

**Proje Yöneticisi:** Prof.Dr. AYŞEGÜL UYSAL

**Proje ID:** 22010

**Proje Kodu:** TGA-2020-22010

**Proje Başlığı:** Deneysel Preeklampsi Sıçan Modelinde Apelin Uygulamasının Yenidoğanlarda Nörogenez Üzerine Etkilerinin Araştırılması

**Proje Türü:** Genel Araştırma Projesi

**Proje Özeti:**

Preeklampsi, dünya genelinde tüm gebeliklerin yaklaşık %7-10'unda görülen fetal/maternal morbidite ve mortalitenin temel nedenlerinden biridir. Gebeliğin 20. haftasından sonra başlayan hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize bu kompleks hastalık; böbrek fonksiyonlarında bozulma, endotel bozukluğu, kronik immün aktivasyon ve birçok organda fonksiyon bozukluğuna yol açar. Preeklampside, fetoplasental alanda PGI<sub>2</sub>/TxA<sub>2</sub> oranının bozulmasıyla nitrik oksit (NO) salınımında azalma olur ve fetoplasental perfüzyon bozulduğu için intrauterin gelişme geriliği tablosu gelişir, bazı durumlarda kronik hipoksi ve perinatal ölüm meydana gelebilir. Preeklampsi tablosunun yarattığı plasental hipoperfüzyon fetustaki nörogenez sürecini de bozar.

Deney hayvanlarına N-Nitro L-Arjinin Metil Ester (L-NAME) uygulaması iyi bilinen bir deneysel hipertansiyon, kardiyovasküler ve böbrek hastalığı modelidir. L-NAME, nitrik oksit sentazı (NOS) inhibe ederek NO üretimini azaltır. Gebe sıçanlara L-NAME uygulaması ile görülen NO sentezindeki bu azalma, maternal kan basıncında belirgin bir artış ve plasenta ağırlığının yanı sıra yavru ağırlığının azalması ile de ilişkilidir. Bu yüzden birçok deneysel çalışmada preeklampsi modeli oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır.

Apelin; ilk olarak siğir midesinde keşfedilen 77 amino asitten oluşan bir peptittir. Apelin-13, Apelin-17 ve Apelin-36 gibi daha kısa ve aktif formlarının içerisinde Apelin-13 en güçlü biyolojik aktiviteye sahip olandır. Kardiyovasküler sistem, karaciğer hastalıkları ve nefropatilerde hücresel düzeydeki koruyucu rolleri yaygın olarak çalışılan Apelin-13'ün, santral sinir sistemindeki nöroprotektif etkilerinin gösterilmesiyle bu etkilerinin altında yatan mekanizmalar çalışılmaya başlanmıştır.

Preeklampsi modeli uygulanmış sıçanlara apelin uygulanmasının yenidoğanların nörogenezi üzerine etkilerinin histolojik, immünohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemlerle ilk kez inceleneceği bu çalışma sonucunda yapılacak analizlerden elde edilecek verilerin hipotezimizi desteklemesi durumunda diğer literatür destekleriyle birlikte apelinin ileriki dönemlerde tedavi protokollerinde destekleyici olarak yer alması mümkün olacaktır.