

## ÖZET

Doktora Tezi

BAKIR(II) İYONUNUN KARIŞIK LİGANT KOMPLEKSLERİNİN IN VİTRO SİTOTOKSİK, GENOTOKSİK VE APOPTOTİK ETKİLERİNİN SAĞLIKLI VE KANSER HÜCRE HATLARINDA BELİRLENMESİ

**Dilek YILMAZ**

Uludağ Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

**Danışman:** Prof. Dr. Nilüfer Çinkılıç

Bu çalışmada suda çözünebilen dört yeni bakır (II) kompleksinin,  $[\text{Cu}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$  (1),  $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{tyr})(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (2),  $[\text{Cu}(\text{dmphen})_2(\text{NO}_3)]\text{NO}_3$  (3),  $[\text{Cu}(\text{dmphen})(\text{tyr})(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (4) MCF7 insan meme kanseri hücre hattı, Caco-2 insan kolon kanseri hücre hattı, Hep-3B insan karaciğer kanseri hücre hattı ve BEAS-2B insan bronş epitel hücre hattında XTT testi ile antikanser aktiviteleri gösterilmiştir. Hücre ölüm şekli M30 ve M65 testleri ile analiz edilmiştir. Hücre ölümünün altında yatan mekanizmayı aydınlatmak için bakır komplekslerinin genotoksik etkileri mikronükleus ve komet testleri ile değerlendirilmiştir. Hücre içi ROS seviyesi ROS testi ile değerlendirilmiştir. Oksidatif DNA hasarının bir biyomarkırı olarak ise 8-OH-dG oluşumu ölçülmüştür. M30 ve M65 testlerinden elde edilen sonuçlar bakır komplekslerinin düşük dozları ile hücrelere muamele edildiğinde hücrelerin apoptoza yüksek dozlarda ise hücrelerin nekroza gittiğini göstermiştir. Mikronükleus ve komet testleri sonuçları bakır komplekslerine maruz kalan hücrelerde DNA fragmentasyonunun gerçekleştiğini göstermiştir. ROS ve 8-OH-dG testleri DNA fregmantasyonunun oksidatif hasardan kaynaklandığını doğrulamaktadır. Bu durum hücre ölümünü tetiklemektedir. Sistotoksisite çalışmaları cisplatine kıyasla daha düşük  $\text{IC}_{50}$  değerleri olduğu için bakır komplekslerinin cisplatine karşı umut verici alternatifler olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Bakır, anti-kanser, genotoksik, phenantrolin, L-tyrosin.

**2015, xix + 240 sayfa**

## ABSTRACT

PHD Thesis

THE CYTOTOXIC, GENOTOXIC AND APOPTOTIC EFFECTS OF MIXED  
LIGAND COMPLEXES OF COPPER(II) ION IN HEALTHY AND CANCER CELL  
LINES IN VITRO

**Dilek YILMAZ**

Uludag University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology

**Supervisor:** Prof. Dr. Nilüfer ÇİNKİLİÇ

The anticancer activities of four new water-soluble copper(II) complexes [Cu(phen)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)](NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (1), [Cu(phen)(tyr)(H<sub>2</sub>O)]NO<sub>3</sub>·2H<sub>2</sub>O (2), [Cu(dmphen)<sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)]NO<sub>3</sub> (3), [Cu(dmphen)(tyr)(H<sub>2</sub>O)]NO<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O (4) were analyzed in the MCF7 human breast cancer cell line, the Caco-2 human colon cancer cell line, the Hep-3B human hepatocellular carcinoma cell line and the Beas-2B human bronchial epithelial healthy cell line by XTT assay. Cell death mode was analyzed using M30 and M65 ELISAs. To clarify the mechanisms underlying the observed cell death, the genotoxic effects of the copper complexes were evaluated by micronucleus and comet assays. Intracellular ROS levels were determined by ROS assay. 8-OH-dG occurrence was analyzed as a biomarker of oxidative DNA damage. The results obtained from M30-M65 assays indicated that low doses of copper complexes caused the cells to undergo apoptosis while higher doses caused necrosis. Analysis of micronucleus and comet assays showed that exposure to copper complexes induced DNA fragmentation. ROS and 8-OH-dG assays confirmed that DNA fragmentation was due to oxidative damage, which triggered cell death. Cytotoxicity studies showed that copper complexes could be promising alternatives to cisplatin, with lower IC<sub>50</sub> values than that of cisplatin.

