



ULUSAL TIBBİ BIYOLOJİ VE GENETİK KONGRESİ

BİLGİLİ KİTAPLAR

6-9 EYLÜL 2007

Ödüm Zeynep Hastanesi - ANTALYA

Düzenleyenler

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tip Fakültesi Tıbbi Biyoloji AD ve
Tıbbi Biyoloji ve Genetik Derneği

MESANE KANSERLERİNDE İTEGRİN VE LAMİNİN GEN EKSPRESYONLARINDAKİ DEĞİŞİM İLE TÜMÖR PROGRESYONU ARASINDAKİ İLİŞKİİNİN SAPTANMASI

Ö. İZCİ AY 1, N. ATABEY 2, K. YÖRÜKOĞLU 3, Z. KIRKALI 4, M. SAKIZLI 2

1 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tibbi Biyoloji ve Genetik AD, MERSİN

2 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tibbi Biyoloji ve Genetik AD,

3 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

4 Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Uroloji AD, İZMİR

ozlemay@mersin.edu.tr

Ozet: Mesane kanseri progresyonu ve yayılımı konusunda yapılan moleküler biyolojik çalışmalar, mesane karsinogenezinde çok sayıda basamağı olan ve çok sayıda gen tarafından düzenlenen bir olay olduğunu göstermiştir. Mesane tümörlerinde etken olan moleküler değişikliklerin tam olarak bilinmemesine karşın, TP53, Retinoblastoma (Rb), Siklin bağımlı kinaz (CDKN2), Deleted Colon Carcinoma (DCC) gibi bazı tümör supressör genlerin, bu süreçte önemli olduğu belirlenmiştir.

Tümör progresyonu ve yayılımı sürecinde hücre-hücre, hücre ekstraselüler matriks ilişkilerinin önemli olduğunun belirlenmesi ile, hücre adezyon moleküllerinin ve bunların ligandlarının ekspresyon düzeyi değişikliklerinin, bu süreçte rol oynadıkları düşüncesi gündeme gelmiştir. Hücre adezyon moleküllerinden birisi olan integrinler hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşimiini sağlayan transmembran glikoproteinlerdir. En önemli reseptörlerinden birisi olan lamininler, en önemli non-kollajen bazal membran molekülü olup, tümör invazyon ve metastazını da içeren çok çeşitli biyolojik olayda rol oynar. Mesane tümörlerinde, laminin izoformları henüz karakterize edilmemiştir.

Integrin ve lamininlerin mesane kanserindeki rolü ve mesanede eksprese olan laminin izoformları tam olarak tanımlanmamıştır. Çalışmamızda bu konuya açıklık getirmek amacıyla mesane kanserli 16 hastadan elde edilen 16'sı normal, 17'si tümörlü olmak üzere toplam 33 dokudan immünohistokimya ve RT-PCR yöntemleri ile sırasıyla integrin ve laminin ekspresyonlarını araştırdık. İmmünohistokimyasal inceleme sonucunda a2b1 integrin ekspresyon düzeyinin normalde % 80 iken % 46.6'ya, a3b1 integrin ekspresyon düzeyinin ise % 100'den, % 56'ya düşüğünü saptadık. Mesane tümörlerinde RT-PCR yöntemiyle laminin a1, a2, a3, a4, a5, b1, b2 ve g1 ekspresyon düzeylerini araştırdığımızda, laminin a1, a2, g1 ekspresyonunu normal dokulara göre artmış bulduk (a1 için % 6.25 'ten % 47'ye, a2 için % 12.5'ten % 64.7'ye ve g1 için % 25'ten % 76,5'e). Laminin a3, a5 ve b2'nin tümörlü dokularda daha az eksprese olduğunu belirledik (a3 için % 62.5'tan % 17.6'ya, a5 için % 93.8'den % 76.5'e ve b2 için % 75'ten % 70.5'e)

Bu bulgular ışığında integrin ve laminin ekspresyon değişimlerinin mesane tümörlerinin biyolojisini anlaşılmamasına ve rekürrenslerin önceden saptanmasında önemli belirteçler olabileceğini düşünmektediriz.