

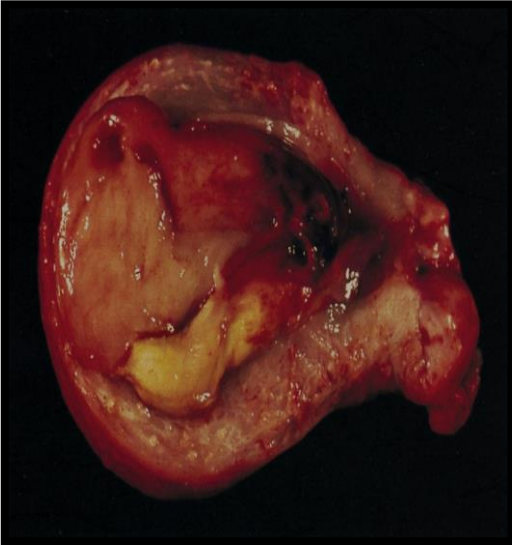


ANGİOSİDİNİN SUSTURULMASI İNSAN ENDOMERİUM KANSERİ HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE MİDKİN SEVİYELERİNİ ARTIRDI

Yrd. Doç. Dr. Mine ERGÜVEN

İstanbul Aydın Üniversitesi

ENDOMETRİUM (RAHİM İÇİ) KANSERİ



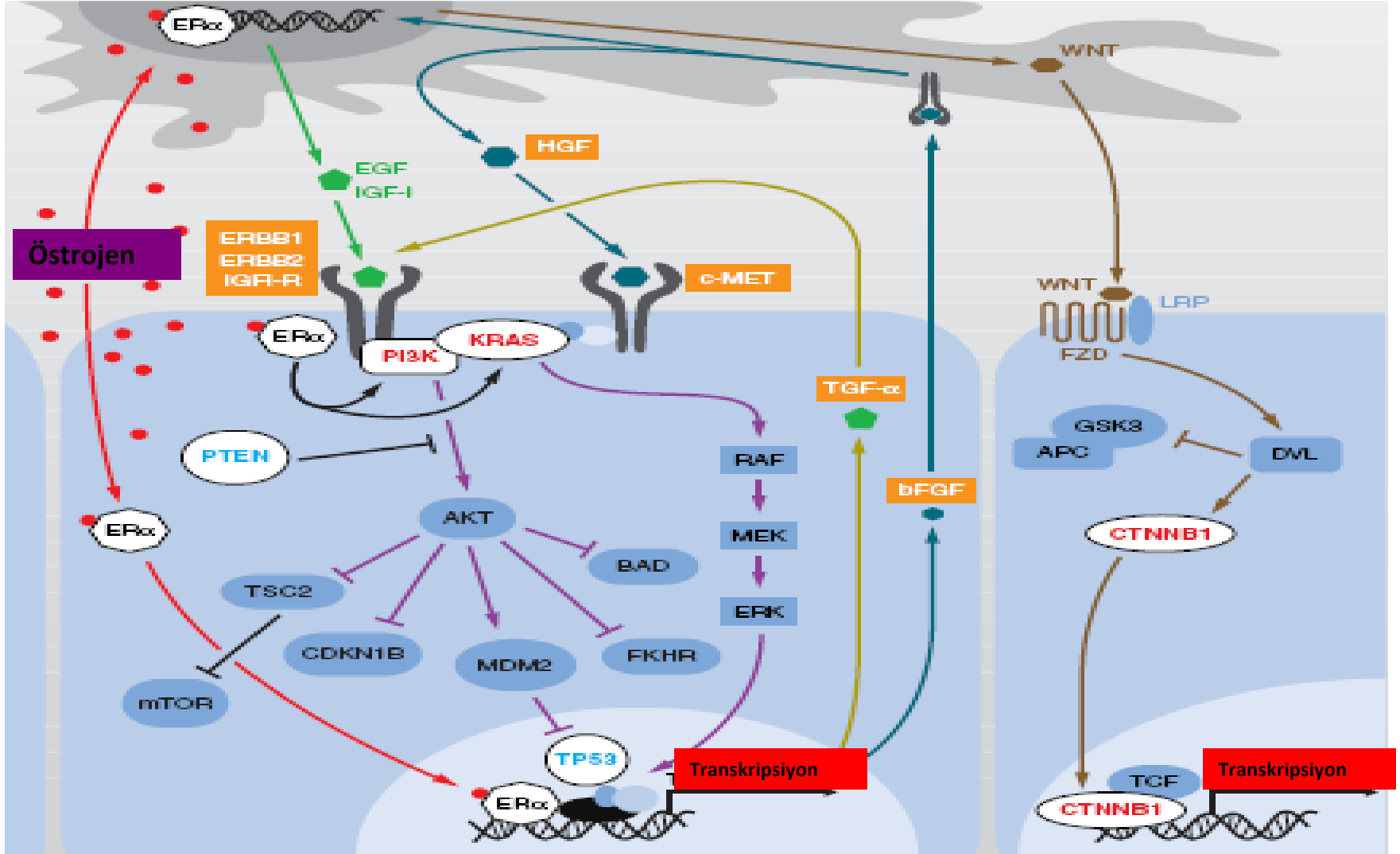
- Rahmin iç kısmında gelişen kötü huylu tümördür.
- Endometrium kanserleri meme, kalın bağırsak ve akciğer kanserlerinden sonra kadınlarda en sık görülen kanserler arasında dördüncü sırada yer almaktadır
- En sık gelişen tipleri: Endometrium kanseri ve Sarkom özelliğinde olan tümörlerdir.

RİSK FAKTÖRLERİ NELERDİR?

