

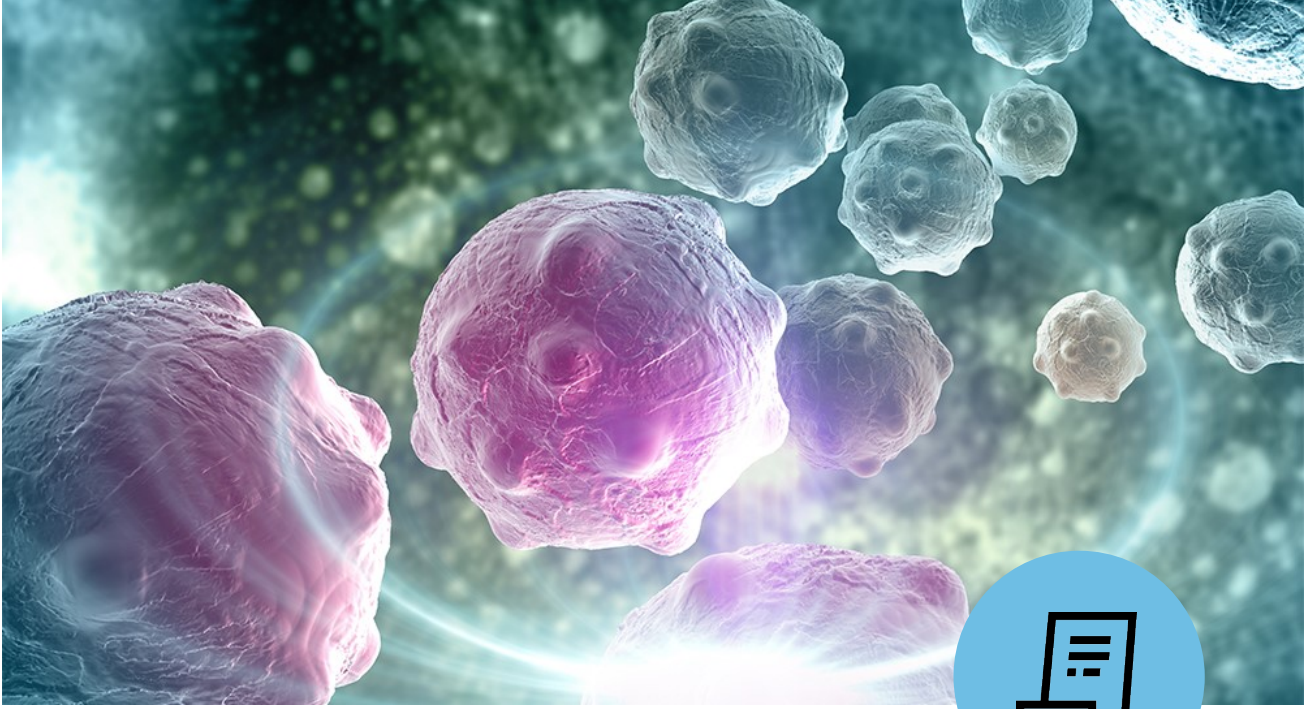


22. EGE ONKOLOJİ GÜNLERİ SEMPOZYUM KİTAPÇIĞI

ONKOLOJİDE YENİ TEDAVİ ARAYIŞLARI SEMPOZYUMU
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ (Muhittin Erel Amfisi)

KURS TARİHİ
26.02.2020

SEMPOZYUM TARİHİ
27.02.2020 – 28.02.2020



ÖNSÖZ

Ege Üniversitesi Kansere Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi, ilk olarak kuruluşunun 4. yılı olan 1996'da Ege Onkoloji Günleri Sempozyumu" düzenlemiştir. O günden itibaren gelenekselleşen bu toplantılara yenilerini ekleyerek bilimsel toplantılarımıza devam etmekteyiz. Bu yıl yirmi ikincisini düzenlediğimiz bu sempozyumumuzda ana teması kansere yönelik tedavi yaklaşımları üzerinde yoğunlaştırdık. Son yıllarda kanserin tanısı, tedavisi ve moleküler mekanizmalarına ait pek çok alanda önemli gelişmeler kaydedilmektedir. Bu anlamda kanserin mekanizmasında rol alan spesifik moleküler tanımlanması, kanser-immun sistem ilişkisinin daha iyi anlaşılması ve bunlara yönelik spesifik hedef ilaçların ve immunoterapilerin kullanılması onkolojik tedavi yaklaşımları konusunda büyük gelişmeler göstermektedir.

Kanser tedavisine ilişkin güncel bilgi ve tecrübeleri paylaşmak üzere multidisipliner bir yaklaşım ile planladığımız ONKOLOJİDE YENİ TEDAVİ ARAYIŞLARI Sempozyumunu duyurmaktan mutluluk duyarız. Bu yılki sempozyumu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Muhittin Erel Amfisinde gerçekleştireceğiz. Ayrıca kanser alanında çalışanlara yönelik "Moleküler Biyoloji ve Biyoinformatik" kursu verilecek ve kursiyerlere sempozyum sonrası katılım belgesi verilecektir.

Ege Kansere Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi yönetim kurulu ve sempozyum bilim kurulu adına bu yola gönül vermiş tüm meslektaşlarımızı aramızda görmekten mutluluk duyacağımızı belirtir, saygılarımızı sunarız.

Doç. Dr. Ayşe CANER

Ege Üniversitesi Kansere Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürü

DÜZENLEYEN

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi

ONURSAL BASKAN

Prof. Dr. Necdet BUDAK (REKTÖR)

SEMPOZYUM BAŞKANI

Doç. Dr. Ayşe CANER

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Ayşenur OKTAY

Prof. Dr. Başak DOĞANAVŞARGİL YAKUT

Prof. Dr. Zeynep ÖZSARAN

Prof. Dr. Ulus Ali ŞANLI

SEKRETER

Dr. Ufuk MERT

BİLİMSEL KURUL
(Alfabetik Sıraya Göre)

Arif Bülent Aras	Ercüment Ovalı	Mustafa Değirmenci
Aslı Ece Solmaz	Erdem Göker	Mustafa Esassolak
Ayfer Haydaroglu	Erhan Gökmen	Özgül Sağol
Ayşe Caner	Ezgi Karaca Erkek	Özgür Ömür
Ayşe Nur Demiral	Fatma Sert	Özlem Ulusan
Ayşenur Oktay	Ferrah Yıldız	Özlem Yeşil Çeliktaş
Aziz Karaoğlu	G. Hayri Özsan	Pınar Gürsoy
Banu Yaman	Gökhan Karakulah	Ralph Meuvissen
Başak Doğanavşargil Yakut	Güray Saydam	Safiye Aktaş
Burcu Çakar	Gürcan Günaydın	Senem Alaylı
Burçak Karaca	Hadi Rouhrazı	Serdar Özkök
Bülent Karabulut	Hakan Alagözlü	Serra Kamer
Bülent Özpolat	Işık Aslay	Sinan Ersin
Bünyamin Akgül	Işıl Somalı	Şerif Şentürk
Cumhur Gündüz	İ. Gökçe Yayla	Tuncay Göksel
Deniz Yalman	İlhan Öztıp	Ufuk Mert
Dicle Güç	İlknur Bilkay Görken	Ulus Ali Şanlı
Duygu Sag	Kemal Korkmaz	Yüksel Küçükzeybek
Elif Ebru Özer	Murat Sezak	Zerrin IŞIK

İÇİNDEKİLER

1

PROGRAM

SAYFA 06

2

SÖZEL BİLDİRİLER

SAYFA 10

3

E-SÖZEL BİLDİRİLER

SAYFA 15

4

E-POSTER BİLDİRİLER

SAYFA 25

BİLİMSEL PROGRAM

BÖLÜM
01

22. Ege Onkoloji Günleri ONKOLOJİ KURSU 26 Şubat 2020, Muhittin Erel Amfisi			
9:00-12:30	Moleküler Biyoloji ve İmmunoloji Kursu		
9:00-9:30	Kemal Korkmaz	Ege Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü	Hücre Döngüsünün Kontrolü
9:30-10:00	Bünyamin Akgül	İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi	Kodlanmayan RNA'lar ve Apoptoz
10:00-10:30	Şerif Şentürk	IBG-Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü	CRISPR/Cas9 genome-editing
10:30:00	Kahve Molası		
10:50-11:20	Duygu Sağ	IBG-Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü	Kanserde Makrofaj Polarizasyonu
11:20-11:50	Ralph Meuvissen	IBG-Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü	Animal models in Oncology
11:50-12:20	Özlem Yeşil Çeliktaş	Ege Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü	Preklinik çalışmalarda çip-üstü kanser modelleri
12:20-13:30	Öğle Arası		
13:30-17:00	Biyoinformatik Kursu		
13:30-14:00	Hamdiye Uzuner	IBG-Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü	Genel kullanıma açık genom ve transkriptom verilerin sistematik olarak eldesi ve analizi
14:00-14:30	İbrahim Halil Miraloğlu & Aslınur Çalışıyor	Nucleus Genetics	4. Nesil dizileme: Oxford Nanopore teknolojileri ve biyoinformatik yaklaşımlar
14:30-15:00	Ezgi Karaca Erek	IBG-Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü	Biyolojik moleküller ve proteinler arası etkileşimler
15:00-15:20	Kahve Molası		
15:20-15:50	Zerrin Işık	Dokuz Eylül Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Bilgisayar Yazılımı	Moleküler sinyal yolları, fonksiyonel zenginleştirme Ağ-bazlı gen zenginleştirme analizi
15:50-16:20	Zerrin Işık	Dokuz Eylül Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Bilgisayar Yazılımı	İlaç hedeflerinin tespiti için veri tabanına erişim
16:20-16:50	Ayşe Caner	EUKAM-Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi	TGCA-veri bankasının kullanımı

Not: Katılımcıların eğitime bilgisayarları ile katılmaları gerekmektedir.

KURS SERTİFİKALARI SEMPOZYUM SONUNDA VERİLECEKTİR (28 ŞUBAT 2020)

22. Ege Onkoloji Günleri
ONKOLOJİDE YENİ TEDAVİ ARAYIŞLARI SEMPOZYUMU
27-28 Şubat 2020, Muhittin Erel Amfisi

27 Şubat 2020, Perşembe

9.00-9.30	Kayıt ve Açılış Ayşe Caner
9.30-9.50	Prof. Dr. Ayfer Haydaroğlu Emeklilik töreni özel programı Açılış Konuşması: Yavuz Anacak
9.50-10.40	Moderatör: Arif Bülent Aras, Serdar Özkök
	E.Ü. T.F. Radyasyon Onkolojisi Tarihçesi ve Ege Onkoloji Günleri Ayfer Haydaroğlu
	Radyoterapide Öncülerimiz ve Önceliklerimiz Işık Aslay
10.40-11.00	Kahve Arası
11.00-11.30	Moderatör: Mustafa Esassolak, Serra Kamer
	Radyasyon Onkolojisi Eğitiminin Temel Prensipleri İlknur Bilkay Görken
	Radyasyon Onkolojisinin Geleceği Ferrah Yıldız
11.30-12.00	Ödül/Plaket Töreni: Radyasyon Onkolojisi ve EUKAM
12.00-13.00	SATELLİT UYDU SEMPOZYUMU Konu: "2. Basamak mKHDAK Tedavisinde Atezolizumab ile Değişen Pratiğimiz" Moderatör : Ulus Ali Şanlı Konuşmacı : Burcu Çakar
	
13.30-14.30	Kanserde İmmünoterapi Moderatör: Erhan Gökmen
	İmmünoterapinin Mekanizması ve Hedef Moleküller Dicle Güç
	Klinikte İmmünoterapinin Uygulanması Burçak Karaca
Panelistler: 14.30-15.30	Kanserde İmmünoterapi: Multidisipliner Yaklaşımlar Moderatör: Bülent Karabulut
	Medikal Onkoloji Aziz Karaoğlu
	Radyasyon Onkoloji Deniz Yalman
	Göğüs Hastalıkları Tuncay Göksel
	Patoloji Banu Sarsık Kumbaracı
	Genetik Aslı Ece Solmaz
	Temel Onkoloji Ayşe Caner
	Kanser İmmünoterapisinde İnteraktif Tartışma Konuları: Malin Melanom, Meme Kanseri, Akciğer Kanseri, Üro-genital kanserler (Renal Ca, Mesane Ca, Prostat Ca), Jinekolojik Kanserler(Over Ca, Endometrium Ca, Serviks Ca, Baş ve Boyun Kanserleri, Gastrointestinal kanserler (Kolon Ca , Hepatosellüler Ca, Hepatobiliyer kanserler, Mide Ca, Pankreas Ca), Santral Sinir Sistemi Kanserleri, NöroEndokrin Kanserler, Sarkomlar
15.30-15.45	Kahve Arası
15.45-17.00	Sözel bildiriler: Seçilmiş 3 sunum Moderatör: Yüksel Küçükzeybek,
17.00-18.00	E-Sözel Sunumlar Moderatörler: Senem Alanyalı ,Banu Sarsık Kumbaracı, Pınar Gürsoy,

