

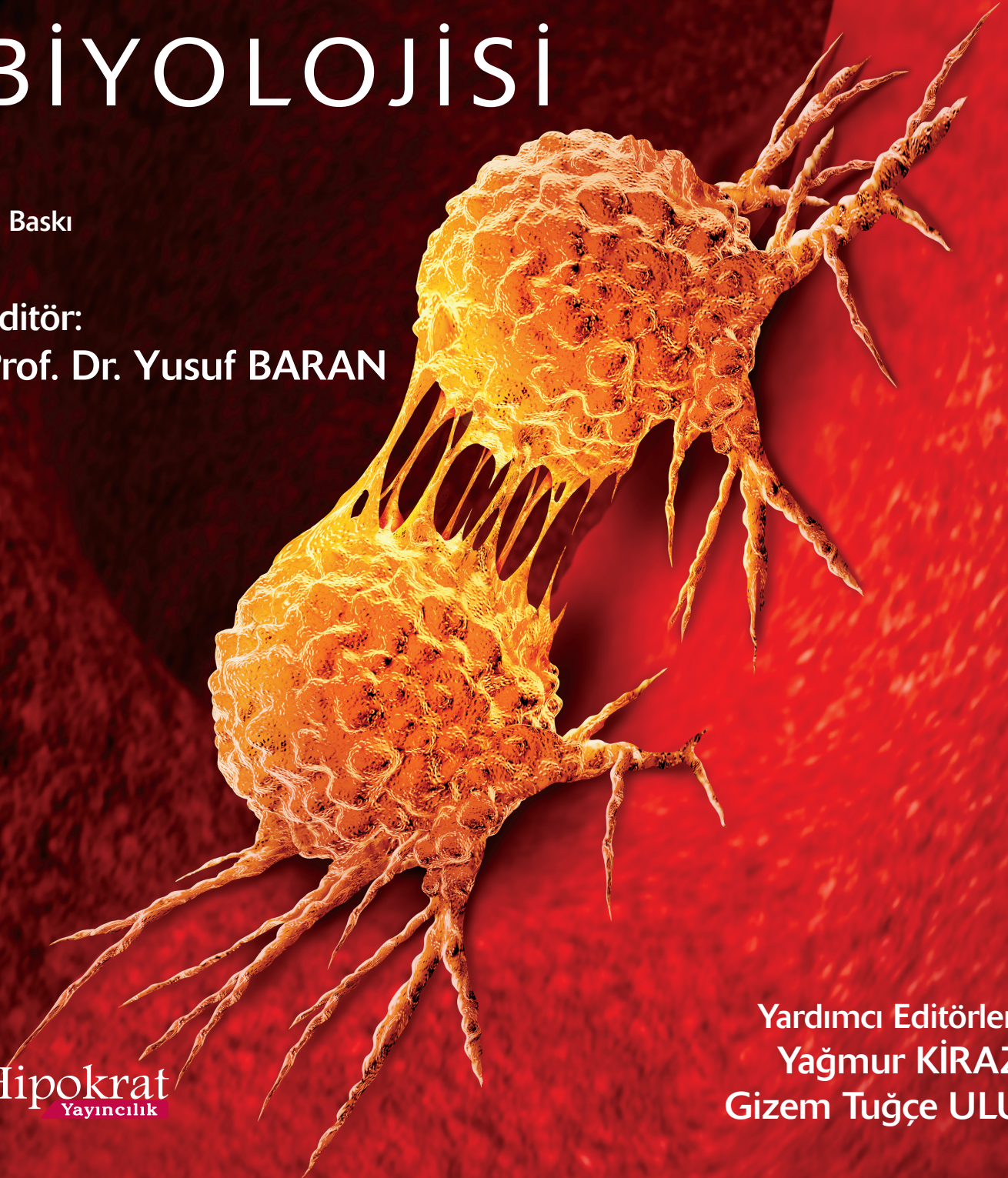
KANSER MOLEKÜLER BİYOLOJİSİ

2. Baskı

Editör:
Prof. Dr. Yusuf BARAN

Hipokrat
Yayıncılık

Yardımcı Editörler:
Yağmur KİRAZ
Gizem Tuğçe ULU



© 2021 KANSER MOLEKÜLER BİYOLOJİSİ

ISBN: 978-625-7399-05-0

1. Baskı 2018

2. Baskı 2021

Tüm hakları saklıdır. 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yasası gereği; bu kitabın basım, yayın ve satış hakları Hipokrat Yayınevi'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bölümler içinde kullanılan resim ve bilgilerin sorumluluğu o bölümün yazar(lar)ına aittir.

Editör

Prof. Dr. Yusuf BARAN

Yardımcı Editörler

Yağmur KİRAZ, Gizem Tuğçe ULU

Yayıncı

Hipokrat Yayınevi

Kapak Tasarımı

Hipokrat Grafik Tasarım

Baskı - Cilt

Sözkesen Matbaacılık

İvedik Organize 1518. Sokak Matsit İş Merkezi No: 2/40

Tel: (0312) 395 21 10 - Yenimahalle / Ankara

Hipokrat
Yayıncılık

Süleyman Sırrı Cad. No:16/2 Sıhhiye
Tel: (0312) 433 03 05 - 15 ANKARA
www.hipokratkitabevi.com



ÖNSÖZ

“Kanser Moleküler Biyolojisi” kitabımızın hazırlama aşamasında temel motivasyonumuz editörlüğünü üstlendiğim “Kanser Moleküler Biyolojisi” kitabını, ülkemizde kanserin tanısı, takibi, tahmini ve tedavisine yönelik önemli bilimsel çalışmalar yürüten saygın bilim insanlarını bir araya getirmek ve kanser alanındaki güncel bilgileri siz değerli okuyucularımıza sunmaktır.

2018 yılının Nisan ayında sizlere sunduğumuz ilk baskımızdan sonra okuyucularımızdan aldığımız geri bildirimlerle, “Kanser Moleküler Biyolojisi” kitabımızın okuyucularımız için ders kitabı olmasının yanı sıra bilimsel çalışmalarına da önemli katkılar sağladığını öğrenmek bizi son derece mutlu etti. Gördüğümüz ilginin heyecanı ile Kanser Moleküler Biyolojisi kitabımızı güncelleyerek siz değerli okuyucuların takdirine tekrar sunuyoruz.

Amacımız kanser bilimine ilgi duyan, merak eden, sorgulayan, bugünün ve geleceğin bilim insanlarına mütevazı bir katkı sunmaktır. Bu kitabın, kanser alanında çalışan bilim insanlarının yanı sıra bu alana ilgi duyan genç meslektaşlarımıza da yol gösterici olmasını diliyorum.

Saygı ve sevgilerimle,

Editör:

Prof. Dr. Yusuf BARAN

İzmir, Mayıs 2021

TEŞEKKÜR

Bu kitabın hazırlanmasında yoğun emek veren tüm bölüm yazarlarımıza,

Bu uzun ve yorucu yolculukta sürekli yanımda olan ve kitabın elinize ulaştığı hali almasında önemli katkı ve destek sağlayan yardımcı editörlerim ve öğrencilerim Yağmur Kiraz ve Gizem Tuğçe Ulu'ya ve

Kitabın dizaynı, basılması ve dağıtılmasında verdikleri destek dolayısı ile 1. baskı için Kısayol Karacaoğlu Yayıncılık Eğitim, Danışmanlık, San. ve Tic. Ltd. Şti'ne ve 2. baskı için Hipokrat Yayıncılık çalışanlarına gönülden TEŐEKKÜRLER...

Prof. Dr. Yusuf BARAN

İzmir, Mayıs 2021

BÖLÜMLER VE YAZARLAR

1. KANSER NEDİR?

Yağmur Kiraz, Yusuf Baran

2. DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE KANSER MORBİDİTE VE MORTALİTESİ

Sultan Eser

3. KANSER HÜCRESİNİN SAĞLIKLI HÜCRELERDEN TEMEL FARKLARI

M. Emre Gedik, A. Lale Doğan

4. KANSERDE APOPTOZA DİRENÇ MEKANİZMALARI

İlke Süder, Hulusi Onur Kuzucu, Aybüke Garipcan, Nesrin Özören

5. KANSERDE BÜYÜME FAKTÖRLERİNDEN BAĞIMSIZLIK

Safiye Aktaş

6. KANSERDE BASKILAYICI FAKTÖRLERDEN KAÇIŞ

Elif Damla Arısan

7. İNVAZYON

Nuray Erin

8. METASTAZ

Pelin Gülizar Ersan, Özgür Şahin

9. ANJİYOGENEZ

Sıla Appak Başköy

10. SINIRSIZ BÖLÜNME POTANSİYELİ VE TELOMERLER

Bala Gür Dedeoğlu, Yasemin Öztemur Islakoğlu

11. TÜMÖR MİKROÇEVRESİ

Mona El Khatib

12. TÜMÖR BASKILAYICI GENLER

Şakir Akgün, Hakan Küçüksayan, Hakan Akça

13. ONKOGENLER

Elif Sinem Bireller İplik, Bedia Çakmakoğlu

14. KANSERDE DNA TAMİRİ ve TEDAVİDE DNA TAMİR YOLAKLARI

Halil Kavaklı, Şeref Gül, Çağlar Berkel, Selma Bulut, Mehmet Tardu, İbrahim Barış

15. EPİGENETİK ve KANSER

N. C. Tolga Emre

16. mikroRNA'LAR ve KANSER

Merve Öyken, Ayça Çırçır-Hatıl, Esra Çiçek, A. Elif Erson-Bensan

17. KANSER KÖK HÜCRELERİ

Buse Cevatemre, Nazlıhan Aztopal, Engin Ulukaya

18. HÜCRE DÖNGÜSÜ KONTROLÜ VE KANSER

Melis Kartal Yandım, Ayşe Banu Demir

19. OTOFAJİ ve KANSER

Devrim Gözüaçık, Hacer Ezgi Karakaş, Yunus Akkoç, Başak Özata

20. TÜMÖR İMMÜNİTE

Ayten Nalbant

21. KANSERDE BİYOAKTİF SFİNGOLİPİDLER

Aysun Adan

22. BİYOLOJİK KARSİNOGENEZ

Elif Apohan

23. KİMYASAL KARSİNOGENEZ

Filiz Kuralay

24. FİZİKSEL KARSİNOGENEZ

Mete Yeğiner, H. Fadıl Akyol

25. KANSER TANI VE TAKİBİNDE MOLEKÜLER YÖNTEMLER

İlknur Kozanoğlu, Özgür Kütük

26. KANSERİN TANI VE TEDAVİSİ İÇİN YENİ BİYOBELİRTEÇLERİN KEŞFİ

Nevin Belder, Hilal Özdağ

27. ANTI-KANSER İLAÇLARIN TASARIMI, GELİŞTİRİLMESİ VE KEŞFİ

Serdar Durdağı, Busecan Aksoydan, İsmail Erol, Işık Kantarcıoğlu

28. KEMOTERAPİ

Meltem Demirel Kars, Özlem Darcansoy İşeri

29. RADYASYON ONKOLOJİSİ

Celalettin Eroğlu

30. İMMÜNOTERAPİ

Ali Ünal

31. KANSER TEDAVİSİNDE DOĞAL ÜRÜNLER VE TAMAMLAYICI TIP

Miriş Dikmen, Zerrin Cantürk

32. KANSER TEDAVİSİNE YÖNELİK NANOTEKNOLOJİK UYGULAMALAR

Aykut Zelçak, Fazilet Güner, Volga Bulmuş

33. KANSERDE İLAÇ HEDEFLEME

İsmail Alper İšoğlu, Sevil Dinçer İšoğlu

34. KANSERİN YAYILMASINI İNCELEMELİK ÜZERE GELİŞTİRİLEN HÜCRE ÇİPLERİ

Devrim Pesen Okvur

**35. KANSERDE İLAÇ DİRENÇLİLİĞİ VE DİRENCİN GERİ
ÇEVİRİLMESİ**

Pelin Mutlu, Ufuk Gündüz

36. KANSER ARAŞTIRMALARINDA FARE MODELLERİ

Gülistan Meşe Özçivici, Özden Yalçın Özuysal

37. KANSER VE BİYOENFORMATİK

Rengül Çetin-Atalay, İrem Durmaz

38. KANSER ve PROTEOMİKLER

Gülşah Şanlı-Mohamed

**39. UYGULAMAYA YÖNELİK GENETİK BİLİMCİ GÖZÜ İLE
KANSERDE GELECEK ÖNGÖRÜLERİ**

Ali Osmay Güre, Seçil Demirkol, Muhammad Waqas Akbar,
Abbas Güven Akçay

40. KLİNİSYEN GÖZÜ İLE KANSERDE GELECEK ÖNGÖRÜLERİ

Ali Uğur Ural

KISALTMALAR

1D-LC	: Tek yönlü sıvı kromatografi (1D-Liquid chromatography)	ALDH	: Aldehit dehidrojenaz (Aldehyde Dehydrogenase)
1D-PAGE	: Tek yönlü poliakrilamid jel elektroforez (1D-polyacrylamide gel electrophoresis)	ALİP	: ALG-2 ilişkili Protein:
2D-DIGE	: İki yönlü diferansiyel jel elektroforez (2D-Differential gel electrophoresis)	ALK	: Anaplastik lenfoma kinaz
2D-PAGE	: İki yönlü poliakrilamid jel elektroforez (2D-polyacrylamide gel electrophoresis)	ALL	: Akut lenfoblastik lösemi
2D-LC	: İki yönlü sıvı kromatografi (2D-Liquid chromatography)	ALPS	: Otoimmün Lenforproliferatif Sendromu (Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome)
2-HG	: 2-hidroksigluterat	ALT	: Telomeraz-bağımsız alternatif telomer uzatma mekanizması (Alternative lengthening of telomeres)
3-MA	: 3-metiladenine	AlkB	: Alfa-ketoglutarat-bağlı dioksijenaz
5-AZA	: 5-azasitozin	AMBRA1	: Otofaji Beklin-1 düzenleyicisi-1 (Autophagy/Beclin-1 Regulator 1)
5-FU	: 5-florourasil	AML	: Akut Miyeloid Lösemi
5-deoxy-AZA	: 5-deoksi-azasitozin	AMP	: Adenozinmonofosfat (Adenosinemonophosphate)
[6-4] PD	: [6-4] Primidin ikilisi ([6-4] Pyrimidine Dimer)	AMPK	: AMP ile active edilmiş protein kinaz (AMP-activated protein kinase)
ABC	: ATP bağlayıcı kaset (ATP binding cassette)	Ang	: Angiopoietin
ABCB1	: ATP-bağlayıcı kaset B ailesi, üye 1 (ATP-Binding Cassette Sub-Family B, Member 1)	Angptl4	: Angiopoietin-benzeri-4 (Angiopoietin-like-4)
ABCC1	: ATP-Binding Cassette Sub-Family C, Member 1 (ATP-bağlayıcı kaset C ailesi, üye 1)	AP	: Apuridik veya apirimidinik
ABCG2	: ATP-bağlayıcı kaset G ailesi, üye 2 (ATP-Binding Cassette Sub-Family G, Member 2)	AP-1	: Aktivator protein-1
ABCT	: ATP-bağlayıcı kaset taşıyıcısı (ATP-binding cassette transporter)	APAF-1	: Apoptoz ilişkili Proteaz Aktive Eden Faktör (Apoptotic Protease Activating Factor 1)
ABL	: Abelson tirozin kinaz	APColi	: Adenomatöz polipozis koli (Adenomatous polyposis coli)
AC	: Apoptotik Cisimcikler	APC	: Anafaz uyarıcı kompleks (Anaphase promoting complex)
ACR	: Amerikan Radyoloj Koleji (American College of Radiology)	APCo	: Adenomatous polyposis coli
ACS	: Amerikan Kanser Derneği (American Cancer Society)	APE	: AP'ye özgü endonükleaz
ADAM 17	: "ADAM metallopeptidase domain 17";	ARG1	: Arjinaz -1
ADF	: Aşırı düşük frekans	Art	: Amerikan Radyoloji Teknologları Sicil Dairesi (American Registry of Radiology Technologists)
ADMET	: Emilim, dağılım, metabolizma, tükürme, toksisite (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity)	ASC	: Apoptozla ilişkili Zerre Benzeri, CARD İçeren Protein (Apoptosis-Associated Speck-like Protein Containing CARD)
AFP	: Alfa fetoprotein	ASH	: Antijen Sunan Hücre
AGO	: Argonot	ASPP	: p53'ün Apoptoz Stimüle Eden Protein (Apoptosis Stimulating Protein of p53)
AIDS	: Edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu (Acquired immune deficiency syndrome)	Atg	: Otofaji ilişkili Protein (Autophagy Related Protein,)
AIM2	: Melanomada Olmayan Protein 2 (Absent In Melanoma 2)	ATL	: Yetişkin T-hücre lösemisi (Adult T-cell leukemia)
		ATM	: Ataksia telangiectasia
		ATP	: Adenozin üç fosfat (Adenosine Triphosphate)

