

ÖZET

KOLOREKTAL TÜMÖRLERDE MATRİKS METALLOPROTEİNAZ-9, NİTRİK OKSİT VE MALONDİALDEHİD KONSANTRASYONLARI ÜZERİNE MELATONİNİN ETKİSİ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, 09100-Aydın

Kolorektal kanser (KRK), günümüzde en sık rastlanan kanser tipleri arasındadır. KRK'de prognozu belirleyen faktörler, lokal invazyon ve metastatik tümör yayılımıdır. İnvazyonu önleyen en önemli bariyer olan kollajen başlıca matriks metalloproteinazlarca (MMP) parçalanır. MMP'lar metastaz oluşumundaki rolleri nedeniyle prognoz tayininde ve yeni tedavi hedeflerinin belirlenmesinde önemli role sahiptirler. Bilinen en kuvvetli endojen antioksidan olan melatoninin tümör büyümesini inhibe ettiği ve kanser kemoterapisinde yan etkileri önlediği bildirilmiştir.

Bu çalışmada melatoninin CaCo-2 adenokanser hücrelerinde NO, MDA ve MMP-9 yapımına etkileri araştırıldı. Melatonin CaCo-2 hücre kültürlerine farklı dozlarda (10^{-11} M- 10^{-3} M) ve farklı sürelerle (24-48-72 saat) uygulandı. Kontrol grubuna melatonin uygulanmamıştır. Besiyerinde MDA düzeyi HPLC yöntemiyle, NO düzeyi griess reaksiyonuna dayanan yöntemle ve MMP-9 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Apoptoz tayini lökostat boyaması yapılarak değerlendirildi. Ayrıca kolorektal kanser tanısı alan 15 hastanın kolonoskopik biyopsi materyallerinde MMP-9 düzeyleri, immünohistokimyasal olarak değerlendirildi.

Melatoninin CaCo-2 hücrelerinde apoptoz üzerine etkisi izlenmedi. Melatonin (1mM) uygulamasında üçüncü günün sonunda NO düzeylerinde kontrol grubuna göre azalma izlendi ($p < 0.05$). Melatonin uygulaması MDA düzeylerinde değişikliğe yol açmadı. Üç günlük melatonin uygulaması sonucu 1mM, 0,01mM ve 0,01nM dozlarda aktif MMP-9 düzeylerinde kontrol grubuna göre artış gözlemlendi ($p < 0,05$).

Kolorektal kanserlerde MMP-9 düzeyleri tümör gelişiminde ve metastaz oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Melatonin uygulamasının NO düzeyleri üzerine etkileri melatoninin antitümöral etkiye sahip olabileceğini düşündürürken MMP-9 düzeyleri üzerine etkisi şaşırtıcıdır. Melatoninin adenokanser hücreleri üzerine dual

etkili olması olası olup KRK'deki etki mekanizmalarına yönelik daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler:

Kolorektal kanser, malondialdehid, melatonin, matriks metalloproteinaz-9, nitrik oksit