

[S-096]

Serviks kanseri hücre hattında CDK 4/6 inhibitörü olan ribosiklibin kemoduyarlılaştırma etkinliğinin araştırılması

Sena Ece Davarcı¹, Fatma Fırat², Hacer Demir¹, Meltem Baykara¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Amaç: Serviks kanserinde, mevcut tedavi seçeneklerinin sınırlı olması nedeniyle, yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç vardır. Bu nedenle, ribosiklib ve sisplatin-paklitaksel kemoterapi kombinasyonunun; HPV (human papilloma virüs) pozitif serviks kanseri hücre hattında anjiyogenez, apoptoz, CDK (siklin bağımlı kinaz) 4 ve 6, hücrelerin metastatik davranışları ve morfolojik değişimleri üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: İnsan kökenli HeLa hücre hattı kullanılarak hücreler; uygulama yapılmayan kontrol (grup 1) ile ribosiklib (grup 2), sisplatin-paklitaksel (grup 3), ribosiklib-sisplatin-paklitaksel (grup 4) uygulanan dört kola ayrıldı. Tüm gruplardaki hücreler; VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü), CDK-4, CDK-6, Bax, Bcl-2, kaspaz-3, Ki-67, fibronektin, vimentin, E-cadherin ve MMP-9 (matris metalloproteinaz) antikorlarıyla inkübe edildi. Boyanma şiddeti için H-skor değerlendirmesi yapıldı. Metastaz kabiliyetindeki değişimleri için yara yeri iyileşmesi deneyi yapıldı. İstatistiksel analizde, gruplar arasındaki karşılaştırmalar için tek yönlü ANOVA testi ve post-hoc analiz için Bonferroni düzelmesi kullanıldı.

Bulgular: IC 50 dozuna en yakın değerleri veren miktarlar kuyucuk başına Sisplatin 100 µM, Ribosiklib 25 µM ve Paklitaksel için 2 µM olarak belirlenerek uygulandı. Grup 4'te grup 1'e göre; VEGF, Bcl-2, Ki-67, vimentin, MMP-9 ifadesinin azaldığı ($p<0.0001$) ve Bax ($p=0.002$), Kaspaz-3, fibronektin, E-cadherin ifadesinin arttığı ($p<0.0001$) görüldü. Kemoterapiye ribosiklib eklendiğinde tek başına kemoterapiye göre Bcl-2, vimentin, MMP-9 düzeyindeki azalmanın ($p<0.0001$) ve Kaspaz-3 düzeyindeki artışın ($p=0.002$) anlamlı olduğu, ancak anjiyogenez üzerine ek katkı sağlamadığı; Bax ($p=1$), fibronektin ($p=0.304$) ve E-cadherin ($p=0.097$) düzeyinde ek artış ve Ki-67'de ek azalma göstermediği ($p=1$) saptandı. Hücrelerin metastatik kabiliyetindeki değişimleri değerlendirildiğinde; 24. saat sonunda grup 1'e göre grup 2, 3 ve 4'teki yara kapanması anlamlı olarak az olup ($p<0.001$) bu azalma grup 3'te grup 4'e göre daha anlamlıydı. Kemoterapiye ribosiklib eklenmesinin yara kapanmasındaki gecikmeye ek katkısı olmadığı görüldü.

Sonuç: Apoptotik ve metastatik belirteçlerin üzerine etkisi göz önüne alındığında, sisplatin-paklitaksel kemoterapi kombinasyonuna ribosiklib eklenmesi, HPV pozitif serviks kanserinde umut verici bir tedavi seçeneği olabilir. Bu nedenle, in vivo ve ileri faz çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İnsan papilloma virüs, ribosiklib, serviks kanseri