KONGRE KİTABI

ULUSAL
KANSER ARAŞTIRMALARINDA GÜNCEL GELİŞMELER KONGRESİ
UKAG2022

16-17 HAZİRAN 2022

ONLINE

ukag2022@gmail.com

GAZIANTEP UNIVERSITY 1973

ULUTEM
Gaziantep Üniversitesi
Uluğ Bey Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi

FİTOTERAPİ VE TIBBİ AROMATİK BİTKİLER UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ 2021

UKAG-2022

UKAG

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ 1973

ULUTEM
Gaziantep Üniversitesi
Uluğ Bey Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi

FİTOTERAPİ VE TIBBİ AROMATİK BİTKİLER UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ 2021

16–17 HAZİRAN 2022

ONLINE

I. Ulusal Kanser Araştırmalarında Güncel Gelişmeler Kongresi

UKAG – 2022

KONGRE KİTABI

BİLDİRİ ÖZETLERİ

UKAG

16 – 17 Haziran 2022

Gaziantep Üniversitesi – TÜRKİYE

e-ISBN: 978-605-73117-0-2

EDİTÖR

Doç. Dr. Sevgi GEZİCİ

Kitap Kapak ve Kongre Logo Tasarımı

Doç. Dr. Sevgi GEZİCİ

(Gaziantep Üniversitesi-Türkiye)

This work is subject to copyright and all rights reserved, whether the whole or part of the material is concerned. The right to publish this book belongs to 'I. Ulusal Kanser Araştırmalarında Güncel Gelişmeler Kongresi'- UKAG – 2022. No part of this publication may be translated, reproduced, or transmitted in any form or by any means, including, but not limited to electronic, mechanical, photocopying, recording without written permission from the publisher. This 'Abstracts Book' has been published as an electronic publication (e-book). The publisher is not responsible for possible damages, which may be a result of content derived from this electronic publication. All authors are responsible for the contents of their abstracts.

UKAG-2022
BİLDİRİ KİTABI
Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-Türkiye
16-17 Haziran 2022

Saygıdeğer Meslektaşlarım ve Değerli Katılımcılar

Gaziantep Üniversitesi (GAÜN) koordinatörlüğünde, Uluğbey Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (ULUTEM) ile Fitoterapi ve Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (FİTOTABAUM)'nin destekleriyle "I. Ulusal Kanser Araştırmalarında Güncel Gelişmeler Kongresi (UKAG-2022)" 16-17 Haziran 2022 tarihlerinde gerçekleştirilmiştir. Kanser vakaları son yüzyılda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de meydana gelen ölümlerin en sık nedenleri arasındadır. Kanser nedeni ile meydana gelen ölüm oranlarının azaltılmasında, hastaların sağkalım sürelerinin ve yaşam kalitelerinin artırılarak, kanserin olabildiğince kontrol altına alınmasında, kanser araştırmalarına yönelik yapılan kapsamlı ve güncel çalışmalara ihtiyaç duyulduğu aşikardır. Bu bağlamda, kanser araştırmalarına çok önemli katkılar sağlayan Türkiye'nin önde gelen bilim insanlarını bir araya getirerek, katılımcıların bilgi ve tecrübe paylaşımında bulunmalarını amaçlayan UKAG-2022 kongresinde, kanser araştırmalarındaki güncel gelişmeler ve elde edilen bilimsel sonuçlar paylaşılmıştır.

UKAG-2022 kongresinde davetli konuşmacılar ve sözlü sunum yapan katılımcılar tarafından sunulan tüm bilimsel çalışmaların özetleri bu kitapta e-ISSN numarası ile yayınlanmıştır. Bu yıl ilk kez düzenlenen "Ulusal Kanser Araştırmalarında Güncel Gelişmeler Kongresi', Türkiye'nin seçkin üniversitelerinin, araştırma kurumlarının, sivil toplum kuruluşlarının, akademisyenlerin, araştırmacıların ve kanser araştırmalarına yönelik kurulan enstitülerin, farklı kurum ve kuruluşların bir araya gelmesine bilimsel bir zemin hazırlamıştır. Kanser araştırmalarında farkındalık oluşturmak ve bu alanda yapılacak ileriye dönük araştırmalara katkı sağlamak adına tıp doktorları, moleküler biyologlar, uzmanlar, onkologlar ve farklı disiplinlerden araştırmacılar ile bilim şöleni şeklinde gerçekleştirilen bu kongrenin her yıl düzenli olarak organize edilmesi planlanmaktadır. Organizasyon komitesi adına, kongrenin organizasyonunda emeği geçen ve desteklerini esirgemeyen tüm değerli akademisyenlere, araştırmacılara, katılımcılara, kurum ve kuruluşlara en içten teşekkürlerimizi sunar, UKAG-2023'de de sizleri aramızda görmeyi arzu ederiz.

Selam ve Saygılarımla,

Doç. Dr. Sevgi GEZİCİ
Kongre Başkanı
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD.,
Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

KURULLAR

Onursal Başkan

Prof. Dr. Ayşe BALAT
Rektör Yardımcısı, Gaziantep Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Nefrolojisi AD., Gaziantep-TÜRKİYE

Kongre Başkanı

Doç. Dr. Sevgi GEZİCİ
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji ABD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Kongre Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Ayşe BALAT
Rektör Yardımcısı, Gaziantep Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Nefrolojisi AD., Gaziantep-TÜRKİYE

Prof. Dr. Can DEMİREL
Tıp Fakültesi Dekanı, Gaziantep Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Prof. Dr. Nazım ŞEKEROĞLU
Uluğbey Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (ULUTEM), Fitoterapi ve Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (FİTOTABAUM) Müdürü
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyokimya AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Prof. Dr. Filiz ÖZBAŞ GERÇEKER
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Doç. Dr. Remziye Aysun KEPEKÇİ
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Genel Biyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

UKAG

Doç. Dr. Sevgi GEZİCİ
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD.,
Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Dr. Türkan GÜRER
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD.,
Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Dr. Alper AYTEKİN
Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Genel Cerrahi AD.,
Gaziantep-TÜRKİYE

Dr. Abu Shameem Md Saadat KHANDAKAR
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD.,
Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Dr. Gökçe ALAGÖZ
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji AD.,
Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Arş. Gör. Fatih YAYLA
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Botanik AD., Gaziantep
Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Arş. Gör. Erdal ERTAŞ
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler
Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kilis-TÜRKİYE

UKAG

Kongre Bilim Kurulu*

Prof. Dr. Bensu KARAHALİL
Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD., Ankara-TÜRKİYE

Prof. Dr. Berrin PEHLİVAN
Bahçeşehir Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi AD., İstanbul- TÜRKİYE

Prof. Dr. Bünyamin AKGÜL
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir- TÜRKİYE

Prof. Dr. Demet CANSARAN DUMAN
Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara- TÜRKİYE

Prof. Dr. Erem BİLENSOY
Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD., Ankara-TÜRKİYE

Prof. Dr. Filiz ÖZBAŞ GERÇEKER
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Prof. Dr. Gizem DİNLER DOĞANAY
İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul-TÜRKİYE

Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyokimya AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Prof. Dr. Nazım ŞEKEROĞLU
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

UKAG

Prof. Dr. Semra PAYDAŞ
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Onkoloji AD., Adana- TÜRKİYE

Prof. Dr. Semra DEMOKAN
İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji AD., İstanbul-TÜRKİYE

Prof. Dr. Uğur SEZERMAN
Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul-TÜRKİYE

Doç. Dr. Can KÜÇÜK
İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi
Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD., İzmir- TÜRKİYE

Doç. Dr. Elif Nur FIRAT KARALAR
Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi, Istanbul- TÜRKİYE

Doç. Dr. Füsun ÖZMEN
Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji AD., Ankara-TÜRKİYE

Doç. Dr. Remziye Aysun KEPEKÇİ
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Genel Biyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Doç. Dr. Sevgi GEZİCİ
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Doç. Dr. Zehra GÖKÇE
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kilis-TÜRKİYE

UKAG

Dr. Abu Shameem Md Saadat KHANDAKAR
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Dr. Alper AYTEKİN
Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Genel Cerrahi AD., Gaziantep-TÜRKİYE

Dr. Gökçe ALAGÖZ
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Dr. Gülüna ERDEM KOÇ
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Histoloji ve Embriyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Dr. Hatice ESENKAYA
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kilis-TÜRKİYE

Dr. Onur ÇİZMECİOĞLU
İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

Dr. Türkan GÜRER
Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD., Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-TÜRKİYE

Alfabetik olarak sıralanmıştır.

UKAG

UKAG-2022
SPONSORLAR ve DESTEKÇİLER

"I. Ulusal Kanser Araştırmalarında Güncel Gelişmeler Kongresi (UKAG-2022)" Gaziantep Üniversitesi (GAÜN) koordinatörlüğünde, Uluğbey Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (ULUTEM) ile Fitoterapi ve Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (FİTOTABAUM)'nin destekleriyle gerçekleştirilmiştir.

UKAG

DAVETLİ KONUŞMACILAR

Prof. Dr. Bensu KARAHALİL

Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD., Ankara-Türkiye

Prof. Dr. Berrin PEHLİVAN

Bahçeşehir Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi AD., İstanbul-Türkiye

Prof. Dr. Bünyamin AKGÜL

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir-Türkiye

Doç. Dr. Can KÜÇÜK

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD., İzmir-Türkiye

Prof. Dr. Demet CANSARAN DUMAN

Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara-Türkiye

Doç. Dr. Elif Nur FIRAT KARALAR

Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi, Istanbul-Türkiye

UKAG

Prof. Dr. Erem BİLENSOY

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD., Ankara-Türkiye

Doç. Dr. Füsun ÖZMEN

Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji AD., Ankara-Türkiye

Prof. Dr. Gizem DİNLER DOĞANAY

İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul-Türkiye

UKAG

Prof. Dr. Semra PAYDAŞ

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Onkoloji AD., Adana-Türkiye

Prof. Dr. Semra DEMOKAN

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji AD., İstanbul-Türkiye

Prof. Dr. Uğur SEZERMAN

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul-Türkiye

***Alfabetik olarak sıralanmıştır.**

UKAG

KONGRE PROGRAMI

16 Haziran 2022	
09.30 – 10.00	**Kayıt ve Açılış Konuşmaları**
Oturum -I Davetli Konuşmacılar **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Nazım Şekeroğlu**	
10.00 – 11.00	**Prof. Dr. Uğur Sezerman** *Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü* **'Kanserde Kişiye Özel Tanı ve Tedavi; Hayal mi? Gerçek mi?'**
11.00 – 12.00	**Doç. Dr. Füsun Özmen** *Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji AD.* **'Kanser Araştırmalarında İleri Moleküler Teknikler'**
12.00 – 13.00	**Prof. Dr. Demet Cansaran Duman** *Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü* **'Meme Kanserinde Doğal Kaynaklı Küçük Molekül Yapılı Vulpinik Asitin miRNA Boyutunda Moleküler Mekanizmasının Belirlenmesi'**
13.00 – 13.20	Tartışma (Soru-cevap)
13.20 – 14.00	Ara
Oturum -II Davetli Konuşmacılar **Oturum Başkanı: Dr. Türkan Gürer**	
14.00 – 15.00	**Prof. Dr. Bensu Karahalil** *Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD.* **'DNA Onarım Enzimlerinin Kanser Tedavisinde Yeri'**
15.00 – 16.00	**Prof. Dr. Gizem Dinler Doğanay** *İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü* **'Kanser Hücrelerinde Terapötik Hedeflemeye Yönelik Sinyal Merkezlerinde Protein-Protein Etkileşim Ağlarının İnteraktom Analizi'**
16.00 – 17.00	**Prof. Dr. Erem Bilensoy** *Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD.* **'Kanserde Nanoteknoloji ve Tümöre Hedefli Nanoilaçlar'**
17.00 – 17.20	Tartışma (Soru-cevap)

Oturum -III Sözlü Sunumlar **Oturum Başkanı: Doç. Dr. Zehra Gökçe**	
17.20 – 17.40	**Dr. Türkan Gürer** *Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü* **'Kolorektal Kanser Tanısında mikroRNA'lar Biyobelirteç Olarak Kullanılabilir mi?**
17.40 – 18.00	**Doç. Dr. Zehra Gökçe** *Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi* **'Serbest Radikaller ve Kanser'**
18.00 – 18.20	**Dr. Alper Aytekin** *Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Genel Cerrahi AD.* **'Meme Kanserinin Cerrahi Tedavisinde Güncel Gelişmeler'**
18.20 – 18.40	**Doç. Dr. Sevgi Gezici** *Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü* **'Kanser Araştırmalarında Proteomik ve Biyoinformatik Yaklaşımlar'**
18.40 – 19.00	Tartışma (Soru-cevap)

