

ENCORAFENİB DİRENÇLİ MALİGN MELANOM KÖK HÜCRELERİNDE ENCORAFENİB+PİMASERTİB VE CURCUMİN KOMBİNASYONLARININ BRAF İNHİBİTÖR DİRENÇ MEKANİZMASI ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ceyda ÇOLAKOĞLU BERGEL

0000-0002-7471-5071

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DOKTORA PROGRAMI

MEZUNİYET TARİHİ: 27.05.2025

DANIŞMAN

PROF. DR. Ünal EGELİ

0000-0001-7904-883X

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

BURSA – TÜRKİYE



TEZ ÖZETİ

Mevcut tez çalışmasında ikinci nesil BRAF inhibitörü olan Encorafenib dirençli A375 MM hücre hatları üretilmesi (A375-R (ilaç dirençli) ve A375-S (ilaç duyarlı)), Encorafenib direnci sonucu ilaç direnç mekanizmasının tanımlanması, A375-S ve A375-R hücrelerinde KKH ekspresyon profillemesinin gerçekleştirilmesi, KKH profillemesi sonucu en uygun biyobelirticiler seçilerek hücrelerin floresanla işaretli hücre ayırma (FACS) ile ayrılması, KKH benzeri hücrelerde ilaç direncini regüle eden hücre popülasyonunun ve ilişkili sinyal yollarının belirlenerek Encorafenib+Pimasertib+Curcumin, inhibitör kombinasyonları ile ilaç direnç mekanizması inhibisyon etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Sonuç olarak mevcut tez çalışması ile ilk defa Encorafenib direncinde *in-vitro* model oluşturulmuş, Encorafenib direnç mekanizması ve MM için ilaç direncini regüle eden KKH popülasyonu tanımlanmış olup ilaç direnci üzerinde Encorafenib+Pimasertib+Curcumin kombinasyonunun etkisi analiz edilmiştir. Tez çıktıların ileri evre MM hastalarında efektif bir tedavi yöntemi oluşturulması için bir adım olabileceği düşünülmektedir.

AKADEMİK FAALİYETLER

1. Çolakoğlu Bergel, C., Eryılmaz, I. E., Cecener, G., & et al. (2025). Second-generation BRAF inhibitor Encorafenib resistance is regulated by NCOA4-mediated iron trafficking in the drug-resistant malignant melanoma cells. *Scientific Reports*, 15, 2422.
2. Çolakoğlu Bergel, C., Eryılmaz, I. E., Yoyen Ermiş, D., Yağcıoğlu, B., Çecener, G., Oral, H. B., & Egeli, Ü. (2025, May 8–11). CD44^{high}CD133⁺ CSC-like subpopulation contributes to BRAF inhibitor Encorafenib resistance in malignant melanoma. Paper presented at the MOKAD Congress, Eskişehir, Turkey.
3. Projeler: BAP Birimi- TPDD-2025-2202, THIZ-2024-1840, TGA-2022-1086, Araştırmacı
4. TÜBİTAK- 222S648 ve 224S586, Yürütücü
5. YÖK 100/2000 Kök Hücre Öncelikli Alanı
6. TÜBİTAK 2211/A Genel Yurtiçi doktora bursu



ANAHTAR KELİMELER

- ✓ Malign melanoma
- ✓ ilaç direnci
- ✓ encorafenib
- ✓ pimasertib
- ✓ kanser kök hücre

İLETİŞİM

E-POSTA:

ceydacolakoglu44@gmail.com

TEZ DANIŞMANI

TELEFON:

(0224) 295 41 51

E-POSTA:

egeli@uludag.edu.tr