- Obezite
- Östrojen tedavisi
- Hipertansiyon
- Diabet
- Endometrial hiperplazi
- Erken adet görme
- Geç menapoza girme
- Adet düzensizlikleri
- Kendisinde veya ailesinde kanser öyküsü+Epigenetik faktörler
- Tamoksifenin uzun süre kullanımı
- 50 yaşın üstünde olma
- Hiç hamile kalmamış olmak



ÖSTROJENİN HÜCRE ÇOĞALMASI ÜZERİNE ETKİSİ

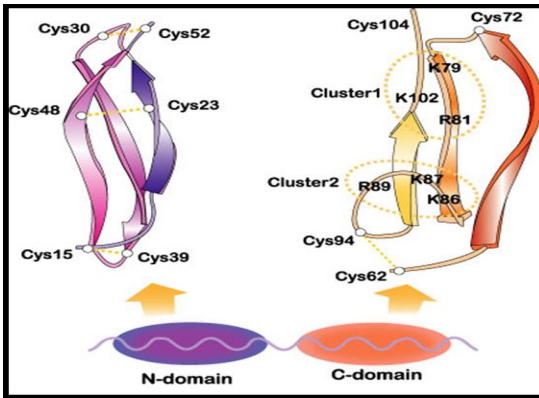




MİDKİN (MK)



- Heparine bağlanan 13kDa ağırlığındaki küçük protein
- Büyüme faktörü +sitokin görevi
- Pleiotrofin/heparine bağlanan büyüme bağlantılı molekül ailesine bağlı



- MDK ile PTN yapıları arasında % 50 benzerlik
- Bazik aminoasitlerce ve sisteinden zengin
- N- ve C- domenlerinden oluşur
- Her bir domen birbirine paralel olmayan 3 β -şeritinden oluşur
- C-domeni GAG'lara bağlanmadan sorumlu bölgedir

- BÜYÜME
- YAŞAM
- GÖÇ
- ONARIM
- TEKRAR ÜRETİM



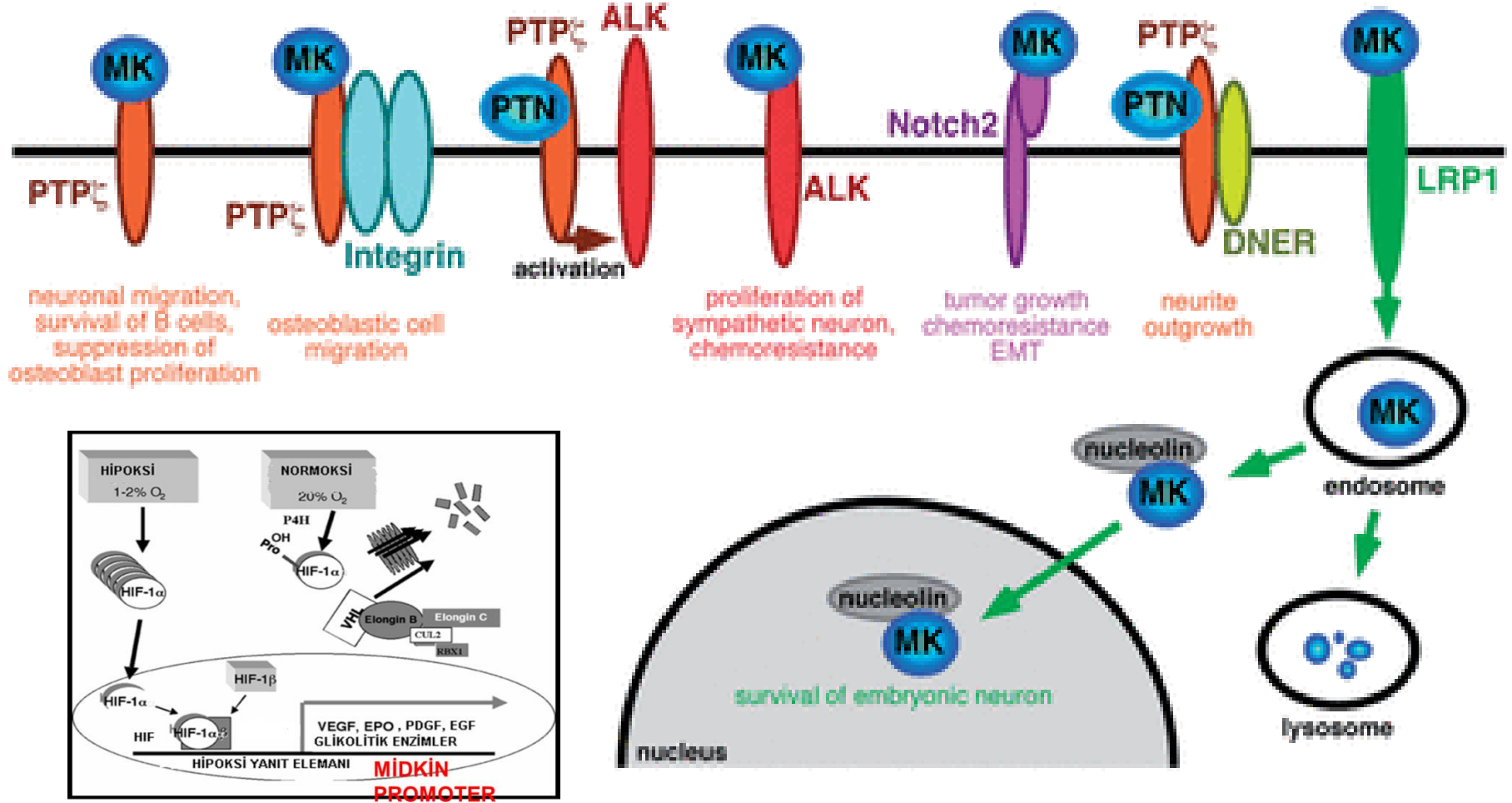
MK NEDEN ÖNEMLİ?