17 Haziran 2022

Oturum -IV Davetli Konuşmacılar **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Filiz Özbaş Gerçeker**	
10.00 – 11.00	**Prof. Dr. Bünyamin Akgül** *İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü* **'Apoptoz ve Proliferizasyonda Rol Oynayan Uzun Kodlanmayan RNA'lar'**
11.00 – 12.00	**Prof. Dr. Semra Demokan** *İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji AD.* **'Genomik ve Epigenomik Yaklaşımlarla Baş ve Boyun Kanserlerinin Moleküler Onkolojisi'**
12.00 – 13.00	**Doç. Dr. Elif Nur Fırat Karalar** *Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi* **'Sentrozom/Silyum Kompleksinin Sağlık ve Hastalıktaki Biyolojisi'**
13.00 – 13.20	Tartışma (Soru-cevap)
13.20 – 14.00	Ara

Oturum -V Sözlü Sunumlar **Oturum Başkanı: Doç. Dr. R. Aysun Kepekçi**	
14.00 – 14.20	**Dr. Onur Çizmecioğlu** *İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü* **'ZAP70 Aktivasyonu, JAK-STAT3 Yolağının Aktivasyonuyla Sınıf IA PI3K İzoformlarının Kaybı'**
14.20 – 14.40	**Dr. Hatice Esenkaya** *Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü* **'Mcl-1 Alternatif Eklemesinin G-Quadruplex Yapılarına Bağlanan ve GQC-05 Olarak Adlandırılan Kimyasal Tarafından Araştırılması'**
14.40 – 15.00	**Doç. Dr. R. Aysun Kepekçi** *Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü* **'Ceviz Kabuğu Özütlerinin İnsan Osteosarkoma Hücre Hattına Karşı Sitotoksik Etkisinin Araştırılması'**
15.00 – 15.20	**Prof. Dr. Nazım Şekeroğlu** *Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü; Fitoterapi ve Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (GAUN-FITOTABAUM)* **'Kanser Araştırmalarında Fitoterapi Uygulamaları'**
15.20 – 15.30	Tartışma (Soru-cevap)
Oturum -VI Davetli Konuşmacılar **Oturum Başkanı: Prof. Dr. Hülya Çiçek**	
15.30 – 16.30	**Prof. Dr. Semra Paydaş** *Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Onkoloji AD.* **'Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Yeni Gelişmeler'**
16.30 – 17.30	**Prof. Dr. Berrin Pehlivan** *Bahçeşehir Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi AD.* **'Tümör Agnostik Çağ'**
17.30 – 18.30	**Doç. Dr. Can Küçük** *Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD.* **'B Hücre Lenfomalarının Tanı ve Prognostikasyonlarında Genomik ve Transkriptomik Analizlerin Rolü'**
18.30 – 19.00	Tartışma (Soru-cevap)

İÇİNDEKİLER

Davet IV
Kurullar V
Kongre Düzenleme Kurulu V
Kongre Bilim Kurulu VII
UKAG-2022 Sponsorlar & Destekçiler X
Davetli Konuşmacılar XI
Kongre Programı.....XV
İçindekiler XVIII
Bildiri Özetleri 1
Davetli Konuşmalar 2
Sözlü Sunumlar 22

UKAG

DAVETLİ KONUŞMALAR

Prof. Dr. Bensu Karahalil
Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD., Ankara-Türkiye
'DNA Onarım Enzimlerinin Kanser Tedavisinde Yeri'……...…2

Prof. Dr. Berrin Pehlivan
Bahçeşehir Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi AD., İstanbul-Türkiye
'Tümör Agnostik Çağ' ……..……3

Prof. Dr. Bünyamin Akgül
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir-Türkiye
'Apoptoz ve Proliferizasyonda Rol Oynayan Uzun Kodlanmayan RNA'lar'……..……..…4

Doç. Dr. Can Küçük
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD., İzmir-Türkiye
'B Hücre Lenfomalarının Tanı ve Prognostikasyonlarında Genomik ve Transkriptomik Analizlerin Rolü'……...6

Prof. Dr. Demet Cansaran Duman
Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara-Türkiye
'Meme Kanserinde Doğal Kaynaklı Küçük Molekül Yapılı Vulpinik Asitin miRNA Boyutunda Moleküler Mekanizmasının Belirlenmesi'……...…8

Doç. Dr. Elif Nur Fırat Karalar
Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi, İstanbul-Türkiye
'Sentrozom/Silyum Kompleksinin Sağlık ve Hastalıktaki Biyolojisi'……...9

Prof. Dr. Erem Bilensoy
Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD., Ankara-Türkiye
'Kanserde Nanoteknoloji ve Tümöre Hedefli Nanoilaçlar'……..10

Doç. Dr. Füsun Özmen
Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji AD., Ankara-Türkiye
'Kanser Araştırmalarında İleri Moleküler Teknikler'……..…..11

Prof. Dr. Gizem Dinler Doğanay
İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul-Türkiye
'Kanser Hücrelerinde Terapötik Hedeflemeye Yönelik Sinyal Merkezlerinde Protein-Protein Etkileşim Ağlarının İnteraktom Analizi'……...……..12

Prof. Dr. Semra Paydaş
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Onkoloji AD., Adana-Türkiye
'Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Yeni Gelişmeler'.....13

Prof. Dr. Semra Demokan
İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji AD., İstanbul-Türkiye
'Genomik ve Epigenomik Yaklaşımlarla Baş ve Boyun Kanserlerinin Moleküler Onkolojisi'.....20

Prof. Dr. Uğur Sezerman
Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul-Türkiye
'Kanserde Kişiye Özel Tanı ve Tedavi; Hayal mi? Gerçek mi?' 21

UKAG

SÖZLÜ SUNUMLAR

Türkan Gürer*
Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep-Türkiye
'Kolorektal Kanser Tanısında mikroRNA'lar Biyobelirteç Olarak Kullanılabilir mi?....23

Zehra Gökçe*
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kilis-Türkiye
'Serbest Radikaller ve Kanser'.....24

Alper Aytekin*
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Genel Cerrahi AD., Gaziantep-Türkiye
'Meme Kanserinin Cerrahi Tedavisinde Güncel Gelişmeler'.....25

Sevgi Gezici*
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD., Gaziantep-Türkiye
'Kanser Araştırmalarında Proteomik ve Biyoinformatik Yaklaşımlar'.....26

Onur Çizmecioğlu*
İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara-Türkiye
'ZAP70 Aktivasyonu, JAK-STAT3 Yolağının Aktivasyonuyla Sınıf IA PI3K İzoformlarının Kaybı'.....28

Hatice Esenkaya*
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kilis-Türkiye
'Mcl-1 Alternatif Eklemesinin G-Quadruplex Yapılarına Bağlanan ve GQC-05 Olarak Adlandırılan Kimyasal Tarafından Araştırılması'.....29

R. Aysun Kepekçi*, Abu Shameem Md. Saadat Khandakar, Yousif Mazin Abdulwahid Ghulam
Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep-Türkiye
'Ceviz Kabuğu Özütlerinin İnsan Osteosarkoma Hücre Hattına Karşı Sitotoksik Etkisinin Araştırılması'.....30

Nazım Şekeroğlu*, Sevgi Gezici
Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü; Fitoterapi ve Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (GAUN-FITOTABAUM), Gaziantep-Türkiye
'Kanser Araştırmalarında Fitoterapi Uygulamaları'.....31

UKAG

UKAG-2022
DAVETLİ KONUŞMALAR

UKAG

DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Bensu Karahalil
Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD., Anakara-Türkiye

ÖZET

DNA Onarım Enzimlerinin Kanser Tedavisinde Yeri

DNA onarım yolları, hücrelerde endojen veya eksojen kaynaklar tarafından DNA hasarları meydana geldiğinde genomik bütünlüğü ve stabiliteyi korumaktadır. DNA onarım yollarındaki herhangi bir fonksiyonel sorun veya eksiklik, kanserin başlaması ve gelişmesiyle ilişkilidir. Kanser önemli sağlık sorunları ve kontrolsüz bir şekilde büyüme ve diğer dokulara yayılma ile karakterize bir hastalıktır. Dünyada meydana gelen ölümlerde kalp ve damar hastalıklarından sonra 2. sırada gelmektedir. Türkiye'de her yıl 150.000'den fazla insan hayatını kaybetmektedir ve 250.000'den fazla yeni vaka teşhis edilmektedir. Tedavi stratejilerinin iyileştirilmesi gereklidir. Şu anda geleneksel kanser tedavisi kemo- ve/veya radyoterapinin yanı sıra operasyon, kanser hücrelerinin çıkarılması ile uygulanmaktadır. Geleneksel kanserde en büyük zorluk, tedavinin kanserli hücreleri sağlıklı hücrelerden ayırt edememesi ve normal hücreler olan saç hücreleri de dahil olmak üzere her iki hücreyi de öldürmesidir. Ayrıca, kanser tedavisinin uygulanması sırasında veya sonrasında tolere edilmesi zor olan birçok yan etki meydana gelmektedir. Sorun, geleneksel kanser tedavisinin hedefe yönelik tedavi olmamasıdır, bu nedenle kanser lezyonlarının bulunduğu dokuyu hedef alamamasıdır. Son 30 yıldan fazla bir süredir, kanser tedavisi için DNA onarım yolları üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Başlıca özellikleri olan birçok DNA onarım proteini vardır. Özellikle Baz Eksizyon Onarımı, Nükleotid Eksizyon Onarımı gibi büyük DNA onarım yollarında hayati öneme sahip proteinlerdir. Bunlar arasında ilk çalışma Poly (ADP-riboz) polimeraz inhibitörleri (PARPi) üzerinde yapılmış ve Lynparza'nın kanser ilacı olarak onaylanarak hayatta kalma oranını artırdığı ve düşük yan etkiler sağladığı gösterilmiştir. PARP inhibitörlerinin ve diğer DNA onarım yollarının kanser üzerindeki etkileri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Düşük yan etkileri ve yüksek etkinliği ile hedefe yönelik tedavi, geleneksel kanser tedavilerine karşı direnç oluştuğunda büyük avantaj sağlamaktadır. Ancak benzer direnç sorunu DNA onarım inhibitörleri için de geçerlidir. Bütün bu gelişmeler ve deneyimler yeni kanser tedavilerinin keşfedilmesine yol açmaktadır.

DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Berrin Pehlivan
Bahçeşehir Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi AD., İstanbul-Türkiye

ÖZET

Tümör Agnostik Çağ

UKAG

DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Bünyamin Akgül
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir-Türkiye

ÖZET

Apoptoz ve Proliferizasyonda Rol Oynayan Uzun Kodlanmayan RNA'lar

Apoptoz popülasyondaki hücre homeostazının sağlanması ya da immün reaksiyonlar sırasında savunma mekanizması oluşturmak gibi farklı amaçlarla meydana gelen bir programlı hücre ölümü biçimidir. Apoptozun erken aşamalarında kromatin yoğunlaşması, hücre membranı etrafında kabarcıklar, nükleer fragmentasyon ve apoptotik cisimcik (apoptotic body) oluşumu gibi morfolojik değişiklikler meydana gelir. Hücre popülasyonundaki büyüme proliferasyon olarak tanımlanır ve hücre bölünmesi ile gerçekleşir. Yeterince büyüyen hücreler internal ve eksternal sinyaller ile bölünme sürecini başlatır. Süreçteki kontrol mekanizmalarında meydana gelen sorunlar kanserin temel nedeni olan kontrolsüz hücre büyümesine sebep olarak tümörleri oluşturur. Süreci kodlamayan RNA'lar (kmRNA) dahil birçok molekül regüle eder ve bu moleküllerin araştırılması kanser gibi hastalıkların daha iyi anlaşılması ve yeni tanı/tedavi yöntemlerinin belirlenebilmesi için elzemdir.

kmRNA'lar fonksiyonel bir proteine çevrilmeyen transkriptlerdir. İki yüz nükleotitten uzun olan kodlamayan transkriptler uzun kodlamayan RNA (ukmRNA) olarak sınıflandırılırlar. UkmRNA'lar, kromatin yapısı ve transkripsiyon ünitesinin aktivitesini düzenleyerek transkripsiyonel regülasyonda rol oynayabilirler. Bu bağlamda, çekirdekte (1) moleküler sinyal; (2) tuzak (decoy); (3) kılavuz (guide) ve (4) iskele (scaffolds) görevi yapabilirler. Bazı ukmRNA'lar protein kodlayan genlerle kısmen ve/veya tamamen örtüşerek bu genlerin transkripsiyonunun fiziksel olarak engellenmesine sebep olurken, bazıları da küçük kmRNA üretiminde kalıp (template) görevi görürler.