28 Şubat 2020, Cuma

9.30-10.20	Kanserde Hedef Tedaviler Moderatör: İlhan Öztıp	
	Hedef tedavilerin temel mekanizması	Safiye Aktaş
	Klinikte hedef tedavilerinin uygulanması	Işıl Somalı
10.00-10.30	Kahve Arası	
	Kanserde Hedef Tedaviler: Multidisipliner Yaklaşımlar Moderatör: Erdem Göker	
Panelistler	Medikal Onkoloji	Burcu Çakar
10.30-11.30	Radyasyon Onkolojisi	Ayşe Nur Demiral
	Patoloji	Başak Doğanavşargil Yakut
	Temel Onkoloji	Safiye Aktaş
	Genetik	Aslı Ece Solmaz
	Nükleer Tıp	Özgür Ömür
	Göğüs hastalıkları	Tuncay Göksel
	Hematoloji	G.Hayri Özsan
	Kanserde Hedefleyici Tedavilerde Interaktif Tartışma Konuları: Malin Melanom, Meme Kanseri, Akciğer Kanseri, Üro-genital kanserler (Renal Ca, Mesane Ca, Prostat Ca), Jinekolojik Kanserler(Over Ca, Endometrium Ca, Serviks Ca, Baş ve Boyun Kanseri), Gastrointestinal kanserler (Kolon Ca, Hepatosellüler Ca, Hepatobiliyer kanserler, Mide Ca, Pankreas Ca), Santral Sinir Sistemi Kanseri, NöroEndokrin Kanserler, Sarkomlar	
11.45-12.30	Sözel bildiriler: Seçilmiş 3 sunum Moderatör: Mustafa Değirmenci, Özgül Sağol	
13.30-14.30	Kanserde İlaç Dışı Tedavi Yaklaşımları 1 Moderatör: Ayşenur Oktay	
	Kanser, Mikrobiyota ve Probiyotikler	Hakan Alagöz
	Kanser Tedavisinde Elektro-Kemoterapi	İ. Gökçe Yayla
14.30-14.45	Kahve Arası	
14.45-15.45	Kanserde İlaç Dışı Tedavi Yaklaşımları 2 Moderatör: Güray Saydam	
	Hücrel Adaptif Tedaviler	Ercüment Ovalı
	Kanserde Hiperbarik Oksijen Tedavisi	Elif Ebru Özer
15.45-17.00	E-Sözel Sunumlar Raportör: Fatma Sert, Murat Sezak, Pınar Gürsoy	

SÖZEL BİLDİRİLER

BÖLÜM
02

334- PET ve SPECT Görüntülemede Geant4 ve GATE tabanlı Benzetimler yoluyla Tanı Geliştirme Çalışmaları

Yazar Bilgileri Sinan Kuday

Yazar Kurumları İstanbul Aydın Üniversitesi

Bildiri Özeti Avrupa Nükleer Araştırmalar Merkezi (CERN) tarafından açık kaynak kodlu olarak geliştirilen Geant4 çerçevesi ile çalışan GATE yazılımı kullanarak PET ve SPECT benzetimleri (simulasyonları) yoluyla onkolojik görüntülemede daha kesin ve detaylı analizler yapılabilmektedir. Özellikle doz ölçümleri, distorsiyon etkileri ve dual radyoizotop kullanımı yönündeki benzetim çalışmalarında tanı geliştirme ile birlikte istatistik analizlere yer verilecektir.

Anahtar Kelimeler Onkoloji Radyoloji ve Görüntüleme Yöntemleri PET SPECT Simulasyon GATE Geant4

335- Triple negatif meme kanserinde proinflamatuvar sitokinlerin birIDO inhibitörü olan epakadostatın terapötik etkisindeki rolünün araştırılması

Yazar Bilgileri Gamze Güney Eskiler, Cemil Bilir

Yazar Kurumları Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya

Bildiri Özeti Triple negatif meme kanseri (TNMK), kötü prognoz ve yüksek metastatik potansiyele sahip bazal benzeri meme kanseri alt tipidir. TNMK'nın agresif davranışında immün yanıtta rol alan tümör nekroz faktör- α (TNF- α) gibi farklı sitokinlerin deregülasyonu ile karakterize olan inflamatuvar süreçler rol alabilmektedir. Bu nedenle, TNMK tedavisinde immünoterapi son yıllarda dikkat çekmektedir. İndoleamin 2,3-dioksijenaz (IDO), kanser gelişimi ile ilişkili olan immünosüpresif bir enzimdir ve IDO'nun TNMK hastalarında aşırı eksprese edildiği ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bir proinflamatuvar sitokin olarak TNF- α , IDO yolağının aktivitesine neden olmakla birlikte, immün yanıtta rol alan sitotoksik T hücrelerinin aktivitesinde ve apoptotik hücre ölümünün uyarılmasında rol almaktadır. Mevcut çalışmada, TNF- α 'nın TNMK hastalarında kinik faz denemeleri devam eden yüksek seçiciliğe sahip bir IDO inhibitörü olan Epakadostatın (EPA) terapötik etkisinde rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır. MDA-MB-231 TNMK hücrelerinde EPA'nın (1-10 μ M), TNF- α uyarımı sonucunda hücrelerde neden olduğu sitotoksik ve apoptotik etkisi WST-1 ve Annexin V analizleriyle değerlendirilmiştir. Ayrıca, akridin oranj ve etidyum bromür boyaması ile hücrelerde meydana gelen morfolojik değişimler gözlemlenmiştir. WST-1 verilerine göre, TNMK hücrelerinin proliferasyonunun EPA'nın uygulanan dozuna ve süresine bağlı olarak anlamlı bir şekilde azaldığı ($p<0.05$) ve TNF- α 'nın EPA'nın terapötik etkisinde düzenleyici role sahip olduğu belirlenmiştir. 72 saat boyunca 10 μ M EPA ve EPA+TNF- α uygulanan hücrelerde canlılık oranları sırasıyla %44.5 ve %35.8 olarak belirlenmiştir. EPA ve EPA+TNF- α uygulanan MDA-MB-231 hücrelerinde toplam apoptotik hücre ölümü sırasıyla %48.5 ve %54.8 olarak analiz edilmiştir ($p<0.01$). Ayrıca, hem EPA hem de EPA+ TNF- α uygulanan MDA-MB-231 hücrelerinde kromatin yoğunlaşması ve apoptotik cisimcikler gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, EPA'nın TNMK hücrelerinde immonoterapötik etkiye sahip olduğu ve TNF- α 'nın EPA'nın terapötik etkisini arttırarak düzenleyici rolü belirlenmiştir. Ancak, IDO inhibitörlerinin TNMK tedavisinde immünoterapi olarak etkin bir şekilde uygulanabilmesi için her bir pro-inflamatuvar sitokin seviyesinde olan değişimlerin ve bu değişimlerin IDO inhibitörlerinin terapötik etkisinde neden olabileceği farklılıkların belirlenmesine yönelik detaylı çalışmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler Epakadostat, İndoleamin 2,3-dioksijenaz (IDO), Triple negatif meme kanseri, Tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α)

338- Primer ve metastatik meme ve kolon kanseri hücre hatlarında hipoksik koşullarda eksozomal miRNA ve lncRNA içeriğinin metastazdaki rollerinin araştırılması

Yazar Bilgileri Neslihan Gürsoy, Hilal Kabadayı Ensari,İbrahim Gürçınar,Hafize Vatansever,
Yazar Kurumları Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı,Manisa

Bildiri Özeti Tüm dünyada ve özellikle ülkemizde kanser hastalıkları önemli bir sorun teşkil etmeye devam etmektedir.Görülme sıklığı,mortaliteye sebebiyet açısından bakıldığında meme ve kolon kanserinde teşhis ve tedavi seçeneklerinin aydınlatılması önemlidir.Eksozomlar sahip oldukları biyolojik ve morfolojik özelliklerinden dolayı kanser oluşumu ve ilerleyişinde önemli rol aldığını gösteren pek çok çalışma vardır.Kaynak hücre tiplerine göre farklılık göstermesi, vücuttaki tüm sıvılardan ve hücrelerden elde edilebilmelerinin dışında içerdikleri protein,DNA,RNA,ncRNA ve kanserle ilişkili çalışmalar için avantaj,potansiyel belirteçlerdir.Protein kodlamayan dizilerin insan genomunun çoğunluğunu oluşturarak organizmada düzenleyici roller üstlenmesi,bu düzenlemelerin kontrolünün kaybolduğu kanser hastalıklarının teşhis ve tedavisinde biyobelirteç olarak kullanılması mümkün olabileceği düşünülmektedir.Ayrıca tümör mikroçevresinin hipoksik olması,hücrelerin kontrolsüz çoğalması,göçü için zemin hazırlamaktadır.Kanser hücrelerinde hipoksik koşullarda eksozom sekresyonlarının artışı hücrelerin iletişimini arttırdığı düşünülmektedir.Projede primer ve metastatik kanserlerin hipoksik koşullarda eksozom içeriğinde olan değişimlerin tespit edilmesi,hücrelerin agresif özellik kazanmasında rol oynayan faktörleri sunması açısından önemlidir.Etkili tedavi seçenekleri sunmak adına primer kanserin metastaza gidişindeki karmaşık süreçlerin,yeni verilerle aydınlatılmasına ihtiyaç vardır.Çalışmada primer ve metastatik meme ve kolon kanseri hücre hatlarında hipoksik ortamda HIF1a ilişkisiyle eksozom tarafından sekrete edilen seçilmiş kodlamayan RNA'ların (lncRNA,miRNA) kanser metastazında,agresifliğinde rollerinin araştırılması amaçlanmıştır.Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji–Embriyoloji Anabilim Dalı bünyesinde bulunan COLO-320,COLO-741,MCF-7 ve M4A4 hücre hatları kullanılacaktır.Hücreler hipoksik ve normoksik koşullarda 48 saat inkübasyona bırakılarak kültür vasatları toplanacak,miRCURY™ Exosome Isolation Kiti ile eksozomlar elde edilecektir.Hipoksiyle ilişkili olan miR21, metastaz ve agresiflikte rol aldığı düşünülen miR221,transdiferansiyasyonla ilişkili miR302,AK028326 ve AK141205 ekspresyon seviyeleri RT-PCR yöntemiyle analiz edilecektir.Çalışmadan beklenen sonuçlar;hipoksiyle ilişkili miR21,metastaz ve agresiflikte rol aldığı düşünülen miR221,transdiferansiyasyonla ilişkili miR302, AK028326 ve AK141205 ekspresyon seviyelerinin özellikle hipoksik ve metastatik olan M4A4 ve Colo-741 hücre hatlarından elde edilen eksozomlarda farklı seviyelerde olabileceği öngörülmüştür.Hem hipoksik ortamın hem primer ve metastatik tümörlerin hem de meme ile kolon kanseri hücreleri arasındaki ekspresyonların farklılıkları kanser hücrelerinin agresif özelliklerinin analiziyle klinik amaçlı çalışmalar için ön çalışma olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler Eksozom,Kanser,ncRNA

346- Akciğer kanserinde tümördoku, plazma ve ekshale soluk kondensat örneklerinin moleküler genetik analizindeki uyum

Yazar Bilgileri Aslı Tetik Vardarlı, Levent Pelit, Ceyda Aldağ, Korcan Korba, Çağlar Çelebi, Tuğberk Dizdaş, Umut Uzun, Eda Tayfur, Ayça Aykut, Haydar Karakuş, Ertan Baysal, Özlem Göksel

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı-Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Grubu-Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü-Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Grubu-Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü-Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Grubu-Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı-Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Grubu-Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pulmoner Tıp Bölümü-Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Grubu-Katip Çelebi Üniversitesi Mühendislik Ve Mimarlık Fakültesi Mühendislik Bilimleri Bölümü-Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Grubu-Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı-Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Grubu-Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı-Ege Üniversitesi Translasyonel Pulmonoloji Araştırma Grubu