- MK embriyogenezde özellikle mid-gestasyon evresinde yüksek düzeyde eksprese edilirken bu ekspresyon yetişkinde sadece sınırlı bölgelerde belirlenmiştir.

- **Kanser** (Tümör büyümesi, kemoresistans, transformasyon, anti-apoptoz, mitogenez, epitelyal-mezenşimal etkileşim) ve **hücre kaderi belirlenmesi** (otofajiden hücre direncine/sağkalımına ya da otofajik hücre ölümüne/apoptoza)
- **İnflamasyon ve immünite** (Vaskular stenoz, diabetik nefropati, Crohn Hastalığı, haptotaksi, migrasyon, yara iyileşmesi, romatoid artirit)
- **Kan basıncı** (Kronik böbrek hastalığı bağlantılı hipertansiyon, renin-anjiyotensin sistem aktivasyonu),
- **Gelişim** (Epitelyal-mezenşimal etkileşim ve geçişi, mesoderm yayılması, nöral tüp gelişimi, mitogenez, migrasyon, üreme, yaşlanma),
- **Doku korunması/yenilenmesi/onarımı** (miyokardial ve beyin enfarktüsü, anti-apoptoz, kök hücre, yara iyileşmesi)

ETKİ MEKANİZMASI= ADAY RESEPTÖRLER

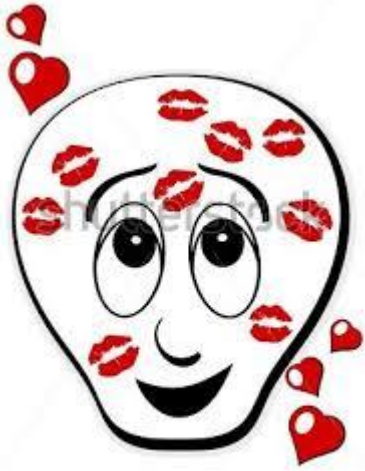


*PTPzeta: Reseptör benzeri protein tirozin fosfataz; *MK: Midkin; *LRP: düşük yoğunluklu lipoprotein reseptör bağlantılı protein reseptör, ALK: Anaplastik lenfoma kinaz

OLMAK YA DA OLMAMAK..



- MK geninin çıkartılması ya da susturulması ile kanserin, inflamasyon/immunité ve kan basıncı ilişkili hastalıkların tedavisinde umut verici cevaplar



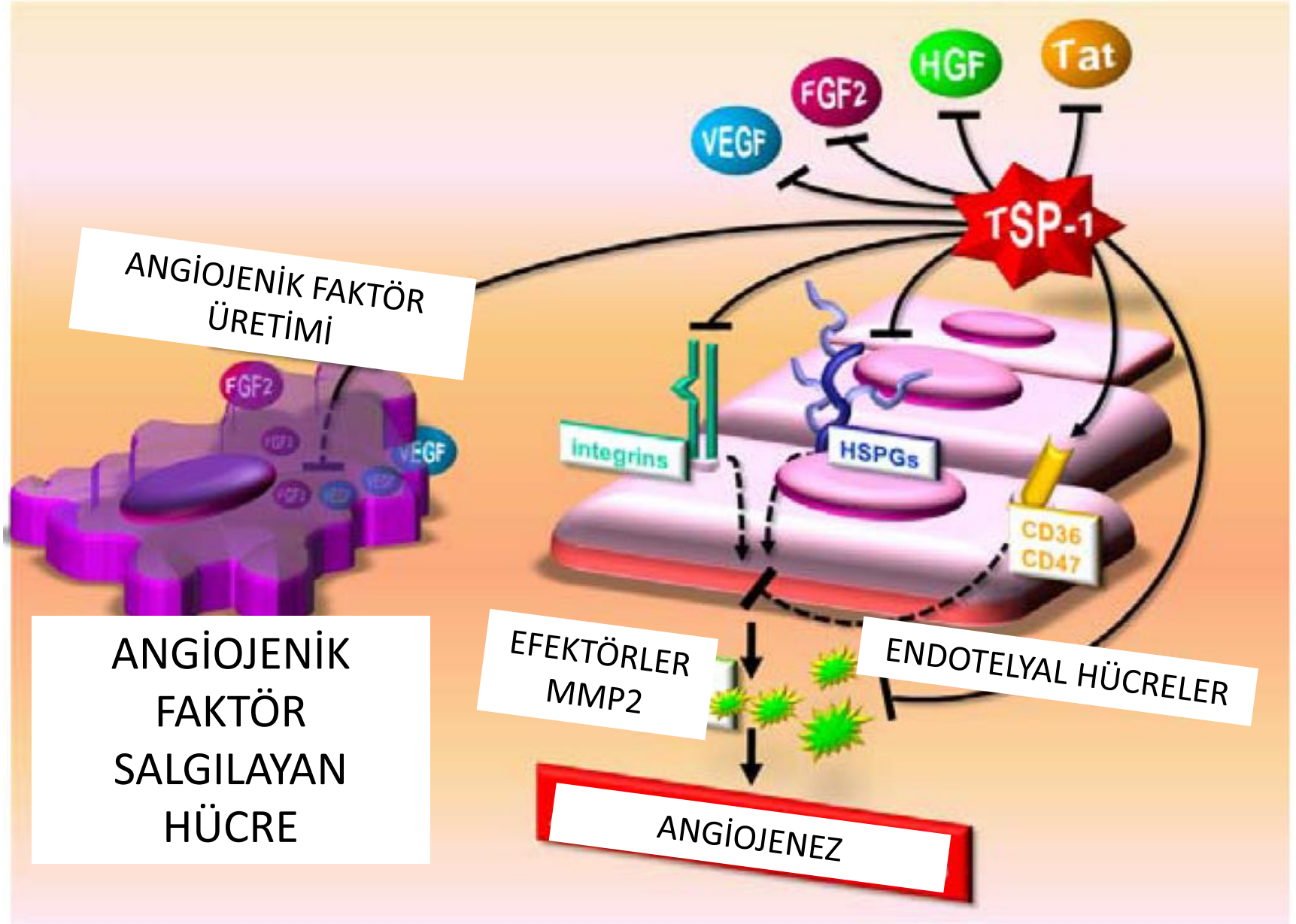
- Midkinin kendisi doku korunması/yenilenmesi/onarımı için tedavi aracı

