

[Abstract:0415][S-110]

Her-2 Smaç

Celal Alandağ¹, Ayşegül Öztürk², Fatih Yulak², Zeynep Deniz Şahin İnan³, Mustafa Özkaraca⁴, Ahmet Altun⁵

¹Sivas Özel Medicana Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Fizyoloji A.B.D

³Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji, Sivas

⁴Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Patoloji B.D

⁵Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Farmakoloji A.B.D

Amaç: Her-2 reseptörü meme ve kolon kanseri tedavisinde en önemli hedeflerdendir. Trastuzumab her-2 hedefli bir monoklonal antikor (Mab) ve trastuzumab-emtansin (T-DM1) ise Mab + sitotoksik ajan konjugatı ilaçlardır. Meme ve kolon kanserinde trastuzumab ve T-DM1 sadece her-2 pozitif olanlarda etkili bulunmuştur. Herhangi bir reseptör bloke edilince fizyolojik refleks olarak upregüle olmaktadır. Biz çalışmamızda meme ve kolon kanseri hücre kültürlerinde her-2 düzeyini arttırarak anti-2 her2 ajanın etkinlik düzeyini arttırmayı amaçladık. Smaç kavramı voleybolda topu yükselttikten sonra hızlı bir şekilde yere doğru vurmak olarak tanımlanmaktadır. Literatürde bu çalışmanın benzerlerini bulamadığımız için yeni bir metod ve kavram üretmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Her-2 reseptörü negatif meme kanseri (MCF-7) ve kolon kanseri (HT-29) hücre kültürlerine Her-2 reseptörünün negatif olduğu immünhistokimya ve ELISA yöntemleri ile gösterildi. Bu hücre kültürlerine lapatinib+trastuzumab (1. grup) veya lapatinib+TDM-1 (2. grup) kombinasyonları uygulandı. Ayrıca MCF-7 ve HT-29'a 10 gün lapatinib ile bloke edilerek upregüle olması Her-2 sağlandı. Upregülasyonun gerçekleştiği immünhistokimya ve ELISA yöntemleri ile gösterildi. Upregüle olmuş (3. grup) MCF-7 ve HT-29 hücrelerine trastuzumab veya TDM-1 uygulandı. Bütün testlerde hücre canlılığı XTT yöntemi ile ölçüldü. Her-2 yolağında ki blokajın mekanizmasının anlaşılması için tüm gruplarda HER-2, EGFR, ERK-1, ERK-2, mTOR, BAD ve Caspase-3 enzimleri IHC ve ELISA yöntemleri ile ölçüldü.

Bulgular: MCF-7 ve HT-29 hücre kültürleri 10 günlük lapatinib blokajı ile iken her-2 upregüle duruma geldi. Sonrasında uygulanan trastuzumab ve TDM-1 ile hücrelerdeki apoptoz'un arttığı gösterilmiştir. Apoptoz artışının ise her-2 yolak enzimlerinde ki azalma ile ilişkiliği olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: Her-2 negatif olan kanserlerde iatrojenik olarak her-2'yi yükseltip ve anti her-2 ajanlarla smaç vurma fikri geliştirilmelidir. Bu metod ile yapılacak hayvan deneyleri ile etki ve yan etkiler değerlendirilmelidir. Smaç metodu literatürde ilk kez bu çalışmada uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Her-2, lapatinib, smaç, upregülasyon