

 **Kanser  
Araştırma Vakfı**



**Süleyman Cengiz  
Eminoğlu Vakfı**

**İŞ BİRLİĞİYLE**

**KAV • CENGO-V**



**23.**

**ORKİDE  
YÜRÜYÜŞÜ**

**İLERLEME RAPORU**

**PROGRESS REPORT**

**2025 - 2026**



**Hayatınızın her anında  
Telsim hep yanınızda!**

Ana Sponsor  
**Telsim**  
Vodafone Grup Şirketi



Süleyman Cengiz  
Eminoğlu Vakfı

İŞ BİRLİĞİYLE



Prof. Dr. Mustafa Camgöz, KAV  
Özge Özbekoğlu, CENGÖ-V

## 23. Orkide Yürüyüşü'ne hoş geldiniz / Welcome to the Orchid Walk 2026

Sevgili dostlar ve destekçiler,

Büyük bir gurur ve mutlulukla, rekor kıran 23. yıl dönümümüz ve Kanser Araştırma Vakfı (KAV) ile Süleyman Cengiz Eminoğlu Vakfı'nın (Cengo-V) giderek güçlenen iş birliğinde 5. kez bir araya geldiğimiz Orkide Yürüyüşü – 2026'ya tekrar dönüyoruz.

Bu yıl bizim için özellikle özel bir yıl. Geçen yılki Yürüyüş, tedavisi zor bir çocukluk çağı kanseri olan nöroblastoma (NB) üzerine yapılan araştırmalara adanmıştı. Yürüyüşün hemen ardından, tetrakainin insan NB hücrelerinin istilaçlığını baskılayabileceğini ortaya koyan bir dizi deney yaptık. Tetrakain, nihayetinde hem (i) kanserin yayılmasını durdurmak için bir ilaç olarak hem de (ii) daha sonra hastalığın tekrarlmasına yol açabilecek kanser hücrelerinin olası 'yayılmasını' baskılamak için ameliyat sırasında kullanılabilen lokal bir anesteziiktir. En önemlisi, bu verileri açıklayan birincil araştırma makalesi, uluslararası Temel ve Klinik Farmakoloji ve Toksikoloji dergisinde yayınlandı. Makale açık erişimdedir ve buradan ulaşabilirsiniz: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bcpt.70190>

Her ikisi de kayıtlı hayır kurumu olan iki vakıf artık yakından bağlantılıdır ve farkındalık yaratma, insanların kanserlerini yönetmelerine ve hayattan zevk almalarına yardımcı olma ortak misyonunu paylaşmaktadır. Bu aynı zamanda kanserle ilgili iki ciddi kuruluşun nasıl etkili bir şekilde işbirliği yapabileceğinin güzel bir örneğidir. Bu tür iyi niyetli işbirliklerinin daha fazlasını görmek isteriz. Modern dünyada kanser herkesin sorunudur! 23. Yürüyüşten elde edilen gelirler yine NB üzerine daha fazla araştırmaya adanacaktır.

KAV, KKTC'de kanser araştırmalarına adanmış tek kayıtlı hayır kurumdur. Araştırmalar, nanoteknolojiden yeni ilaç geliştirmeye ve çevre sorunlarına kadar geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Bu İlerleme Raporunda, bilim insanlarımızın ve iş birliği yaptığımız kıdemli bilim insanlarının kaydettiği ilerlemeyi görebilirsiniz. KAV ve Cengo-V'nin temel prensibi, insanlara yatırım yapmak, insan potansiyelini geliştirmeye ve her yaşta insanın refahına yardımcı olmaktır. İnsan gücüne yaptığımız yatırımlar devam edecektir.

Tıbbi araştırmaların klinikte uygulanabilecek sonuçlar üretmesi uzun zaman alır. Bizim durumumuzda, dikkatli deneyler ve hakem değerlendirmeleriyle geçen 25 yıl sürdü. Bunların hiçbirini, gönüllülerimiz, genç araştırmacılarımız ve genel halk (yürüyüşçülerimiz ve yürüyüş yapmayanlarımız) dahil olmak üzere birçok insanın özveriyle çabaları ve desteği olmadan mümkün olmazdı! Hepsine minnettarız.

En içten teşekkürlerimiz, saygılar ve en iyi dileklerimizle,

Dear friends and supporters

It is again with enormous pride and pleasure that we return to the Orchid Walk – 2026, our record-braking 23rd Anniversary and the 5th time that Cancer Research Foundation (KAV) and Suleyman Cengiz Eminoğlu Foundation (Cengo-V) are joining in an increasingly strong collaboration.

This is a particularly special year for us. Last year's Walk was dedicated to research on neuroblastoma (NB), a difficult to treat childhood cancer. Immediately after the Walk, we got down to work and did a series of experiments that revealed that tetracaine can suppress the invasiveness of human NB cells. Tetracaine is a local anaesthetic that can ultimately be used both (i) as a drug to stop the spreading of the cancer and (ii) during surgery to suppress the possible 'showering' of the cancer cells that can later lead to disease recurrence. Most importantly, a primary research paper describing these data has been published in the international journal, Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology. The paper is on open access and you can reach it here: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bcpt.70190> The two foundations, both registered charities, are now closely aligned and share their common mission of raising awareness and helping people manage their cancer and enjoy life. This is also a beautiful example of how two serious organizations involved in cancer can collaborate effectively. We would like to see more of such well-meant collaborations. In the modern world, cancer is everyone's problem! The proceeds from the 23rd Walk will again be dedicated to further research on NB.

KAV is the only registered charity in the TRNC dedicated to doing research on cancer. The research covers a wide range of topics from nanotechnology to novel drug development to environmental issues. In this Progress Report, you can see the progress made by our scholars as well as collaborating senior scientists. The primary principle of KAV and Cengo-V is to invest in people, help develop human potential and the well-being of people of all ages. Our investment in people will continue.

Medial research takes a long time to produce results that can be applied in the clinic. In our case, it has taken 25 years to get here, over all those years of careful experiments and peer-review. None of it would have been possible with the dedicated efforts and support of many, many people including our volunteers, young researchers and the public at large (our walkers and non-walkers)! We are grateful to them all.

With our heartfelt thanks and best wishes,





**Özge Özbekoğlu**  
CENGO-V Vakfı Başkanı

**Değerli dostlarımız,**

Cengo-V Vakfı, 2020 yılında çocuklar ve gençler için daha güçlü bir gelecek inşa etme inancıyla kuruldu. Kurduğumuz günden bu yana odağımız; çocuklarımızın ve gençlerimizin sosyal, sportif ve kültürel bilgi ve becerilerini geliştirecek projeler üretmek, onları hayatın içinde daha özgüvenli ve daha donanımlı bireyler olarak desteklemek oldu.

Çünkü biliyoruz ki bir toplumun yarınını, bugün çocuklarını verdiği imkânlar belirler.

Bu temel misyonumuzun yanında, hepimizin ortak yararı olan kansere karşı yürütülen bilimsel çalışmalara da sorumlulukla katkı sunuyoruz. Kanser Araştırma Vakfı (KAV) ile 5 yıldır sürdürdüğümüz iş birliği, bizim için yalnızca bir ortaklık değil; sivil toplumun, vakıf ruhunun, bilimin ve toplumsal dayanışmanın aynı hedefte birleşebileceğini gösteren örnek bir birlikliktir. Bu iş birliği kapsamında, toksin olmayan kanser ilacı geliştirilmesine yönelik uluslararası nitelikte bir çalışma yürütülmektedir. Umut veren bu bilimsel ve uluslararası araştırma; sabır, disiplin ve süreklilik isteyen uzun bir yoldur. Ancak bu yol, paylaşıldıkça güçlenir.

Beş yıldır her nisan ayında düzenlediğimiz Orkide Yürüyüşü, bu dayanışmanın somut bir simgesi hâline geldi. Yürüyüşten elde edilen tüm gelir, söz konusu ilaç çalışmasına aktarılmaktadır. Her adım, sadece bir etkinliğe katılım değil; ailelerimiz, sevdiklerimizin ve geleceğimizin ortak meselesi olan kansere karşı "ben de varım" deme iradesidir. Çünkü neredeyse her ailede bir kanser olusunun izine rastlıyoruz; bu mücadelede artık yalnızca bazı insanların değil, hepimizin ortak sorumluluğu.

Bu yıl, yürütülen çalışmanın ilk makalesinin yayımlanmış olmasını sizlerle paylaşmaktan büyük bir mutluluk ve gurur duyuyoruz. Bu yayın, uzun soluklu emeğin bilimsel bir karşılığa dönüşmesidir; aynı zamanda daha gidilecek yolum, daha yapılacak için açık bir göstergesidir. Allah'ın izni ile, umudumuz, bilimin ışığıyla büyür; kararlılığımız, birlikte hareket ettikçe güçlenir. Daha yolumuz uzun. Fakat yollar, birlikte yüründüğünde tadı olur, bereketi olur.

Cengo-V Vakfı olarak çocuklarımız için kurduğumuz hayallerle, kanserle mücadelede bilimsel çalışmalara verdiğimiz desteği aynı vicdani zeminde buluşturuyoruz: 'İnsana iyi geleni büyütme, tek gerçekçe sınırsızlık, hayati savunmak, umudu diri tutmak.'

Bu süreçle emeğiyle, desteğiyle, inancıyla katkı sunan herkese yürekten teşekkür ederim. Birlikte yürümeye devam edeceğiz.

Saygılarımla.

**Dear Friends,**

The Cengo-V Foundation was established in 2020 with the aim of building a stronger future for children and young people. Since then, our focus has been on developing projects that enhance the social, athletic, and cultural knowledge and skills of our children and youth, supporting them to become more confident and well-equipped individuals in life.

Because we know that the future of a society is determined by the opportunities it provides to the children of today.

Alongside this fundamental mission, we also contribute responsibly to scientific research conducted against cancer, a disease that affects us all. Our five-year collaboration with the Cancer Research Foundation (KAV) is not just a partnership for us; it is an exemplary union that demonstrates how civil society, the spirit of foundations, science, and social solidarity can come together for a common goal. Within the scope of this collaboration, an international study is being conducted to develop a non-toxic drug against cancer. This promising scientific and international research is a long journey that requires patience, discipline, and persistence. However, this journey grows stronger when challenges are shared.

The Orchid Walk, which we have been organizing every April for five years, has become a tangible symbol of this solidarity. All proceeds from the walk are donated to the non-toxic drug research project. Every step is not just participation in an event; it is an expression of the will to say "I am here too" in the face of cancer, which is a common concern for our families, loved ones, and our future. We know well that almost every family has been affected by cancer. This struggle is no longer just the responsibility of a few individuals, but a shared responsibility for all of us. This year, we are delighted and proud to share with you that the first article of the research on neuroblastoma has been published. This publication is the scientific reward for long-term effort; it is also a clear indication of the road ahead and the work still to be done. With God's permission, our hope grows with the light of science; our determination grows stronger as we move forward together.

We still have a long way to go. But when we walk together, the journey becomes enjoyable and fruitful.

As the Cengo-V Foundation, we bring together the dreams we have built for our children and our support for scientific research in the fight against cancer on the same moral ground:

'To nurture what is good for humanity, to cling tightly to the one truth, to defend life, to keep hope alive.'

I sincerely thank everyone who has contributed to this process with their labor, support, and faith. We will continue to walk together.

Best regards,



**Dr. Ece Selçuk Şahin,**  
**Dr. Pinar Uysal-Onganer**  
Cancer Mechanisms and Biomarkers  
Research Group, School of Life Sciences  
University of Westminster, London

**Nöroblastoma Hücrelerinin  
Metastatik Davranışını Anlamak:  
Voltaj Kapılı Sodyum Kanallarının  
Rolü**

Nöroblastoma, özellikle çocuklarda erken yaşta görülen en yaygın solid tümörlerden biridir ve çoğu hasta 5 yaşından önce tanı almaktadır. Hastalığın en büyük zorluğu, kanser hücrelerinin vücudun farklı bölgelerine yayılmasının önüne geçilmesi yani metastazın engellenmesidir. Günümüzde cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve immünoterapi gibi çoklu tedavi yaklaşımları uygulanmasına rağmen, yüksek riskli nöroblastoma hastalarının önemli bir kısmında hastalık tekrar edebilmektedir (Khelifa ve ark., 2025). Bu nedenle, metastazi önleyebilecek yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, belirli kanser hücrelerinin yüzeyinde bulunan voltaj kapılı sodyum kanallarının (voltage-gated sodium channels – VGSCs), hücrelerin hareketini ve çevre dokulara yayılmasını (invazyonunu) kolaylaştırabildiğini göstermiştir (Fraser ve ark., 2005). Bu nedenle bu kanalların aktivitesini engellemek, kanserin yayılmasını yavaşlatabilecek potansiyel bir yaklaşım olarak görülmektedir. Nitekim nöroblastoma hücrelerinde de sodyum kanal altı tipinin ekspresyonu gösterilmiştir (Ou ve ark., 2005). Dikkat çekici olan bulgulardan biri, normalde fetal gelişimsel süreçte ifade edilen ve doğumdan sonra erişim dokulara ekspresyonu büyük ölçüde baskılanan neonatal Nav1.5 varyantının nöroblastoma hücre hatlarında tespit edilmesidir (Ou ve ark., 2005). Bu gelişimsel izoformun kanser hücrelerinde yeniden ifade edilmesi, tümör hücrelerinin daha agresif davranışlar kazanmasıyla ilişkili olabileceği işaret etmektedir. Bu nedenle VGSC aktivitesini hedefleyen yaklaşımlar, nöroblastoma gibi agresif tümörlerde metastazın kontrol altına alınması açısından bir araştırma alanı oluşturmaktadır.

