

***PTCH1* GENİNDE MEYDANA GELEN EPIGENETİK DEĞİŞİMLERİN MİDE KANSERLİ OLGULARDA İNCELENMESİ**

ÖZET

Gastrik kanser (GC) dünyada teşhisi konulan dördüncü en sık kanser olmakla beraber, mortalitesi yüksek ve prognozu kötü bir malignitedir. Yapılan moleküler çalışmalarda, hedhehog sinyal yolağının bir proteini olan *PTCH1* reseptör regülasyonunun bozulmasının mide kanserine sebep olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, bu çalışmada cerrahi gastrektomi uygulanmış mide kanserli olgulardan rezekte edilen tümör dokularında, *PTCH1* geninin epigenetik değişimi ve buna bağlı olarak ortaya çıkan ekspresyonel farklılıkların incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, gastrik kanser tanılı, 50-70 yaş aralığında, 13 erkek ve 9 kadın hastadan cerrahi gastrektomi ile rezekte edilmiş tümör dokusu ve tümörden uzak bir bölgeden alınmış kontrol dokusu dahil edildi. Elde edilen dokulardan ticari izolasyon kiti yardımıyla DNA izole edildi. İzole edilen DNA'ların konsantrasyonları belirlendikten sonra uygun koşullarda bisülfid dönüşümü yapıldı ve EpiTect Metil 2 PCR Sistemi yardımıyla metile ve metile olmayan primerler kullanılarak kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) ile *PTCH1* genindeki metilasyon profilindeki değişimler belirlendi. Protein düzeyindeki değişimler için homojenize doku örneklerinden ELISA yardımıyla *PTCH1* protein ekspresyonları ölçüldü. RT-PCR sonucunda metile primerlerin kullanıldığı düzenekte çoğunlukla tümör dokusundan elde edilen örneklerin erime sıcaklığı ile tümör uzak dokulardan elde edilen örneklerin erime sıcaklığı arasında yaklaşık 0.5 ± 0.25 derece değişimin olduğu ve bu nedenle tümörlü dokuların metilasyon profillerinin sağlıklı dokuya oranla değiştiği tespit edildi. Protein ekspresyonu sonuçları değerlendirildiğinde *PTCH1* protein miktarının kanserli dokularda anlamlı derecede arttığı tespit edildi ($p < 0,05$). Elde edilen sonuçlar gastrik kanser oluşumunda etkisinin olabileceği düşünülen ve *PTCH1* genindeki metilasyon profilinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmediğinden *PTCH1* proteinindeki değişimin direk epigenetik değişimler ile ilişkili olmadığını

düşündürmektedir. Bu nedenle, bu sonuçlar çevresel etkiler sonucu oluşan epigenetik değişimlerin gastrik kanser oluşumunda etkisinin sınırlı olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gastrik kanser, *PTCH1* geni, epigenetik, RT-PCR.