

ÖZET

Fibrosarkom mezenkimal dokudan köken alan bağ dokunun kötü huylu tümörü olup daha çok kedi ve köpeklerde görülmekle birlikte tüm hayvan türlerinde ortaya çıkabilir. Hızlı ve infiltratif büyüyen bir tümördür. Rodentlerde en yaygın görülen mezenkimal tümörlerdendir ve ratlarda spontan olarak şekillenme olasılığı % 1-3, farelerde görülme olasılığı ise % 1-6 düzeyindedir. Apoptozis ise; gelişmiş organizmalarda hücreler arası ilişkilerin gereği olarak gereksinim duyulmayan ve fonksiyonları bozulan hücrelerin, çevreye zarar vermeden programlı ölümüdür. Kanselerde erken teşhis yanında prognozun tayini, hastanın yaşamını uzatmada ve daha uygun tedavi şekillerinin tespit edilmesinde büyük önem taşımaktadır. Özellikle kedilerde aşı yerlerinde gelişen fibrosarkomlar önemli bir problem oluşturmakta ve bunun en başta gelen sebebi olarak ise aşı yerlerinde oluşan kronik yangılar ileri sürülmektedir. Son dönemlerde kanser üzerine yapılan çalışmalarda programlı hücre ölümünün önemli rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmada ratlarda deneysel olarak 3-metilcholantren ile oluşturulan fibrosarkomlarda programlı hücre ölümü iki ayrı metotla gösterilmiştir. Böylece fibrosarkom ile programlı hücre ölümü arasındaki ilişki incelenmiştir. Aynı zamanda ELISA yöntemiyle DNA hasarı tespiti ve programlanmış hücre ölümünün immunohistokimyasal olarak saptanması karşılaştırılmıştır.

Araştırmanın materyalini 16 adet 8 haftalık ağırlıkları 150-200 gram olan erkek Sprague Dawley türü rat oluşturdu. Ratlar her grupta 8 adet olmak üzere iki gruba ayrıldı. Birinci grup kontrol, ikinci grup deneme grubunu oluşturdu. Hayvanlara tüm deney boyunca kuru pelet yem ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Deneme süresi 150-210 gün sürdü. Deneme süresinin başında deneme grubundaki ratların boyun bölgelerinin dorsoline 0,25 ml susam yağında çözdürülen 0,2 mg 3-metilcholantren fibrosarkoma oluşturmak üzere deri altı yolla tek doz enjekte edildi. Kontrol grubuna ise tek doz 0,25 ml susam yağı deri altı yolla enjekte edildi. Deney süresi boyunca hayvanlar periyodik olarak kontrol edilip tümoral oluşum yönünden palpe edildi. Deney süresinin sonunda ratlara eter anestezisi altında ötenazi uygulanarak nekropsileri yapıldı. Oluşan tümör kitlelerinde DNA kırılmaları, ELISA yöntemiyle Roche firmasının kitleriyle bakıldı. Alınan dokulardan Bcl-2 ve Bax için immunohistokimyasal boyama yapıldı.

Deneme ve kontrol grubundan alınan dokular homojenize edilip santrifüj işleminden sonra süpernatant ELISA' da kullanıldı. ELISA sonuçlarına göre deney grubunda DNA fragmentasyonu ortalama 0,262 U (=absorbans), kontrol grubundaki ratlarda ise 0,069 U olarak tespit edildi. Yani deney grubunda DNA fragmentasyonu kontrol grubuna göre yaklaşık 4 katı artmış olarak tespit edildi.

Deneme ve kontrol grubundan alınan dokuların Bcl-2 ve Bax için immunohistokimyasal boyaması sonucunda, deney grubunda yoğun olarak bcl-2 ve bax pozitif hücreler tespit edilmiş olup tümörlerde apoptozis uyarısı alan hücrelerin bazılarının apoptozise bir süre daha gitmesi engellenirken bazılarının da artık apoptotik ölüme yönlendikleri tespit edilmiştir.

Elde edilen bulgular sonucunda, fibrosarkomalarda apoptozis sık görülen bir olay olup, DNA fragmentasyonu apoptozisin en önemli belirtisidir. Kanser tedavisi ile uğraşanların apoptozis, Bcl-2 ve Bax' ı göz önünde bulundurması gerektiği, literatür bilgileri doğrultusunda tümörün başlangıç evresinde apoptozisin azaldığı, tümörün proliferasyonla birlikte apoptozisin de arttığı kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler; Fibrosarkoma, apoptozis, Bcl-2, Bax, DNA fragmentasyonu, immunohistokimya, 3-metilkolantren, rat.