Yaptığımız bu çalışmada, nöroblastoma hücrelerinin metastatik mekanizmalarına odaklanılmıştır. Araştırmada, klinikte uzun yıllardır lokal anestezi olarak kullanılan tetrakain (Bräu ve ark., 1998) adlı ilacın farklı agresif özellikteki nöroblastoma hücrelerine etkileri değerlendirilmiştir. İlk olarak tetrakainin hücreler üzerinde toksik bir etkisinin olup olmadığı test edilmiş ve sonraki deneyler için öldürücü etkisi olmayan doza karar verilmiştir. Bu sonuç, ilacın kanser hücrelerini öldürmeksizin onların davranışını değiştirebileceğini göstermesi açısından önem taşımaktadır. Daha sonra belirlenen doz tetrakain kanser hücrelerine uygulanmış ve hücrelerin hareket kabiliyeti ve invazyon özellikleri incelenmiştir. Scratch (yara kapatma) deneylerinde tetrakain uygulanan hücrelerin hareketliliğinin belirgin şekilde baskılandığı gözlemlenmiştir. Özellikle 48 saat sonunda hücre göçünde yaklaşık %35 oranında bir düşüş tespit edilmiştir. Ayrıca daha agresif özellikteki nöroblastoma hücrelerinde gerçekleştirilen invazyon deneylerinde, tetrakain uygulanan hücrelerin invazyon kapasitesinin yaklaşık %20 oranında azaldığı belirlenmiştir (Selçuk ve ark., 2026). Bu sonuçlar, tetrakainin kanser hücrelerinin yayılma potansiyelini

kontrol altına alabilecek bir etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgur, VGSClerin nöroblastoma hücrelerinin metastatik davranışında önemli bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Artan sayıda çalışma, bu iyon kanallarının yalnızca elektriksel sinyalleşmede görev almadığını, aynı zamanda kanser hücrelerinin hareket etmesi, çevre dokularla etkileşimi ve uzak dokulara yayılması gibi süreçlere de katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Bu nedenle sodyum kanal aktivitesinin kanser hücre davranışını nasıl etkilediğinin anlaşılması, tümör ilerlemesi ve metastazın altında yatan biyolojik mekanizmaların aydınlatılmasına önemli katkılar sağlayabilir. Sonuç olarak bu çalışma, tetrakainin nöroblastoma hücrelerinde hem hücre hareketini hem de invazyonu baskılayabildiğini göstermektedir. Elde edilen bulgular, voltaj kapılı sodyum kanallarının nöroblastoma hücrelerinin agresif özelliklerinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynayabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle sodyum kanallarının kanser biyolojisindeki rolüne yönelik yapılacak yeni çalışmalar, tümör metastazının daha iyi anlaşılmasına ve nöroblastoma gibi agresif kanserlerde hastalığın yayılımını sınırlamaya yönelik gelecekteki yaklaşımlara ışık tutabilir.

**SHORT COMMUNICATION OPEN ACCESS**

**Neuroblastoma: Anti-Invasive Effects of Tetracaine In Vitro\***

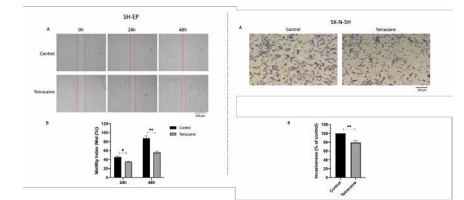
Ece Selçuk<sup>1,2</sup> | David S. Silkock<sup>3</sup> | Amanda Fouat<sup>1</sup> | Vicky Bougouni<sup>1</sup> | Mar Arias-García<sup>1</sup> | Chris Bakal<sup>1</sup> | Mustafa B. A. Öjman<sup>2</sup> | Pinar Uysal-Onganer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cancer Mechanisms and Biomarkers Research Group, School of Life Sciences, University of Westminster, London, UK; <sup>2</sup>Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Istanbul Medeniyet University, Istanbul, Türkiye; <sup>3</sup>Department of Biomechanics, Imperial College London, South Kensington Campus, London, UK; <sup>4</sup>Systematic Cell Systems Team, Division of Cancer Biology, The Institute of Cancer Research, Chester Beatty Laboratories, London, UK; <sup>5</sup>Department of Life Sciences, Imperial College London, South Kensington Campus, London, UK

Correspondence: Pinar Uysal-Onganer (p.onganer@westminster.ac.uk)

Received: 21 September 2025 | Revised: 10 December 2025 | Accepted: 1 January 2026

Keywords: invasion; metastasis; neuroblastoma; tetracaine; voltage-gated sodium channel



Şekil 1: Tetrakainin nöroblastoma hücrelerinin hareketi ve invazyonu üzerindeki etkisi. Sol panel: Scratch (yara kapatma) deneyinden alınan görüntüler nöroblastoma hücrelerinin zaman içinde hareketini göstermektedir. Kontrol grubunda (ilaç uygulanmayan hücrelerde) başlangıçta oluşturulan boşluk, hücrelerin hareket ederek iletmesiyle zamanla kapanmaktadır. Tetrakain uygulanan hücrelerde ise bu hareket belirgin şekilde daha yavaştır ve 48 saat sonunda boşluğun daha geniş kaldığı görülmektedir. Alt taraftaki grafik, hücre hareketindeki bu azalmayı nicel olarak göstermektedir. Sağ panel: Hücrelerin invazyonüne ait görüntüler, agresif nöroblastoma hücrelerinin çevre dokulara taahhüt eden bir zar boyunca ilerleme yeteneğini göstermektedir. Kontrol grubuna kıyasla tetrakain uygulanan hücrelerde bu zar geçebilen hücre sayısının daha az olduğu görülmektedir. Alt taraftaki grafik ise hücrelerin invazyon kapasitesindeki bu azalmayı göstermektedir.

Figure 1: Effect of tetracaine on neuroblastoma cellular motility and invasion. Left panel: Images from a scratch (wound-healing) experiment showing how neuroblastoma cells move over time. In untreated cells (control), the gap created at the beginning gradually closes as cells migrate. When treated with tetracaine, cell movement is noticeably slower and the gap remains wider after 48 hours. The graph below summarizes this reduction in cell movement. Right panel: Invasion assay images showing the ability of aggressive neuroblastoma cells to move through a membrane that mimics surrounding tissues. Fewer cells pass through the membrane after tetracaine treatment compared to untreated cells. The graph below quantifies this decrease in invasive behaviour.

## Understanding the Metastatic Behaviour of Neuroblastoma Cells: The Role of Voltage-Gated Sodium Channels

Neuroblastoma is one of the most common solid tumours occurring in early childhood, with most patients diagnosed before the age of 5. One of the greatest challenges in managing this disease is preventing the spread of cancer cells to different part of body, in other words preventing metastasis. Despite the use of multiple treatment approaches such as surgery, chemotherapy, radiotherapy, and immunotherapy, a substantial proportion of patients with high-risk neuroblastoma experience disease relapse (Khelifa et al., 2025). Therefore, there is a critical need for new treatment strategies that can prevent metastasis.

Recent studies have shown that voltage-gated sodium channels (VGSCs) found on the surface of certain cancer cells can facilitate cellular motility and the spread of tumour cells into surrounding tissues (invasion) (Fraser et al., 2005). Therefore, inhibiting the activity of these channels is seen as a potential approach to limit the spread of cancer. Indeed, the expression of sodium channel subtype has also been demonstrated in neuroblastoma cells (Ou et al., 2014). One of the noteworthy findings is the detection of the neonatal Nav1.5 variant, which is normally expressed during early developmental stages and largely diminishes after birth, in neuroblastoma cell line. (Ou et al., 2014). The re-expression of this developmental isoform in cancer cells may be associated with tumour cells acquiring more aggressive behaviours. Therefore, approaches targeting VGSC activity represent a promising research avenue for controlling metastasis in aggressive tumours such as neuroblastoma.

In this study, we focused on the metastatic mechanisms of neuroblastoma cells. Tetracaine (Bräu et al., 1998), a drug used clinically as a local anaesthetic, was applied to neuroblastoma cells with different aggressive phenotypes, and the effect on cellular motility and invasion ability were evaluated. First, the potential cytotoxic effects of tetracaine on the cells were assessed, and a non-lethal concentration was selected for subsequent experiments. This step was important because it demonstrated that the drug could affect cancer cell behaviour without directly killing them. Following this, the motility and invasion properties of the cancer cells were examined. In scratch (wound-healing) assay, tetracaine-treated cells exhibited a clear suppression of motility, with approximately a 35% reduction in cell migration after 48 hours. In addition, invasion assays performed with the more aggressive neuroblastoma cell line showed that tetracaine treatment decreased the cells' invasive capacity by about 20% (Selçuk et al., 2026). Taken together, these findings suggest that tetracaine may limit the metastatic behaviour of neuroblastoma cells.

These findings highlight the potential importance of VGSCs in promoting the metastatic behaviour of neuroblastoma cells. Increasing evidence suggests that these ion channels are not

only involved in normal electrical signalling but may also contribute to key processes that enable cancer cells to move, interact with their surrounding environment, and invade distant tissues. Understanding how sodium channel activity influences these cellular behaviours may therefore provide valuable insights into the biological mechanisms underlying tumour progression and metastasis.

In conclusion, this study demonstrates that tetracaine can suppress both cellular motility and invasion in neuroblastoma cells. These findings further support the idea that VGSCs may play an important role in regulating the aggressive properties of neuroblastoma cells. Continued research into the role of sodium channels in cancer biology may therefore enable better understanding of tumour metastasis and help guide future strategies aimed at limiting the spread of neuroblastoma.

### REFERENCES/REFERANSLAR

Bräu, M. E., Vogel, W., & Hempelmann, G. (1998). Fundamental Properties of Local Anesthetics: Half-Maximal Blocking Concentrations for Tonic Block of Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> Channels in Peripheral Nerve. *Anesthesia & Analgesia*, 87(4), 885-889.

Fraser, S. P., Diss, J. K., Chioni, A. M., Mycielska, M. E., Pan, H., Yamaci, R. F., ... & Djamgoz, M. B. (2005). Voltage-gated sodium channel expression and potentiation of human breast cancer metastasis. *Clinical cancer research*, 11(15), 5381-5389.

Khelifa, L., Hu, Y., Tall, J., Khelifa, R., Ali, A., Poon, E., ... & Yetisen, A. K. (2025). Diagnostic technologies for neuroblastoma. *Lab on a Chip*, 25(15), 3630-3664.

Ou, S. W., Kameyama, A., Hao, L. Y., Horiuchi, M., Minobe, E., Wang, W. Y., ... & Kameyama, M. (2005). Tetrodotoxin resistant Na<sup>+</sup> channels in human neuroblastoma cells are encoded by new variants of Nav1.5/SCN5A. *European Journal of Neuroscience*, 22(4), 793-801.

Selçuk, E., Silcock, D. S., Foust, A., Bousgouni, V., Arias Garcia, M., Bakal, C., ... & Uysal Onganer, P. (2026). Neuroblastoma: Anti Invasive Effects of Tetracaine In Vitro. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 138(3), e70190.

## Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology

### SHORT COMMUNICATION OPEN ACCESS

## Neuroblastoma: Anti-Invasive Effects of Tetracaine In Vitro\*

Ece Selçuk<sup>1,2</sup> | David S. Silcock<sup>3</sup> | Amanda Foust<sup>3</sup> | Vicky Bousgouni<sup>4</sup> | Mar Arias-García<sup>4</sup> | Chris Bakal<sup>4</sup> | Mustafa B. A. Djamgoz<sup>5</sup> | Pinar Uysal-Onganer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cancer Mechanisms and Biomarkers Research Group, School of Life Sciences, University of Westminster, London, UK | <sup>2</sup>Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Istanbul Medeniyet University, Istanbul, Türkiye | <sup>3</sup>Departments of Bioengineering, Imperial College London, South Kensington Campus, London, UK | <sup>4</sup>Dynamical Cell Systems Team, Division of Cancer Biology, The Institute of Cancer Research-Chester Beatty Laboratories, London, UK | <sup>5</sup>Departments of Life Sciences, Imperial College London, South Kensington Campus, London, UK

**Correspondence:** Pinar Uysal-Onganer (p.onganer@westminster.ac.uk)

**Received:** 21 September 2025 | **Revised:** 10 December 2025 | **Accepted:** 5 January 2026

**Keywords:** invasion | metastasis | neuroblastoma | tetracaine | voltage-gated sodium channel

### 1 | Introduction and Background

Neuroblastoma (NB), a neural crest-derived tumour, is one of the most common extracranial solid malignancies in children. Most patients are under 5 years old at diagnosis (median, 18 months) [1]. The main cause of death is metastasis with high-risk patients having a survival rate below 50% over 5 years. The main treatment for high-risk cases is multimodal involving surgery, chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy and stem cell transplantation. However, despite aggressive therapy, more than 50% of children with high-risk NB relapse. Consequently, there is significant unmet need in diagnosing metastatic NB early and treating it effectively and, ideally, non-toxically [1].