ATR : Ataksi telenjiyektazi ve RAD3 ilişkili protein (Ataxia telangiectasia and Rad3 related)

ATR : Ataksiya telangiyehtazy ve Rad3-ilişkili protein (Ataxia Telangiectasia and Rad3-Related Protein)

ATRP : Atom transfer radikal polimerizasyonu

ATUM : Alternatif telomer uzatma mekanizması (Alternative lengthening of telomeres)

AXIN : Aksis inhibitörü (Axis Inhibitor)

β-HCG : İnsan koryonik gonadotropin (Human corionic gonadotropin)

BAD : BCL-2 Bağlantılı Ölüm İndükleyici (BCL-2-Associated Death Promoter)

BAK : BCL-2 Homoloğu Antagonist/Katil (BCL-2 Homologous Antagonist/Killer)

BBR : Belirli bölge rekombinasyonu

BCC : Bazal Hücreli Karsinoma (Basal cell carcinoma)

BCRP : Meme kanseri direnç proteini (Breast cancer resistance protein)

BECN1 : BECLIN1 proteini

BEIR : İyonizan Radyasyonun Biyolojik Etkilerini İnceleme Komitesi (Committee on the Biologic Effects of Ionizing Radiation)

BER : Baz eksizyon onarımı (Base excision repair)

BH : Bcl-2 Homoloji

bHLH : Bazik heliks-loop-heliks

BID : BH3 Etkileşim Bölgesi Ölüm Agonisti (BH3 Interacting-Domain Death Agonist)

BIM : BCL-2 Benzeri Protein 11 (BCL-2-Like Protein 11)

BKV : BK Virüs

BMP : Kemik morfojenetik proteini (Bone morphogenetic protein)

BOK : Bcl-2 benzeri yumurtalık katili (Bcl-2 related ovarian killer)

BRAF : v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B

BRDi : Bromodomain inhibitörleri

Bregs : B Düzenleyici Hücreleri

BSVT : Bağışıklık sistemi varlığında transplantasyon

CADaz : Kaspaz Tarafından Aktive Edilen DNAaz (Caspase Activated DNAase)

CARD : Kaspaz Aktivasyon ve Toplama Bölgesi (Caspase Activation and Recruitment Domain)

CaspD : Kaspaz Aktif DNA Kesici (Caspase Activated DNAase)

CA : Kanser Antijeni (Cancer antigen)

CAD : C terminal aktivasyon domaini (C-terminal activation domain)

CAF : Kanserle ilişkili fibroblast (Cancer associated fibroblasts)

CAK : Siklin bağımlı kinaz aktive edici kinazlar (Cyclin dependent kinase activating kinase)

CAM : Civciv koryoallantoik membran (Chick chorioallantoic membrane)

CAT : Kolektif ameboid dönüşüm (Collective ameboid transmission).

CCL2 : Kemokin (C-C motif) ligand 2 (Chemokine (C-C motif) ligand 2)

CCND1 : Siklin D1 (Cyclin D1)

CD : Başkalaşım kümesi (Cluster of differentiation)

CDC42 : Hücre döngüsü kontrol proteini (Cell division control 42)

CDO : CAM-related/Downregulated by Oncogenes

CDI : CDK inhibitörü (CDK inhibitor)

CDK : Siklin-bağımlı kinaz (Cyclin dependent kinase)

CEA : Karsinoembryonik antijen (Carcinoembryonic antigen)

CFLAR : Kaspaz 8 ve FADD-benzeri apoptozis düzenleyici (CASP8 and FADD-like apoptosis regulator)

ChIP-Seq : Kromatin immün çöktürme dizilemesi (Chromatin immunoprecipitation sequencing)

CHK : Kontrol noktası kinazı (Checkpoint kinase)

CI : Kombinasyon indeksi (Combination index)

CI5C : Beş kıtada kanser insidansı (Cancer Incidence in Five Continents)

CIPN : kemoterapiye bağlı periferik nöropatiyi (chemo-induced peripheral neuropathy)

circRNA : Dairesel RNA (circular RNA)

CK1 : Kazein kinaz 1 (Casein Kinase)

CKI : Siklin bağımlı kinaz inhibitörleri (Cyclin dependent kinase inhibitor)

CMC : Kritik misel derişimi (Critical micelle concentration)

c-MYC : Hücre İçi Miyelositomatozis Onkojeni (Cellular Myelocytomatosis Oncogene)

COX-2 : Siklooksijenaz-2 (Cyclooxygenase-2)

CPD : Siklobutan pirimidin dimerleri (Cyclobutane pyrimidine dimers)

CpG : Sitozin-fosfat-guanin (Cytosine-phosphate-guanine)

CSF : Koloni uyarıcı faktörü (Colony stimulating factor)

CTAB : Setiltrimetil amonyum bromür (Cetyl trimethylammonium bromide)

CTCs : Dolaşımdaki tümör hücreleri (Circulating tumor cells)

CXCL5 : C-X-C motif kemokin 5 (C-X-C motif chemokine 5)

CXCL12 : kemokin (C-X-C motif) ligand 12 (Chemokine (C-X-C motif) ligand 12)

CXCR4 : C-X-C Kemokin reseptörü tip 4 (C-X-C chemokine receptor type 4)

CXCR2 : interlökin 8 reseptörü, beta (Interleukin 8 receptor, beta)

CYLD : Silindromatozis (Cylindromatosis)

CYP : Sitokrom P450 (Cytochrom P450)

CZE : Kapiler bölge elektroforez (Capillary zone electrophoresis)

DAAM : Dishevelled-ilişkili morfogenez aktivatörü (Disheveled-associated activator of morphogenesis)

DAG : Diaçilgliserol (Diacylglycerol)

DAI : IFN Düzenleyici Faktörlerinin DNA Bağımlı Aktivatörü (DNA-dependent Activator of IFN-Regulatory Factors)

DAMPs : Tehlike İlişkili Moleküler Kalıplar (Danger-Associated Molecular Patterns)

DAPK : Ölüm bağlantılı protein kinaz (Death associated protein kinase),

DBF-β : Dönüştürücü Büyüme Faktörü beta:

DCIS : Ductal carcinoma in situ

DcR : Tuzakçı Reseptör (Decoy Receptor)

DD : Ölüm Domaini (Death Domain)

DDBJ : Japonya DNA veri bankası (DNA Data Bank of Japan)

DDBT : Düşük doz bilgisayarlı tomografi

DDI-chip : Mesafeye bağımlı etkileşimler çipi (Distance dependent interactions-chip)

DDR : DNA hasar yanıtı (DNA damage response)

DED : Ölüm Efektör Bölgesi (Death Effector Domain)

DH : Dendritik Hücreler

DHH : Desert Hedgehog

DHFR : Dihidrofolat redüktaz

DIM : doku ilişkili makrofajlar

DISC : Ölüm tetikleyen iletili kompleksi (Death Inducing Signaling Complex)

DISP : Dispatched

DKK1 : Dickkopf-ilişkili protein 1 (Dickkopf-related protein 1)

DLL : Delta-benzeri proteinler (Delta-like)

DMBA : 7,12-dimethylbenz[a]anthracene

DNMT : DNA metiltransferaz

DNMTi : DNA metiltransferaz inhibitörü

DNA : Deoksiribonükleik asit

DNA-PK : DNA bağımlı protein kinaz

Dox : Doksisiklin

DR5 : Ölüm reseptörü 5 (Death receptor 5)

DRAM : DNA hasarı tarafından düzenlenen otofaji modülatörü 1 (DNA damage regulated autophagy modulator 1)

DSB : Çift sarmal DNA kırılması (Double strand break)

EAR : Aşırı mutlak risk (Excess absolute risk)

EBI : Avrupa Biyoenformatik Enstitüsü (European Bioinformatics Institute)

EBNA-1 : Epstein–Barr Nükleer Antijen 1

EBV : Epstein Barr Virüs

ECM : Ekstrasellüler matriks (Extracellular Matrix)

eEF2K : Ökaryotik uzama faktörü-2 kinaz (Eukaryotic elongation factor-2 kinase)

EGF : Epidermal büyüme faktörü (Epidermal growth factor)

EGFR : Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGF receptor)

EIFs : EMT indükleyici transkripsiyon faktörleri (EMT-inducing transcription factors)

EKG : Elektrokardiyografi

EM : Elektron Mikroskopisi

EML4 : Ekinoderm mikrotübül ilişkili protein benzeri-4 (Echinoderm microtubule associated protein like-4)

EMA : Elektromanyetik alanlar

EMAP2 : Endotelial Monosit Aktive Edici Peptit -2

EMP : Epitelial mezenkimal plastisite

EMT	: Epitelyal mezenkimal dönüşüm (epithelial mesenchymal transition)	FDG	: Fludeoxyglucose
ENA	: Avrupa nükleotid arşivinden (European Nucleotide Archive)	FE	: Fosfatidil etanolamin
Endo G	: Endonükleaz G	FEC	: Florourasil-epirubisin-siklofosamid (Fluorouracil-Epirubicin-Cyclophosphamide)
ENU	: N-ethyl-N-nitrosurea	FEF	: Fare embriyonik fibroblast hücresi
EPD	: Ökaryotik Promotor Veri Tabanı (Eukaryotic Promoter Veri Tabanı)	FFPE	: Formalinle fikse edilmiş, parafine gömülmüş (Formalin-fixed paraffin- embedded)
EPR	: Arttırılmış geçiş ve alıkonma (Enhanced permeability retention)	FGF	: Fibroblast büyüme faktörü (Fibroblast growth factor)
EPSA	: Erken prostat-spesifik antijen	FIP200	: FAK family kinase-interacting protein of 200 kDa
EpCAM	: Epitelyal hücre adezyon molekülü (Epithelial cell adhesion molecule)	FISH	: Floresan in situ hibriditasyon
ER	: Endoplazmik retikulum	FLC	: Fosfolipaz C
ER+	: Östrojen reseptörü pozitif (Estrogen receptor positive)	FLICE	: FADD benzeri interlökin-1 β dönüştürücü enzim (FADD-like interleukin 1 β -converting enzyme)
ERBB2/HER2	: Erb-B2 reseptör tirozin kinazı 2 / insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (Receptor Tyrosine Kinase 2/human epidermal growth factor receptor 2)	FLIP	: FADD Benzeri IL-1 β - Dönüştürücü Enzimi Bloklayan Protein (FADD-like IL-1 β -converting enzyme-inhibitory protein)
ERK	: Ekstraselüler sinyal ile düzenlenen kinaz (Extracellular signal regulated kinase)	FLP	: Flipaz
ERR	: Aşırı rölatif risk (Excess relative risk)	FOXO	: Forkhead box O
EREG	: Epiregulin	FRT	: Flipaz tanıma hedefi (Flippase recognition target)
ESI	: Elektrosprey İyonizasyon	FSP-1	: Fibroblast Spesifik Protein -1
ET-1	: Endotelin-1	FTT	: Fototermaal terapi
EV	: Ekstraselüler Veziküller	GABARAP	: GABA(A) Reseptörü bağlantılı proteini (GABA(A) receptor-associated protein)
EZH2	: zeste homolog proteini 2 (Enhancer of zeste homolog 2)	GAS1	: Growth arrest specific 1
FACS	: Floresanla aktive edilmiş hücre ayrıştırılması (Fluorescence-activated cell sorting)	GDF	: Genetiği değiştirilmiş fare
FADD	: Fas ilişkili Ölüm Bölgesi (FAS-Associated Death Domain)	GFP	: Yeşil floresan proteini (Green fluorescence protein)
FAK	: Fokal Adhezyon Kinaz	GIST	: Gastrointestinal stromal tümörleri
FAP	: Ailesel adenomatoz polipozis (Familial adenomatous polyposis)	GLI	: Glioma-Associated Oncogene
FAPr	: Fibroblast Aktivasyon Proteini	GluSer	: Glukosilseramid
FAR	: Folik asit reseptörü	GO	: Gene Ontoloji
FasL	: Fas ligand	GSS	: Glukosilseramid sentaz
FBXW7	: F-Box And WD Repeat Domain Containing 7	GLUT	: Glukoz taşıyıcı protein
FDA	: ABD Gıda ve İlaç İdaresi (American Food and Drug Administration)	GPRK2	: G-protein-bağlı reseptör kinaz 2 (G-protein-coupled receptor kinase 2)
		GSH	: Glutatyon
		GSK3	: Glikojen sentaz kinaz 3 (Glycogen synthase kinase 3)
		GSDMD	: Gasdermin D
		GST	: Glutatyon S-transferaz

