

ÖĞRETİM ÜYESİ	PROJE BAŞLIĞI	PROJE ÖZETİ	KURUMU
Prof. Dr. Güneş Esendağlı (YÜRÜTÜCÜ)	Tümör mikroçevresine infiltre olan CD66b+ monositlerin karakterizasyonu ve fonksiyonel açıdan incelenmesi. Yardımcı Araştırmacı: Dr. Ece Tavukçuoğlu Demir	Monositler doğal bağışıklık yanıtlarında ve edinsel bağışıklığın uyarılmasında aktif olarak görev alırlar. Kansere ve inflamasyon gibi homeostazının bozulduğu durumlarda, monositler sayıca artar ve farklı koşullara uyum sağlamak için plastisite gösterebilir. Literatürde yaygın olarak kabul gören monosit alt-tiplerine ek olarak, monositler farklı aktivasyon ve olgunlaşma belirteçleri ile de farklı alt-kümlere ayrılabilir. Geçtiğimiz yıllarda, çalışma ekibimiz tarafından kanserli hastaların kanında CD66b pan-granülosit belirtecini taşıyan monositik hücreler tanımlanmıştır. Bu hücrelerin tümöre karşı immün yanıtları düzenleme kapasitesi olabileceğine dair bulgular elde edilmiştir. Bu proje önerisi ise, CD66b+ monositlerin tümör mikroçevresinde de yer aldığına dair elde ettiğimiz ön bulgulara dayanmaktadır. Önerdiğimiz proje kapsamında, tümör dokusunu infiltre eden miyeloid hücreler irdelenecek ve CD66b+ monositler immünofenotiplendirme, transkriptom ve fonksiyonel olarak incelenecektir. i) Herhangi bir tedavi almamış meme ve kolon kanseri hastalarından alınan tümör, tümöre-komşu histopatolojik olarak normal doku (non-tümör) ve kan örneklerinde CD66b+ monosit popülasyonlarının düzeyleri hücrelerin fonksiyonel durumları ile ilişkilendirilebilecek moleküller açısından detaylı immünofenotiplendirilmesi yapılacaktır. ii) Alınan hasta örneklerinden CD66b+ ve CD66b- monositik hücreler yüksek düzeyde saflaştırılacak ve transkriptom verisi elde edilecektir. Bu sayede farklı alt-popülasyonların moleküler karakteri hakkında bilgiler edinilecek ve bu hücreler ile ilişkilendirilebilecek yeni yolaklar veya gen ifadeleri ortaya çıkarılacaktır. iii) Saflaştırılan CD66b+ ve CD66b- monositik hücrelerin T hücre yanıtlarını nasıl etkilediği ko-kültürlerde T hücre sitokin (IFN- γ , TNF- α ve IL-2) üretiminin ve çoğalma kinetiğinin nasıl etkilendiği incelenecektir. iv) Tümör dokularına infiltre olmuş T lenfositlerin aktivasyon durumuna göre, CD66b+ monositik hücrelerin tümör mikroçevresinde nasıl bir yerleşim gösterdiği nicel mikroskopi yaklaşımlarıyla irdelenecektir. v) Elde edilen tüm veriler için hastaların klinik ve histopatolojik parametreleri ile ilişkilendirme çalışmaları gerçekleştirilecektir. Sonuç olarak, bu proje önerisinde daha önce kanser hastalarının periferik kan dolaşımında belirlemiş olduğumuz yeni bir pro-inflamatuvar monosit alt-popülasyonuna dair araştırmamızın tümör dokusu düzeyinde de ilerletilmesi planlanmaktadır. Bu sayede, tümör mikroçevresinde bulunan yeni bir monosit alt-popülasyonuna dair özgün verilerin elde edilmesi ve tümörlerin immünojenik açıdan daha iyi anlaşılması yönünde bulgulara ulaşılması amaçlanmaktadır.	TÜBİTAK COST

<p>Prof. Dr. Güneş Esendağlı (ARAŞTIRMACI)</p>	<p>Kombine Kanser İmmünoterapisi Amacıyla Siklodekstrin Nanopartiküller ile Folat Reseptörü Beta (Frβ) İfade Eden Tümör-İlişkili Makrofajların Hedeflenmesi</p>	<p>İmmünoterapi kanserde tedavi etkinliğini artırabilme potansiyeli yüksek ve yeni ilerlemelere açık yaklaşımlardır. Tümör ve metastaz dokularında yoğun olarak bulunan ancak kanserleşmeyi destekleyen tümör-ilişkili makrofajlara (TAM'lara) anti-kanser özelliklerin yeniden kazandırılması ile immün yanıtların tetiklenmesi umut vaat etmektedir. Bu proje kapsamında, folat reseptörünü (FRβ) yüksek düzeyde ifade eden TAM'ların aktivasyonunu artıracak etken maddelerle yüklenmiş folat-fonksiyonlandırılmış siklodekstrin (Ff-CD) nanopartiküller sentezlenecek ve karakterize edilecektir. Ff-CD nanopartiküllerin tümör ve metastaz