

Mezenkimal Hücre Kaynaklı Mitokondri Transplantasyonunun İnsan SH-SY5Y Nöroblastoma Hücrelerinde Oluşturulan Alzheimer Modelindeki Etkilerinin İn Vitro Yöntemlerle Araştırılması

Yürütücü: Prof.Dr.Sevgi AKAYDIN

Proje ekibi: Uzm.Mualla Pınar ELÇİ, Dr.Gökhan Burçin KUBAT, Uzm.Sema ÖREN, Uzm.Tuğba FATSA, Dr.Öğr.Üye.Emel CAN, Dr.Öğr.Üye.Ece SALİHOĞLU, Dr.Öner ÜLGER, Prof.Dr.Uğur TAMER

PROJENİN AMACI

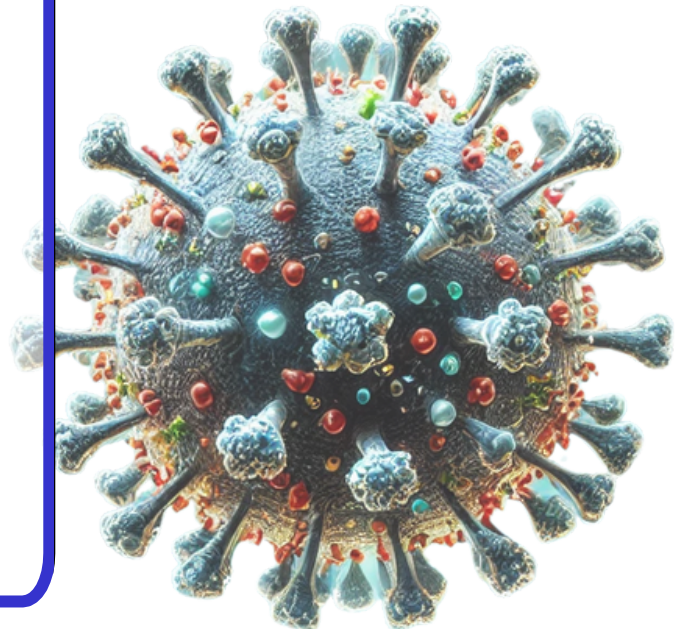
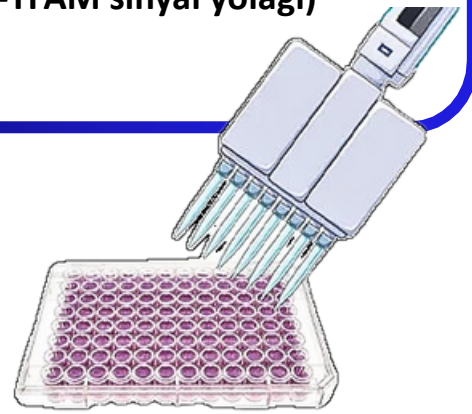
Alzheimer hastalığı modelinde sinaps kaybına bağlı kognitif hasarı, oksidatif hasar, sinaptik plastisite ve nöronal hücre kaybı, inflamatuvar-antinflamatuvar yanıtlar, mitokondrideki yapısal ve fonksiyonel anormallikleri ve mitokondriyal biyogenezin bozukluğu meydana gelmekte olup sağlıklı mezenkimal kök hücrelerden izole edilen mitokondrilerin transplantasyonu bu gelişen durumların pozitif yönde düzenlemesi ile hastalığın tedavisini etkileyip etkilemeyeceğinin incelenmesi.

YÖNTEM

- ❑ İnsan Nöroblastoma Hücre Hattı (SH-SY5Y)'nda Amiloid-Beta ($A\beta$) 1-42 kullanılarak Alzheimer modeli oluşturulması,
- ❑ Alzheimer modeli oluşturulmuş hücrelere mezenkimal kök hücrelerden elde edilecek mitokondri hücrelerinin transplantasyonu yapılması,
- ❑ Alzheimer hastalığında mitokondri transplantasyonunun etkilerinin açık bir şekilde ortaya çıkarılması için, antioksidan genlerin ekspresyonu, antioksidan enzimlerin, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin ve proapoptotik proteinlerin ölçümü, ayrıca hücre içi reaktif oksijen türlerinin (ROT) seviyeleri ve mitokondri membran potansiyeli (MMP) tayin edilmesi,
- ❑ Alzheimer hastalığı ile mitokondri disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi ve mitokondri transplantasyonun bu hastalıktaki etkilerini göstermek için ilgili sinyal yollarının (p38 mitogen-activated protein kinase-MAPK ve glycogen synthase kinase 3- β -GSK3- β yolu aktivasyonu ve PGC-1 α -NRF-TFAM sinyal yolu) incelenmesi.