Here, we aimed to elucidate the potential anti-invasive role of tetracaine. Tetracaine is a well-established blocker of voltage-gated sodium channel (VGSC) activity shown previously to promote metastatic cell behaviours in several cancers [2, 3]. It is in routine clinical use as a long-acting local anaesthetic [4]. Several human NB cell lines have been shown to express VGSCs [5, 6]. Indeed, a novel developmentally regulated ('neonatal') splice variant of Nav1.5 was first described in a NB cell line [5]. However, little is known about the possible pathophysiological role of VGSC expression in NB.

### 2 | Materials and Methods

The study adhered to the *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* policy for experimental and clinical studies [7]. All the procedures used, except the following, have been described already [2].

#### 2.1 | Bioinformatics

Transcriptomic expression data were extracted from available databases [8, 9]. For non-normalised data, mRNA transcript abundances were normalised relative to all the detected transcripts in the sample. This was done by calculating the relative abundance of each gene transcript relative to the total amount of mRNA in each sample, accounting for the fact that the number of sequencings reads per sample may vary. For the housekeeping genes *RPL9* and *ELAVL1*, there was less than a twofold difference in expression in the different cell lines. For the glutamate receptor associated *GRINA*, there was a 2.3-fold variability in expression. The expression levels were lower and more varied for all the VGSC genes, so a threshold of 0.5 was applied to determine the relative levels of expression across the NB cell lines.

\*We dedicate this paper to the memory of Süleyman Cengiz Eminoğlu who died of neuroblastoma on 8th October 2019, at the age of 9.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2026 The Author(s). *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Nordic Association for the Publication of BCPT (former Nordic Pharmacological Society).



**Sual Tatlısulu Kutay,**  
Asst. Prof. Dr.  
Department of Medical Biology  
& Genetics, Faculty of Medicine,  
Girne American University

## Erken Başlangıçlı Kanserlerin Artan Küresel Yükü: Tanı Yaşındaki Düşüşün Epidemiyolojik Analizi

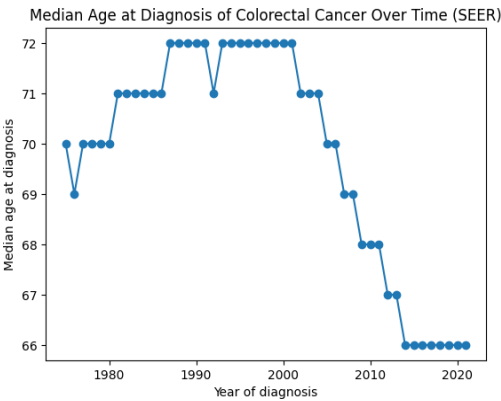
Son iki 10 yılda, birçok ülkede erken başlangıçlı kanserler (genellikle <50 yaşta tanı alan olgular) dikkat çekici biçimde artış göstermektedir. Küresel epidemiyolojik veriler, yalnızca toplam kanser yükünün değil, aynı zamanda tanı yaş dağılımının da değiştiğini ortaya koymaktadır. 1990–2019 döneminde kapsayan 204 ülkenin ve 29 kanser türünün değerlendirildiği küresel ölçekli analizler 50 yaş altı kanser insidansının belirgin arttığını ve artışı kanser türlerine göre heterojen olduğunu göstermektedir. Erken başlangıçlı kanserlerin yeni olgu sayısının 1990'dan 2019'a %79 civarında arttığı ve erken başlangıçlı kanser ölümlerinin yaklaşık %28 oranında artmış olduğu bu çalışmada gösterilmiştir. Özellikle yükün meme, kolorektal, mide ile trakea/bronş/akciğer kanserlerinde belirgin olduğu raporlanmıştır. (Zhao et al., 2023)

Kolorektal kanser, erken başlangıçlı kanser artışının en güçlü örneklerinden biri olarak öne çıkmaktadır (Şekil 1). Çok uluslu karşılaştırmalı analizler, 2000ler sonrası 50 yaş altındaki kolorektal kanser insidansının birçok yüksek gelirli ülkede istikrarlı biçimde arttığını göstermektedir (Sung et al., 2025). Benzer şekilde, erken başlangıçlı meme kanserinde de bazı popülasyonlarda artış bildirilmiş; bu artış obezite, metabolik sendrom ve üreme faktörlerindeki değişimlerle ilişkilendirilmiştir (Rantala et al., 2025). Bunun yanında pankreas, böbrek, prostat ve multipl miyelom gibi bazı kanser türlerinde de genç yaş gruplarında artış hızının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (Terashima et al., 2025).

Bununla birlikte, tüm insidans artışlarının gerçek biyolojik artış yansıtmadığı unutulmamalıdır. Tarama programlarının yaygınlaşması, tanısal görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ve bazı kanser türlerinde aşırı tanı olasılığı, özellikle tiroid ve prostat kanserlerinde yaş dağılımındaki değişimin bir bölümünü açıklayabilir. Ancak gastrointestinal kanserler başta olmak üzere bazı solid tümörlerde gözlenen mortalite artışı, altta yatan çevresel, metabolik ve yaşam tarzı faktörlerinin rolünü desteklemektedir. Bu tablo, klasik "yaşlılık hastalığı" paradigmasının değişmekte olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, erken başlangıçlı kanserlerde tanı yaşının düşmesi; metabolik inflamasyon, mikrobiyota değişimleri, çevresel maruziyetler, kohort etkileri ve genetik yatkınlığın etkileşimi ile açıklanan çok faktörlü bir süreçtir. Bu eğilim yalnızca klinik açıdan değil, aynı zamanda önemli bir halk sağlığı sorunu olarak da değerlendirilmektedir. Her ne kadar genetik yatkınlık erken yaşta görülen kanserlerde daha yüksek bir paya sahip olsa da, küresel artışı tek başına açıklamak için yeterli değildir. Risk faktörlerinin erken yaşam dönemlerinden itibaren birikmesi ve değişen çevresel maruziyetler, tanı yaşındaki düşüşün temel belirleyicileri arasında yer almaktadır. Gelecekte yapılacak yaş-dönem-kohort analizleri, moleküler alt tip farklılıklarının incelenmesi ve erken yaşam maruziyetlerine odaklanan uzunlamasına çalışmalar, bu eğilimin altta yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. KKTC'de 2017 yılından beri kanser vakalarının epidemiyolojik analizleri üzerine bir yayın yapılmamıştır. 1990–2004 yıllarını kapsayan kanser kayıt verilerine göre erkeklerde en sık görülen kanser türü akciğer kanseri olup bunu deri, kolorektal ve prostat kanserleri izlemektedir; kadınlarda ise meme kanseri en yaygın malignite olarak öne çıkmakta ve jinekolojik kanserler, deri kanserleri ve kolorektal kanserler bunu takip etmektedir (Hincal et al., 2008). 2010–2014 yılları arasında kapsayan bir diğer çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (Sancar et al., 2017). Çalışmada erkeklerde akciğer kanserinin yüksek görülme sıklığı büyük ölçüde sigara kullanımına bağlanırken, her iki cinsiyette de deri kanserlerinin nispeten yüksek insidansı bölgenin yoğun güneş maruziyeti ile ilişkilendirilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, KKTC'deki kanser insidansı Güney Avrupa ülkeleri ile benzer eğilimler göstermekte, ancak bazı kanser türlerinde çevresel faktörler, yaşam tarzı ve demografik yapıdan kaynaklanan bölgesel farklılıklar gözlenmektedir.

Önemli olarak, Hincal ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışma da, yukarıda belirtilen bulgularla uyumlu şekilde, meme kanserinin görülme / tanı yaşının Avrupa'nın geri kalanına kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermiştir. Risk faktörlerini daha iyi anlayabilmek, ülkemizde erken başlangıçlı kanserlerin insidansını belirleyebilmek ve etkili kanser kontrol stratejileri geliştirebilmek için daha fazla epidemiyolojik çalışmaya ihtiyaç vardır. Kanser Araştırma Vakfı (KAV) olarak, Kuzey Kıbrıs'ta erken başlangıçlı kanserlere odaklanan çalışmalar başlatmış bulunmaktayız.



Şekil 1: SEER verilerine (1975–2021) dayalı olarak kolorektal kanser tanısındaki medyan yaşın zamansal eğilimleri; tanı yaşının zaman içinde giderek daha genç yaşlara doğru kaydığını göstermektedir. Figure 1: Temporal trends in the median age at diagnosis of colorectal cancer based on SEER data (1975–2021), demonstrating a gradual shift toward younger ages at diagnosis over time.

## The Growing Global Burden of Early-Onset Cancers: An Epidemiological Analysis of the Decline in Age at Diagnosis

Over the past two decades, early-onset cancers (generally defined as "cancers diagnosed before the age of 50") have shown a notable increase in many countries. Global epidemiological data indicate not only a growing overall cancer burden but also a shift in the age distribution at diagnosis. Large-scale global analyses evaluating 204 countries and 29 cancer types for the period 1990–2019 demonstrated that cancer incidence among individuals under the age of 50 has increased substantially, with heterogeneous patterns across cancer types. One study showed that the number of new early-onset cancer cases increased by approximately 79% between 1990 and 2019, while deaths from early-onset cancers rose by about 28%. The burden was reported to be particularly pronounced for breast, colorectal, gastric, and trachea/bronchus/lung cancers (Zhao et al., 2023).

Colorectal cancer stands out as one of the strongest examples of the rise in early-onset cancers (Figure 1). Multinational comparative analyses have shown that, since the 2000s, the incidence of colorectal cancer among individuals under 50 has steadily increased in many high-income countries (Sung et al., 2025). Similarly, increases in early-onset breast cancer have been reported in certain populations, and these trends have been associated with obesity, metabolic syndrome, and changes in reproductive factors (Rantala et al., 2025). In addition, higher rates of increase in younger age groups have also been reported for certain cancer types, including pancreatic, kidney, prostate cancers, and multiple myeloma (Terashima et al., 2025).

However, it should be noted that not all increases in incidence necessarily reflect a true biological rise in cancer occurrence. The expansion of screening programs, advances in diagnostic imaging technologies, and the possibility of overdiagnosis in some cancer types may partly explain shifts in age distribution, particularly for thyroid and prostate cancers. Nevertheless, the observed increases in mortality for certain solid tumours—especially gastrointestinal cancers—support the role of underlying environmental, metabolic, and lifestyle factors. These observations suggest that the traditional paradigm of cancer as primarily a "disease of aging" may be changing.

In conclusion, the decreasing age at diagnosis in early-onset cancers represents a multifactorial process driven by the interaction of metabolic inflammation, alterations in the microbiota, environmental exposures, cohort effects, and genetic susceptibility. This trend should be considered not only a clinical issue but also an important public health concern. Although genetic predisposition accounts for a relatively higher proportion of cancers occurring at younger ages, it alone cannot explain the global increase. The accumulation of risk factors from early life and changing environmental exposures appear to be key determinants of the declining age at diagnosis. Future age-period-cohort analyses, investigations of molecular subtype differences, and longitudinal studies focusing on early-life exposures will help clarify the mechanisms underlying this trend.

In Northern Cyprus, no epidemiological publication analysing cancer cases has been produced since 2017. According to cancer registry data covering the period 1990–2004, lung cancer is the most frequently observed cancer among men, followed by skin, colorectal, and prostate cancers; among women, breast cancer is the most common malignancy, followed by gynaecological cancers, skin cancers, and colorectal cancers (Hincal et al., 2008). A later study covering the years

2010–2014 reported similar findings (Sancar et al., 2017). In that study, the high incidence of lung cancer among men was largely attributed to tobacco use, while the relatively high incidence of skin cancers in both sexes was associated with intense sun exposure in the region. Overall, cancer incidence patterns in Northern Cyprus show similarities to those observed in Southern European countries; however, regional differences related to environmental factors, lifestyle, and demographic structure are evident for certain cancer types.

Importantly, the study of Hincal et al. (2008) also showed that the age of incidence / diagnosis of breast cancer was significantly lower than the rest of Europe, in line with what has been noted above. To better understand risk factors, determine the incidence of early-onset cancers in our country, and develop effective cancer control strategies, further epidemiological studies are needed. As the Cancer Research Foundation (KAV), we have initiated studies focusing on early-onset cancers in Northern Cyprus.

### REFERENCES/REFERANSLAR

- Hincal, E., Tameri, B., Tameri, U., & Djamo, M. B. A. (2008). Cancer incidence in North Cyprus (1990–2004) relative to European rates. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 9(4), 725–732.
- Rantala, J., Mikkonen, J., Härkänen, T., et al. (2025). Incidence trends of early-onset breast cancer by lifestyle risk factors. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 117(2), 145–153.
- Sancar, N., Nağa Andrieu, M., Hincal, E., & Granit, D. (2017). Cancer incidence 2010–2014 among the North Cyprus population of adults aged 15 and over. *Turkish Journal of Oncology*, 32(2).
- Sung, H., Siegel, R. L., Rosenberg, P. S., & Jemal, A. (2025). Colorectal cancer incidence trends in younger versus older adults: An analysis of population-based cancer registry data. *The Lancet Oncology*, 26(1), 45–56.
- Terashima, M., Nakayama, K., Ugai, T., et al. (2025). Diverging global incidence trends of early-onset cancers: Comparisons with incidence trends of later-onset cancers and mortality trends of early-onset cancers. *Military Medical Research*, 12, 12.
- Zhao, J., Zhang, Y., Liu, X., Li, Y., Wang, J., & collaborators. (2023). Global trends in incidence, death, burden and risk factors of early-onset cancer, 1990–2019. *BMJ Oncology*, 2(1), e000049.



