



ANAHTAR KELİMELELER

- ✓ Meme Kanseri
- ✓ Eksozom
- ✓ İlaç Taşıyıcı Sistem
- ✓ Tamoksifen
- ✓ miR-342

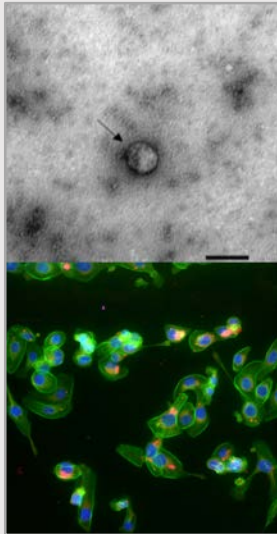
İLETİŞİM

E-POSTA: havvatezcanmail@gmail.com

TEZ DANIŞMANI

TELEFON:
+90 (0224) 295 41 62

E-POSTA: gcecener@uludag.edu.tr



ÖSTROJEN RESEPTÖR POZİTİF MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE mikroRNA İLE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ İLAÇ YÜKLÜ EKSOZOMLARIN TAMOKSİFEN DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Havva TEZCAN ÜNLÜ

ORCID 0000-0002-0910-4258

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
DOKTORA PROGRAMI

MEZUNİYET TARİHİ: 15.02.2024

DANIŞMAN

Prof. Dr. Gülşah ÇEÇENER
ORCID 0000-0002-3820-424X
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI
BURSA – TÜRKİYE



TEZ ÖZETİ

Östrojen reseptörü pozitif (ER+) meme kanseri tedavisinde, tamoksifene karşı gelişen ilaç direncinin aşılmasına yönelik oluşturulan kargo içerikleri miR-342 ve tamoksifen ile zenginleştirilmiş mezenkimal kök hücre (MKH) kaynaklı eksozomların, potansiyel terapötik etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır. Mevcut çalışmada, ER+ meme kanseri hücrelerinde tamoksifen ve miR-342 ile zenginleştirilen eksozomların, ilacın etki mekanizmasını pozitif yönde etkileyerek daha düşük dozlarda etkinlik gösterdiği belirlendi. Hedefli ilaç dağıtım sistemi olarak kargo içeriği zenginleştirilen eksozomal doğal keseciklerin kullanılmasının endokrin tedavisine karşı gelişen direncin aşılmasında potansiyel terapötik etkiye sahip olduğu gösterildi. Bununla birlikte, MKH kaynaklı eksozomların, hem MCF7 hem de MCF7-Tam1 hücrelerinde NETosis mekanizmasını baskılayarak yeni ve etkili bir terapötik yaklaşım sunduğu belirlendi.

TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Mevcut tez sonuçları, ER+ meme kanseri tedavisinde tamoksifen direnci gelişen hastaların tedavisine yönelik potansiyel teröpatik bir yaklaşım sunmaktadır. Ayrıca, eksozomların ilaç taşıyıcı sistem olarak etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

AKADEMİK FAALİYETLER

Tez ilişkili Faaliyetler:

- 1-TGA-2021-198. Meme Kanseri Tedavisinde mikroRNA ile Zenginleştirilmiş İlaç Yüklü Eksozomların Tamoksifen Direnci Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Araştırmacı.
- 2-TÜBİTAK 1002-B Hızlı Destek Programı. mikroRNA ile zenginleştirilmiş mezenkimal kök hücre kaynaklı ilaç yüklü eksozomların tamoksifen dirençli MCF7-TAM1 hücrelerindeki etkinliğinin floresan yöntemler ile incelenmesi. Yürütücü
- 3-2022-A3-DR/TUS-04. Proje no: 30974. Meme Kanseri Primer Tümörlerinden Orjinlenen Eksozomlarda Netosis Kaynaklı Biyobelirteçlerin İlaç Direnci ve Metastaz Üzerine Etkisinin Araştırılması. Yürütücü.
- 4-Havva Tezcan Ünlü, Gülşah Çeçener, Ufuk Ünal, Derya Sağraç, Oğuz Kaan Kırbas, Pakize Neslihan Taşlı, Ünal Egeli, Fikrettin Şahin. 4-Hidroksitamoksifen Yüklenen Mezenkimal Kök Hücre Kaynaklı Eksozomlar, Tamoksifene Dirençli MCF 7-TAM1 Meme Kanseri Hücrelerinde PI3K/MAPK ve Hippo Yolaklarının İnhibisyonunda Rol Oynar. 18.Tıbbi Biyoloji ve Genetik Kongresi. 26-29 Ekim 2023. Holiday Inn Hotel, ANKARA.
- 5-Havva Tezcan Unlu, Gulsah Cecener, Unal Egeli. Investigation of the Effect of miR-342 Loaded Exosomes Derived from Mesenchymal Stem Cells on Tamoxifen-Resistant Breast Cancer Cells. XXVII SCHOOL OF PURE AND APPLIED BIOPHYSICS. Extracellular vesicles: from biophysical to translational challenges. Venice, February 6-10, 2023.