



VI. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

Lösemi Hücrelerinde STAT3'ün Hedeflenmesi Metabolik Potansiyel Değişimi ile Glikolizi Modüle Eder

Yazarlar : Doç.Dr. Burçin TEZCANLI KAYMAZ - Dr. Zaka Abbaszade - Araştırma Görevlisi Neslihan Pınar ÖZATEŞ AY - Öğrenci Nurcan GÜMÜŞ - Yrd.Doç.Dr Aysun ADAN - Prof. Yusuf BARAN - Yrd.Doç.Dr Nur SELVİ GÜNEL - Doç.Dr. Çığır BİRAY AVCI

Kurum : Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ - AMAÇ

JAK / STAT sinyal yolu, özellikle KML'de olmak üzere, lösemi türlerinde en popüler kaskadlardan biridir. STAT ailesi üyeleri, özellikle hematolojik malignitelerde STAT3 ve STAT5'in tümör hücrelerinde apoptoz indükleyici olarak tanımlandığından beri ortaya çıkan anti-kanser ajanlarının esas hedefi haline gelmiştir.

METOD

Bu çalışmada ilk olarak parental ve nilotinib dirençli K-562 hücrelerinde STAT'ların farklı ekspresyon paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. İkincisi, STAT3'ün modifiye siRNA'lar ile hedeflenmesinin hücreler üzerindeki gen susturma etkilerini karakterize etmek ve herhangi bir duyarlılık oluşturup oluşturmadığını belirlemeye odaklanılmıştır.

BULGULAR

Sonuç olarak, STAT3'ün siRNA aracılı susturulmasının hem duyarlı hem de dirençli hücreleri nilotinib'e duyarlı hale getirdiği tespit edilmiştir. Anti-STAT3-siRNA ile transfekte edilmiş dirençli hücreler nilotinib'e karşı 6,33 kat daha duyarlı hale gelirken, duyarlı hücrelerde transfekte edilmemiş olanlara kıyasla duyarlılığın 1,72 kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.



VI.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

SONUC

Tüm bu verilerden yola çıkarak KML'de nilotinib'e karşı gelişen ilaç direncinin üstesinden gelmek için yeni ve daha etkili tedavi stratejilerinde STAT3'ün hedeflenmesinin yüksek bir potansiyel barındırdığını öngörmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER

Kronik miyeloid lösemi (KML), Nilotinib direnci, STAT3, Metabolik potansiyel Glikoliz