

Proje Yöneticisi: Arş.Gör. SUNDE YILMAZ SÜSLÜER

Proje ID: 21840

Proje Kodu: TOA-2020-21840

Proje Başlığı: SERPING1 Mutasyonu Olmayan Hereditör Anjiödem Hastalarının Moleküler Patogenezinde Genetik Epigenetik Faktörlerin Araştırılması

Proje Türü: Çok Disiplinli Öncelikli Alan Araştırma Projesi

Proje Özeti:

Hereditör Anjiödem (HAÖ), tekrarlayan ve ölümcül olabilen anjiödem ataklarıyla karakterize otozomal dominant kalıtmı nadir hastalıktır. Hastalıktan büyük oranda SERPING1 genindeki mutasyonlar neden olmaktadır. Bu mutasyonun sonucunda SERPING1'in kodladığı C1INH proteini ya yetersiz üretilmekte (Tip I HAÖ-C1INH) ya da üretilen protein yeterli fonksiyon gösterememektedir (Tip II HAÖ-C1INH). Bununla birlikte SERPING1 mutasyonsuz C1INH düzeyi ve fonksiyonu düşük olgular da bildirilmiştir.

SERPING1 mutasyonu bulunmayan Tip I HAÖ-C1INH olgularında farklı gen mutasyonları bulunabileceği ve esas olarak C1INH seviyesinde ve/veya fonksiyonundaki düşüklüğün epigenetik değişikliklerle açıklanabileceği hipotezimizi oluşturmaktadır. Bu projede mutasyonu bulunmayan Tip I HAÖ, klasik Tip I HAÖ-C1INH ve Tip II HAÖ-C1INH'li olgularında moleküler patolojik alt yapının aydınlatılması hedeflenmiştir.

Kullanılacak yöntemler şu şekildedir;

- Tüm ekzom dizi analizi ile SERPING1 dışında olası gen mutasyonlarının tanımlanması
- Mutasyon tanımlanması durumunda, ilgili genin kodladığı mutant protein in siliko protein etkileşim profillerinin değerlendirilmesi
- mRNA ve protein düzeyinde SERPING1 ekspresyon profillerinin belirlenmesi
- miRNA ve lncRNA ekspresyon profillerinin belirlenmesi

Bu proje sonucunda;

- i) SERPING1 dışında olası gen mutasyonları tanımlanmış olacaktır,
- ii) HAÖ için potansiyel biyobelirteç ve terapötik hedef olabilecek miRNA'lar, lncRNA'lar ve farklı proteinler belirlenmiş olacaktır,
- iii) HAÖ'nün moleküler patolojisi konusunda, uzmanlaşmış doktora öğrencisi yetiştirilecektir,
- iv) Proje sonuçları, SCI kapsamındaki dergilerde nitelikli akademik yayın ve uluslararası kongrelerde sözlü sunum yapılarak bilimsel literatüre katkıda bulunulacaktır.