

Proje Yöneticisi: Doç. Dr. FATMA ZUHAL EROĞLU

Proje ID: 23326

Proje Kodu: TYL-2021-23326

Proje Başlığı: Cisplatin Dirençli ve Normal A2780 Hücre Serisinde Resveratrol'ün Hücre Döngülerine ve NF-kB Aktivasyonuna Etkilerinin Karşılaştırılması

Proje Türü: Yüksek Lisans Tez Projesi

Proje Özeti:

Yumurtalık kanseri öldürücü bir jinekolojik kanserdir ve genellikle ilerlemiş evrelerde ortaya çıktığından kadınlar arasında yedinci en yaygın kanser ölüm nedenidir. Hastalığın derecesine ve ilerleyişine bağlı olarak cerrahi tedavi, radyoterapi veya kemoterapi tedavileri uygulanmaktadır. Cisplatin, kemoterapi tedavisinde yaygın olarak kullanılan kemoterapötik ajanlardan biridir ancak uzun Cisplatin tedavi sonrasında kemoterapi direnci gelişebilmektedir.

NF-kB, hücrede pek çok süreci yöneten önemli transkripsiyon faktörlerinden biridir. Büyük bir hücre sağkalım sinyali olarak, NF-kB kanser hücrelerinin kemoterapi ve radyoterapiye karşı direncinde birden fazla adımda rol oynamaktadır. Kanser hücrelerinde NF-kB aktivasyonunun çeşitli antikanser ajanlar ile inhibe edilmesiyle gelişmiş ilaç direncinin tersine çevirebildiği varsayılmaktadır.

Doğal bir polifenol bileşiği olan Resveratrol'ün, çeşitli kanser hücrelerinde antikanser aktivite gösterdiği bildirilmektedir. Üzüm, çilek ve yer fıstığı dahil olmak üzere çeşitli gıdalarda bol miktarda bulunmaktadır. Resveratrol'ün hücrede çeşitli yolaklar aracılığı ile anti-tümör, anti-inflamatuar ve anti-aterosklerotik etkiler gösterdiği pek çok çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca özellikle hücrede birçok genin ekspresyonundan sorumlu NF-kB sinyal yolağını inhibe ederek ilaca dirençli kanser hücrelerinin ilaca duyarlılığını artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak Cisplatin direnci gelişmiş A2780 hücre hattında Resveratrol'ün hücre döngüleri ve NF-kB aktivitesini inhibe ederek hücreleri Cisplatin'e duyarlı hale getirip getirmediğini belirten bir literatüre rastlanmadığından araştırmamızın özgün bir değere sahip olacağını düşünmekteyiz.

Bu araştırmada Cisplatin direnci olan ve olmayan yumurtalık kanseri hücre hattı A2780 kullanılarak Resveratrol'ün NF-kB sinyal yolağı üzerindeki aktivasyon değişimlerine bağlı olarak hücre döngüsü, hücre proliferasyonu ve apoptoz gibi hücre içi moleküler mekanizmalara etkisi karşılaştırmalı olarak incelenecektir.