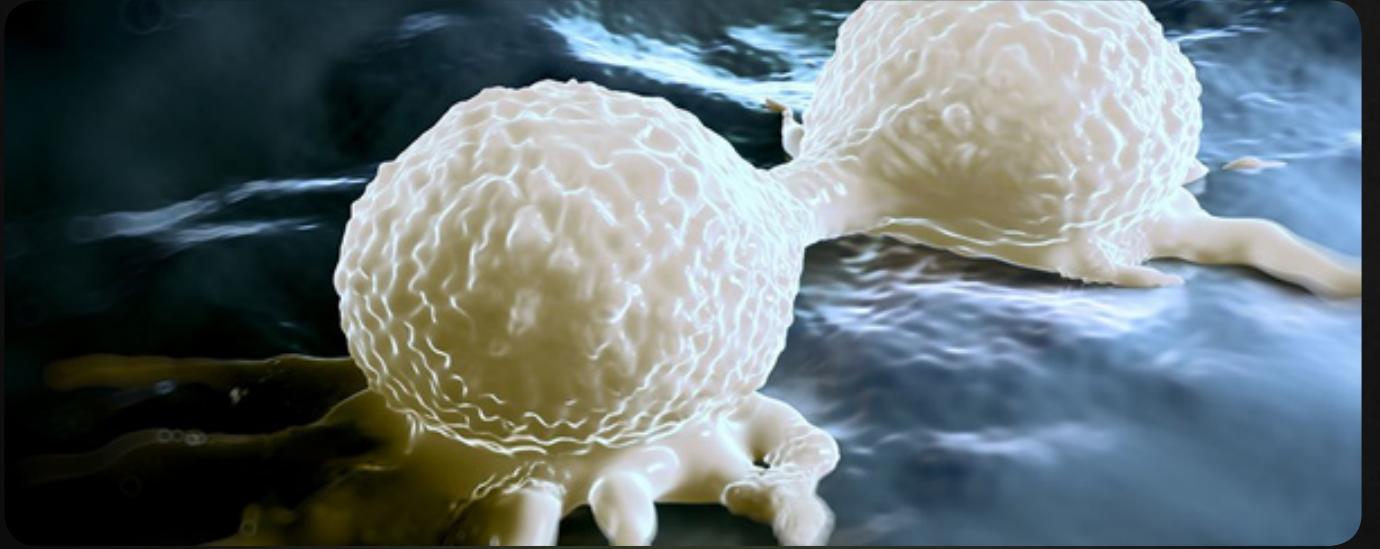


Kanser Hücreleri Sağlıklı Hücreleri Nasıl Kandırır?

Melike Ayaz, Yeşeren Saylan ve Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü



Bazı kanser türlerinin sayıca çoğalmak için kullandığı bir kurnazca yöntem vardır: Tümörlerin içindeki sağlıklı hücreleri kandırarak, virüslere benzeyen partiküllerin salınmalarını sağlamak gibi. Tümör hücrelerinin bu kurnaz davranışları yıllardır onkologların kafasını karıştırıyordu. Ancak yapılan yeni çalışmalar, bu hücreler içerisinde gerçekleşen etkileşimleri daha net açıklıyor ve kanserin en agresif formları da dahi tanı ve tedavi sürecinde yeni yöntemler geliştiriliyor.

