

Proje Yöneticisi: Prof.Dr. ALTUĞ YAVAŞOĞLU

Proje ID: 22874

Proje Kodu: TTU-2021-22874

Proje Başlığı: PENTİLENTETRAZOL İLE OLUŞTURULMUŞ KİNDLING EPİLEPSİ MODELİNDE ZAFİRLUKASTIN SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Proje Türü: Tez Projesi, Tıpta Uzmanlık

Proje Özeti: Epilepsi, dünya çapında 50 milyona yakın insanı etkileyen bir hastalıktır. Hastaların 3'te 2'si medikal tedavi ile remisyona girerken 3'te 1'i ilaçlara karşı direnç göstermektedir. Bu durum epilepsiye karşı yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesini gerekli kılmaktadır.

Epileptogenez, epileptik olmayan bir beynin, kendiliğinden tekrarlayan nöbetler üretebilen bir beyne dönüşmesi sürecidir. Kan beyin bariyerinde (KBB) oluşan bir hasar sonucunda, vasküler yatakta bulunan kemokinler, lökositler ve albümin beyin parankimasına geçer. Bu durum sonunda fizyolojik şartlarda destekleyici rol oynayan glial hücrelerin de dahil olduğu reaktif gliozisi ve inflamasyonu meydana gelir. Nöronal ağdaki eksitatör ve inhibitör dengeleri, eksitatör yönde kayarak kendini besleyen KBB hasarı, inflamasyon ve nöbet süreçleri oluşur. Bu sebeple, kan beyin bariyeri hasarına ve inflamasyona karşı kullanılacak bir tedavi ajanı, epileptogenetik sürecin ortadan kaldırılmasında önem arz edebilir.

Zafirlukast, halihazırda astım tedavisinde kullanılan lökotrien sisteinil reseptör antagonistidir. Lökotrienler kemotaktik ve vasküler permeabiliteyi artırıcı etkilere sahiptir. Çeşitli santral sinir sistemi hastalıklarında rol oynadıkları düşünülmektedir. Daha önce başka bir sisteinil lökotrien reseptör antagonisti olan montelukast, çeşitli nöbet koşullarında test edilip olumlu sonuçlar alınmıştır. Zafirlukast'ın, ayrıca mouse iskemik beyin hasarı modelinde, kan beyin bariyeri hasarını azalttığı gösterilmiştir.

Ancak Zafirlukast daha önce nöbet koşullarında hiç denenmemiş ve lökotrien sisteinil reseptör antagonistlerin epilepsi modelindeki doku etkilerinin detaylı histolojik incelemesi yapılmamıştır. Bu çalışmada, Pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulmuş kindling epilepsi modelinde Zafirlukast'ın etkilerini inceleyerek, lökotrien sisteinil reseptörlerinin epileptogenezdeki yerinin anlaşılması bakımından literatüre katkı sağlamayı amaçladık. Bunun yanı sıra zafirlukast epilepsi hastalığında yeni bir tedavi edici ajan olarak kullanılabilme potansiyeli de taşımaktadır. Bu sebeple olası protektif etkilerini de değerlendirmeyi amaçladık.