GTP : Guanozin trifosfat (Guanosine triphosphate)
GWAS : Genom boyu ilişkilendirme çalışmaları (Genome-wide association study)
HAA : Heterosiklik aromatik aminler
HAT : Histon asetiltransferaz
HBF : Hepatosit büyüme faktörü
HBV : Hepatit-B virüsü
HB-EGF : Heparin bağlayan EGF (Heparin binding EGF)
HCC : Hepatosellüler karsinoma
HCG : İnsan Koryonik Gonadotropin (Human chorionic gonadotropin)
HCV : Hepatit C Virüsü
HDAC : Histone deasetilaz (Histon deacetylase)
HDACi : Histone deasetilaz inhibitörü (Histon deacetylase inhibitor)
HDI : *İnsan Gelişme İndeksi (Human Development Index)*
HDK : Hasta dokusu ksenograftı
HDM : Histon demetilaz
H&E : Hematoksilin ve eozin (Hematoxylin and eosin)
HER2/NEU : İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 (human epidermal growth factor receptor-2)
HERG : Human ether-a-go-go-related gene
HES1 : Hes ailesi basic helix-loop-helix (bHLH) transkripsiyon faktörü 1 (Hes Family bHLH Transcription Factor 1)
HES5 : Hes ailesi basic helix-loop-helix (bHLH) transkripsiyon faktörü 5 (Hes Family bHLH Transcription Factor 5)
HEY1 : Hes ailesi ile ilişkili YPRW motif 1 içeren bHLH transkripsiyon faktörü (Hes-Related Family bHLH Transcription Factor with YRPW Motif 1)
HGF : Hepatosit büyüme faktörü (Hepatosit growth factor)
HH : HEDGEHOG
HHK : Hücre hattı ksenograftı
HHV : İnsan Herpes Virüsü (Human herpes virus)
HHAT : Hedgehog Açıltransferaz (Hedgehog acyltransferase)
HIF : Hipoksi ile uyarılan faktör (Hypoxia inducing factor)
HIV-1 : İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü (Human immunodeficiency virus)
HK : Heterozigote kaybı

HMT : Histon metiltransferaz
HMTi : Histon metiltransferaz inhibitörü
HNPCC : Herediter nonpolipozis kolorektal kanseri (HNPCC, Hereditary nonpolyposis colorectal cancer)
HOTAIR : Hox Transkript Antisens İntergenik RNA (Hox transcript antisense intergenic RNA)
HPLC : Yüksek basınçlı sıvı kromatografi (High performance liquid chromatography)
HPMA : N-(2-hidroksipropil)-metakrilamid
HPV : İnsan papillomavirus (Human papilloma virus)
HRK : Harakiri
HSV : Herpes Simpleks Virüs
HTLV-1 : İnsan T-Hücre Lösemisi Tip 1 (Human T-cell leukemia virus type-I)
HTLV-2 : İnsan T-Hücre Lösemisi Tip 2 (Human T-cell leukemia virus type-I)
HP1 : heterokromatin proteini 1
HPLC : Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (High performance liquid chromatography)
HR : Homolog rekombinasyon
HRE : Hipoksi cevap elemanı (Hypoxia response element)
HSP : Heat shock protein 90
hTER : İnsan telomeraz RNAsı (Human telomerase RNA)
hTERT : İnsan telomerazreverstranskriptaz (Human telomerase reverse transcriptase)
hTERT-Ad : İnsan telomeraz revers transkriptaz-adenovirüs ((Human telomerase reverse transcriptase-Adenovirus)
HTRA2 : Yüksek Sıcaklık Gerektiren Serin Proteaz (High Temperature Requirement Serine Protease)
HUVEC : İnsan göbek damarı endotelial hücreleri (Human Umbilical Vein Endothelial Cells)
JCV : JC Virüs
IAEA : Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (International Atomic Energy Agency)
IAP : Apoptozu Bloklayan Protein (Inhibitor of Apoptosis Protein)
IARC : Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer)
ICAD : Kaspaz Tarafından Etkinleştirilen DNAz İnhibitörü (Inhibitor of Caspase Activated DNase)

ICBP	: Entegratif Kanser Biyolojisi Programı (Integrative Cancer Biology Program)
ICGC	: Uluslararası kanser genom konsorsiyumu (International Cancer Genome Consortium),
ICIS	: İnvaziv duktal karsinom (Invasive ductal carcinoma)
ICNIRP	: Uluslararası İyonizan Olmayan Radyasyondan Korunma Komisyonu (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection)
ICRP	: Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu (International Commission Of Radiation Protection)
IDH	: İsoitrat dehidrojenaz
IEF	: izoelektrik odaklama (Isoelectric focusing)
IHC	: İmmünohistokimya (Immunohistochemistry)
IHH	: Indian Hedgehog
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü (Insulin-like growth factor)
IGF-1R	: İnsülin-like büyüme faktör -1 reseptörü
IGFBP	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörüne Bağlanan Protein (Insulin-like Growth Factor Binding Protein)
IL-6	: İnterlökin-6
IgG	: İmmünglobulin G
IKK	: κB Kinaz İnhibitörü (Inhibitor of κB Kinase)
IL-8	: İnterlökin-8
IL-11	: İnterlökin-11
INSCD	: Uluslararası Nükleotid Veri Tabanı İşbirliği (International Nucleotide Sequence Database Collaboration),
IP3	: İnositol trifosfat (Inositol trisphosphate)
IR	: İyonlaştırıcı radyasyon
JAK-STAT	: Janus protein kinaz/sinyal iletici ve transkripsiyon aktive ediciler (The Janus kinase/signal transducers and activators of transcription)
JNK/AP-1	: c-Jun N-Ucu Kinazı/Aktifleştirici Protein (c-Jun N-Terminal Kinases/Activator Protein 1)
JPS	: Juvenil polipozis sendromu
K	: Potasyum
K14	: Keratin 14
KAT	: Lizin asetiltransferaz
Kb	: Kilobaz
KBB	: Kan-beyin bariyeri

Kd	: Ayrışma sabiti (Dissociation constant)
KDM	: Lizin demetilaz
KGF	: Keratinosit büyüme faktörü (Keratinocyte growth factor)
KİÇ	: Kromatin immün çöktürme
KIF7	: Kinesin Family Member 7
KKH	: Kanser kök hücresi
KLF4	: Kruppel-benzeri faktör 4 (Kruppel-Like Factor 4)
KLF8	: Kruppel benzeri faktör 8 (Kruppel-like factor 8)
KLL	: Kronik lenfoblastik lösemi
KMÇ	: Kanser Mikroçevresi
KML	: Kronik miyeloid lösemi
KMML	: Kronik myelomonositik lösemi
KMT	: Lizin metiltransferaz
Ko-A	: Ko-aktivatör
Ko-B	: Ko-baskılayıcı
K-ras	: Kirsten sarkoma virus onkogen homologu
KS	: Kaposi sarkoma
KSHV	: Kaposi Sarkoma Herpes Virüs
LAMP	: Lizozom bağlantılı zar protein (Lysosomal associated membrane protein)
LANA-1	: Latency-associated nuclear antigen
lincRNA	: Uzun intergenik kodlanmayan RNAlar (Long intergenic noncoding RNAs)
LC	: Sıvı Kromatografi (liquid chromatography)
LCR	: Uzun kontrol bölgesi (Long control region)
LET	: Lineer enerji transferi
LKB1	: Karaciğer kinaz B1 (Lung kinase B1)
LOC	: Çip üzeri laboratuvar (Lab on a chip)
LOX	: Lizil oksidaz (Lysyl oxidase)
LPS	: Lipopolisakarit
LQTS	: Long QT Syndrome
LRP	: Akciğer direnç protein (Lung resistance protein)
LRP5/6	: Düşük-densiteli lipoprotein reseptör-ilişkili protein 5/6 (Low density lipoprotein receptor-related protein 5/6)
LTR	: Uzun terminal tekrarları (Long terminal repeats)

LUBAC	: Lineer Ubikitin Zinciri Oluşum Kompleksi (Linear Ubiquitin Chain Assembly Complex)	Min	: Çoklu bağırsak neoplazmi (Multiple intestinal neoplasia)
MALDI	: Matriks destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon (Matrix-assisted laser desorption/ionization)	miRNA	: MikroRNA
MALDI-MSI	: Matriks destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon kütle görüntüleme (Matrix-assisted laser desorption/ionization/ mass spectrometric imaging)	MKH	: Mezenkimal Kök Hücre
MALDI-TOF	: Matriks Destekli Lazer Desorpsiyon/iyonizasyon-Uçuş Süresi (Matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry)	MLKL	: Karışık Soy Kinaz Bölgesi Benzeri Protein (Mixed Lineage Kinase Domain-Like Protein)
MALT	: Mukoza bağlantılı lenfoid dokusu (Mucosa associated lymphoid tissue)	μCCA	: Mikro hücre kültürü analogları (Micro cell culture analog)
MALAT1	: Metastaz ilişkili akciğer adenokarsinom transkript 1 (Metastasis Associated Lung Adenocarcinoma Transcript 1)	μTAS	: Minyatür/mikro toplam analiz sistemleri (Miniaturized/Micro total analysis systems)
MAML	: Mastermind-benzeri (Mastermind-like)	MLL	: Karışık köken lösemi (Mixed-lineage leukemia)
MAP	: Mitojenle Aktive Edilen Protein (Mitogen-Activated Protein)	MM	: Multipl Miyelom
MAPK	: Mitojenle aktive edilen protein kinaz (Mitogen activating protein kinase)	MMP	: Matriks metalloproteaz
Mb	: Mega baz	MMR	: Hatalı DNA eşleşme onarımı mekanizması (Mismatch repair)
MBP	: Metil bağlayıcı proteinlerin	MMS	: Metil metan sülfonat
MCC	: Merkel hücre karsinoma (Merkel cell carcinoma)	MMTV	: Fare meme tümör virüsü (Mouse Mammary Tumor Virus)
MCL-1	: Miyeloid Hücre Lösemisi 1 (Myeloid Cell Leukemia 1)	MÖ	: milattan önce
MCV	: Merkel Hücre Polyomavirüs (Merkel cell polyomavirus)	MPS	: Mononükleer fagositik sistem (mononuclear phagocytic system)
M-CSF	: Makrofaj koloni uyarıcı faktör (Macrophage colony stimulating factor)	MRD	: Minimal kalınlı hastalık (Minimal residual disorder)
MD	: Moleküler Dinamik	MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme (Magnetic resonance imaging)
MDCK	: Maden-Darby köpek böbreği (Maden-Darby canine kidney)	mRNA	: Mesajcı RNA
MDM-2	: Mouse Double Minute-2	MRP1	: Çoklu ilaç direnci ile ilişkili protein 1 (Multidrug Resistance Associated Protein 1)
MDR	: Çoklu İlaç Direnci (Multi Drug Resistance)	MİS	: milattan sonra
MDR1	: Çoklu ilaç dirençlilik geni (Multi drug resistance gene-1)	MS	: Kütle spektrometrisi (Mass spectrometry)
MDS	: Miyodisplastik sendrom	MSCV	: Murin kök hücre virüsü (Murine Stem Cell Virus)
MEKK	: MAP Kinaz Kinaz Kinazı	MSI	: Mikrosatelit instabilitesi
MET	: Mezenkimal epitelyal dönüşüm (Mesenchymal epithelial transition)	MSigDB	: Moleküler İmza Veritabanı (Molecular Signature Database)
MGMT	: O ⁶ -metilguanin hasarı O ⁶ -metilguanin DNA metil transferaz	MSNP	: Mezoporlu silika nanoparçacıklar
MHC	: Majör Histokompatibilite Kompleksi	MT1-MMP	: Hücre zarına bağlı metalaproteaz 1.
		MTBH	: Miyeloid Türevli Baskılayıcı Hücre
		mTOR	: Memeli rapamisin kompleks hedefi (Mammalian target of rapamycin complex)
		MuLV	: Fare lösemi virüsü (Murine Leukemia Virus)
		MVC	: Multiveziküler Cisimcikler

MX : Metoksiamin

MXR : Mitoxantrone direnç proteini (Mitoxantrone resistance protein)

myc : V-Myc kanatlı miyelositoma tozis viral onkogen homologu

µVNs : Mikrovasküler bağlantılar (microvascular networks)

NAT : Doğal antisens transkriptler (Natural antisense transcripts)

NBD : Nükleotid bağlanma domain (Nucleotide binding domain)

NCI : Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute)

ncRNA : (protein) kodlamayan RNA (non-coding RNA)

NCS : Neokarzinostatin (neocarzinostatin)

NADPH : Nikotinamid adenine dinükleotid fosfat (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)

NECD : NOTCH ekstraselüler domain (Notch Extracellular Domain)

NEK : NIMA-ilişkili kinazlar (NIMA-related kinase)

NEMO : NF-κB Gerekli Modülatörü (NF-κB Essential Modulator)

NER : Nükleotid eksizyon onarımı (Nucleotide excision repair)

NFAT : Aktive edilmiş T hücre nükleer faktörün (Nuclear factor of activated T-cells)

NFKB : Çekirdek faktör kappa-B (Nuclear factor kappa-B)

NF-κB : Nükleer Faktör-κB

NHEJ : Homolog olmayan uçların birleşimi (Non homologous end joining)

NICD : NOTCH intraselüler domain (Notch intracellular domain)

NIEHS : Ulusal Çevre Sağlık Bilimleri Enstitüsü (National Institute of Environmental Health Sciences)

NIH : Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health)

NK : Doğal öldürücü (Natural killer)

NKH : Normal kök hücre

NLK : Nemo-benzeri kinaz (Nemo-Like Kinase)

NLR : NOD Benzeri Reseptör (NOD-Like Receptor)

NLRC : NLR CARD

NLRP : NLR Pysin

NLRX : Belirli Homoloji Bölgesi İçermeyen NLR (NLR with no significant homology to any domain)

NLS : Çekirdek lokalizasyon sinyali (Nuclear localization signal)

NF2 : Nörofibromin 2 geni

NGF : Sinir büyüme faktörü (Nerve growth factor)

NMR : Nükleer Manyetik Rezonans

NNN : N'-nitrozonornikotin

NNK : 4-(metilnitrozamin)-1-(3-piridil)-1-bütanon

NOD : Nükleotid-bağlayıcı Oligomerizasyon Bölgesi (Nucleotide-binding Oligomerization Domain)

NOD/SCID : Şişman olmayan diyabetik, ağır kombine bağışıklık yetmezliği (Nonobese diabetic/severe combined immunodeficiency)

NOS2 : Nitrik Oksit Sentaz 2: NOS2

NSCLC : Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (Non small cell lung cancer)

OCT4 : Oktamer bağlayıcı transkripsiyon faktörü 4 (Octamer-binding transcription factor 4)

OER : Oksijenin etkiyi yükseltme oranı (Oxygen enhancement ratio)

ODD : Oksijen bağımlı yıkım domaini (Oxygen-dependent degradation domain)

OPG : Osteoprotegerin

OPN : Osteopontin

ORF : Açık okuma çerçevesi (Open reading frame)

ÖR : Östrojen reseptör

P21 : Siklin-bağımlı kinaz inhibitör 1A (Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 1A)

p27 : Siklin-bağımlı kinaz inhibitör 1B (Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 1B)

PA : Poli(aspartat)

PAA : Poli(akrilik asit)

PAF : Platelet Aktifleyen Faktör (Platelet-Activating Factor)

PAH : Poliaromatik hidrokarbonlar

PAMP : Patojen ilişkili Moleküler Kalıplar (Pathogen-Associated Molecular Patterns)

PAMAM : Polyamidoamine

PAP : Prostatik asit fosfataz

PARP : Poli(ADP-riboz) polimeraz

PB : PiggyBac

PBS : Fosfat tamponlu tuz (Phosphate buffered saline)

PCA : Prostat kanser antijeni (PCA3, Prostate cancer antigen)

PCBMA : Poli(karboksibetainmetakrilat) (Poly(carboxybetaine methacrylate))

PcG : Polycomb grup proteinleri

PCL : Polikaprolakton (Polycaprolactone)

PCNA : Proliferasyonu tetikleyici hücre nükleer antijeni (Proliferating cell nuclear antigen)

PCR : Polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase chain reaction)

