

Proje Yöneticisi: Dr.Öğr.Üyesi NUR SELVİ GÜNEL

Proje ID: 20389

Proje Kodu: TYL-2019-20389

Proje Başlığı: Anaplastik Tiroid Kanser hücrelerinde Epigallokateşin-3-gallat ve Dabrafenib kombinasyonunun apoptoz ve gen ifadesi üzerine etkileri

Proje Türü: YÜKSEK LİSANS

Proje Özeti

Anaplastik tiroid kanserler, tiroid kanserlerin %2 sinden azını oluşturmaktadır ve tiroid kanser ölümlerinin % 14-39 undan sorumludur. Sağ kalım süresi 6 aydan kısa, solid tümörleri arasında en agresif olan bu kanser tipinde %45 BRAF geni mutasyonu sorumludur. Ölümcül kanser tipi anaplastik tiroid kanserler olguları için erken teşhis ve etkin ilaç tedavisine yönelik çalışmalar günümüzde hala devam etmektedir. İn-vitro şartlar altında gerçekleştirilecek olan çalışmamızda SW1736 BRAF mutant anaplastik tiroid kanser hücreleri kullanılacaktır. BRAF mutant melanoma ve küçük hücre dışı kanserinde FDA onalı BRAF inhibitörü Dabrafenib ve DNA metil transferaz inhibitörü (DNMTi) olan ve yeşil çayın kimyasal içeriğinde en çok bulunan polifenol bileşik Epigallokateşin-3-gallat (EGCG) ile ATK hücrelerinde ilk kez kombine çalışması yapılacaktır. Dabrafenib ve EGCG kombinasyonunun doz ve zamana bağlı SW1736 hücrelerindeki sitotoksitesi (WST-8), apoptozu indüklemesi (Annexin V – Flow sitometri, klonojenik analiz) ve epigenetik mekanizmada görevli genlerin ifade değişimleri gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyon cihazı (LightCycler 480 Instrument II, Roche) ile niceliksel olarak değerlendirilecektir. Bu iki ilacın birlikte beklenen sinerjistik etkisiyle apoptozu tekli uygulamalarından daha fazla indüklemesini beklemekteyiz. Dabrafenib ve EGCG kombinasyonunun epigenetik mekanizmada gen ifade değişikliklerine açıklık getirilerek literatüre katkı sağlayacaktır. Ayrıca in vivo çalışmalar için yol gösterici olacaktır.