

TCCAGG CCGTAA TCCAGG CCGTAA
AAGGGG AAGGCA AAGGGG AAGGCA
AGCTCT CAACCG AGCTCT CAACCG
GGACAG ATTCAG GGACAG ATTCAG
TATCCA CTGCTC TATCCA CTGCTC
CGGTGACTGC CGGTGACTGC
ACACCATCT ACACCA CCATCT
GGAGTTG GGAGTT GAGTTG
ATAAAGGTG AAAGGT TAAAGG
AAGAGATAGAA GATAGAGAGAT
AGGCTT CACCCT CCACGGCTTC
CTCTAC GAACCA CGATCTACC
CTCTCA CATTAT CCTCTCAG
AGGGCG TGGCGT GGGGCGG
GGCTAG TAGAGC GCTAAT CCAT TGTG CTGT



ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK KONGRESİ

ULUSLARARASI KATILIMLI

26-29 EKİM 2017

Liberty Lykia Resort Hotel
ÖLÜDENİZ FETHİYE



KONGRE KİTABI

www.tbgder.org

PS - 187

Üç insan kanser hücre hattında yeni benzimidazol türevi ORT75'in P53 gen ekspresyonu ve hücre apoptozu üzerindeki etkisi

Gülşay Gülbol Duran¹, Nizami Duran², Öztekin Algül³, Ayşe Yıldırım⁴, Mehmet Yaldız⁵, Atilla Yoldaş⁶, Funda Çimen², Ronak Haj Ersan³, Büşra Gül Ertürk³

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Hatay

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

³Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Mersin

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Hatay

⁵Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁶Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Anatomi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Amaç: Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkilerinden dolayı, yeni ilaç araştırmaları konusunda çalışmalar yoğun olarak sürdürülmektedir. Benzimidazol türevi bileşikler yeni etkili bileşik geliştirme çalışmalarında ümit vadetmektedir. Özellikle ikinci ve beşinci konumlarından sübstitüe benzimidazol türevi bileşiklerin antikanser aktivitelerinin dikkat çektiği çalışmalarla gösterilmiştir. Çalışmada bu yapıdaki yeni benzimidazol türevi bileşik ORT75(5-Kloro-2-(4-hidroksifenetil)-1H-benzimidazol)'ün insan kanser hatlarında antitümoral etkilerini, hücre apoptozu ve p53 ekspresyonu üzerinde değerlendirmeyi amaçladık

Gereç-Yöntem: Çalışmada A549(akciğeradenokarsinoma), A498(böbrekkarsinoma) ve A375(melanoma) hatları, kontrol olarak Vero hücre hattı kullanıldı. Hücre kültürleri ml'de 1×10^5 hücre olacak şekilde hazırlanıp, 6 saatlik inkübasyondan sonra ORT75'in farklı konsantrasyonları eklendi. Sitotoksisite çalışmaları MTT ve xCELLigence sisteme yapıldı. Apoptozis akridinorange/ethidiumbromide boyamayla morfolojik olarak belirlendi ve p53 ekspresyonu real-time PCR yöntemiyle araştırıldı.

Bulgular: Hücreler ORT75'le muamelelerinin 8. ve 24.saatlerinde apoptotik indeksleri(AI) açısından değerlendirildi. ORT75'in AI'nin A549 hattında 8 saatlik inkübasyonda 0.04ug/ml konsantrasyonda 33, 24.saatte 44 olduğu, kontrol olarak seçilen methotraxatin(MTX) ise AI'nin 8. saatte 43, 24.saatte 57 olduğu saptandı. MTX ile ORT75 AI oranları anlamlı fark gösterse($p < 0.05$), ORT75'in oldukçayüksek aktivite gösterdiği saptandı. Benzer etkiler A498 ve A375 hücre hatlarında da saptandı. p53 ekspresyonu açısından 8 saatlik inkübasyonda ORT75 ile MTX arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edilirken($p < 0.05$), 24 saat sonunda iki grup arasında anlamlı bir farkın olmadığı saptandı($p > 0.05$).

Sonuç: Yeni sentezlenen benzimidazol türevi bileşik ORT75'in, üç insan kanser hücre hattında oldukça yüksek antiproliferatif etkiye sahip olduğu saptanmıştır.