ilişkili akciğer gibi organlardaki FRβ+ TAM'ları yüksek verimle hedefleyebildiği daha önce çalışma ekiplerimiz tarafından gösterilmiştir. Bu proje önerisinde ise, ilgili formülasyonların TAM'ları immünoterapötik olarak hedef alacak olan CpG oligonükleotid, imiquimod ve statik etken maddeleri ile yüklenmesi planlanmıştır. Bu yüklemeler sonucunda elde edilecek olan Ff-CD nanopartiküllerin in vitro toksisite, makrofaj hedefleme, makrofajlara anti-kanser etkinlik kazandırma, in vivo toksisite, biyodağılım ve tümör modellerinde tedavi etkinliğinin analizi gerçekleştirilecektir. TAM'ların FRβ'yi yüksek düzeyde taşımaları, FRβ'nin folat türevlerine afinitesinin yüksekliği ve boyutları nedeniyle endositoz mekanizmalarına açık bulunmaları Ff-nanopartiküllerin aktif ve pasif mekanizmalarla hedefleme kapasitesini artıracak özellikler olarak değerlendirilmiştir. Bu sayede, inflamasyonu uyaracak etkin maddelerin (imiquimod, CpG ve statik) sistemik ve hücrel toksisitesi de azaltılmış olacaktır. Daha önceki çalışmalarımızda, yalnızca tümör dokusunda değil aynı zamanda metastatik dokularda bulunan TAM'ların da FRβ'yi yüksek düzeyde ifade ederek, Ff-CD nanopartikülleri etkin şekilde aldıkları gösterilmiştir. Çalışma ekiplerimiz için devam niteliğinde olan bu proje önerisinde ise, Ff-CD nanopartiküllerin üçlü-negatif (triple-negative) meme kanserinde immünoterapi amacı ile CpG ODN (TLR9 agonisti), imiquimod (TLR7 agonisti) ve statik (STAT3 inhibitörü) etkin maddeleri ile yüklenerek immünoterapi amacıyla kombine olarak kullanılması planlanmıştır. Tümörde ve metastaz organlarındaki TAM'ların inflamatuvar kapasitesini artırma yaklaşımı ise, ilgili nanopartikül formülasyonlarının tümör immünolojisine olan etkilerinin detaylı şekilde araştırılmasını sağlayabilecektir. Bu sayede, nanoteknoloji ve immünoloji alanlarının kesişimi açısından da yenilikçi ve uygulanabilirlik potansiyeli olan bir ürün elde edilmesi de söz konusu olabilecektir.</p>	<p>TÜBİTAK 1001</p>
<p>Doç. Dr. Seçil Demirkol Canlı (YÜRÜTÜCÜ)</p>	<p>Bir Aday Biyobelirteç Olarak Csrp1 Geninin Prostat Kanseri Klinik,</p>	<p>Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türlerinden biri olup önemli bir sağlık problemidir. Patolojik inceleme sonrası yapılan Gleason skorlaması hastalığın agresifliğinin değerlendirilmesi ve tedavi planlamaları için çok etkili bir parametredir; yükselen skor, daha agresif</p>	<p>TÜBİTAK 3501</p>

Fonksiyonel Ve Biyoinformatik Yaklaşımlarla Değerlendirilmesi
Araştırmacılar : Prof. Dilek Baydar,
Doç. Dr. Begüm Kocatürk, Doç. Dr. Ahmet Güdeloğlu, Dr. Öğretim Üyesi Güneş Güner

tümör anlamına gelir. Ancak iğne biyopsileri, her zaman tümörün tamamını doğru ve kesin şekilde temsil edemez. Biyopsinin kapsadığı alanın tümördeki en yüksek Gleason skorlu alanı içermemesi halinde, prostatektomide daha yüksek Gleason skoru ile karşılaşılmaktadır. Bu durum hastalığın olduğundan daha düşük dereceli olarak ele alınmasına sebep olmaktadır. Literatürde PSA, prostat ağırlığı gibi klinik parametrelerin prostatektomide gleason skor yükselmesi (upgrade) ile ilişkisi gösterilmiş olsa da bu parametrelerin tahmin gücü sınırlıdır. Dolayısı ile bu amaç için tanımlanabilecek moleküler belirteçlere ihtiyaç mevcuttur. Proje önerisinde özgün bir moleküler belirtecin iğne biyopsisinde Gleason 3+3 görülen (düşük Gleason skorlu) tümörlerde prostatektomide Gleason skor upgrade'ini tahmin etme gücünün ve klinikopatolojik prognostik parametreler ile ilişkilerinin değerlendirilmesi planlanmaktadır. Preliminer çalışmalarımızda prostat tümörlerine ait herkesçe kullanıma açık transkriptomik verisetlerin biyoinformatik yöntemler ile analizi temelinde mevcut tüm genlerin prostat kanserinde prognoz ve metastaz ile ilişkisi in silico değerlendirilmiştir.