BEKLENEN SONUÇLAR

Bu çalışmadan elde edilecek bulgular neticesinde, izole mitokondrilerin hasar görmüş SH-SY5Y hücrelerine transplantasyonunun, mitokondriyal homeostazis üzerine etkisi ile Alzheimer hastalığı tedavi mekanizması ve ilgili sinyal yollarının incelenmesi ve bu hücrelerdeki iyileşmeye, hastalığın neden olduğu inflamasyonun düzeltilmesine ve fonksiyonlarının yeniden kazandırılmasına, mitokondri transplantasyonunun tedavi protokolü olarak kullanılmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.



Periton Diyalizi, Kronik Böbrek Hastalığı ve Böbrek Nakli Hastalarında Karvedilol ve Metoprolol'un Terapötik İlaç Düzeylerinin İzlemi

Yürütücü: Prof.Dr.Sevgi AKAYDIN

Proje ekibi: Uzm.Ecz. Dolunay Merve FAKIOĞLU, Uzm.Dr.Öğr.Üye.Özant HELVACI

Uzm.Dr.Emre YAŞAR

PROJENİN AMACI

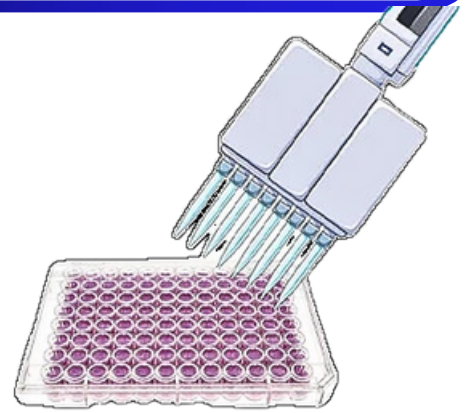
İlacın farmakokinetiği, hastalık durumuna bağlı olarak nefroloji kliniğinde klinik sonuçları farklı şekilde etkileyebilir. Kronik hastalıkların doğası gereği, ilaç dozlama önerileri her bir kronik hasta popülasyonu için kendi içerisinde değerlendirilmelidir. Çalışmanın amacı, periton diyalizi hastaları, kronik böbrek hasarı olan hastalar ve böbrek nakli hastalarında plazma karvedilol ve metoprolol ilaç düzeylerini tespit etmek ve her bir kronik hastalık grubunda ilaç dozlama önerilerine ışık tutmaktır.

Bu amaçla peritonel dializat sıvısındaki ilaç miktarı (D)'nin plazmada bulunan ilaç miktarına (P) oranının (D/P) dializatın periton içi kalma süresine göre eğrisi hesaplanacak ve elde edilen veriler diğer hasta grupları ile kıyaslanacaktır. Bu çalışmada karvedilolün üriner atılımı az olmasına rağmen total ilaç klirensine etkisinin verimli olarak değerlendirilmesi için idrardaki ilaç miktarı da tespit edilmek istenmektedir.



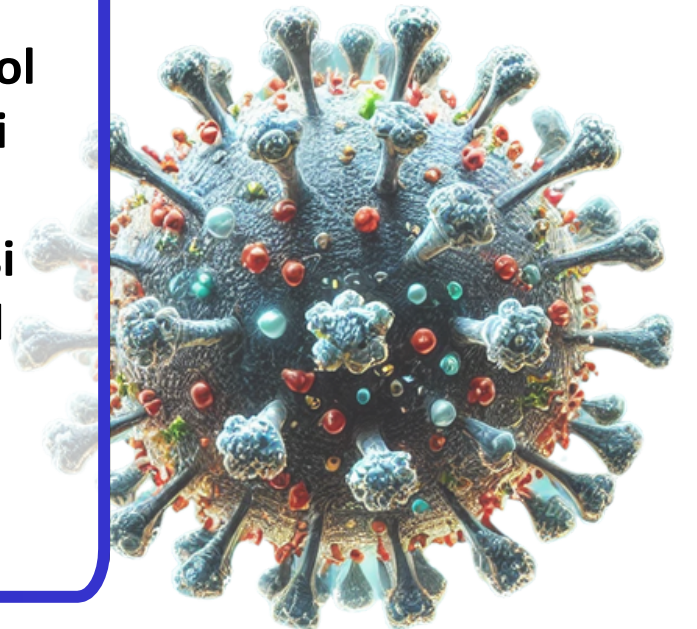
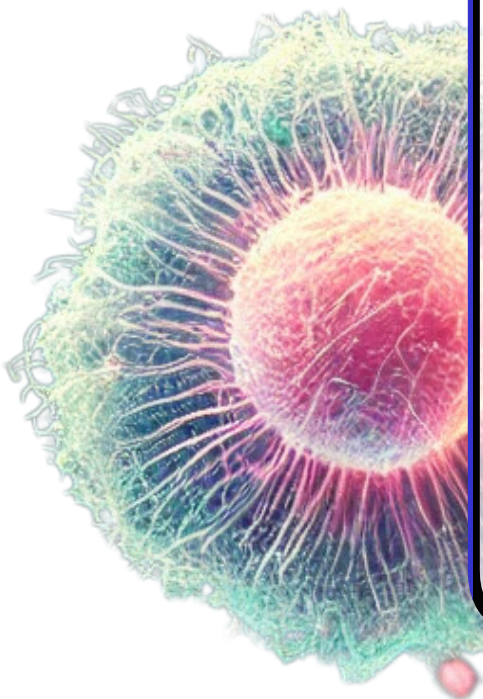
YÖNTEM