Bildiri Özeti Amaç: Akciğer kanserinde (AK) en uygun tedavi seçeneğinin belirlenebilmesi için, hastalığın gerçek zamanlı moleküler yapısının ortaya konması ve değişikliklerin izlenmesi gerekmektedir. Tanı sırasında elde edilen tümör örneklerinde yapılan bu analizler invaziv yöntemlere ihtiyaç duyulması nedeniyle genellikle tekrarlanamamaktadır. Bu moleküler analizlerin tekrarlanabilmesi ve izlenebilmesi için yeni non-invaziv analiz yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı, akciğer adenokarsinomlu olguların tümör doku, plazma ve ekshale soluk kondensat (EBC) örneklerindeki genetik mutasyonları yeni nesil dizi analizi ile tanımlamak ve rutin klinikte tanı ve takipteki kullanılabilirliklerini değerlendirmektir. Method: Akciğer adenokarsinom tanısı alan 12 olgudan tümör doku, plazma ve EBC örnekleri toplanmıştır. Olgulara ait materyallerden Invitrogen PureLink Genomic DNA Kit kullanılarak DNA ekstrakte edilmiştir. Amplikon temelli sekanslama, Ion AmpliSeq Colon and Lung Cancer Research Panel v2 kullanarak Ion Torrent PGM cihazında gerçekleştirilmiştir. Bulgular: İleri evre akciğer adenokarsinom tanılı olgulardan alınan plazma ve tümör doku örneklerinin yanı sıra EBC örneklerinde de somatik ve yürütücü mutasyonlar saptanmıştır. 12 olguya ait tümör doku, plazma ve EBC örneklerinde saptanan mutasyon profillerini karşılaştırdığımızda; 6 olgu saptanan mutasyon profilleri açısından tümör doku, plazma ve EBC örneklerinde yüksek derecede kolerasyon göstermektedir. Tümör doku ve EBC örnekleri saptanan genomik profiller açısından değerlendirildiğinde, 7 olguda yüksek derecede korele olduğu saptanmıştır. 2 olguda EGFR p.L858R ve KRAS p.G12C yürütücü mutasyonları hem FFPE doku örneklerinde hem de akciğer adenokarsinom hastalarının ilgili EBC örneklerinde saptanırken, plazma örneğinde saptanmamıştır. Sonuç: Akciğer adenokarsinomlu olguların EBC örneklerinde yürütücü mutasyonlar saptanmıştır. İleri evre akciğer kanseri tanısı alan olguların EBC örneklerinde saptanan genomik profil, ilgili tümör doku örneklerinin moleküler profilini yansıtmaktadır. EBC örneklerinin analizi, akciğer kanseri tanı ve takibinde mutasyonların saptanmasında umut vaat eden non-invaziv bir yöntemdir. Bu proje TÜBİTAK (1003-216S591) tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler Akciğer kanseri, Ekshale soluk kondensatı, Yeni nesil dizileme, Yürütücü mutasyon

357- Selektif Kannabinoid-1/2 reseptör (KB1 ve KB2) agonistlerinin pankreas ve meme kanseri hücrelerindeki anti-kanser etkileri

Yazar Bilgileri Nergiz Hacer Turgut, Mümin Alper Erdoğan, Güliz Armagan, Gözde Kasaplıgil

Yazar Kurumları İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD, İzmirİzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İzmirEge Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya AD, İzmirEge Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji AD, İzmir

Bildiri Özeti Amaç: Kanser, tüm dünyada morbidite ve mortalite nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır ve önümüzdeki yıllarda da ölümlerin ana nedeni olmaya devam etmesi beklenmektedir. Bu nedenle, yeni moleküler hedeflere ve terapötik stratejilere acilen ihtiyaç duyulmaktadır. Birçok vakada, bazı raporlar kanserde endokannabinoidlerin ve reseptörlerinin seviyelerinin arttığını, bunun da sıklıkla tümör agresifliği ile ilişkili bir durum olduğunu göstermektedir. Son çalışmalar, kannabinoid-1/2 reseptörlerinin pankreas, kolon, prostat ve meme kanseri dahil olmak üzere çeşitli kanserlerde tümör büyümesine katkıda bulunduğunu öne sürmüştür. Kannabinoidlerin, hücre proliferasyonu ve hücre ölümü gibi tümör oluşumunda yer alan temel hücresel süreçleri nasıl düzenleyebildiğini anlamak, kanser hastalarına yönelik mevcut ve yeni terapötik yaklaşımları geliştirmek için çok önemlidir. Bu çalışmada, KB1/2 reseptör agonistlerinin pankreas (PANC1) ve meme (MDA-MB-231) kanseri hücrelerinde hücre proliferasyonu, koloni formasyonu ve hücre ölümü üzerindeki etkilerini araştırdık. Gereç-Yöntem: KB1/2 reseptörlerinin hücre proliferasyonu, koloni formasyonu ve hücre ölümü üzerindeki etkileri, sırasıyla MTS, koloni formasyon deneyi ve flow sitometri aracılığıyla, kanser hücre hatlarında selektif KB2-agonisti-L-759633, KB1-agonisti-ACEA ve KB1-agonisti-ACPA kullanılarak araştırıldı. Hücre ölümüne ilişkin proteinler Western blot ile değerlendirildi. Bulgular: KB1/2 reseptör agonistleri, tüm hücrelerde 72 saatlik uygulama sonunda proliferasyonda ve 14 gün sonunda koloni oluşumunda sırasıyla 1, 10, 50, 100, 250 µM dozlarında önemli bir azalmaya yol açtı. Bulgularımıza dayanarak, bu agonistlerin bahsedilen etkileri doza bağlı bir şekilde gerçekleştirdiği gözlemlendi. Ayrıca flow sitometri analizinde agonistlerin hücre ölümünü ciddi düzeyde tetikledikleri tespit edildi. İlk western blot verilerimiz de KB1/2 agonistlerinin, bu hücrelerde apoptotik proteinlerin upregülasyonu yoluyla hücre ölümünü indükleyebileceklerini ortaya koydu. Sonuç: Bulgularımız, KB1/2 agonistlerinin, bu kanser hücrelerinin sağkalımlarını inhibe etmek yoluyla terapötik potansiyele sahip olduklarını göstermektedir ve yapılacak ileri çalışmalar ile in vivo uygulanabilirlikleri konusunda mesafe kat edilebilirse klinik anlamda etkili olabilecek hedef moleküller arasında değerlendirilebileceklerdir.

Anahtar Kelimeler Kannabinoidler, Kanser, CB1/2 Reseptörü, Agonist, Proliferasyon, Koloni formasyonu, Pankreas Kanseri, Meme Kanseri

363- KANSER KÖK HÜCRELERİNİN BİFOSFONAT KULLANARAK HEDEFLENMESİ

Yazar Bilgileri Hadi Rouhraz, Nevbahar Turgan, Gülperi Öktem

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir, TürkiyeYakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, KKTC, TürkiyeEge Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Bildiri Özeti AMAÇ: Kanser kök hücreleri (KKH) kendi kendini yenileyebilme ve farklı tümör alt tiplerine dönüşebilme özelliğine sahip küçük bir hücre popülasyonu olarak tanımlanmaktadır. Apoptoza direnç, KKH'lerinin en önemli özelliklerinden biridir. Bisfosfonatlar, osteoporoz ve iskelet ile ilgili malignitelerin tedavisinde kullanılan bir bileşik sınıftır ve bazı malignitelerde hücre ölümünün indüklediği görülmüştür. Bu projenin amacı, prostat ve meme KKH'leri model sistem olarak kullanılarak Bifosfonat ailesinin en etkili üyesi olan Zoledronik Asit'in (ZA) KKH'leri üzerindeki apoptotik etkisini ve bu etkinin mekanizmalarını belirlemektir. YÖNTEM: Prostat ve meme kanseri hücre hatlarından spesifik yüzey belirtilerine sahip olan KKH'leri izole edildi. KKH ve non-KKH'leri farklı süre ve konsantrasyonlarda ZA ile muamele edildi ve sitotoksite analizi yapıldı. hücre ölümü tespiti için hücre döngüsü ve apoptoz analizleri gerçekleştirildi. Hücre gruplarında apoptoz ile ilişkili genlerin tespiti için qRT-PCR array kullanıldı. İfadesi anlamlı ölçüde değişmiş genlerin protein seviyesinin doğrulaması immüno Floresan mikroskopi ile gerçekleştirildi. BULGULAR: ZA, hücre canlılığında doz ve zamana bağlı düşüşe neden oldu. IC50 dozu, prostat DU-145 hücrelerinde KKH'leri ve non-KKH'leri arasında anlamlı farklı bulunurken, meme MCF-7 hücrelerinde KKH'leri ve non-KKH'leri arasında fark bulunmadı. ZA ile muamele, hücre döngüsünün S fazında duraklamasına ve apoptoz artışına neden oldu. ZA ile muamele edilen DU-145 KKH'lerinde incelediğimiz apoptoz ile ilişkili genlerin yedisinin ifadesinde anlamlı artış/azalış tespit edildi. CASP9, CASP4, BAX ve BAD genlerinin ifadeleri artarken, BIRC3, BIRC2 ve BCL2 genlerinin ifadeleri azaldı. DU-145 non-KKH'lerinde, 5 genin ifadesinde ZA muamelesinden sonra değişiklik görüldü; 2'si aşırı ekspresyon (CASP7 ve BAD), 3'ü düşük ekspresyon (BIRC3, BIRC2 ve BCL2) gösterdi. SONUÇ: Verilerimiz ZA'nın bazı pro-apoptotik genlerin aşırı ekspresyonu ve bazı anti-apoptotik genlerin düşük ekspresyonu yoluyla apoptozu indükleyerek prostat KKH'lerindeki apoptoza direncin üstesinden gelme potansiyeline sahip olduğunu ortaya koydu. Bulgularımız, KKH'lerinde saptadığımız bu apoptotik indüksiyonun altında yatan mekanizmanın mevalonat yolağının ZA tarafından inhibisyonu olabileceğini göstermektedir. Bu veriler, ZA'nın KKH'lerinde apoptoz direncini hedef alan etkili bir terapötik yaklaşım oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler Kanser Kök Hücresi; Apoptoz; İlaç direnci; Bifosfonat; Zoledronik asid

E-SÖZEL BİLDİRİLER

BÖLÜM
03

331- Meme Kanseri İçin Minyatür Laboratuvar Aygıtında İlaç Tarama Platformu Geliştirilmesi

Yazar Bilgileri Begüm GÖKÇE, Ali ÇAĞIR, Devrim PESEN OKVUR,

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, İzmir İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İzmir İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir

Bildiri Özeti 3B hücre kültürleri in vivo hücresel cevapları 2B hücre kültürlerine kıyasla daha iyi yansıtmaktadır. Minyatür laboratuvar (lab-on-a-chip, LOC), yarı iletken sanayisinde kullanılan nano ve mikro-fabrikasyon yöntemleri ile üretilen mikroeletromekanik sistem uygulamalarından başlayıp, kimya, biyoloji ve tıp alanlarına da uyarlanmaya başlanmıştır. LOC, örnek toplanması, işlenmesi ve analizini içeren bütün biyolojik deneme protokollerinin bir çip üzerinde gerçekleşmesini sağlayan bir platformdur. 10-100 mikrolitre boyutlarında düşük miktarlarda örnekleri işleyen mikroakışkan kanallardan oluşmaktadır. Daha az malzeme ve örneklerle zaman ve maliyet kazancı sağlayarak kullanıp atılabilir olması en önemli kullanım özelliklerindendir. UV litografi ile üretilen SU-8 kalıplar, PDMS yapıların oluşturulması için kullanılmış, PDMS yapılar cam yüzeylere birleştirilerek, LOC üretimi tamamlanmıştır. Kullanılan LOC paralel üç kanallıdır. Orta kanala hücreler matrigel ile birlikte yüklenerek 3B ortam oluşturulmuştur. Yan kanallar ise kültür ortamı yüklemeleri için kullanılmıştır. Çalışmada MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri, MCF-10A normal meme epitel hücreleri ve RAW 264.7 makrofaj hücreleri kullanılmıştır. Hücreler 48 saat boyunca ayrı ayrı doksorubisin ve klavuzon ile muamele edilmiştir. 48 saatin sonunda ölü hücre boyamasının amacıyla NucRed 647dead boyası gerçekleştirilmiştir. İncelemeler epi, konfokal floresan mikroskoplarda 3B görüntüler alınarak gerçekleştirilmiştir. Görüntülerin analizi ImageJ/Fiji yazılımı ile özel olarak geliştirilen algoritma ile gerçekleştirilmiştir. Bulgular Çalışmada, ilaçların etkilerinin üçlü kültür koşullarında, tekli kültür koşullarına kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Tekli kültürde doksorubisin ve klavuzon ilaçlarının, kanser hücreleri üzerinde benzer etkiye sahip oldukları gösterilmiştir. Üçlü kültürde, doksorubisin hem kanser hem normal epitel hücrelerinde etkiliyken, klavuzon aday ilaç molekülü ise MCF-10A hücrelerini doksorubisine kıyasla %60 oranda daha az öldürmüştür. Kanser tedavilerindeki sitotoksik etki göz önünde bulundurulduğunda, klavuzonun sağlıklı hücreleri daha az öldürmesi önemli bir bulgudur. Bu çalışmada, minyatür laboratuvar aygıtında 3B hücre kültürünün optimizasyonu gerçekleştirilmiş olup farklı çeşitlerde meme kanserlerini temsil eden hücre hatları tek başlarına ve destek doku hücreleri ile beraber, geliştirilen yonga-üstü-laboratuvar aygıtında 3B kültürlenerek; farklı hedefleri olan ilaçların hücrelerin canlılıklarına ve dağılımlarına etkileri belirlenerek ilaç tarama yöntemi geliştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler minyatür laboratuvar (lab-on-a-chip), meme kanseri, canlılık, doksorubisin, klavuzon

