

Proje Yöneticisi: Doç. Dr. ANIL MURAT ÖZTÜRK

Proje ID: 23153

Proje Kodu: TGA-2021-23153

Proje Başlığı: Akromegali hastalarında inflamasyon göstergeleri ve oksidatif stres ilişkisi

Proje Türü: Genel Araştırma Projesi

Proje Özeti:

Ferroptoz, demire bağlı gelişen lipid peroksidasyon ürünlerinin hücrede birikimi karakterize kontrollü hücre ölüm yoludur. Yeni bir araştırma konusu olan bu yolak, birçok açıdan apoptoz, nekroz ve otofaji gibi hücre ölüm tiplerinden ayrılır. Spinal kord hasarında sekonder hasar mekanizmalarının baskılanabilmesi elimizdeki sınırlı sayıdaki silahtan biridir ve bu doğrultuda kat edilen her aşama büyük önem taşımaktadır. Son yapılan çalışmalara göre, nöronal ölümden ferroptotik yolağın aktivasyonu söz konusudur. Dolayısıyla ferroptozun inhibisyonu ile hasar bölgesinde beklenen hücre ölümünün önüne geçmesi umut vadeden bir strateji olarak kabul edilmektedir.

Önerilen çalışmada sıçanlarda omurilik yaralanması modeli oluşturulacak; rejenerasyonun tetiklenmesi için nöral progenitor hücreler, hücre ölümünün engellenmesi için ise demir şelatörü bir ajan olan deferoksamin uygulanacaktır. Kombine kullanımın tekil kullanımların toplamından daha etkili bir sonuç doğuracağı hipotezi, literatürde bildirilen az sayıdaki deferoksamin ile kök hücre kombinasyonlarından alınan olumlu sonuçlara dayanılarak üretilmiştir. Kombine uygulamanın spinal kord hasarındaki potansiyel etkileri çeşitli fonksiyonel ve biyokimyasal testler ile ölçülecek. Spinal kord yaralanmalarında ferroptotik hücre ölümünün tetiklendiği bilinmekte; ferroptoz inhibitörleri ile iyileşme sağlandığı rapor edilmektedir. Ferroptoz diğer hücre ölüm tiplerini inhibe eden ajanlarla durdurulamadığından, ferroptoz yoluna etkili spesifik ajanlara ihtiyaç vardır. Hipotezimize göre, omurilik yaralanmasında nöral progenitor hücre ve DFO uygulaması rejeneratif süreçleri tetiklerken, aynı zamanda ferroptotik hücre ölümünün önüne geçecektir.

Rejenerasyon ve ikincil hasarın önlenmesi gibi iki farklı hedefe hizmet eden kombinasyonun, omurilik yaralanmalarında daha hızlı ve daha etkin sonuçların alınmasını sağlayacağı beklenmektedir. Çalışmamızın özgün yanı; rejenerasyon ve nöroproteksiyon gibi çoklu hedefi olan yeni bir tedavi kombinasyonunun spinal kord yaralanmalarında kullanılmak üzere aydınlatılacak olmasıdır.