

# MOLEKÜLER TIPTA HASTALIK BİYOBELİRTEÇLERİ

## Mesane Kanserinde Biyobelirteçler

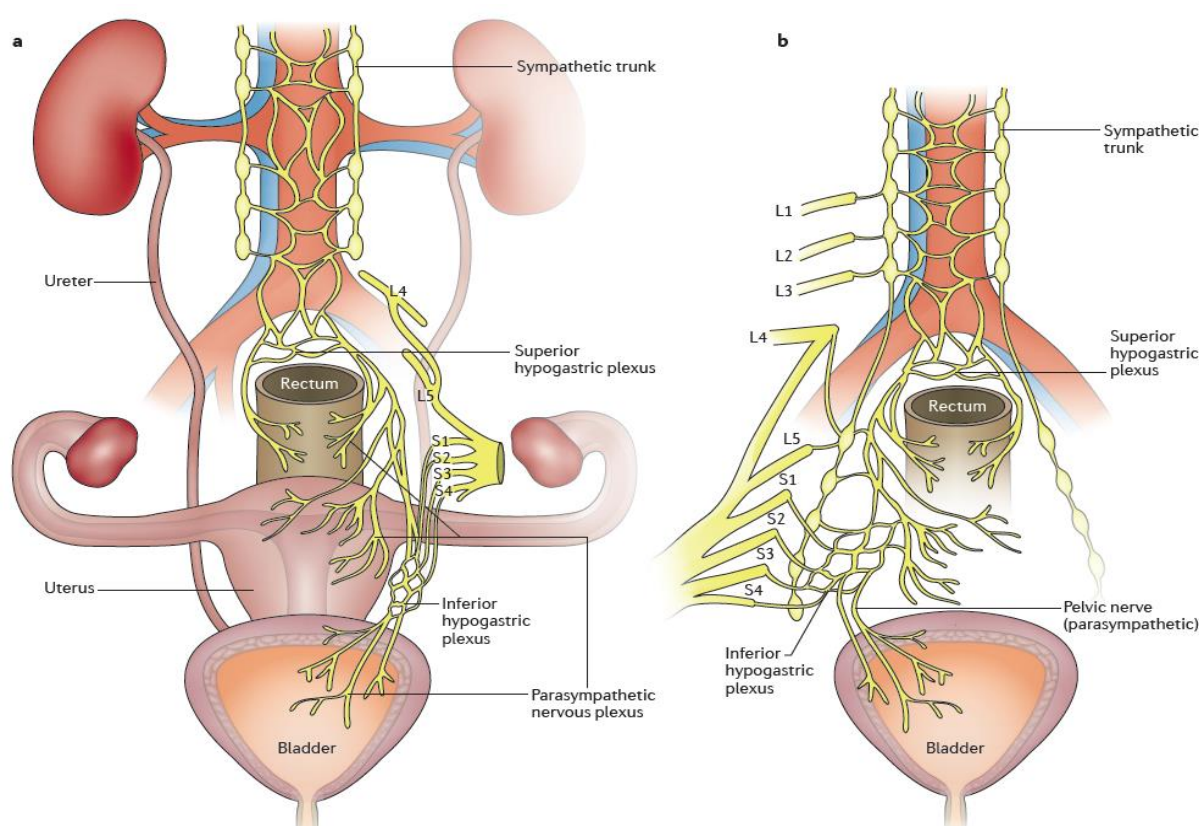
Sina MANSUROĞLU<sup>1</sup>, Rafeq GURBANOV<sup>1 2</sup>

<sup>1</sup>Biyomühendislik Bölümü, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Bilecik, Türkiye

<sup>2</sup>Merkezi Araştırma Laboratuvarı, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi Bilecik, Türkiye

