J. 2011;25(9):3250-61. doi: 10.1096/fj.10-177527, PMID 21659556.

15. Douglas RG, Reid PB, Thomas G.C. Apoptosis and cancer. Princ Pract Oncol. 1994;1:1-13.
16. Watson AJ, Merritt AJ, Jones LS, Askew JN, Anderson E, Becciolini A, Balzi M, Potten CS, Hickman JA. Evidence for reciprocity of Bcl-2 and p53 expression in human colorectal adenomas and carcinomas. Br J Cancer. 1996;73(8):889-95. doi: 10.1038/bjc.1996.178, PMID 8611422.