Laboratuvarımızda yapılan transkriptomik profilleme çalışmasında sisplatin ilacı uygulanarak apoptozun indüklendiği HeLa hücrelerinde farklı ifade edilen 10.214 tane lncRNA raporlanmıştır. Ekstrinsik apoptozda rol oynayan DR5 geninin antisens RNA'sı DR5-AS bunlardan biridir. DR5-AS susturulduğunda HeLa hücrelerinde apoptoz ve hücre ölümü artmaksızın proliferasyonda %22,7 oranında azalma ve hücrelerde yuvarlaklaşma görülmüştür. DR5-AS susturulması sonrası derin sekans analizi sonucunda proliferasyon, hücre döngüsü ve hücre göçü gibi yolakların etkilendiği gösterilmiştir. Hücrelerdeki yuvarlaklaşmanın hücre döngüsü tutulması kaynaklı olduğu düşünülerek yapılan deneylerde S ile G2/M fazlarında tutulma olduğunu görülmüştür. Aynı zamanda DR5-AS susturulmuş HeLa hücreleri ile zebra balığı ksenogreft modeli oluşturulmuş ve bu model, DR5-AS susturmasının HeLa hücrelerinin metastatik kapasitelerinin %47,9'dan %29,5'e düşmesine sebep olduğunu göstermiştir. Bu süreci mekanistik olarak anlamlandırabilmek için DR5-AS'nin etkileştiği CAPRIN1

proteininin HaloTag ile işaretlenip immunopresipitasyon yapılması sonucunda DR5-AS ile etkileştiğini göstermiştir.

Araştırma grubumuzdaki çalışmalar dahilinde kendi promotörlerinden transkripte edilen ve TNF-alfa ve sisplatin uygulaması sonrası farklı ifade edilen sisRNA adaylarının karakterizasyonu yapılmaktadır. Stabil intronik sekans RNA (sisRNA)'lar uzun kodlamayan RNA ailesinin yeni üyelerindendir. sisRNA'lar introndan gelen transkriptler olarak tanımlanır ve kırpılma (splicing) mekanizmasına bağlı veya bağımsız bir biçimde kendi intronik promotörlerini kullanarak üretilirler. Kodlamayan RNA grubu olarak RNA biyolojisi alanında etkin şekilde gen düzenlemesinin bir parçası olarak çeşitli RNA:RNA etkileşimleri (örneğin, lncRNA:miRNA, circRNA:miRNA) ve düzenleyici RNA modifikasyonları (m6A modifikasyonları) konusunda araştırmalarımız devam etmektedir.

UKAG

DAVETLİ KONUŞMA

Doç. Dr. Can Küçük
İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi
Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD., İzmir-Türkiye

ÖZET

B Hücre Lenfomalarının Tanı ve Prognostikasyonlarında Genomik ve Transkriptomik Analizlerin Rolü

Yeni nesil dizileme teknolojilerini temel alan genomik ve transkriptomik analizler son yıllarda kanser araştırmalarında önemli yer tutmaktadır. Bu analizler aracılığıyla çeşitli kanser türlerinin gelişiminde rol alan genomik ve transkriptomik düzensizlikler belirlenebilmektedir. Kanser tanısının geliştirilmesi, yeni alt türlerin tanımlanması, prognozun değerlendirilmesi, ve özgün tedavi hedefi keşfi gibi konularda da bu analizler önemli veriler üretmektedir. Kullanım amaçlarına göre farklı genomik ve transkriptomik yöntemler bulunmakla birlikte bu konuşmadaki ilk projede ultra derin hedefli DNA dizilemenin, ikinci projede ise tüm transkriptom dizilemenin B hücre lenfomalarının tanı ve prognostikasyonlarınlarını geliştirme potansiyeli üzerine ürettiği sonuçlar sunulmuştur. B, T, veya NK hücrelerinin neoplastik transformasyonu sonucu meydana gelen lenfoid kanserler tüm kanser türlerinin yaklaşık %4'üne karşılık gelmekte olup bu kanserlerin büyük kısmı B hücre lenfomalarıdır. Bir B hücre lenfoma türü olan **foliküler lenfoma** (FL) selim non-Hodgkin lenfomalar içinde en sık gözlemlenenidir. Klinik bakımdan FL hastalığının seyri heterojen olabilmekte, bazı FL olguları difüz büyük B hücre lenfoması gibi agresif B hücrelerine dönüşebilmektedir. Diğer kanser türlerinde olduğu gibi FL tanısının konulabilmesi için (tümör biyopsi temini vb.) **invazif** yöntemler kullanılmakta olup bu yöntemlerin çeşitli dezavantajları bulunmaktadır. İnvazif yöntemlerle ilişkili bu sorunlara alternatif olarak kandaki dolaşımsal serbest DNA (**cfDNA**) biyomoleküllerinin kanser ilişkili somatik mutasyonları barındırabildikleri çeşitli kanser türleri için gösterilmiştir; ancak plazma cfDNA'daki somatik mutasyonların varlığı yanı sıra tanı ve prognozu geliştirme potansiyelleri FL olgularında kapsamlı biçimde incelenmemişti. Sunulan projede DEÜ'de tanı konulmuş 20 tedavi edilmemiş FL hastasından temin edilen çevresel kan örneklerinden plazma cfDNA yanı sıra tümör doku kesitlerinden genomik DNA (gDNA) örnekleri izole edilmiştir. Plazma cfDNA konsantrasyonu fazla olan FL hastalarının düşük olanlara kıyasla kötü prognoza sahip oldukları gözlemlenmiştir. Önceden FL tümör dokularında mutasyona uğradığı belirlenmiş olan 110 geni içeren bir hedefli dizileme paneli kullanılarak plazma cfDNA, tümör doku gDNA, ve hastalarla eşleşen granülosit gDNA örnekleriyle **ultra derin dizileme** deneyleri gerçekleştirilmiştir. Bu analizler sonucunda 20 FL olgusunda toplam 91 somatik varyant (missense, nonsense, indel, ve splays bölge mutasyonları) tespit edilmiş olup bu varyantların %33'ü hem cfDNA hem de tümör doku DNA'larında, %5.5'i ise sadece

cfDNA örneklerinde gözlenmiştir. Önceki çalışmaları destekler nitelikte en sık mutasyona uğrayan genler *CREBBP*, *BCL2*, *STAT6*, *EZH2*, ve *CARD11* genleridir. FL hastaları cfDNA'daki *BCL2* mutasyon varlığına göre iki gruba ayrıldığında *BCL2* mutasyonlu hastaların genel ve ilerleme olmadan sağkalım olasıklarının anlamlı ölçüde düşük olduğu tespit edilmiştir. İlginç biçimde, bir FL hastasının sadece cfDNA örneklerinde, histolojik transfomasyonla ilişkili *BTG1* ve *B2M* gen mutasyonları tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, tedavi öncesi FL hastalarından alınacak kandaki cfDNA'ların genotiplenmelerinin **minimal invazif** tanıyı geliştirme yanı sıra prognozu tahmin ederek tedaviye yön verme potansiyellerinin olduğunu da göstermektedir. Bu konuşmada sunulan ikinci projede **mantle hücreli lenfoma** (MCL) hastalarından tanı sırasında temin edilen tümör doku örnekleriyle tüm transkriptom dizileme deney ve analizleri gerçekleştirilerek MCL tümör örneklerinde reaktif tonsil B hücre alt tiplerine kıyasla transkript seviyeleri istatiksel olarak en anlamlı artmış ve kanserogenez ilişkili 10 mRNA ve 10 lncRNA'nın ifadeleri belirlenmiştir. MCL hastaları bu mRNA veya lncRNA'ların ifade seviyelerine göre yüksek ve düşük olarak ikişerli gruplara ayrılıp genel sağkalım analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu analizler sonucunda FSTL1, VWF, TNS1 mRNA veya MIR100HG lncRNA ifadesi yüksek olan MCL hastalarının sağkalımlarının daha kısa oldukları gözlemlenmiştir. MCL tümör dokularında yüksek ifade edilen bu proto-onkogen adaylarının MCL gelişimine katkı koyup koymadıkları işlevsel deneyler içeren gelecekteki projelerle belirlenebilir.

UKAG

DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Demet Cansaran Duman

Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara-Türkiye

ÖZET

Meme Kanserinde Doğal Kaynaklı Küçük Molekül Yapılı Vulpinik Asitin miRNA Boyutunda Moleküler Mekanizmasının Belirlenmesi

Meme kanseri kadınlar arasında en sık rastlanılan kanser türüdür. Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötikler hastada zaman içerisinde ilaç direnci oluşturması ve toksik etkisi yaratması nedeniyle tedavi sürecinde yeterli etkinliğe sahip olamamaktadır. Bu nedenle araştırmacılar yeni ilaç adayı moleküller ve moleküler karakterizasyonu üzerinde çalışmalarını yoğunlaştırmaktadır. Küçük molekül yapılı kematerapotikler antikanser ilaçların yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Vulpinik asit küçük molekül yapılı olup likenlerden elde edilen bir sekonder metabolittir. Vulpinik asit kanser hücrelerini inhibe eder iken normal hücreler üzerinde çok düşük düzeyde sitotoksik etkisi vardır. Bu çalışmada, vulpinik asit ilaç aday molekülünün meme kanseri üzerindeki miRNA boyutunda in vitro ve in vivo boyutta moleküler karakterizasyonunun yapılması amaçlanmıştır. MCF-7 meme kanseri hücresinde (ER+, PR+, HER2-) vulpinik asit uygulanması ile aktifleşen ya da baskılanan miRNA'lar tespit edilmiştir. Etkinliği deneysel ve biyoinformatik araçlar ile doğrulanmış iki miRNA'nın, MCF-7 meme kanseri hücresi ve normal meme epiteli hücresine uygulanması sonucu proteom düzeyindeki değişiklikler tespit edilmiş ve biyoinformatik araçlarla hangi hücresel yolakların etkilendiği belirlenmiştir. In vivo boyutta, atimik nude CD1 farelerde ksenograft hayvan modeli kullanılarak, vulpinik asit ve miRNA'ların kanser gelişimini baskılayıcı etkileri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda, vulpinik asit, pro-apoptotik (FOXO-3, Bax) protein seviyelerini artırarak; Bcl-2, pro-kaspaz-3, pro-kaspaz-9'u azaltarak ve spesifik tümör baskılayıcı miRNA'ların (miR-1268a, miR-132-3p, miR-155-5p, miR-16-1-3p, miR-196b-5p, miR-197-3p, miR-2861, miR-3923, miR-423-5p, miR -4291, miR-6740-5p ve miR-769-5p) ifade seviyelerini değiştirerek hücreleri apoptotik hücre ölüme sürüklediği belirlenmiştir. Ksenograft meme kanseri uygulaması ile görülen MCF-7 meme kanseri gelişiminin miRNA ve vulpinik asit ile baskılanabileceğini destekleyen kanıtlar sağlanmıştır. Vulpinik asit uygulaması sonrası miRNA profilini ortaya çıkaran çalışma ilk defa tarafımızca gerçekleştirilmiştir. Böylece meme kanseri tedavisinde, diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında etken maddesinin maliyeti düşük ve kolay elde edilebilir olması ile öne çıkan vulpinik asit-miRNA tedavi yaklaşımı odaklı alternatif yenilikçi tedavi çözümleri ortaya çıkarılmıştır. Elde edilen yeni bulgular, doğal ajan olarak vulpinik asitin gelecekte yeni anti-kanser ilaçları için potansiyel bir doğal kaynak olarak değerlendirilebileceğini belirlemiştir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, vulpinik asit, miRNA

Teşekkür: Bu çalışma TUBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 216S583).

DAVETLİ KONUŞMA

Doç. Dr. Elif Nur Fırat Karalar
Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi, İstanbul-Türkiye

ÖZET

Sentrozom/Silyum Kompleksinin Sağlık ve Hastalıktaki Biyolojisi

Centriolar satellites: The third component of the centrosome/cilium complex

The centrosome/cilium complex is required for key functions ranging from cell division to cellular signaling and its deregulation causes various human diseases including cancer and ciliopathies. To elucidate disease mechanisms, it is essential to determine how centrosomes and cilia assemble and function in time and in space. To this end, we have focused on studying the vertebrate-specific components of the centrosome cilium complex, centriolar satellites, which are an array of membrane-less granules that localize around the centrosome/cilium complex. Although mutations affecting centriolar satellites were linked to ciliopathies, their precise functions, mechanisms and the functional significance of their typical clustering around the centrosomes remain poorly understood. To determine their cellular functions as discrete protein complexes, we generated satellite-less retinal pigmental and kidney epithelial cells and investigated the cellular and molecular consequence of satellite-loss. While satellites were essential for cilium assembly in retinal epithelial cells, satellite-less kidney epithelial cells still formed full-length cilia but at significantly lower levels, with changes in the centrosomal and cellular levels of key ciliogenesis factors. Furthermore, we identified the first satellite-specific functions at cilia, specifically in regulating ciliary content, Hedgehog signalling, and epithelial cell organization. Next, we investigated the functional significance of why satellites cluster around the centrosomes in most cell types. To this end, we employed a chemically inducible trafficking approach to restrict satellite localization at the cell periphery or the centrosome. Using these cells, we determined which proteins redistribute along with satellites and thereby are regulated by them. By studying the phenotypic consequences of satellite redistribution, we identified functions for centriolar satellites in cilium assembly and maintenance. Finally, functional characterization of new centrosome and cilium proteins including ENKD1 and CCDC66 revealed mechanisms that underlie ciliogenesis and ciliopathies, in particular retinal degeneration and Joubert syndrome. Together, our findings reveal that satellites regulate show that the satellites are required for efficient centrosome and cilium assembly and function and provide insight into disease mechanisms of ciliopathies.