PDB : Protein Data Bank

PDGF : Trombosit kökenli büyüme faktörü (Platelet derived growth factor)

PK1 : 3-fosfoinositid bağımlı kinaz (Phosphoinositide-dependent kinase-1)

PDMAEMA : Poli(2-(dimetilamino)etil metakrilat)

PDMP : DL-treo-1-fenil-2-dekanoilamino-3-morfolino-1-propanol

PDMS : Polidimetilsiloksan (Polydimethylsiloxane)

PDTX : Hasta kökenli tümör ksenograft (Patient derived tumor xenograft)

PEHAM : Poli(eterhidrosilamin)

PEG : Polietilen glikol

PEG-A : Poli(etilen glikol akrilat)

PEI : Polietilenimin

PEO-PPO-PEO : Poli(etilen oksit)-poli(propilen oksit)-poli(etilen oksit)

PET : Pozitron emisyon tomografisi

PF1 : Protein fosfat-1

PF2 : Protein fosfat-2A

PG : Poligliserol

PGA : Poligliserolik asit

PgR : Progesteron reseptörü

P-gp : P-glikoprotein

PHB : Polihidroksibütirat

PHGDH : D-3-fosfoglisarat dehidrogenaz (Phosphoglycerate Dehydrogenase)

PHÖ6İP : Programlanmış Hücre Ölümü -6 İlişkili Protein

PHPMA : poli(N-(2-hidroksi propil) metakrilamid)

PI3K : Fosfatidil inositol-3-kinaz (Phosphoinositide 3-kinase)

PI3K/Akt : Fosfatidil inositol-3-kinaz Akt (Phosphoinositide 3-kinase Akt)

PIGF : Plasenta büyüme faktörü (Placenta growth factor)

PI3P : Fosfatidilinositol 3-fosfat

PIKK : Fosfatidilinositol 3-kinaz ilişkili kinazın (phosphatidylinositol 3-kinase-related kinase)

PIP2 : Fosfatidilinositol-4,5-bifosfat (Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate)

PIP3 : Fosfatidilinositol- 3,4,5-trifosfat

piRNA : PIWI etkileşimli RNA (Piwi-interacting RNA)

PKA : Protein kinaz A

PKB (Akt) : Protein kinaz B

PKC : Protein kinaz C

PLA : Polilaktik asit

PLGA : Poli(laktik-ko-glikolik asit)

PLC : Fosfolipaz C (Phospholipase C)

PLL : Poli(lizin)

PIGF : Plasenta büyüme faktörü (Placenta growth factor)

Plk : Polo-benzeri kinazlar (Polo like kinase)

PMI : İlaç Hassasiyeti Girişimi (Precision Medicine Initiative)

PML-RAR α : Promiyelositik Lösemi Proteini-Retinoik Asit Reseptörü Alfa

PMMA : Poli(metil metakrilat)

PNK : Polinükleotid kinaz

PolyHEMA : Poly(2-hidroxyethyl methacrylate)

POZ : Polioksazolinler

PP : *Peltophorum pterocarpum*

pPEGMA : Poli(etilen glikol) metil metakrilat))

PPI : Poli(propilenimin)

PPMP : 1-fenil-2 palmitoilamino-3-morfolino-1-propanol

pre-miRNA : Öncü miRNA

pri-miRNA : Birincil miRNA

PRMT	: Protein arjinin metiltransferaz (Protein arginine methyltransferases)	RIPK-1	: Reseptörle etkileşen protein kinaz 1 (Receptor-interacting serine/threonine-protein kinase 1)
PRR	: Kalıp Tanıma Reseptörü (Pattern Recognition Receptors)	RISC	: RNA-indüklenmiş susturma kompleksi (RNA induced silencing complex)
PS	: Poli(stiren)	RMSD	: Root mean square deviation
PSA	: Prostat-spesifik antijen	RNAi	: RNA interferans
PSAH	: Polisiklik aromatik hidrokarbon	ROCK	: RHO-ilişkili çift kıvrım içeren protein kinaz (Rho-associated coiled-coil-containing protein kinase)
PSMA	: Prostat spesifik membran antijeni	ROS	: Reaktif oksijen türleri (Reactive oxygen species)
PTHrP	: Paratroid hormon-ilişkili protein (Parathyroid hormone-related protein)	RPA	: Replikasyon proteini A
PTMs	: Post-translasyonel Modifikasyonlar	RSNA	: Kuzey Amerika Radyoloji Derneği (Radiological Society of North America)
PTMC-b-PGA	: Poli(trimetilen karbonat)-blok-poli(l-glutamik asit)	RSV	: Rous sarkoma virüsünü
PUMA	: p53 Tarafından Anlatımı Arttırılan Apoptoz Düzenleyicisi (p53 Upregulated Modulator of Apoptosis)	RT	: Radyoterapi
PVP	: Poli(vinilpirolidon)	RTK	: Reseptör tirozin kinaz
QSAR	: Miktersal yapı-aktivite ilişkisi (Quantitative Structure-Activity Relationship)	S1F	: Sfigozin-1-fosfat
RAC1	: Ras ile ilişkili C3 botulinum toksin substratı 1 (Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1)	S1FR	: Sfigozin-1-fosfat reseptörü
RAFT	: Tersiner katılma-ayırışma zincir transferi (reversible addition-fragmentation chain transfer)	SA-Bgal	: Senesens-alakalı β-galaktosidaz
RANKL	: RANK ligandı	SAC	: İğ iplikçikleri kontrol noktası (Spindle assembly checkpoint)
RAR	: Retinoik asit reseptörü	SAHA	: Suberoylanilide hydroxamic acid
Rb	: Retinoblastom	SAHF	: Senesens-ilişkili heterokromatin odaklar (Senescence-associated heterochromatin foci)
RBL1	: Retinoblastoma like 1	SAM	: S-adenosil metiyonin
RBP1	: Rb bağlanma proteini	SAR	: Yapı aktivite ilişkisi (Structure-Activity Relationships)
RBE	: Rölatif biyolojik etkinlik	SB	: Uyuyan güzel (Sleeping Beauty)
RBPJ	: Recombination Signal Binding Protein For Immunoglobulin Kappa J RDM : Arjinin demetilaz	SCID	: Ağır kombine bağışıklık yetmezliği (severe combined immunodeficiency)
RES	: Retiküloendotelial sistem	SCC	: Skuamöz hücreli karsinoma (Squamous cell carcinoma)
RF	: Radyo frekansı	SCF	: Kök hücre faktörü (Stem cell factor)
RFP	: Kırmızı floresan protein (Red fluorescence protein)	SCLC	: Küçük hücreli akciğer kanseri (Small cell lung cancer)
RGD	: Arjinin- glisin- aspartik asit	SDaz	: Seramidaz
RHOA	: Ras homolog gen ailesi üyesi A (Ras homolog gene family, member A)	SDH	: Süksinat dehidrojenaz
RIP	: Reseptörlerle Etkileşen Serin-Treonin Protein Kinazı (Receptor-Interacting Serine/Threonine-Protein Kinase 1)	SDF-1	: Stroma hücresi kökenli faktör 1 (Stromal cell derived factor 1)
		SDS-PAGE	: Sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforez (Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis)

SEER	: Gözetim, Epidemiyoloji ve Son Sonuçlar (Surveillance, Epidemiology, and End Results)	ssDNA	: Tek zincir DNA (Single strand DNA)
SELDI-TOF	: Yüzeyle Arttırılmış Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon-Uçuş Süresi (Surface-enhanced laser desorption/ionization / time of flight)	STF-1	: Stromal Hücre Türevli Faktör -1
Ser	: Seramid	STLA4	: Sitotoksik T-Lenfosit Antijen 4
SerK	: Seramid kinaz	Stx17	: Sintaksin 17 (Syntaxin 17)
SerS	: Seramid sentaz	SuFu	: Fused supresör (Suppressor of fused)
SerT	: Seramid transfer proteini	SV40	: Simian virus 40
Ser1F	: Seramid-1-fosfat	TACE	: Tümör nekrozis faktör α - dönüştürücü enzim (Tumor necrosis factor-alpha converting enzyme)
sFRP	: Salgılanan Frizzled-ilişkili proteinler (Secreted frizzled-related protein)	TAD	: Transaktivasyon domain
siRNA	: Küçük interferans RNAsı (small interfering RNA)	TAEK	: Türkiye Atom ve Enerjisi Kurumu
SHH	: Sonic Hedgehog	TAK	: Tat-İlişkili Kinaz (Tat-Associated Kinase)
SK-1	: Sfingozin kinaz-1	TAM	: Tümör ilişkili makrofaj (Tumor Associated Macrophage)
SK-2	: Sfingozin kinaz-2	tBID	: Kısaltılmış BID (Truncated BID)
SKI/HHAT	: Skinny Hedgehog / Hedgehog acyltransferase	TBG	: Tümör baskılayıcı gen
SLC	: Skuamöz hücreli akciğer kanseri (Squamous cell lung cancer)	TBM	: Tümör Bağlantılı Makrofaj:
SM	: Sfingomiyelin	TBN	: Tümör Bağlantılı Nötrofiller
SMA	: Stiren maleik anhidrid	TCF/LEF	: T-hücresi faktörü/lenfosit başlatan faktör (T-cell factor/lymphoid enhancer factor)
SMAC/DIABLO	: Mitokondri kökenli ikinci kaspaz aktivatörü / düşük pI'lı IAP bağlanma proteini (Second Mitochondria-Derived Activator of Caspase/Direct Inhibitor of Apoptosis- Binding Protein With Low pI)	TCR	: T-hücre reseptörü (T-cell receptor)
SMANCS	: Zinostatin stimalamer	TDK I	: Temel Doku Uyuşurluğu Kompleks 1
SMaz	: Sfingomiyelinaz	TEM	: Geçirimli elektron mikroskobu (transmission electron microscope)
SMS	: Sfingomiyelin sentaz	Tet	: Tetrasiklin
SNP	: Tek nükleotid polimorfizmleri (Single nucleotide polymorphism)	Tfr	: Transferin reseptörü
SOX2	: Cinsiyet belirleyici bölge Y-box (Sex Determining Region Y-Box 2)	TGF-β	: Transforme Edici Büyüme Faktörü- β (Transforming Growth Factor- β)
SSB	: Tek iplik kopmaları (single strand break)	TİM	: Traspozon temelli insersiyon mutagenesi
SNP	: Tek nükleotid polimorfizmi (Single nucleotide polymorphism)	TKA	: Trikarboksilik asit
SPION	: Süperparamanyetik demir oksit (Superparamagnetic iron oxide nanoparticles)	TLE	: Transdusin benzeri etki artıcı protein (Transducin-like enhancer protein)
SPR	: Yüzeyle Plasmon Rezonans (Surface plasmon resonance)	TLR	: Toll like receptor
SPT	: Serin palmitoil transferaz	TM	: Trans Membran
		TMZ	: Temozolomid
		TNFα	: Tümör nekroz faktör-alfa (Tumor necrosis factor alpha)
		TNF-R	: Tümör Nekroz Faktörü Reseptörü (Tumor Necrosis Factor Receptor)
		TPA	: 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate

TPO : Trombopoetin

TRADD : TNF-R Tip 1 ilişkili Ölüm Bölgesi (TNF-R Type 1-Associated DEATH Domain)

TRAF2 : TNF- Algacı ilişkili Faktör 2 (TNF Receptor-Associated Factor 2)

TRAIL : TNF-bağlantılı apoptoz tetikleyen ligand (TNF-related apoptosis-inducing ligand)

TRED : Transkripsiyonel Düzenleyici Eleman Veri tabanı (Transcriptional Regulatory Element Database)

Tregs : T Düzenleyici Hücreler

TRID : Hücre İçi Bölgesi Olmayan Algaç (TRAIL-Receptor Without an Intracellular Domain)

TRUND : Kısaltılmış Bölge TRAIL Algacı (TRAIL Receptor With a Truncated Death Domain)

TrxG : Trithorax grup proteinleri

TS : Timidilat sentaz

TSA : Trichostatin A

TSH : Tiroid uyarıcı hormon (Thyroid stimulating hormone)

T-UCR : Transkripte olan ultra korunmuş bölgeler (Transcribed ultraconserved regions)

TY : T Yardımcılar

ukRNA : uzun kodlamayan RNA

UICC : Uluslararası Kanser Kontrol Birliği'nin (The Union for International Cancer Control)

UNSCEAR : Birleşmiş Milletlerin Atomik Radyasyon Etkilerini İnceleme Komitesi (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation)

uPA : Ürokinaz Tipi Plazminojen Aktivatörü

uPAR : Ürokinaz Tipi Plazminojen Aktivatör Reseptörü

UPR : Katlanamamış protein yanıtı mekanizması (UPR, Unfolded protein response)

USDA : Amerika Ziraat Departmanı (United States Department of Agriculture)

USDHHS : ABD Halk Sağlığı Birimi (United States Department of Health and Human Services)

UTR : Translasyon olmayan bölge (Untranslated region)

UV : Ultraviyole

UVR : Ultraviyole radyasyon

UVRAG : UV Direnci ile ilişkili Gen (UV Radiation Resistance Associated Gene)

VCAM-1-R : Vasküler hücre adhezyon molekülü-1 reseptörü (Vascular cell adhesion molecule-1 receptor)

VPF : Vasküler permeabilite faktörü

VEGF : Vasküler endotelial büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor)

VHL : von Hippel Lindau proteini

Vps : Vacuolar Protein Sorting

WASA : Wiskott–Aldrich sendrom ailesi

WASP : Wiskott–Aldrich Sendrom Proteini

WHO : Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organisation)

WIF1 : Wnt inhibe edici faktör 1 (WNT inhibitory factor 1)

WIPO : Dünya Fikri Mülkiyet Örgütü (World Intellectual Property Organization)

WST-1 : Suda çözünen tetrazolium (Water soluble tetrazolium)

XIAP : X'e bağlı apoptoz inhibitörü (X-linked inhibitor of apoptosis)

XPO5 : Eksportin 5 proteini

XP : Kseroderma pigmentozum grup A proteini (Xeroderma pigmentosum)

YÇT : Yüksek Çıktılı Tarama

YİH : Yaşa standardize insidans hızı

YMH : Yaşa standardize mortalite hızı

ZO-1 : Zonula okludens 1

XX

İÇİNDEKİLER

1. BÖLÜM

KANSER NEDİR?.....	1
1. Giriş	1
2. KANSER HETEROJENİTE MODELLERİ	2
2.1. Kanser Kök Hücre Modeli	2
2.2. Stokastik Model	2
3. KARSİNOGENEZ	3
3.1. Karsinogenezin Aşamaları	4
3.1.1. Doğal Seçilim	4
3.1.2. Tümörün Meydana Gelmesi ve İlerlemesi	4
3.1.3. Tümörün Gelişmesi ve Metastaz	4
3.2. Karsinogeneze Sebep Olan Faktörler	5
3.2.1. İntrinsik Faktörler	5
3.2.2. Ekstrinsik Faktörler	6
4. KANSER METABOLİZMASI	7
5. KANSER ARAŞTIRMALARI.....	8
6. KANSER TEDAVİ YÖNTEMLERİ	9
7. SONUÇ.....	9
KAYNAKLAR.....	11