333- ÜLKE KARŞILAŞTIRMASI: KOLON KANSERİ, PROSTAT KANSERİ, MEME KANSERİ VE MELANOMA İÇİN ARAMA TRENDLERİ

Yazar Bilgileri Eda Yaldirak,

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

Bildiri Özeti Amaç : Dünya genelinde çeşitli ülkelerin, toplumda yaygın görülen kanserler hakkında internette arama yapma istatistiklerinin analiz edilmesi. Yöntem : Türkiye, Mısır, Almanya, Meksika, Japonya, İtalya, Brezilya, Endonezya, İsrail, Kanada, İngiltere, Kolombiya, Güney Kore, Yunanistan, Malezya ve Amerika Birleşik Devletleri'nin, 2004-2020 arasındaki, kolon kanseri, meme kanseri, prostat kanseri ve melanoma için, google arama motorundaki aranma sayılarının grafikleri incelenmiştir. "Google Trends" kullanılmıştır. Ülkeler, arama yapma sayıları ve eğilimlerindeki benzerlik gözetilerek gruplandırılmış ve analiz edilmiştir. Bulgular : Dünya genelinde en çok arama yapılan "meme kanseri"dir. "Kolon kanseri", "prostat kanseri" ve "melanoma" aramaları yaklaşık aynı seviyede ve "meme kanseri"nin yarısı kadardır. İlk grupta Yunanistan, Türkiye, Endonezya, Mısır, İsrail, Malezya yer almaktadır. Bu grupta dört kanser türünde de arama sayısı, dünya ortalamasının altındadır. Bu grupta, en çok aranan "meme kanseri"dir. Malezya'nın "meme kanseri" arama sayısı, bu grubun en yükseğidir. Türkiye'de her dört kanser türünün de aranma sayısı dünya ortalamasının yalnızca üçte biri kadardır. Türkiye'de de en çok "meme kanseri" aranmaktadır. İkinci grupta İtalya ve Brezilya yer almaktadır. Bu ülkelerde "melanoma" dışındaki kanserlerin aranma sayıları, dünya ortalamasının altında olmasına rağmen "melanoma" için arama yapma sayısı, dünya ortalamasının dört katıdır. Üçüncü grupta, Kolombiya ve Meksika yer almaktadır. "Kolon kanseri" arama sayıları, dünya ortalamasının iki katından fazladır. Dördüncü grupta, İngiltere, Almanya, Amerika, Japonya, Güney Kore ve Kanada yer almaktadır. Bu ülkelerin arama sayıları, tüm kanser türleri için dünya genelinin arama sayısı ortalamasının üzerindedir. Amerika, Kanada, Meksika, İngiltere ve Malezya'da, meme kanseri farkındalık aylarında, arama sayıları pik yapmaktadır. Kanada grafiğinde, prostat farkındalık ayındaki aramaların benzer şekilde pik yaptığı izlenebilmektedir. Meme kanseri farkındalık ayının grafiğe etkisi en belirgin Amerika ve Kanada'da görülmektedir. Sonuç : İnternet aramalarının analizi, insanların bilgi arama davranışı hakkında fikir verebilir. Bilgi arama davranışını araştırmak ve anlamak sağlık hizmeti sunumunu iyileştirmek için kullanılabilir. Meme kanseri ve prostat kanseri farkındalık aylarında düzenlenecek etkinlikler konusunda örnek ülke incelemesi yapılabilir.

Anahtar Kelimeler meme kanseri, prostat kanseri, kolon kanseri, melanoma, Meme kanseri farkındalık ayı

348- E2F1 proteininin 130. bölgesindeki fosforilasyon motifinin meme kanserinin proliferasyon ve migrasyon özellikleri üzerine etkileri

Yazar Bilgileri Mustafa Gökhan ERTOSUN,

Yazar Kurumları Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı, Antalya

Bildiri Özeti AMAÇ: Meme kanseri, her ne kadar güncel araştırmaların en çok çalışılan konusu olmakla birlikte kadınlarda görülen en sık ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Bütün araştırmaların temeli kanser hücrelerinin kontrolsüz büyümesini engellemeye yönelik olduğu aşikardır. Hücre çoğalmasının kontrolü, hücre döngüsünün sınırlı ilerlemesine bağlıdır ve bilindiği gibi hücre döngüsü düzenlemesinde birçok faktör rol oynar. Bu faktörlerden en önemlisi bir transkripsiyon faktörü olan E2F1 proteindir. E2F1 proteini DNA polimeraz gibi genlerin transkripsiyonunu sağlayarak hücre döngüsünün düzenlemektedir. Aynı şekilde p53 ve Kaspaz-3 transkripsiyonunda görev alarak apoptozda da görev almaktadır. Bu iki durumu kontrol edebilmesi nedeniyle E2F1 proteini kanser progresyonunda oldukça önemlidir. Bu nedenle, E2F1'in fosforilasyonunun tümör hücrelerinde proliferasyon ve migrasyon üzerine olası etkilerinin belirlemeyi amaçladık. GEREÇ-YÖNTEM: E2F1 proteininin 130. bölgesindeki Treonin aminoasidi Bölge Spesifik Mutagenез (SDM) yöntemi kullanılarak Alanine (A) (fosforilasyonun inhibisyon formu) ve Glutamik asit (E) (fosfomimetik form) olarak değiştirildi. Elde edilen plasmidler (E2F1-WT, E2F1-T130A ve E2F1-T130E), 4T1 metastatik fare hücre hattına transfekte edildi. Proliferasyon deneyi için 96 well plate'e kuyu başına 1000 hücre/well olacak şekilde hücreler ekildi. 24, 48 ve 72. saatlerde proliferasyon farklarını araştırmak için MTT analizi yapıldı. Migrasyon deneyinde ise normal 4T1 ve transfekte edilmiş 4T1 hücreleri 6 well platelere kuyu başına 9x10⁵ hücre olacak şekilde hücreler ekildi. 200 µl steril pipet ucu kullanılarak hücre tabakası üzerinde düz bir çizik yapıldı. 4T1 hücreleri, 0 ve 48. saatlerde fotoğraflandı. Oluşturulan açıklığın ölçümü (wound healing) ImageJ kullanılarak ölçüldü. BULGULAR: E2F1-T130 bölgesinin fosforilasyonunun engellenmesinin (alanin mutanlığı) hücre canlılığı arttırdığı gözlemlendi. Aksine, bu bölgedeki Treonin aminoasidi Glutamik Asit ile değiştirildiğinde hücre canlılığı azalmıştır. Benzer şekilde, 4T1 hücrelerinin migrasyonu E2F1-T130A ile artmıştır. 4T1 hücrelerinin göç kabiliyeti E2F1-T130E ile azalmıştır. SONUÇ: Sonuçlarımız, E2F1'in T130 bölgesindeki fosforilasyonunun, 4T1 hücrelerinde proliferasyonu ve migrasyonu azaltabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, E2F1'in T130 fosforilasyonunun tümör hücrelerinin progresyonu için çok önemli olduğunu göstermektedir. Bu proje Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir (TÜBİTAK -119S338)

Anahtar Kelimeler E2F1, kanser, migrasyon, proliferasyon

356- Glial Tümörlü Hastalarda Matriks Metalloproteinaz Doku İnhibitörleri (TIMP) Gen Polimorfizmlerinin İncelenmesi

Yazar Bilgileri Ceren YILDIZ, Abidin GEYİK, Ali NEHİR, Filiz ÖZBAŞ GERÇEKER,

Yazar Kurumları Gaziantep Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Sistemi Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Gaziantep

Bildiri Özeti **ÖZET** Amaç: Düşük ve yüksek evreli olmak üzere 2 gruba ayrılan glial tümörler, primer beyin tümörlerinin %60'ını oluşturmaktadır. Çeşitli genlerdeki mutasyonların ve bazı kromozomal anomalilerin rolü olduğu bildirilmiş olmasına rağmen glial tümörlerin genetik temeli henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Matriks metalloproteinazlar (MMP) aktif bölgelerinde Zn bulunduran ve bazal membran ile hücre dışı matriks bileşenlerini parçalayan enzimlerdir. MMP'lerin doku rejenerasyonu, morfogenez, yara iyileşmesi ve normal gelişim evrelerindeki işlevlerine ek olarak tümör hücre invazyonu, metastaz ve anjiyogenez gibi patolojik durumlarda da rolü bulunmaktadır. MMP'lerin katalitik kısmına bağlanarak aktivitelerini düzenleyen matriks metalloproteinaz doku inhibitörlerinin (TIMP) de tümör gelişimi, invazyon ve metastazın inhibisyonunda görev aldığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, glial tümörlü hastalarda ve kontrol bireylerde TIMP-1, TIMP-2 ve TIMP-3 gen polimorfizmlerinin incelenmesi ile polimorfizm-hastalık ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Gereç-Yöntem: Bu çalışma kapsamında glial tümör patolojik tanısı almış olan 50 hasta bireyden ve 50 sağlıklı bireyden gönüllü olarak 4 cc kan örneği alınmıştır. Toplam 100 örnekte ilk olarak kit ile DNA izolasyonu yapılmıştır. Daha sonra TIMP-1 geninde rs6609533 (A/G) polimorfik bölgesi, TIMP-2 geninde rs8179090 (418 G>C) polimorfik bölgesi ve TIMP-3 geninde rs5749511 (T-1296C), rs2234921 (A-915G) polimorfik bölgeleri olmak üzere toplam 4 farklı polimorfik bölge incelenmiştir. Böylelikle glial tümör oluşumu ve polimorfizmlerin ilişkisi araştırılmıştır. TIMP-1 rs6609533 (A/G) , TIMP-2 rs8179090 (418 G>C) , TIMP-3 rs5749511 (T-1296C), TIMP-3 rs2234921 (A-915G) polimorfizmleri, PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ve RFLP (restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi) yöntemleri ile analiz edilmiştir. Bulgular: Çalışılan dört polimorfizmin glial tümör gelişimi ile ilişkisini açığa çıkarabilmek için IBM SPSS Statistics 21 programı kullanılarak hasta ve sağlıklı gruplara ait sonuçların kıyaslanması için ki kare testi kullanılarak istatistiksel analiz yapılmıştır. TIMP gen polimorfizmlerinin hasta ve kontrol gruptaki genotip dağılımları karşılaştırılmıştır ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir (p>0.05). Sonuç: Sonuç olarak, TIMP genlerinin glial tümör gelişiminde etkili olmadığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler Glial Tümör, Polimorfizm, TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3

E-POSTER BİLDİRİLER

BÖLÜM
03

326- Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavilerde GATE ile İnternal Dozimetri

Yazar Bilgileri Handan Tanyıldızı Kökkülünk,

Yazar Kurumları Altınbaş Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı

Bildiri Özeti Hepatoselüler karsinomun Y90 radyoembolizasyonu ile tedavisinde, hastanın radyasyon güvenliğinin sağlanabilmesi için dozimetri yapılması oldukça önemlidir. Amaç: Bu çalışmada, geometri ve doku benzerliği gibi özellikler açısından insan karaciğerine benzeyen, içinde iki farklı tümör taklidi barındıran fantomda Y90 radyoembolizasyon işlemi sonrası oluşan absorbe dozların mesafeye bağlı olarak Monte Carlo yöntemi ile belirlenmesi amaçlandı. Materyal ve Metod: Çalışmada GATE isimli Monte Carlo yöntemi ile hesaplama yapan program kullanıldı. Program ana klasörü içine 30x30x30 cm³ boyutlarında çalışma sahası, saha içine 22x14x8 cm³ boyutlarında pleksi malzemeli ve içi su dolu karaciğer fantomu geometrisi, fantom içine 16 mm çaplı 3,63 mCi aktiviteli ve 30 mm çaplı 36,37 mCi aktiviteli Y90 tümör taklitlerinin yerleştirilmesi, Y90 fiziksel özellikleri, radyasyonun maddeyle etkileşim süreçleri ve 10 farklı noktaya absorbe doz toplayan DoseActor kütüphanesi tanımlandı. Simülasyon çalıştırılıp fantom içinde 10 farklı noktadan alınan absorbe doz değerlerinin (Gy) mesafeye bağlı olarak değişmesi bu sayede doz dağılımı değerlendirildi. Bulgular: Toplamda 40 mCi Y90 aktivitesinin karaciğer fantomundaki 1. ve 2. tümör taklitlerinde oluşturduğu ortalama toplam absorbe doz sırasıyla 450±0,2 Gy ve 1349±0,1 Gy bulundu. Karaciğer fantomunda normal parankim dokuyu temsil eden hacim içinde oluşan maksimum, minimum ve ortalama doz değeri sırasıyla 33,2±3,29 Gy, 0,0004±1,78 Gy ve 4±6,62 Gy bulundu. Tartışma: GATE simülasyonu ile yapılan dozimetri hesaplamaları yüksek doğrulukta sonuçlar verdiğinden nükleer tıp kliniklerinde uygulanan peptid reseptör radyonüklid tedavisi dozimetriteri için faydalı ve pratik bir metot olabileceği belirlenmiştir. Ortalama terapötik aktivite miktarı olan 40 mCi için yapılan dozimetride karaciğer parankim dokusunda toksisite oluşturacak doz sınırının aşılmadığı, tedavinin güvenli olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler absorbe doz, dozimetri, GATE