Bu çerçevede CSRP1 (Sistein ve glisin'den zengin protein 1) geni, ifadesinin sağkalım, biyokimyasal nüks ve Gleason skoru ile ilişkisi ve immunohistokimya kullanmaya uygun ticari bir antikorunun bulunması kriterleri açısından öne çıkarak, özgün aday biyobelirteç olarak belirlenmiştir. Proje çerçevesinde CSRP1 ifadesinin, eşli biyopsi ve prostatektomi materyallerinde immunohistokimya yöntemi ile kantifiye edilerek Gleason 3+3 skorlu hastalarda prostatektomide upgrade ihtimalini tahmin gücünün değerlendirilmesi planlanmaktadır. CSRP1 proteininin aktin fiberler ile lokalize olup, aktin demetlerinin interaksiyonunu stabilize ettiği bilinmektedir. Ayrıca ifadesinin stres gibi büyüme inhibe edici faktörler ile indüklendiği ve hücre proliferasyonunu baskıladığı fibroblastlarda gösterilmiştir. Bunun yanında hücre hareketliliğinin regülasyonunda rol oynadığı rapor edilmiştir. Ancak bu ilişkilerin prostat kanserinde değerlendirildiği bir çalışmaya literatürde rastlanmamaktadır. Dolayısı ile bu genin prostat kanserinde prognostik klinik ve patolojik parametreler ile ilişkilerinin moleküler temellerinin aydınlatılması amacıyla CSRP1 ifadesinin siRNA yöntemi ile baskılanmasının proliferasyon ve migrasyona etkisini incelemek hedeflerimiz arasındadır. Yine bu genin prognoz, proliferasyon, migrasyon ilişkilerinin temelinde hangi mekanizmaların olabileceği konusunu incelemek üzere genin yüksek ve düşük ifadeli olduğu tümör alt-grupları biyoinformatik yöntemler ile analiz edilecektir. Bu sayede CSRP1 ifadesinin düşük ve yüksek olduğu tümör gruplarında zenginleşmiş yolaklar ile olası tümör baskılayıcı ve/veya iyi prognostik rolünün moleküler altyapısı konusunda prostat kanserinde ilk veriler elde edilmiş olacaktır. Hücre hattı ilaç hassasiyet veritabanları kullanılarak prostat

		<p>kanserinde ilk defa CSRP1 ifadesi ile ilaç hassasiyet ilişkileri incelenerek, CSRP1'in prognostik ilişkilerinin yanı sıra aynı zamanda alternatif tedavilere yanıtı belirleyebilecek aday bir belirteç olma potansiyeli değerlendirilecektir.</p> <p>Projenin bir yüksek lisans öğrencisinin tez konusu olması ve dolayısıyla öğrenciye hem biyoinformatik hem de wet-lab alanlarda bilimsel tecrübe kazandırması planlanmaktadır. Proje dahilindeki patoloji, moleküler biyoloji ve biyoinformatik alanlarına dair yaklaşımların multidisipliner çalışmaların yürütülmesi konusunda Dr. Seçil Demirkol Canlı'ya tecrübe kazandırması mümkün olabilecektir. Proje ile ve kurulacak kolaboratif işbirliklerinin sonraki bilimsel çalışmaların önünü açması beklenmektedir.</p>	