2. BÖLÜM

DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE KANSER MORBİDİTE VE MORTALİTESİ.....	13
1. Giriş.....	13
2. DÜNYA'DA KANSER GÖRÜLÜŞÜ	13
2.1. Kanserde Bölgesel Örüntüler	15
2.1.1. Bölgesel Farklılıklar	15
2.1.2. Yoksulluk, Varsıllık ve Küresel Kanser Yüğü	16
2.2. Türlerine Göre Kanser Görülme Sıklıkları	16
2.2.1. Akciğer Kanseri	16
2.2.2. Meme Kanseri	16
2.2.3. Kolorektal Kanseler	18
2.2.4. Prostat Kanseri	18
2.2.5. Mide Kanseri.....	18
2.2.6. Özafagus Kanseri.....	18
2.2.7. Mesane Kanseri.....	19
2.2.8. Serviks Kanseri.....	19
2.2.9. Çocukluk Çağı (0-19 yaş) Kanseleri.....	19
3. TÜRKİYE'DE KANSER GÖRÜLÜŞÜ.....	19
3.1. İnsidans	19
3.2. Yaşa Özel İnsidans Hızları	24
3.3. Zaman Eğilimleri	24
3.4. Mortalite	24
3.5. Türkiye'de Kanser Örüntüsü: Temel Özellikler.....	25
KAYNAKLAR.....	26

3. BÖLÜM

KANSER HÜCRESİNİN SAĞLIKLI HÜCRELERDEN TEMEL FARKLARI27

1. GİRİŞ.....	27
2. MORFOLOJİK FARKLILIKLAR	27
2.1. Kanser Oluşum Sürecinin Hücre Morfolojisine Etkileri	28
2.2. Metastaz ve Anjiyogenezin Morfolojik Etkileri	30
3. MOLEKÜLER FARKLILIKLAR.....	31
3.1. Çok Basamaklı Karsinogenez.....	31
3.2. Büyüme Faktörleri ve Etki Mekanizmaları.....	34
3.3. Programlı Hücre Ölümü Mekanizmasında Gelişen Farklılıklar	35
3.4. İlaça Karşı Gelişen Direnç Mekanizması	35
3.5. Hücre Döngüsü Mekanizmasında Gelişen Farklılıklar	35
3.6. Telomeraz Aktivitesinin Bozulması.....	36
3.7. Anöploidi ve Kromozomal Bozukluklar	36
3.8. Epigenetik Değişiklikler	37
3.9. Tümör Mikro Çevresinin İmmün Düzenlenmesi.....	38
4. METABOLİK FARKLILIKLAR.....	38
4.1. Glukoz Metabolizmasındaki Değişiklikler	38
4.2. Kanser Hücrelerinin Olumsuz Koşullara Yönelik Metabolik Adaptasyonu.....	40
5. SONUÇ.....	40
KAYNAKLAR.....	41

4. BÖLÜM

KANSERDE APOPTOZA DİRENÇ MEKANİZMALARI45

1. GİRİŞ.....	45
2. APOPTOZUN DÜZENLENMESİ.....	45
2.1. Apoptozu Tetikleyen Yolaklar	45
2.1.1. Dıştan Gelen Uyarıların Tetiklediği Apoptoz	45
2.1.1.1. TNF, TNF-R1 ve TNF-R2 Reseptörlerinin İletici Yolakları	46
2.1.1.2. FAS-L (CD95-L) ve Reseptörleri FAS (CD95) ve DcR3'ün Tetiklediği Apoptoz Yolağı.....	47
2.1.1.3. TRAIL Ölüm Ligandı ve Beş Reseptörü	48
2.1.2. İçten Gelen Uyarıların Tetiklediği Apoptoz	48
2.2. Kaspazlar	50
2.3. Apoptozu Düzenleyen Diğer Proteinler.....	51
2.4. Apoptoz Sırasında Meydana Gelen Değişimler	52
3. APOPTOZUN DİĞER HÜCRE ÖLÜM YOLAKLARI İLE ETKİLEŞİMİ	52
3.1. Nekroptoz	52
3.2. Piroptoz.....	52
4. APOPTOZ VE KANSER İLİŞKİSİ.....	53
4.1. Genel Apoptoz Direnç Mekanizmaları	54
4.2. Anti-apoptotik Proteinlerin Kanser Hücrelerindeki Durumu.....	55
4.2.1. BCL-2 Miktarının Artması	55
4.2.2. FLIP İfadesinin Artması	55

4.2.3. Yalancı Ölüm Reseptörleri Ekspresyonunun Artması	55
4.2.4. Apoptoz İnhibitörlerinin İfadesi	55
4.3. Pro-Apoptotik Proteinlerin Kanser Hücrelerindeki Durumu	56
4.3.1. BAX veya Sadece BH3 Bölgesi İçeren Proteinlerinin İnaktivasyonu	56
4.3.2. p53'ün Susturulması	56
4.3.3. Ölüm Reseptörlerinin Kaybolması	57
4.3.4. Kaspazların Susturulması	57
4.3.5. Apaf-1'in İnaktivasyonu.....	57
4.4. Diğer Ölüm Yolaklarının Kanser Hücreleri Tarafından Düzenlenmesi.....	57
4.4.1. Otofajinin Apoptoz Direncine Etkisi	57
4.4.2. Nekroz ve Nekroptozun Apoptoz Direncine Etkisi.....	58
5. KANSER TEDAVİSİNDE APOPTOZ DİRENCİNİN KIRILMASI.....	58
5.1. Kanser Hücresinde Apoptozun Tetiklenmesi.....	58
5.1.1. Pro-Apoptotik Proteinlerde Artış	58
5.1.1.1. P53 Hedefli Çalışmalar	58
5.1.1.2. Kaspaz Hedefli Çalışmalar	59
5.1.1.3. TRAIL Agonistleri Kullanılarak Dış Yolağın Aktivasyonu.....	59
5.1.2. Anti-Apoptotik Proteinlerin Baskılanması	60
5.1.2.1. Smac/DIABLO Mimetikleri Kullanılarak XIAP/IAP Anti-Apoptotik Proteinlerinin Baskılanması.....	60
5.1.2.2. BH3 Mimetikleri ile BCL-2 Bloklanması.....	60
5.1.3. Diğer Hücre Ölümünün Tetiklenmesi	60
5.1.3.1. Proteazom İnhibitörleri.....	60
5.2. Kombine Tedaviler	60
6. SONUÇ.....	60
TEŞEKKÜR.....	60
KAYNAKLAR.....	61
5. BÖLÜM	
KANSERDE BÜYÜME FAKTÖRLERİNDEN BAĞIMSIZLIK	67
1. GİRİŞ.....	67
2. BÜYÜME FAKTÖRLERİ	67
2.1. Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü	67
2.1.1. Her2/Neu.....	70
2.1.2. Vasküler Endoteli Büyüme Faktörü.....	70
2.1.3. Fibroblast Büyüme Faktörü	72
2.1.4. Sinir Büyüme Faktörünün Reseptörü	72
2.1.5. Hepatosit Büyüme Faktörü Reseptörü	72
2.1.6. Tranforme Edici Büyüme Faktörü	72
2.1.6.1. Tranforme Edici Büyüme Faktörü-β	72
2.1.6.2. Tranforme Edici Büyüme Faktörü-α.....	72
3. DİĞER BÜYÜME FAKTÖRÜ İLİŞKİLİ FAKTÖRLER	73
3.1. Nörofibromin 2 Geni	73
3.2. Kök Hücre Faktörü ve C-kit.....	73
3.3. Anaplastik Lenfoma Kinaz	73

4. SONUÇ.....	73
TEŞEKKÜR.....	73
KAYNAKLAR.....	74

6. BÖLÜM

KANSERDE BASKILAYICI FAKTÖRLERDEN KAÇIŞ.....	75
--	----

1. GİRİŞ.....	75
2. TÜMÖR BASKILAYICI GENLER.....	75
3. TÜMÖROGENEZ ÇOK ADIMLI BİR SÜREÇTİR: VOGELSTEİN-FEARON MODELİ.....	76
4. TÜMÖR BASKILAYICI GENLER VE İŞLEVSİZ KALMA STRATEJİLERİ.....	77
4.1. Retinoblastoma.....	77
4.1.1. Rb Protein Ailesi.....	77
4.1.2. Rb Sinyal Yolağı.....	78
4.2. p53; Hücre Döngüsünün Bekçisi.....	79
4.2.1 TP53 Mutasyonları ve Karsinogenez.....	80
5. DNA TAMİR MEKANİZMASI: BRCA1 VE BRCA2 GENLERİNİN TÜMÖR BASKILAYICI ÖZELLİKLERİ.....	81
6. KODLAMA YAPMAYAN TÜMÖR BASKILAYICI mikroRNALAR.....	82
7. SONUÇ.....	83
KAYNAKLAR.....	84

7. BÖLÜM

İNVAZYON.....	87
---------------	----

1. GİRİŞ.....	87
2. KANSER HÜCRESİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER.....	87
2.1. Hücre Polarizasyonunun Bozulması.....	87
2.2. Epitelyal Mezenkimal Dönüşüm.....	87
3. İNVAZYON TİPLERİ.....	89
3.1. Çoklu Hücre Göçü.....	90
3.2. Tek Hücre İnvazyonu.....	90
4. İNVAZYONDA EKSTRASELÜLER MATRİKSİN ROLÜ.....	91
5. KANSERLE İLİŞKİLİ FİBROBLASTLARIN İNVAZYONDAKİ ROLLERİ.....	92
6. İMMÜN HÜCRELERİN İNVAZYONDAKİ ROLLERİ.....	93
6.1. Kanserle İlişkili Makrofajların Rollerini.....	93
6.2. Nötrofillerin Rollerini.....	94
7. SONUÇ.....	94
KAYNAKLAR.....	96

8. BÖLÜM

METASTAZ	101
1. GİRİŞ	101
2. İNVAZYON-METASTAZ KASKADI	102
2.1. İnvazyon	102
2.2. İntravazasyon	103
2.3. Dolaşımdaki Tümör Hücreleri	103
2.4. Ekstravazasyon	103
2.5. Mikrometastaz ve Makrometastaz (Kolonizasyon)	104
3. EPİTELYAL-MEZENKİMAL DÖNÜŞÜM	106
3.1. Embriyonik Gelişimde Epidermal Mezenkimal Dönüşüm	106
3.2. Yara İyileşmesi (Wound Healing) ve Epidermal Mezenkimal Dönüşüm	106
3.3. Karsinomlarda Epidermal Mezenkimal Dönüşüm	106
3.4. Epitelyal Mezenkimal Dönüşümün Tersine Çevrilebilirliği: Mezenkimal Epitelyal Dönüşüm (MET).....	108
4. METASTAZDA ORGAN SPESİFİKLİĞİ (TOHUM ve TOPRAK HİPOTEZİ)	109
4.1. Kemik Dokusu Kolonizasyonu	109
4.2. Akciğer Kolonizasyonu	112
4.3. Beyin Kolonizasyonu	112
4.4. Karaciğer Metastazı.....	112
5. SONUÇ	113
KAYNAKLAR	114

9. BÖLÜM

ANJİYOGENEZ	117
1. GİRİŞ	117
2. VASKÜLER SİSTEM	118
2.1. Damar Gelişimi ve Yapısı	118
3. ANJİYOGENEZ VE LENFANJİYOGENEZ	119
3.1. Tümör Anjiogenezi ve Lenfanjiogenezi.....	120
4. SONUÇ	121
KAYNAKLAR	122

10. BÖLÜM

SINIRSIZ BÖLÜNME POTANSİYELİ VE TELOMERLER	125
1. GİRİŞ	125
2. SENESENS	125
2.1. Senesensin Moleküler Mekanizması.....	126
3. TELOMERLER	127
3.1. Telomer Dizileri	127
3.2. Telomer Yapısı ve Özel Bağlayıcı Proteinler	127
3.3. Telomeraz.....	128
3.4. TERT Düzenlenmesinde Rol Alan Moleküler Mekanizmalar	129

3.4.1. hTERT Düzenlemesinde Rol Alan Transkripsiyon Faktörleri	129
3.4.2. Histon Asetilasyonu ve Deasetilasyonu	129
3.4.3. TR'nin Transkripsiyonel ve Post-transkripsiyonel Düzenlenmesi	129
3.5. Telomer ve Telomeraz İlişkili Bozukluklar	130
4. SINIRSIZ BÖLÜNME POTANSİYELİ	130
5. TELOMERLER VE KANSER TEDAVİSİ	131
6. SONUÇ.....	132
7. KAYNAKLAR	133
11. BÖLÜM	
TÜMÖR MİKROÇEVRESİ	137
1. GİRİŞ.....	137
2. KANSERLİ HÜCRELER VE KANSER KÖK HÜCRELERİ	137
3. BAĞIŞIKLIK HÜCRELERİ.....	139
3.1. T Lenfositler	139
3.2. B Lenfositler	140
3.3. Doğal Öldürücü ve Doğal Öldürücü T Hücreler:	140
3.4. Tümör İlişkili Makrofajlar	140
3.5. Miyeloid Türevli Baskılayıcı Hücreler.....	140
3.6. Tümör İçine Sızan Dentritik Hücreler	140
3.7. Tümör Bağlantılı Nötrofiller.....	141
3.8. Mast Hücreleri	141
4. KANSER İLİŞKİLİ FİBROBLASTLAR.....	141
5. ENDOTELYAL HÜCRELER	142
6. PERİSİTLER.....	142
7. LENFOTİK ENDOTELYAL HÜCRELER	143
8. ADİPOSİTLER	143
9. EKSTRASELÜLER MATRİKS	143
10. EKSTRASELÜLER VEZİKÜLLER.....	143
10.1. Eksozomlar	143
10.2. Ektozomlar	145
10.3. Apoptotik Cisimcikler	145
10.4. Büyük Onkozomlar	145
11. SONUÇ.....	145
KAYNAKLAR.....	146
12. BÖLÜM	
TÜMÖR BASKILAYICI GENLER.....	151
1. GİRİŞ.....	151
2. RETİNOBLASTOMA	152
2.1. Rb'nin Yapısı	152
2.2. Rb Proteininin Fonksiyonu	152
2.3. Rb'nin İnaktivasyon Mekanizmaları	153

3. p53	153
3.1. p53'ün Yapısı	154
3.2. p53'ün Aktivasyonu ve Fonksiyonu	154
3.3. p53 ve Hücre Döngüsü	155
3.4. p53 ve Apoptoz	155
3.5. p53-Mdm2 İlişkisi.....	156
3.6. p53 Mutasyonları ve Kanser.....	156
4. PTEN	156
4.1. PTEN Proteinin Yapısı	157
4.2. PTEN Proteininin Fonksiyonu	157
4.3. PTEN İnaktivasyon Mekanizmaları	158
5. TÜMÖR BASKILAYICI GEN OLARAK KODLAMAYAN RNA'LAR	158
5.1. Tümör Baskılayıcı mikroRNA'lar	158
5.2. Tümör Baskılayıcı Gen Olarak Uzun Kodlamayan RNA'lar	159
6. SONUÇ	159
KAYNAKLAR	160