336- Prostat Kanseri Hücrelerine Uygulanan P.Granatum, C.Sinensis, A.Vera Ekstraktlarının Apoptotik Genlerin Ekspresyonuna Etkisi

Yazar Bilgileri Ayça Kanat, Fatima Dedemoğlu Kocaman, Beril Bostancıoğlu, Derin Buldanlı, Seher Yılmaz, Sefa Kızıldağ,

Yazar Kurumları Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, İzmir Özel Türk Koleji, Fen Lisesi, İzmir

Bildiri Özeti Kanseri, Dünya Sağlık Örgütü istatistiklerine göre dünyadaki en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Farklı dokularda yer alan ve çevresine ya da uzak dokulara yayılabilen kontrolsüz hücre çoğalmasının kansere neden olduğu bilinmektedir. Normal şartlar altında hasar görmüş hücreler apoptoz geçirir, ancak kanser durumunda hücrelerin apoptoz geçirmesini önleyen mutasyonlar gelişmiştir (Prasanth, 2019; Rahmani 2015). Prostat kanseri erkeklerde ikinci en ölümcül malignite ve yine erkeklerde en sık görülen kanser türü olan heterojen bir hastalıktır (Wang, 2014). Bu kanser çeşidi zamanla, akciğer, karaciğer ve kemiğe metastaz yapan yüksek derecede agresif ve dirençli hale gelmenin yollarını geliştirebilmektedir (Prasanth, 2019; Rahmani, 2015). Geleneksel olarak sağlığı korumak, genel bağışıklık durumunu artırmak, kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için bitki kökleri, gövde ve meyvelerinden elde edilen ekstraktlar kullanılarak yapılan çalışmalar mevcuttur (Prasanth, 2019; Rahmani, 2015). Çalışmamızda etanolde çözünmüş punica granatum, aloe vera ve camellia sinensis bitkisel ekstraktlarının prostat kanser hücrelerinde apoptoz ve hücre büyüme, gelişmesine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bunun için bitkisel ekstraktlar LNCaP prostat kanser hücre hattına farklı konsantrasyonlarda uygulanmış; 72 saat sonunda hücreler tripan blue boya ile boyanarak canlılık tayini yapılmış ve Real Time PCR cihazında relatif kantitasyon ile anti- apoptotik ve pro-apoptotik genlerin ekspresyon seviyelerindeki değişiklikler belirlenmiştir. Sonuç olarak; BAD gen ekspresyonu tüm örneklerde azalmıştır. BCL2 gen ekspresyonu 1ul P. granatum ile muamele edilen hücrelerde ve kontrol hücrelerinde artmıştır; diğer etkenlerle muamele edilen hücrelerde ekspresyon seviyesi azalma göstermiştir. BAX ve BCLXL gen ekspresyonları 1ul c. sinensis ile muamele edilen hücrelerde azalmış, diğer tüm hücrelerde artmıştır. Pro-apoptotik ve anti-apoptotik gen ekspresyon oranlarına bakılacak olursa; BCL2/BAD oranı C. sinensis ve 10ul A. vera verilen hücrelerde azalmış, diğer örneklerde artmıştır. BCLXL/BAD oranı 1ul C. sinensis verilen hücrelerde azalma diğerlerinde artış göstermiştir. BCL2/BAX oranı 1 ul C.sinensis, 1ul A. vera ve 10ul EtOH verilen hücrelerde azalmış, diğer örneklerde artmıştır. BCLXL/BAX oranı tüm örneklerde azalma göstermiştir.

Anahtar Kelimeler prostat kanseri, apoptoz, gen ekspresyonu, punica granatum, camellia sinensis, aloe vera

343- Prosiyanidin B2'nin meme kanseri kök hücrelerindeki miRNA profili üzerine olan etkisinin belirlenmesi ve hücre döngüsü üzerindeki değişimlerin saptanması

Yazar Bilgileri Hasan Çağlar, Sunde Yılmaz Süslüer, Burcu Bölük, Mehmet Eraslan, Cumhuri Gündüz, Şebnem Kavaklı, Biray Ertürk, Ferda Özkinay, Ayfer Haydaroglu,

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, İzmirEge Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmirEge Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, İzmirEge Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmirEge Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmirEge Üniversitesi, Kanserle Savaş Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir

Bildiri Özeti En sık gözlenen kanser türlerinden meme kanseri, günümüzde kanser türleri içindeki önemini halen korumaktadır. Meme kanseri tümör dokusu farklı hücre gruplarından oluşan heterojen bir yapıdır. Bu yapı içerisinde oldukça küçük bir oranda bulunan ve kök hücre belirteçlerini ifade eden hücre popülasyonu bulunmaktadır. Meme kanserinde yapılan moleküler sınıflandırma hasta tedavisi ve prognoz belirlenmesinde oldukça büyük bir önem taşımaktadır. Meme kanserinin moleküler alt sınıflandırılması östrojen (ER), progesteron (PR) ve HER2/neu reseptörlerinin tümörde ifade edilip edilmemesine göre yapılmaktadır. Yapılan çeşitli araştırmalarda, tümör dokuları içinde kanser kök hücrelerinin varlığı saptanmıştır. Bu durum kanser tedavi araştırmalarında kanser kök hücrelerinin hedeflenmesi yaklaşımını getirmektedir. Normal meme hücresi ile meme kanseri hücreleri arasında miRNA profili bakımından farklılıklar beklenmektedir. Kanser kök hücrelerinin tedaviye olan direnci göz önüne alındığında meme kanser hücreleri ile meme kanser kök hücreleri arasındaki miRNA profillerinin değişim düzeylerinin tedaviye yardımcı olası etkisi vardır. Çoğunlukla bitkilerden köken alan çeşitli bileşiklerin kanser tedavisinde kullanılabildiği bilinmektedir. Bu çalışmada Polifenolik bioflavonoidler sınıfından olan Proantosiyanidinler'in kanser hücreleri üzerindeki etkisine bakılmıştır. Proantosiyanidinler yaygın olarak meyve, sebze, fındık, üzüm çekirdeği gibi bitkisel kökenli kaynaklardan elde edilirler. Polyfenolik fraksiyon ile elde edilen üzüm çekirdeği ekstratlarının tümör oluşumunu engellediği "7,12-dimethylbenz[a]anthracene" (DMBA) uygulamasına bağlı olarak geliştirilen deri karsinogenez fare modelinde gösterilmiştir. Prosiyanidin bileşikler bakımından zengin olan üzüm çekirdeği ekstraktı, DMBA uygulanmış farelerde tümör progresyonu ve büyümesi "12-otetradecanoylphorbol-13-acetate" uygulamasına rağmen gerilemiştir. Proantosiyanidinlerin uygulandığı deri kanseri modelinde apoptoz ile ilişkili caspase-3 ve caspase-9 proteinlerinin miktarında artış olduğu gibi hücresel sitokrom-c salınımı da artmaktadır. Meme kanserinde ise prosiyanidin B2 dimeri aromataz aktivitesine bağlı olarak kanser hücre çoğalmasını azaltmaktadır. Bununla birlikte Proantosiyanidin'ler 4T1 meme kanseri hücrelerinin metastatik özellik geliştirmelerini engellemektedir. Proantosiyanidinleri içeren ekstratların veya prosiyanidin B2'nin çeşitli kanser hücrelerin uygulanması hücre bölünmesini azaltmaktadır. Hücre bölünmesinin azalmasındaki temel neden ise apoptoz mekanizmasının bu proantosiyanidinler tarafından aktive edilmesidir. Meme kanserinde proantosiyanidinler metastazı durdurabileceği gibi aromataz aktivitesine bağlı olarak diğer kemoterapi ilaçları ile sinerjistik etki gösterebilmektedir. Prosiyanidin B2'nin MCF-7 meme kanseri hücre hattında sitotoksik etki gösterdiği ve hücre morfolojisini değiştirdiği bilinmektedir. Proantosiyanidinlerin kanser hücrelerinde poliferasyon, apoptoz ve hücre döngüsü üzerindeki etkileri miRNA ifade profilinde değişime bağlı olarak meydana gelebilir. Bu bağlamda MCF-7 meme kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi bilinen prosiyanidin B2'nin meme kanseri kök hücre hattındaki etkisi araştırılmıştır. Prosiyanidin B2'nin meme kanseri kök hücreleri ve MCF-7 meme kanser hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi WST-1 testi ile saptanmıştır. Apoptotik hücrelerin belirlenmesi için prosiyanidin B2 uygulanan ve uygulanmayan hücreler Annexin-V ile işaretlenerek flow sitometri ve floresan mikroskop ile incelenmiştir. Hücre döngüsü analizi flow sitometri ile tanımlanmıştır. Prosiyanidin B2'nin hem meme kanseri kanser kök hücreleri hem de MCF-7 meme kanseri hücreleri üzerinde bir sitotoksik etkisi saptanamamıştır. Sitotoksik deneyinde kullanılan en yüksek doz (100 µM, 72 saat) apoptoz ve hücre döngüsü deneyleri için kullanılmıştır. Prosiyanidin B2'nin her iki hücre grubunda da apoptoz ve hücre döngüsü üzerine bir anlamlı bir etkisi saptanamamıştır. Bu nedenle miRNA analizi gerçekleştirilmemiştir. Sonuçlar ışığında Prosiyanidin B2'nin meme kanseri için kemo-önleyici ajan olmadığı ileri sürülmüştür.

Anahtar Kelimeler Meme kanseri, Prosiyanidin B2, MCF-7, Apoptoz, Hücre Döngüsü

345- Oral Mikrobiyota ve Ağız Kanserleri

Yazar Bilgileri Ömer Sönmez,Sunde Yılmaz Süslüer,

Yazar Kurumları İzmir Demokrasi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İzmirEge Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Bildiri Özeti Amaç: Güncel literatür ışığında oral mikrobiyotanın ağız kanserleri üzerine olası etkilerini incelemek. Gereç ve Yöntemler: 2004-2020 yılları arasında pubmed ve Google veritabanlarında taranan oral mikrobiyota ve ağız kanserleri ilişkisini farklı parametreler üzerinden ortaya koyan klinik ve derleme akademik çalışmalar incelendi. Bulgular: Son zamanlarda yapılan çalışmalar ağız içi mikrobiyotasının insan sağlığı ve hastalıklarının düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Ağız boşluğu, günümüzde tanımlanabilmiş yaklaşık 500 farklı bakteri türü ile vücuttaki ikinci en büyük mikrobiyotadır. Mikrobiyotanın insan sağlığı ve kanser dahil pek çok hastalıkla ilişkisinin gösterilmesi ile bu alanda çalışmalar hız kazanmış ve mikrobiyotanın artık, yeni bir organ olarak değerlendirilmesi gerektiği görüşü ortaya çıkmıştır. Ağız mukozası, dişler ve diğer ağız içi yapılar mikroorganizmalar için büyük öneme sahiptir. İnsanlarda görülen kanserlerin yaklaşık %15-20'inde mikroorganizma kaynaklı inflamasyonun rolü düşünülmektedir. Sonuç: Uzmanlar tarafından konu ile ilgili yapılan çalışmalar oral kanser gelişimi ve evrelerini izlemek için oral mikrobiyotadan faydalanmaya dair bir çerçeve oluşmaya başladığını ortaya koymaktadır. Bu ilişkinin incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler oral mikrobiyota, ağız kanserleri, mikroorganizma, ağız mukozası

347- Dictyota dichotoma metanol özütünün kanser hücre canlılığını azaltan fraksiyonunun belirlenmesi

Yazar Bilgileri Fatma Kozcu, Taylan Öztürk, Ali Özkaya, Atakan Sukatar

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İzmir Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, İzmir İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İzmir Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir

Bildiri Özeti Amaç: İzmir körfezinden toplanan yirmi dokuz farklı makro alg türü üzerinde yapılan bir biyolojik aktivite tarama çalışmasında Dictyota dichotoma soğuk metanol özütünün (DDSMÖ) çok düşük dozlarda (IC50:17.2 ng/mL) MCF7 insan meme kanseri hücrelerini apoptoza yönlendirdiği, ancak sağlıklı meme hücre hattı olan MCF10A insan meme epitelyal hücrelerindeki sitotoksitesinin oldukça düşük olduğu (IC50: 49.3 ng/mL) gözlemlenmiş ve ham özüte bu aktiviteyi kazandıran fraksiyonun belirlenmesi amaçlanmıştır. Gereç- yöntem: Soğuk metanol özütlemesi ile elde edilen DDMSÖ, İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) uygulanarak fraksiyonlarına ayrılmış ve plakadan kazınan fraksiyonlar DMSO'da çözülerek MCF7 hücrelerinin canlılığı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Bulgular: Özütün silika kaplı plaka üzerinde belirgin yedi bant grubuna ayrıldığı görülmüş ve retardasyon faktörleri hesaplanmıştır. Elde edilen fraksiyonlardan FR2'nin MCF7 hücrelerinin canlılığını %61.4 oranında inhibe ettiği belirlenirken diğer hiçbir fraksiyon hücre ölümüne sebep olmamıştır. Sonuç: Bu çalışma ile MCF10A sağlıklı meme epiteli hücre hattı üzerinde belirgin bir sitotoksik aktivite göstermeyen ancak MCF7 hücre hattında apoptoza neden olan DDSM özütünün fraksiyonlarına ayrılması için gerekli olan çözgen sistemi ve hangi fraksiyonun sitotoksik olduğu belirlenmiştir. Bir sonraki aşamada nükleer manyetik rezonansla molekülün tanımlanması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler Dictyota dichotoma, apoptosis, MCF7, MCF10A

349- miR122 ile BRD4'ün İnhibisyonu Üçlü Negatif Meme Kanserine yeni bir tedavi yaklaşımı olabilir mi?