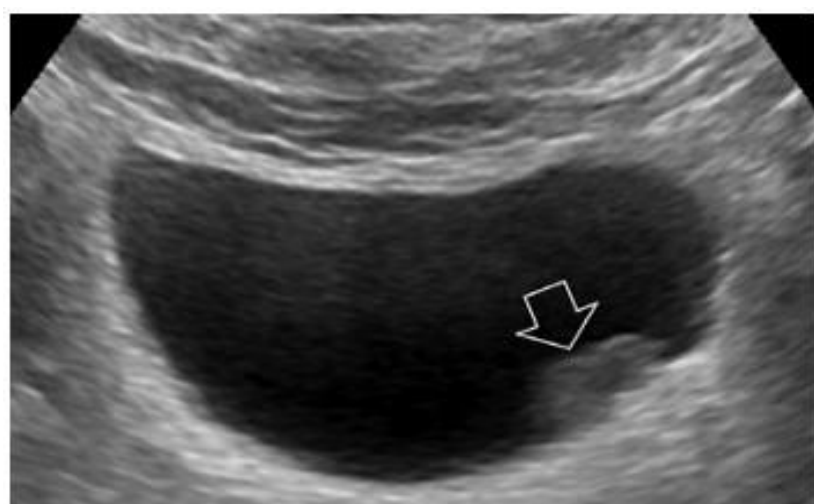
Kanser, karsinogenez adı verilen bir süreç yoluyla bir organizmanın genleri ve çevresi arasındaki etkileşimleri içeren çok adımlı ve çok faktörlü moleküler olaylar nedeniyle oluşur. (Diori Karidio ve Sanlier, 2021). Epidemiyolojik çalışmalar, diyetleri yüksek miktarda rafine şeker, tuz, hayvansal yağ, kırmızı ve işlenmiş et içeren popülasyonlarda kanser riskinin arttığını göstermiştir. Kanseri önlemede sağlıklı beslenme, düzenli spor yapma, alkol ve sigara tüketilmemesi ile ikincil korumada düzenli aralıklarla yapılan sağlık kontrolleri önemlidir (Lewandowska vd., 2021).

Dünya çapında erkekler arasında mesane kanseri en yaygın dokuzuncu kanser ve ölüm oranı açısından 11. sırada yer almaktadır. Erkek-kadın mesane kanseri insidans oranı yaklaşık olarak 5:2'dir ve bu hastalığın erkeklerde baskın olmasının nedeni sigara olarak kabul edilmektedir (Lin ve Tsai, 2021).



Şekil 1: Boşaltım sistemi anatomisi (Nezhat vd., 2017)

Günümüzde, mesane kanseri teşhisinin birincil ölçüsü sistoskopi ile idrar yolu görüntülemesi ve idrarın sitolojik değerlendirmesidir. Mesane kanseri tedavileri cerrahi, radyasyon terapisi, kemoterapi ve immünoterapiyi içerir. Bununla birlikte, düşük dereceli mesane kanserini tespit etmede görüntüleme ve sistoskopinin düşük duyarlılığı, bu yaklaşımların klinik uygulamalarını sınırlar. (Li vd., 2022) Bu nedenle, mesane kanseri oluşumunu tahmin edebilen yeni biyobelirteçlerin belirlenmesi, özellikle klinik karar verme sürecini iyileştirmek için büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda mesane kanseri teşhisi, prognozu ve tedavisi için genetik çalışmaların kullanımı umut verici bir alan gibi görünmektedir (Boubaker vd., 2020).



Şekil 2: Mesane kanserinin ultrason görüntüsü (Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği Arşivi)

### Biyobelirteçler

Biyobelirteç kavramı "normal biyolojik sürecin ölçülebilir bir göstergesi ile patojenik süreç veya terapötik bir müdahaleye biyolojik yanıt" olarak tanımlanır. Yeni biyobelirteçlerin keşfi, hastalık mekanizmaları hakkında yeni anlayışlara ve sonunda yeni hipotezlerin formülasyonuna yol açabilir. İdeal bir biyobelirteç; hastalığa özgü bazı temel patofizyolojik süreçleri yansıtabilen, tamamen klinik semptomları veya hastalık durumunun ikincil sonuçlarını yansıtmayan, güvenilir bir şekilde yeniden elde edilebilir sonuçlar sergileyen yüksek hassasiyet, özgüllük ve tahmin değeri ile ölçülebilen özellikleri barındırmalıdır (Herron vd., 2018). Mevcut teşhis yöntemlerinin eksiklikleri nedeniyle hem mesane kanserinin erken saptanmasında hem de halihazırda hastalık teşhisi konmuş hastaların izlenmesinde büyük değere sahip olabilecek hassas ve spesifik biyobelirteçleri belirlemek için kapsamlı araştırmaların yapılması önem arz etmektedir (Georgantzoglou vd., 2021).