**Keywords:** Copper, anti-cancer, genotoxic, phenanthroline, L-tyrosine.

**2015, xix + 240 pages**

## TEŞEKKÜR

Tez alıŐmasının her aŐamasında yardım, öneri ve desteğini esirgemeyen danışman Hocam, Prof. Dr. Nilüfer İNKİLİÇ'a,

Tez çalıŐmasının her aŐamasında öneri ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Tolga avaŐ'a,

Tez deneylerimde, deneyimlerimden ve yardımlarından faydalandığım, deney aŐamasında yardımlarını esirgemeyen AraŐ. Gör. Dr. Özgür VATAN'a

Deney aŐamasında yardımcı olan yüksek lisans öğrencisi Huzeyfe HURİYET'e,

Deneylerimizde kullandığımız bakır komplekslerini sentezleyen Prof. Dr. Rahmiye AYDIN, Duygu İNCİ ve Hasene Mutlu Gençkal'a,

Bu süreçte manevi desteklerini benden esirgemeyen aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xviii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	5
2.1. Kanser.....	5
2.2. Kanserde Kemoterapi.....	7
2.3. Metal İçerikli Kanser İlaçları.....	7
2.3.1. Platin içerikli ilaçlar.....	8
2.3.2. Kanser ilacı olarak bakır kompleksleri.....	10
2.3.2.1. Bakır Kimyası.....	10
2.3.2.2. Bakırın Esansiyelliği.....	11
2.3.2.3. Bakır Hemeostasisi.....	11
2.3.2.3.1. Menkes Hastalığı.....	13
2.3.2.3.2. Wilson Hastalığı.....	14
2.3.2.4. Casiopénas.....	15
2.3.2.5. Pheanathrolin.....	16
2.3.2.6. Bakır Komplekslerinin Biyolojik Hedefleri ve Etki Mekanizmaları.....	18
2.3.2.6.1. DNA'yı Hedefleyen İlaçlar Olarak Bakır Kompleksleri.....	18
2.3.2.6.2. Topoizomeraz I,II İnhibitörü Olarak Bakır Kompleksleri....	21
2.3.2.6.3. Proteasom İnhibitörleri Olarak Bakır Kompleksleri.....	23
2.4. Anti-kanser Kimyasal Araştırmalarında Kullanılan Sitotoksisite, Genotoksisite, Oksidatif Hasar ve Apoptoz Belirleme Yöntemleri.....	26
2.4.1. Canlılık Testleri.....	26
2.4.2. Vitro Comet Testi.....	27
2.4.3. Vitro Mikro Nükleus Testi.....	29
2.5. Reaktif Oksijen Türleri.....	32
2.5.1. 8-oxo-7, 8-dihidroguanin.....	34
2.6. Hücre Ölümü.....	35
2.6.1. Apoptoz.....	35
2.6.2. Nekroz.....	36
2.6.2.1. Kaspaz substratı K18.....	36
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	42
3.1. Kullanılan Ekipmanlar, Sarf Malzemeler.....	42
3.2. Kullanılacak Hücre Hatları.....	44
3.2.1. Bu Hücre Hatlarında Kullanılacak Hücre Kültürü Şartları....	44
3.3. Kullanılan Kompleksler.....	44
3.3. XTT Testi.....	49
3.4. ROS Ölçümü.....	49

