

Proje Yöneticisi: Doç. Dr. MEHMET ERDOĞAN

Proje ID: 22392

Proje Kodu: TGA-2021-22392

Proje Başlığı: Anaplastik tiroid kanseri hücre hatlarında BIBR1532 ajanı ile telomeraz inhibisyonunun antikanser etkinliğinin araştırılması

Proje Türü: Genel Araştırma Projesi

Proje Özeti:

Anaplastik tiroid kanserleri, tüm tiroid kanserlerinin küçük bir bölümünü oluşturmakla birlikte, sergiledikleri agresif fenotip nedeniyle, tiroid kanserine bağlı ölümlerin yarısından fazlasından sorumludur. Ortalama sağ kalımın birkaç ay ile sınırlı olduğu bu kanser türünde, sistemik kemoterapi ve radyoterapi yetersiz kalmakta, iyot tedavisi ise herhangi bir yanıt oluşturmamaktadır. Bu kanser tipinde çok sayıda genetik mutasyon tanımlanmış olmakla birlikte, bu genetik özelliklerin tedavi potansiyelini araştırılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. BRAF ve RAS ile birlikte TERT geninin promotör bölgesindeki mutasyonların anaplastik tiroid kanserindeki sürücü mutasyonlar arasında yer aldığı önerilmiş olmakla birlikte, literatürde şaşırtıcı şekilde bu mekanizmayı araştırılan çalışmaların kısıtlılığı dikkat çekicidir. TERT geni, kanser gelişimi ile de yakından ilişkili olan telomer uzunluğunun korunmasını sağlayan telomeraz enziminin revers transkriptaz birimini kodlamaktadır. BIBR1532 ise ekibimiz tarafından farklı kanser tiplerinde etkinliği ortaya koyulan güncel bir küçük molekül telomeraz inhibitörüdür.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızın hipotezi; anaplastik tiroid kanseri hücrelerinde BIBR1532 aracılığıyla telomeraz inhibisyonunun potansiyel bir anti-kanser etkinliğinin olduğudur.

Çalışmamız anaplastik tiroid kanseri hücrelerinde BIBR1532 ile telomeraz inhibisyonunun araştırılacağı ilk çalışma olması bakımından özgün nitelik taşımaktadır.

Belirlenen birincil ve ikincil amaçlara ulaşmak için gerçekleştireceğimiz çalışma in vitro şekilde planlanmıştır. Çalışmanın anaplastik tiroid kanser modelini C643 ve SW1736 hücre hatları oluşturacaktır. BIBR1532 telomeraz inhibitörünün hücre hatları üzerindeki sitotoksik, apoptotik, hücre döngüsü, migrasyon potansiyeli üzerindeki etkileri yöntem bölümünde detaylandırılan şekilde, uygun yöntem ve ekipmanlar kullanılarak araştırılacaktır. Ayrıca etken maddenin kanser ilişkili genlerin ekspresyon seviyeleri üzerinde oluşturduğu etkinin belirlenmesiyle, BIBR1532'nin anaplastik tiroid kanserindeki anti-kanser etkinliğinin moleküler mekanizmasının aydınlatılması sağlanacaktır.