

Platelet Antagonistlerinin GPVI ve CLEC2 Reseptörleri Yönünden Mekanizmalarının İncelenmesi

Yürütücü: Dr. Öğr. Üyesi Simla OLĞAÇ

Proje ekibi: Dr. Öğr. Üyesi Abdurrahman OLĞAÇ, Uzm. Dr. Şeniz GÖRAL, Yeşim ÖZKAN

csimla@gazi.edu.tr

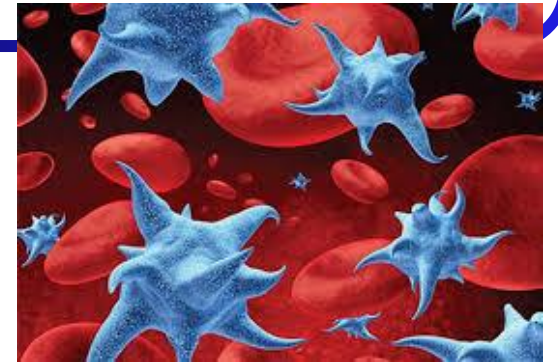
PROJENİN AMACI

Çalışmalarımızdan faydalanarak türevleri olabilecek, benzer molekül yapısına ve reseptörle benzer etkileşime sahip olma özelliklerine göre incelenerek seçilen bileşiklerin yıkanmış insan plateletlerinde çeşitli platelet agonistleriyle oluşturulan platelet agregasyonu üzerine etkileri *in vitro* olarak test edilerek inhibisyon değerleri belirlenecek ve antiplatelet etkileri tespit edilecektir. Güçlü platelet antagonisti olabilecek ilaç adayı küçük moleküllerin, benzer sinyalizasyon yollarına sahip GPVI ve CLEC-2 reseptörleri açısından sinyal yollarının aydınlatılması ve reseptör seçiciliklerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.



YÖNTEM

- *In vitro* antiplatelet aktivite tayini için sanal tarama yardımıyla, yayınlanmış GPVI spesifik/selektif antagonistlerinden yararlanarak bileşiklerin seçilmesi,
- Uygun donörlerin seçilmesinin ardından *in vitro* aktivite deneyinin uygulanmasıyla inhibitör etkilerin tespiti,
- Aktif bileşiklerde IC₅₀ çalışmaları ve en aktif bileşiğin sitotoksik etki çalışması,
- Sinyal yollarına yönelik deneylerle bileşiklerin reseptör seçiciliğinin belirlenmesi.



BEKLENEN SONUÇLAR

- *In silico* yöntemle literatürde yayınlanmış GPVI reseptörü antagonistleri baz alınarak filtrelemelere göre seçilmiş hit bileşiklerin, platelet reseptör antagonisti olarak antiplatelet etki göstermeleri,
- Elde edilecek veriler doğrultusunda, platelet reseptörüne antagonistik etki gösteren bileşiklerin bulunması, bu etkiden sorumlu yapısal gerekliliklerin belirlenmesi,
- Farklı kimyasal yapılarda GPVI/platelet reseptörü antagonisti öncü molekül yapıların saptanması,
- Kanama riski oluşturmayan yeni nesil inhibitör bileşiklerin tasarımı için görüş oluşturulması.