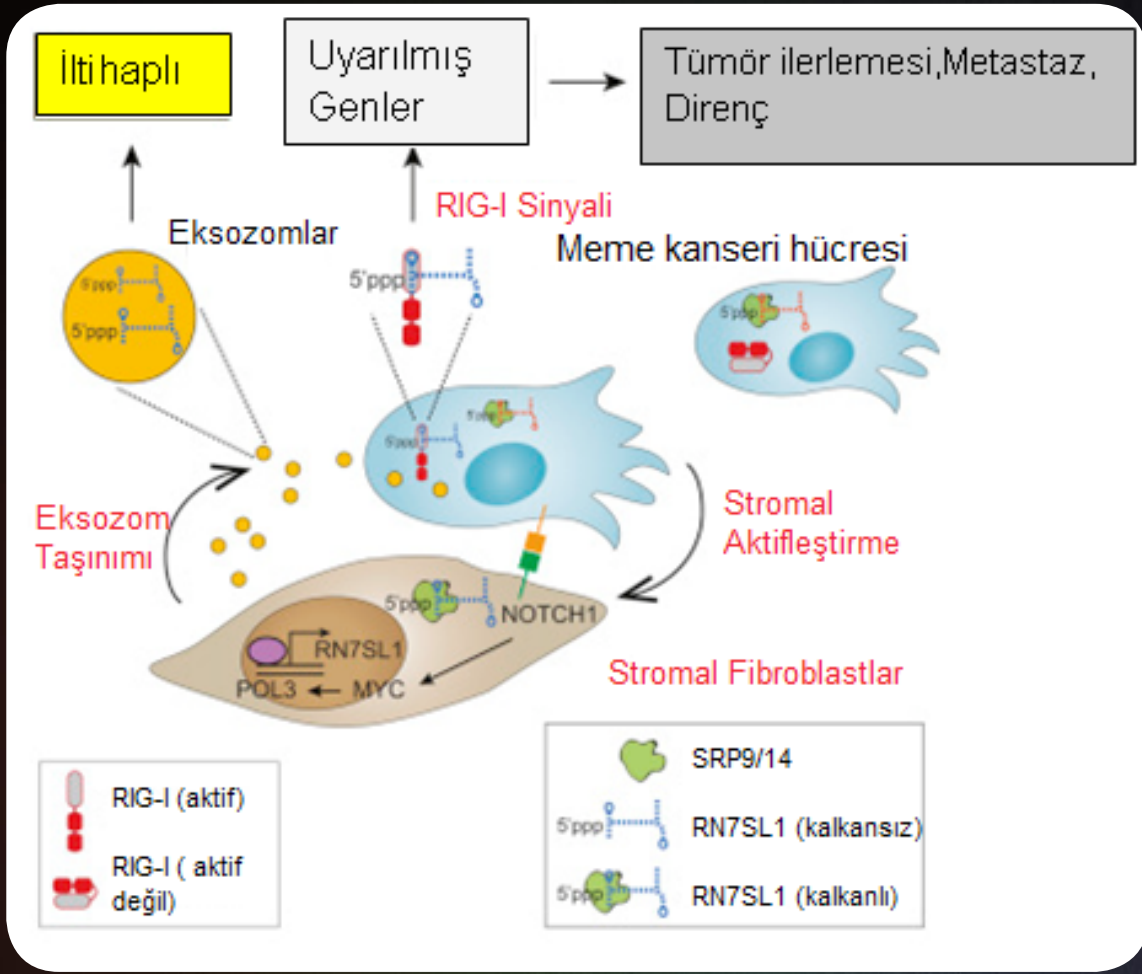
Pennsylvania Üniversitesi'ndeki bilim insanları tarafından yürütülen çalışmada, kanserin daha zeki formlarının arkasındaki biyokimyasal mekanizmalar üzerine bir araştırma yapıldı. Bu mekanizmalardan birisi, tedaviye direnci arttıran ve tümör

büyümesine yardımcı olan bir metabolik yolu aktif hale getiren sahte virüsler kullanılması üzerinedir. Bilim insanları yaklaşık on yıldır daha agresif bazı kanser türlerinin, genellikle virüslerin varlığıyla tetiklendiklerini ve yüksek seviyede interferon tarafından uyarılan genleri (ISG) açığa çıkardığını biliyorlardı. Fakat çoğu örnekte tümörlerde viral enfeksiyonla karşılaşılmamıştı.