UKAG

DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Erem Bilensoy
Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD., Ankara-Türkiye

ÖZET

Kanserde Nanoteknoloji ve Tümöre Hedefli Nanoilaçlar

UKAG

DAVETLİ KONUŞMA

Doç. Dr. Füsun Özmen
Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji AD., Ankara-Türkiye

ÖZET

Kanser Araştırmalarında İleri Moleküler Teknikler

UKAG

DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Gizem Dinler Doğanay
İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul-Türkiye

ÖZET

Kanser Hücrelerinde Terapötik Hedeflemeye Yönelik Sinyal Merkezlerinde Protein-Protein Etkileşim Ağlarının İnteraktom Analizi

UKAG

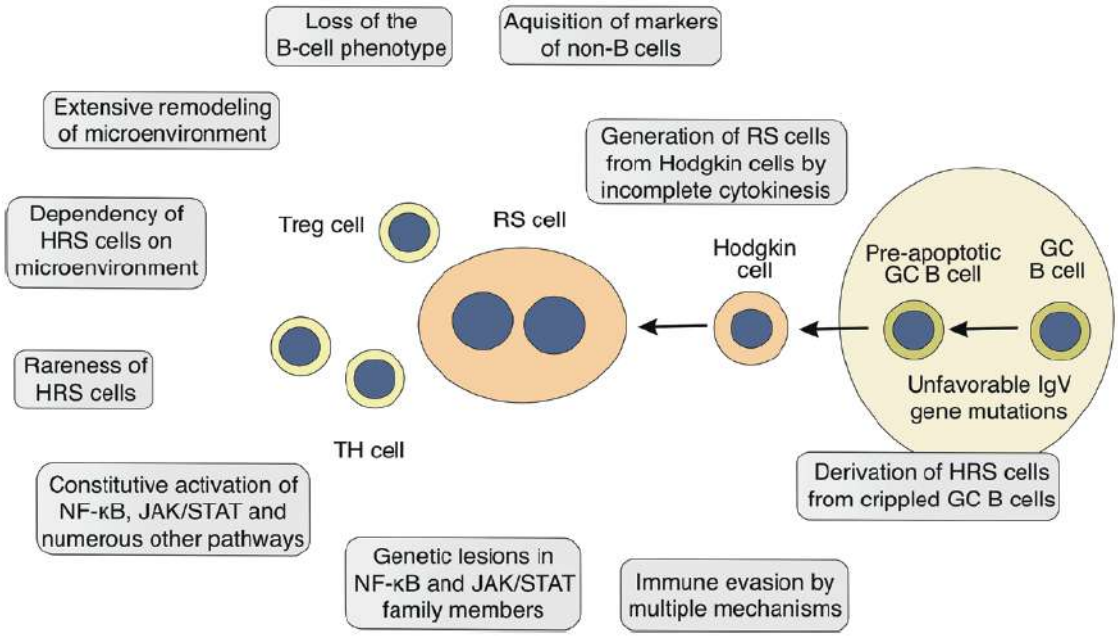
DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Semra Paydaş
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Onkoloji AD., Adana-Türkiye

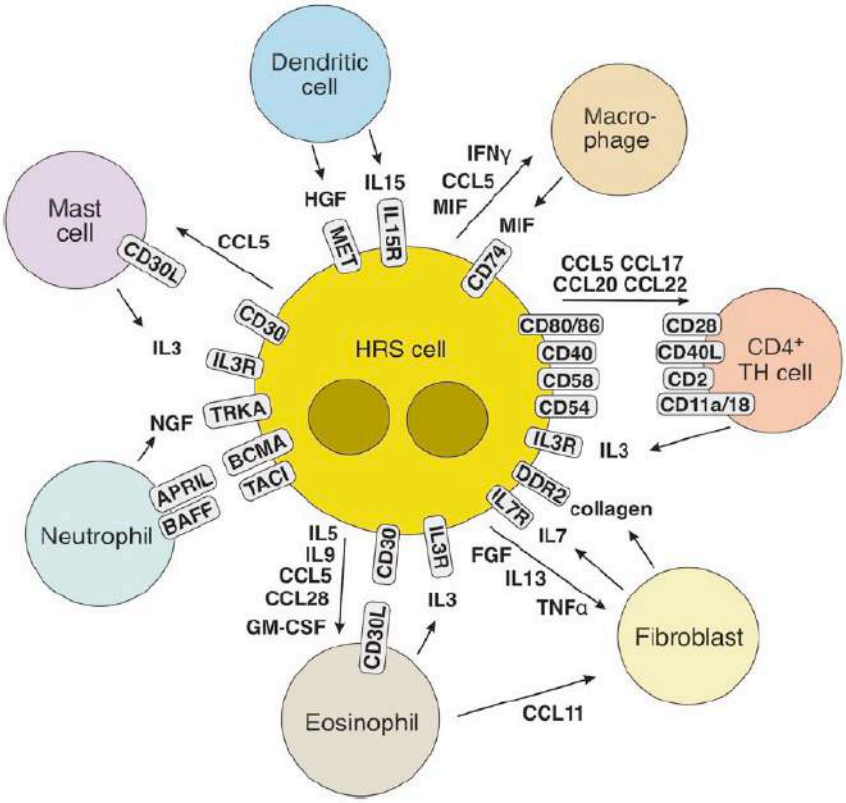
ÖZET

Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Yeni Gelişmeler

Klasik Hodgkin Lenfoma (kHL) Onkoloji alanında gerçek bir başarı öyküsü olan ilginç bir lenfoid neoplazidir. İlk önerme 190 yıl önceye ait iken son yıllarda özellikle patogenezinin daha iyi aydınlatıldığı bir lenfomadır. En önemli özellik malign hücreler olan Reed Sternberg (HRS) hücrelerinin tümörde %2 gibi küçük oranda olmasına karşın zengin bir tümör mikroçevresi (TMÇ) bulunmasıdır. Orkestra şefi niteliğine sahip HRS ile TMÇ arasında çeşitli sinyalleşme yolaklarını aktive edilmektedir. Şekil 1'de TMÇ'nin temel bileşenleri, Şekil 2'de ise bu sistemdeki aktivasyon etkileşimleri görülmektedir. Bu etkileşimler HRS hücrelerinin yaşam ve proliferasyonunu sağlamaktadır ki son yıllarda en önemli başarılar bu yolakların hedeflenmesi ile sağlanmıştır.



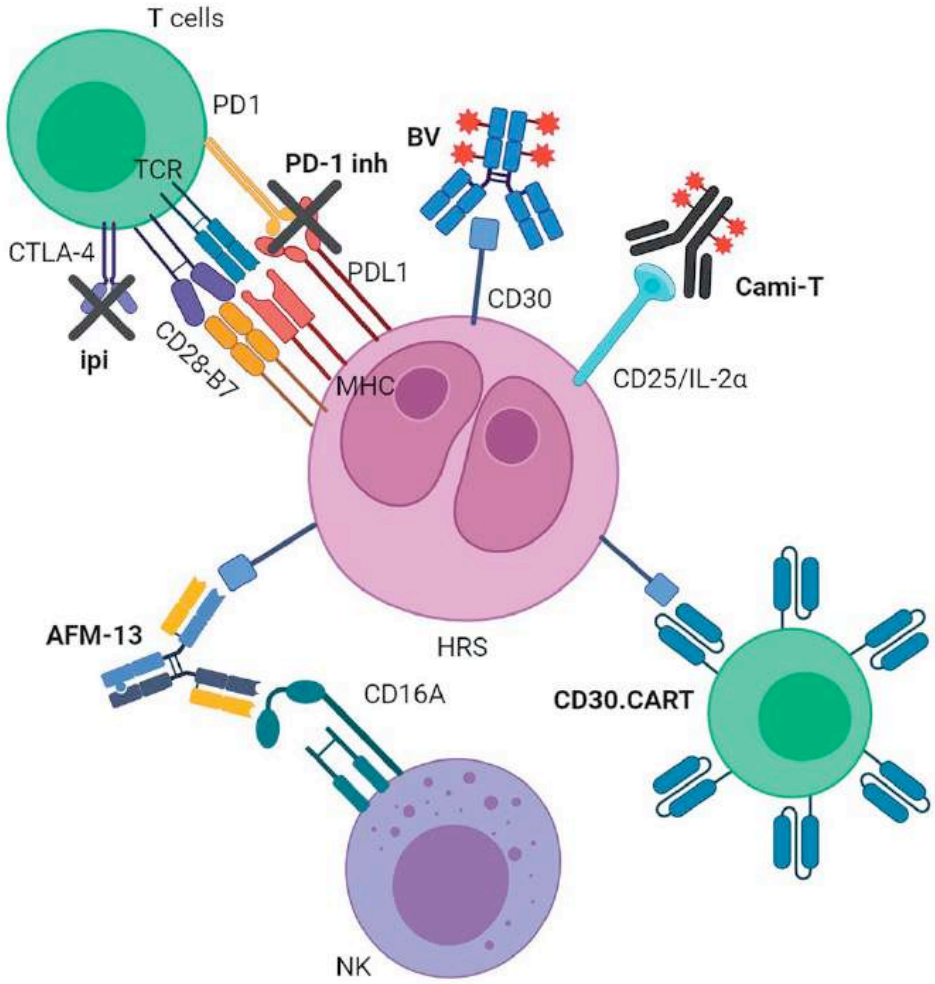
Şekil 1: TMÇ'nin temel bileşenleri (Kaynak 1'den alınmıştır)



Şekil 2: TMÇ ile HRS arasındaki aktivasyon etkileşimleri (Kaynak 1'den alınmıştır)

Son yıllarda özellikle tedavi öncesi ile kıyaslamada PET/CT'de saptanan metabolik yanıtlara göre tedavinin daha intensif hale getirilmesi ya da daha az tedavi ile yola devam etmek tedavide önemli gelişmelerdendir. (2, 3).
Klasik olarak erken evre olguların %90'ında, ileri evredekilerin %75'inde kür sağlanabilmektedir (4-6). Totalde olguların %10-30'u ilk basamak tedaviye yanıtsızdır (primer refrakter hastalık) veya relaps gelişir. Kemosensitif hastalıkta kurtarma KT ve ardından otolog kök hücre nakli (OKHN) standart yaklaşımdır (7, 8). Ancak bu olguların yarısında kalıcı hastalık kontrolü sağlanabilir (9, 10). Burada en önemli belirleyici yanıtın derinliğidir ki PET CT ile saptanan metabolik tam yanıt (TY) önemli bir göstergedir. En sık kullanılan kurtarma KT'leri platin ve ifosfamid içerenlerdir ve yanıt oranları %88'e kadar çıksa da tam yanıt oranları %40'lara çıkabilmektedir. OKHN sonrası gidişi belirleyen en önemli faktörlerden biri nakil öncesi metabolik tam yanıttır.

Son 10 yılda kHL için 2 önemli yolak hedeflenmektedir:
1-Brentuximab vedotin (BV) CD30'a karşı geliştirilmiş olan antikor ilaç konjugatı
2-Kontrol noktasi inhibitörler (KNİ)
Şekil 3'te bu 2 yolak ve daha yeni ilaçlarla hedeflenen yolaklar görülmektedir



Şekil 3: Yeni ilaçlarla hedeflenen yolaklar. (Kaynak 11'den alınmıştır).