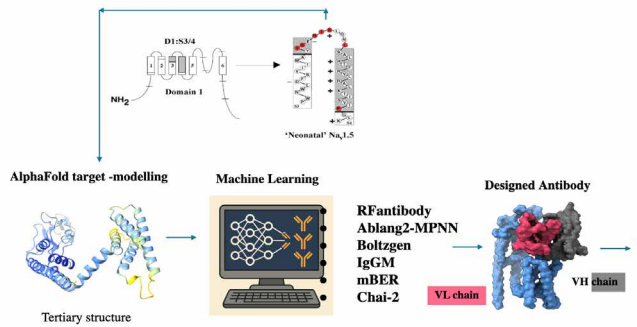
**Ömer Emir Serak MEng**  
Department of Bioengineering,  
Imperial College London

## Yenidoğan Nav1.5'i hedefleyen bir monoklonal antikor: Nöroblastomun erken tanı ve tedavisi için yeni bir araç

Bu projede, güncel yapay zekâ ve makine öğrenimi teknolojilerini kullanarak kanserli hücrelerin yüzeyindeki spesifik iyon kanallarını hedefleyerek maligniteleri potansiyel olarak tedavi edebilecek monoklonal antikorlar (mAb'ler) tasarladık. Bu kanallardan biri, voltaj kapılı sodyum kanalı Nav1.5'in yenidoğmuş bebeklerde görülen alternatif varyantı olan ve ilk kez nöroblastomada tanımlanan nNav1.5'tir (Ou ve ark., 2005). İyon kanalları, hücrelerimizin yüzeyinde bulunan ve potasyum ve sodyum iyonları gibi maddelerin hücrelerimize giriş ve çıkışını kontrol eden kapılar gibi işlev gören proteinlerdir. Bu iyonların hareketi, vücudumuzdaki birçok farklı hücre ve doku türünün işlevi için hayati öneme sahiptir. Dolayısıyla, kendi hücrelerimizden türeyen kanser hücreleri de bu iyon kanallarına sahiptir. Bu proje kapsamında nNav1.5 iyon kanalına odaklandık.

Kanser hücreleri hızla bölünme yeteneğine sahiptir ve embriyonik kök hücrelere benzer bir yapı edinirler. Dolayısıyla, vücudumuzdaki normal hücrelerde de bulunan birçok bileşen, kanser hücrelerinde bu özellikleri destekleyecek şekilde kendilerine özgü değişiklikler geliştirir. Yukarıda bahsedilen nNav1.5 kanalı da bu bileşenlerden biridir. Profesör Mustafa Djamgoz, bu kanalın kendine özgü bir amino asit dizilimi kazandığını keşfetmiştir; yani bu iyon kanalını oluşturan yapı taşlarının değişmesiyle birlikte farklı bir şekil ve kanseri daha agresifleştiren bir fonksiyon kazandığını göstermiştir (Djamgoz, 2024). Özellikle bu iyon kanalının varlığı, meme ve kolon tümörlerinde daha yüksek metastatik aktivite ile ilişkilendirilmiştir. Ancak bu özel yapı, ilaç geliştiricilere ve bilim insanlarına, bu iyon kanalını seçici olarak hedef alarak sağlıklı hücrelerde bulunan normal versiyonu etkilemeden bu kanser türleri için yeni tedaviler geliştirme imkânı da sunmaktadır. Güncel araştırmalar, bu kanalın insan nöroblastoma hücrelerinin invazyon kapasitesini artırabileceğini göstermektedir (Selçuk ve ark., 2026). Bu nedenle, Washington Üniversitesi Protein Tasarım Enstitüsünde, 2024 Kimya Nobel Ödülünü kazanan David Baker'ın laboratuvarı tarafından geliştirilen yapay zekâ modellerini kullandık. Bu yapay zekâ modelleri ile kanser-spesifik nNav1.5 iyon kanalına karşı mAb'ler tasarladık (Bennett ve ark., 2026). Bu antikorlar, yalnızca bu iyon kanalını bloke ederek kanser metastazını azaltma potansiyeli taşımakla kalmayıp, aynı zamanda antikor-ilaç konjugatları ve CAR-T hücreleri gibi yenilikçi ilaç teknolojileri aracılığıyla tümör hücrelerini seçici olarak hedeflememize de olanak sağlayabilecek yeni tedavilere dönüşme potansiyeline sahiptir. Bunun yanı sıra, nNav1.5 ekspresyonu metastazın erken bir aşamasında yer aldığı için, bu monoklonal antikor (mAb) aynı zamanda eşlikçi bir tanı aracı olarak da kullanılabilir.

### AI-assisted designed of a cancer-specific mAb



## A monoclonal antibody targeting neonatal Nav1.5: A new tool for early diagnosis and treatment of neuroblastoma

In this project, we are using cutting-edge Artificial Intelligence (AI) and Machine Learning (ML) techniques to design monoclonal antibodies (mAbs) that can potentially treat malignancy by targeting specific ion channels expressed on cancerous cells. One of these channels is the neonatal splice variant of the voltage-gated sodium channel, Nav1.5 (nNav1.5) which was first described in neuroblastoma (Ou et al., 2005). Ion channels are proteins on the surface of our cells that act as gates, which control the movement of substances, such as potassium and sodium ions, in and out of our cells. The movement of these ions is essential for the function of many different types of cells and tissues around our body. Thus, cancer cells, which emerge from our own cells, also have these ion channels. In this project, we focus on nNav1.5.

Cancer cells have an increased ability to divide rapidly and develop an almost stem-cell like or embryonic state; therefore, many components of cancer cells that also exist in normal cells around our body, develop changes that are unique to the cancer cells to enable this. The nNav1.5 channel is also one of these components. Professor Mustafa Djamgoz discovered that this channel assumes a unique amino-acid sequence, i.e. the building blocks that make up this ion channel change, therefore giving it a different shape and altered function that makes cancers more aggressive (Djamgoz, 2024). Particularly, increased presence of this ion channel was associated with greater metastatic action in breast and colon tumours. However, this unique shape also enables drug developers and scientists to develop novel treatments for these cancers by selectively targeting this ion channel, whilst not affecting healthy cells with the normal version of this ion channel. Recent evidence suggest that this channel may also drive invasiveness in human neuroblastoma cells (Selcuk et al., 2026).

We therefore are using AI and ML techniques developed at the Institute of Protein Design, University of Washington by David Baker's Lab, who won the Nobel Prize in Chemistry in 2024. We are using these models to design mAbs specific for the cancer-specific nNav1.5 (Bennett et al., 2026). These antibodies offer the potential to become novel therapies that not only block this ion channel and reduce metastasis but also enable us to use these antibodies to selectively target tumour cells

with novel pharmaceutical technologies such as antibody-drug conjugates (ADCs) and CAR-T cells. Furthermore, since nNav1.5 expression is an early event in metastasis, the mAb could also serve as a companion diagnostic tool.

### REFERENCES/REFERANSLAR

- Bennett, N.R., Watson, J.L., Ragotte, R.J. et al. Atomically accurate de novo design of antibodies with RFdiffusion. *Nature* 649, 183–193 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09721-5>
- Djamgoz MBA. Electrical excitability of cancer cells-CELEX model updated. *Cancer Metastasis Rev.* 2024 Dec;43(4):1579-1591. doi: 10.1007/s10555-024-10195-6.
- Selçuk E, Silcock DS, Foust A, Bousgouni V, Arias-Garcia M, Bakal C, Djamgoz MBA, Uysal-Onganer P. Neuroblastoma: Anti-Invasive Effects of Tetracaine In Vitro. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2026 Mar;138(3):e70190. doi: 10.1111/bcpt.70190.
- Ou SW, Kameyama A, Hao LY, Horiuchi M, Minobe E, Wang WY, Makita N, Kameyama M. Tetrodotoxin-resistant Na<sup>+</sup> channels in human neuroblastoma cells are encoded by new variants of Nav1.5/SCNSA. *Eur J Neurosci.* 2005 Aug;22(4):793-801. doi: 10.1111/j.1460-9568.2005.04280.x



**Prof. Dr. Rana Kıdak**  
Cyprus International University,  
Environmental Engineering  
Program

## Kuzey Kıbrıs'ta Avlanan Balık Türlerinde Mikroplastik Analizi ve Kansere olan İlişkilerinin İncelenmesi

Plastik kirliliği, günümüzde en önemli çevresel sorunlardan biri olarak yaygın şekilde kabul edilmektedir. Küresel plastik üretimi son on yıllarda hızla artmış ve yıllık 390 milyon tonun üzerine çıkmıştır. Üretilen bu plastiklerin önemli bir kısmı zamanla doğal ekosistemlere ulaşmaktadır (Geyer ve ark., 2017). Plastik kirliliğinin farklı türleri arasında mikroplastikler (MP'ler)—5 mm'den daha küçük plastik parçacıkları—kalıcılıkları, geniş yayılım alanları ve ekosistemler ile insan sağlığı üzerindeki potansiyel riskleri nedeniyle özel bir ilgi görmektedir (Andrady, 2011). Mikroplastikler ya da büyük plastik ürünlerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik süreçlerle parçalanması sonucu oluşmakta ya da kozmetik ve endüstriyel ürünlere kullanılan küçük plastik parçacıklar olarak doğrudan üretilmektedir (Cole ve ark., 2011). Küçük boyutları ve dayanıklı yapıları nedeniyle mikroplastikler çevrede uzun süre kalabilmekte ve su ile hava yoluyla kolayca taşınabilmektedir.

Çok sayıda çalışma, mikroplastiklerin dünya genelinde deniz ortamlarında bulunduğu doğrulamıştır. Bu ortamlar arasında deniz suyu, sedimentler ve deniz canlıları yer almaktadır. Plankton, kabuklu canlılar, kabuklular ve balıklar gibi birçok deniz türünün mikroplastikleri ya doğrudan ya da kontamine olmuş avlarını tüketmeleri sonucunda yuttukları gösterilmiştir (Lusher ve ark., 2013). Mikroplastikler yutulduktan sonra sindirim dokularında fiziksel hasara yol açabilir, beslenme verimliliğini azaltabilir ve deniz canlılarında fizyolojik strese neden olabilir (Wright ve ark., 2013). Fiziksel etkilerinin yanı sıra mikroplastikler, tehlikeli kimyasal maddeler ve mikroorganizmalar için taşıyıcı görevi de görebilmekte, bu da ekolojik ve toksikolojik riskleri daha da artırmaktadır (Rochman ve ark., 2013).

Akdeniz, plastik kirliliğinden en fazla etkilenen bölgelerden biri olarak tanımlanmaktadır. Yan kapalı bir deniz olması, yoğun kıyı nüfusu, turizm faaliyetlerinin fazlalığı ve yoğun deniz taşımacılığı gibi nedenlerle plastik atıklar Akdeniz havzasında birikme eğilimi göstermektedir (Cózar ve ark., 2015). Yapılan çeşitli araştırmalar, Akdeniz sularında, sedimentlerinde ve deniz canlılarında yüksek miktarda mikroplastik bulunduğunu ortaya koymuştur. Ticari açıdan önemli olan sardalya, hamsi ve çipura gibi balık türlerinde de mikroplastiklere rastlandığı bildirilmiştir (Collard ve ark., 2017). Bu bulgular, Akdeniz'deki balıkçılık sektörünün mikroplastik kirliliğine bağlı önemli bir kontaminasyon riski ile karşı karşıya olabileceğini göstermektedir.

Bu konuya yönelik küresel ilginin artmasına rağmen, Doğu Akdeniz'in bazı bölgelerinde, özellikle Kuzey Kıbrıs'ta, bölgesel veriler oldukça sınırlıdır. Bu bölgede balıkçılık yalnızca önemli bir ekonomik faaliyet değil, aynı zamanda yerel beslenme alışkanlıklarının ve kültürel yaşamın önemli bir parçasıdır. Birçok toplum, özellikle balık olmak üzere deniz ürünlerini temel protein kaynağı olarak tüketmektedir. Ancak Kuzey Kıbrıs'ta yaygın olarak tüketilen balık türlerinde mikroplastik varlığı ve miktar hakkında oldukça az bilimsel bilgi bulunmaktadır. Bugüne kadar bölgede ticari açıdan önemli balık

türlerinde mikroplastik kontaminasyonunu inceleyen kapsamlı bir çalışma yapılmamıştır.

