

**Proje Yöneticisi:** Doç.Dr. VİLDAN BOZOK ÇETİNTAŞ

**Proje ID:** 20329

**Proje Kodu:** TGA-2019-20329

**Proje Başlığı:** Glioblastomada cGAS/STING yolağının tedavi direnci üzerine etkilerinin araştırılması

**Proje Türü:** GENEL ARAŞTIRMA

### **Proje Özeti**

Glioblastoma (GBM), tedavi direnci ve rekürrens ile karakterize, ölümcül primer beyin tümörüdür. Mevcut tedavi yöntemleri ile sağlanan progresyonsuz sağkalım 14 ay ve 5 yıllık genel sağkalım % 9.8'dir. Direnç ve nüks GBM'de kaçınılmaz olaylardır ve çoğu hastada birincil tedaviden 6-9 ay sonra rekürrens görülmektedir. Bu nedenle, GBM tedavisinde acilen yeni terapötik yaklaşımlara ihtiyaç vardır. cGAS/STING, sitoplazmik DNA'yı algılayarak tip-I interferonları (IFN) ve diğer sitokinleri aktive eden ve doğal bağışıklığı tetikleyen sitozolik DNA'ya duyarlı bir yolaktır. Aktive edilen IFN ve sitokinlerle sağlanan bu güçlü inflamatuvar sinyal, sitotoksik lökositlerin toplanmasını ve temel T hücre yanıtının oluşmasını sağlar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, tümör DNA'sının ve genomik instabilitenin yan ürünlerinin de cGAS-STING yolağını aktive ederek tümör progresyonuna etki edebildiğini ortaya koymuştur. DNA hasarı yanıtı, immun gözetim, hücre yaşlanma ve hücre ölümü gibi antitümör mekanizmaları birbirine bağlayarak tümörjenezeye karşı bir bariyer görevi görebilen cGAS/STING yolağının farmakolojik bir hedef olabileceği güncel bir araştırma konusudur. Projemizin amacı glioblastoma olgularında cGAS/STING yolağı bileşenlerinin analiz edilmesi, elde edilen bulguların özellikle rekürrens görülen ve görülmeyen gruplar arasında karşılaştırılması ve prognoz ile ilişkisinin ortaya konmasıdır. Ayrıca glioblastoma olgularının kan örneklerinde Tip I IFN seviyelerinin analiz edilerek cGAS/STING aktivasyonu ve prognoz ile ilişkisinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Proje kapsamında elde edeceğimiz bilgiler cGAS/STING yolağının olası farmakolojik hedeflerinin belirlenmesi ve glioblastomada immunoterapinin daha etkin kullanılabilmesi için kaynak sağlayacaktır.