<p>Dr. Ece Tavukçuoğlu Demir (YÜRÜTÜCÜ)</p>	<p>Kombine Kanser İmmünoterapisi Amacıyla Siklodekstrin Nanopartiküller İle Folat Reseptörü Beta (Frβ) İfade Eden Tümör-İlişkili Makrofajların Hedeflenmesi</p>	<p>İmmünoterapi kanserde tedavi etkinliğini artırabilme potansiyeli yüksek ve yeni ilerlemelere açık yaklaşımlardır. Tümör ve metastaz dokularında yoğun olarak bulunan ancak kanserleşmeyi destekleyen tümör-ilişkili makrofajlara (TAM'lara) anti-kanser özelliklerin yeniden kazandırılması ile immün yanıtların tetiklenmesi umut vaat etmektedir. Bu proje kapsamında, folat reseptörünü (FRβ) yüksek düzeyde ifade eden TAM'ların aktivasyonunu artıracak etken maddelerle yüklenmiş folat-fonksiyonlandırılmış siklodekstrin (Ff-CD) nanopartiküller sentezlenecek ve karakterize edilecektir. Ff-CD nanopartiküllerin tümör ve metastaz ilişkili akciğer gibi organlardaki FRβ+ TAM'ları yüksek verimle hedefleyebildiği daha önce çalışma ekiplerimiz tarafından gösterilmiştir. Bu proje önerisinde ise, ilgili formülasyonların TAM'ları immünoterapötik olarak hedef alacak olan CpG oligonükleotid, imiquimod ve stättic etken maddeleri ile yüklenmesi planlanmıştır. Bu yüklemeler sonucunda elde edilecek olan Ff-CD nanopartiküllerin in vitro toksisite, makrofaj hedefleme, makrofajlara anti-kanser etkinlik kazandırma, in vivo toksisite, biyodağılım ve tümör modellerinde tedavi etkinliğinin analizi gerçekleştirilecektir. TAM'ların FRβ'yı yüksek düzeyde taşımaları, FRβ'nin folat türevlerine afinitesinin yüksekliği ve boyutları nedeniyle endositoz mekanizmalarına açık bulunmaları Ff-nanopartiküllerin aktif ve pasif mekanizmalarla hedefleme kapasitesini artıracak özellikler olarak değerlendirilmiştir. Bu sayede, inflamasyonu uyuracak etkin maddelerin (imiquimod, CpG ve stättic) sistemik ve hücrel toksisitesi de azaltılmış olacaktır. Daha önceki çalışmalarımızda, yalnızca tümör dokusunda değil aynı zamanda metastatik dokularda bulunan TAM'ların da FRβ'yı yüksek düzeyde ifade ederek, Ff-CD nanopartikülleri etkin şekilde aldıkları gösterilmiştir. Çalışma ekiplerimiz için devam niteliğinde olan bu proje önerisinde ise, Ff-CD nanopartiküllerin üçlü-negatif (triple-negative) meme kanserinde immünoterapi amacı ile CpG ODN (TLR9 agonisti), imiquimod (TLR7 agonisti) ve stättic (STAT3 inhibitörü) etkin maddeleri ile yüklenerek immünoterapi amacıyla kombine olarak kullanılması</p>	<p>TÜBİTAK 1001</p>

		planlanmıştır. Tümörde ve metastaz organlarındaki TAM'ların inflamatuvar kapasitesini artırma yaklaşımı ise, ilgili nanopartikül formülasyonlarının tümör immünolojisine olan etkilerinin detaylı şekilde araştırılmasını sağlayabilecektir. Bu sayede, nanoteknoloji ve immünoloji alanlarının kesişimi açısından da yenilikçi ve uygulanabilirlik potansiyeli olan bir ürün elde edilmesi de söz konusu olabilecektir.	
