

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 50

50. Aşağıdaki kolorektal karsinogenez ile ilişkili genler ve görevleri eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) K-ras – Tirozin kinaz sinyal iletiminde rol alır.
- B)  $\beta$ -katenin – Epitel dokuların integrasyonunu sağlar.
- C) APC – WNT sinyal iletimini antagonize eder.
- D) CDC4 – Ubikitin bağımlı proteolizde görevlidir.
- E) BAX – Apoptozu inhibe eder.

Doğru Cevap: E

## KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

5

- **Kazeifikasyon nekrozu**
  - Tüberkülozda görülür.
- **Gangrenöz nekroz**
  - Ekstremitelerin koagülasyon nekrozudur. Lifekasyon nekrozu eşlik ederse **yaş gangren**, etmezse **kuru gangren** denir (Örnek: Diyabetik ayak).
- **Yağ nekrozu**
  - Yağdan zengin yerlerde görülür.
  - **Travmatik** olarak **meme**de, **enzimatik** olarak **pankreatitte** görülür.
- **Fibrinoid nekroz**
  - **Vaskülitler, akut romatizmal ateşte kalpte ve malign hipertansiyonda** damar duvarında görülebilir.

## APOPTOZ (HÜCRE İNTİHARI)

### Fizyolojik örnekleri

- Embriyogenezde notokordun ve tiroglossal kanalın atrofiye uğraması, çoğalan hücrelerin turnoverı (barsak epiteli, kemik iliği ve timusta lenfositler), hormon bağımlı dokuların involüsyonu (endometriyum gibi), immün ve inflamatuvar yanıt azalırken lökosit sayısının azalması, potansiyel zararı olan self reaktif lenfositlerin eliminasyonu.

### Patolojik örnekleri

- DNA hasarı, hatalı katlanmış proteinler, özellikle viral enfeksiyonlar, organ duktus obstrüksiyonu.

### Mikroskopi

- **Önce** çekirdek kromatini koyulaşıp büzülür.
- Kromatinin nükleus kenarında kümelenmesi apoptozun **en tipik** mikroskobik özelliğidir.
- Parçalanmış kromatin içeriğini saran **sitoplazmik tomurcuklar** oluşur.
- Hücre küçük, bazıları çekirdek içeren bazıları içermeyen parçacıklara ayrışır. Bunlar **apoptotik cisimciklerdir**.

Temel Bilimler 50. soru  
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 005

### Patogenez

- **Mitokondriyal (Intrinsek) Yol**
  - Hormon azalması, DNA hasarı veya proteinlerin hatalı katlanması **intrinsek yolu** uyarır. **Bim, bid, bad, puma, noxa proteinleri (BH 3 proteinleri) bax-bak proteinleri üzerinden, P53 genide bax ve puma üzerinden** apoptozise neden olur. **Bax-bak mitokondri** geçirgenliğini artırır ve sitoplazmaya **sitokrom C** çıkışına neden olur.
  - **Sitokrom C: APAF-1** ile bağlanarak **Kaspaz** 9'u aktive eder.
  - **Bcl-2**, mitokondriden sitokrom c çıkışını engeller.

- **Ölüm Reseptör (Ekstresek) Yolu**
  - **FAS (CD 95)** ve **TNF reseptörleri** ölüm reseptörleridir.
  - FAS özellikle aktive olmuş T lenfositlerin yüzeyinde bulunur.
  - Bu protein uyarılınca **FADD (Fas associated death domain)** sitoplazmaya geçer ve **prokaspaz 8** aktifleşir.
- Ana öldürücü **kaspazlar 3 ve 6'dır**.

Temel Bilimler 50. soru  
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 005

### Apoptozis regülasyonu

Apoptozisi artıranlar	Apoptozisi engelleyenler
<ul style="list-style-type: none"><li>• P53</li><li>• Bax</li><li>• Bak</li><li>• Bad</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bcl-2</li><li>• Bcl-XL</li><li>• MCL-1 (Kanser hücre sürveyi ve ilaç direnci ile ilişkilidir)</li><li>• FLIP</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bid</li><li>• Bim</li><li>• Puma</li><li>• Noxa</li><li>• Bcl-XS</li><li>• Diablo/smact proteinleri</li></ul>	