



IV. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRE BİLDİRİSİ

PD-0332991' in HL60 Hücre Hattı Üzerindeki Anti-kanser Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Yazarlar : Öğrenci Fatma SÖĞÜTLÜ - Öğrenci Çağla KAYABAŞI - Öğrenci Besra ÖZMEN YELKEN
- Araştırma Görevlisi Aycan AŞIK - Öğrenci Röya GASIMLI - Araştırma Görevlisi Sunde YILMAZ SÜSLÜER
- Doç.Dr. Çığır BİRAY AVCI - Prof. Cumhuri GÜNDÜZ

Kurum : Ege Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ - AMAÇ

Akut miyeloid lösemi (AML), hematopoietik öncül hücrelerin erken gelişme aşamasında durdurulduğu kemik iliği malin hastalığıdır. AML'nin birçok alt tipi, kemik iliğindeki % 20'den fazla blast varlığı ile diğer ilgili kan hastalıklarından ayırt edilir. AML'nin önemli bir alttipi ise APL'dir. Akut promiyelositik lösemi, kemik iliğinin malign promiyelositler ile infiltrasyonu sonucunda oluşan benzersiz klinikopatolojik bir durumdur. Bu promiyelositler, 17. kromozom üzerindeki retinoik asit reseptör α (RARA) geninin 15. kromozom üzerindeki promiyelositik lösemi (PML) genine bağlanması ile oluşan PML-RARA füzyon genini taşımaktadır. Füzyon geninin oluşumu ile sonuçlanan bu olaya reciprocal translokasyon t (15; 17) (q22; q12) denmektedir. APL, teşhisi konulan AML'lerin %13'nü oluşturmaktadır. APL, yüksek erken ölüm oranına sahiptir, ancak uygun şekilde yönetilirse, genellikle çok olumlu bir sonuca sahiptir. Moleküler ve genetik çalışmalar özellikle hedefe yönelik tedavi olanağını sunduğu için APL için çok önemlidir. Diğer kanser türleri gibi APL de hücre döngüsündeki hatalardan dolayı oluşmaktadır. Hücre döngüsü, özgül bir kontrol noktasını aktive eden serin/threonine protein kinaz ailesine ait siklin bağımlı kinazlar (CDK) tarafından kontrol edilmektedir. G1 evresi boyunca CDK4, CDK6 ve CDK2 görev almaktadır. Siklin D'nin üç farklı formu (siklin D1, Siklin D2 ve Siklin D3) CDK4 ve CDK6 ile bağlanarak CDK4/6-siklin D kompleksi oluşturmaktadır. Bu protein kompleksinin oluşumu hücreyi bölünmenin ilk basamağı olan G1 evresine sokmaktadır. Hücre döngüsünde CDK ve siklin proteinlerinin rolü hücre döngüsünün ilerlemesini sağlamaktır. Hücre döngüsünde G1 evresinden S evresine geçişi siklin bağımlı kinaz (CDK) 4 ve 6 proteinleri düzenlemektedir. Hücre döngüsünde CDK ve siklin protein birlikteliği sürekli olarak devam ederse hücre kontrolsüz bir şekilde bölünür. PD-0332991, CDK4/6 inhibitörü olarak geliştirilmiş bir moleküldür. CDK4 ve CDK6 proteinlerine spesifik olarak bağlanabildikleri için hücre döngüsünü G1 evresinde bloke edebilmektedir. Çalışmamızda, PD-0332991'in HL60 hücre hattında anti kanser etkisini belirlemeyi amaçladık.

METOD

PD-0332991'in HL60 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin belirlenmesi için WST-8 testi uygulanmıştır. HL60 hücreleri PD-0332991'in uygun doz aralıkları (50 μ M - 6nM) ile muamele edildi. Absorbans ölçümü mikropalak okuyucusu cihazı ile yapıldı.



IV. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRE BİLDİRİSİ

BULGULAR

PD-0332991'in HL60 hücreleri üzerindeki sitotoksik değeri 48. Saatte 545 nM olarak belirlenmiştir.

SONUC

PD-0332991'in HL60 hücreleri üzerinde sitotoksik etkisi bulunmuştur. Bu sonucun sonraki çalışmalara yön vereceği öngörülmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER

HL60, PD-0332991, Akut miyeloid lösemi