3.5.	8-OHdG Ölçümü.....	50
3.6.	Komet Testi.....	52
3.7.	Mikronükleus Testi.....	53
3.8.	M30-M65 Testleri.....	54
3.8.1.	M30 Testi Protokolü.....	55
3.8.2.	M65 Testi Protokolü.....	50
4.	BULGULAR.....	57
4.1.	XTT Bulguları.....	57
4.1.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen XTT bulguları.....	57
4.1.2.	MCF7 Hücre hattında elde edilen XTT bulguları.....	58
4.1.3.	Hep-3B Hücre hattında elde edilen XTT bulguları.....	59
4.1.4.	BEAS-2B Hücre hattında elde edilen XTT bulguları.....	60
4.2.	ROS Bulguları.....	63
4.2.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen ROS bulguları.....	63
4.2.2.	MCF7 hücre hattında elde edilen ROS bulguları.....	67
4.2.3.	Hep-3B hücre hattında elde edilen ROS bulguları.....	71
4.2.4.	BEAS-2B hücre hattında elde edilen ROS bulguları.....	75
4.3.	8-oxo Guanin Bulguları.....	81
4.3.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen 8-oxo Guanin bulguları.....	81
4.3.2.	MCF7 hücre hattında elde edilen 8-oxo Guanin bulguları.....	82
4.3.3.	Hep-3B hücre hattında elde edilen 8-oxo Guanin Bulguları.....	83
4.3.4.	BEAS-2B hücre hattında elde edilen 8-oxo Guanin bulguları.....	84
4.4.	Comet Testi Bulguları.....	87
4.4.1.	Kuyruk Uzunluğu Bulguları.....	87
4.4.1.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen komet kuyruk uzunluğu bulguları.....	87
4.4.1.2.	MCF-7 hücre hattında elde edilen komet kuyruk uzunluğu bulguları.....	91
4.4.1.3.	Hep-3B hücre hattında elde edilen komet kuyruk uzunluğu bulguları.....	95
4.4.1.4.	BEAS-2B hücre hattında elde edilen komet kuyruk uzunluğu bulguları.....	99
4.4.2.	Kuyruk %DNA Bulguları.....	105
4.4.2.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen kuyruk %DNA bulguları	105
4.4.2.2.	MCF7 hücre hattında elde edilen kuyruk %DNA bulguları	109
4.4.2.3.	Hep-3B hücre hattında elde edilen kuyruk %DNA bulguları	113
4.4.2.4.	BEAS-2B hücre hattında elde edilen kuyruk %DNA bulguları	117
4.4.3.	OTM bulguları.....	123
4.4.3.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen OTM bulguları.....	123
4.4.3.2.	MCF7 hücre hattında elde edilen OTM bulguları.....	127
4.4.3.3.	Hep-3B hücre hattında elde edilen OTM bulguları.....	131
4.4.3.4.	BEAS-2B hücre hattında elde edilen OTM bulguları.....	135
4.5.	Mikronükleus Testi Bulguları.....	142
4.5.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen mikronükleus testi	

