

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Doç. Dr.Özlem GÖKSEL

PROJE NO: 116S196

PROJE TİPİ: Uluslararası

PROJE ÖZETİ

Çalışmaya katılan 234 astımlı hastanın klinik ve laboratuvar özelliklerinin bileşene dayanan istatistiksel analizler ile değerlendirilmesi sonucu ortak özellikleri taşıyan klinik fenotipleri temsil eden 4 farklı astım kümesi elde edilmiştir. Ağır astımlılar çoğunlukla Küme 4'e yerleşirken, Küme 1 ve 2 ye daha çok hafif orta astımlı hastalar dağılmıştır. Her bir kümenin miRNA ve VOC analizleri ile 80 kişilik kontrol grubu eşliğinde yapılan endotipleme çalışmaları sonucunda astımlı ve sağlıklı kontrollerinin bu moleküler endotipleme yöntemleri ile birbirinden güvenilir bir biçimde ayrılabilirdiğini göstermiştir. Kümelerin endotiplendirme çalışmalarında; miR-133a seviyesinde 10 katın üzerinde, miR-708 seviyesinde 9 katın üzerinde, miR-126 seviyesinde 3 katın üzerinde, let-7e ve miR-155 seviyesinde 2 katın üzerinde azalış ile ağır astımlı olguların daha sıklıkla kümelendiği 4.Klinik Astım Kümesine özel bir miRNA profili izlenmiştir. Diğer moleküler endotipleme biyomarkeri olan VOC analizleri arasında; astımlı ve sağlıklı olguların ayrılmasında kullanılabilecekleri gözlenen başlıca 9 VOC biyobelirteci olarak n-pentane, isoprene, 2,3-dimethylheptane, 4-methyl 2- pentenal, ethylbenzene, 2-octenal, terpinolene, benzylalcohol ve 2-undecenal saptanmıştır. Geniş bir hasta kohortunun fenotipik küme analizlerine özgü yapılan periferik kan miRNA ve ekshlae soluk havası VOC analizleri; kümelere özel profil sergilemekle kalmayıp, astımlı ve sağlıklı kontrolleri de birbirinden başarı ile ayırıyor gibi görünmektedir. Bu hali ile bu biyomarkerler moleküler astım endotiplemesinde yeni terapötik ajanların geliştirilebilmesi için başarı ile kullanılabilecek potansiyel adaylar olabilirler.