

Meme Kanseri Hastalarında PCR-PFLP Yöntemiyle PPAR γ Genindeki Pro12Ala Polimorfizminin İncelenmesi

Onur Erođlu¹, Esin Güvenir², Aycan Çelik³

¹Yrd. Doç. Dr., Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

²Arş. Gör., Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

³Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
aycan.celik93@gmail.com

Giriş: Meme kanseri klinik olarak heterojen bir hastalıktır, geniş bir morfolojik çeşitliliği ve kendine özgü gen ekspresyon profilleri vardır. Protein fonksiyonu veya ekspresyonunun olası etkileri nedeniyle, tümörün klinik fenotipinin etkileri kadar meme kanserinin gelişiminde bireysel eğilimlerde olabilen karsinojen metabolizmasında, östrojen üretimi, DNA tamiri ve hücre döngüsü kontrolündeki genlerde mantıksal olarak polimorfizmlerden şüphelenilir. Olası bir polimorfizm; PPAR γ geninin lipid metabolizması üzerindeki etkisi ile ilişkili olabileceği düşünülen Pro12Ala gen polimorfizmidir. Yapılan çalışmada PCR-RFLP yöntemi ile meme kanserli hastalarda Pro12Ala polimorfizminin incelenmesi ve bu polimorfizm ile meme kanseri riski arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereçler ve Yöntemler: Bağcılar Araştırma ve Uygulama Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı'ndan edinilen parafine gömülü doku örneklerinde (13 tümürlü, 2 tümörsüz doku) deparafinizasyon işleminden sonra manuel olarak DNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir. PPAR γ geninin primerleriyle PCR amplifikasyonu yapılmıştır. PCR ürünleri Pro12Ala polimorfizmine özgü kesim yapan BstUI enzimi ile kesilmiş ve daha sonra agaroz jel elektroforezi ile görüntülenerek incelenmiştir.

Bulgular: Pro12Ala polimorfizminde; PPAR γ geninin B ekzonu 12. kodonunda CCA dizisinin GCA'ya dönüşümü (C'nin G'ye dönüşümü) meydana gelmektedir. BstUI enzimi polimorfizm olduğu durumda 5'... CG-CG... 3' bölgesinden kesmektedir. Bireyin iki allelinde de polimorfizm olması durumunda jel elektroforezi sonrasında 227 ve 43 bp'lik iki bant gözlenir ve bu durum homozigot polimorfizm olarak adlandırılır.

Bireyin tek alelinde polimorfizm varsa; kesilmeyen allel için 270 bp'lik, kesilen allel için 227 ve 43 bp'lik olmak üzere üç bant gözlenir ve bu durum heterozigot polimorfizm olarak adlandırılır. Bireyde polimorfizm yoksa kesim olmaz ve sadece 270 bp'lik bir bant gözlenir. Kesim sonuçlarına göre 13 tümörlü dokudan 8'inde heterozigot Pro12Ala polimorfizmi saptanmış ve 2 normal dokuda polimorfizm olmadığı görülmüştür.

Sonuç ve Tartışma: Yapılan literatür taraması sonucunda çelişkili bilgilerin mevcut olduğu ve bunun yanı sıra çoğu makalede Pro12Ala polimorfizmiyle meme kanseri arasında anlamlı bir ilişki saptanamadığı görülmüştür. Kısmen ortak olan bir görüşte ise polimorfizm taşıyan bireylerde meme kanseri veya diğer kanserlere yakalanma riskinin daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. 13 meme kanserli dokunun 8'inde bu polimorfizmin bulunması ve 2 kanserli olmayan dokuda bulunmaması, bu polimorfizmin meme kanseri ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.