Effect of new benzimidazole derivate ORT75 on P53 gene expression and cell apoptosis in three human cancer cell lines

Gülşay Gülbol Duran¹, Nizami Duran², Öztekin Algül³, Ayşe Yıldırım⁴, Mehmet Yaldız⁵, Atilla Yoldaş⁶, Funda Çimen², Ronak Haj Ersan³, Büşra Gül Ertürk³

¹Mustafa Kemal University, Medical Faculty, Department of Medical Biology, Hatay

²Mustafa Kemal University, Medical Faculty, Department of Medical Microbiology, Hatay

³Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, Mersin

⁴Mustafa Kemal University, Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Hatay

⁵Mersin University, Medical Faculty, Department of Pathology, Mersin

⁶Kahramanmaraş Sutcu Imam University, School Of Physical Therapy And Rehabilitation, Department of Anatomy, Kahramanmaraş

Objective: Due to serious side effects of drugs used in cancer treatment, studies on new drug researches are being carried out intensively. Benzimidazole-derived compounds have been identified as promising in new compound development studies. It was aimed to evaluate the antitumoraleffects of the novel benzimidazole derivative compound ORT75(5-Chloro-2-(4-hydroxyphenethyl)-1H-benzimidazole) on p53 gene expression and apoptosis in human cancer cell-lines.

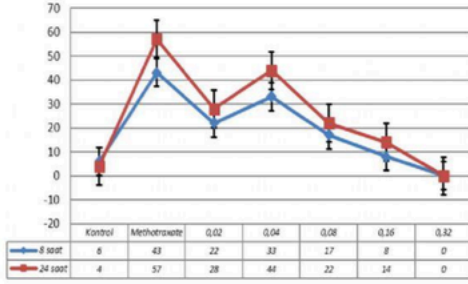
Materials-Methods: A549 (lungadenocarcinoma), A498(renalcarcinoma) and A375(melanoma) cell-lines were used in the study and the Vero cell-line was used as a control. Cell cultures were prepared to be 1×10^5 cells in ml, and after 6 hours of incubation, different concentrations of ORT75 were added to the cell-cultures. Cytotoxicity studies were performed with MTT method and xCELLIGENCE systems. Apoptosis was determined morphologically with acridinorange/ethidiumbromide staining and p53 expression was investigated by Real-time PCR.

Results: Cells were evaluated for apoptotic index(AI) at 8th and 24th hours of their treatment with the ORT75. The AI of ORT75 was 33 at the concentration of 0.04ug/ml in the A549 line at the 8th and 44 at the 24th hour of incubation, whereas the AI was found to be 43 for methotraxatine(MTX) selected as the control drug at the 8th hour of incubation and 57 at the 24th hour of incubation. There was a significant difference in AI between MTX and ORT75($p < 0.05$). While a significant difference was found between ORT75 and MTX at the 8th hour of incubation for p53 expression($p < 0.05$), there was no significant difference between the two groups at the 24 hours of incubation($p > 0.05$).

Conclusion: The newly synthesized benzimidazole derivative compound ORT75 is found to have very high antiproliferative effect in three human cancer cell-lines.

TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 113S929)

A549 Hücre Kültüründe ORT75'in Apoptotik Hücre İndeksi
Apoptotic Cell Index of ORT75 in A549 Cell Culture



PS - 188

İnsan akciğer kanser hücrelerinde ve insan akciğer dokusunda UCMA ekspresyon seviyeleri

Hamza Malik Okuyan¹, Meral Urhan Küçük², Tülin Durgun Yetim³, Menderes Yusuf Terzi², Cansu Önlener Güneri¹, Duygu Tap⁴, Sedat Koçal³, Kerem Karaaslan³