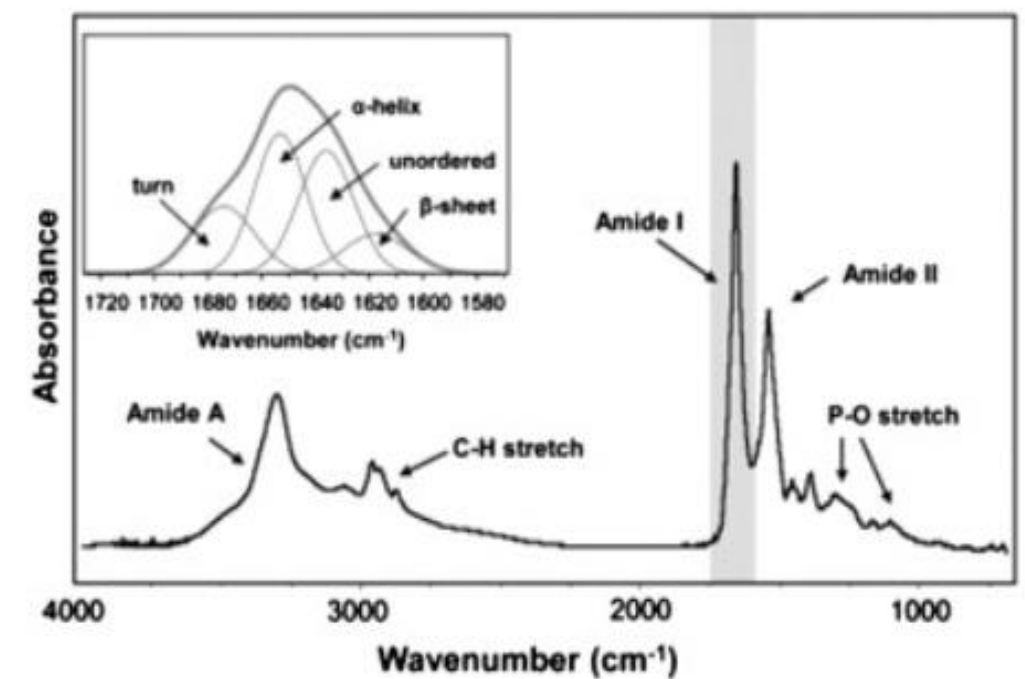


Şekil 3: ATR-FTIR cihazı

### YÖNTEMLER

#### 1)ATR-FTIR

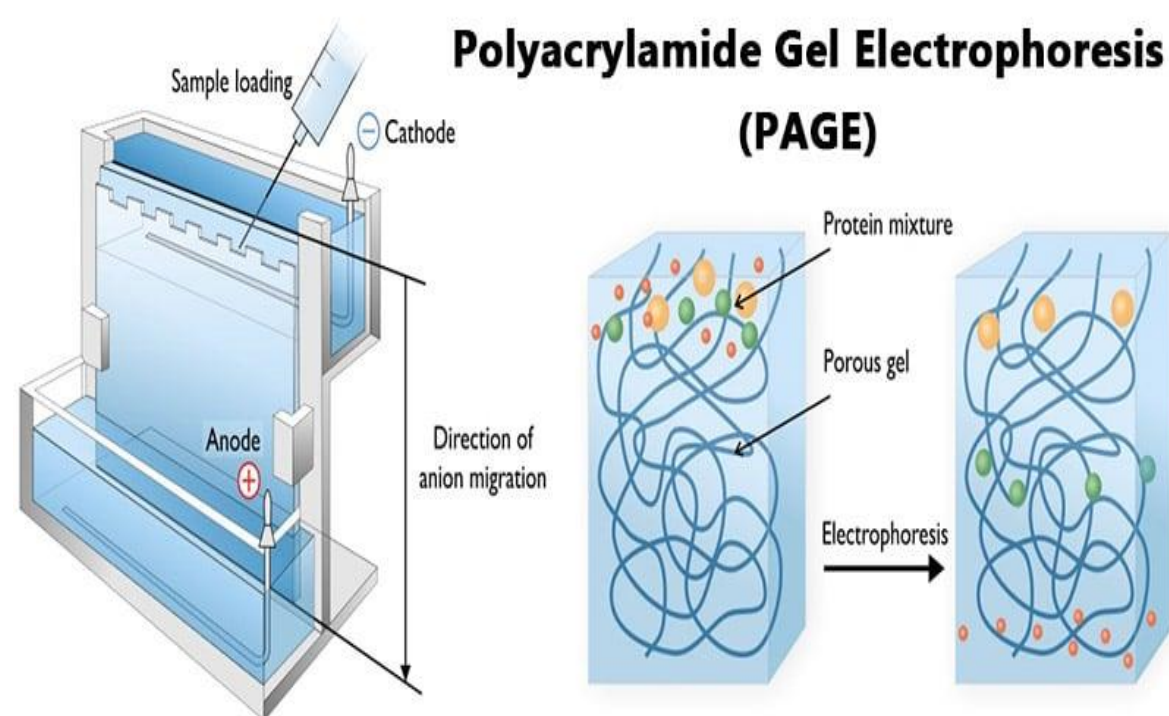
Zayıflatılmış Toplam Yansıma (ATR) Fourier Dönüşümü Kızılötesi (FTIR) spektroskopisi, çeşitli farklı koşullar altında çok çeşitli farklı molekülleri incelemek için yaygın olarak kullanılabilen bir analitik tekniktir. Kızılötesi spektroskopisi, kızılötesi ışığın madde ile etkileşiminin incelenmesidir. Bir kızılötesi ışık demeti bir numuneye yönlendirildiğinde, emilen dalga boyları maddenin moleküler titreşimlerine bağlıdır. Bu nedenle, bir numunenin kızılötesi absorpsiyonuna dayalı olarak, bir numuneden hem kimyasal hem de yapısal bilgiler belirlenebilir. Kızılötesi ışığın numunelere yönlendirilebileceği çoklu yollar ve mevcut dedektör çeşitleri, numunelerin farklı koşullarda analiz edilmesine olanak tanır (Glassford vd., 2013)