Yazar Bilgileri Sayra Dilmaç, Gamze Tanrıöver, Bülent Özpolat

Yazar Kurumları Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Texas Üniversitesi, MD Anderson Kanseri Merkezi, Deneysel Tedaviler Anabilim Dalı

Bildiri Özeti Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türü olup; kadınlarda kansere bağlı ölümlerinin ikinci önemli nedenidir. Üçlü Negatif Meme Kanseri (ÜNMK) hücrelerinin yüzeyinde, ER (östrojen reseptörü), PR (progesteron reseptörü) ve Her2 / neu (insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2) bulunmamaktadır. Bu nedenle ÜNMK'nin oldukça agresif ve metastatik olduğu bilinmektedir. BRD4 (Bromodomain 4), BET (Bromo ve Ekstra Terminal alanı) ailesinin bir üyesi olup; RNA polimeraz II'yi aktive etmektedir. BRD4'ün tümör gelişimindeki rolü net değildir. Bu nedenle, BRD4'ün tümör hücreleri üzerindeki rolünü açıklamak üzere planlanan çalışmamız; miR122 yoluyla BRD4 inhibisyonu yapıldığında tümör hücrelerinin invazyon ve migrasyon potansiyellerindeki yanıtları değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda ÜNMK hücre hattı olan BT-20 hücreleri kullanıldı. BRD4'ü inhibe etmek için miR122 ve iki farklı siRNA kullanılarak, elde edilen inhibisyon yanıtlarından sonra; hücrelerinin invazyon ve migrasyon yeteneklerindeki değişim gösterildi. Bulgular: BRD4 siRNA'ları ve miR122 ile transfekte edilen hücrelerde BRD4'ün ekspresyonunun azaldığı görüldü. siRNA ve miR122 ile BRD4 inhibisyonunu takiben; 48. saatte hücrelerin migrasyon hızlarının azaldığı, invazyon yeteneklerinin de sınırlandığı belirlendi. Tüm veriler istatistiksel olarak anlamlandırıldı. Sonuç: miR122'nin BRD4'ü inhibe ettiği ve bu inhibisyonun, BT-20 hücrelerinde migrasyon ve invazyonu sınırladığı gösterildi. Bu durum, miR122'nin BRD4 inhibisyonunda kullanılabileceğini ve bu inhibisyonun da ÜNMK'nin tedavisine yeni bir terapötik yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler BRD4, miR122, invazyon, migrasyon, ÜNMK

350- Minyatür Laboratuvar Aygıtında İlaç Testi İçin 3 Boyutlu Hücre Kültürünün En İyileştirilmesi

Yazar Bilgileri Begüm GÖKÇE, Devrim PESEN OKVUR,

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, İzmir İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir

Bildiri Özeti Giriş 3B hücre kültürleri in vivo hücresel cevapları 2B hücre kültürlerine kıyasla daha iyi yansıtmaktadır. Minyatür laboratuvar (lab-on-a-chip, LOC), yarı iletken sanayisinde kullanılan nano ve mikro-fabrikasyon yöntemleri ile üretilen mikroeletromekanik sistem uygulamalarından başlayıp, kimya, biyoloji ve tıp alanlarına da uyarlanmaya başlanmıştır. LOC, örnek toplanması, işlenmesi ve analizini içeren bütün biyolojik deneme protokollerinin bir çip üzerinde gerçekleşmesini sağlayan bir platformdur. 10-100 mikrolitre boyutlarında düşük miktarlarda örnek ve ajanları işleyen mikroakışkan kanallardan oluşmaktadır. Daha az malzeme ve örneklerle zaman ve maliyet kazancı sağlayarak kullanıp atılabilir olması en önemli kullanım özelliklerindendir. Gereçler ve Yöntemler UV litografi ile SU-8 kalıplar hazırlanarak üretilmiştir. Bu kalıplar PDMS yapıların oluşturulması için kullanılmış, PDMS yapılar cam yüzeylere birleştirilerek, LOC üretimi tamamlanmıştır. Kullanılan LOC paralel üç kanallıdır. Orta kanala hücreler matrigel ile birlikte yüklenerek 3B ortam oluşturulmuştur. Yan kanallar ise kültür ortamı yüklemeleri için kullanılmıştır. Çalışmada MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri kullanılmıştır. Hücre sayısının optimizasyonu amacıyla 1, 2, 4, 5, 6x10⁶ hücre/ml matrigel ile 1:1 oranda karıştırılarak çipe yüklenmiştir. Difüzyon ile ilaç ve diğer moleküllerin dağılımını ön görmek amacıyla kültür ortamı haznelerine farklı renklerde floresan 3,7,10 kDa dekstran molekülleri yüklenmiştir. Ölü hücre boyamasının en iyileştirilmesi amacıyla 6-kuyucuklu petride doksorubisin(Dox) veya EtOH uygulanarak ve canlı kontrol grubu ile NucRed 647dead boyası denenmiştir. İncelemeler epi ve konfokal floresan mikroskoplarda 2B ve 3B görüntüler alınarak gerçekleştirilmiştir. Bulgular Çalışmada hücre yoğunluğu optimizasyonu denemesi sonucunda en iyi yoğunluk değerinin 6x10⁶ hücre/ml olduğu gösterilmiştir. Dekstran deneyi sonucunda çip içinde ilaç ve diğer moleküllerin difüzyonunun gerçekleşebileceği gösterilmiştir. Uygulanan NucRed 647 dead boyası, beklenildiği gibi Dox ve EtOH uygulaması sonucu hücre ölümünün gerçekleştiği örneklerde sinyal vermiştir. Canlı kontrol gruplarında herhangi bir sinyal gözlenmemiştir. Sonuç ve Tartışma Bu çalışmada, minyatür laboratuvar aygıtında 3B hücre kültürünün optimizasyonu gerçekleştirilmiş olup daha sonra bu platformun ilaç deneme çalışmaları için kullanılması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler minyatür laboratuvar (lab-on-a-chip), meme kanseri, canlılık, difüzyon

351- Davisianoside B ve Aristatoside C Monodezmozidik Saponinlerin Akciğer Kanseri Hücreleri Üzerinde Sitotoksik Aktivitesinin İncelenmesi

Yazar Bilgileri Gözde KASAPLIGİL, Nazlı BÖKE SARIKAHYA, Ayşe NALBANTSOY,

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Bölümü, İzmir, Türkiye Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İzmir, Türkiye Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye

Bildiri Özeti Amaç: Triterpenoit yapıda olan saponinlerden davisianoside B ve aristatoside C moleküllerinin akciğer kanseri hücreleri üzerinde potansiyel sitotoksik etkilerinin araştırılması. Gereç-yöntem: Bu çalışmada, sırasıyla *Cephalaria davisiana* ve *Cephalaria aristata* bitkilerinden izole edilmiş davisianoside B ve aristatoside C isimli saponinlerin sitotoksik etkisi A-549, CRL 5826, CRL 5807, HTB-177 akciğer kanser hücreleri ve CCD 34Lu sağlıklı akciğer hücrelerinde MTT yöntemiyle belirlenmiştir. MTT testi, hücrenin mitokondriyal enzim aktivitesinin ölçüldüğü kolorimetrik bir analiz yöntemidir. MTT testi ile saponinlerin, hücreler üzerindeki IC50 değerinin belirlenmesi amacıyla, hücreler 1x10⁵ hücre/ml konsantrasyonunda 96 gözlü pleytlere ekilmiştir. 24 saat inkübasyondan sonra hücreler, davisianoside B ve aristatoside C isimli saponinlerin farklı konsantrasyonları (25-2.5-0.25 µg/ml) eklenerek 48 saat inkübe edilmiştir. Pozitif kontrol olarak doksorubisin (20, 2, 0.2 µg/ml) eklenmiştir. 48 saat sonunda 20 µl MTT solüsyonu eklenmiştir ve 4 saat boyunca inkübe edilmiştir. Sürecin sonunda, mitokondriyal enzim aktivitesi sonucu oluşan mor renkli formazan kristallerinin çözülmesi için 150 µl DMSO eklenmiştir. Ardından, örnekler 570 nm dalga boyunda spektrofotometre yardımıyla analiz edilmiştir. Hesaplamalar sonucu yüzde canlılık oranları kontrol gruplarıyla kıyaslanıp, Graph Pad Prism 5 programıyla IC 50 değerleri belirlenmiştir. Bulgular: Elde edilen sonuçlara göre, davisianoside B molekülünün sırasıyla A-549, CRL 5826, CRL 5807, HTB-177 (akciğer kanser hücreleri) 8.32 ± 0.15 , 6.43 ± 0.76 , 4.49 ± 0.39 , 10.9 ± 0.01 ve CCD34Lu (sağlıklı akciğer hücresi) 2.28 ± 0.62 µM; aristatoside C molekülünün ise sırayla 9.98 ± 0.36 , 19.87 ± 1.87 , 12.09 ± 1.46 , 14.77 ± 3.28 ve 18.13 ± 2.9 µM dozlarının hücresel canlılığı inhibe ettiği belirlenmiştir. Doksorubisin ajanının IC50 değerleri ise sırasıyla >20 , 11.11 ± 2.65 , 17.36 ± 3.98 , 12.91 ± 4.00 , 11.70 ± 5.43 µM olarak bulunmuştur. Sonuç: Bu çalışmaya göre, davisianoside B ve aristatoside C isimli saponinlerin 48 saat muamele edilmesi sonucu akciğer kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etkisi olduğu ve kemoterapötik bir ajan olan doksorubisin ile kıyaslandığında daha düşük dozlarda sitotoksik aktivite potansiyeline sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler Kanser, sitotoksikite, triterpen saponin

352- Tiroidin Onkolojik Acili Olur mu? Anaplastik Tiroid Kanseri Olgu Sunumu

Yazar Bilgileri Hüseyin Esin, Ayberk Dursun, Cem Karaali, Mustafa Emiroğlu,

Yazar Kurumları SBÜ Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İzmir

Bildiri Özeti GİRİŞ : Tiroid hastalıklarının hayatı tehdit eden en sık nedeni trakeaya bası yapan dev multinodüler guatrlardır. Tiroidin onkolojik acilleriyse daha nadir olarak görülmektedir. Çok nadir görülen anaplastik tiroid kanserine bağlı ani solunum sıkıntısı gelişen ve acil tiroidektomi uygulanan olguyu sunuyoruz. OLGU: 87 yaşında kadın hasta ciddi solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise başvurdu. Bilinen diyabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı öyküleri mevcuttu. Yaklaşık dört hafta önce boyunda sertlik nedeniyle genel cerrahi polikliniğine başvurduğu ve yapılan boyun ultrasonografisinde dev retrosternal guatr tespit edildiği ve yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu "Yaymalarda kanamalı zeminde iri nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı atipik hücre toplulukları izlenmiştir. Mevcut morfolojik bulgularla granülamatöz bir enflamasyon da akla gelmekle birlikte neoplastik bir süreç kesinlikle ekarte edilememektedir." şeklinde raporlanmış ve endokrinoloji konseyinde görüşülmesi planlanmış. Acil serviste çekilen boyun bilgisayarlı tomografisinde tiroid bezi sol lob belirgin büyük olup (83x62x54 mm) sol lob içinde retrolarengeal alana ve üst mediastene uzanan hipodens kitleler mevcuttu. Hasta genel cerrahi servise izlemine alınarak yapılan ileri tetkiklerinde bilateral akciğer ve mediastinel lenf nodlarında metastaz şüpheli lezyonlar saptandı. KBB tarafından yapılan laringeal bakıda sol farengeal alanda öne itilme, sol vokal kord paralizisi izlendi. Göğüs hastalıkları tarafından değerlendirilen hastanın sağ akciğerindeki lezyondan BT eşliğinde biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu (İndiferansiye malign tümör, sağ akciğer) beklenmeden, ciddi solunum yetmezliği, yutma güçlüğü gelişen hasta yakınları da bilgilendirilerek acil operasyona alındı. Hastaya sağ tiroid lobektomi + debulking ve aynı seansta kulak burun boğaz birimince trakeotomi uygulandı. Yoğun bakım takibi sonrası servise izlemine alınan hastaya beslenme için perkütan endoskopik gastrostomi işlemi de uygulanarak yeterli beslenmesi sağlandı. Şikayetleri gerileyen hasta palyatif bakım servisine devredildi. **TARTIŞMA-SONUÇ:** Onkolojik tiroid hastalıkları, nadir olarak hayatı tehdit edici semptomlarla ortaya çıkmakta ve acil cerrahi operasyon nadiren gerektirmektedir. Literatürde, bası semptomlarını ortadan kaldırmak için total/subtotal tiroidektomi, lobektomi veya debulking cerrahisi uygulanan olgu sunumları ve vaka serileri mevcuttur. Onkologlar ve endokrin cerrahlar, anaplastik tiroid kanseri varlığından şüphelendiklerinde bu hastalar yakın takip edilmeli ve tanı açısından hızlı davranmalıdır. Hayatı tehdit edici semptomların varlığında acil ameliyatlara hayat kurtarıcı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler Anaplastik Tiroid Kanseri, Onkolojik Aciller, Tiroid Acilleri