ANGİOSİDİN (ANG)



Temple
Üniversitesi
George
Tuszyński

- Angiosidin (ANG)= Tümör ve vaskular bağlantılı protein ya da tümör-bağlantılı trombospodin-1 reseptörü= Tümör başlangıcını engelleyici faktör (Angiojenezi ve metastazi önleyebilmekte ya da inhibe edebilmektedir)
- ANG tümörlerden daha az tümörijenik fenotipe farklılaşma ile sonuçlanan sitokin salınımına neden olmaktadır.
- ANG ile tedavi edilen normal pluripotent erişkin kök hücreler ya da deri fibroblastlarına ya da nöronlara dönüşmektedir.



Prof. Dr. Ayhan Bilir

Yrd. Doç. Dr. Mine Ergüven

Prof. Dr. Osman Nuri Uçan



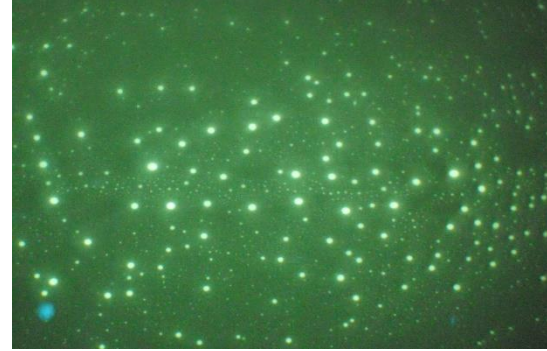
HEDEFİMİZ

ANG susturulmuş insan endometrium hücrelerinde yeni tedavi modeli için yeni yolak olarak ANG ile MK arasındaki bağlantıyı araştırmaktı.

MATERYAL-METOD

- **Kullanılan Hücre Hattı:** İnsan endometrium hücre hattı: **İschikawa** (Sigma-99040201) [**ÖSTROJEN RESEPTÖR (ESR1, ESR2); PROGESTERON RESEPTÖR; ANDROJEN RESEPTÖR; STERÖİD KOAKTİVATÖRLERİ (NCOA1, NCOA2, NCOA3); ENDOMETRİAL PROTEİNLER (CD55:Decay accelarating factor, CD51:β-3 integrin, SPP1:osteopontin, CD44:hiyaluronat reseptörü)**]

- ◆ **siRNA-Angiosidin susturulması**



- ◆ **Deney Grupları:** Kontrol (İşlemsiz Grup), Angiosidin
- ◆ **Parametreler:** **Total hücre sayıları**, **Apoptotik indeks** (Akım sitometrik **Annexin-V-FITC/PI boyama**), **ANG seviyeleri (RT-PCR)**, **Sentez Fazı (IHC-BrDU İşaretleme)**, **MK seviyeleri (ELISA)**
- ◆ **İstatistik Yöntemi:** SPSS 17.0, Student- t-Test , P<0.05



