



1. ULUSAL SAĞLIK BİLİMLERİ LİSANSÜSTÜ ÖĞRENCİ SEMPOZYUMU



28-29
NİSAN

2022

<http://sabesempozyum2022.mersin.edu.tr/>

Yer: Mersin Üniversitesi Prof.Dr.Uğur Oral
Kültür Merkezi/Çiftlikköy Kampüsü
Düzenleyen: Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



Multiple Miyelomda Sirkadiyen Ritim Düzenleyici *CLOCK* VE *BMAL1* Gen Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması

Hamide Albayrak¹, Mustafa Ertan Ay¹, Anıl Tombak², Kenan Çevik¹, Özlem İzci Ay¹, Mehmet Emin Erdal¹

¹ Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Multiple Miyelom (MM), kemik iliğinde B hücresi farklılaşması ile oluşan malign plazma hücrelerinin büyümesi ve infiltrasyonu ile karakterizedir. Oldukça heterojen olan bu hastalığın tedavisinde terapötik ajanlar ile yüksek doz kemoterapinin kullanılmasına rağmen, MM hastalarının prognozu diğer hematolojik malignitelerden daha kötüdür. Bu nedenle hastalığın altında yatan genetik etkileşimler daha iyi anlaşılmalıdır. Sirkadiyen saat hem çevresel hem de içsel uyarılara cevap olarak homeostaza katkıda bulunan hücre içi ve hücreler arası 24 saatlik ritimsel salınımlardır. Bu salınımlar, hücrede bir dizi saat geninin görev aldığı transkripsiyonel-translasyonel geri besleme döngülerinden oluşur. Organizmada gerçekleşen uyku-uyanıklık, kalp ritmi, vücut ısısı, hormon salgılanması ve beslenme gibi önemli fizyolojik olaylarda görev alırlar. Bu bağlamda günümüze kadar yapılan literatür çalışmalarında, sirkadiyen saat mekanizması bozulmasının başta kanser olmak üzere birçok hastalık ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yaptığımız çalışmada saat genleri olan *CLOCK* ve *BMAL1* gen ekspresyon düzeyi MM hastalarında incelenerek, hastalığın gelişimine nasıl katkı sağladığının aydınlatılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Yöntem: Bu çalışmada, sirkadiyen saat mekanizmasının pozitif düzenleyicileri olan *CLOCK* ve *BMAL1* genlerinin ekspresyon düzeyleri, MM hastalarından ve sağlıklı kontrollerden alınan kemik iliği örneklerinde kantitatif real-time PCR yöntemi kullanılarak araştırıldı. Çalışma grubumuzda MM tanısı almış 46 hasta ve kontrol grubu olarak 13 sağlıklı birey yer aldı. Çalışmada 24 kadın ve 35 erkek olmak üzere toplam 59 bireyden alınan kemik iliği örnekleri ile total RNA izolasyonu ve cDNA sentezi gerçekleştirildi. Elde edilen gen ekspresyon düzeyleri Shapiro–Wilk testi kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Araştırma sonuçlarımıza göre, MM grubundaki *BMAL1* geni ekspresyon düzeyinin kontrol grubuna göre artmış olduğunu ve gözlenen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu saptadık ($p=0.011$). *CLOCK* geni ekspresyon düzeylerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: *BMAL1* geni ekspresyon düzeyinin MM hastalarında artması, sirkadiyen saat genlerinin kanser durumunda her zaman bozulmadığı, bazı kanser türü hücrelerinin hayatta kalmak için sirkadiyen saat mekanizmasını bir yaşam avantajı olarak kullanabileceği fikrini düşündürmüştür. Bu nedenle sirkadiyen saat mekanizmasının ve ayrıca tedavisi olmayan MM'nin altında yatan olayların ileride yapılacak çalışmalar ile aydınlatılması, *BMAL1* ve *CLOCK* gibi sirkadiyen düzenleyicileri yeni kanser hedefleri haline getirerek literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Multiple Miyelom, Sirkadiyen Saat, *BMAL1*, *CLOCK*

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Projeler Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje no: 2020-1-TP2-4041