Şekil 3'te görüldüğü gibi:

1-Brentuximab vedotin: Antikor ilaç konjugatı (ADC) olup CD30'u hedeflemek üzere geliştirilmiştir, toxin payload; monomethyl auristatin E'dir.
2-KNİ'leri-CTLA-4 ve PD-1/PD-L1 inhibitörleridir. İpilimumab CTLA-4'ü inhibe ederek etki ederken PD-1 ve onun ligandları PD-L1 and PD-L2 arasındaki etkileşimi bozar.
3-AFM-13: Engages CD30 on HRS üzerindeki CD30 ve NK hücreleri üzerindeki CD16A arsındaki etkileşimle NK hücrelerinin yanıtını kolaylaştırır.
4-CD30 CAR T hücre sistemi: kimerik antijen reseptör, MHC'den bağımsız olarak HRS' lerini tanır ve öldürür.
5-Camidantuzumab tesirine CD25'e karşı antikor ilaç konjugatıdır

Relaps/refrakter (r/r) kHL'da yeni ilaçlar

rrkHL olgularında BV ± KT kombinasyonları
BV R/R Faz II çalışmada 102 olguda %35' i TY olmak üzere %75 yanıt oranı (YO) sağlamıştır ancak hastalıksız sağkalım (HSK) ve toplam sağkalım (TSK) süresi yanıt süresi 5.6 ve 20.5 ay bulunmuştur. PFS'nin kısa olması nedeniyle BV OKHN için bir köprü olarak önerilmiş ve daha sonra OKHN için yapılan kurtarma tedavilerine eklenerek yanıtın derinliği artırılmıştır. Kurtarma tedavilerine eklendiğinde ise YO'ları %95, TY'lar 81'e kadar ulaşmıştır (12).

rrkHL olgularında KNİ'leri
r/rkHL olgularında en sık kullanılan KNİ'leri nivolumab ve pembrolizumabdır. Nivolumab Faz II CheckMate 205 çalışmasında önceden yoğun tedavi alan 243 olguda kullanılmış, YO/TY %69/%16, HSK 16.6 ay bulunmuştur. OKHN'ne uygun olmayan hastalarda kabul edilebilir toksisite ile kullanılır (13). Pembrolizumab Faz II KEYNOTE-087 çalışmasında önceden yoğun tedavi alan 210 olguda kullanılmış, YO/TY %71.9/%27, yanıt süresi 27.6 ay bulunmuştur. (14). Bu antikorlarla optimal tedavi süresi net değildir.
Pembrolizumab, faz III KEYNOTE-204 çalışmasında 304 olguda BV ile kıyaslanmış; PSK 13.2 aya karşı 8.3 ay ile Pembrolizumab kolunda üstün bulunmuştur (15).
YO'ını artırmak için nivolumab ile BV 62 olguda uygulanmış, YO/TY oranları %82/%61 bulunmuştur (75). Ipilimumab 4 siklus ile nivolumab kombine verildikten sonra nivolumab idamesi 31 olguda verilmiş YO/TY oranları %74/%19 bulunmuştur (16). Faz I E4412 çalışmasında ise Nivolumab, ipilimumab ve BV kombine edilmiş YO/TY oranları %100/%62.5 bulunmuştur (17).

rrkHL olgularında CD30-CAR T tedavileri:
CAR T tedavileri de yoğun olarak araştırılmakta olup CD28 ve 41BB ko-stimulatör moleküller uygulanmakta kalıcı yanıtlar elde edeilebilmektedir (18, 19).

rrkHL olgularında bispesifik antikor tedavileri:

AFM-13: NK hücreleri yüzeyindeki CD16 ile HRS üzerindeki CD30'u hedefler. Faz I çalışmada 28 olguda kullanılmış % 11.5 YO saptanmış ve bu düşük yanıt nötralizan anikorlarla açıklanmıştır (20). Pembrolizumab-AFM-13 kombinasyonu 3-7 basamak tedavi almış olan 30 olguda kullanılmış, YO/TY oranları %83/%37 bulunmuştur.

Camidanlumab tesirine: CD4+CD25+ Treg hücrelerin TMÇ'sindeki immun supresyondan sorumlu olduğu bilinmektedir (21). Camidanlumab Tesirine, anti-CD25 monoklonal antikor camidanlumab ve DNA cross-linker pyrrolobenzodiazepine (PBD) dimer toksinle oluşturulan antikor-ilaç konjugatıdır (22). rrkHL olgularında YO/TY oranları %69/%43 bulunmuştur (23). rrkHL olgularında nivolumab ile ruxolitinib, lenalidomide, ibrutinib, pembrolizumab, vorinostate, umbralisib ve radyoterapi kullanılmaktadır.

İlk seri tedavide yeni seçenek ilaçlar

Tek ajan BV ile BREVITY çalışmasında HSK ve TSK 7.3 ve 19.5 ay olarak bulunmuş, yaşlılarda tolere edilebilir ancak suboptimal olduğu bildirilmiştir (24). BV-Bendamustine kombinasyonu toksik bulunmuş, BV-dakarbazin ise etkili ve tolere edilebilir bulunmuştur (24, 25).

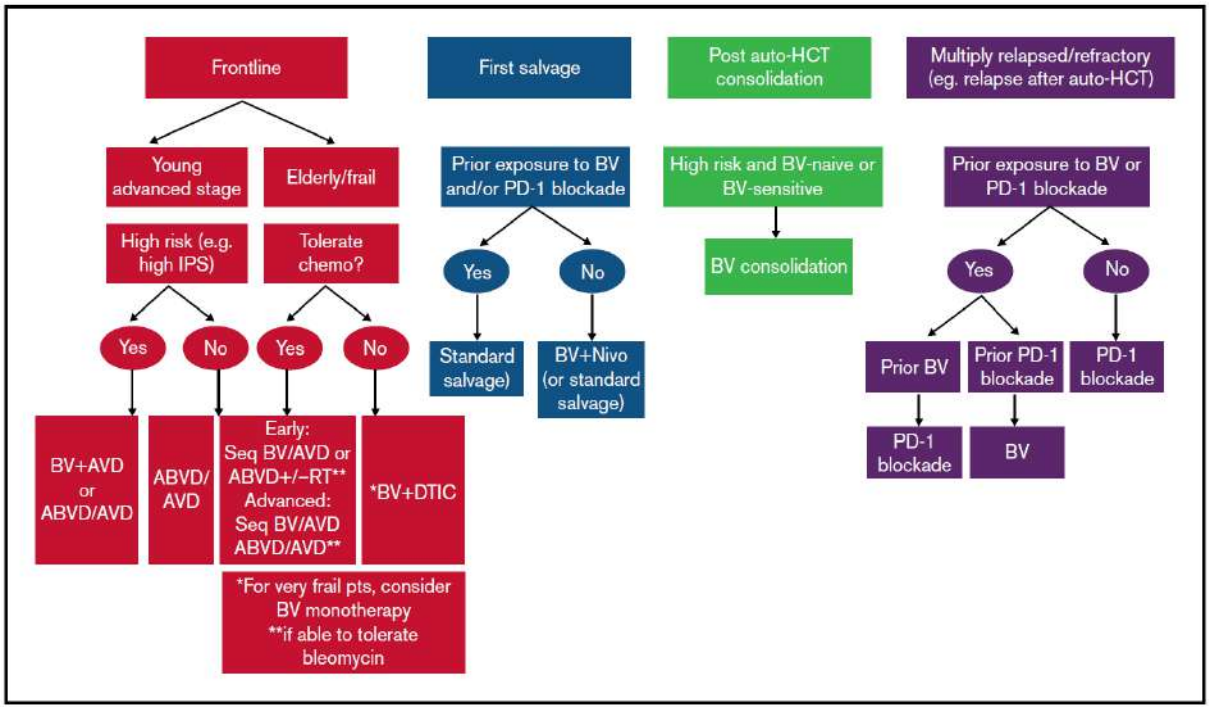
BV+AVD kombinasyonu erken evre, yüksek tümör yükü 34 olmayan olguda faz I/II çalışmada TY %100, 38 aylık takipte HSK ve TSK %94 ve %97%, bulunmuştur (26). ABVD sonrası BV konsolidasyonu erken evrede radyoterapiden kaçınmak için (27).

BV+ AVD, Faz III ECHELON-I çalışmasında 1334 olguda 5 yıllık PSK ve TSK %82.2 ve %75.3 bulunmuştur (28). Küçük bir randomize faz II çalışmada nivolumab ile AVD ardışık ya da konkomitan uygulanmış, TMY % 94 ve 90, 1 yıllık HSK %98 ve 90 bulunmuştur (29). 30 olguluk küçük bir seride 3 siklus pembrolizumab sonrası 6 siklus AVD uygulanmış, TMY ve HSK 22.5 aylık takipte % 100 bulunmuştur (30). Bu çalışmalar KNİ'lerinin geleneksel ilaçlara yanıtta sinerjisitik olduğunu telkin etmektedir (31).

Checkmate 205 çalışmasında 51 olguda (IIB-IV) nivolumab monoterapi ve ardından 12 doz N-AVD ile uygulanmış, YO ve TY %84 ve %67 bulunmuştur (32).

BV-nivolumab kombinasyonu yaşlı popülasyonda kullanılmış, YO %94 bulunmuştur (33).

Özetle kür şansı yüksek olan ancak rezistan/relaps olgularda ciddi problemler yaşanabilen Khl olgularında başta BV ve KNİ tedavileri olmak üzere TMÇ'sini de hedefleyen tedavilerle çok daha iyi yanıtlar ve yaşam süreleri saptanmaktadır. Şekil 4'te yeni tanı ve rrkHL olgularındaki tedavi algoritması şematize edilmiştir (34)



KAYNAKLAR

1-Weniger MA, Küppers R. Molecular biology of Hodgkin lymphoma. Leukemia. 2021; 35: 968-981. doi: 10.1038/s41375-021-01204-6).
2-Diefenbach CS, Li H, Hong F, et al. Evaluation of the International Prognostic Score (IPS-7) and a simpler score (IPS-3) for advanced Hodgkin lymphoma in the modern era, Br. J. Haematol. 2015; 171: 530–538.
3-Paydas S. Sarcoid-like reaction in cases treated by checkpoint inhibitors. Med Oncol. 2021; 18: 29. doi: 10.1007/s12032-021-01477-y.
4-Connors JM, Jurczak W, Straus DJ, et al: Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 378:331-344, 2018
5-Stephens DM, Li H, Schoder H, et al: Five-year follow-up of SWOG S0816: Limitations and values of a PET-adapted approach with stage III/IV Hodgkin lymphoma. Blood 134:1238-1246, 2019
6-Straus DJ, Jung SH, Pitcher B, et al: CALGB 50604: Risk-adapted treatment of nonbulky early-stage Hodgkin lymphoma based on interim PET. Blood 132: 1013-1021, 2018
7-Borchmann P, Eichenauer DA, Engert A. State of the art in the treatment of Hodgkin lymphoma. Nat Rev Clin Oncol. 2012;9:450–9. Younes A, Ansell SM. Novel agents in the treatment of Hodgkin lymphoma: biological basis and clinical results. Semin Hematol. 2016;53:186–9.
8-Younes A, Ansell SM. Novel agents in the treatment of Hodgkin lymphoma: biological basis and clinical results. Semin Hematol. 2016;53:186–9.
9-Epperla N, Herrera F. How I incorporate novel agents into the treatment of classical Hodgkin lymphoma. Blood. 2021; 138; 520-530.
10-Huang AC, Orlowski RJ, Xu X, et al. A single dose of neoadjuvant PD-1 blockade predicts clinical outcomes in resectable melanoma. Nat Med. 2019; 25: 454-461.
11-Desai S, Ansell SM. Future directions in Hodgkin lymphoma: checkpoint inhibitors and beyond Leuk Lymphoma. 2021; 62:1795-1804. doi: 10.1080/10428194.2021.1885667
12-Younes A, Gopal AK, Smith SE, et al: Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 2012; 30: 2183-2189.
13-Al-Hadidi SA, Lee HJ. Checkpoint Inhibition Therapy in Transplant-Ineligible Relapsed or Refractory Classic Hodgkin Lymphoma. JCO Oncol Prac. 2021; 17: 64-71. doi: 10.1200/OP.20.00771.
14-Chen R, Zinzani PL, Lee HJ, et al. Pembrolizumab in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: 2-year follow-up of KEYNOTE-087. Blood. 2019; 134: 1144–1153.
15-Kuruvilla J, Ramchandren R, Santoro A et al. Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study Lancet Oncol. 2021; 22: 512-524.doi: 10.1016/S1470-2045(21)00005-X.30).
16-Ansell S, Gutierrez ME, Shipp MA, et al. A phase 1 study of nivolumab in combination with ipilimumab for relapsed or refractory hematologic malignancies (CheckMate 039). Blood. 2016;128:183.
17-Diefenbach CS, Hong F, David KA, et al. Title: a phase I study with an expansion cohort of the combination of ipilimumab and nivolumab and brentuximab vedotin in patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: a trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E4412 Arms D and E). Blood. 2016; 128:1106–1106.
18-Ramos CA, Bilgi M, Gerken C, et al. CD30-chimeric antigen receptor (CAR) T cells for therapy of Hodgkin lymphoma (HL). Biol Blood Marrow Transplant. 2019; 25:S63.
19-Ramos CA, Grover NS, Beaven AW, et al. Anti-CD30 CAR-T cell therapy in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol. 2020; 38: 3794–3804.