BULGULAR



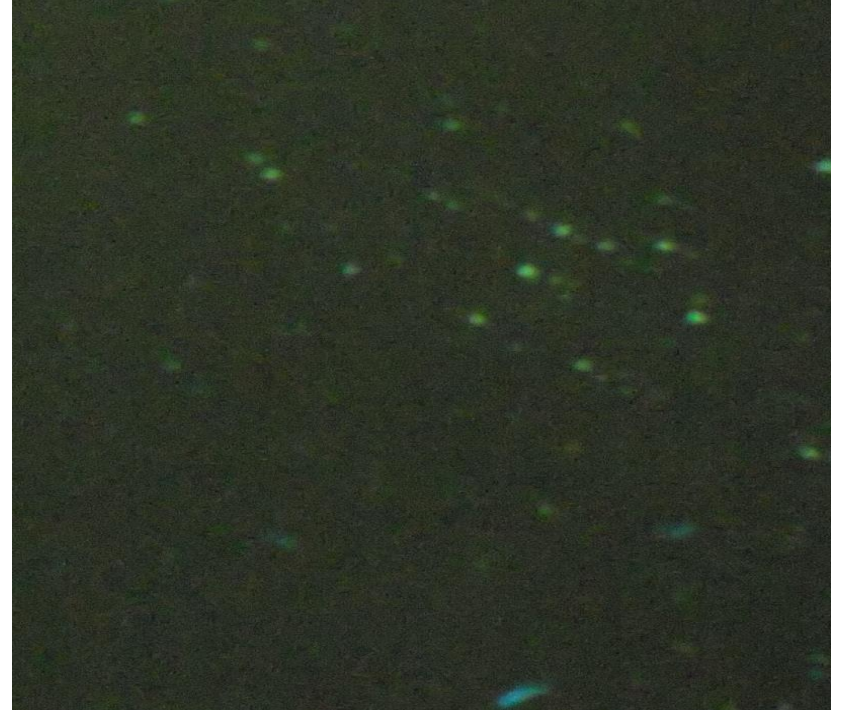
MİDKİN



ANGİOSİDİN SEVİYELERİ

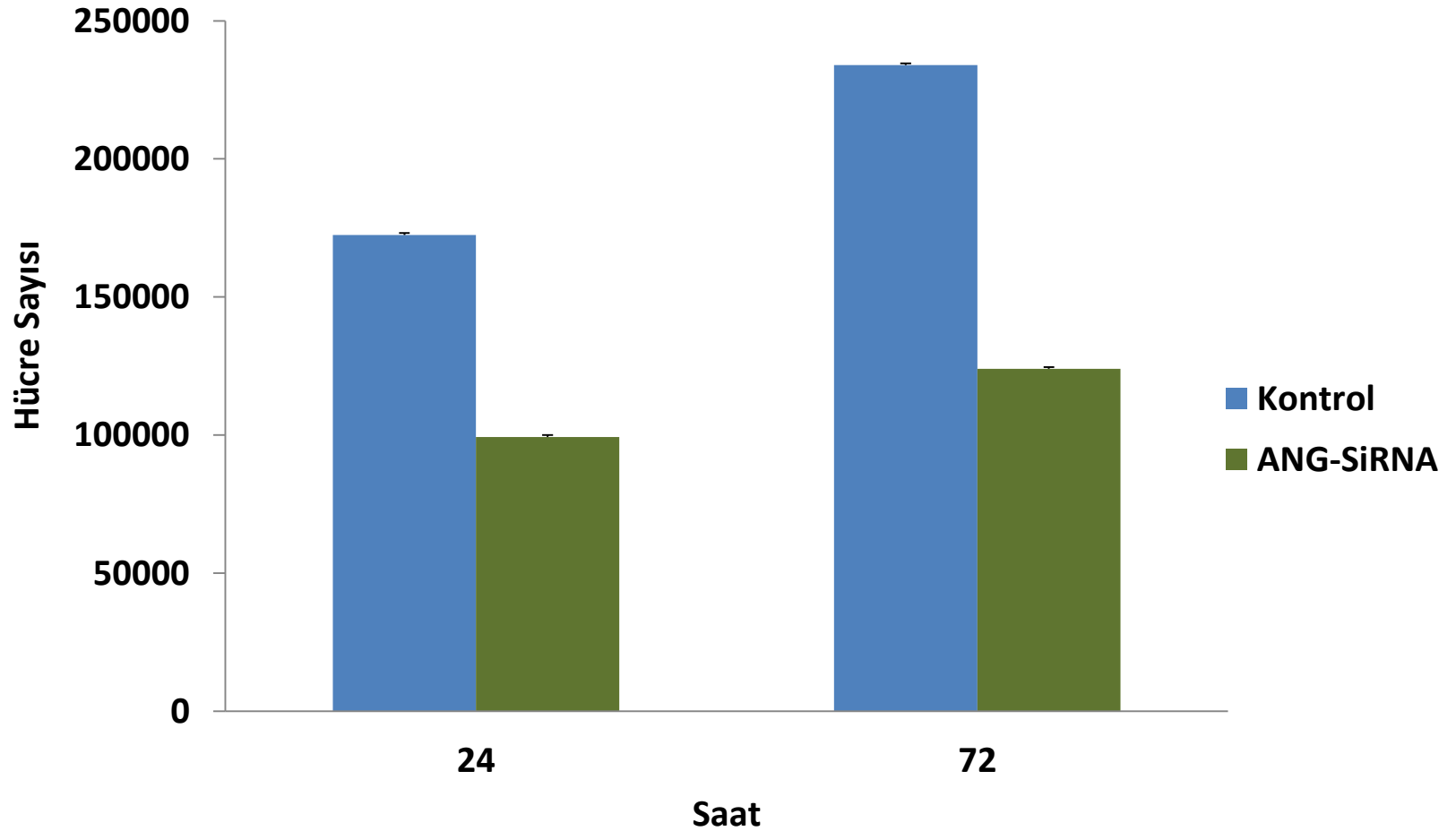


KONTROL GRUBU

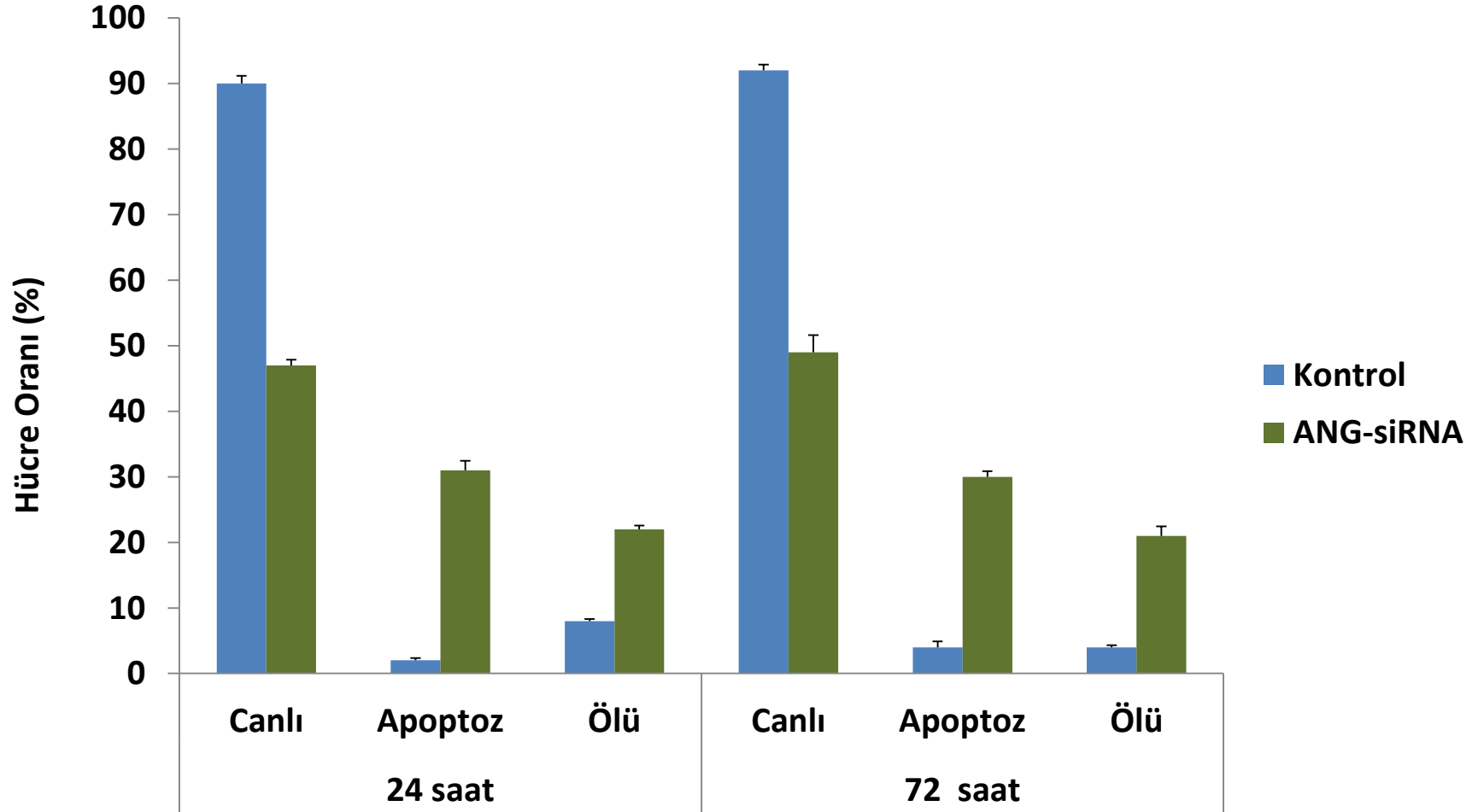


