

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: BUKET KOSOVA

PROJE NO: 119Z280

PROJE TİPİ: 1001 - Araştırma

PROJE ADI: Kemoterapi Duyarlı ve Dirençli Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hücrelerinin Nukleositoloplazmik Transport Bileşenlerine Olan Bağımlılıklarının Crispr/Cas9-Tabanlı Tarama Sistemiyle Saptanması

PROJE ÖZETİ

Akciğer kanseri dünya çapında önemli bir sağlık sorunudur ve kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Teşhisten sonraki 5 yıllık sağkalım oranı % 15.6' dır. Akciğer kanserinin ilaçla tedavisi olan kemoterapide karşılaşılan en önemli sorun ilaç direncidir. Örneğin, akciğer kanserinin %85'ini oluşturan küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) alt tipinin tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlara karşı hastaların %60'ında ilaç direnci gelişir. Hastaların kanser hücrelerindeki farklı kalıcı ve zararlı farklılıklara (gen mutasyonlarına) bağlı olarak farklı ilaç direnci mekanizmaları devreye girebilir; bunların ortaya çıkarılması hastaya özel tedavilerin geliştirilmesinde çok önemlidir. Hastaya özel tedavilerin geliştirilmesine katkı sağlayacak bir diğer yaklaşım da işlevi bozulmamış, ancak kanser hücrelerine normal hücrelere oranla daha büyük bir avantaj sağlayan (çoğalma, direnç vb) faktörlerin belirlenmesi ve tedavi için hedeflenmesidir. Kanser hücrelerinin bağımlı oldukları bu faktörlerin belirlenebilmesi için son zamanlarda yaygın olarak CRISPR/Cas9-tabanlı genetik tarama yöntemleri kullanılmaktadır. CRISPR/Cas9 sistemi aslında bakterilerin virüs enfeksiyonlarına karşı korunmalarını sağlayan doğal bir savunma mekanizmasıdır. Fakat, bu mekanizma genetik mühendislik yoluyla çeşitli hücre ve canlılara uyarlanarak kullanılabilir. Kabul edilen TÜBİTAK projesinde, geliştirilecek olan yeni bir CRISPR/Cas9-tabanlı tarama yöntemiyle farklı kemoterapötik ajanlara duyarlı ve dirençli KHDAK hücre modelleri kullanılarak bağımlı oldukları ve özellikle hücre çekirdeğiyle bilgi alışverişini sağlayan bileşenleri belirleyerek, ileride hastaya özel kanser tedavisinde kullanılabilirliklerinin araştırılması hedeflenmektedir.