13. BÖLÜM

ONKOGENLER	161
-------------------------	------------

1. GİRİŞ	161
2. ONKOGENLERİN FONKSİYONEL ÖZELLİKLERİ	162
2.1. Büyüme Faktörleri	162
2.2. Büyüme Faktörü Reseptörleri	162
2.3. Sinyal İletimi	164
2.4. Transkripsiyon Faktörleri.....	164
2.5. Programlanmış Hücre Ölümü (Apoptoz) Regülasyonu.....	165
3. ONKOGEN AKTİVASYONU	166
3.1. Kromozomal Düzenlemeler.....	166
3.2. Mutasyonlar	166
3.3. Gen Amplifikasyonu	167
4. ONKOGENİK VİRÜSLER	167
4.1. DNA Tümör Virüsleri	167
4.2. RNA Tümör Virüsleri	167
5. ONKOGENİK SİNYAL VE METABOLİK BAĞIMLILIK	168
6. SONUÇ	168
KAYNAKLAR	170

14. BÖLÜM

KANSERDE DNA TAMİRİ VE TEDAVİDE DNA TAMİR YOLAKLARI..... 173

1. GİRİŞ	173
2. DİREKT ONARIM MEKANİZMASI	174
2.1. Metilguanin Metil Transferaz Engelleyicileri	174
3. ENDİREKT ONARIM MEKANİZMALARI	175
3.1. Baz Eksizyon Onarımı	175
3.1.1. BER Engelleyicileri ve Kanser	175
3.2. Hatalı DNA Eşleşme Onarımı	176
3.2.1. MMR Engelleyicileri ve Kanser	177
3.3. Nükleotid Eksizyon Onarımı	177
3.3.1. NER Engelleyicileri	178
3.4. Çift Sarmal DNA Kırılmalarının Onarımı	178
3.4.1. Homolog Rekombinasyon	178
3.4.1.1. Homolog Rekombinasyon Engelleyicileri	179
3.4.2. Homolog Olmayan Uçların Birleşimi	179
3.4.2.1. NHEJ Engelleyicileri.....	179
3.4.3. Kemoterapiye Bağlı Periferik Nöropati	180
4. SONUÇ	180
KAYNAKLAR	182

15. BÖLÜM

EPİGENETİK VE KANSER..... 185

1. GİRİŞ	185
2. EPİGENETİK VE KANSERDE EPİGENETİK: KAVRAMLAR VE TANIMLAR	185
3. TEMEL EPİGENETİK YAPILAR VE MEKANİZMALAR	186
3.1. Kromatin: Epigenetik Süreçlerin Başlıca Substratı.....	186
3.1.1. Histonlar ve Nükleozom: Kromatinin Yapı Taşları	186
3.1.2. Nükleozomun Ötesinde Kromatin Yapısı.....	186
3.2. Kromatin Yapısının Değiştirilmesi.....	188
3.2.1. Nükleozom Yapısının Biçimlendirilmesi	188
3.2.2. Histon Kuyruklarının Kovalent Modifikasyonları.....	188
3.2.2.1. Asetillenme	188
3.2.2.2. Metillenme	189
3.2.2.3. Fosforillenme	189
3.2.2.4. Ubikuitinlenme	189
3.2.3. Histon Kodu Hipotezi ve İlgili Mekanizmalar	189
3.3. Varyant Histonlar	189
3.4. DNA Metillenmesi.....	190
3.5. Uzun Protein Kodlamayan RNA'lar.....	190
3.6. Epigenetik Mekanizmaların Kontrolü.....	190
3.6.1. Aktivator ve Baskılayıcı Transkripsiyon Faktörleri	191
3.7. Epigenetik Mekanizmalar Arasındaki Etkileşimler	191
3.8. Epigenetik Kalıtım	191

4. KANSERDE EPIGENETİK	191
4.1. Kanserde Genetik ve Epigenetik Süreçlerin Etkileşimleri	192
4.2. DNA Metillenmesi ve Kanser	192
4.3. Kromatin Faktörleri, Modifikasyonları ve Kanser	193
4.4. Epigenetik Temelli Yaklaşımların Kanserlerdeki Uygulamaları	194
4.4.1. <i>Biyobelirteç Amaçlı Uygulamalar</i>	194
4.4.2. <i>Kanser Sınıflandırmasına Yönelik Uygulamalar</i>	194
4.4.3. <i>Epigenetik Kanser Tedavisi</i>	194
5. SONUÇ	195
KAYNAKLAR	196

16. BÖLÜM

MİKRORNA'LAR VE KANSER..... 197

1. GİRİŞ	197
2. miRNA GEN AİLELERİ VE TERİMLENDİRME	198
3. miRNA BİYOGENEZİ	198
3.1. Transkripsiyonel Düzenleme	198
3.2. Çekirdekte İşlenme	198
3.3. Çekirdekten Çıkış.....	198
3.4. RNA-İndüklenmiş Susturma Kompleksi Oluşumu	199
3.5. miRNA Hedefi mRNA'ların Belirlenmesi.....	199
4. FARKLI ROLLERİYLE miRNA'lar ve KANSER	199
4.1. Tümör Baskılayıcı miRNA'lar	199
4.2. Onkogenik miRNA'lar	201
4.3. Çift Fonksiyonlu miRNA'lar.....	202
5. miRNA'LARIN HASTALIK TEŞHİSİNDEKİ YERİ	202
6. miRNA'LARIN TEDAVİDEKİ YERİ	203
7. SONUÇ	203
KAYNAKLAR	204

17. BÖLÜM

KANSER KÖK HÜCRELERİ..... 209

1. GİRİŞ	209
2. TÜMÖR HETEROJENİTESİ	209
2.1. Klonal Evrim Teorisi (Stokastik Model).....	209
2.2. Kanser Kök Hücre Teorisi (Hiyerarşik Model)	210
3. KANSER KÖK HÜCRE KÖKENİNE DAİR HİPOTEZLER	210
4. KANSER KÖK HÜCRE ÖZELLİKLERİ	210
4.1. Hücre Yüzey Antijenleri ve Yüzey Bağımsız Büyüme	210
4.2. Kanser Kök Hücre Nişi ve Mikroçevre	210
4.3. İlaç Atımı ve Hücre İçi İlaç İnaktivasyonu	213
4.4. Kuiesens ve Dormansi	214

4.5. Kanser Kök Hücresinde DNA Hasar Yanıtı ve Onarımı	214
4.6. Apoptotik Mekanizmanın Düzenlenmesi ve Pro-Yaşam Sinyal İletiminin Aktivasyonu	215
4.7. Kanser Kök Hücre Plastisitesi ve Epitelyal Mezenkimal Dönüşüm	215
4.8. Kanser Kök Hücresinde Otofaji.....	215
4.9. Düşük Reaktif Oksijen Türlerinin Üretimi ve Uzaklaştırılması.....	215
5. KANSER KÖK HÜCRE BİYOLOJİSİNDE GELİŞİMSEL SİNYAL YOLAKLARI	216
5.1. Kanser Kök Hücre Fonksiyonlarını Düzenleyen Temel Sinyal Yolakları	216
5.1.1. <i>NOTCH Sinyal Yolağı</i>	216
5.1.2. <i>WNT Sinyal Yolağı</i>	217
5.1.2.1. Klasik WNT/ β -katenin Sinyal Yolağı.....	217
5.1.2.2. Klasik Olmayan WNT Sinyal Yolağı	217
5.1.3. <i>HEDGEHOG Sinyal Yolağı</i>	219
6. KANSER KÖK HÜCREYİ HEDEFLEYEN DOĞAL VE SENTETİK BİLEŞİKLER.....	220
6.1. Siklopamin	220
6.2. Kurkumin.....	220
6.3. Salinomisin.....	220
6.4. Niklozamid	220
6.5. Metformin.....	220
6.6. Resveratrol.....	220
7. KANSER KÖK HÜCRELERİNİN ONKOLOJİDEKİ ÖNEMİ	220
8. SONUÇ.....	221
KAYNAKLAR.....	222
18. BÖLÜM	
HÜCRE DÖNGÜSÜ KONTROLÜ VE KANSER.....	225
1. GİRİŞ.....	225
2. HÜCRE DÖNGÜSÜNE GENEL BİR BAKIŞ.....	225
3. HÜCRE DÖNGÜSÜ KONTROLÜ.....	226
3.1. Siklin ve Siklin-Bağımlı Kinaz Proteinlerinin Hücre Döngüsü Düzenlemeleri.....	227
3.1.1. <i>G1-Fazı Düzenlenmesi</i>	227
3.1.2. <i>G1/S-Faz Geçiş Düzenlenmesi</i>	227
3.1.3. <i>S-Fazı Düzenlenmesi</i>	227
3.1.4. <i>G2/M-Fazı Düzenlenmesi</i>	227
3.2. Diğer Regülatör Proteinlerin Hücre Döngüsü Düzenlemeleri.....	228
3.2.1. <i>G1-Fazı ve G1/S-Faz Geçiş Düzenleyicileri</i>	228
3.2.1.1. Cdk Aktive Edici Kinazlar	228
3.2.1.2. Cdk İnhibitörleri	229
3.2.1.3. Onkogenler/ Tümör Baskılayıcı Genler.....	229
3.2.1.4. Diğer Sinyal Yolakları.....	229
3.2.2. <i>G2/M-Fazı Düzenleyicileri</i>	230
3.2.2.1. Protein Kinazlar ve Fosfatazlar	230
3.2.2.2. Ubikuitin Ligazlar ve Aktivatörleri	231
3.2.2.3. Diğer Sinyal Yolakları.....	232
3.2.3. <i>DNA Hasarı Düzenleyicileri</i>	232

4. HÜCRE DÖNGÜSÜ VE KANSER.....	233
4.1. Siklin Bağımlı Kinaz Aktivitesi Kontrolündeki Bozukluklar ve Kanser	233
4.2. Diğer Hücre Döngüsü Regülatör Proteinlerinin Kontrolündeki Bozukluklar ve Kanser	234
5. SONUÇ.....	235
KAYNAKLAR.....	236

19. BÖLÜM

OTOFAJİ VE KANSER..... 239

1. GİRİŞ.....	239
2. OTOFAJİNİN GENEL MEKANİZMASI	239
2.1. Otofagozom Çekirdeklenmesi	240
2.2. Otofagozom Zarının Uzaması ve Kapanması	241
2.3. Lizozom ile Birleşme ve Kargonun Sindirimi.....	241
3. OTOFAJİYİ DÜZENLEYEN YOLAKLAR.....	242
3.1. Sinyal Yolakları Tarafından Otofaji Düzenlenmesi	242
3.1.1. <i>mTOR</i> yolağı.....	242
3.1.2. <i>AKT/PKB</i> Yolağı	242
3.1.3. <i>AMP</i> Tarafından Uyarılan Kinaz (<i>AMPK</i> , <i>Adenosine monophosphate activating kinase</i>).....	242
3.1.4. <i>BECN1</i> ve <i>PI3K</i> Öbeği.....	242
3.2. Otofajinin Transkripsiyon ve Translasyon ile Düzenlenmesi.....	242
3.2.1. <i>NFKB</i>	242
3.2.2. <i>HIF1</i>	243
3.2.3. <i>FOXO</i> Proteinleri	243
3.2.4. <i>p53</i>	243
3.2.5. <i>Endoplazmik Retikulum'da Stres ile İlişkili Yanıtlar</i>	243
3.2.6. <i>Otofaji Proteinlerinde Translasyon Sonrası Değişiklikler</i>	243
3.2.7. <i>Otofajinin miRNA'lar Tarafından Düzenlenmesi</i>	243
4. OTOFAJİNİN KANSERDEKİ ROLÜ	244
4.1. Otofajinin Tümör Baskılayıcı Rolü	244
4.2. Otofajinin Tümör Destekleyici Rolü.....	245
4.3 Otofaji Gen ve Proteinlerinde Kansere İlişkili Değişiklikler.....	245
5. OTOFAJİ VE ANTİKANSER TEDAVİLER.....	246
5.1. Kansere Tedavisinde Otofaji Baskılanması	246
5.2. Kansere Tedavisinde Otofaji Uyarımı	246
6. SONUÇ.....	247
TEŞEKKÜR.....	248
KAYNAKLAR.....	249

20. BÖLÜM

TÜMÖR İMMÜNİTE..... 255

1. GİRİŞ.....	255
2. TÜMÖRLERE KARŞI DOĞUŞTAN GELEN VE KAZANILAN İMMÜN YANITLAR.....	255
2.1. Makrofajlar	255
2.2. Doğal Öldürücü Hücreler	255
2.3. CD8+ Sitotoksik T hücreleri	256
2.4. Regülatör T Hücreleri	256
2.5. CD4+ Yardımcı T Hücreleri.....	256
2.6. Yardımcı Tip 1 T Hücreleri	257
2.7. Yardımcı Tip 17 T Hücreleri	257
2.8. Treg ve Th17 Hücreleri	258
3. TÜMÖRLERİN İMMÜN YANITTA KAÇIŞI	259
4. TÜMÖR İMMUNOTERAPİ.....	259
5. SONUÇ.....	259
TEŞEKKÜR	260
KAYNAKLAR.....	261

21. BÖLÜM

KANSERDE BİYOAKTİF SFİNGOLİPİDLER..... 263

1. GİRİŞ.....	263
2. SFİNGOLİPİD METABOLİZMASI.....	263
3. SFİNGOLİPİD METABOLİTLERİNİN KANSER PATOGENEZİNDEKİ ROLÜ	264
3.1. Seramid	264
3.2. Sfingozin-1-Fosfat	266
3.3. Glukozilseramid, Seramid-1-Fostat ve Dihidroseramid	268
4. SFİNGOLİPİDLERİN İLAÇ DİRENÇ GELİŞİMİNDEKİ ROLÜ	269
4.1. Sfingozin-1-Fosfat ve Direnç.....	269
4.2. Glukozilseramid ve Direnç.....	269
5. KANSER TEDAVİSİNDE SFİNGOLİPİD METABOLİZMASININ HEDEFLENMESİ	270
5.1. Sentetik Seramid analogları	270
5.2. Seramid Metabolizması Enzimleri ve Reseptörlerini Hedefleyen İnhibitörlerin Geliştirilmesi.....	270
6. SONUÇ.....	271
KAYNAKLAR.....	272

22. BÖLÜM

BİYOLOJİK KARSİNOGENEZ 277

1. GİRİŞ.....	277
2. VİRAL KARSİNOGENEZİN TARİHÇESİ	277
3. TÜMÖR VİRÜSLERİ	278
3.1. İnsan Retrovirüsleri	278
3.1.1. İnsan T-Hücre Lösemisi Tip 1	279
3.1.2. İnsan T-Hücre Lösemisi Tip 2	279
3.1.3. İnsan T-hücre Lösemi Virüsü Tarafından Hücresel Transformasyon.....	279
3.1.4. İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü	279
3.2. İnsan Papillomavirüsleri	280
3.3. Polyomavirüsleri	281
3.3.1. Merkel Hücre Polyomavirüs	282
3.4. Herpesvirüsler	282
3.4.1. Epstein-Barr Virüsü.....	282
3.4.2. Kaposi Sarkoma Herpes Virüsü.....	283
3.5. Hepadnavirüsler.....	283
3.6. Hepatit C Virüsü	284
4. BAKTERİYEL KARSİNOGENEZ	284
4.1. Bakteriyel Karsinogenezin Tarihçesi	284
4.2. <i>Helicobacter pylori</i>	285
4.3. <i>Salmonella typhi</i>	285
4.4. <i>Streptococcus bovis</i>	285
4.5. <i>Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae</i>	286
4.6. Diğer Bakteriler	286
5. PARAZİTİK KARSİNOGENEZ	286
5.1. <i>Schistosoma species</i>	286
5.2. <i>Opisthorchis viverrini</i>	286
5.3. <i>Clonorchis sinensis</i>	287
6. FUNGAL KARSİNOGENEZ.....	287
7. SONUÇ.....	287
TEŞEKKÜR.....	288
KAYNAKLAR.....	289