ANG-siRNA

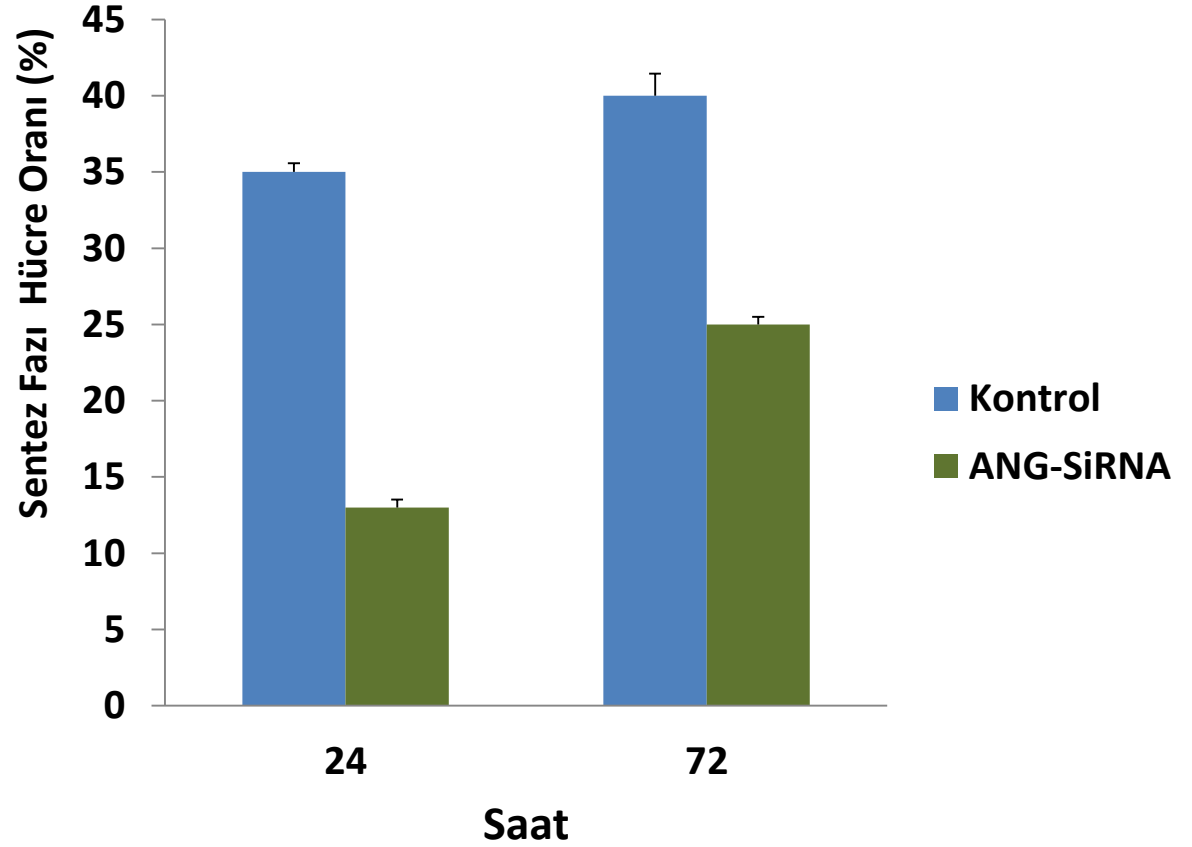
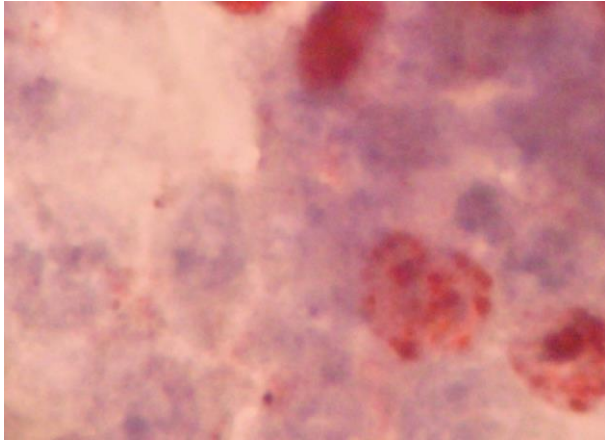
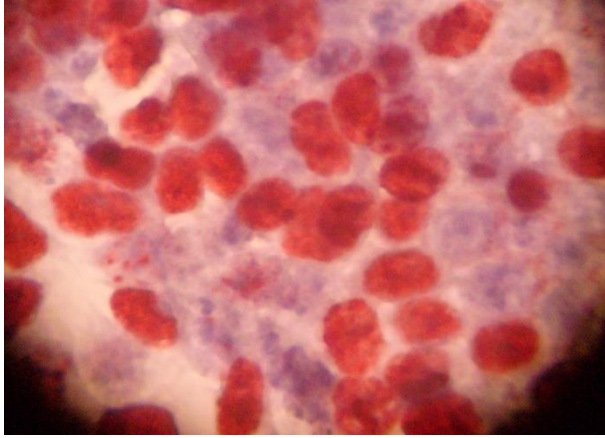
HÜCRE ÇOĞALMA İNDEKSİ



