

Proje Yöneticisi: Prof.Dr. TUNCAY GÖKSEL

Proje ID: 20500

Proje Kodu: TOA-2021-20500

Proje Başlığı: Akciğer Kanseri Tedavisinde ALK RET ROS1 ve NTRK1 Yeniden Düzenlenmelerin Likit ve Volatil Biyopsi Örneklerinde Yeni Nesil RNA Sekanslama ile Saptanması

Proje Türü: Çok Disiplinli Öncelikli Alan Araştırma Projesi

Proje Özeti:

Akciğer kanseri (AK) tüm dünya en sık görülen ve kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alan malignitedir. AK'nin moleküler patolojisinde çok sayıda gen anahtar rol oynamaktadır. AK'de terapötik olarak hedeflenebilir mutasyonlar ve gen füzyonu bulguları sadece hastalığın klinik yönetimini değil, aynı zamanda hastalığın tanı ve tedavisinde kullanılan prosedürleri ve teknikleri de değiştirmiştir. Olguların yaklaşık üçte ikisi ileri evrelerde tanı aldıkları için meydana gelen tümöral moleküler değişiklikler, çoklu tedavi şekillerine karşı dirence yol açmaktadır. Gen füzyonlarından kaynaklanan füzyon proteinlerini hedef alan tedavilerin ortaya çıkışı, akciğer adenokarsinomlu hastalarda bu yeniden düzenlenmelerin rutin olarak saptanmasını önemli hale getirmektedir. Tümör doku biyopsileri, hastalığın seyri boyunca uygun tanı ve tedavi kararlarını vermek için analiz edilen moleküler değişikliklerin saptanmasında önemlidir. Bununla birlikte, bu tür biyopsiler invaziv yöntemlere ihtiyaç duydukları için her zaman kolayca elde edilememekte ve hastalığın gerçek zamanlı moleküler yapısının ortaya konması ve değişikliklerin izlenmesinde yetersiz kalmaktadır. Bu moleküler analizlerin tekrarlanabilmesi ve izlenebilmesi için yeni non-invaziv analiz yöntemlerine gereksinim duyulmaktadır.

Yakın zamana kadar, AK'de meydana gelen mutasyonlar RT-PCR ve Sanger dizilimi gibi işgücü gerektiren yöntemlerle saptanırken, gen füzyonları ise geleneksel olarak FISH, IHC veya RT-PCR kullanılarak tespit edilmekteydi. Daha yakın zamanda, yeni nesil dizileme (NGS) yöntemlerinin tanıtımı, aynı anda çok sayıda kısa DNA, RNA dizisinin büyük ölçüde paralel bir şekilde dizilimi yoluyla bu sorunu çözmüştür, böylece aynı anda birçok örnek için çoklu genetik değişikliklerin saptanması için uygun maliyetli bir yaklaşım sunmaktadır.

Biz bu çalışmada, AK tedavisinde ilaç direnç gelişiminde etkili olan ALK, RET, ROS1 ve NTRK1 yeniden düzenlenmelerini, Ion AmpliSeq RNA Fusion Lung Cancer Research Paneli kullanılarak yeni nesil RNA sekanslama (SeqRNA) analizi ile non-invaziv yöntemler olan likit ve volatil biyopsi örneklerinde saptamayı amaçladık.