Dr. Öğr. Üyesi Begüm Kocatürk (YÜRÜTÜCÜ)	Diyet Yağ Oranın Yağ Dokusu Sekretom ve Proteomuna Etkisinin Araştırılması	Yağ doku enerji ve yağda çözünen biyomoleküllerin depolanması, vücut sıcaklığını düzenlemesi ve iç organların korumasında önemlidir. Aynı zamanda, metabolizmayı ve iştahı düzenleyen hormonları üreterek vücut üzerinde sistemik etkilere sahip bir endokrin organ olarak da işlev görmektedir. Mekanik destek ve koruma sağlarken, vücut yağının sağlıklı bir denge içinde tutulması obezite ile ilişkili sağlık sorunlarını önlemek için hayati öneme sahiptir. Obezite bir dizi sağlık sorunu ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir, bunlar arasında tip II diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve belirli kanser türleri bulunmaktadır. Yağ dokudan salgılanan pro-inflamatuvar sitokinlerin ve adipokinlerin değişmesi; kronik subklinik inflamasyon, oksidatif stres ve hormon sinyallerinin bozulmasına yol açar. Yağ dokusundan salınan leptin, adiponektin ve TNF-alfa gibi adipokinlerin; insülin duyarlılığını, lipid metabolizmasını ve inflamatuvar süreçleri düzenleyerek, obezite ile ilişkili sağlık sorunlarının gelişimine katkıda bulunduğu bilinmektedir. Adipositlerden salgılanan adipokinlerin ve hormonların yüksek ölçekli kütle spektrometresi teknolojileri kullanılarak aydınlatılması literatüre yeni kazandırılmış bir analizdir. Bu yaklaşımla hücre içi ve hücreler arası sinyaller tanımlanabilmektedir. Tanımlanan bu proteinler obezite ve ilişkili çeşitli patolojik süreçlerin daha iyi yönetilebilmesi için önemli fırsatlar barındırmaktadır. Önerilen çalışmada, yüksek ve düşük yağlı diyetle 3 ay süre ile beslenmiş olan farelerden elde edilen arşivlenmiş yağ dokusu protein ve salgı protein örnekleri hedefsiz (unsupervised) ve açık uçlu (explorative) proteom ve sekretom analizlerinin yüksek	Hacettepe BAP

		<p>çözünürlüklü kütle spektrometrisi ile gerçekleştirilecektir. Diyetteki yağ oranının değişmesiyle birlikte yağ dokudan salgılanan faktörlerdeki değişimin saptanması ayrıca yağ doku idamesi ve artışı ile ilişkili süreçlerin daha iyi anlaşılması hedeflenmektedir. Literatürde, düşük ve yüksek yağlı beslenme koşullarında yağ doku ve salgıladığı faktörlerin kalitatif ve kantitatif olarak incelendiği bu ölçekte bir veri henüz bulunmamaktadır. Beslenme ile değişen bu faktörlerin saptanması obezite sürecinin idare edilmesi ve geriye döndürülmesi için yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin keşfini mümkün kılacaktır. Önerilen çalışma, daha önce toplanmış, iyi stratifiye edilmiş ve uygun koşullarda saklanmış bir veri arşivine ilişkin yüksek ölçekli bir proteom ve sekretom analizini içermektedir.</p>	
<p>Dr. Öğr. Üyesi Begüm Kocatürk (ARAŞTIRMACI)</p>	<p>Bir Aday Biyobelirteç Olarak Csrp1 Geninin Prostat Kanserinde Klinik, Fonksiyonel Ve Biyoinformatik Yaklaşımlarla Değerlendirilmesi</p>	<p>Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türlerinden biri olup önemli bir sağlık problemidir. Patolojik inceleme sonrası yapılan Gleason skorlaması hastalığın agresifliğinin değerlendirilmesi ve tedavi planlamaları için çok etkili bir parametredir; yükselen skor, daha agresif tümör anlamına gelir. Ancak iğne biyopsileri, her zaman tümörün tamamını doğru ve kesin şekilde temsil edemez. Biyopsinin kapsadığı alanın tümördeki en yüksek Gleason skorlu alanı içermemesi halinde, prostatektomide daha yüksek Gleason skoru ile karşılaşmaktadır. Bu durum hastalığın olduğundan daha düşük dereceli olarak ele alınmasına sebep olmaktadır. Literatürde PSA, prostat ağırlığı gibi klinik parametrelerin prostatektomide gleason skor yükselmesi (upgrade) ile ilişkisi gösterilmiş olsa da bu parametrelerin tahmin gücü sınırlıdır. Dolayısı ile bu amaç için tanımlanabilecek moleküler belirteçlere ihtiyaç mevcuttur. Proje önerisinde özgün bir moleküler belirtecin iğne biyopsisinde Gleason 3+3 görülen (düşük Gleason skorlu) tümörlerde prostatektomide Gleason skor upgrade'ini tahmin etme gücünün</p>	<p>TUBITAK 3501</p>