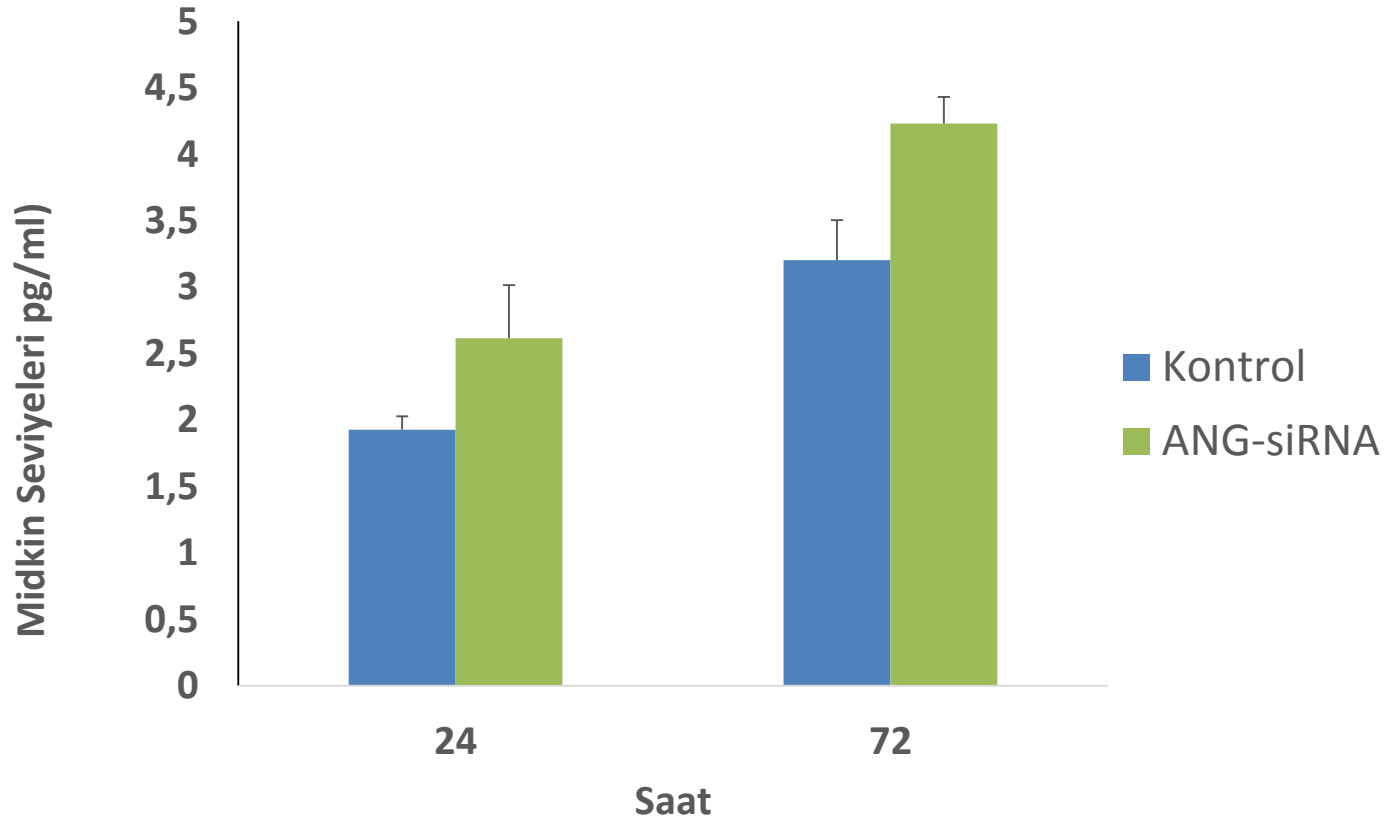
APOPTOTİK İNDEKS



SENTEZ FAZI



MİDKİN SEVİYELERİ





SONUÇ...