23. BÖLÜM

KİMYASAL KARSİNOGENEZ.....	291
1. GİRİŞ	291
2. KARSİNOGENEZ	291
3. KİMYASAL KARSİNOGENEZ	292
3.1. Kimyasal Karsinogenlerin Hücre İçinde Aktivasyonu.....	292
3.2. Kimyasal Karsinogenler ve Etkileri	294
3.2.1. Sigara ve Kanser İlişkisi.....	294
3.2.2. Metal İyonu ve Kanser İlişkisi	295
3.2.3. Antikanser İlaçları ve Kanser İlişkisi.....	295
3.2.4. Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar ve Kanser İlişkisi	296
3.2.5. Aromatik Aminler ve Kanser İlişkisi	296
3.2.6. Nitrozaminler ve Kanser İlişkisi.....	296
3.2.7. Nitrozamidler ve Kanser İlişkisi.....	297
3.2.8. Diğer Etkiler.....	297
4. SONUÇ.....	297
TEŞEKKÜR.....	297
KAYNAKLAR	298

24. BÖLÜM

FİZİKSEL KARSİNOGENEZ	301
1. GİRİŞ	301
2. İYONİZAN RADYASYON	301
2.1. İyonizan Radyasyon Çeşitleri ve Soğurma Mekanizmaları	301
2.2. Lineer Enerji Transferi ve Rölatif Biyolojik Etkinlik	302
2.3. Direkt ve İndirekt Etki	303
2.4. DNA Hasarı.....	304
2.5. İyonizan Radyasyona Bağlı Kanser Epidemiyolojisi	304
2.5.1. Atom Bombasının Etkileri	305
2.5.2. İyonizan Radyasyonun Medikal Kullanımı	305
2.5.3. Mesleki Radyasyon Maruziyeti.....	306
3. ULTRAVİYOLE RADYASYONU.....	307
4. DİĞER FİZİKSEL FAKTÖRLER	308
4.1. Asbest	308
4.2. Elektromanyetik Alan	308
4.3. Nano Parçacıklar	308
5. SONUÇ.....	308
KAYNAKLAR.....	309

25. BÖLÜM

KANSER TANI VE TAKİBİNDE MOLEKÜLER YÖNTEMLER..... 313

1. GİRİŞ.....	313
2. MALİGN HEMATOLOJİK HASTALIKLAR	313
2.1. Akut Miyeloid Lösemi	313
2.1.1. <i>NPM1</i>	313
2.1.2. <i>FLT3</i>	313
2.1.3. <i>CEBPA</i>	314
2.1.4. <i>Moleküler Genetik Düzenleyiciler</i>	314
2.1.4.1. TET2 Mutasyonları	314
2.1.4.2. IDH Mutasyonları	314
2.1.4.3. DNMT3A Mutasyonları	314
2.1.5. <i>Diğer Genetik Belirteçler</i>	314
2.2. Akut Lenfoblastik Lösemi	315
2.3. Miyelodisplastik Sendrom.....	315
2.4. Kronik Lenfoblastik Lösemi	315
2.4.1. <i>TP53</i>	315
2.4.2. <i>NOTCH</i>	316
2.4.3. <i>ATM ve MYD88</i>	316
2.4.4. <i>BIRC3</i>	316
2.4.5. <i>SF3B1</i>	316
2.4.6. <i>mikroRNA'lar</i>	316
2.5. Kronik Miyeloid Lösemi.....	316
2.6. Multipl Miyeloma	317
3. SOLİD TÜMÖRLER	318
3.1. Genel Tümör Belirteçleri	318
3.1.1. <i>Karsinoembryonik Antijen</i>	318
3.1.2. <i>İnsan Koryonik Gonadotropin</i>	318
3.1.3. <i>Alfa Fetoprotein</i>	318
3.1.4. <i>Kanser Antijeni 125, 19-9 ve 15-3</i>	318
3.1.5. <i>Dolaşımda Bulunan Tümör Hücreleri</i>	318
3.2. Meme Kanseri.....	319
3.2.1. <i>Östrojen Reseptörleri</i>	319
3.2.2. <i>HER2</i>	319
3.2.3. <i>BRCA1/2</i>	320
3.2.4. <i>Prognostik Genetik ve Hücresel Testler</i>	320
3.3. Akciğer Kanseri.....	320
3.3.1. <i>EGFR</i>	320
3.3.2. <i>KRAS</i>	320
3.3.3. <i>BRAF</i>	321
3.3.4. <i>Anaplastik Lenfoma Kinaz</i>	321
3.3.5. <i>ROS1</i>	321
3.4. Prostat Kanseri.....	321

3.5. Gastrointestinal Kanseler.....	322
3.5.1. Ailesel Adenomatoz Polipozis.....	322
3.5.2. Juvenil Poliposis Sendromu.....	322
3.5.3. Sporadik Kolon Kanseri.....	322
3.5.4. Diğer Gastrointestinal Kanseler.....	322
3.6. Jinekolojik Kanseler.....	323
3.6.1. PAP Smear ve İnsan Papilloma Virüsü Tarama Testleri.....	323
3.6.2. Over Kanseri ve BRCA1/2.....	323
3.6.3. Mikrosatelit İnstabilitesi.....	323
4. SONUÇ.....	324
KAYNAKLAR.....	325

26. BÖLÜM

KANSERİN TANI VE TEDAVİSİ İÇİN YENİ BİYOBELİRTEÇLERİN KEŞFİ..... 331

1. GİRİŞ.....	331
2. GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZDE BİYOBELİRTEÇLER VE KANSER.....	331
3. BİYOBELİRTEÇ TİPLERİ.....	331
3.1. Prediktif Biyobelirteçler.....	333
3.2. Tanı Biyobelirteçleri.....	333
3.3. Prognostik Biyobelirteçler.....	334
3.4. Hedeflenmiş Terapötik Biyobelirteçler.....	335
4. YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜKLÜ TEKNOLOJİLERİN BİYOBELİRTEÇ KEŞFİNDEKİ YERİ.....	335
4.1. DNA Temelli Biyobelirteçler.....	336
4.2. Gen İfade Profillemesi.....	336
4.3. Proteomik.....	336
5. BİYOBELİRTEÇ KEŞFİ VE DOĞRULAMA SÜRECİ.....	337
5.1. Faz 1: Klinik Öncesi Araştırmalar.....	337
5.2. Faz 2: Klinik Deney/Teknik Doğrulama Aşaması.....	337
5.3. Faz 3: Geriye Dönük (Retrospektif) Doğrulama.....	338
5.4. Faz 4: Prospektif Doğrulama ve Faz 5: Kanseler-Kontrol Çalışmaları.....	338
6. KLİNİKTE KULLANILAN VE DENEME AŞAMASINDA OLAN KANSER BİYOBELİRTEÇLERİ.....	338
6.1. Meme Kanselerinde Prediktif ve Prognostik Biyobelirteçler ve Bunlara Yönelik Tarama Testleri.....	338
6.1.1. MammaPrint.....	339
6.1.2. OncotypeDX Meme Kanseri.....	340
6.1.3. Prosigna.....	340
6.2. Kolon Kanselerinde Prediktif ve Prognostik Biyobelirteçler ve Bunlara Yönelik Tarama Testleri.....	340
6.2.1. ColoPrint.....	340
6.2.2. OncotypeDX Kolon Kanseri.....	340
6.3. Prostat Kanselerinde Prediktif ve Prognostik Biyobelirteçler ve Bunlara Yönelik Tarama Testleri.....	340
7. SONUÇ.....	341
KAYNAKLAR.....	342

27. BÖLÜM

ANTI-KANSER İLAÇLARIN TASARIMI, GELİŞTİRİLMESİ VE KEŞFİ..... 345

1. GİRİŞ.....	345
2. KANSER HEDEFLİ İLAÇ TASARIMI VE SİTOTOKSİK AJANLAR	345
3. KANSER TERAPİLERİ VE KARDİYOTOKSİSİTE.....	349
4. İLAÇ TASARIMINDA İN SİLİKO YAKLAŞIMLAR	352
5. BİLGİSAYAR DESTEKLİ İLAÇ TASARIMININ ENDÜSTRİDEKİ YERİ	354
6. LİGAND-BAZLI VE YAPI-BAZLI İLAÇ TASARIM YÖNTEMLERİ.....	356
7. SONUÇ.....	357
KAYNAKLAR.....	358

28. BÖLÜM

KEMOTERAPİ..... 361

1. GİRİŞ.....	361
2. SİTOTOKSİK KEMOTERAPÖTİKLER VE ETKİ MEKANİZMALARI	363
2.1. Alkilleyici Anti-neoplastik Ajanlar.....	363
2.1.1. Azotlu Hardallar (Klasik alkilleyici ajanlar).....	363
2.1.2. Nitrozoüreler	363
2.1.3. Alkil Sülfanatlar	365
2.1.4. Triazinler.....	365
2.1.5. Aziridinler	365
2.1.6. Anti-Neoplastik Platin Bileşikleri	365
2.2. Topoizomeraz İnhibitörleri	366
2.2.1. Topoizomeraz I İnhibitörleri.....	366
2.2.2. Topoizomeraz II İnhibitörleri.....	366
2.2.2.1. Antrasiklin Grubu Ajanlar.....	366
2.2.2.2. Epipodofilotoksin Türevleri	366
2.2.2.3. Mitoksantron	366
2.3. Anti-Metabolitler	366
2.3.1. Pirimidin Anti-Metabolit Analogları	367
2.3.2. Pürin Anti-Metabolit Analogları	367
2.3.3. Folik Asit Antagonistleri (Antifolatlar).....	367
2.4. Histon Deasetilaz İnhibitörleri.....	368
2.5. Mikrotübül İnhibitörleri	368
2.5.1. Vinka Alkaloidler.....	368
2.5.2. Eribulin Mesilat	369
2.5.3. Taksan Grubu Mikrotübül İnhibitörleri	369
2.5.4. Epotilon Grubu Mikrotübül İnhibitörleri	369
2.6. Proteozom İnhibitörleri.....	369
3. HORMONLAR VE HORMON ANTAGONİSTLERİ	369
4. BİYOLOJİK VE HEDEFE YÖNELİK TERAPÖTİKLER.....	370
4.1. Tirozin Kinaz İnhibitörleri.....	370
4.2. Anjiyogenez İnhibitörleri.....	371

4.3. Monoklonal Antikorlar	372
4.4. Gen Tedavisi	372
5. KEMOTERAPİ STRATEJİLERİ	372
5.1. Kombine Kemoterapi	372
5.2. Adjuvan (Destekleyici) Tedavi	373
5.3. Neoadjuvan Tedavi	373
5.4. Yeni Anti-kanser Kemoterapi Stratejileri	373
5.4.1. Antikor-İlaç Konjuge Tedaviler	373
5.4.2. Nanoformülasyonlar	374
5.4.3. Kişiyeye Özgü Tedavi Yaklaşımları	375
6. SONUÇ.....	375
KAYNAKLAR.....	376

29. BÖLÜM

RADYASYON ONKOLOJİSİ

1. GİRİŞ.....	379
2. RADYOFİZİK	379
2.1. Radyasyon	379
2.1.1. Elektromanyetik Radyasyon	380
2.2. İyonlaştırıcı Radyasyon.....	380
2.2.1. X ve Gama (γ) Işınları.....	380
2.2.2. Alfa (α) partikülleri.....	381
2.2.3. Beta (β) partikülleri	381
2.2.4. Protonlar	381
2.2.5. Nötronlar.....	381
2.2.6. Ağır yüklü iyonlar	381
2.3. Fotonların Madde ile Etkileşimi	381
2.3.1. Fotoelektrik Olay	381
2.3.2. Compton Olayı.....	381
2.3.3. Çift Oluşumu.....	382
2.4. Partiküler Radyasyonun Madde ile Etkileşimi	382
2.5. Radyasyon Doz Birimleri	382
3. RADYASYON BİYOLOJİSİ	382
3.1. Radyasyonun Canlıdaki Etki Evreleri	382
3.2. Radyasyonun Hücresel Etkileri.....	383
3.3. İyonlaştırıcı Radyasyonun Etki Mekanizmaları	383
3.4. Radyasyon Hasarları.....	384
3.5. Radyasyona Tümör Yanıtı	384
3.6. Radyasyonun Yan Etkileri	384
4. RADYOTERAPİNİN KLİNİK KULLANIMI	385
4.1. Küratif RT	385
4.2. Palyatif Radyoterapi	385

4.3. Profilaktik Radyoterapi.....	385
4.4. Tüm vücut Radyoterapi	385
5. RADYOTERAPİDE FRAKSİYONASYON	385
5.1. Onarım (Repair)	385
5.2. Yeniden Çoğalma (Repopulation)	385
5.3. Yeniden Dağılım (Reassortment).....	385
5.4. Yeniden Oksijenlenme (Reoxygenation)	385
5.5. İntrinsik Radyoduyarlılık (Radiosensitivity)	386
5.6. Işınlanan Volüm (Irradiated Volume)	386
6. FRAKSİYONASYON MODELLERİ	386
7. RADYOTERAPİ UYGULAMALARI.....	386
7.1. Eksternal Radyoterapi.....	386
7.2. Brakiterapi.....	386
8. RADYOTERAPİDE PLANLAMA ve TEDAVİ	387
8.1. Konvansiyonel Planlama	387
8.2. Konformal Planlama.....	387
8.2.1. Üç Boyutlu Konformal Planlama	387
8.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	387
8.2.3. Görüntüleme Kılavuzluğunda Radyoterapi.....	387
8.2.4. Adaptif Radyoterapi	387
8.2.5. Stereotaktik Radyoterapi.....	388
9. RADYASYONDAN KORUNMA.....	388
9.1. Radyasyondan Korunma İlkeleri.....	388
9.2. Radyasyondan Korunma Yöntemleri	388
10. SONUÇ.....	388
KAYNAKLAR.....	389

30. BÖLÜM

İMMÜNÖTERAPİ	391
---------------------------	------------

1. GİRİŞ.....	391
1.1. Niçin İmmünoterapi?	391
1.2. Kanser ve İmmün Sistem.....	391
1.3. Antitümör İmmün Cevabın Göstergeleri.....	392
1.3.1 Kanser Türüne Göre İmmün Sistemin Cevabı.....	392
2. İMMÜN SİSTEM TEMELLİ KANSER TEDAVİSİ	392
2.1 İmmünoterapinin Avantajları ve Dezavantajları.....	392
3. İMMÜNÖTERAPİ YÖNTEMLERİ.....	392
3.1. Aktif İmmünoterapi.....	392
3.2 Pasif İmmünoterapi.....	393
4. İMMÜNÖTERAPİDE KULLANILAN İLAÇLAR.....	393
5. KANSER TEDAVİSİNDE MONOKLONAL ANTİKORLAR.....	393
5.1. Saf Monoklonal Antikorlar	393