	<p>ve klinikopatolojik prognostik parametreler ile ilişkilerinin değerlendirilmesi planlanmaktadır. Preliminer çalışmalarımızda prostat tümörlerine ait herkesçe kullanıma açık transkriptomik verisetlerin biyoinformatik yöntemler ile analizi temelinde mevcut tüm genlerin prostat kanserinde prognoz ve metastaz ile ilişkisi in silico değerlendirilmiştir. Bu çerçevede CSRP1 (Sistein ve glisin'den zengin protein 1) geni, ifadesinin sağkalım, biyokimyasal nüks ve Gleason skoru ile ilişkisi ve immunohistokimya kullanmaya uygun ticari bir antikorunun bulunması kriterleri açısından öne çıkarak, özgün aday biyobelirteç olarak belirlenmiştir. Proje çerçevesinde CSRP1 ifadesinin, eşli biyopsi ve prostatektomi materyallerinde immunohistokimya yöntemi ile kantifiye edilerek Gleason 3+3 skorlu hastalarda prostatektomide upgrade ihtimalini tahmin gücünün değerlendirilmesi planlanmaktadır. CSRP1 proteininin aktin fiberler ile lokalize olup, aktin demetlerinin interaksiyonunu stabilize ettiği bilinmektedir. Ayrıca ifadesinin stres gibi büyüme inhibe edici faktörler ile indüklendiği ve hücre proliferasyonunu baskıladığı fibroblastlarda gösterilmiştir. Bunun yanında hücre hareketliliğinin regülasyonunda rol oynadığı rapor edilmiştir. Ancak bu ilişkilerin prostat kanserinde değerlendirildiği bir çalışmaya literatürde rastlanmamaktadır. Dolayısı ile bu genin prostat kanserinde prognostik klinik ve patolojik parametreler ile ilişkilerinin moleküler temellerinin aydınlatılması amacıyla CSRP1 ifadesinin siRNA yöntemi ile baskılanmasının proliferasyon ve migrasyona etkisini incelemek hedeflerimiz arasındadır. Yine bu genin prognoz, proliferasyon, migrasyon ilişkilerinin temelinde hangi mekanizmaların olabileceği konusunu incelemek üzere genin yüksek ve düşük ifadeli olduğu tümör alt-grupları biyoinformatik yöntemler ile analiz edilecektir. Bu sayede CSRP1 ifadesinin düşük ve yüksek olduğu tümör gruplarında zenginleşmiş yolaklar ile olası tümör baskılayıcı ve/veya iyi prognostik rolünün moleküler altyapısı konusunda prostat</p>	
--	--	--

		<p>kanserinde ilk veriler elde edilmiş olacaktır. Hücre hattı ilaç hassasiyet veritabanları kullanılarak prostat kanserinde ilk defa CSRP1 ifadesi ile ilaç hassasiyet ilişkileri incelenerek, CSRP1'in prognostik ilişkilerinin yanı sıra aynı zamanda alternatif tedavilere yanıtı belirleyebilecek aday bir belirteç olma potansiyeli değerlendirilecektir.</p>	
<p>Prof. Dr. Mutlu Hayran (ARAŞTIRMACI) Öğr. Gör. Dr. Yasemin Şahin (YÜRÜTÜCÜ)</p>	<p>Hacettepe Kanser Kayıt Sisteminin Kan Ürünlerine Yönelik Biyobanka ile Desteklenmesi</p>	<p>Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsünün girişimi ile oluşturulmuş olan kanser kayıt sistemi, Hastanelerimize başvuran ve kanser teşhisi almış tüm hastaların klinik parametrelerinin tanı, teşhis ve tedavi süreci boyunca izlenmesini sağlamaktadır. Kanser kayıt sistemi ile elde edilen büyük veri pek çok epidemiyolojik ve klinik gözleme vesile olmuş ve hem retrospektif hem de prospektif çalışmaların başarı ile yürütülmesini sağlamıştır. Bu sayede, kanser veri tabanı oluşturulmuştur. Bu altyapı projesinde ise, kanser kayıt sistemine girişi yapılan hastaların verilerinin ileride biyolojik ve genetik araştırmaları da olanaklı hale getirmek üzere kan ürünü örnekleri ile yapılacak çalışmalara entegrasyonu amaçlanmaktadır. Hastanemize başvuran hastalardan alınacak periferik kan örneklerinden elde edilecek ürünlerin (örneğin; serum, plazma, mononükleer hücreler vb) yüksek nitelikli biyolojik materyal olarak en uygun koşullarda saklanması için "biyobankalama" işleyiş ve sistemlerinin oluşturulması planlanmıştır. Bu altyapı projesi hasta örneklerinin işlenmesi, ayrıştırılması, biyobanka yazılımına barkodlanarak girilmesi, kanser kayıt sistemi yazılımına entegre edilmesini olanaklı hale getirecektir. Ayrıca, örneklerin belirli sürelerde saklama koşullarının verimliliği açısından kalite kontrol analizlerine tabii tutulması da bu altyapı projesinin kapsamındadır. Bu biyobanka altyapısı sayesinde, ileride farklı araştırmacı paydaşlarının katkısı ile proje bazında veya geniş çaplı alınacak olan araştırma destekleri ve etik kurul izinleri ile yüksek çıktılı çalışmaların yapılması olanaklı hale gelecektir. Üniversitemizin Onkoloji</p>	<p>TÜSEB Araştırma Desteği – Ek Bütçe, BAP Araştırma Alt Yapısı</p>

		alanındaki bilimsel faaliyetleri bu biyobanka altyapısı sayesinde; sıvı biyopsi, dolaşımda bulunan DNA ve RNA, dolaşımdaki kanser hücre analizleri, immünolojik çalışmalar gibi güncel alanlarda yüksek örnek sayısına ulaşılması ve klinik veri ile birleştirilmesini de sağlanacaktır. Oluşturulan biyobankanın yürütülmesi ve işlevleri uluslararası kriterlere göre, Kanser Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından oluşturulacak bir komisyon ile sürdürülecektir.	
