

[S-111]

Speedy/RINGO proteinin SH-SY5Y nöroblastom hücrelerinde MAPK ve AKT yolları üzerine olan etkisi

Özgür Tanrıverdi¹, Yeşim Kaya², Seren Küçükvardar², Ayşegül Yıldız²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Muğla

Amaç: Hücre dışı sinyalle düzenlenen mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) ve fosfatidilinositol 3-kinaz/protein kinaz B (AKT) sinyal yollarının aşırı aktivasyonu nöroblastom dahil birçok kanser türünün oluşumunda en önemli faktörlerden biridir. Bu iki sinyal yolunun kanserojen süreçte birbirleriyle iletişim kurma ve etkileşime girme olasılığının dair kanıtlar vardır. Ancak bu etkileşimin ana mekanizması henüz net değildir. Bu sinyal yollarının kesişiminde yer alabilecek Speedy/RINGO proteinine dair bazı araştırmalar mevcuttur. Ancak Speedy/RINGO proteinin özellikle nöroblastomda, AKT ve MAPK yolları arasındaki bağlayıcı rolünü ve amacını gösteren herhangi bir veri mevcut değildir. Bu çalışma, Speedy/RINGO'nun AKT ve MAPK arasındaki bağlayıcı rolünü göstermek amacıyla yapılmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada, ilk olarak MAPK yolağı U0126 kimyasal ile inhibe edilmiş ve Speedy/RINGO ekspresyonu analiz edilmiştir. Speedy/RINGO ekspresyonunda ve AKT fosforilasyonunda azalmaya karşılık gelen veriler Speedy/RINGO'yı susturan siRNA ile doğrulandı. **Bulgular:** Speedy/RINGO inhibisyonunun CyclinA ve CDK2 ekspresyon seviyeleri ve AKT fosforilasyon miktarları önemli bir azalmaya neden olduğu saptandı. Ayrıca bu inhibisyon tedavilerinin kanser hücrelerinin canlılığını önemli ölçüde azalttığı belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen tüm veriler, AKT ve MAPK yolları ile Speedy/RINGO arasında bağlanma ve aşırı etkinleştirme işlevi hakkındaki bu ilk çalışma için çok önemli bilgiler sağlamaktadır. Bu sonuçlar birçok kanser türünde karsinogenez ve tedaviye yönelik yeni moleküllerin tanımlanmasında oldukça faydalı olabilir kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Speedy/RINGO, nöroblastom, kanser yolları