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Hatay, Türkiye

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

³Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyokimya ve Genetik Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Akciğer kanseri tüm dünyada, kanserden ölümlerin önemli nedenidir. Akciğer kanseri patogenezinde inflamasyon önemli rol oynamaktadır. K vitaminine bağımlı protein ailesinin en yeni üyelerinden olan UCMA'nın (Upper Zone of Growth Plate and Cartilage Matrix Associated) moleküler fonksiyonu henüz tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda UCMA'nın patolojik kalsifikasyon ve kanser ile ilişkili olduğu rapor edilmekle birlikte, ayrıca, UCMA'nın inflamatuvar süreçlerle de ilişkili olabileceği ifade edilmektedir. Bu çalışmada, UCMA'nın akciğer kanserindeki rolünü incelemeyi amaçladık. Çalışmamızda, A549 akciğer kanseri hücreleri, inflamasyonu uyarmak amacıyla, farklı doz ve sürelerde (1, 3 ve 5 ng/ml; 3, 6, ve 24 saat), pro-inflamatuvar sitokin IL-1β'e maruz bırakılmıştır. Süre sonunda hücrelerden total RNA izolasyonu gerçekleştirilerek elde edilen RNA'lerden revers transkriptaz PCR ile cDNA sentezi gerçekleştirilmiş ve NF-κB1, MMP1 ve UCMA gen ekspresyon seviyeleri real time qPCR ile analiz edilmiştir. Ayrıca, UCMA'nın sağlıklı insan akciğer dokusunda ekspresyon durumunu belirlemek için ticari olarak satın alınan insan akciğer doku total RNA'larında da UCMA gen ekspresyon seviyeleri analiz edilmiştir. Çalışmamızda, insan akciğer doku RNA'larındaki UCMA ekspresyon seviyelerinin oldukça düşük olduğunu belirledik. A549 kanser hücrelerinin IL-1β ile uyarılma sonrasında NF-κB1 ve MMP1 gen

ekspresyon seviyelerinde artış olduğunu ($p < 0.05$) aksine UCMA'nın IL-1β ile uyarılmadan etkilenmediğini gözlemledik ($p > 0.05$). UCMA kondrositlerde fazlaca ifade edilse de, UCMA'nın kırıkdağa özgü bir protein olmadığını biliyoruz. Sonuç olarak, UCMA'nın akciğer kanserinin moleküler patogenezinde etkin bir rolü olmayabilir. Bununla birlikte, UCMA'nın insanlardaki diğer hastalıklarla ilişkili rolü keşfedilmeye açıktır.

Expression levels of UCMA in human lung cancer cells and human lung tissue

Hamza Malik Okuyan¹, Meral Urhan Küçük², Tülin Durgun Yetim³, Menderes Yusuf Terzi², Cansu Önlener Güneri¹, Duygu Tap⁴, Sedat Koçal³, Kerem Karaaslan³

¹Mustafa Kemal University, Hatay Vocational School of Health Services, Hatay, Turkey

²Mustafa Kemal University, Medical Faculty, Department of Medical Biology, Hatay, Turkey

³Mustafa Kemal University, Medical Faculty, Department of Thoracic Surgery, Hatay, Turkey

⁴Mustafa Kemal University, Health Sciences Institute, Department of Molecular Biochemistry and Genetics, Hatay, Turkey

Lung cancer is primary cause of deaths from cancer worldwide. Inflammation plays crucial role in lung cancer pathogenesis. Molecular function of UCMA (Upper Zone of Growth Plate and Cartilage Matrix Associated), a novel member of vitamin K-dependent protein family, is not known. Along with studies reporting UCMA as in association with pathological calcification and cancer, UCMA is suggested as in connection also with inflammatory processes. In current study, we aimed to investigate role of UCMA in lung cancer. In our study, A549 lung cancer cells were treated with pro-inflammatory cytokine, IL-1β, at different concentrations and periods (1, 3, 5 ng/ml; 3, 6, 24 hours) to stimulate inflammation. Then, RNA isolation was performed and samples were reverse transcribed into cDNA with RT-PCR. Finally gene expression levels of NF-κB1, MMP1 and UCMA were analyzed with real time qPCR. Besides, to analyze UCMA expression pattern in healthy human lung tissue, levels of UCMA were detected in human lung RNA which was purchased commercially. We detected UCMA levels in total RNA of human lung tissue as notably low. Besides, we observed that although expression levels of NF-κB1 and MMP1 increased significantly in IL-1β-induced A549 cell line ($p < 0.05$), IL-1β induction didn't affect UCMA expression levels ($p > 0.05$). Despite the fact that, UCMA is expressed mostly in chondrocytes, we know it isn't a cartilage tissue specific protein. Consequently, UCMA may not have an effective role in molecular pathogenesis of lung cancer. Besides, role of UCMA related to other diseases in humans is available to be further discovered.

Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeler Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 16441).