	bulguları.....	142
4.5.2.	MCF7 hücre hattında elde edilen MN bulguları.....	146
4.5.3.	Hep-3B hücre hattında elde edilen MN bulguları.....	150
4.5.4.	BEAS-2B hücre hattında elde edilen MN bulguları.....	154
4.6.	NDI Bulguları.....	161
4.6.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen NDI bulguları.....	161
4.6.2.	MCF7 hücre hattında elde edilen NDI bulguları.....	162
4.6.3.	Hep-3B hücre hattında elde edilen NDI bulguları.....	163
4.6.4.	BEAS-2B hücre hattında elde edilen NDI bulguları.....	164
4.7.	M30 ve M65 Bulguları.....	168
4.7.1.	Caco-2 hücre hattında elde edilen M30 ve M65 bulguları....	168
4.7.1.1.	Caco-2 hücre hattında Kompleks 1 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	168
4.7.1.2.	Caco-2 hücre hattında Kompleks 2 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	169
4.7.1.3.	Caco-2 hücre hattında Kompleks 3 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	170
4.7.1.4.	Caco-2 hücre hattında Kompleks 4 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	171
4.7.2.	MCF7 hücre hattında elde edilen M30 ve M65 Bulguları.....	173
4.7.2.1.	MCF7 hücre hattında Kompleks 1 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	173
4.7.2.2.	MCF7 hücre hattında Kompleks 2 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	174
4.7.2.3.	MCF7 hücre hattında Kompleks 3 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	175
4.7.2.4.	MCF7 hücre hattında Kompleks 4 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	177
4.7.3.	Hep-3B hücre hattında elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	178
4.7.3.1.	Hep-3B hücre hattında Kompleks 1 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	178
4.7.3.2.	Hep-3B hücre hattında Kompleks 2 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	179
4.7.3.3.	Hep-3B hücre hattında Kompleks 3 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	180
4.7.3.4.	Hep-3B hücre hattında Kompleks 4 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	181
4.7.4.	BEAS-2B hücre hattında elde edilen M30 ve M65 bulguları....	183
4.7.4.1.	BEAS-2B hücre hattında Kompleks 1 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	183
4.7.4.2.	BEAS-2B hücre hattında Kompleks 2 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	184
4.7.4.3.	BEAS-2B hücre hattında Kompleks 3 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	185
4.7.4.4.	BEAS-2B hücre hattında Kompleks 4 için elde edilen M30 ve M65 bulguları.....	187
4.8.	BEAS-2B Hücre Hattına Dört Kompleksin Kansere Hücre Hatlarındaki IC <sub>50</sub> Dozları İle Muamele Edilmesi Sonucu	

4.8.1.	Elde Edilen Komet Testi Bulguları.....	191
	Kompleks 1'in Caco-2, MCF7 ve Hep-3B hücre hatlarındaki IC <sub>50</sub> değerleri ile BEAS-2B hücre hatlarına muamelesinden elde edilen Kuyruk uzunluğu, Kuyruk %DNA ve OTM verileri.....	191
4.8.2.	Kompleks 2'nin Caco-2, MCF7 ve Hep-3B hücre hatlarındaki IC <sub>50</sub> değerleri ile BEAS-2B hücre hatlarına muamelesinden elde edilen Kuyruk uzunluğu, Kuyruk %DNA ve OTM verileri .....	196
4.8.3.	Kompleks 3'ün Caco-2, MCF7 ve Hep-3B hücre hatlarındaki IC <sub>50</sub> değerleri ile BEAS-2B hücre hatlarına muamelesinden elde edilen Kuyruk uzunluğu, Kuyruk %DNA ve OTM verileri.....	201
4.8.4.	Kompleks 4'ün Caco-2, MCF7 ve Hep-3B hücre hatlarındaki IC <sub>50</sub> değerleri ile BEAS-2B hücre hatlarına muamelesinden elde edilen Kuyruk uzunluğu, Kuyruk %DNA ve OTM verileri.....	206
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	212
	KAYNAKLAR.....	224
	ÖZGEÇMİŞ.....	239

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
$\mu\text{L}$	Mikrolitre
$\mu\text{m}$	Mikrometre
H	Hidrojen
Cu	Bakır
KCL	Potasyum Klorür
mg	Miligram
mL	Mililitre
NaCl	Sodyum Klorür
NaOH	Sodyum Hidroksit
O	Oksijen
$^{\circ}\text{C}$	Derece Santigrad
V	Volt
mA	Miliamper



<b>Kısaltmalar</b>	<b>Açıklama</b>
8-oxo-dG	8-Oksijen deoksiguanozin
DMSO	Dimetil Sülfoksit
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetikasit
EtOH	Etanol
İNH	İki Nüklueslu Hücre
LMA	Low Melting Agarose
MN	Mikro Nüklues
NDI	Nükleer Division Index
OTM	Olive Tail Moment
PBS	Phosphate Buffered Saline
RNA	Ribo Nükleik Asit
ROS	Reactive Oxygen Species
RFU	Relatif Floresan Değeri