Mikroplastik sorunu yalnızca çevresel kirlenme ile sınırlı değildir; aynı zamanda insan sağlığı açısından da önemli etkiler doğurmaktadır. Mikroplastikler, kalıcı organik kirleticiler, ağır metaller ve bisfenol A ile ftalatlar gibi plastik katkı maddeleri dahil olmak üzere çok çeşitli toksik maddeleri adsorb edebilmekte ve taşıyabilmektedir (Teuten ve ark., 2009). Deniz canlıları mikroplastikleri yuttuğunda bu kimyasallar dokularında birikebilmekte ve daha sonra besin zinciri boyunca taşınabilmektedir. İnsanların deniz ürünlerini tüketmesiyle birlikte mikroplastikler ve bunlara bağlı kirleticiler insan vücuduna girebilmekte ve potansiyel sağlık riskleri oluşturabilmektedir (Wright ve Kelly, 2017).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, mikroplastik maruziyeti ile kanser riski arasında olası bir ilişki olabileceğini de ortaya koymaktadır (Cirillo et al., 2026). Bu alandaki araştırmalar henüz gelişme aşamasında olmakla birlikte, mikroplastiklerin kanser oluşumuna katkıda bulunabileceğini açıklayan çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. Mikroplastikler biyolojik dokulara oksidatif stres, inflamasyon ve bağışıklık sistemi tepkilerini tetikleyebilmektedir. Kronik inflamasyon ve oksidatif stres, DNA hasarı ve tümör oluşumu ile yakından ilişkili süreçlerdir (Prata ve ark., 2020). Ayrıca plastik üretiminde kullanılan stiren, ftalatlar ve bisfenol A gibi birçok kimyasalın endokrin bozucu özelliklere sahip olduğu ve deneysel çalışmalarda kanserojen veya tümör oluşumunu teşvik edici etkilerle ilişkilendirildiği bilinmektedir (Campanale ve ark., 2020).

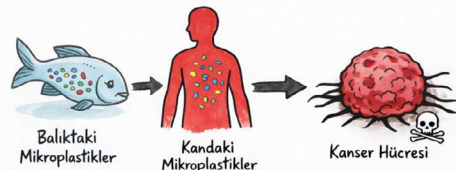
Dünyanın farklı bölgelerinde, özellikle Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika'da yapılan çalışmalar, insan tüketimine sunulan deniz ürünlerinde mikroplastiklerin bulunduğunu göstermiştir (Van Cauwenbergh ve Janssen, 2014). Bazı tahminlere göre insanlar yalnızca beslenme yoluyla her yıl binlerce mikroplastik parçacığını vücutlarına alabilmektedir (Cox ve ark., 2019). Ancak Kuzey Kıbrıs'a odaklanan benzer çalışmalar bulunmamaktadır. Bu durum, bölgesel bilgi açısından önemli bir boşluk oluşturmaktadır. Mevcut veri eksikliği, yerel deniz ekosistemlerinde mikroplastik kirliliğinin boyutunu belirlemeyi ve toplum için potansiyel sağlık risklerini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır.

Akdeniz'in farklı bölgelerinde çeşitli balık türlerinde mikroplastik kirliliği rapor edilmiş olsa da, bu bulgular yerel çevresel koşullar, kıyı faaliyetleri ve atık yönetimi uygulamalarındaki farklılıklar nedeniyle Kuzey Kıbrıs için doğrudan geçerli olmayabilir. Bu nedenle, bölgeye özgü çalışmalar, bu bölgede yaşayan deniz organizmalarındaki mikroplastik dağılımını ve seviyelerini daha iyi anlamak açısından büyük önem taşımaktadır.

Güvenilir yerel verilerin eksikliği, politika yapıcıları ve halk sağlığı otoritelerinin ekolojik riskleri değerlendirmesine ve uygun yönetim stratejileri geliştirmesine de sınırlamaktadır. Bilimsel kanıtlar olmadan plastik kirliliğini azaltmaya yönelik etkili politikalar oluşturmak veya halkın tükettiği deniz ürünlerinin güvenliğini sağlamak oldukça güçtür. Bu nedenle Kuzey Kıbrıs'ta ticari balık türlerinde mikroplastiklerin belirlenmesi ve miktarlarının ölçülmesine yönelik araştırmalar büyük önem taşımaktadır. Bu tür çalışmalar, bölgesel deniz ekosistemlerinde mikroplastik kirliliğinin boyutuna ilişkin değerli bilgiler sağlayacak ve deniz ürünleri tüketiminin insanlar için olası bir maruziyet yolu olup olmadığını belirlemeye yardımcı olacaktır.

KAV tarafından desteklenen bu proje, kanser konusunda farkındalık yaratmak ve sağlık açısından oldukça faydalı olduğu bilinen bir besin kaynağı üzerinden insanlara kanser ile ilgili potansiyel risklerin aktarılma olasılığını ortaya koymak açısından önemli bir katkı sağlayacaktır.

### Balıklardaki Mikroplastik ve Kanser



## Microplastic Analysis in Fish Species Caught in Northern Cyprus and Investigation of Their Effects on Cancer

Plastic pollution is widely recognized as one of the most significant environmental challenges of the modern era. Global plastic production has increased rapidly over the past decades, exceeding 390 million tons annually, and a considerable portion of this material eventually enters natural ecosystems (Geyer et al., 2017). Among different types of plastic pollution, microplastics (MPs)—plastic particles smaller than 5 mm—have received particular attention due to their persistence, widespread distribution, and potential risks to ecosystems and human health (Andrady, 2011). Microplastics originate either from the breakdown of larger plastic items through physical, chemical, and biological processes or from intentionally produced small plastic particles used in consumer and industrial products (Cole et al., 2011). Because of their small size and durability, microplastics can remain in the environment for long periods and are easily transported through water and air.

Numerous studies have confirmed the presence of microplastics in marine environments worldwide, including seawater, sediments, and marine organisms. Marine species such as plankton, shellfish, crustaceans, and fish have been shown to ingest microplastics either accidentally or through contaminated prey (Lusher et al., 2013). Once ingested, these particles can cause physical damage to digestive tissues, reduce feeding efficiency, and induce physiological stress in marine organisms (Wright et al., 2013). In addition to their physical impacts, microplastics may act as carriers of hazardous chemical substances and microorganisms, further increasing their ecological and toxicological risks (Rochman et al., 2013). The Mediterranean Sea has been identified as one of the regions most affected by plastic pollution. Due to its semi-enclosed structure, dense coastal populations, intensive tourism, and extensive maritime activities, plastic waste tends to accumulate in the Mediterranean basin (Cózar et al., 2015). Several studies have reported high concentrations of microplastics in Mediterranean waters, sediments, and marine organisms, including commercially important fish species such as sardines, anchovies, and sea bream (Collard et al., 2017). These findings indicate that the fishing sector in the Mediterranean may face significant contamination risks associated with microplastic pollution. Despite increasing global attention to this issue, regional data remain limited in certain areas of the Eastern Mediterranean, particularly in Northern Cyprus. In this region, fishing is not only an important economic activity but also a major component of local diets and cultural traditions. Many communities rely heavily on seafood, especially fish, as a primary source of protein. However, there is currently very little scientific information regarding the presence and levels of microplastics in fish species commonly consumed in Northern Cyprus. To date, no comprehensive studies have evaluated microplastic contamination in commercially important fish from the region. The issue of microplastics extends beyond environmental contamination and raises concerns regarding human health. Microplastics can adsorb and transport a wide range of toxic substances, including persistent organic pollutants, heavy metals, and plastic additives such as bisphenol A and phthalates (Teuten et al., 2009). When marine organisms ingest microplastics, these chemicals may accumulate in their tissues and subsequently move through the food chain. As humans consume seafood, microplastics and their associated contaminants may enter the human body, creating potential health risks (Wright and Kelly, 2017). Recent studies have also suggested a possible relationship between microplastic exposure and cancer risk (Cirillo et al., 2026). Although research in this area is still developing, several mechanisms have been proposed to explain how microplastics may contribute to carcinogenic processes. Microplastics can trigger oxidative stress, inflammation, and immune responses within biological tissues. Chronic inflammation and oxidative stress are well-known contributors to DNA damage and tumor formation (Prata et al., 2020). In addition,

many chemicals used in plastic production, such as styrene, phthalates, and bisphenol A, are recognized endocrine-disrupting compounds and have been linked to carcinogenic or tumor-promoting effects in experimental studies (Campanale et al., 2020). Studies conducted in different regions of the world, including Asia, Europe, and North America, have demonstrated the presence of microplastics in seafood products intended for human consumption (Van Cauwenbergh and Janssen, 2014). Some estimates suggest that humans may ingest thousands of microplastic particles each year through diet alone (Cox et al., 2019). However, there are currently no comparable studies focusing on Northern Cyprus, which creates a significant gap in regional knowledge. This lack of information makes it difficult to determine the extent of microplastic contamination in local marine ecosystems and to assess potential health risks for the population. Although microplastic contamination has been reported in various fish species across the Mediterranean region, these findings cannot be directly applied to Northern Cyprus due to differences in local environmental conditions, coastal activities, and waste management practices. Therefore, region-specific studies are essential to better understand the distribution and levels of microplastics in marine organisms from this area. The absence of reliable local data also limits the ability of policymakers and public health authorities to evaluate ecological risks and develop appropriate management strategies. Without scientific evidence, it is difficult to establish effective policies aimed at reducing plastic pollution or ensuring the safety of seafood consumed by the public. For these reasons, research focusing on the identification and quantification of microplastics in commercial fish species from Northern Cyprus is highly important. Such studies would provide valuable information about the extent of microplastic contamination in regional marine ecosystems and help determine whether seafood consumption represents a potential exposure pathway for humans.

The project, supported by KAV, will provide a valuable way to raise awareness about cancer and reveal the possibility of cancer transmission to humans from a food source known for its high health benefits.

### REFERENCES/REFERANSLAR

- Andrady, A. L. (2011). Microplastics in the marine environment. *Marine Pollution Bulletin*, 62(8), 1596–1605.
- Campanale, C., Massarelli, C., Savino, I., Locaputo, V., & Uricchio, V. F. (2020). A detailed review study on potential effects of microplastics and additives of concern on human health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(4), 1212.
- Cirillo F, Giani F, Sergi V, Scordamaglia D, Giallongo S, Tibullo D, Volti GL, Maggolino M, Malaguamera R, Lappano R, De Francesco EM. (2026). The hidden threat: Microplastics and cancer biology. *Journal of Hazardous Materials*, 505:141332. doi: 10.1016/j.jhazmat.2026.141332. Online ahead of print.
- Cole, M., Lindeque, P., Halsband, C., & Galloway, T. (2011). Microplastics as contaminants in the marine environment: A review. *Marine Pollution Bulletin*, 62(12), 2588–2597.
- Collard, F., Gilbert, B., Eppe, G., Parmentier, E., & Das, K. (2017). Detection of anthropogenic particles in fish stomachs from the Mediterranean Sea. *Marine Pollution Bulletin*, 122, 329–336.
- Cózar, A., Sanz-Martín, M., Martí, E., et al. (2015). Plastic accumulation in the Mediterranean Sea. *PLoS ONE*, 10(4), e0121762.
- Cox, K. D., Coverton, G. A., Davies, H. L., et al. (2019). Human consumption of microplastics. *Environmental Science & Technology*, 53(12), 7068–7074.
- Geyer, R., Jambeck, J. R., & Law, K. L. (2017). Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science Advances*, 3(7), e1700782.
- Lusher, A. L., McHugh, M., & Thompson, R. C. (2013). Occurrence of microplastics in the gastrointestinal tract of pelagic and demersal fish. *Marine Pollution Bulletin*, 67(1–2), 94–99.
- Prata, J. C., da Costa, J. P., Lopes, I., Duarte, A. C., & Rocha-Santos, T. (2020). Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Science of the Total Environment*, 702, 134455.
- Rochman, C. M., Hoh, E., Hentschel, B., & Kaye, S. (2013). Long-term field measurement of sorption of organic contaminants to plastic pellets. *Environmental Science & Technology*, 47(5), 1646–1654.
- Van Cauwenbergh, L., & Janssen, C. R. (2014). Microplastics in bivalves cultured for human consumption. *Environmental Pollution*, 193, 65–70.
- Wright, S. L., Thompson, R. C., & Galloway, T. S. (2013). The physical impacts of microplastics on marine organisms. *Environmental Pollution*, 178, 483–492.

## KAV'ın bir bursiyeri daha doktora derecesini kazandı

Another KAV scholar has earned a Ph.D.

Pınar Peyman İnce, 2025 yılında doktora tez çalışmalarını tamamlayarak 'Doktor' ünvanı almaya hak kazandı. Doktora tezi çerçevesinde yapmış olduğu çalışmaları da Chemistry Select dergisinde yayınladı.

Peyman bu çalışmasında Eleclazine adlı ilacı küçük parçacıklar (nanopartiküller) içine paketleyerek, ilacın kanser hücrelerine girme ve zamanla salınımını iyileştiren yeni bir meme kanseri tedavi yöntemini test etti. Laboratuvar deneylerinde, ilaç agresif meme kanseri hücrelerinde kanserin yayılmasıyla bağlantılı davranışları azalttı. Sonuçları, Eleclazine'in metastazı önlemeye yardımcı olabileceğini ve nanopartiküllerin kanser ilaçlarını daha etkili bir şekilde iletmek için yararlı bir sistem olabileceğini gösteriyor.

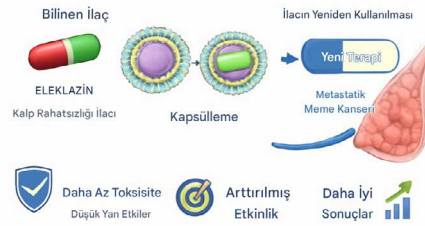
Pınar Peyman İnce completed her doctoral thesis and earned the title of "Doctor" in 2025. She also published the research she conducted as part of her doctoral thesis in the journal of Chemistry Select.

