

# POLİAMİN BİYOSENTEZİ VE GLİKOLİZ YOLAKLARININ İNHİBİSYONUNUN PANKREATİK ADENOKARSİNOMA TEDAVİSİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

## AYBIKE SARIOĞLU BOZKURT

0000-0002-8287-6617  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI  
DOKTORA PROGRAMI

MEZUNİYET TARİHİ: 10/01/2024

## DANIŞMAN

PROF. DR. NAZMIYE GÜNEŞ  
0000-0002-8096-1316  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI  
BURSA – TÜRKİYE



## ANAHTAR KELİMELELER

- ✓ Pankreas Duktal Adenokarsinom
- ✓ Poliamin Biyosentezi
- ✓ Glikoliz
- ✓ ODC1
- ✓ PFKFB3

## İLETİŞİM

E-POSTA:  
aybikesarioglu0@gmail.com

## TEZ DANIŞMANI

TELEFON:  
0 224 294 12 82

E-POSTA:  
ngunes@uludag.edu.tr

## TEZ ÖZETİ

Pankreas kanserlerinde 5-yıllık sağ kalım oranı yaklaşık %6-8 dolaylarında olup yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Pankreas kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan pankreatik duktal adenokarsinom (PDAK)'ların %90'ından fazlasında KRAS geninin aktive edici mutasyonlarına rastlanmaktadır. Bu tez çalışmasında; KRAS mutasyonuna sahip olan ve metabolik olarak agresif oldukları bilinen PDAK hücre modellerinde glikolitik regülatör 6-fosforukto-2-kinaz/fruktoz-2,6-bisfosfataz-3 (PFKFB3) ve poliamin biyosentez yolağı hız sınırlayıcı enzimi ornitin dekarboksilaz (ODC1)'in genetik ve farmakolojik yöntemler kullanılarak tekli ve kombine inhibisyonlarının hücrelerin in vitro metabolik, proliferatif ve onkojenik potansiyelleri üzerindeki etkisi araştırıldı.

Bu tez çalışması kapsamında elde edilen veriler; metabolik agresifliği ve plastisitesi ile öne çıkan PDAK tümörlerinde PFKFB3 ve ODC1 aktivitelerinin baskılanmasının in vitro olarak tekli inhibisyonlara göre daha kuvvetli anti-onkojenik etkiye sahip olabileceğini göstermektedir.

## TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Moleküler farmakoloji ve ilaç geliştirme alanında araştırma yapılmış olup yeni bir inhibitör çalışmada ilk kez denenmiştir. Buradan elde edilen bulgular ile kanserde hedefe yönelik tedavi geliştirme çalışmaları için literatüre katkı sağlanmıştır.

## AKADEMİK FAALİYETLER

-2. International Multidisciplinary Cancer Research Congress. 21-24 Temmuz 2022. Giresun, Türkiye. Inhibition of 6-phosphoructo-2-Kinase and Ornithine Decarboxylase Oncogenic Properties of Pancreatic Adenocarcinoma Cells. **Sözlü sunum.** (A. Sarioglu Bozkurt, N. Gunes, Oner Sonmez, T. Hazal Altunok, A. Yalcin).

-European Association for Cancer Research (EACR) –İtalya, 2021 Dual Targeting of Glycolysis and Polyamine Synthesis Pathways Suppresses the Proliferation of Pancreatic Adenocarcinoma Cells.(A. Sarioglu , N. Gunes , T. Altunok Hazal , A. Yalcin). 09-12 Haziran 2021