Doç. Dr. Yağız Yedekçi – Prof. Dr. Ferah YILDIZ (ARAŞTIRMACI)	Stereotaktik Beden Radyoterapisi ile Tedavi Edilen Akciğer Kanseri Hastalarında Tedavi Sonrası Konsolidasyon Oluşma Riskinin Değerlendirilmesi	Bu çalışma, stereotaktik beden radyoterapisi ile tedavi edilen akciğer kanseri hastalarında konsolidasyon oluşma riskinin yapay zeka aracılığıyla incelenmesine yönelik ilk çalışmalardan biri olup, radyoterapi planlama aşamasında konsolidasyon riskini azaltmaya yardımcı olacak yeni bir yöntem geliştirmeyi amaçlamaktadır; 120 hastanın tomografi görüntülerinin geriye dönük incelemesi ile konsolidasyon görülen hastaların tedavi planlarına ait tomografi görüntüleri ve doz bilgileri, konsolidasyon görülmeyen hastaların ise sadece tomografi görüntüleri ve doz bilgileri yapay zeka algoritmaları kullanılarak analiz edilecek ve bu yöntem, radyoterapi planlama sürecinde konsolidasyon riskini azaltabilecek yenilikçi bir yaklaşım sunarak yapay zeka ve radyoterapi alanlarında yeni bir yöntem geliştirilmesine katkıda bulunacak ve radyoterapi tedavisi alan hastalar için daha iyi sonuçlar elde edilmesine yardımcı olabilecektir.	TÜBİTAK – Doktora Sonrası Araştırma Bursu
Prof. Dr. Melis Gültekin – Dr. Ezgi Gürlek (ARAŞTIRMACI)	Trastuzumab emtansin ve radyoterapi kombinasyonuna eklenen kurkuminin, radyonekroz riski üzerine aquaporin-4 aracılı koruyucu etkisinin araştırılması	Bu proje, beyin metastazı olan meme kanseri hastalarının tedavisinde kullanılan T-DM1 ve radyoterapi kombinasyonunun beyin radyonekrozu riskini artırma potansiyelini ve bu riskin kurkumin kullanımıyla azaltılıp azaltılamayacağını araştırmayı amaçlamakta olup, meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan bu tedavi rejiminin ciddi bir yan etkisi olan radyonekroz riskine yönelik önemli bir sorunu ele almaktadır; çalışmada, kurkuminin nöroinflamasyonu azaltıcı etkisi ve AQP-4 ekspresyonunu inhibe ederek beyin ödemi ile nörolojik hasarı azaltma potansiyeli değerlendirilecek ve bu kapsamda, T-DM1 ile eş zamanlı uygulanan radyoterapinin neden olduğu radyonekroz	Hacettepe BAP

		riskinin kurkumin ile azaltılması veya önlenmesi hedeflenmektedir; bu amaçla, erkek Wistar sıçanlar dört gruba ayrılacak (Vehikül - Karboksimetil selüloz, sadece RT, RT+T-DM1 ve Kurkumin+RT+T-DM1) ve her grupta 20'şer sıçan bulunacak olup, bu çalışmanın sonuçları, metastatik meme kanseri tedavisinde radyonekroz gibi ciddi yan etkilerin önlenmesi veya azaltılması konusunda klinik uygulamalara önemli katkılar sağlayabilecek potansiyelde olacaktır.	
