

**Proje Yöneticisi:** Prof.Dr. YİĞİT UYANIKGİL

**Proje ID:** 20914

**Proje Kodu:** TOA-2019-20914

**Proje Başlığı:** Farede Bleomisin ile Oluşturulan Deneysel Akciğer Fibrozis Modeline Karşı Sikloastragenol Molekülünün 3,4-lakto Türevinin (3,4-lakto Sikloastragenol) Protpektif Etkisinin İncelenmesi

**Proje Türü:** ÖNCELİKLİ ALAN

### **Proje Özeti**

İdiyopatik akciğer fibrozis (İAF), öncelikle orta yaşlı ve yaşlı bireyleri etkileyen kronik bir akciğer hastalığıdır. İAF'nin patogenezi belirsiz ve tartışmalıdır. İAF patofizyolojisinin sınırlı bilgisi, etkin tedavinin bulunamaması sebebiyle İAF hastalarının kötü yaşam kalitesinin ve mortalitesinin devam etmesine sebep olmaktadır. Günümüzde hâkim olan hipotez, İAF'de apoptozun ve/veya erken yaşlanmanın temel hücre hedefi olarak alveolar hücrelerinin olması ve epitel hücre yaralanması sonrası reepitelizasyonun bozulmasından kaynaklı olabileceği yönündedir. Biyolojik yaşlanma sürecinin bir sonucu olan telomer kısalması yaşa bağlı birçok hastalık için risk faktörü olarak düşünülmektedir. İAF de telomerazdaki mutasyonlar ve yaşlanmaya sebep olan etmenlerden telomer kısalması ile ilişkilendirilen bir hastalıktır. Hücre yaşlanmasında telomer kısalması gibi önemli tetikleyici olan faktörlerden bir diğeri ise oksidatif stres ve İAF'de rolü olduğu bilinmektedir.

Önerdiğimiz çalışmada; bleomisin ile C57Bl/6 ırkı farelerde oluşturulacak deneysel akciğer fibrozis modelinde 3,4-lakto sikloastragenol molekülünün protpektif etkisi incelenecektir. Araştırma kapsamında akciğer ödeminin saptanması için akciğer ağırlık ölçümü; fibrozisi incelemek için hematoksilen eozin boyama, masson trikrom boyama, TGF-β1 için immunohistokimyasal boyama; fibrozisin yaşlanma ile ilişkisini değerlendirmek üzere TeloTAGGG™ Telomerase PCR ELISAPLUS ve TeloTAGGG™ telomer uzunluğu analizi, senesens belirteçlerinden Ki-67 ve γ-H2AX için immunohistokimyasal boyama; fibrozisin oksidatif stres açısından değerlendirilmesi açısından ise lipid peroksid düzeyinin ölçümü, total oksidan durum ölçümü ve nrf2 western blot yöntemleri uygulanacaktır.

Sonuç olarak 3,4-lakto sikloastragenol'un telomerase aktivatörü olması ve antioksidan özelliği sayesinde hücre yaşlanmasının ve oksidatif stresin önlenmesi ile fibrozis oluşumunu azaltacağı öngörülmektedir.