

## MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİDE 5-FLOROURASİL SENSİTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI İÇİN miR-638 BİYOMARKER OLARAK GÖREV YAPAR

J Breast Cancer. 2022 Jun;25(3):193-206

<https://doi.org/10.4048/jbc.2022.25.e24>

pISSN 1738-6756·eISSN 2092-9900

**Amaç:** Neoadjuvan kemoterapi (NAC), meme kanserini (BC) tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Kemoterapi yanıtının tahmini ve değerlendirilmesi, önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir.

**Metod:** MikroRNAs(miRNAs) kemotrapi direncinde hayati rol oynamaktadır. Bir miRNA mikrodizisi kullandık ve kemorezistant vakalarda miR-638'in aşağı yönlü regüle olduğunu belirledik. Bununla birlikte, miR-638'in kesin rolü ve altında yatan kemorezistans mekanizmaları belirsizliğini koruyor. Gerçek zamanlı kantitatif revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu kullanarak, kemosenitif hastalarla kıyaslandığında kemorezistant hastalarda miR-638'in önemli ölçüde aşağı regüle olduğunu bulduk. miR-638'in işlevini keşfetmek içinMDA-MB-231 ve MCF-7 hücrelerinde miR-638 ekspresyonunu sırasıyla miR-638 mimikleri ve miR-638 inhibitörü ile transfekte ederek aşırı inhibe ve aşırı eksprese ettik. Hücre proliferasyonu ve apoptoz, sırasıyla MTS ve flow sitometri kullanılarak ölçüldü. Farklı ilaçlara karşı kemosenitiviteyi değerlendirmek için minimal hasta kaynaklı ksenograft (MiniPDX™) modeli oluşturulmuştur.

**Sonuçlar:** Sonuçlar, miR-638 mimik transfekte edilmiş hücrelerde hücre proliferasyonunun azaldığını ve apoptozisin arttığını gösterdi; miR-638 inhibitörünün transfeksiyonuyla ise hücre proliferasyonu ve apoptozis, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, tersine çevrildi. 5-florourasil (5-FU) alan hastalar arasında, miR-638 ekspresyon seviyesi kemorezistant grupta kemosenitif gruba göre daha düşüktü. MiniPDX™ modeli, miR-638'i aşırı eksprese eden MDA-MB-231 hücrelerinin in-vivo 5-FU tedavisine daha duyarlı olduğunu gösterdi.

**Tartışma:** 5-FU'ya karşı kazanılmış direncin, miR-638 eksikliğine bağlı geliştiğini kanıtladık. miR-638'deki değişiklikler, BC için NAC sırasında 5-FU kemoterapisi ile kullanılabilir.