353- İnsan Prostat Kanseri Hücre Hattı (PC3 Prostate Cell Line) da Çinko Oksit Aktivasyonunun Değerlendirilmesi

Yazar Bilgileri MÜJDE KIVANÇ, SEVİNÇ BATIR, BURAK BATIR, FATMA ŞİMŞEK, TOLGA OVAYURT,

Yazar Kurumları 1. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. 2. 2. Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji AD. 3. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği AD.

Bildiri Özeti Amaç İnsan prostatı bazal membran ile birbirlerinden ayrılmış epitelial ve stromal kompartımandan oluşur. PC3 (PC-3) prostat kanseri araştırmalarında ve ilaç geliştirmede kullanılan bir insan prostat kanseri hücre dizisidir. PC3 hücreleri, gelişmiş prostat kanseri hücrelerindeki biyokimyasal değişikliklerin araştırılmasında ve kemoterapötik ajanlara yanıtlarının değerlendirilmesinde faydalıdır. PC3 hücreleri ayrıca bağışıklık tepkisi gösteren memeli hücrelerinde viral enfeksiyonu incelemek için kullanılır. Çinko, sağlıklı bir bağışıklık sistemi için gerekli olan bir eser elementtir. İnsan vücudundaki birçok fonksiyondan sorumludur ve en az 100 farklı enzimin aktivitesini uyarmaya yardımcı olur. Çinko eksikliği bir insanı hastalıklara daha duyarlı hale getirebilir. Bu çalışmada; çinko nun prostat kanser hücresi üzerindeki etkileri gösterilmiştir. Gereç ve yöntem PC3 (PC-3) prostat kanser hücresi %10 fetal calf serum, %1 L-glutamine ve %1 penicillin-streptomycin içeren DMEM F12 (Nutrient Rich Mix) medyumunda 37° C , %5 CO2 ortamında kültüre edilmiştir. Hücreler %80 konfluent olduktan sonra, %4 paraformaldehit ile fikse edilip, PBS ile yıkanmıştır. Bu aşamadan sonra metabolik aktivitenin ölçümüne dayalı hücre proliferasyon testlerinden yaygın olarak Metiltiazol difenil tetrazolyum (MTT) kullanılmıştır. Bulgular ve sonuç Çinko nun PC3 (PC-3) prostat kanser hücresi inflamasyonunu ve invazyonunda önemli rol oynadığı düşünüldü. MTT sonuçlarına göre, PC3 (PC-3) prostat kanser hücresinin metabolik aktivitelerini kaybettiği görüldü. Kanser tedavi çalışmalarında kullanılabileceği sonucuna varıldı. Prostat kanseri, erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerde ise ikinci sırada yer alır. Son yıllarda çinko kanser hücrelerine selektif olarak gönderilmesi çalışmaları yapılmaktadır. Böylece hastalardaki nötropeni ve doza bağlı mortalite oranlarında azalma hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler Anahtar Kelimeler: Prostat, prostat kanser hücre hattı, çinko, MTT

358- ALL Tanısı Olan Olguda Gelişen Mukormikoz Enfeksiyonu

Yazar Bilgileri Cengiz Ceylan, Didem Çelik,Dudu Solakoğlu Kahraman,Gülen Gül,Aybüke Olgun,Şükran Köse,

Yazar Kurumları İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümüİzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Bölümüİzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

Bildiri Özeti GİRİŞ Mukormikoz, insanlarda, özellikle immün yetmezliği olan hastalarda ve diyabetes mellituslu hastalarda farklı semptomlarla kendini gösterir. Duyarlı bireylerde enfeksiyon genellikle burun konkalarında veya alveollerde başlar. Mukormikoz ajanları anjiyoinvazivdir; bu nedenle enfekte dokuların enfarktüsü, invaziv hastalığın ayırt edici özelliğidir. İnvaziv mukormikozlu hemen hemen tüm hastalarda, hem enfeksiyona yatkın hem de klinik sunumu etkileyen altta yatan bir hastalık vardır. Bu çalışmada Akut Lenfositik Lösemi tanısı olup mukormikoz tedavisi uygulanan olgunun sunulması amaçlanmıştır. OLGU 21 yaşında kadın hasta yorgunluk, halsizlik nedeniyle dahiliye polikliniğine başvurdu, yapılan tetkiklerinde pansitopeni saptanması ve 1 ay önce Suriye’de ALL tanısı aldığı öğrendilmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla Hematoloji Kliniği’ne interne edildi. Hastaya kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Akut lenfoblastik lösemi ile uyumlu bulundu (Resim1-4). Hastaya hoelzer protokolü başlandı. 30. günde yapılan kemik iliği aspirasyonunda blast oranının % 60 lardan % 10 a indiği saptandı. Kısmi remisyon olan hastaya indüksiyon tedavisinin 2. ay protokolü verildi. Bu protokolü alırken yüzün sağ yarısında ve burun çevresinde ağrı, basmakla hassasiyet yakınması üzere KBB bakısında sol nazolabial bölgede yaklaşık 2 cm ortası nekrotik etrafı hiperemik ve endüre lezyon saptandı. Debridman uygulanan hastaya Mukormikoz enfeksiyonu ön tanısıyla Lipozomal Amfoterisin B 5 mg/kg başlandı. Şiddetli ağrıları olması üzerine Algoloji birimi tarafından naproksen sodyum 2x1 ve morfin sülfat 15 mg 4*1 başlandı. Yakın aralıklarla düzenli olarak cerrahi debridman ve pansuman uygulandı. Nazal biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde Mukormikozis enfeksiyonu ile uyumlu olarak mukoza altında fibrinli, nekrotik doku içerisinde kalın,geniş veya 90° dik açılanma gösteren septasyon göstermeyen hifalardan oluşan fungal enfeksiyon görüldü (Resim A-B). Hastaya 3 ay intravenöz antifungal tedavi verildikten sonra endoskopik nazal bakıda ve maksillofasial MR tetkikinde mukormikoz enfeksiyonunda gerileme görülmesi üzerine tedavi kesildi. ALL yönünden izleminde kemoterapi protokolü uygulanırken kontrol kemik iliğinde remisyon olmaması nedeni ile 2. sıra tedavi için yatırılan hastaya Flag-idarubicin salvage kemoterapi prokolü başlandı. 5 gün uygulanan tedaviden sonra pansitopeni gelişen hasta G-CSF desteği altında semptomatik tedavi altındayken hastanın sol göz altında şişlik, kızarıklık, maksiler bölgede şiddetli ağrı yakınması olması ve burun içi kurutlu alanla gözlenmesi üzerine çekilen maksillofasial MR tetkikinde burun sol kanadında ve nazolabial alanda defekt ve mukozada ülserasyon gözlemlendi. Hastaya mukormikoz rekürrensi ön tanısı ile Lipozomal Amfoterisin B 5 mg/kg tedavisi başlandı, 25 gün antifungal tedavi aldıktan sonra hastanın şikayetleri ilerlemesi üzerine tekrarlanan MR tetkikinde solda nazal kanat ve premaksiller yumuşak dokuda ödem-enflamasyonla uyumlu kalınlaşma ve sol nazolabial defekt superiorunda fokal kontrastlanmayan, nekrozla uyumlu alan gözlemlendi. Hastanın şikayetlerinin de ilerlemesi üzerine tedavi yanıtızlığı nedeniyle Posakanazol 2x300 mg yükleme ardından 1x300 mg Posakanazol tedavisi başlandı. 2 ay antifungal tedavi ve cerrahi debridman yapılan hasta kemoterapi yanıtızlığı ve ek gelişen enfeksiyonlar nedeniyle exitus kabul edildi. SONUÇ Mukormikoz malignitesi olan hastalar arasında, hematolojik malignitelerle solid tümörlerden çok daha sık ilişkilidir. Mukormikoz tedavisi, ilgili dokuların cerrahi debridmanının ve antifungal tedavinin bir kombinasyonunu içerir. Antifungal tedavinin erken başlatılması, mukormikoz ile enfeksiyonun sonucunu iyileştirir ancak olgumuzda olduğu gibi hastanın ciddi immünsüpresyon durumunun devam etmesi nüks riskini her zaman beraberinde getirir.

Anahtar Kelimeler ALL, Kemoterapi, Mukormikozis

359- Yeşil Kimya Yaklaşımı ile Biyo-Nanopartikül Sentezi ve Bazı Kanser Hücreleri Üzerine Potansiyel Sitotoksik Etkileri

Yazar Bilgileri Hasan Ağba, Mohamed Mkouboi, Gülizar Çalışkan, Tuğçe Mutağ, Gülşah Akağaç, Kardelen Filiz, Nazlı Sarıkahya, Ayşe Nalbantsoy, Murat Elibol

Yazar Kurumları Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü

Bildiri Özeti Amaç: Son yıllarda yeşil kimya yaklaşımı ve biyolojik sentezleme yöntemleriyle üretilen nanopartiküller, biyoyumlu, çevre ile dost ve artan biyoaktivite özellikleriyle avantaj sağlamakta ve önemli kullanım alanları oluşturmaktadır. Çok çeşitli bitkiler ve mikroorganizmalar bu alanda kullanılan biyolojik materyallerdir. Cephalaria bitkisi ve mikroalgler nanopartiküllerin biyolojik sentezinde yeni, uygulanabilirliği henüz optimize edilmemiş; biyoyumluluğu daha yüksek bir alternatif olarak karşımıza çıkan biyolojik sistemlerdendir. Bu çalışmada Cephalaria tchihatchewii bitki ekstraktları ve Phaeodactylum tricornutum mikroalginin ekstrasellüler metabolik ortamları kullanılarak metal nanopartiküllerinin sentezlenmesi ve üretilen nanopartiküllerin fiziksel ve biyoteknolojik karakterizasyonlarının yapılarak, bazı kanser hücreleri üzerine potansiyel sitotoksik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Cephalaria tchihatchewii bitki ekstraktları metabolik ortamları kullanılarak sentezlenen metal nanopartiküllerin, Phaeodactylum tricornutum mikroalgi tarafından sentezlenen biyojenik titanyum nanopartiküllerinin ve sentezlenen titanyum nanopartiküllerinin kitosan ile kaplanmış titanyum nanopartiküllerinin sitotoksik etkisi; PC3 (prostat), MDA-MB-231 (meme), A-549 (akciğer) ve CCD 34Lu sağlıklı akciğer hücrelerinde MTT yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Bu amaçla hücreler 1x10⁵ hücre/ml konsantrasyonunda 96 gözlü pleytlere ekilmiştir. 24 inkübasyondan sonra hücrelere kullanılacak olan nanopartiküller farklı konsantrasyonları eklenerek 48 saat inkübe edilmiştir. Pozitif kontrol olarak doksorubisin, negatif kontrol olarak herhangi bir işlem uygulanmamış hücre grubu kullanılmıştır. 48 saat sonunda MTT solüsyonu eklenmiştir ve 4 saat boyunca inkübe edilmiştir. Sürecin sonunda, mitokondriyal enzim aktivitesi sonucu oluşan formazan kristallerinin çözülmesi için her göze 150 µl olacak şekilde DMSO eklenmiştir. Ardından, örnekler 570 nm dalga boyunda spektrofotometre yardımıyla analiz edilmiştir. Hesaplamalar sonucu yüzde canlılık oranları kontrol gruplarıyla kıyaslanıp, Graph Pad Prism 5 programıyla IC50 değerleri belirlenmiştir. Bulgular ve Sonuç: Test edilen örneklerin hücreler üzerinde farklı sitotoksik etkiler gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler Sitotoksikite, yeşil sentez, Cephalaria, mikroalg, nanopartikül