Prof. Dr. Füsün Özmen (ARAŞTIRMACI)	Albüminürik ile Albüminürik Olmayan Diyabetik Böbrek Hastalığı Olan Hastalarda İdrardaki Biyobelirteçlerin Karşılaştırılması ve ReninAnjiotensinAldosteron Blokörlerinin Etkisi	Diyabetik böbrek hastalığı, diyabet hastalarının yaklaşık %40'ında görülen bir mikrovasküler komplikasyondur ve dünyada kronik böbrek hastalığının ile son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebebidir. Albüminürik olmayan diyabetik böbrek hastalığının diyabetik böbrek hastalığının %20-40 kadarını oluşturduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda albüminürik olmayan böbrek hastalığı patogenezinin albüminürik olandan farklı olabileceği gösterilmiştir. Bu farklılıkların tespit edilmesi amacıyla Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesine başvurmuş diyabetik böbrek hastalığı tanısı olan hastalar belirtilen kriterler çerçevesinde seçilecek olup idrar örneklerinden glomerüler belirteç olarak nefrin, tübüler belirteç olarak Epidermal Büyüme Faktörü (EGF), vasküler belirteç olarak Vasküler Hücre Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1), inflamatuvar belirteç olarak İnterlökin- 18 (IL-18) çalışıp albüminürik ile albüminürik olmayangruplar arasında karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi amaçlıyoruz. Mineralokortikoid reseptör aktivasyonu diyabetik böbrek hastalığı gelişiminde rol alan önemli faktörlerden birisidir. Rac-1molekülü; inflamasyon, oksidatif stres, anjiotensin-2, hiperglisemi, obezite gibi birden çok faktörle aktif olan bir molekül olup aldosterondan bağımsız olarak	HACETTEPE BAP

		<p>mineralokortikoid reseptörünü uyarmakta ve diyabetik böbrek hastalığının patogeneğinde rol alan potansiyel moleküllerden bir tanesi olması sebebiyle idrarda Rac-1 molekülüne bakarak diyabetik böbrek hastalığı üzerindeki patogeneğini inceleyeceğiz. Albüminürik olmayan hastaların patogeneğine dair ortaya atılan hipotezlerden birisi tekrarlayan akut böbrek hasarı ataklarının albüminürik olmayan diyabetik böbrek hastalığına sebep olabileceğidir. Son olarak hastaların sistemde geriye dönük olarak akut böbrek hasarı ataklarını inceleyip akut böbrek hasarı ataklarının hastalığın farklı fenotipleri üzerindeki etkisini inceleyeceğiz.</p>	
<p>Prof. Dr. Füsün Özmen (ARAŞTIRMACI)</p>	<p>Immun Check Point İnhibitörleri İlişkili Tiroidit Vakalarında HLA Profillerinin Proje Başlığı İncelenmesi</p>	<p><i>Son on yılda immün check-point inhibitörleri kanser tedavisinde bir devrim yaratmıştır. Günümüzde kullanım endikasyonları genişletilmektedir. Bununla birlikte yan etkileri de klinik pratikte daha sık görülmektedir. Bu ilaçların bağışıklık sistemi ilişkili yan etkiler olarak adlandırılan bazı otoimmün yan etkileri mevcuttur. Bunlardan en sık endokrinopatiler görülmektedir. En sık endokrinopati ise tiroid fonksiyon bozukluklarıdır. Bazen hayatı tehdit edici boyutta sorun yaratan bu yan etkinin ortaya çıkması bir biobelirteç ihtiyacı doğurmaktadır. Yan etkinin öngörülebilmesi adına bu projede HLA profillerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Kontrol grubunda sağlıklı toplum HLA verisi olup, bu yan etkiyle HLA arasındaki ilişkisi bulunması amaçlanmıştır. Daha önce bazı çalışmalarda HLA ile ilişkisi olabileceği belirtilse de bu konuda özgün bir çalışma bulunmamaktadır. Bazı HLA alt tiplerinde tiroid disfonksiyon</i></p>	<p>HACETTEPE BAP</p>

		<i>sıklığı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmanın sonucunda saptanan verilerle hangi hastada bu yan etkinin gelişebileceğini öngörebileceğiz. Bu sayede mortal bir tablo oluşmadan müdahale stratejilerinin geliştirilebileceğini</i>	
--	--	---	--