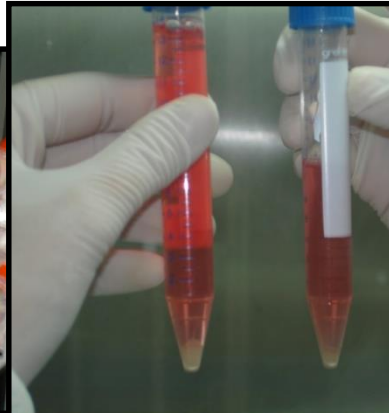
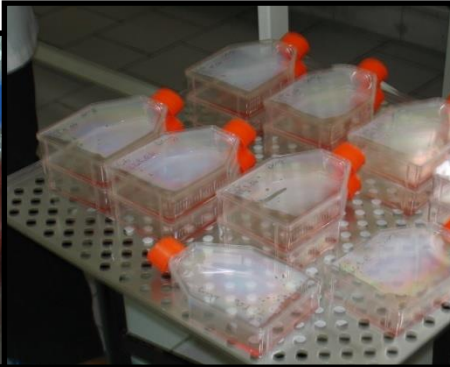
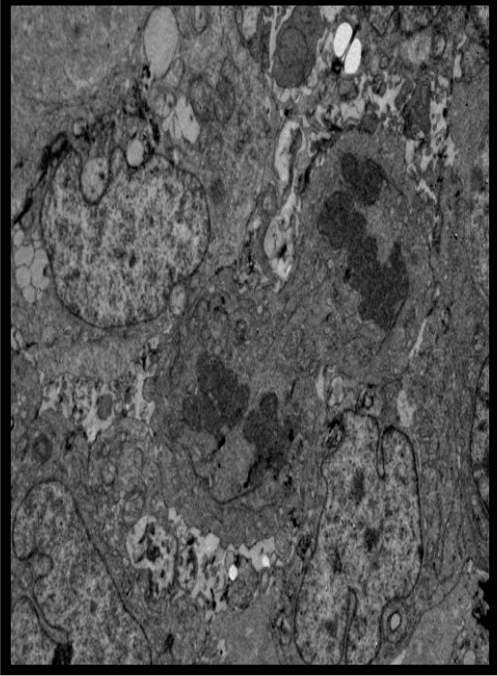
- ANG çalışmalarında yaygın olarak çalışılan servikal, lösemi ve hepatokarsinoma kanser tiplerinin dışında bu çalışmada endometrim karsinoma hücrelerinde yüksek ANG seviyeleri olduğu gösterildi.
- MK ile ANG arasındaki bağlantı ilk defa gösterildi.
- MK, ANG ilişkili tumor gelişimine katılmaktadır, bu ilişki gelecekte yeni tedavi modellerinin temelini oluşturabilir.

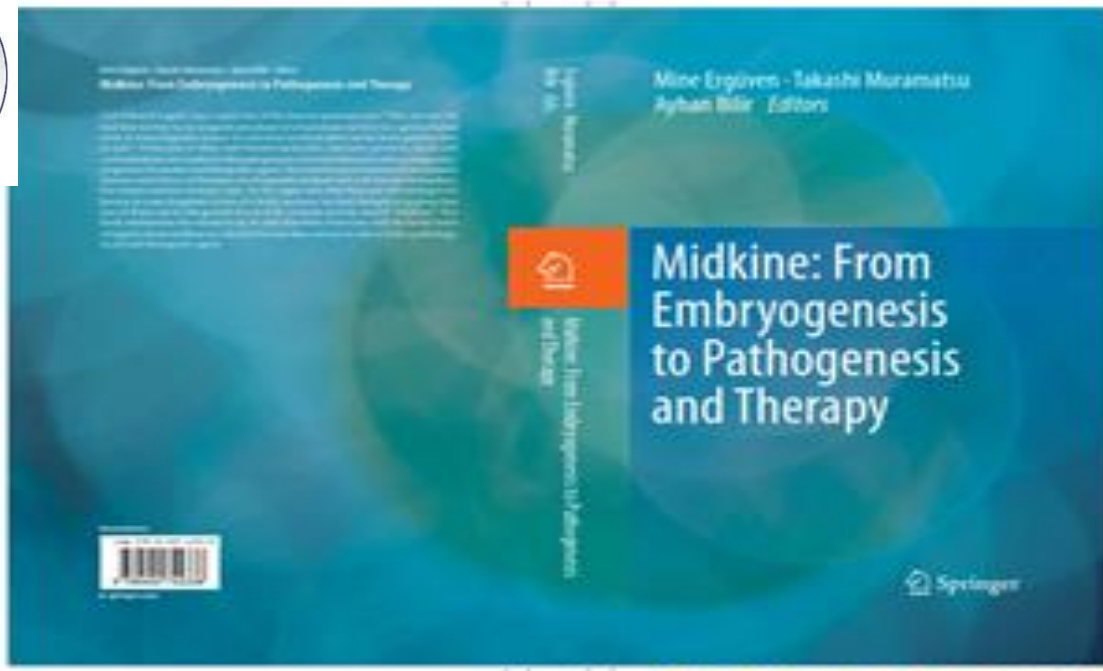


Prof. Dr. Ayhan BİLİR
ZİRVE ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ



Prof. Dr. Osman Nuri UÇAN
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
MÜHENDİSLİK FAKÜLTESİ





TEŞEKKÜR EDERİM....

E-mail: mine.erguven@gmail.com