Peyman, in her research, tested a new way to treat breast cancer by packaging a drug called Eleclazine inside tiny particles (nanoparticles) to improve how it enters cancer cells and is released over time. In laboratory experiments, the drug reduced behaviors linked to cancer spreading in aggressive breast cancer cells. The results suggest Eleclazine could help prevent metastasis, and nanoparticles may be a useful system for delivering cancer drugs more effectively.



Dr. Peyman Pınar İnce

## Kanser Tedavisinde Nanoparçacıklar: Meme Kanseri ve Hedefli İyon Kanalı Modülasyonu



Şekil 1. Agresif meme kanserinde Eleklazin yüklü nanoparçacık tabanlı ilaç iletiminin şematik gösterimi. Bu şekil, yapay zeka tabanlı bir görüntü oluşturma aracı (DALL-E, OpenAI, Canva)/(NotebookLM (Google)) kullanılarak oluşturulmuştur.

Kanser, tanı ve tedavideki büyük ilerlemelere rağmen dünya çapında önde gelen ölümlü nedenlerden biri olmaya devam etmektedir. Kemoterapi ve radyoterapi gibi geleneksel kanser tedavileri, hızlı bölünen tümör hücrelerini öldürmede etkilidir; ancak genellikle seçicilikten yoksundurlar ve sağlıklı dokularda önemli hasara neden olabilirler. Bu sınırlama, hem etkili hem de daha az toksik olan yeni terapötik stratejilerin aranmasına yol açmıştır. Son yıllarda nanoteknoloji, kanser tedavisinde gelecek vadeden ve yenilikçi bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır (Maeda ve ark., 2000). Nanoparçacıklar (NP'ler), tipik olarak 1 ila 1000 nanometre boyutunda olan ve terapötik ajanları kan dolaşımı yoluyla doğrudan tümör dokularına taşımak üzere tasarlanabilen ultra küçük parçacıklardır. Küçük boyutları ve değiştirilebilir yüzey özellikleri nedeniyle nanoparçacıklar, biyolojik sistemlerle benzersiz şekillerde etkileşime girebilirler. Kanser tedavisinde nanoparçacıklar, ilaç taşıyıcıları veya terapötik ajanları kendileri olarak kullanılabilirler. Taşıyıcı olarak kullanıldıklarında, antikanser ilaçlarını kapsülleyerek çözünürlüklerini, stabilitelerini ve biyo-yararlanımlarını artırır (Ali & Ahmed, 2018). Bu, özellikle suda az çözünen veya kan dolaşımında hızla bozulan ilaçlar için önemli bir özelliktir.

Nanoparçacık tabanlı ilaç dağıtımının temel avantajlarından biri, kontrollü ve sürekli ilaç salınımı sağlama yeteneğidir. İlacın tamamını bir kerede salmak yerine, nanoparçacıklar yüklerini zaman içinde kademeli olarak serbest bırakabilir. Böylece terapötik ilaç seviyelerini korurken sistemik toksisiteyi azaltabilirler. Ek olarak nanoparçacıklar, sızdırlı kan damarları ve zayıf drenajdan kaynaklanan

Geliştirilmiş Geçirgenlik ve Tutulma (EPR) etkisiyle tümör dokularında birikir (Maeda ve ark., 2000). Bu durum, tedavi etkinliğini artırırken sağlıklı dokuların ilaca maruz kalmasını en aza indirir. Nanoparçacıklar, kanser hücrelerinde aşırı miktarlarda bulunan moleküllere yönelik spesifik ligandlar, antikolar veya peptitlerle yüzeyleri modifiye edilebilir. Bu yaklaşım, tedavi hassasiyetini önemli ölçüde artırır ve kişiselleştirilmiş kanser terapisinin kapısını açar. Meme kanseri kadınlar arasında en yaygın kanserlerden biridir ve dünya genelinde her 8 kadından 1'ine teşhis konulacağı tahmin edilmektedir. Ancak üçlü negatif meme kanseri (TNBC) gibi agresif alt tipler geleneksel tedavilerden yararlanamaz. Bu durum, klasik hormon reseptörlerinden bağımsız, yeni hedeflenmiş tedavi stratejilerine yönelik acil ihtiyacı vurgulamaktadır. Güncel araştırmalar, voltaj kapılı sodyum kanallarının (VGSC'ler), özellikle Nav1.5'in yenidoğan varyantının, agresif meme kanseri hücrelerinde yüksek oranda ifade edildiğini ve hücre göçü, istilası ve metastazında kilit rol oynadığını ortaya koymuştur (Djarnoz ve ark., 2019). Bu kanalların hedeflenmesi, yeni ve alışılmadık bir terapötik yaklaşımı temsil etmektedir. Başlangıçta bir kardiyak sodyum kanalı blokörü olarak geliştirilen **Eleclazine**, kanser hücrelerinde metastatik davranışla ilişkili kalıcı sodyum akımının güçlü bir inhibitörü olarak tanımlanmıştır (Dutta ve ark., 2018). Bu bağlamda, Eleclazine'in kitosan ve karboksimetil kitosan gibi biyoyoumlu nanoparçacıklar için kapsülmesi gelecek vadeden bir stratejidir. Kitosan bazlı nanoparçacıklar; düşük toksisite, biyobozunurluk ve negatif yüklü kanser hücreleri zarıyla güçlü etkileşim gibi avantajlar sunar (Ali & Ahmed, 2018). Önemli olan, nanoparçacık kapsülmesinin Eleclazine'in anti-metastatik etkilerini korurken kontrollü ilaç salınımı ve geliştirilmiş hücreler dağıtım sağlamasıdır. Deneyisel bulgular, Eleclazine yüklü nanoparçacıkların, tümör mikrovesiclesine benzeyen hipoksik koşullar altında kanser hücreleri hareketliliğini ve istilasını etkili bir şekilde azalttığını göstermektedir. Nanoparçacık kapsülmesinin ilaç etkinliğinden ödün vermemesi, bu yaklaşımın iyon kanalı hedefli tedaviler için güvenli ve etkili bir dağıtım sistemi olarak hizmet edebileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, nanoteknolojinin ilaç yeniden işlevlendirilmesi (drug repurposing) ile birleştirilmesi, agresif meme kanseri alt tiplerinde sonuçları iyileştirmek için önemli bir potansiyele sahiptir.

## Nanoparticles as a Novel Therapeutic Approach in Cancer Treatment: Focus on Breast Cancer and Targeted Ion Channel Modulation

Figure 1. Schematic representation of Eleclazine-loaded nanoparticle-based drug delivery in aggressive breast cancer. The figure was created using an AI-based image generation tool (DALL-E, OpenAI, Canva)/NotebookLM (Google).

Cancer remains one of the leading causes of death worldwide, despite major advances in diagnosis and treatment. Conventional cancer therapies such as chemotherapy and radiotherapy are effective in killing rapidly dividing tumor cells. However, they often lack selectivity and can cause significant damage to healthy tissues. This limitation has driven the search for novel therapeutic strategies that are both effective and less toxic. In recent years, nanotechnology has emerged as a promising and innovative approach in cancer treatment (Maeda et al., 2000).

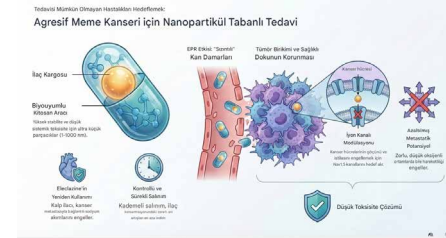
Nanoparticles (NPs) are ultra-small particles, typically ranging from 1 to 1000 nanometers in size, that can be engineered to carry therapeutic agents directly to tumor tissues through blood circulation. Due to their small size and modifiable surface properties, nanoparticles can interact with biological systems in unique ways. In cancer therapy, nanoparticles can be used either as drug carriers or as therapeutic agents themselves. When used as carriers, they encapsulate anticancer drugs and improve their solubility, stability, and bioavailability (Ali & Ahmed, 2018). This is particularly important for drugs that are poorly soluble in water or rapidly degraded in the bloodstream.

One of the major advantages of nanoparticle-based drug delivery is the ability to achieve controlled and sustained drug release. Instead of releasing the drug all at once, nanoparticles can gradually release their cargo over time, maintaining therapeutic drug levels and reducing systemic toxicity. In addition, nanoparticles tend to gather in tumor tissues through the enhanced permeability and retention (EPR) effect, a phenomenon resulting from the leaky blood vessels and poor drainage (Maeda et al., 2000). This gives specificity and allows the nanoparticles to enter the tumor area and remain there for longer, helping the treatment work more effectively.

This passive targeting helps increase drug concentration at the tumor site while minimizing exposure to healthy tissues. Moreover, nanoparticles can also be actively targeted by modifying their surface with specific ligands, antibodies, or peptides that recognize molecules overexpressed on cancer cells. This approach significantly improves treatment precision and opens the door to personalized cancer therapy.

Breast cancer is one of the most common cancers among women and estimated to be diagnosed in 1 in 8 women worldwide. While hormone receptor-positive and HER2-positive breast cancers benefit from targeted therapies, aggressive subtypes such as triple-negative breast cancer (TNBC) lack these conventional targets. As a result, TNBC is associated with poor prognosis, high metastatic potential, and limited treatment options. This highlights the urgent need for novel targeted therapeutic strategies that are independent of classical hormone receptors.

Recent research has revealed that voltage-gated sodium channels (VGSCs), particularly the neonatal splice variant of Nav1.5, are highly expressed in aggressive breast cancer cells and play a key role in cancer cell migration, invasion, and metastasis (Djarnoz et al., 2019). Targeting these channels represents a novel and unconventional therapeutic approach. Eleclazine, originally developed as a cardiac sodium channel blocker, has been identified as a



potent inhibitor of the persistent sodium current associated with metastatic behaviour in cancer cells (Dutta et al., 2018). In this context, encapsulating Eleclazine into biocompatible nanoparticles such as chitosan and carboxymethyl chitosan nanoparticles represents a promising strategy. Chitosan-based nanoparticles offer several advantages, including low toxicity, biodegradability, positive surface charge, and strong interaction with negatively charged cancer cell membranes (Ali & Ahmed, 2018). Importantly, nanoparticle encapsulation preserves the anti-metastatic effects of Eleclazine while enabling controlled drug release and improved cellular delivery.

Experimental findings demonstrate that Eleclazine-loaded nanoparticles effectively reduce cancer cell motility, migration, and invasiveness under both normal and hypoxic conditions, which closely resemble the tumor microenvironment. Notably, nanoparticle encapsulation does not compromise drug efficacy, suggesting that this approach can serve as a safe and effective delivery system for ion channel-targeted therapies.

In conclusion, nanoparticle-based drug delivery represents a powerful and versatile platform for cancer treatment. By combining nanotechnology with drug repurposing and ion channel targeting, this novel therapeutic approach holds significant potential for improving outcomes in aggressive breast cancer subtypes. With further in vivo studies and clinical validation, Eleclazine-loaded nanoparticles may emerge as a new generation of targeted, less toxic, and more effective cancer therapies.

## REFERANSLAR / REFERENCES

- Ali, A., & Ahmed, S. (2018). Recent advances in chitosan-based applications of cancer therapy. *International Journal of Biological Macromolecules*, 120, 1457-1470.
- Djamgoz, M. B. A., et al. (2019). Voltage-gated sodium channel expression as a biomarker of metastatic potential and a therapeutic target in cancer. *Oncotarget*, 10(23), 2239-2275.
- Dutta, S., et al. (2018). Repurposing sodium channel blockers for cancer therapy. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment*, 4, 54.
- Maeda, H., et al. (2000). Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review. *Journal of Controlled Release*, 65(1-2), 271-284.



**Rezan Fahrioglu Yamaci**  
PhD

## Yeni İlaç Geliştirilmesindeki Yol Haritası ve KAV'ın Bu Yola Katkısı

Yeni bir ilacın piyasaya sürülmesi oldukça uzun ve meşakkatli bir süreçten oluşur. Bu amaçla laboratuvar ortamında genellikle hücreler üzerinde başlayan çalışmalar sıçan gibi model organizmalarda ilacın test edilmesinin akabinde insanlar üzerinde klinik araştırmalara geçilir.

