

Proje Yöneticisi: Doç.Dr. BURÇİN KAYMAZ

Proje ID: 20212

Proje Kodu: TGA-2019-20212

Proje Başlığı: Hematopoietik Kök Hücreler ile Lösemi Kanser Kök Hücrelerine Sentetik Kannabinoid Uygulamasının Lökogeniz Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Proje Türü: GENEL ARAŞTIRMA

Proje Özeti

Yeni tasarım maddelerin bir alt sınıfını temsil eden sentetik kannabinoidlerin kolay ulaşılabilirlikleri, bitkisel ürün olarak sunulmaları ve psikoaktif etkileri nedeniyle popüleritesi gittikçe artmaktadır. Son yıllardaki verilere bakıldığında, kötüye kullanımı olan yeni tasarım maddelerden özellikle sentetik kannabinoidler (SK, Bonzai, Spice, yalancıot, K2) dünyada olduğu gibi ülkemizde önemli bir sorun haline almıştır. Hintkeneviri bitkisinden (Cannabis-sativa) elde edilen doğal kannabisin (fitokannabinoid; tetrahidrokannabinol) çeşitli terapötik yararları olduğu bilinse de, laboratuvar ortamındaki maddelerle elde edilen sentetik kannabinoidler (SK), merkezi sinir sisteminde etkili olup beyin işlevlerini değiştirerek algıda, ruh halinde, bilinçte, motor işlevlerde, davranışlarda değişikliklere neden olan psikoaktif maddelerdir. Kannabinoidin psikoaktif bileşeni 9-THC, G-proteini eşlikli kannabinoid reseptörleri (CB) yoluyla sinyal verir. CB1 reseptörü, beyin dokularında bol miktarda bulunurken; CB2 periferik sistemde tanımlanmıştır. Sentetik kannabinoid, esrara göre 100 kat yüksek afiniteyle CB1'e bağlanır. SK'lerin metabolik yan etkileri artmış glikoz/lökositozdur. Kök hücreler kendilerini yenileyebilme, proliferasyon, çeşitli hücre tiplerine farklılaşma potansiyelinde farklılaşmamış hücrelerdir. Lösemi, hematopoietik kök hücrelerin gelişimini duraklatıp kontrolsüz çoğalmasıyla oluşmaktadır.

Bu çalışmayla, sentetik kannabinoid muamelesinin sağlıklı hematopoietik kök hücreler/lösemi kanseri kök hücreleri ile sağlıklı lenfositler/lösemi hücreleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilip kıyaslanmasıyla; lösemi gelişimini tetikleyici potansiyel rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Böylelikle; kötü amaçlı kullanılan SK'in hedef hücreler üzerinde etkilerini sitotoksisite, apoptoz, epigenomik analizlerle belirleyerek; karsinogenez süreci ve lösemi patogenezindeki olası rolünü aydınlatılmayı hedefledik. Bu bağlamda, SK'in sitotoksik etki dozunu belirleyip, apoptoz yüzdesi, epigenetik düzenleme genlerinin ekspresyonları (qRT-PCR) belirlenecektir. SK ile kök hücrelerin dahil edilip lösemi patogenezinin ilişkilendirildiği çalışma bulunmadığından; bu projeye, SK'in lösemi geliştirme potansiyeli ve epigenomik regülasyon analiz edilmiş olacaktır.