20-Rothe A, Sasse S, Topp MS, et al. A phase 1 study of the bispecific anti-CD30/CD16A antibody construct
AFM13 in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. Blood. 2015;125:4024–4031.
21-Re D, Kuppers R, Diehl V. Molecular pathogenesis of Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2005; 23: 6379–6386.
22-Hartley JA. The development of pyrrolobenzodiazepines as antitumour agents. Expert Opin Investig Drugs. 2011;20:733–744.
23-Hamadani M, Collins GP, Samaniego F, et al. Phase 1 study of Adct-301 (camidanlumab tesirine), a novel pyrrolobenzodiazepine-based antibody drug conjugate, in relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. Blood. 2018;132:928–928.
24-Gibb A, Pirrie SJ, Linton K, et al. Results of a UK National Cancer Research Institute Phase II study of brentuximab vedotin using a response-adapted design in the first-line treatment of patients with classical
Hodgkin lymphoma unsuitable for chemotherapy due to age, frailty or comorbidity (BREVITY). Br J Haem. 2021; 193, 63–71
25-Gallamini A, Bijou F, Viotti J, Rossi A, Perrot A, Patti C, et al. Brentuximab- vedotin and bendamustine is a feasible and effective drug combination as first-line treatment of Hodgkin lymphoma in the elderly (halo
trial). Hematol Oncol. 2017;35:170. DOI: https://doi.org/10.1002/hon.2438
26-Friedberg JW, Forero-Torres A, Bordoni RE, Cline VJ, Donnelly DP, Flynn PJ, et al. Frontline brentuximab vedotin in combination with dacarbazine or bendamustine in patients aged ≥60 years with HL. Blood.
2017; 130: 2829–37. DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2017-06-787200
27-Russler-Germain DA, Kahl BS. Recent Advances in Antibody-Drug Conjugates for Lymphoma. Oncology
. 2020; 7; 34: 522-534. doi: 10.46883/ONC.2020.3412.0522.
28-Abramson JS, Arnason JE, LaCasce AS. Brentuximab vedotin, doxorubicin, vinblastine, and dacarbazine for nonbulky limited-stage classical Hodgkin lymphoma. Blood. 2019;134(7):606-613
29-Park SI, Shea TC, Olajide O, et al. ABVD followed by BV consolidation in risk-stratified patients with limited- stage Hodgkin lymphoma. Blood Adv. 2020;4: 2548–2555.
30-Brockelmann PJ, Goergen H, Keller U, et al: Efficacy of nivolumab and AVD in early-stage unfavorable classic Hodgkin lymphoma: The randomized phase 2 German Hodgkin Study Group NIVAHL Trial. JAMA Oncol 6:872-880, 2020
31-Allen PB, Savas H, Evens AM, et al: Pembrolizumab followed by AVD in untreated early unfavorable and advanced-stage classical Hodgkin lymphoma. Blood 137:1318-1326, 2021
32-Casadei B, Argnani L, Morigi A, et al: Effectiveness of chemotherapy after anti-PD-1 blockade failure for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. Cancer Med 9:7830-7836, 2020
32-Ramchandren R, Domingo-Domènech E, Rueda A, et al. Nivolumab for Newly Diagnosed Advanced-Stage Classic Hodgkin Lymphoma: Safety and Efficacy in the Phase II CheckMate 205 Study. J Clin Oncol. 2019 Aug 10;37(23):1997-2007. doi: 10.1200/JCO.19.00315.
33-Ramchandren R, Domingo-Domènech E, Rueda A, et al. Nivolumab for Newly Diagnosed Advanced-Stage Classic Hodgkin Lymphoma: Safety and Efficacy in the Phase II CheckMate 205 Study. J Clin Oncol. 2019 Aug 10;37(23):1997-2007. doi: 10.1200/JCO.19.00315.
34-Epperla N, Herrera F. How I incorporate novel agents into the treatment of classical Hodgkin lymphoma. Blood. 2021; 138; 520-530.

DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Semra Demokan
İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji AD., İstanbul-Türkiye
E-mail: demokan@istanbul.edu.tr

ÖZET

Genomik ve Epigenomik Yaklaşımlarla Baş ve Boyun Kanserlerinin Moleküler Onkolojisi

Baş-Boyun Kanserleri (BBK), dünyada en yaygın görülen altıncı kanser tipi olup genellikle ileri evrede tespit edilmesi yüksek morbidite ve mortalite oranlarına yol açmaktadır. Tütün ve alkol kullanımı, beslenme ile bakteriyal ve viral ajanlar gibi etiyolojik faktörler proinflamatuar bir tümör mikro-ortamını teşvik ederek tümör büyümesini, epitel mezankimal dönüşümü, invaziv fenotipi ve hücre dışı matrisin yeniden şekillenmesini, endotoksinler, enzimler ve metabolik atıklar ile DNA hasarına, genomik kararsızlığa ve mutasyona neden olduğu bilinmektedir. BBK, genetik ve epigenetik değişikliklerin bir arada gözlendiği oldukça kompleks karmaşık bir süreç sonucunda ortaya çıkmaktadır. Kromozom delesyonları, proliferatif genlerin aşırı ekspresyonu ve amplifikasyonu, tümör baskılayıcı genlerde gözlenen işlev-kaybı mutasyonları, proto-onkogenlerde gözlenen işlev-kazancı mutasyonları, DNA yanlış eşleşme genlerindeki mutasyonlar sonucu genom boyunca gözlenen mikrosatellit instabilitesi baş-boyun karsinogenezi ilişkili genetik değişikliklerdir. Gen-çevre etkileşiminin en iyi gözlendiği kanser modellerinden biri BBK'dir. Çevresel etmenlerin etkisiyle DNA dizisinde bir değişiklik olmaksızın gen ifadesinde meydana gelen kalıtsal değişikliklere epigenetik denir. Epigenetik değişikliklerden en sık gözlenen DNA metilasyonu, kanserin erken aşamalarında görülmesi nedeniyle oldukça önemlidir. DNA metilasyonu tümörün başlaması ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar. Promoter bölgelerin anormal metilasyonu ile tümör baskılayıcı genlerin susturulması ve onkogenlerin hipometilasyon ile indüklenmesi veya genom boyunca gözlenen global hipometilasyon BBK'nin gelişiminde kilit rol oynamaktadır. Asetilasyon ve metilasyon başta olmak üzere fosforilasyon, ubikutinasyon ve sumuolasyon gibi histonlarda meydana gelen modifikasyonlar, kromatin yapısını değiştirerek gen ekspresyonunu düzenleyen mekanizmalardaki anormaliler ve mikroRNA'ların anormal aktivasyonu ya da inaktivasyonu baş-boyun karsinogenezinde sıklıkla gözlenmektedir. BBK'nin moleküler karakterizasyonu ile ilgili gelişmeler, genomik ve epigenomik yaklaşımlar kullanılarak elde edilen büyük verilerin analizleri sonucundaki gelişmeler diğer kanserlerdeki benzer gelişmelerden daha sonra, son 20-30 yılda ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, baş-boyun karsinogenezinin altında yatan moleküler mekanizmalar halen net olmayıp erken tanı, prognoz ve nüks tayininde kullanılacak biyobelirteçlerin keşfedilmesi ve terapötik hedeflerin tanımlanması önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Baş-boyun kanserleri, genomik, epigeneomik, biyobelirteç

DAVETLİ KONUŞMA

Prof. Dr. Uğur Sezerman
Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü

ÖZET

Kanserde Kişiye Özel Tanı ve Tedavi; Hayal mi? Gerçek mi?

Yeni nesil dizileme teknolojilerindeki ilerlemeler tümör ve kandan elde edilen DNA dizilerinin ekzom analizi ile tümör spesifik varyantların hızlı ve ekonomik bir şekilde elde edilmesine olanak sağlamıştır. Geliştirilen biyoinformatik yöntemler tümör tetikleyici varyantları, tümör heterojenştesini ve her bir klondaki tetikleyici mekanizmaları belirlemekte kullanılabilir. Ekzom analizinden kopya sayısı değişimlerini de belirlemek mümkündür. Ayrıca geliştirilen algoritmalarla tümör mutasyonel yükü ve mikrosatilit stabilite indeksleri belirlenebilmektedir.
Yeni nesil dizileme teknolojisinin başka bir uygulaması da genlerin ifade miktarlarının ölçüldüğü transkriptomik çalışmalarıdır (RNAseq). Transkriptomik veriden tümör ve normal doku verileri karşılaştırılarak tümörde istatistiksel anlamda önemli ifade farkı gösteren genleri belirlemek mümkündür. Bu genlerden kanserdeki oluşum mekanizmasında etkilenen yolakları da belirlemek mümkündür. Bunun içinde gen seti zenginleştirme yöntemeri kullanılmaktadır.
Ekzom verisi ve transkriptomik verilerinin entegrasyonu içinde geliştirilmiş biyoinformatik yöntemler vardır. Kanserli bireyden alınan ekzom ve transkriptomik verinin entegrasyonundan kişiye özel kanseri tetikleyen mekanizmaları ve bunları hedefleyen ilaçları belirlemek mümkündür. Bu konuşmada bu yöntemlerinde özetleri aktarılmıştır.

Bazı kanserlerde metabolome ve proteome verileri de kanserin oluşum mekanizmasında son ürünler olarak çok önemli bilgileri içermektedir. Ekzomdaki farklılıklar protein dizisine yansıyabilir , transkriptomik verideki değişimlerde tam korelasyon olmasa da protein seviyesindeki değişimlere yansıyabilir. Fakat protein miktarlarındaki artış ve azalışlar, özellikle metabolitlerdeki farklılıklar tümörleşme mekanizmalarının belirlenmesinde çok önemli bir rol oynamaktadır. Tetikleyici mekanizmanın belirlenmesi ve varsa bunu engelleyen ilaçların belirlenmesi yoksa sinyal kaskatında aşağıdaki proteinleri hedefleyen ilaçların belirlenmesi için biyoinformatik yöntemler geliştirilmiştir.

Çoklu omik veri entegrasyon yöntemleri, eksik verilerin belirlenmesi yöntemleri, markörlerin belirlenme yöntemleri, tetikleyici genlerin ve bunları hedefleyen ilaçları belirleme yöntemleri bu konuşmada detaylı açıklanmıştır ve gerçek hasta verilerinden örnekler verilmiştir.

UKAG-2022

SÖZLÜ SUNUMLAR

UKAG

16–17 HAZİRAN 2022 ONLINE

SÖZLÜ SUNUM

Türkan Gürer*
Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD., 27310, Gaziantep-Türkiye
E-mail: taytekin@gantep.edu.tr

ÖZET

Kolorektal Kanser Tanısında mikroRNA'lar Biyobelirteç Olarak Kullanılabilir mi?

Kolorektal kanser gastrointestinal sistem kanserleri arasında en çok karşılaşılan kanser türü olarak bilinmektedir. Kolorektal kanserin erken tanısının ve prognozunun belirlenebilmesi, mortalite ve morbiditenin azaltılmasında kritik öneme sahiptir. İleri evrelerde saptanan malignitelerin tedavi edilebilme olasılıkları oldukça düşük düzeydedir. Girişimsel işlemlerin dışında kolorektal kanserin tanısında güvenilir sonuç verebilen, hızlı ve kolay testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüze kadar kolorektal kanser tanısında kabul edilebilir düzeyde yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip ideal bir belirtece henüz ulaşılamamıştır. Serumda tespit edilebilen birçok tümör belirteci üzerinde uzun yıllardır çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Günümüzde kolorektal kanser tanısında kullanılan duyarlılık ve özgüllükleri bilinen çeşitli tümör belirteçleri (CEA, CA-19-9 vb.) bulunmaktadır. Bununla beraber, yaklaşık 18-24 nükleotid uzunluğa sahip posttranskripsiyonel modifikasyonda görev alan kodlanmayan küçük RNA moleküllerinden olan mikroRNA (miRNA)'ların da kolorektal kanser ile olan ilişkilerini belirlemeye yönelik çok sayıda çalışma yapılmaktadır. miRNA'lar hücre farklılaşması, büyümesi ve gelişmesi için gerekli olan protein ekspresyonunu etkilemede önemli bir role sahiptir. miRNA'ların anormal ifadesi ve çeşitli biyolojik olaylardaki rolleri bu moleküllerin kolorektal karsinogenez ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Kolorektal kanserin ayırt edici özelliği olarak kabul edilen metastaz, hücre proliferasyonu ve apoptoz gibi hücre içindeki çeşitli süreçlerde miRNA'ların rolünün bulunması, bu mekaniği destekleyen çok büyük kanıtlar içerisinde yer almaktadır. Son yıllarda farklı biyolojik kaynaklardan elde edilen yüksek stabiliteye sahip miRNA'lar, çeşitli kanserlerin tanısında aday biyobelirteçler haline gelmişlerdir. Aynı zamanda, çok sayıdaki çalışma kolorektal kanserin teşhisinde ve prognozunda miRNA'ların potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini göstermiştir. Sonuç olarak; miRNA'ların kolorektal kanserin başlama ve ilerlemesindeki düzenleyici rollerinin tam olarak aydınlatılmasıyla beraber, kolorektal kanser taraması ve kişiselleştirilmiş terapi için yeni teşhis ve prognostik araçlar olabileceğine dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Gelecekte yapılacak daha detaylı moleküler çalışmalarla beraber çeşitli miRNA panellerinin CEA gibi geleneksel biyobelirteçlerle birlikte kolorektal kanser tanı ve prognozunda kullanılabilecek belirteçler olması kaçınılmaz görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Kolorektal kanser, mikroRNA, biyobelirteç, tanı.

