

# KANSER BİYOKİMYASI

Türkan YİĞİTBAŞI  
Orhan Gazi YİĞİTBAŞI

## 29.1. Giriş

Kanser; vücudumuzda herhangi bir hücre veya hücre topluluğunun kontrolsüz şekilde çoğalması, büyümesi, çevre ve uzak dokulara yayılması sonucu oluşan ölümcül bir hastalıktır. Bazı kanser türleri ailesel geçiş gösterirken birçok kanser türü, karsinogenlerin sinyal iletim yollarıyla etkileşimini takiben gerçekleşen çok basamaklı hücresel değişiklikler sonucu meydana gelir.

Tarihsel sürece baktığımızda; kanserle ilgili ilk kanıtlar M.Ö. 3000 yılına, Mısır'daki Edwin Smith papirüslerine ve Mısır'da bulunan mumyalara dayanmaktadır. Eski Mısır'daki insan mumyalarında, kemik erozyonuna yol açmış baş boyun kanserleri, kemik tümörleri ve ülserle meme kanseri olduğu düşünülen 8 vakaya rastlanmış ve tedavinin kanserli dokuyu yakarak yapıldığı düşünülmüştür.

M.Ö. 300 yılına gelindiğinde, tıbbın babası olarak tanımlanan Hipokrat, vücut yüzeyinde büyüyen ve genellikle ülserle olan, kırmızı, ağrılı, sıcak, diğerlerinden farklı karakterde olan ve şifa bulmayan şişlikleri "karkinos" ya da "karkinoma" olarak isimlendirmiştir. Hipokrattan 500 yıl sonra Galen, yengece benzettiği görünümü nedeniyle "kanseri" adını vermiştir.

Kanser; tek bir hastalığı değil, her türünde ve her hastada farklı tedavi ve yaklaşım gerektiren 100'den fazla hastalık grubunu tanımlar. Ancak tüm kanser türlerinde ortak bir özellik olarak hücre bölünmesini düzenleyen süreçler bozulur. Kanser gelişimine neden olan değişimler normal hücrenin anormal fonksiyonlar kazanmasına neden olurken bu değişimler genellikle kalıtsal mutasyonların veya UV ışığı, X-ışınları, kimyasallar, tütün ürünleri ve virüsler gibi çevresel faktörlerin etkisi sonucu oluşur.

Tüm kanıtlar, kanserlerin tek bir olay veya faktör nedeniyle oluşmadığını doğrulamaktadır. Normal hücrenin premalign evreden invaziv kansere dönüşmesi, bir dizi moleküler olay sonrasında gerçekleşmektedir.

Normal şartlarda, DNA'nın veya hücre elemanlarından birinin hasarlı olması durumunda, hücreler büyümeyi ve bölünmeyi durdurarak tamir edilmek üzere G0 fazı adı verilen evreye geçerler. Hücre burada gerekli düzenlemeler ile tamir edilirse yaşamına devam eder. Ancak tamir edilemeyecek kadar hasar almış olması durumunda, "apoptozis" adı verilen mekanizma ile programlı bir şekilde ölüm gönderilir veya immün sisteme ait hücreler tarafından hasarlı hücre fagozite edilir. Böylece hasarlı DNA'nın sonraki nesillere aktarılması engellenmiş olur.

Genin yapısını değiştiren mutasyonlar dışında, sadece işlevinin değişmesine neden olan metillenme, asetillenme, fosforillenme, ribozillenme gibi epigenetik modifikasyonlar da genleri etkiler. Bu modifikasyonlar sadece özel bir bölge üzerinde etki gösterebileceği gibi kromozomların tamamını veya büyük bir bölümünü etkileyen bölgesel delesyonlar (eksilmeler), insersiyonlar (eklemeler) veya inversiyonlar (ters dönme) şeklinde de görülebilir.

Mutasyonlar sonucunda, kanser hücrelerinin büyümesini, onarım yapmasını, uyum sağlamasını dolayısıyla yaşamasını sağlayan bir ortam oluşurken, normal hücreler ölürlür. Bu açıdan bakıldığında kanser, çoğalması engellenemeyen kanser hücresi ile vücut hücrelerinin veya vücudumuzda var olan diğer mikroorganizmaların aynı ortamda yaşama savaşı olarak değerlendirilebilir.

## 29.9. Kaynaklar

- Aggarwal P, Kehoe S. Serum tumour markers in gynaecological cancers. *Maturitas*. 2010; 67:46-53.
- Arora R, Schmitt D, Karanam B, Tan M, Yates C, Dean-Colomb W. Inhibition of the Warburg effect with a natural compound reveals a novel measurement for determining the metastatic potential of breast cancers. *Oncotarget* 2015; 6(2): 662-678.
- Emekli N, Yiğitbaşı T (editörler), Klinik Biyokimya, Nobel Tıp Basım Evi, (978-605-84521-0-7) İstanbul;2015
- Febbo PG, Ladanyi M, Aldape KD, et al. NCCN task force report: evaluating the clinical utility of tumor markers in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2011;9;1-32.
- Hamanaka RB, Chandel NS. Targeting glucose metabolism for cancer therapy. *J Exp Med* 2012;209(2):211-5.
- <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>. Erişim tarihi:10.11.2018
- Kim JW, Tchernyshyov I, Semenza GL, Dang CV. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia. *Cell metab* 2006;3(3):177-85.
- Mukherjee, S. The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer. New York: Scribner;2010.
- Potter M, Newport E, Morten K.J. The Warburg effect: 80 years on *Biochemical Society Transactions* 2016;44: 1499-1505
- Reiter MJ, Costello JE, Schwoppe RB, Lisanti CJ, Osswald MB. Review of Commonly Used Serum Tumor Markers and Their Relevance for Image Interpretation. *J Comput Assist Tomogr*. 2015; 39(6):825-34.
- San-Millán I, Brooks G.A. Carcinogenesis. Reexamining cancer metabolism: lactate production for carcinogenesis could be the purpose and explanation of the Warburg Effect 2017; 38(2): 119-133.
- Sturgeon CM, Lai LC, Duffy MJ. Serum tumour markers: how to order and interpret them. *BMJ*. 2009;339:b3527.
- Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Fujitsuka N, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia pathophysiology and translational aspect of herbal medicine. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43(7):695-705.
- Yiğitbaşı T. Pers Kraliçesi Atossa ile geçmişten geleceğe kanserin yolculuğu. *Sağlık Düşüncesi ve Tıp Kültürü Dergisi*, 29. sayı, s: 94-95 ;2014.
- Yin C, Qie S, Sang N. Carbon source metabolism and its regulation in cancer cells. *Crit Rev in Eukaryot Gene Expr* 2012;22(1):17-35.