

**Proje Yöneticisi:** Arş.Gör. VEDAT EVREN

**Proje ID:** 20670

**Proje Kodu:** TLP-2019-20670

**Proje Başlığı:** Kronik eksitotoksisite modelinde Resveratrol ve Myricetin'in membran lipid profili üzerine etkileri

**Proje Türü:** Lisans Öğrencisi Katılımlı Araştırma Projesi

### **Proje Özeti:**

**Kapsam:** Nöronal-gliyal etkileşimi içeren sinir sisteminde nörodejeneratif hastalıkların mekanizması düşünüldüğünde; glutamat eksitotoksisitesi ile oksidatif stres artışı ve bu yolların protein yapım bozukluklarına, agregasyonlarına ve dolayısıyla proteinlerle yakından ilişkili olan membran lipid disfonksiyonlarına yol açtığı kompleks bir harita ortaya çıkmaktadır. Oksidatif stres ile glutamat eksitotoksisitesinin bu kaskadlardaki öncü konumları, bu faktörlerin hedeflendiği terapötik yöntemlerin tasarlanmasına yönelik araştırmaların yolunu açmıştır. Resveratrol, iyi araştırılmış antioksidan ve glutamat eksitotoksisitesini önleyici etkileri ile nöronlarda koruyucu etkileri gösterilmiş bir polifenoldür. Myricetin ise resveratrole göre daha güçlü antioksidan özelliği olan ancak nöronlar ve glialar üzerindeki etkileri ve mekanizmaları anlaşılammış bir flavanoidtir.

**Yöntem:** Çalışmamızda, kısaca, glutamat aracılığıyla eksitotoksisite oluşturulmuş primer nöron kültürü, primer glia kültürü ve organotipik beyin/hipokampal kesit kültürlerinde çeşitli dozlarda resveratrol ile myricetin'in hücrelerdeki koruyucu etkisini karşılaştırmalı olarak incelenecek ve yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemiyle lipid profilindeki değişimler bulduğumuz sonuçlarla birlikte yorumlanacaktır.

**Beklenen Sonuçlar:** Çalışma sonucunda; glutamat ile oluşturulmuş eksitotoksisite modelinde resveratrol ile myricetin'in hücreler üzerindeki koruyucu etkileri ve membran lipid kompozisyonu üzerindeki etkileri öğrenilecektir. Farklı dozlar kullanılarak resveratrol ile myricetin'in membran lipidleri üzerindeki etkilerinin doz ile ilişkisi incelenecektir. Resveratrol ile myricetin'in eksitotoksisite modelindeki koruyucu etkilerinin membran lipid kompozisyonundaki değişimler ve glial-nöronal etkileşim ile birlikte değerlendirilecek olması ve bu şekilde elde etmeyi planladığımız sonuçlar çalışmanın özgünlüğünü oluşturmaktadır. Sinir sistemi üzerindeki etkileri ve mekanizmaları anlaşılammış olan myricetin'in iyi çalışılmış resveratrol ile karşılaştırılarak eksitotoksisite modelinde membran lipidleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi ve glial-nöronal etkileşim ile etkilenip etkilenmediğinin öğrenilmesi sonucunda, myricetin'in terapötik potansiyeli ortaya çıkarılacaktır