UKAG

SÖZLÜ SUNUM

Zehra Gökçe*
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kilis-Türkiye
E-mail: zhrgkc23@gmail.com

ÖZET

Serbest Radikaller ve Kanser

Kanser, dünya genelinde kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en yaygın ölüm nedenidir. Kanser, hücrelerin bölünme kontrolünü kaybettiği, denetimsiz ve anormal hücre çoğalması ile tanımlanmaktadır. Kanser gelişimi ile birlikte hücre içinde önemli değişiklikler meydana gelmektedir.

Serbest radikallerin kanser gelişimindeki rolü ise oldukça önemlidir. En dış orbitallerinde eşleşmemiş elektrona sahip radikal, iyon veya moleküllere reaktif oksijen türleri (ROS) adı verilir. Bu eşleşmemiş elektronlar yüksek enerjili oldukları için ROS'u oldukça reaktif duruma getirir. ROS hem zararlı (toksik) hem de yararlı etkiler sağlamak açısından ikili bir rol oynamaktadır. Önemli olan bu zıt etkiler arasındaki hassas dengenin korunmasıdır. ROS'un aşırı üretilmesi sonucunda hücrelerde 'oksidatif stres' meydana gelir. Oksidatif stres oluşumuna neden olup, dengeyi bozan ROS, hücre membranlarına ve protein, lipid, lipoprotein, deoksiribonükleik asit (DNA) gibi diğer yapılara ciddi şekilde zarar verir. Serbest radikaller sitotoksik ve mutajenik olan malondialdehit (MDA)'in oluşumuna neden olan kimyasal zincir reaksiyonlarını başlatır. Oksidatif hasar sonucu oluşan MDA, DNA yapısındaki bazlarla reaksiyona girer ve mutajenik etki gösterir. Özellikle hidroksil radikalinin üretilmesi ile bu radikal DNA bazlarının oksidatif hasarına veya kopmalarına neden olabilir. Hidroksilin DNA ile etkileşmesi kimyasal karsinogenezde önemli rol oynar. Hasarlı DNA, kanserin oluşumunu tetikleyecek mutasyonlara da neden olur. Dolayısıyla, kanserin başlamasında ve ilerlemesinde ROS faktörü son derece önemlidir. Hücrelerin zarar görmesini önlemek için ROS düzeylerinin devamlı olarak korunması gerekir. Bu denge bozulduğunda vücut hemen antioksidan savunma sistemini devreye sokar. ROS'un detoksifikasyonu için antioksidan enzimler veya enzimatik olmayan moleküller devreye girer. Bunlar doğal olarak vücutta üretilir veya gıdalar/takviyeler yoluyla tedarik edilir. Antioksidanlar sayesinde ROS'un vereceği olası hasarlar engellenebildiği gibi oluşan hasarın onarılması da sağlanabilir. Böylece immün sistem savunmasını arttırabilir ve kanser gibi hastalıkları engellemek mümkün hale gelebilir.

Serbest radikaller ve hücresel yapılar üzerine etki mekanizmalarına yönelik çok sayıda araştırma yapılmasına karşın birçok hastalığın patogenezi ile ilişkili bulunduğundan halen güncelliğini koruyan bir alandır. Bu yönüyle serbest radikallerin kanser oluşumundaki öneminin anlaşılmasıyla yeni ve daha kapsamlı çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Serbest radikaller, Oksidatif stres, Antioksidanlar

SÖZLÜ SUNUM

Alper Aytekin*

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Genel Cerrahi AD., 27310, Gaziantep-Türkiye

E-mail: aytekinalper83@hotmail.com

ÖZET

Meme Kanserinin Cerrahi Tedavisinde Güncel Gelişmeler

Meme kanseri ülkemizde ve dünyada kadınlarda en sık karşılaşılan kanser türüdür. Her 8 kadından birisi hayatı boyunca meme kanseri ile karşılaşmaktadır. Meme kanseri tedavisi için kemoterapi, hormonoterapi, cerrahi tedavi ve radyoterapi gibi tedavi yöntem ve protokolleri çoğu zaman kombine bir şekilde kullanılmaktadır. Uzun yıllardır tanımlanmış bir çok tedavi protokolü olmasına rağmen meme kanserinin erken tanı almasını sağlayan radyolojik görüntülemedeki gelişmeler, etkinliği artan onkolojik tedavi protokolleri ve neo-adjuvan tedavi protokollerinin tanımlanması sayesinde cerrahi tedavide de ciddi gelişmeler olmuştur. 1800' li yılların sonundaki tanımlanmış radikal mastektomiden, günümüze gelindiğinde artık meme koruyucu ve aksilla koruyucu cerrahi teknikleri ve onkoplastik cerrahi teknikleri sayesinde uygun hastalarda meme başı, meme dokusu ve meme cildi korunarak cerrahi uygulanmaktadır. Bu sayede meme koruyucu cerrahi teknikleri hastaların %60-80' inde uygulanabilir hale gelmiştir. Yapılan bilimsel çalışmalar hastaların doğru tanı ve tedavi yönetimiyle, meme koruyucu veya onkolplastik uygulamalar ile radikal cerrahi uygulamalar arasında onkolojik tedavi açısından uzun dönem bir farklılık saptamamıştır. Kanser tedavisi hasta uyumunun çok önemli olduğu bir tedavidir. Özellikle genç yaş kadın hastalarda meme dokusunun tamamen kaybı hastaların tedaviye uyumunu bozmakta ve bazen cerrahi tedavi reddine neden olmaktadır. Cerrahi tedavideki bu gelişmeler ayrıca hastaların uyumunu da arttırmaktadır. Cerrahi tedavi şekline karar verirken; onkoplastik uygulamalar tümör için negatif güvenli alan elde edecek şekilde ön planda olmalıdır, ancak temel onkolojik cerrahi prensiplerden hiçbir zaman vazgeçilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, onkoplastik cerrahi, meme koruyucu cerrahi

UKAG

SÖZLÜ SUNUM

Sevgi Gezici[1,2]*

[1] Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD., Gaziantep-Türkiye

[2] Fitoterapi ve Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (GAUN-FITOTABAUM), Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-Türkiye

E-mail: drsevgigezici@gmail.com; sevgigezici@gantep.edu.tr

ÖZET

Kanser Araştırmalarında Proteomik ve Biyoinformatik Yaklaşımlar

Proteom (PROTein-genOME), bir organizma, doku veya hücrede herhangi bir anda bulunan proteinlerin tümünü ifade etmektedir. Proteomiksin dinamik doğasını vurgulamak için daha açık bir ifade ile proteom, yer ve zaman dikkate alındığında, bileşimi dokudan dokuya veya hücreden hücreye değişen proteinlerin tümü olarak tanımlanmaktadır. Proteomun yapısı; çevresel faktörler, yaş, cinsiyet ve hastalıklar, fizyolojik durumlar gibi iç ve dış faktörlere bağlı olarak değişim göstermektedir. Bu durum genom doğasının tam tersi bir durumu yansıtmaktadır. Bu nedenle aynı genoma sahip olan iki organizma, farklı proteom yapısına sahip olabilmektedir. Proteom yapısında gözlenen bu dinamizm, organizmanın sağlıklı ve hastalıklı durumunda da görülmektedir. Organizmada protein seviyesinde meydana gelen değişiklikleri, organizmanın içinde bulunduğu fizyolojik duruma bağlı olarak yansıtan ve böylece proteom seviyesinde meydana gelen değişiklikleri inceleme olanağı sunan proteomik; kanser olgularında, kansere spesifik olarak meydana gelen proteom değişikliklerinin belirlenmesi, kanser mekanizmasının aydınlatılması, kansere spesifik biyolojik belirteçlerin tanımlanması ve böylece kanserin erken tanı ve teşhisinin konularak kanser kaynaklı ölüm oranlarının azaltılmasına katkı sağlanması açısından ciddi önem taşımaktadır.

Bu bağlamda, postgenomik çağın ana hedeflerinden biri, tüm hücre proteinlerinin yapılarını, etkileşimlerini ve işlevlerini anlamaktır. İnsan genomu tarafından kodlanan 30.000 genin alternatif olarak birleştirilmesinden kaynaklanan 100.000 ile 200.000 arasında tek tek proteinin olduğu tahmini göz önüne alındığında, postgenomik çağın ana hedef aldığı durumun oldukça göz korkutucu olduğunu gözler önüne sermektedir. Hücresel proteom dinamik bir profil olduğundan, post-translasyonel modifikasyon, translokasyon ve protein-protein ve protein-nükleik asit etkileşimleri yoluyla çeşitli sinyallere yanıt olarak değişime tabi olduğundan, durum bir milyon veya daha fazla modifikasyon olayıyla daha da karmaşık hale gelmektedir. Proteomik, sağlıklı ve hastalık koşullarını tanımlayan yapı-fonksiyon ilişkilerinin tanımlanması ve açıklanması dahil olmak üzere ifade edilen proteinlerin çalışmasını kapsamaktadır. Proteom düzeyindeki bilgiler, hücresel fenotipin işlevini ve bunun sağlık ve hastalıktaki rolünü anlamak için kritik öneme sahiptir. Translasyon sonrası olaylar, protein ekspresyon seviyelerinin doğru olarak değerlendirmesi mRNA analizleri ile her zaman tahmin edilemediğinden, genomik ile uyum içinde kullanılan proteomik, hastalık sürecinin altında yatan moleküler mekanizmanın bütünsel olarak anlaşılmasını sağlayabilmektedir. Proteomun şifresini çözmedeki zorluğun

üstesinden gelmek; hızlı, yüksek verimli, hassas ve tekrarlanabilir araçlar sağlayan biyoinformatik ile birleştirilmiş analitik enstrümantasyonun geliştirilmesi ve proteom analizlerine entegrasyonu ile mümkün olmaktadır.

Bu çalışmada, sağlıklı ve kanserli olgularda farklı ekspresyon seviyelerine sahip proteinlerin belirlenmesi, proteom seviye farklılıklarının saptanması ve böylece ilgili kanser gelişimi ve / veya metastazı ile ilişkili olabilecek proteinlerin tanımlanması, protein parmak izlerinin belirlenerek protein haritalarının oluşturulması, proteomik teknikler ile elde edilen proteom farklılıklarına yönelik verilerin biyoinformatik analizler ile kombine edilerek araştırılması, böylece farklı kanserlerin gelişim sürecinde kilit rollere sahip proteinler ve bu proteinlerin ilişkili oldukları metabolik yolların biyoinformatik ve hesaplamalı biyoloji araçlarıyla birlikte analiz edilmesinin kanser araştırmalarına sunacağı önemli katkılar vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyobelirteç, Biyoinformatik, Kanser, Postgeneomik, Proteom, Proteomik

Kaynaklar

Gezici, S. (2022). Proteomics and Network-based Pharmacology Analysis of the Anti-cancer Effect of Myricetin in Human Breast Cancer Cells, *The Second International Conference on Applied Engineering and Natural Sciences (ICAENS 2022), s:*50.

Gezici, S., Sekeroglu, N. (2021). Network-based bioinformatics analyses on molecular pathways and pharmacological properties of oleuropein. *Annals of Phytomedicine*, *10*(2), 223-232.

Gezici, S., Sekeroglu, N. (2021). Bioinformatics analyses on molecular pathways and pharmacological properties of Glabridin. *International Journal of Agriculture Environment and Food Sciences*, *5*(4), 628-639.

Gezici, S., Ozaslan, M., Akpinar, G., Kasap, M., Sanli, M., Elbeyli, L. (2017). Comparative Proteomics and Bioinformatics Analysis of Tissue from Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Current Proteomics*, *14*(1), 58-77.

Gezici, S. (2017). Karşılaştırmalı Proteomiks ve Biyoinformatik Analizler ile Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanserlerinde Protein Biyomarkırların Belirlenmesi, *Doktora Tezi,* Gaziantep Üniversitesi, Fen-Bilimleri Enstitüsü, 2017.

Gezici, S. (2017). Proteomics Techniques and Their Applications in Cancer Research. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, *10*(2), 54-61.

