

ÖZET

Pankreas kanseri, dünyadaki en ölümcül yedinci kanser türü olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalık son evrelerinde belirti verdiği için teşhis edilmesi zordur. Bununla birlikte, hastalığın tedavisi için çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Cerrahi, Neoadjuvan ve Adjuvan terapi, Kemoterapi ve Radyoterapi geleneksel tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Tedavi türü, kanserin ciddiyetine / seviyesine göre değişiklik göstermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar doğal ürünlerin birçok kanserin tedavisine katkıda bulunduğunu göstermiştir. Bu doğal ürünler arasında resveratrol, kurkumin, piperin, dioscin ve bor bulunmaktadır. Bor; suda, toprakta ve günlük insan diyetinde bulunan doğal bir üründür. İnsanların ve hayvanların yaşamlarında hayati rol oynamaktadır. Bor; yara iyileşmesini etkinleştirir, bağışıklık sistemini güçlendirir ve kemiklerin oluşumuna ve korunmasına yardımcı olur. Ayrıca, bir anti-oksidan ve bir anti-mikrobiyal ajan olarak görev alır. Son araştırmalara göre, borun anti-kanser özelliğinin olduğu da kanıtlanmıştır. Bu nedenle, bu çalışmanın temel amacı, MTT tahlili, Apoptoz analizi, Hücre döngüsü analizi, DIOC6 boyası, Propidyum ioydür (PI) boyası ve gerçek zaman PZR ile sodyum perborat tetrahidrat (SPT)'nin pankreas kanseri hücresi MIAPaCa-2 üzerindeki sitotoksik etkilerini araştırmaktır. Sonuçlara göre 125 µg/ml SPT dozunun hücre canlılığını azalttığı görülmüştür. Ayrıca bu doz hücrelerin apoptoza gitmesine neden olmuştur. Apoptoz analizi sonuçlarına göre, 125 ug / ml SPT uygulanan grupta apoptotik hücrelerin yüzdesinin arttığı görülmüştür. Hücre döngüsü analizine göre ise 125 µg / mL SPT uygulanan grupta sub-G0 / G1 fazında hücre yüzdesi artarken, G0 / G1 ve G2 / M fazlarındaki hücre yüzdeleri azalmıştır. Sub-G0 / G1 fazındaki bu artış apoptoz sonuçlarını desteklemektedir. Ek olarak, 125 ug / ml SPT uygulanan grupta DIOC6 boyaması sonucunda hücrelerin mitokondriyal membran potansiyellerini kaybettiği gözlenmiştir. PI boyaması ile de 125 ug / ml SPT uygulanan grupta hücrelerin apoptoza gittiği görülmüştür. PI boyaması ile apoptoz sonuçları desteklenmiştir. BAX ve KASPAZ 9 genlerinin ekspresyonu, 125 µg / ml SPT uygulanan grupta önemli ölçüde artmıştır. Bununla birlikte, P53 tümör baskılayıcı geninin gen ekspresyonunda ise önemli ölçüde değişiklik görülmemiştir. Bu bulgulara dayanarak SPT, pankreas kanser hücresi MIAPaCa-2'nin proliferasyonunu azaltmış ve hücrelerin apoptoza gitmesine sebep olmuştur. Elde edilen sonuçlar, SPT'nin pankreas kanseri için umut verici bir terapötik aday olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, SPT'nin etkinliğini kanıtlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pankreas kanseri, Sodyum perborate tetrahidrat, Apoptoz

ABSTRACT

Pancreatic cancer is classified as the seventh deadliest type of cancer in the world. It is difficult to diagnose because the disease has symptoms in its latest stages. However, there are several approaches to the treatment of disease. The traditional treatment methods are Surgery, Neoadjuvant and Adjuvant therapy, Chemotherapy, Radiation therapy. Treatment type varies according to the severity/level of the cancer. Studies in recent years have shown that natural products contribute to the treatment of many cancers. These natural products include resveratrol, curcumin, piperine, dioscin and boron. Boron is a natural product found in water, soil, and daily human diet. It plays vital roles in the life of humans and animals. Boron activates wound healing, boosts the immune system, and it helps in the formation and maintenance of bones. It also acts as an anti-oxidant and an anti-microbial agent. Furthermore, according to recent studies, boron has been proven to have an anti-cancer property. Therefore, the main purpose of this study was to investigate the effects of sodium perborate tetrahydrate (SPT) on the pancreatic cancer cell line; MIAPaCa-2 by MTT assay, Apoptosis analysis, Cell cycle analysis, DIOC6 staining, Propidium iodide (PI) staining and Real time-PCR. According to the results, it was observed that 125 $\mu\text{g/ml}$ SPT significantly decreased cell viability. In addition, 125 $\mu\text{g/ml}$ SPT triggers apoptotic cell death. During apoptosis analysis, the percentage of apoptotic cells rate significantly increased at the dose of 125 $\mu\text{g/ml}$ SPT. During cell cycle analysis, 125 $\mu\text{g/ml}$ SPT elevated the percentage of cells in sub-G0/G1 phase, while decreased in G0/G1 and G2/M phases. Therefore, cell cycle results were consistent with apoptosis results. In addition, it was observed that cells lost their mitochondrial membrane potential as a result of DIOC6 staining at a dose of 125 $\mu\text{g/ml}$ SPT. According to PI staining, cells treated with 125 $\mu\text{g/ml}$ SPT were shown to undergo apoptosis. Apoptosis results are supported by PI staining. 125 $\mu\text{g/ml}$ SPT treatment significantly upregulated BAX and CASPASE 9 genes expression while the tumor suppressor gene P53 expression level did not significantly change. Based on these findings, SPT reduced the proliferation of pancreatic cancer cell MIAPaCa-2 and caused cells to trigger apoptosis. Results showed that SPT can be a promising therapeutic candidate for pancreatic cancer. However, further studies are needed to prove its effectiveness.

Key Words: Pancreatic cancer, Sodium perborate tetrahydrate, Apoptosis