



# V. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

## Pioglitazon'un U266 Myeloma Hücre Hattı Üzerine Olan Anti-kanser Etkisinin Tek Başına ve Lenalidomid ile Kombine Şekilde Değerlendirilmesi

**Yazarlar** : Yrd.Doç.Dr Hatice TERZİ

**Kurum** : Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları A.D. Hematoloji B.D.

### GİRİŞ - AMAÇ

Multiple myeloma (MM) kemik iliğinde monoklonal plazma hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ile karakterize malign plazma hücre hastalığıdır. Tüm kanser tiplerinin %1' ini, hematolojik malignitelerin ise %10' unu oluşturmasına rağmen ve günümüz koşullarında henüz kür elde edilemeyen fatal bir hastalıktır. Pioglitazon, nükleer reseptör familyasında bir transkripsiyon faktörü olan peroksizom proliferatörü - aktive reseptörü  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) hedef alan tiyazolidindion sınıfına ait bir anti-diyabetik ajandır. Pioglitazonun kanser hücresinin apoptozisini artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışma da amacımız Multipl myeloma hücre hattına Pioglitazon verilmesinin hücre proliferasyonuna etkinliğini göstermektir.

### METOD

Çalışmada ATTC (American Type Cell Collection)'dan temin edilen sağlıklı hücreler Myelom (U266) hücre hatları kullanılmıştır. U266 myelom hücreleri ise RPMI 1640 medium içerisine %10 FBS (Fetal Bovine Serum) ve %1 de penisilin streptomisin katılması ile elde edilen hücre kültürü medium karışımları kullanılarak 25 cm<sup>2</sup>'lik ya da 75 cm<sup>2</sup>'lik flasklarda ekilmişlerdir. Hücreler konflüense ulaştıklarında (%70 yoğunluğa geldiklerinde) pasajlanmak suretiyle çoğaltılmıştır. Pioglitazon'un 10, 20, 40, 80 ve 160  $\mu$ M konsantrasyonları, Lenalidomid'in 12.5, 25, 50, 100 ve 200 nM konsantrasyonlarının tek başına uygulamalarının ardından, Metformin'in tüm konsantrasyonları ile lenalidomid'in 25 nM konsantrasyonunun kombinasyonu hücreler üzerine uygulanarak antikanser etkinlik XTT testi ile değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmada kullanılan ajanlardan hem Pioglitazon'un, hem de lenalidomid'in U266 Myeloma Hücre Hattı üzerinde zamana ve konsantrasyona bağımlı bir sitotoksik etkileri olduğu tespit edilmiştir. Pioglitazon'un meydana getirdiği sitotoksik etki güçlü olmamasına rağmen, Pioglitazon'un lenalidomid ile kombinasyonunun Pioglitazon'un tek başına meydana getirdiği antikanser etkinliği istatistiksel olarak anlamlı şekilde artırdığı tespit edilmiştir. Hatta Pioglitazon'un tek başına antikanser etkinlik göstermediği konsantrasyonlarda bile, kombinasyonun anlamlı bir hücre ölümü meydana getirdiği gözlemlenmiştir.



# V. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

## SONUC

Pioglitazon Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan bir ajan olarak birçok hastaya reçete edilmektedir. Son yıllarda bu ilacın antidiyabetik etkisi yanında tiroid ve mesane kanseri tedavisinde kullanılabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda da Pioglitazon zayıf da olsa antikanser etkinlik göstermiş, fakat lenalidomid ile kombinasyonu bu sitotoksite

de anlamlı bir artış meydana getirmiştir. Pioglitazonun bu etkilerinde PPR- $\gamma$  aktivasyonunun önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak pioglitazon, tek başına olmasa bile lenalidomid yada benzeri bir ajan ile kombinasyon şeklinde uygulanması myelom tedavisinde alternatif bir seçenek olarak düşünülebilir. Kombinasyonun yüksek antikanser etkinliği sayesinde ilaç dozları düşürülebilir ve yan etkilerden de kaçınılarak etkin bir myelom tedavisi sağlanabilir.

---

## ANAHTAR KELİMELELER

Multiple myeloma, Pioglitazon, Anti-kanser



# V. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