SÖZLÜ SUNUM

Onur Çizmecioğlu*

İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara-Türkiye

ÖZET

ZAP70 Aktivasyonu, JAK-STAT3 Yolağının Aktivasyonuyla Sınıf IA PI3K İzoformlarının Kaybı

Giriş/Amaç: Tirozin kinazlar hücre sinyalizasyonu ve proliferasyonunda çok önemli fonksiyonlara sahiptir. Fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) yolağı hücresel büyümenin önemli bir düzenleyicidir ve insan kanserlerinde sıklıkla deregüle edilir. Çalışmamızda hangi tirozin kinazların, PI3K engelleme ve inhibisyonu ile ortaya çıkan büyüme yetersizliğine direnç oluşturabileceğini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: PI3K izoformları p110α ve p110β'nin katalitik inaktivasyonu; in vitro testlerde genetik nakavta ek olarak spesifik p110α (BYL719) ve p110β (KIN193) inhibitörleri ile gerçekleştirildi. PI3K inhibitörü direncine katkıda bulunan sinyal modalitelerini belirlemek için 93 açık okuma çerçevelik (ORF) bir aktif tirozin kinaz kütüphanesi kullandık. Hücre canlılığı Kristal viyole tahlilleri ile değerlendirilirken, hücresel transformasyon yeteneği yumuşak-agar büyüme testleri ile analiz edildi. Çalışmalarımızda transforme edilmemiş fare embriyonik fibroblastları (MEF'ler), hTERT ile ölümsüzleştirilmiş RPE1 hücreleri, MCF10A ve insan meme epitel hücreleri (HMEC'ler) ile MCF7 ve T47D kanser hücre hatları kullanılmıştır.

Bulgular: Moleküler genetik taramamızda, T hücresi reseptörünün aktif zeta zinciri ile ilişkili protein kinaz 70'in (ZAP70), PI3K inhibisyonuna direnç oluşturduğunu belirledik. Yaptığımız çalışmalarda, bu direncin Janus kinaz/sinyal dönüştürücüsünün aktivasyonu ve transkripsiyon 3 ekseninin aktivatörü ((JAK/STAT3) ile sağlandığını tespit ettik. Buna ek olarak, aktif ZAP70'in, transforme edilmemiş hücrelerde malign fenotip oluşumu ile ilişkili yüksek bir transformasyon yeteneğine sahip olduğunu ve kanser hücrelerinde tümör başlatıcı bir faktör olma potansiyeline sahip olduğunu gösterdik.

Sonuçlar: ZAP70, transforme edilmemiş hücrelerde proliferasyon ve transformasyonun güçlü bir itici gücü olabilme potansiyeline sahip ve insan kanserlerinin çeşitli hücresel modellerinde PI3K inhibitörlerine dirençle ilişkili bir tirozin kinazdır.

SÖZLÜ SUNUM

Hatice Esenkaya*
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kilis-Türkiye

ÖZET
Mcl-1 Alternatif Eklemesinin G-Quadruplex Yapılarına Bağlanan ve GQC-05 Olarak Adlandırılan Kimyasal Tarafından Araştırılması

Bcl-2 protein ailesi apoptozun düzenleyicilerindendir. Bcl-2 gen ailesinden biri olan Mcl-1, alternatif ekleme yoluyla iki antagonisttik izoform üretir. Büyük ve bol miktarda üretilen Mcl1L proteini apoptozu inhibe ederken, küçük ve az miktarda üretilen Mcl-1S apoptozu destekler. RNA G-dörtlü (rG4'ler) ikincil yapılarının RNA eklenmesi de dahil olmak üzere birçok RNA düzenlenmesinde görev aldığı gösterilmiştir. Bu sebeple RNA eklenmesi küçük kimyasal moleküllerin bahsedilen ikincil yapılar aracılığı ile modüle edilmesine olanak sağlamaktadır. Kimyasal molekül GQC-05'in, daha önce başka bir Bcl-2 gen ailesinden olan Bcl-x RNA G4 ikincil yapılarını stabilize ettiği görülmüştür. Bcl-x de olduğu gibi, Mcl-1 pre-mRNA dizisi, ekleme bölgelerinde rG4 oluşturma potansiyeline sahip olabilecek G nükleotidlerinin tekrarını içermektedir. Laboratuvardaki HeLa hücrelerinde yapılan çalışmalar, GQC-05 kimyasal molekülünün stabilize etkisinin, Mcl-1 eklenmesinde Bcl-x eklenmesinden daha fazla olduğunu ve anti-apoptotik izoformun pro-apoptotik izoforma kaydırıldığını gösterdi. Bu çalışmanın amacı, ilk olarak Mcl-1 pre-mRNA' da rG4'lerin var olup olmadığını ve varsa, ikincil olarak GQC-05'in Mcl-1'deki alternatif ekleme düzenlemesinde bu ikincil rG4'leri nasıl etkilediğini belirlemektir.

UKAG

SÖZLÜ SUNUM

R. Aysun Kepekçi*, Abu Shameem Md. Saadat Khandakar, Yousif Mazin Abdulwahid Ghulam

**Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep-Türkiye*

ÖZET
Ceviz Kabuğu Özütlerinin İnsan Osteosarkoma Hücre Hattına Karşı Sitotoksik Etkisinin Araştırılması

Son yıllarda, daha genel olarak "zirai yan ürün" olarak bilinen bitki atık materyallerinin kullanımına yönelik çok büyük bir ilgi vardır. Meyve kabukları ve diğer zirai atıklar değerli bileşiklerin üretimi için potensiyel olarak önemli kaynaklardır. Ülkemizde özellikle biyokütlesel atık potansiyeli çok yüksektir ve bu atıkların çoğu bilinçsizce, tarlalarda ve çöp alanlarında boşa gitmektedir. Ceviz kabukları da bunlardan biri olup çoğunlukla yakma ile veya çöp alanlarına serme/depolama vb. yöntemler ile bertaraf edilmektedir. Bu çalışma farklı çözücüler ile elde edilen ceviz (*Juglans regia* L.) kabuğu özütlerinin insan osteosarkoma U2OS hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkisini araştırmayı amaçlamıştır. Bu amaçla, ceviz kabukları sokslet cihazında metanol, etanol, etil asetat ve hekzan özütleme çözücüleri kullanılarak özütlenmiştir. Bu araştırmanın değerlendirmeleri tüm ceviz kabuğu özütlerinin doza bağlı olarak osteosarkoma U2OS hücrelerinin canlılığını azalttığını ve *kaspaz3* gen ifadesini arttırarak U2OS hücrelerinde apopotozu indüklediğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Ceviz Kabuğu, Osteosarkoma, Sitotoksik Aktivite, *kaspaz3*

UKAG

SÖZLÜ SUNUM

Nazım Şekeroğlu[1]*, Sevgi Gezici[2]
[1] *Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü; Fitoterapi ve Tıbbi-Aromatik Bitkiler Uygulama ve Araştırma Merkezi (GAUN-FITOTABAUM), Gaziantep Üniversitesi, Gaziantep-Türkiye*
[2] *Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji AD., Gaziantep-Türkiye*
**E-mail: nazimsekeroglu@gantep.edu.tr; nsekeroglu@gmail.com*

ÖZET

Kanser Araştırmalarında Fitoterapi Uygulamaları

Kanser hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde kardiyovasküler hastalıklardan sonra ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer alarak dünya önde gelen ölüm nedenlerinden bir olarak ciddi bir sağlık sorunudur. Kanser, insan sağlığına ve yaşamına ciddi etkileri olan ilerleyici ve kronik bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2020 yılına ait verilerine göre; dünya çapında 19.292.789 milyon kişi kanser tanısı almış ve bunların 9.958.133'ü ölümle sonuçlanmıştır. Ülkemizde ise 233.834 bin kişi kanser tanısı almış ve bu kişilerin 126.335'i kanser nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilen veriler arasındadır. Ayrıca, DSÖ'nün ön görüleri, kanser vakalarının önümüzdeki 20 yıl içerisinde %70 oranında artacağı yönündedir. Kanser oluşumu ve gelişiminde çoklu mekanizmalar etkili olduğundan kanserin tedavisinde; kanserin çeşidi, tümörün bulunduğu yer, gelişimi ve tedavinin seyri gibi faktörlere bağlı olarak farklı tedavi yöntemleri tek başlarına ya da kombinasyonları şeklinde uygulanmaktadır. Modern tıp alanında kanserin etkili tedavisine yönelik uygulanan farklı yöntemlere rağmen, tedavi esnasında veya sonrasında karşılaşılan bazı yan etkiler ve ortaya çıkan ilaç dirençliliği gibi nedenlerden dolayı; günümüzde bitkilerden elde edilen doğal ürünlerin özellikle hedefe yönelik kanser tedavilerinde kullanımı bütünleştirici onkoloji alanında giderek popüler hale gelmektedir. Bitkiler 'Geleneksel Tedavi (Halk Hekimliği)'nde yüzyıllar boyunca Dünya'nın her yerinde farklı tedavi biçimlerinde kullanılan en eski tedavi yöntemlerinden biri olmuştur. Hindistan'da Ayurveda, Japonya'da Kampo tıbbı, Kore'de Sasang ve Çin'de geleneksel Çin tıbbi bunlardan en iyi bilinenleridir.

Fitoterapi; bitkilerin, bitkilerden elde edilen fitokimyasalların ve preperatların hastalıkların tedavisinde, hafifletilmesinde ve/veya önlenmesinde, kabul görmüş kalite, etkinlik, biyoyararlanım ve güvenlik standartlarına göre bilime dayalı kullanımıdır. Modern ve akılcı fitoterapi; alternatif tıp değildir, günümüzün geleneksel kanıta dayalı tıbbının bütünleyici bir parçasıdır. Kanser hastalarına uygulanan fitoterapi uygulamaları, kanser semptomlarını azaltmaya, kanser tedavisinde uygulanan diğer tedavi yöntemlerinin yan etkilerini hafifletmeye ve kişinin yaşam kalitesini iyileştirmeye katkı sağlamaktadır. Fitoterapi ilaçları fitofarmasötikler olarak bilinmekte ve Avrupa Birliği'nde Bitkisel Tıbbi Ürünler olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde, 25.000'den fazla biyolojik olarak aktif fitokimyasal

tanımlanmış ve bunların kanser tedavisinde yeni fitoterapötik ajanlar olarak araştırılması yönünde çalışmalar her geçen gün artan bir hızda yapılmaktadır. Örneğin, Porsuk ağacının (*Taxus brevifolia*) taksen alkaloidinden Taxol® adıyla, Kamptothesa ağacının (*Camptotheca accuminate*) kamptotesin alkaloidinden Topotecan® adıyla, *Ochrosia elliptica* bitkisinden elliptisin ve *Cantharantus roseus* bitkisinden vinblastin ve vinkristin ticari olarak satışa sunulan kanser ilaçlarıdır. Halihazırda klinik öncesi araştırmaları devam eden pek çok bitkisel kanser ilacı adayı bulunmaktadır. Sunulan bu çalışmada, kanser araştırmalarında özellikle tamamlayıcı tıp alanında kullanılan en eski yöntemlerden olan fitoterapi ve fitoterapide hammadde olarak kullanılan en önemli bitkiler ve bunlardan elde edilen fitokimyasallara genel bir bakış sağlanarak ve klinik öncesi ve klinik ortamlarda farmakolojik potansiyelleri vurgulanmıştır. Bununla birlikte, kanserin tedavisi veya tedavi süreci ile ilişkili semptomların azaltılmasında ve hastaların bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde güncel bilimsel kanıtlar ve terapötik pratik uygunluk temelinde umut verici tıbbi bitkiler ve antikanser içeriklerinden oluşan fitofarmasötikler sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Antikanser, doğal ürünler, fitoterapi, onkoloji, şifalı bitkiler, tamamlayıcı tıp

Kaynaklar

Zimmermann-Klemd, A. M., Reinhardt, J. K., Winker, M., & Gründemann, C. (2022). Phytotherapy in Integrative Oncology—An Update of Promising Treatment Options. *Molecules*, *27*(10), 3209.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, *71*(3), 209-249.

Sekeroglu, N., Gezici, S., & Watanabe, T. (2020). Oral Presentation. Research on Cancer Preventıon Capacities of Olive Stones as a Potantial Candidate For Matrix Metalloproteinase Inhibitors. *MESMAP–6 Proceedings Book*, 77.

Shida, W., Tateishi, H., Tahara, Y., Fujita, M., Husham Majeed Alsaadi, D., Watanabe, M., ... & Watanabe, T. (2019). Antileukemic activity of twig components of Caucasian beech in Turkey. *Molecules*, *24*(21), 3850.

Gezici, S., & Şekeroğlu, N. (2019). Current perspectives in the application of medicinal plants against cancer: novel therapeutic agents. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, *19*(1), 101-111.

Gezici, S. (2019). Comparative anticancer activity analysis of saffron extracts and a principle component, crocetin for prevention and treatment of human malignancies. *Journal of Food Science and Technology*, *56*(12), 5435-5443.

Gezici, S., & Sekeroglu, N. (2022). Comparative biological analyses on kenger and kenger coffee as novel functional food products. *Journal of Food Science and Technology*, *59*(6), 2328-2338.

Gezici, S. (2018). Promising anticancer activity of lavender (Lavandula angustifolia Mill.) essential oil through induction of both apoptosis and necrosis. *Annals of Phytomedicine*, *7*(2), 38-45.

WHO (World Health Organizatation). (2020). (https://www.who.int/)

GLOBOCAN (Global Cancer Observatory). (2020). (https://gco.iarc.fr/)