İnterferonlar, virüs gibi patojenlere karşı konak hücreler tarafından üretilen ve sinyalleme sistemi ile özel savunma maddeleri üreten proteinlerdir. Daha önce yapılan araştırmalarda, göğüs kanseri hücrelerini, fibroblastlar adı verilen sağlıklı "yapıcı" hücrelerle doğrudan temasa sokarak ISG etkileşimini teşvik etmişti. Yapılan bu son çalışmayla ise,

fibroblastların etkileşiminden sonra, küçük sıvı dolu keseler halinde var olan eksozomların harekete geçtiği gözlemlendi.

Eksozomlar, RN7SL1 olarak adlandırılan bir RNA molekülü türü içeriyor. Bu parçacığın, hücrenin salgıladığı proteinleri sınıflandıran ve salınan molekül sınıfına ait olması sebebiyle herhangi bir hücrenin kendini yok etmesini isteyebilecek virüsler için oldukça kullanışlı bir yöntem olarak belirlendi. RN7SL1'in bir kısmı eksozoma maruz kaldığında, kanser hücreleri, yüksek ISG seviyesinin açığa çıkma nedeninin bir virüs olduğunu düşünür. Bu yanlış alarm, kanser hücresi replikasyonunu ve bu hücrelerin tedaviye dirençlerini artırır. Böylece onları daha güçlü hale getirir.



Asıl soru şu ki kanser hücreleri fibroblastlara nasıl sahte virüs üretirmeye zorladı?

Pennsylvania Üniversitesi'nden baş araştırmacı Andy J. Minn, "Kanser hücrelerinin, özellikle fibroblastlara RN7SL1'in viral benzeri ucunu ortaya çıkarma talimatı vermesi önemli bir keşiftir" diyor. Bu bilgiler ışığında RNA molekülünün çalışılan bölümü gizli kalırsa, kanser hücreleri fibroblastın eksozomlarını virüs zannederek müdahale etmeyecek. Bu da, daha agresif kanser türlerine dair bir tedaviye yol açabilecek. Üretilen tedavi yöntemleri, mekanizmanın kendisini içerebilir. NOTCH' lı kanser hücrelerinde dış taraftan bir sinyal türünün bloke edilmesiyle fibroblastların viral benzeri eksozomları salınımı önlenir. Kanser hastalarına yapılan kan testleriyle eksozomlarda maruz kalmış RN7SL1 ölçülebilir ve bu yöntemle agresif kanser

türünün varlığı tespit edilebilir. Böylece potansiyel tedavi yöntemleri araştırılabilir.

Minn, "Exosomes'de maruz kalan RN7SL1 varlığı ölçmek için kanserli hastaların kanını test edebildiğimiz için kanseri en çok agresif hale getiren hastaları tespit edebiliyoruz" diyor. "Artık maruz kalmış RNA'nın nasıl üretildiğini anladığımız için, potansiyel terapötik hedeflere bakabiliriz."

Özellikle meme kanserlerinin %15'ini oluşturan östrojen, progesteron ve HER2/neu için reseptör eksikliği ile ayırt edilebilen üçlü negatif meme kanseri türlerinde genellikle bu taktiği kullanan agresif tümörler tespit ediliyor. Bu reseptörler olmadan, tamoksifen ve trastuzumab içeren göğüs kanseri tedavilerinin bağlanacak bir yapıları yoktur. Çoğu durumda, kemoterapiyle başarılı sonuçlar alınıyor. Ancak tümörü

daha agresif hale getirecek ve tedaviye daha duyarlı hale getirecek herhangi bir şey bir bonus olmalıdır.

Kanserin sinsi numaralarını engellemek için araştırmacılar bu yöntemin öncü olabileceğini düşünüyorlar.

Kaynaklar

[1] <http://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674%2817%2930715-8>

[2] <http://www.sciencelert.com/researchers-now-know-how-cancers-force-other-cells-to-make-fake-viruses>

[3] <https://www.biyolojigunlugu.com/arastirmacilar-kanser-hucrelerinin-diger-hucreleri-nasil-kandirdigini-buldu/>