

Proje Yöneticisi: Prof.Dr. ÖZLEM YILMAZ

Proje ID: 22372

Proje Kodu: TLP-2020-22372

Proje Başlığı: Hiperforinin Membran Lipidleri Üzerindeki Etkisinin İn Vitro ve İn Vivo Konvülsiyon Modelleriyle Araştırılması

Proje Türü: Lisans Öğrencisi Katılımlı Araştırma Projesi

Proje Özeti

Hiperforin, siklik terpen keton yapısında bir fitokimyasaldır. *Hypericum perforatum* (St. John's Worth) bitkisinin farmakolojik etkin bileşimidir. Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte bir hipotez hiperforinin membran akışkanlığını değiştirerek membran eksitabilitesi üzerinde yaptığı değişiklik ile etki gösterdiğiidir. Hücre membranları, lipitler ve proteinlerden meydana gelmektedir, temel yapı taşı lipitlerdir. Bu nedenle membran lipit konfigürasyonunda meydana gelen değişiklikler membran fizyolojisi üzerinde önemli değişikliklere yol açmaktadır. Epilepsi sinir sisteminde spontan olarak tekrarlayan senkronize deşarjlarla giden kronik bir sağlık sorunudur. Beyinde oluşan hasarın akabinde hücrel ve moleküler değişiklikler nedeniyle eksitabilitenin artmasından olduğu düşünölen epileptogenez net olarak açıklanamamıştır. Bu bilgiler ışığında hiperforinin membran lipitleri ile etkileşime girerek membran lipit konfigürasyonunu ve buna bağılı olarak membran akışkanlığını ve eksitabilitesini değiştirebileceğini, bu değişikliklerin epileptik nöbetlerin şiddeti ve süresi üzerinde farklılık yaratabileceğini düşünmekteyiz. Çıkarımlarımızın doğruluğunu görebilmek için primer nöron kültüründe glutamat eksitotoksitesi uygulanacak ve bu akut konvülsiyon modelinde hiperforinin koruyucu etkisi araştırılacaktır. Kronik konvülsiyon modeli ile membran lipit konfigürasyonu değişimini gözlemlmek için ise düşük Mg++ ile in vitro epilepsi modelinde hiperforinin etkisi incelenecektir. İkinci aşamada sıçanlar (Sprague Dawley) üzerinde pentilentetrazol (PTZ) ile kimyasal kindling (tutuşturma) yapılarak akut epilepsi modeli oluşturacak ve hiperforinin epilepsi nöbetlerinin şiddeti ve süresi üzerindeki etkisini gözlemlenecek, in vitro ve in vivo deneyler sonunda membran lipit analizi yapılacaktır. Hiperforin, in vivo konvülsiyon modellerinde sistematik ve parenteral olarak çalışılmamış olup etki mekanizması tam olarak ortaya konamamıştır. Aynı zamanda kronik in vitro epilepsi modelinde hiperforinin membran lipitleri üzerine etkisi çalışılmamıştır. Bu çalışma ile hiperforinin etki mekanizmasına ışık tutulması ve in vivo konvülsiyon modelinde nöbetler üzerinde azaltıcı etki göstermesi beklenmektedir.