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1.	Kanser oluşumu üzerine çevresel faktörlerin, genetik ve epigenetik değişimlerin etkisi.....	6
Şekil 2.2.	Vücutta bakır dağılımı.....	14
Şekil 2.3.	Bakırın hücre içindeki fonksiyonu.....	15
Şekil 2.4.	Mikronukleus oluşumu mekanizması.....	31
Şekil 2.5.	M30 test kitinin çalışma mekanizması.....	38
Şekil 2.6.	M65® Elisa testi ile nekrozun belirlenmesi.....	39
Şekil 3.1.	1,10-phenanthrolin moleküler yapısı.....	44
Şekil 3.2.	4,7-dimethyl-1,10-phenanthroline (dmphen) moleküler yapısı.....	45
Şekil 3.3.	L-tyrosinin moleküler yapısı.....	45
Şekil 3.4.	Kompleks 1'in moleküler yapısı.....	46
Şekil 3.5.	Kompleks 2'nin moleküler yapısı.....	46
Şekil 3.6.	Kompleks 3'ün moleküler yapısı.....	47
Şekil 3.7.	Kompleks 4'ün moleküler yapısı.....	48
Şekil 3.8.	DCF standartlarının hazırlanması.....	50
Şekil 3.9.	8-OHdG miktarı standart grafiği.....	51
Şekil 4.1.	Caco-2 hücre hattında kompleks 1, 2, 3,4'ün IC <sub>50</sub> değerleri verilmiştir.....	58
Şekil 4.2.	MCF7 hücre hattında kompleks 1, 2, 3,4'ün IC <sub>50</sub> değerleri verilmiştir.....	59
Şekil 4.3.	Hep-3B hücre hattında kompleks 1, 2, 3,4'ün IC <sub>50</sub> değerleri verilmiştir.....	60
Şekil 4.4.	BEAS-2B hücre hattında kompleks 1, 2, 3,4'ün IC <sub>50</sub> değerleri verilmiştir.....	61
Şekil 4.5.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	64
Şekil 4.6.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	65
Şekil 4.7.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	66
Şekil 4.8.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	67
Şekil 4.9.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	68
Şekil 4.10.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	69
Şekil 4.11.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	70

Şekil 4.12.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	71
Şekil 4.13.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	72
Şekil 4.14.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	73
Şekil 4.15.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	74
Şekil 4.16.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	75
Şekil 4.17.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	76
Şekil 4.18.	Kompleks 2'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	77
Şekil 4.19.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	78
Şekil 4.20.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	79
Şekil 4.21.	Caco-2 hücre hattında kompleks 1, 2, 3,4 ve pozitif kontrolün IC <sub>50</sub> dozu ile muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama 8-oxo Guanin değerleri.....	82
Şekil 4.22.	MCF-7 hücre hattında kompleks 1, 2, 3,4 ve pozitif kontrolün IC <sub>50</sub> dozu ile muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama 8-oxo Guanin değerleri.....	83
Şekil 4.23.	Hep-3B hücre hattında kompleks 1, 2, 3,4 ve pozitif kontrolün IC <sub>50</sub> dozu ile muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama 8-oxo Guanin değerleri.....	84
Şekil 4.24.	BEAS-2B hücre hattında kompleks 1, 2, 3,4 ve pozitif kontrolün IC <sub>50</sub> dozu ile muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama 8-oxo Guanin değerleri.....	85
Şekil 4.25.	Kompleks 1'in IC <sub>50/2</sub> ve IC <sub>50</sub> dozları ile CaCo-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	88
Şekil 4.26.	Kompleks 2'nin IC <sub>50/2</sub> ve IC <sub>50</sub> dozları ile CaCo-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	89
Şekil 4.27.	Kompleks 3'ün IC <sub>50/2</sub> ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	90