- ❑ Gazi Üniversitesi Nefroloji Anabilim Dalı'nda tedavi görmekte olan periton diyaliz hastaları, böbrek nakil hastaları ve kronik böbrek hastalığı tanısı almış 18 yaş üstü hastalardan onam alındıktan sonra plazma, idrar ve diyalizat örneklerinin toplanması,
- ❑ Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile metoprolol miktar tayininin yapılması,
- ❑ Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi yöntemi ile karvedilol miktar tayininin yapılması.



BEKLENEN SONUÇLAR

Projede protein bağlanma yüzdesi ve dağılım hacmi açısından birbirinden farklı iki β -adrenerjik reseptör antagonisti olan Karvedilol ve Metoprolol'un periton diyalizi sırasındaki ilaç düzeyinin diyalizat, idrar ve plazma örneklerinde kantitatif olarak tespit edilmesi ve böylece iki farklı ilaç arasındaki peritonel diyaliz edilebilirliğinin yorumlanması hedeflenmiştir.



Ergenlik Polikistik Over Sendromunda Serum Endotrofin Düzeylerini Etkileyen MMP14 Gen Polimorfizmlerinin İncelenmesi

Yürütücü: Prof.Dr.Sevgi AKAYDIN

Proje ekibi: Uzm.Biy.Çağla EMİRAL, Prof.Dr.Bensu KARAHALİL

PROJENİN AMACI

Doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sık görülen ve üreme ve metabolik işlev bozukluğu ile ilişkili olan Polikistik Over Sendromu (PKOS), günümüzde ergenlik çağındaki çocuklarda da sıklıkla görülmektedir. PKOS'lu hastaların yüksek seviyelerde bulunan ve yeni tanımlanmış bir adipokin olan Endotrofin, MMP14 enzimi için bir substrattır. MMP14, kollajen 6 α 3'ü parçalayarak fibrozis ve inflamasyonun güçlü bir yardımcı uyarıcısı olan endotrofini üretmektedir. İnsan MMP14 genindeki genetik bir varyansın obezite ve diyabet ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada obez+PKOS, obez-PKOS ve normal kilolu ergenlerde MMP-14 (+7096 and +6767) gen polimorfizmleri incelenerek enzimdeki olası polimorfizmlerin obezite ve PKOS'ta endotrofin düzeyleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM

- ❑ Aşırı kilolu PKOS'lu ergen, normal kilolu PKOS'lu ergen, aşırı kilolu ancak PKOS'lu olmayan ergen ve aynı yaş grubunda sağlıklı ve normal kilolu ergenlerden EDTA'lı tüplere kan örneklerinin alınması,
- ❑ MMP147096 ve MMP146767 gen polimorfizmlerinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu-Restriksiyon Fragment Uzunluk Polimorfizmi (Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism) (PCR-RFLP) yöntemi ile tayin edilmesi

BEKLENEN SONUÇLAR

Çalışmamızda endotrofinin erken dönemde PKOS teşhisinde kullanılabilirliği araştırılırken, endotrofinin substrat olarak yer aldığı MMP14 enzimindeki gen polimorfizmleri incelenerek endotrofin seviyelerindeki değişiklikler ile olası MMP-14 gen polimorfizmleri arasındaki ilişkilerin moleküler düzeyde kanıtlanmasına katkı sağlanacaktır.

