

Proje Yöneticisi: Prof.Dr. MELTEM SEZİŞ DEMİRCİ

Proje ID: 20208

Proje Kodu: TGA-2018-20208

Proje Başlığı: Hipertansiyonlu olgularda ARHGAP42 gen polimorfizminin kan basıncı ve arteriyel sertlik üzerine etkilerinin araştırılması

Proje Türü: Genel Araştırma Projesi

Proje Özeti:

Hipertansiyon, dünyadaki üç erişkinden birinde bulunan kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin ana nedenidir. Kromozom 11 üzerinde bulunan ve GRAF3 olarak da bilinen ARHGAP42 geni, bir Rho GTPaz aktive edici protein(RhoGAP) ailesinin üyesidir. Taylorve ark.(1998) daha önce ARHGAP42'yi düz kas hücrelerinde(DKH) seçici olarak sentezlenen ve vasküler tonusu düzenleyerek kan basıncını kontrol eden bir protein olarak tanımlamışlardır. Yeni bir çalışmada da ARHGAP42 ekspresyonunun hem kalsiyum duyarlılığını düşürerek hem de bu işlevi destekleyen düz kas hücrelerine spesifik kontraktıl proteinlerin ekspresyonunu sınırlayarak damar tonusunu kontrol etmek için basınca duyarlı bir reostat olarak işlev gördüğünü belirlemişlerdir. Bu çalışmalar, insan hipertansiyonunun kontrolünde ARHGAP42'nin potansiyel terapötik değerini vurgulamıştır. Sonuç olarak, ARHGAP42'nin kan basıncının düzenleyicisi olduğu ispatlanmıştır. Çalışmamızda ARHGAP42rs604723C/T gen polimorfizminin kan basıncı, ambulatuvar kan basıncı ve arteriyel sertlik üzerindeki etkileri belirlenerek hipertansiyon hastalığının tespitinde potansiyel bir belirteç olup olmayacağı araştırılacaktır. Böylece hastaların genetik risk profilleri belirlenerek elde edilecek sonuçlar daha geniş çaplı araştırmalara öncülük edecektir. Bu çalışma ilgili polimorfizmin Türk populasyonunda görülme sıklığını ilk kez ortaya koyacağı açısından özgünlük taşımaktadır. Çalışma sonunda elde edilen veriler sonucunda ARHGAP42rs604723C/T gen polimorfizminin hipertansiyon hastalık gelişimi üzerinde etkili olduğu saptandığında, veriler kliniğe aktarılarak kişisel tedavi seçeneklerinin aranmasının yanı sıra hastalara ve yakınlarına koruyucu hizmetlerin verilmesi sağlanacaktır. Ege Üniv. Tıp Fakültesi Nefroloji Polikliniğine ayaktan esansiyel hipertansiyon takip nedeniyle kontrole gelen 18-80 yaş aralığındaki hastalar seçilecektir. Hipertansiyon tanısı konmuş 100 olgu ve 100 sağlıklı kontrolün kan basıncı, ambulatuvar kan basıncı ve arteriyel sertlik ölçümleri yapılacaktır. Çalışmaya katılan her kişiden periferik kan örnekleri alınarak DNA izolasyonu gerçekleştirilecektir. Çalışmanın en geç 36 ayda tamamlanması planlanmaktadır.