### Klinik Araştırmalar Nedir?

Klinik araştırmalar, yeni tıbbi tedavilerin, ilaçların veya cihazların güvenli ve etkili olup olmadığını görmek amacıyla insanlarda test edildiği, özenle tasarlanmış araştırma çalışmalarına denir. Bunlar, doktorların ve araştırmacıların yeni bir ilacın mevcut tedavilerden daha etkili olup olmadığını belirlemelerine yardımcı olan bilimsel deneylere benzer. Herhangi bir yeni tedavi, doktor muayenehanesine veya eczaneye ulaşmadan önce, klinik araştırmaların birçok aşamasından geçmek zorundadır. Bu çalışmalar, tıbbi bilgileri ilerletirken katılımcıların korunmak için sıkı güvenlik protokollerine ve etik kurallara uyar. Klinik araştırmalar, kanser, diyabet ve kalp hastalığı gibi hastalıklar için çığır açan tedaviler geliştirmek açısından çok önemlidir. Günümüzün hayat kurtaran ilaçlarının, dünya çapındaki hastaların kullanımına sunulmadan önce etkili olduğu, bu araştırmalar sayesinde kanıtlanmıştır. Bu süreç temel olarak 2 temel aşamadan oluşur (FDA, 2018):

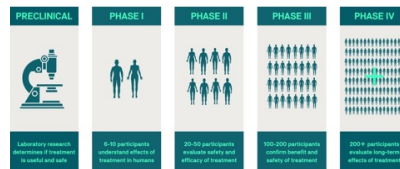
### 1- Klinik öncesi testler:

- Yeni ilaç keşfi: Araştırmacılar, bir hastalığa neden olan protein veya geni belirler ve bununla etkileşime giren molekülü tespit eder (~3-6 yıl).
- Model organizma üzerinde test: Umut vaat eden bir molekül bulunduğu ve bunun güvenliğini ve biyolojik aktivitesini değerlendirmek için hücreler ve fare gibi hayvan modelleri üzerinde test edilir (1-2 yıl). Sonuçlar umut verici ise, ilaç insanlarda üç ana aşamada yürütülen klinik denemelere geçer.

### 2- Klinik araştırmalar:

- Faz I – Küçük bir grup sağlıklı bireyler (20–100 kişi) üzerinde ilacın güvenliği değerlendirilir. Kullanılacak doz bu aşamada belirlenir (~1-2 yıl).
- Faz II – Yüzlerce hasta, ilacın etkinliğini değerlendirmek ve yan etkilerini izlemek için ilacı test eder (~2-3 yıl).
- Faz III – Dünya çapında binlerce hasta, ilacın etkinliğini doğrular, ilacı mevcut tedavilerle karşılaştırır ve kapsamlı güvenlik verileri toplar (~3-4 yıl). Klinik deneme sonuçları bileşimin etkinliğini ve güvenliğini güçlü bir şekilde gösterirse, sağlık otoriteleri (FDA veya EMA) ilacı onaylar ve ilacın hastalara sunulması sağlanır (~1-2 yıl). Ancak bu aşamadan sonra yeni ilaç piyasaya sürülür.
- Faz IV – İlaç piyasaya sürüldükten sonra, ilacın güvenliğini izlemek için uzun bir süre boyunca yan etkilerle ilgili bilgiler toplanır.

### Phases of clinical trials



Şekil 1: Test edilen bileşiklerden sadece 1:10000 gerekli testleri başarıyla geçip hastaların erişimine ulaşır.  
Figure 1: Only 1:10000 compound succeeds the tests and become available to the patients.

### Zorluklar

Klinik araştırmalar, birçok önemli zorlukla karşı karşıya kalan karmaşık bir süreçten oluşur.

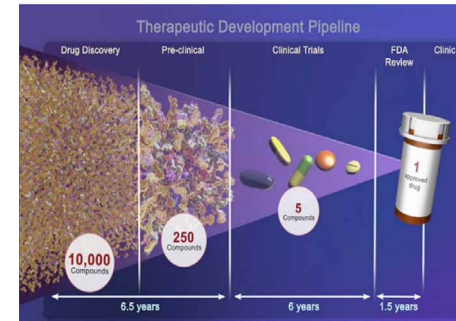
- Yeterli sayıda uygun katılımcının seçilmesi ve araştırmada kalabilmeleri
- Hastalar mevcut araştırmalardan haberdar olmayabilir,
- Araştırma merkezlerinden uzakta yaşıyor olabilir,
- Hastalar araştırma tamamlanmadan ayrılabilir.
- Maliyet ve zaman da önemli engellerdir
- Bir klinik araştırma yıllar sürebilir ve yüz milyonlarca dolara mal olabilir,
- Yasal ve etik gereklilikler, katılımcıların korunmak için gerekli olmakla birlikte, süreci daha da karmaşık hale getirir ve bürokratik yükü artırır (ICH, 2023).
- Son olarak, beklenmedik yan etkiler bir denemeyi tamamen durdurabilir (Hay et al 2014).

Bu zorluklara rağmen, klinik denemeler yeni tedavilerin güvenli ve etkili olup olmadığını belirlemede altın standart olmaya devam etmektedir. Aşılın her engel, hastalar için daha iyi ilaçlara bir adım daha yaklaşmamızı sağlar.

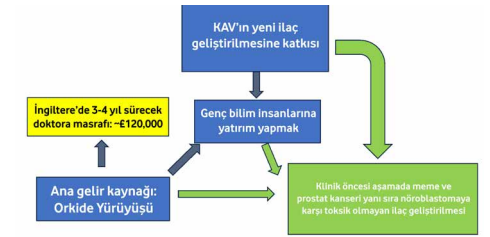
### KAV yeni ilaç geliştirilmesine nasıl katkıda bulunuyor?

KAV, bir araştırma vakfı olarak verdiği doktora bursları ile yeni ilaç geliştirilme sürecinin özellikle klinik öncesi aşamalarına katkıda bulunmaktadır. Orkide Yürüyüşü gibi etkinliklerden oluşturduğu kaynakla genç araştırmacılara destek olup yeni ilaç geliştirilmesi için çalışmalarını sürdürmektedir. Bunun yanı sıra piyasada hali hazırda bulunan ve farklı hastalıklar için kullanılan ilaçların kansere karşı kullanımını test ederek bilinen bir ilaca yeni bir uygulama alanı kazandırmaya yönelik çalışmalar da vardır.

**Önemli:** Yeni bir ilacın klinik öncesi süreçten başlayarak piyasaya sürülmesi 10-15 yıl sürer ve \$1.3-2.6 bütçeye mal olur! Test edilen bileşiklerden sadece 1:10.000 tanesi başarılı olur!



Şekil 2: Dört fazdan oluşan klinik çalışmaların şematik olarak gösterilmesi.  
Figure 2: Schematic diagram of the four phases of clinical trials.



## Roadmap to Drug Development and KAV's contribution

Bringing a new drug to market is a long and challenging process. This typically begins with studies on cells in a laboratory setting, followed by testing the drug on model organisms such as mice, before moving on to clinical trials on humans.

### What are Clinical Trials?

Clinical trials are carefully designed research studies that test new medical treatments, drugs, or devices in people to see if they are safe and effective. They are similar to scientific experiments that help doctors and researchers determine whether a new medicine works better than existing treatments. Before any new treatment reaches your doctor's office or pharmacy, it must go through multiple phases of clinical trials. These studies follow strict safety protocols and ethical guidelines to protect participants while advancing medical knowledge.

Clinical trials are essential for developing breakthrough treatments for diseases like cancer, diabetes, and heart disease – they're how today's life-saving medications were proven to work before becoming available to patients worldwide.

Bringing a new medicine to patients is indeed a long and complex journey. It is mainly comprised of 2 phases (FDA, 2018):

### 1-Pre-clinical testing:

- Drug discovery: Researchers identify a disease target such as a protein or a gene involved in causing a disease and a molecule that interacts with it (~3-6 years).
- Testing on a model organism: Once a promising target is found it is tested on cells and animal models like mouse to assess its safety and biological activity (1-2 years).

If results are encouraging, the drug moves into clinical trials, conducted in humans across three main phases:

### 2-Clinical trials:

- Phase I – A small group of healthy volunteers (20–100 people) receives the drug to evaluate its safety and determine the right dose (~1-2 years).
- Phase II – Hundreds of patients test the drug to assess its effectiveness and monitor side effects (~2-3 years).
- Phase III – Thousands of patients across the world confirm efficacy, compare the drug to existing treatments, and gather comprehensive safety data (~3-4 years).
- Phase IV – Once drug is on the market, information on side effects is collected for a long time to monitor the safety of the drug.

### Challenges

Clinical trials are complex undertakings that face several significant challenges.

- Recruiting and retaining enough eligible participants
- Patients may not be aware of available trials
- They may live far from research centers,
- Patients may leave the trial before completion.
- Cost and time are also major barriers
- A clinical trial can take years and cost hundreds of millions of dollars,
- Regulatory and ethical requirements, while essential to protect participants, add layers of complexity and paperwork (ICH, 2023).
- Finally, unexpected adverse effects can halt a trial entirely (Hay et al 2014).

Despite these challenges, clinical trials remain the gold standard for determining whether new treatments are safe and effective. Every obstacle we overcome brings us one step closer to better medicines for patients.

### How does KAV contribute to new drug development?

As a research foundation, KAV contributes to the drug development process—particularly at the preclinical stages through awarding scholarships to researchers and PhD students. As a result of the funds raised from events such as the Orchid Walk, KAV supports young researchers and continues its efforts to develop new drugs. In addition, through re-purposing of drugs (those that are already available on the market and being used to treat various diseases) KAV is testing known drugs to treat cancer (re-purposing), thus opening up new applications for established medications.

**Important:** Development of a new drug takes 10- 15 years for the from bench to bedside! It costs between \$1.3 - \$2.6 billion and only 1:10,000 tested compounds succeed in getting into the market!

### REFERENCES/REFERANSLAR

- Hay, M., et al. (2014). Clinical development success rates for investigational drugs. *Nature Biotechnology*, 32, 40–51. <https://doi.org/10.1038/nbt.2786>
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). (2023). ICH Guidelines. <https://www.ich.org/page/ich-guidelines>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). (2018). The Drug Development Process. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/drug-development-process>

## Bilimsel Yayınlarımız Scientific Publications (2025-2026)

Selçuk E, Silcock DS, Foust A, Bousgouni V, Arias-Garcia M, Bakal C, Djamgoz MBA, Uysal-Onganer P. Neuroblastoma: Anti-Invasive Effects of Tetracaine In Vitro. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2026 Mar;138(3):e70190. doi: 10.1111/bcpt.70190

Djamgoz MBA, Levin M. Bioelectricity, Broadly. *Bioelectricity*. 2025 Sep 12;7(3):155-156. doi: 10.1177/25763113251378874

Djamgoz MBA, Levin M. An Extended Interview with the Editors of Bioelectricity Initiated by the French Science Magazine, Epsilon. *Bioelectricity*. 2025 Jun 9;7(2):150-153. doi: 10.1089/bioe.2025.003

Djamgoz MBA, Levin M. Wonders of Bioelectricity. *Bioelectricity*. 2025 Jun 9;7(2):154. doi: 10.1089/bioe.2025.0034.

Djamgoz MBA. An Inverse Relationship Between Dementia and Cancer Incidence: Could This be Another Facet of "Cancer Neuroscience"? *Bioelectricity*. 2025 Jun 9;7(2):139-141. doi: 10.1089/bioe.2025.0005

Levin M, Djamgoz MBA. Bioelectricity, Moving On...*Bioelectricity*. 2025 Jun 9;7(2):113-114. doi: 10.1089/bioe.2025.0035

Djamgoz MBA & Foster CS. The problem of diagnosing prostate cancer - The promise of ion channels as novel biomarkers of disease! *Bioelectricity*. 2025 Mar 18;7(1):76-77. doi: 10.1089/bioe.2024.0042

Djamgoz MBA, Levin M. Bioelectricity, a Buzzing Field Going Places. *Bioelectricity*. 2025 Mar 18;7(1):1. doi: 10.1089/bioe.2025.0016

Djamgoz MBA. Stemness of Cancer: A Study of Triple-negative Breast Cancer From a Neuroscience Perspective. *Stem Cell Rev Rep*. 2025 Feb;21(2):337-350. doi: 10.1007/s12015-024-10809

Fahrioglu Yamaci R, Ozbekoglu O, Djamgoz MBA. A neuroblastoma case report: Multi-centre treatment of Süleyman Cengiz Eminoglu. (In publish)



**Rezan Fahrioglu**  
Yamaci  
PhD

## Süt ve Meme Kanseri İlişkisi: Son Araştırmalar Ne Diyor?



Birçok kişi, süt veya süt ürünleri tüketiminin meme kanseri (veya prostat kanseri gibi diğer hormon duyarlı kanserlerin) riskini etkileyip etkilemediğini merak ediyor. Son zamanlarda yapılan bilimsel araştırmalarda bu konu incelenmeye devam edilmiş ve elde edilen bulgular (hala) çelişkili ve tartışmalı sonuçlar ortaya koymaktadır (Arafat ve ark. 2023, Naowaset 2026). Bu tartışmanın kökenleri kısmen 1980'lerde yayınlanan klasik kitap olan "The China Study"e dayanmaktadır. Profesör T. Colin Campbell bu kitapta, Çin ve Japonya gibi ülkelerde hormona duyarlı kanserlerin nadir görülmesinin nedenlerinden birinin, bu ülkelerin beslenme düzenlerinde geleneksel olarak süt ürünlerinin bulunmaması olduğunu savunmuştur (Campbell and Campbell, 2005).