5.2 Konjüge Monoklonal Antikorlar	394
5.2.1 Radyoaktif Partiküle Bağlı Antikorlar	394
5.2.2 Kemoterapötiklere Bağlı Monoklonal Antikorlar (Antikor-İlaç Konjüatları).....	394
5.2.3. Bispesifik Monoklonal Antikorlar.....	394
5.2.4. Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü İnhibitörleri	395
5.2.5 Epidermal Büyüme Faktörü Reseptör İnhibitörleri.....	395
6. İMMÜN SİSTEM KONTROL NOKTA İNHİBİTÖRLERİ	395
6.1. T Hücre Cevabı	395
6.2. T Hücre Kontrol Nokta Düzenlenmesi	395
6.3. T Hücre Kontrol Nokta Hedefli Tedaviler	395
6.4. PD-1 ve PD-L1 Hedefleyen Monoklonal Antikorlar	396
6.5. CTLA-4 İnhibitörleri	396
7. KANSER AŞILARI	396
7.1. Kanser Önlemek İçin Uygulanan Aşılar	396
7.2. Kanser Tedavisinde Kullanılan Aşılar	396
7.2.1. Tümör Hücre Aşısı.....	397
7.2.2. Antijen Aşıları	397
7.2.3. Dendritik Hücre Aşısı	397
7.2.4. Vektör Tabanlı Kanser Aşıları.....	398
8. KANSER TEDAVİSİNDE NON-SPESİFİK İMMÜNÖTERAPİLER	398
8.1. Sitokinler	398
8.1.1. İnterlökinler.....	398
8.1.2. İnterferonlar	398
8.2. İmmünomodülatör İlaçlar: İmidler	398
9. KİMERİK ANTİJEN RESEPTÖR YÜKLÜ T HÜCRE TEDAVİSİ (CAR T-CELL)	398
10. TÜMÖR İNFİLTRE EDEN LENFOSİTLER (TIL)	399
11. SONUÇ.....	399
KAYNAKLAR.....	400

31. BÖLÜM

KANSER TEDAVİSİNDE DOĞAL ÜRÜNLER VE TAMAMLAYICI TIP

1. GİRİŞ.....	401
2. KANSERDE DOĞAL BİLEŞİKLERİN TEMEL MOLEKÜLER HEDEFLERİ	401
3. BİTKİ KAYNAKLI ANTİ-KANSER BİLEŞİKLER	403
3.1. Vinkristin, Vinblastin	403
3.2. Likopen.....	403
3.3. Karnosol	405
3.4. Etoposid, Teniposid	405
3.5. Paklitaksel, Doseetaksel.....	405
3.6. Kamptotesin.....	405
3.7. Rohitukin.....	405
3.8. Epigallokateşin- 3-gallat	405
3.9. Kuersetin.....	405

3.10. Elajik asit	406
3.11. Kurkumin.....	406
3.12. Genistein.....	406
3.13. Öjenol	406
3.14. Resveratrol	406
3.15. Alvaradoin E	406
3.16. Pankratistatin	407
3.17. Silvestrol	407
4. DENİZ KAYNAKLI ANTI-KANSER BİLEŞİKLER	407
4.1. Didemnin B	407
4.2. Plitidepsin	407
4.3. Ekteinaskidin-743.....	407
4.4. Dolastatin.....	407
4.5. Briyostatinler	409
4.6. Kahalalid F.....	409
4.7. Neopeltolid	409
4.8. Palmerolid A.....	409
4.9. Perikosin A	409
4.10. Girollin (Gridazol).....	409
5. MİKROORGANİZMA KAYNAKLI ANTI-KANSER BİLEŞİKLER	409
5.1. Doksorubisin ve türevleri	410
5.2. Bleomisin	410
5.3. Epotilonlar	410
5.4. Mitomisin C.....	410
5.5. Fumagillin	410
5.6. Statinler.....	410
5.7. Siklosporin A ve FK506.....	410
5.8. Rapamisin	410
5.9. Geldanamisin	410
5.10. Wortmannin.....	411
5.11. Bakteri Kaynaklı Anti-kanser Bileşikler	411
5.11.1. Bakteriyel Proteinler.....	411
5.11.2. Bakteriyel enzimler.....	411
6. MAKRO MANTAR KÖKENLİ ANTI-KANSER BİLEŞİKLER.....	411
6.1. Ganoderik Asit	412
6.2. Lentinan ve Emitanin	412
6.3. Şizofillan.....	412
6.4. Krestin.....	412
6.5. Lektinler	412
6.6. Hemolizinler.....	412
6.7. Herisenon A ve B.....	412
7. SONUÇ.....	413
TEŞEKKÜR.....	413
KAYNAKLAR.....	414

32. BÖLÜM

KANSER TEDAVİSİNE YÖNELİK NANOTEKNOLOJİK UYGULAMALAR..... 419

1. GİRİŞ.....	419
2. KANSER TEDAVİSİNDE NANOTEKNOLOJİK YAKLAŞIMLAR	420
2.1. Aktif Hedefleme	420
2.2. Pasif Hedefleme	420
2.3. Manyetik Hedefleme	420
2.4. FototermaI Tedavi	420
3. ÇOKLU İLAÇ DİRENCİ	421
4. BİYOLOJİK ENGELLER.....	421
5. NANOSİSTEMLER	423
5.1. Polimer Esaslı Nanotaşıyıcılar	423
5.1.1. Polimerik Nanoparçacıklar	423
5.1.2. Polimerik Miseller.....	424
5.1.3. Dendrimerler	425
5.1.4. Polimerzomlar	425
5.1.5. Polipleksler	426
5.1.6. Polimer-İlaç Konjugatları.....	426
5.1.7. Polimer-Protein Konjugatları.....	427
5.2. Lipozomlar	428
5.3. İnorganik Nanoparçacıklar	428
5.3.1. Karbon Nanotüpler.....	428
5.3.2. Altın Nanoparçacıklar.....	429
5.3.3. Manyetik Nanoparçacıklar	430
5.3.4. Silika Nanoparçacıklar.....	431
6. NANOTEKNOLOJİK UYGULAMALARI SINIRLAYAN ETMENLER	432
7. SONUÇ.....	432
KAYNAKLAR.....	433

33. BÖLÜM

KANSERDE İLAÇ HEDEFLEME 443

1. GİRİŞ.....	443
2. DOĞRUDAN HEDEFLEME.....	444
2.1. Monoklonal Antikorlar ve Küçük Molekül İnhibitörler.....	444
3. NANOTAŞIYICILAR İLE DOLAYLI HEDEFLEME	446
3.1. Pasif Hedefleme ve Arttırılmış Geçiş ve Alıkonma Etkisi	446
3.2. Aktif Hedefleme	447
3.2.1. Aktif Hedeflemede Moleküler Hedef ve Ligandlar.....	448
3.3. Hedefleyici Ligand ve Nanotaşıyıcı Bağlanma Kimyası	450
4. SONUÇ.....	450
KAYNAKLAR.....	452

34. BÖLÜM

KANSERİN YAYILMASINI İNCELEMELİK ÜZERE GELİŞTİRİLEN HÜCRE ÇİPLERİ..... 455

1. GİRİŞ.....	455
1.1. Çip Üzeri Laboratuvar.....	455
1.2. Özgün Fiziksel Özellikler.....	456
1.3. Hücre Çipleri.....	456
1.4. Kanser.....	456
2. KANSERİN YAYILMASINI İNCELEMELİK ÜZERE GELİŞTİRİLEN HÜCRE ÇİPLERİ.....	457
3. EKONOMİK KATMA DEĞER.....	459
4. SONUÇ.....	460
TEŞEKKÜR.....	460
ÇIKAR ÇATIŞMASI.....	460
KAYNAKLAR.....	461

35. BÖLÜM

KANSERDE İLAÇ DİRENÇLİLİĞİ VE DİRENCİN GERİ ÇEVİRİLMESİ..... 463

1. GİRİŞ.....	463
2. ÇOKLU İLAÇ DİRENÇLİLİĞİ MEKANİZMALARI.....	463
2.1. Taşıyıcı Proteinler ve Dirençlilik.....	463
2.1.1. <i>P-glikoprotein</i>	465
2.1.2. <i>Çoklu İlaç Direnciyle İlişkili Protein</i>	465
2.1.3. <i>Meme Kanseri Direnç Proteinini</i>	466
2.1.4. <i>Akciğer Direnç Proteinini (LRP/MVP)</i>	466
2.2. Apoptotik Yolaklar Nedeniyle Meydana Gelen İlaç Direnci.....	467
2.3. Hücre Döngüsü Üzerinde Meydana Gelen Değişiklikler.....	467
2.4. DNA Tamiri ve İlaç Direnci.....	468
2.5. Tümör Mikroçevresinde Meydana Gelen Değişikliklere Bağlı İlaç Dirençliliği.....	468
2.6. Kemoterapötik İlaçların Hedef Molekülündeki Mutasyon veya Modifikasyonlara Bağlı Olarak Gelişen İlaç Dirençliliği.....	469
2.7. İlaçları Metabolize Eden Detoksifikasyon Enzimlerindeki Değişimler.....	469
3. ÇOKLU İLAÇ DİRENÇLİLİĞİNİN GERİ ÇEVİRİLMESİ.....	469
3.1. Kimyasal İnhibitörler.....	469
3.1.1. <i>P-gp İnhibitörleri</i>	469
3.1.2. <i>Glutatyon S-Transferaz Enzimi İnhibitörleri</i>	471
3.2. Antisens Teknolojisi.....	471
3.3. İlaç Taşıma ve Hedfleme Sistemleri.....	472
4. SONUÇ.....	472
TEŞEKKÜR.....	472
KAYNAKLAR.....	473

36. BÖLÜM

KANSER ARAŞTIRMALARINDA FARE MODELLERİ 477

1. GİRİŞ.....	477
2. İNDÜKLENEN MODELLER	477
2.1. Kanserojenle İndüklenen Modeller	477
2.2. Retrovirüsle İndüklenen Modeller	479
2.3. Transpozonla İndüklenen Modeller	480
3. TRANSPLANTASYON MODELLERİ	482
3.1. Hücre Hattı Ksenograftları.....	482
3.2. Hasta Dokusu Ksenograftları	483
3.3. Bağışıklık Sistemi Varlığında Transplantasyonlar	484
4. GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ FARE MODELLERİ	484
4.1. Transgenik Fare Modelleri.....	485
4.2. Knockout Fare Modelleri	486
4.3. Knockin Fare Modelleri	487
4.4. Koşullu Fare Modelleri	488
5. SONUÇ.....	490
KAYNAKLAR.....	491

37. BÖLÜM

KANSER VE BİYOENFORMATİK 495

1. GİRİŞ.....	495
2. KANSER ARAŞTIRMALARINDAKİ BİYOENFORMATİK ALANLAR	495
2.1. Genomik Dizileme ve Varyasyon Tespiti	495
2.2. Epigenomik İncelemeler	495
2.3. Transkriptomik Analizler	496
2.4. Proteomik Analizler.....	496
2.5. Metabolomik Analizler.....	496
2.6. Sistem Biyolojisi Analizleri	496
2.7. Hastaların Demografik ve Klinik Verileri.....	496
3. KANSER TEDAVİ STRATEJİLERİNİN BELİRLENMESİ VE HASTALIĞIN TANISINDA BİYOENFORMATİK.....	497
4. BİYOENFORMATİK ANALİZLERDE KULLANILAN VERİ TABANLARI.....	498
4.1. Dizi Veri Tabanları	498
4.2. Anlamlandırılmış Gen, İşlev ve Hücre Süreci Veri Tabanları	499
4.3. Transkriptomik Veri Tabanları	500
4.4. Protein-Protein Etkileşimleri ve Proteomik Analiz Veri Tabanları	500
4.5. MikroRNA Veri Tabanları.....	501
4.6. Hücre Sinyal Ağları Görselleştirme Araçları.....	503
4.7. Kansere Özelleşmiş Geniş Ölçekli Deneylere Dayalı Veri Tabanları	503
4.8. Kanser ile İlgili Özelleşmiş Veri Tabanları ve Analiz Araçları	503
4. SONUÇ.....	503
KAYNAKLAR.....	504

38. BÖLÜM

KANSER VE PROTEOMİKLER 507

1. GİRİŞ.....	507
2. PROTEOMİKLER	507
2.1. Proteomiklerin Doğuşu	507
2.2. Proteomiklerin Gerekliliği	507
2.3. Proteomiklerin Çeşitleri	508
2.4. Proteomiklerin Uygulama Alanları.....	508
2.5. Proteomik Araştırmalarında Kullanılan Teknikler	509
2.5.1. Proteinlerin Hazırlanması.....	509
2.5.2. Protein Ayırma Yöntemleri.....	509
2.5.2.1. Jel Elektroforez	509
2.5.2.2. Sıvı Kromatografi.....	510
2.5.3. Kütle Spektrometresi	510
3. KANSER ÇALIŞMALARINDA PROTEOMİKLER	512
3.1. Kanser Çalışmalarında Kullanılan Proteomik Yaklaşımlar.....	512
3.1.1. Biyobelirteç Keşfi	513
3.1.2. Klinik Tedavi	514
3.2. Çeşitli Kanser Araştırmaları için Proteomik Uygulamalar	514
3.2.1. Pankreas Kanseri	514
3.2.2. Akciğer Kanseri	514
3.2.3. Meme Kanseri	515
3.2.4. Yumurtalık Kanseri	515
4. SONUÇ.....	515
KAYNAKLAR.....	516

39. BÖLÜM

UYGULAMAYA YÖNELİK GENETİK BİLİMCİ GÖZÜ İLE KANSERDE GELECEK ÖNGÖRÜLERİ 519

1. GİRİŞ	519
2. KANSERDEN KORUNMADA GELECEK ÖNGÖRÜLERİ	519
2.1. Karsinogenler	519
2.1.1. Tütün	519
2.1.2. Enfeksiyonlar	520
2.2. Beslenme	520
2.2.1. Aspirin ve B3 vitamini.....	520
2.3. Özet.....	521
3. KANSER ERKEN TEŞHİSİNDE GELECEK ÖNGÖRÜLERİ	521
3.1. Akciğer Kanseri Erken Teşhisinde Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi	521
3.2. Gelecekte Kanser Erken Teşhisinde Biyobelirteçler ve Boylamsal Çalışmaların Önemi	522
3.3. Özet	523
4. KANSER TEDAVİSİNDE GELECEK ÖNGÖRÜLERİ	523
4.1. Hedefe Yönelik ve Kişiselleştirilmiş Tedaviler	523
4.2. Kanser İmmünoterapisi.....	524
4.3. Özet	525

5. KANSER TEDAVİ SONRASI DÖNEMİ İÇİN GELECEK ÖNGÖRÜLERİ	525
5.1. Kanserde Destek ve Palyatif Tedavinin Yeniden Tanımlanması	525
5.2. Tümör Plastisitesi ve İlaç Direnci	525
6. SONUÇ	526
KAYNAKLAR.....	527
40. BÖLÜM	
KLİNİSYEN GÖZÜ İLE KANSERDE GELECEK ÖNGÖRÜLERİ.....	531
KAYNAKLAR.....	536