360- EPİTELYAL OVER KANSER HÜCRELERİNDE SİLMARİNİN DNA HASARI VE HÜCRE ÖLÜMÜ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yazar Bilgileri AYŞE PINAR ERÇETİN, GAMZE SANLAV, SENA ÖKMEN, SAFİYE AKTAŞ

Yazar Kurumları DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TEMEL ONKOLOJİ ABD

Bildiri Özeti Amaç Bu çalışmanın amacı; epitelyal over adenokarsinom hücre hattında (SK-OV 3) silmarinin in vitro sitotoksik, anti-proliferatif ve DNA hasarına bağlı apoptotik etkilerini araştırmaktır. Gereç- Yöntem Ticari olarak temin edilen SK-OV 3 hücre hattı kültüre edilmiş ve 96-kuyucuklu tabakalara ekilmiştir. Hücreler artan dozlarda silmarin ve 8,5 µM paklitaksel ile muamele edilmiştir. İlaç uygulamasını takiben 24. ve 48. saatlerde MTT testi ile canlılık ölçülmüştür. SK-OV 3 hücre hattında silmarin için LD50 dozu 24 saatte 100 µg/ml olarak belirlenmiştir. Hücrelere, 6-kuyucuklu tabakalarda, paklitaksel ve silmarin uygulaması yapılmıştır. 24 saatin sonunda, akım sitometrisi ile proliferasyon (BrDu), DNA hasarı (H2AX) ve apoptoz (PARP) ölçümleri yapılmıştır. Sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında $P < 0.05$ düzeyinde anlamlı kabul edilmiştir. Bulgular Bağımsız değişkenler t testine göre paklitaksel, kontrole kıyaslandığında canlılığı %77,7 ($p=0,0001$), proliferasyonu %2,2 ($p=0,002$) ve apoptozu %1,2 ($p=0,001$) azalttığı; silmarin ile kombine uygulandığında apoptotik etkisinin ($p=0,0002$) ve DNA hasarı oluşturuucu etkisinin ($p=0,0002$) daha fazla olduğu görülmüştür. Silmarin ise tek başına kontrole kıyasla canlılığı %78,8 ($p=0,0001$), proliferasyonu %1,95 ($p=0,013$) ve apoptozu %1,35 azaltmış ($p=0,003$) ancak kombine uygulamada fark göstermemiştir. Sonuç Çalışma bulgularına göre, silmarin DNA hasarı kaynaklı apoptoz indükleyici etki göstermemiş ancak anlamlı sitotoksik etki göstermiştir. Belirgin anti-tümör etkiyi apoptoz harici diğer hücre ölüm yolları üzerinden gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Paklitaksel ve silmarin tek başlarına DNA hasarı oluşturmamıştır. Bu, literatürdeki standardize silmarin ekstraktının çeşitli kanser hücrelerinde DNA hasarını arttırmadığı ve DNA tamir mekanizmalarında etkisi olduğu yönündeki veriler ile uyumludur. Silmarin ve paklitaksel tek başlarına uygulandıklarında benzer etkiler göstermektedir. Silmarin paklitakselle kombine kullanıldığında, paklitakselin tek başına hücre ölümüne kıyasla daha fazla DNA hasarı ve anti-proliferatif etkiye neden olmaktadır. Paklitaksel over kanseri tedavi protokolünde yer alan etkinliği kanıtlanmış bir terapötik ajandır. Silmarin ile kombine kullanıldığında, silmarin paklitakselin anti-tümör etkisini güçlendirdiğinden, silmarinin over kanser tedavisinde paklitaksele adjuvan terapötik ajan adayı olabileceği önerilmektedir. Bu bulguların, in vivo deney hayvan modellerinde değerlendirilmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler Over kanseri, Silmarin, apoptoz, DNA hasarı

362- Hidatik Kistinin Önleyici veya Terapötik Bir Mekanizma Olarak Kanserde Değerlendirilmesi

Yazar Bilgileri Selda Karamil, Nuray Altıntaş, Nazmiye Altıntaş,

Yazar Kurumları Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Bildiri Özeti Amaç İnsan kistik ekinokokkoz (CE), *Echinococcus granulosus*'un larva evrelerinin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur (1,2). Helminth enfeksiyonları ile ilişkili karsinogenez, kronik inflamasyon dahil olmak üzere birçok farklı mekanizmayı içerebilen karmaşık bir süreçtir (6). Bağışıklık reaksiyonlarından kurtulmak için kanser hücreleri, enfeksiyöz organizmalara, özellikle parazitlere ve virüslere benzer stratejiler kullanabilir (7). Bu görüşe göre, mevcut literatürün incelenmesi bazı *Echinococcus* antijenlerinin kansere uyarlanabilir bağışıklığa neden olabileceğini düşündürmektedir (10). Bu derlemede, *E. granulosus* kaynaklı hidatik kistin kanser gelişimi üzerine etkisi hakkındaki mevcut bulgular kısaca gözden geçirilecek ve hidatik kistin kanser tedavisi ve gelecekteki yaklaşımlar için kullanılabilirliği değerlendirilecektir. Gereç - Yöntem Çalışmalarda birçok in-vivo ve in-vitro metodoloji kullanılmıştır. Bunlardan bazıları hücre kültürü yöntemleri, hidatik kist sıvı ekstraksiyonu, akış sitometrisi, histopatolojik değerlendirme, dizi analizi, iki boyutlu elektroforez ve western blotlama'dır. Bulgular Hidatik kistin anti-kanser etkisi farklı çalışmalarda gösterilmiştir (13,14,15). Türkiye'deki büyük bir retrospektif çalışmada, kist hidatik hastalarında kanser prevalansının anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir (16). Bazı *Echinococcus* antijenlerinin antikör aracılığıyla bağışıklığı indükleyebildiğini gösteren kanıtlar da vardır. Bir çalışmada, pulmoner karsinom ile kist hidatik sıvısı arasında antijenik benzerlik bildirilmiştir (19). Kist hidatik sıvı antijenlerinin, kanser hastalarından alınan serumlarla sağlıklı bireylerden elde edilen serumlardan daha yüksek immünolojik çapraz reaktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (21). Ek olarak, kist hidatik sıvısı ile aşıl原因an farelerin % 40'ının kolon kanseri modelinde tümör gerilemesine neden olduğu ve ayrıca tümör tehdidine karşı adaptif bir bağışıklık yanıtı oluşturduğu gösterilmiştir (11). Ayrıca *E. granulosus* tarafından salgılanan EgKI-1, doğrudan anti-kanser etkileri gösterir (10). Bu nedenle, *E. granulosus*'ta bulunan yaygın antijenlerin antikanser aktivitesini indükleyerek konakçı immün yanıtlarını modüle ettiği düşünülmüştür (20). Sonuç Bağışıklık tepkisinin modülasyonunun, kronik olarak enfekte olmuş konakçılarda, konakçı bağışıklık sisteminin uzun süreli yanıtını düzenleyen *E. granulosus* ile kanserin önlenmesi için önemli bir strateji olduğu düşünülmektedir (5). Bu nedenle, birçok kanser türüne karşı potansiyel bir tedavi olarak umut taşır. Gelecekteki çalışmalarda, anti-kanser tedavisinde kullanılmak üzere *E. granulosus* tarafından salgılanan ek proteinlerin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (10).

Anahtar Kelimeler İnsan kistik ekinokokkoz, *Echinococcus granulosus*, Hidatik Kist, Kanser.

364- MEME KANSERİ TANILI HASTALARDA TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSFONKSİYONU İLE POSTÜR VE LENFÖDEMİN İLİŞKİSİ

Yazar Bilgileri Arife AKBULUT, Merve Yasemin TEKBUDAK, Serap GÜLTEKİN, İlke KESER

Yazar Kurumları Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik Bölümü Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Bildiri Özeti AMAÇ: Meme kanseri hastalarında Temporomandibular eklem (TME) disfonksiyonunu inceleyen bilinen ilk çalışmadır. Çalışmanın amacı meme kanseri tedavisi sonrasında TME disfonksiyonu ile postür ve lenfödem ilişkisini incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya meme kanserine yönelik tedavi uygulanmış olan 35 kadın hasta dahil edildi. Hastaların yaş, uygulanan tedavi yöntemi/leri (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve hormon tedavisi), etkilenen taraf ve lenfödem evresi kaydedildi. TME disfonksiyonu semptom ve bulguları, çene eklemine aktivitesi (60 sn sakız çiğnetildi ve 60 sn sonunda) ile ağrı ve postür analizi sırası ile Klinik Kraniomandibular Disfonksiyon İndeksi (KKMDİ), Vizüel Analog Skala (VAS), fotoğraflama yöntemi ve inklinometre ile değerlendirildi. Lenfödem şiddeti çevre ölçümü ile belirlendi.

BULGULAR: Hastaların ortalama yaşları 53,85 ±21,85 yılıdır. Hastalardan 18'inde sağ 17'sinde sol taraf etkilenmişti.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda hastaların TME disfonksiyonu derecesinin lenfödem evresi ($p=0.336$, $p=0.048$) ve şiddeti ($p=0.354$, $p=0.037$) ile ilişkili olarak arttığı bulunmuştur. TME disfonksiyonu derecesi ile kifoz açısı arasında da anlamlı bir ilişki vardır ($\eta=0.42$, $p<0.05$).

Sol çene eklemine aktivite (60 sn sakız çiğneme) sonundaki ağrısı VAS değerinin hastanın yaşı ($r=0.373$, $p=0.027$) ve alınan kemoterapi dozu ($r=0.582$, $p<0.001$) ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Sagittal omuz postürü açısı ile lenfödem evresi ($\eta=0.54$), TME sol lateral deviasyonu ($\eta=0.44$), çene eklemi hareket kapasitesi ($\eta=0.46$) ve TME Disfonksiyonu derecesi ($\eta=0.44$) arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

SONUÇ: Meme kanseri tanılı hastalarda lenfödem şiddeti ve evresi, postüral değişikliklerin TME disfonksiyonunu başlattığı ve artırdığı saptandı. Meme kanseri tanılı hastalarda TME'in de değerlendirilmesine ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler ağrı, kifoz, çene, inklinometre, yuvarlak omuz

365-AKCIĞER KANSER VAKALARINDA ELDE EDİLEN OMİK VERİLERİN ANALİZİ

Yazar Bilgileri N. Sercan Öztürk, Ayşe Caner, Yalçın Çebi

Yazar Kurumları Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilgisayar Mühendisliği A.D., İzmir, Türkiye. Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD, TemelOnkoloji AD, Bornova, İzmir

Bildiri Özeti Son yıllarda geliştirilen yüksek hacimli dizileme yöntemleri büyük miktarda biyomedikal omikverilerin toplanması amacıyla kullanılmıştır. Bu veri setlerinin kümelenmesi, biyolojik ve tıbbi araştırmalarda yeri doldurulamayacak şekilde önem taşıdığı kanıtlanmıştır ve veri içerisinde farklı yapıların ortaya çıkmasında yardımcı rol oynamaktadır. Bu tarz analizler genellikle tek omikli veri setlerinin incelenmesine dayalıdır. Yüksek hacimli yöntemlerin geliştirilmesine ilaveten, azalan maliyetler şu anki durumda çoklu-omik verilerin ölçülmesine olanak sağlamaktadır. Çoklu-omik verilerin kümelenmesi, sistemler seviyesinde daha ileri anlamların ortaya çıkarılması potansiyeline sahipken, hesaplama ve biyolojik yönden karşılaşılan zorlukları arttırmaktadır. Bu çalışmada beş farklı çoklu-omik kümeleme yöntemi uygulama yönünden karşılaştırılmaktadır. Çalışmada "TCGA (The Cancer Genome Atlas)" projesine ait verileri içeren "GDC (Genomic Data Commons) Veri Portalı" üzerinden akciğer kanserinin bir türü olan akciğer adenokarsinoma hastalarının üç farklı omik veri setleri ön işlemden geçirilip normalize edildikten sonra kullanılmıştır.

SONUÇ: Çalışmaya ait sonuçlar, tek veya çoklu omiklerin kullanılmasının gerekliliği, hasta gruplarına ait gen baskılanmalarının farklılaşması analizi sonucu hastalıkla ilgili ortaya çıkan genler, yine aynı hasta gruplarına ait klinik parametrelerin belirlenmesi ve hangi klinik parametrelerin ağırlık gösterdiği, hastaların hayatta kalma sürelerinin analizi, kümeleme algoritmaların çalışmasına bağlı performans istatistiklerini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler Multi-omik, veri entegrasyonu, denetimsiz kümeleme, veri analizi, gen baskılama dizileri



Destek ve Katkılarınız İçin Teşekkürler

www.egeonkoloji2020.org