Son zamanlardaki bazı araştırmalar, tam yağlı süt dahil olmak üzere tam yağlı süt ürünlerinin, özellikle de daha önce meme kanseri teşhisi konmuş ve iyileşme sürecinin erken aşamalarında olan kadınlarda, meme kanseri riskinin artmasıyla ilişkili olabileceğini göstermektedir (An ve ark. 2025). Bir araştırma, tam yağlı süt ürünlerini daha fazla tüketen kadınların, az yağlı süt ürünleri tercih edenlere kıyasla kanserin nüks etme veya ilerleme olasılığının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (An ve ark. 2025). Bu nedenle tam yağlı sütte doğal olarak bulunan hormonların ve doymuş yağların belirli meme kanseri türlerini tetikleyebileceği öne sürülmüştür. Yoğurt ve kefir gibi fermente olmuş süt ürünlerinin ise özellikle menopoz sonrası kadınlarda meme kanseri riskini azalttığı ortaya konulmuştur (An ve ark. 2025). Genel beslenme ve yaşam tarzının da önemli bir rol oynadığını belirtmek önemlidir. Süt tüketimi tek başına değerlendirilemez; vücut ağırlığı, fiziksel aktivite, alkol alımı ve genetik geçmiş gibi faktörlerin tümü bir arada etkileşime girerek meme kanseri riskini etkiler. Çok kısa bir süre önce yayınlanan çalışmada (Nisan 2026), Strittmatter ve arkadaşları, tutarsızlıklara rağmen süt tüketiminin artmasının kanser riskini artırabileceği sonucuna varmışlardır (Strittmatter ve ark. 2026).

### KAV'ın süt tüketimi konusundaki tavsiyesi

- Süt ürünlerinin kanser riski üzerindeki etkisine dair kanıtlar çelişkili olsa da, meme ve prostat kanseri hastaları bu riski göze alamazlar ve taze süt ile süt ürünleri tüketiminden kaçınmalı ya da bu tüketimi en aza indirmelidirler.

- Kemik sağlığı için gerekli olan kalsiyum, badem, susam, balık (sardalya ve somon), baklagiller (fasulye ve mercimek), kuru incir ve tofu gibi süt ürünü olmayan diğer gıdalardan da temin edilebilir.

## Milk and Breast Cancer: What Does Recent Research Say?

Many people wonder whether consuming milk and dairy products could affect their risk of developing breast cancer (or other hormone-sensitive cancers, like prostate cancer). Recent scientific studies have continued to explore this question, and the findings (still) offer mixed results (Arafat et al 2023; Naowaset 2026). The controversy has some of its roots in the classic book, *The China Study* published in the 1980s. There, Professor T. Colin Campbell argued that one reason why hormone-sensitive cancers are rare in countries like China and Japan is because of the traditional absence of dairy in their diet.

Some more recent research suggests that full-fat dairy products, including whole milk, may be associated with a higher risk of breast cancer, particularly in women who have already been diagnosed and are in the early stages of recovery. One study found that women who consumed more full-fat dairy had a higher chance of the cancer returning or progressing compared to those who chose low-fat dairy alternatives (An et al 2025). This has led some researchers to suggest that the hormones and saturated fats naturally present in whole milk could potentially play a role in fueling certain types of breast cancer. It is also important to note that overall diet and lifestyle play a significant role. Milk consumption does not exist in isolation; factors such as body weight, physical activity, alcohol intake, and genetic background all interact to influence breast cancer risk. In the most recent analysis (published in April 2026), Strittmatter et al. concluded that, in spite of the inconsistencies, increased milk consumption could promote cancer risk.

### KAV's recommendation on dairy consumption

- Although the evidence for the impact of dairy on cancer risk is mixed, breast and prostate cancer patients cannot afford to take the risk and should avoid or minimize their consumption of fresh milk and dairy products.

- Calcium essential for bone health can be obtained from other non-dairy foods like almonds, sesame, fish (sardines and salmon), pulses (beans and lentils), dried figs and tofu.

### REFERENCES/REFERANSLAR

- An S, Gunathilake M, Kim J. Dairy consumption is associated with breast cancer risk: a comprehensive meta-analysis stratified by hormone receptor and menopausal status, and age. *Nutr Res*. 2025 Jun;138:68-75. doi: 10.1016/j.nutres.2025.02.00
- Arafat HM, Omar J, Shafiq N, Naser IA, Al Laham NA, Muhamad R, Al-Astani TAD, Shaqialah AJ, Shamallakh OM, Shamallakh KM, Abusalah MAH. The association between breast cancer and consumption of dairy products: a systematic review. *Ann Med*. 2023 Dec;55(12):2198256. doi: 10.1080/07853890.2023.2198256.
- Campbell C and Campbell T. *The China Study*. 2005 <https://www.benbellavegan.com/book/the-china-study/>
- Naowaset P. Dairy consumption and breast cancer risk: A comprehensive systematic review of current evidence. *Nutr Health*. 2026 Jan 28;2601060261418113. doi: 10.1177/02601060261418113
- Sanjuán L, Fernández-Rico S, González-Rodríguez N, Cepeda A, Miranda JM, Fente C, Lamas A, Regal P. The Role of Dairy in Human Nutrition: Myths and Realities. *Nutrients*. 2025 Feb 11;17(4):646.
- Strittmatter LE, Piotrowsky A, Marongiu L, Venturini S, Leischner C. Bovine milk fat and cancer risk: A double-edged sword? *J Nutr Biochem*. 2026 Apr;150:110233. doi: 10.1016/j.jnutbio.2025.110233.

## Meme Kanseri Artışını Tetikleyen Yedi Yaşam Tarzı Faktörü

Prof. Dr. Mustafa Camgöz

(Daily Mail, 3 Mart 2026'dan uyarlanmıştır, Emily Joshu Sterne ve Zoe Hardy tarafından)

Uzmanlar, yedi günlük yaşam tarzı faktörünün küresel meme kanseri artışını körüklediği konusunda uyarıyor. Büyük bir uluslararası analize göre, kadınlarda en sık görülen kanser türü olan meme kanseri teşhislerinin yılda yaklaşık 2,3 milyon vakadan 2050 yılına kadar yaklaşık 3,5 milyona çıkması bekleniyor. Meme kanserinden kaynaklanan yıllık ölümlerin ise yaklaşık %44 artarak neredeyse 1,4 milyona ulaşması öngörülüyor. Araştırmacılar, meme kanseri vakalarının önemli bir bölümünün değiştirilebilir yaşam tarzı ve çevresel faktörlerle bağlantılı olduğunu söylüyor.

Vurgulanan yedi yaşam tarzı faktörü şunlardır:

1. Obezite
2. Yüksek kan şekeri
3. Alkol tüketimi
4. Sigara içmek ve pasif içiciliğe maruz kalmak
5. Düşük fiziksel aktivite seviyeleri
6. Kırmızı veya işlenmiş et açısından zengin diyetler
7. Aşırı vücut yağıyla bağlantılı metabolik ve hormonal değişiklikler

The Lancet Oncology'de yayınlanan Küresel Hastalık Yükü Çalışması, 204 ülkeden elde edilen verileri analiz etti. Bulgular, meme kanseri vakalarının son otuz yılda keskin bir şekilde arttığını gösteriyor.

Daha varlıklı ülkelerde, özellikle menopoz sonrası kadınlarda obezite en büyük etken olarak kabul ediliyor. Uzmanlar, menopoz sonrası kilo alımının östrojen seviyelerini artırabileceğini, çünkü yumurtalıklar östrojen üretmeyi bıraktığında bile yağ dokusunun östrojen üretmeye devam ettiğini söylüyor. Daha yüksek östrojen seviyeleri meme tümörlerinin büyümesini uyarabilir. Obezite ayrıca kronik iltihaplanma ve insülin direnci ile de bağlantılıdır ve bunların her ikisi de kanser gelişimini destekleyebilir.

Alkolün östrojen seviyelerini artırdığı ve meme hücresi DNA'sına zarar verebileceği düşünülmektedir. Sigara içmek meme dokusunu kanserojen bileşiklere maruz bırakır.

Düşük fiziksel aktivite kilo alımına ve hormonal dengesizliğe katkıda bulunurken, kırmızı veya işlenmiş etin yüksek tüketimi, vücudu yüksek sıcaklıklarda pişirme sırasında oluşan ve kanser riskiyle bağlantılı bileşiklere maruz bırakabilir.

Araştırmacılar, küresel meme kanseri yükünün dörtte birinden fazlasının değiştirilebilir yaşam tarzı faktörleriyle bağlantılı olması nedeniyle, önleme stratejileri yoluyla hastalığın seyrini gelecek nesiller için değiştirme potansiyelinin gerçek olduğunu söylüyor.

## Seven Lifestyle Factors Driving Breast Cancer

Prof. Dr. Mustafa Djamgoz

(Adapted from the Daily Mail, March 3, 2026 (by Emily Joshu Sterne and Zoe Hardy))

Seven everyday lifestyle factors are fuelling a global surge in breast cancer, experts warn. Diagnoses of the most common cancer in women are on track to climb from about 2.3 million cases a year to around 3.5 million by 2050, according to a major international analysis. Annual deaths from breast cancer are projected to increase by roughly 44 per cent to almost 1.4 million. Researchers say a significant proportion of breast cancer cases are linked to modifiable lifestyle and environmental factors.

The seven lifestyle factors highlighted include:

1. Obesity
2. High blood sugar
3. Alcohol consumption
4. Smoking and exposure to second-hand smoke
5. Low levels of physical activity
6. Diets high in red or processed meat
7. Metabolic and hormonal changes linked to excess body fat

The Global Burden of Disease Study, published in The Lancet Oncology, analysed data from 204 countries. The findings show breast cancer cases have risen sharply over the past three decades.

In wealthier countries, obesity is considered the largest contributor, particularly among post-menopausal women. Experts say weight gain after menopause can increase oestrogen levels because fat tissue continues to produce oestrogen even when the ovaries stop. Higher oestrogen levels can stimulate the growth of breast tumours. Obesity is also linked with chronic inflammation and insulin resistance, both of which may promote cancer development.

Alcohol is thought to increase oestrogen levels and can damage breast cell DNA. Smoking exposes breast tissue to carcinogenic compounds.

Low physical activity contributes to weight gain and hormonal imbalance, while high consumption of red or processed meat may expose the body to compounds formed during cooking at high temperatures that are linked with cancer risk.

Researchers say that because more than a quarter of the global breast cancer burden is linked to modifiable lifestyle factors, there is real potential to alter the trajectory of the disease for future generations through prevention strategies.

## KAV Destek Grubu CRF Support Group

Sevinç Miralay (Başkan)	Fehime Alasya	Mustafa Çavuşoğlu	Peyman İnce
Ali Behzat Özçete	Günnur Koçer	Mustafa Kanizi	Rezan Fahrioğlu Yamacı
Aslı Şadi	Hayriye Sporcuoğlu	Nurten Aşına Amca	Sabire Camgöz
Elif A. Tunca	Hülya Kasap	Papatya Adalier	Sual Tatlısulu
Emine Can	İmge Tonyalı	Pembe Sorel	Zehra Fahrioğlu
Ertan Akün	Merve Direktör		

Vakfın seri işlerini yapan gönüllülere candan minnettarız. Gruba katılmak isteyenler bizimle iletişim kurabilirsiniz.  
We are grateful to the volunteers for working vigorously. Please contact us if you would like to join the Group.

### Bize nasıl ulaşabilirsiniz? How to reach us?

0548 868 0511  
0548 863 4929

Ali Rıza Efendi Cad. Vakıflar İşhanı Kat: 1 No: 2 Ortaköy

[www.kanserarastirmavakfi.org](http://www.kanserarastirmavakfi.org)

<https://www.facebook.com/groups/kanserarastirmavakfi/>

[https://youtube.com/channel/UCoJMQqjfcyZeY4j-\\_yfYvxg](https://youtube.com/channel/UCoJMQqjfcyZeY4j-_yfYvxg)

<https://instagram.com/kanserarastirmavakfi>

### Nasıl destek olabilirsiniz? How to support us?

Bağışlarınızı Innovia'nın Paynet güvenli ödeme sistemini kullanarak geliştirdiği web sitemizden yapabilirsiniz.  
You can now donate KAV through our website developed by Innovia using Paynet secure payment system.



Türkiye İş Bankası (TL) TR720006400000168180193350

Ayrıca ada genelinde 55 kumbaramız bağışlarınızı bekliyor.  
Also 55 moneyboxes all around the island are expecting your donations.

### Teşekkürler Thanks to

TELSİM  
BRT  
PLAY FM  
DİMA  
GİRNE CON  
EVKAF  
LEFKE BELEDİYESİ  
LEFKE AVRUPA ÜNİVERSİTESİ  
CRANBERRIES DANCE AND GYM CENTER  
DAĞCILIK SPOR DERNEĞİ  
DAĞDOĞAN YÜRÜYÜŞ GRUBU  
LEFKE TURİZM DERNEĞİ  
LEVENT COLLEGE

LEFKE HALK DANSLARI EKİBİ  
NOVA BANK  
WIDELINE  
ALEVİ KÜLTÜR DERNEĞİ  
LEFKE FOLKLOR ARAŞTIRMA KÜLTÜR DERNEĞİ  
LEFKE SİVİL TOPLUM ÖRGÜTÜ PLATFORMU  
KOORDİNATÖRÜ TEOMAN OKTAY  
KIBRIS BİZİM GRUBU  
DOĞA SPORLARI DERNEĞİ  
GAZİMAĞUSA BELEDİYESİ  
DEĞİRMENLİK AKINCILAR BELEDİYESİ  
LEFKE CITTASLOW ÜRETİCİ KADIN PAZARI  
ENGLISH SCHOOL OF KYRENIA

### Sponsorlarımız Our Sponsors





Süleyman Cengiz  
Eminoğlu Vakfı

İŐ BİRLİĞİYLE



Ana Sponsor  
**Telsim**  
Vodafone Grup Şirketi