Şekil 4.28.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	91
Şekil 4.29.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	92
Şekil 4.30.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	93
Şekil 4.31.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	94
Şekil 4.32.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	95
Şekil 4.33.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	96
Şekil 4.34.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	97
Şekil 4.35.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	98
Şekil 4.36.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	99
Şekil 4.37.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	100
Şekil 4.38.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	101
Şekil 4.39.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	102
Şekil 4.40.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama K.U değerleri.....	103
Şekil 4.41.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	106
Şekil 4.42.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	107
Şekil 4.43.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	108

Şekil 4.44.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	109
Şekil 4.45.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	110
Şekil 4.46.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	111
Şekil 4.47.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	112
Şekil 4.48.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	113
Şekil 4.49.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	114
Şekil 4.50.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	115
Şekil 4.51.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri .....	116
Şekil 4.52.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	117
Şekil 4.53.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	118
Şekil 4.54.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	119
Şekil 4.55.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	120
Şekil 4.56.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	121
Şekil 4.57.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	124
Şekil 4.58.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	125
Şekil 4.59.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	126

Şekil 4.60.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	127
Şekil 4.61.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	128
Şekil 4.62.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF-7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	129
Şekil 4.63.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF-7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	130
Şekil 4.64.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF-7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	131
Şekil 4.65.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	132
Şekil 4.66.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	133
Şekil 4.67.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	134
Şekil 4.68.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	135
Şekil 4.69.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	136
Şekil 4.70.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	137
Şekil 4.71.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	138
Şekil 4.72.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	139
Şekil 4.73.	Komet testi preparatlarından elde edilen mikroskopik görüntü örnekleri.....	141
Şekil 4.74.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	143
Şekil 4.75.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	144
Şekil 4.76.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre	

	hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	145
Şekil 4.77.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	146
Şekil 4.78.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	147
Şekil 4.79.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	148
Şekil 4.80.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	149
Şekil 4.81.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	150
Şekil 4.82.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	151
Şekil 4.83.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	152
Şekil 4.84.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	153
Şekil 4.85.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	154
Şekil 4.86.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	155
Şekil 4.87.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	156
Şekil 4.88.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	157
Şekil 4.89.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> /2 ve IC <sub>50</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	158
Şekil 4.90.	MN testi preparatından elde edilen mikroskopik görüntü örnekleri.....	160
Şekil 4.91.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	169
Şekil 4.92.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen	

	M30-M65 değerleri.....	170
Şekil 4.93.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	171
Şekil 4.94.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Caco-2 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	173
Şekil 4.95.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	174
Şekil 4.96.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	175
Şekil 4.97.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	176
Şekil 4.98.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile MCF7 hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	178
Şekil 4.99.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	179
Şekil 4.100.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	180
Şekil 4.101.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	181
Şekil 4.102.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Hep-3B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	183
Şekil 4.103.	Kompleks 1'in IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	184
Şekil 4.104.	Kompleks 2'nin IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	185
Şekil 4.105.	Kompleks 3'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	186
Şekil 4.106.	Kompleks 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30-M65 değerleri.....	188
Şekil 4.107.	Kompleks 1'in 1,10; 2,43; 2,67; 1,10; 4,98 µM dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen Kuyruk uzunluğu değerleri (µM).....	194
Şekil 4.108.	Kompleks 1'in 1,10; 2,43; 2,67; 1,10; 4,98 µM dozları ile	



	BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen kuyruk %DNA değerleri.....	195
Şekil 4.109.	Kompelsk 1'in 1,10; 2,43; 2,67; 1,10; 4,98 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen OTM değerleri.....	196
Şekil 4.110.	Kompleks 2'nin 1,49; 2,45; 3,90; 9,40 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen Kuyruk uzunluğu değerleri ( $\mu\text{M}$ ).....	199
Şekil 4.111.	Kompleks 2'nin 1,49; 2,45; 3,90; 9,40 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen kuyruk %DNA değerleri.	200
Şekil 4.112.	Kompelsk 2'nin 1,49; 2,45; 3,90; 9,40 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen OTM değerleri.....	201
Şekil 4.113.	Kompleks 3'ün 0,55; 0,70; 0,95; 2,14 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen Kuyruk uzunluğu değerleri ( $\mu\text{M}$ ).....	204
Şekil 4.114.	Kompleks 3'ün 0,55; 0,70; 0,95; 2,14 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen kuyruk %DNA değerleri.....	205
Şekil 4.115.	Kompelsk 3'ün 0,55; 0,70; 0,95; 2,14 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen OTM değerleri.....	206
Şekil 4.116.	Kompleks 4'ün 1,63; 2,78; 2,21; 3,77 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi s onucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen Kuyruk uzunluğu değerleri ( $\mu\text{M}$ ).....	209
Şekil 4.117.	Kompleks 4'ün 1,63; 2,78; 2,21; 3,77 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen kuyruk %DNA değerleri.....	210
Şekil 4.118.	Kompelsk 4'ün 1,63; 2,78; 2,21; 3,77 $\mu\text{M}$ dozları ile BEAS-2B hücre hatlarına muamele edilmesi sonucu BEAS-2B hücre hattında elde edilen OTM değerleri.....	211

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 3.1. Çalışmalarda kullanılan ekipman.....	42
Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan sarf malzemeler.....	43
Çizelge 4.1. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hatlarında IC <sub>50</sub> , IC <sub>75</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları.	62
Çizelge 4.2. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>75</sub> dozları ile Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hatlarına 2 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ROS değerleri.....	80
Çizelge 4.3. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hatlarında IC <sub>50</sub> dozları ile 4 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama 8-oxo Guanin değerleri.....	86
Çizelge 4.4. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün IC <sub>50/2</sub> ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hatlarına 2 4 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama kuyruk uzunluğu değerleri.....	104
Çizelge 4.5. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün IC <sub>50/2</sub> ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hatlarına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama Kuyruk %DNA değerleri.....	122
Çizelge 4.6. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün IC <sub>50/2</sub> ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hatlarına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama OTM değerleri.....	140
Çizelge 4.7. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün IC <sub>50/2</sub> ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama MN değerleri.....	159
Çizelge 4.8. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün IC <sub>50/2</sub> ve IC <sub>50</sub> dozları ile Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hattına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen ortalama NDI değerleri.....	167
Çizelge 4.9. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hatlarına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M30 değerleri.....	189
Çizelge 4.10. Kompleks 1, 2, 3 ve 4'ün IC <sub>50</sub> ve IC <sub>90</sub> dozları ile Caco-2, MCF7, Hep-3B ve BEAS-2B hücre hatlarına 24 saat muamele edilmesi sonucu elde edilen M65 değerleri.....	190
Çizelge 4.11. Kompleks 1'in Caco-2, MCF7 ve Hep-3B hücre hatlarındaki IC <sub>50</sub> dozu ile Beas-2B hücre hattına muamele edilmesi sonucu elde edilen Kuyruk uzunluğu, Kuyruk %DNA ve OTM değerleri.....	193
Çizelge 4.12. Kompleks 2'nin Caco-2, MCF7 ve Hep-3B hücre hatlarındaki IC <sub>50</sub> dozu ile Beas-2B hücre hattına muamele edilmesi sonucu elde edilen Kuyruk uzunluğu,	

Kuyruk %DNA ve OTM değerleri.....	198
Çizelge 4.13. Kompleks 3'ün Caco-2, MCF7 ve Hep-3B hücre Hatlarındaki IC <sub>50</sub> dozu ile Beas-2B hücre hattına muamele edilmesi sonucu elde edilen Kuyruk uzunluğu, Kuyruk %DNA ve OTM değerleri.....	203
Çizelge 4.14. Kompleks 4'ün Caco-2, MCF7 ve Hep-3B hücre hatlarındaki IC <sub>50</sub> dozu ile Beas-2B hücre hattına muamele edilmesi sonucu elde edilen Kuyruk uzunluğu, Kuyruk %DNA ve OTM değerleri.....	208