

DENEYSEL FİBROSARKOM MODELİNDE CURCUMİN'İN APOPTOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, 09100-Aydın

Fibrosarkom, görülme sıklığı %2-3 olan ve sağ kalım oranı %50 olarak bildirilen bir yumuşak doku sarkomudur. Tedavide kullanılan lokal ekzisyon, radyoterapi ve kemoterapi yöntemleri her zaman başarılı olamayabilmektedir. Apoptoz programlanmış hücre ölümüdür. Bcl-2 ve bax, apoptoza aracılık eden bcl ailesine ait proteinlerdir. Bax proteini apoptotik, Bcl-2 proteini antiapoptotik etkiye sahiptir. Kanser tedavisinde kanserli hücrelerin apoptoza götürülerek temizlenmesi temel tedavi stratejisini oluşturmaktadır. Curcumin son yıllarda apoptotik etkisi ve bu etki nedeniyle kanserde tedavi amaçlı kullanımı çok araştırılan doğal bir moleküldür. Bu çalışmanın amacı; curcuminin fibrosarkom üzerine apoptotik etkisini ve Bcl-2, Bax proteinlerinin ekspresyonlarının nasıl etkilendiğini incelemektir.

Çalışmaya 24 adet Wistar Albino erkek sıçan alındı. Sıçanlar kontrol (n=8), fibrosarkom (n=6), fibrosarkom+curcumin tedavi (n=5), sadece curcumin grubu (n=5) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Fibrosarkom ve fibrosarkom+curcumin tedavi gruplarına 3-metilkolantren (3-MC) uygulayarak fibrosarkom modeli oluşturuldu. Daha sonra fibrosarkom+curcumin tedavi grubuna ve sadece curcumin grubuna gavaj yoluyla 10 gün sıçan başına 200 mg curcumin verildi. Apoptozun saptanması için doku kesitlerinde tunel yöntemi kullanılarak apoptotik hücre sayımı yapıldı. Bcl-2 ve bax proteinlerinin ekspresyonları Western blot ve immunohistokimyasal yöntemler kullanılarak gösterildi.

Apoptotik hücreler fibrosarkom+curcumin grubunda fibrosarkom grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu ($p=0.006$). Sadece curcumin uygulanan grup ve kontrol grubu arasında değişiklik olmadığı görüldü. ($p=0.448$). Fibrosarkomda curcumin tedavisinin Bcl-2 protein ekspresyonunu istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte belirgin şekilde azalttığı saptandı ($p=0.068$). Bax ekspresyonu ise tedavi ile değişiklik göstermedi ($p=0.223$).

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, curcuminin fibrosarkom dokusu üzerine güçlü şekilde apoptotik etki yaptığını ve bu etkide bcl-2 ekspresyonunun rolü olduğunu, ancak Bcl-2 ekspresyonundaki azalmanın apoptotik hücre sayısındaki artış kadar güçlü olmaması nedeniyle, muhtemelen curcuminin apoptotik etkisinde farklı mekanizmaların da rol oynuyor olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, curcumin normal

dokuda apoptotik/antiapoptotik etki veya nekroz oluşturmamıştır. Curcuminin, fibrosarkomda tedavi amaçlı kullanımına yönelik farklı dozlar ve sürelerde ve ayrıca radyoterapi ve kemoterapi ile de kombine kullanıldığı ileri çalışmalar yapılması gereklidir.

Anahtar Sözcükler:

Apoptoz, fibrosarkom, Bcl-2, Bax, Curcumin.