Şekil 5: FTIR spektrumu (Glassford vd., 2013)

#### 2)SDS PAGE

Elektroforez, karmaşık protein karışımlarını (örneğin hücrelerden, hücre altı fraksiyonlardan, sütun fraksiyonlarından ayırmak, alt birim bileşimlerini araştırmak, translayon sonrası modifikasyonları tanımlamak ve proteinin homojenliğini doğrulamak için kullanılır. Ayrıca ileri uygulamalarda kullanılmak üzere proteinlerin saflaştırılmasına da hizmet edebilir. Poliakrilamid jel elektroforezinde (PAGE), proteinler bir elektrik alanına tepki olarak göç eder çapraz bağlı akrilamid polimerlerinden oluşan jel matrisindeki gözenekler yoluyla saptanır. Gözenek boyutu akrilamid konsantrasyonuna göre belirlenir. Jel gözenek boyutunun kombinasyonu ve proteinin yükü, boyutu ve şekli proteinin göç hızını belirler. (Gallagher, 2012)



Şekil 4: SDS PAGE sistemi

### Kaynaklar

- Diori Karidio, I., & Sanlier, S. H. (2021). Reviewing cancer's biology: An eclectic approach. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 33, 1-17.
- Lewandowska, A. M., Lewandowski, T., Rudzki, M., Rudzki, S., & Laskowska, B. (2021). Cancer prevention—review paper. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 28(1), 11-19.
- Lin, J.-T., & Tsai, K.-W. (2021). Circulating miRNAs act as diagnostic biomarkers for bladder cancer in urine. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 4278.
- Li, X., Chen, W., Li, R., Chen, X., Huang, G., Lu, C., ... Zhang, C. (2022). Bladder cancer diagnosis with a four-miRNA panel in serum. *Future Oncology*, 18(29), 3311-3322.
- Boubaker, N. S., Spagnuolo, M., Trabelsi, N., Said, R., Gurtner, A., Regazzo, G., ... Saadi, A. (2020). miR-143 expression profiles in urinary bladder cancer: correlation with clinical and epidemiological parameters. *Molecular Biology Reports*, 47, 1283-1292.
- Herron, J. W., Nerurkar, L., & Cavanagh, J. (2018). Neuroimmune biomarkers in mental illness. *Biomarkers in psychiatry*, 45-78.
- Georgantzoglou, N., Pergaris, A., Masaoutis, C., & Theocharis, S. (2021). Extracellular vesicles as biomarkers carriers in bladder cancer: Diagnosis, surveillance, and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2744.
- Glassford, S. E., Byrne, B., & Kazarian, S. G. (2013). Recent applications of ATR FTIR spectroscopy and imaging to proteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics*, 1834(12), 2849-2858.
- Gallagher, S. R. (2012). SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE). *Current Protocols Essential Laboratory Techniques*, 6(1), 7.3. 1-7.3. 28.