

# OPIOİD KULLANIMININ MİKROBİYOM-BAĞIRSAK-BEYİN AKSI ÜZERİNE ETKİLERİ

Eda KÖŞELİ

0000-0002-4812-4024

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNER-FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA PROGRAMI

## DANIŞMAN

Prof. Dr. Cenk AYDIN  
0000-0002-3090-0099  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETRİNER- FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI  
BURSA – TÜRKİYE



## ANAHTAR KELİMELER

- ✓ Opioid
- ✓ Bağırsak Mikrobiyomu
- ✓ IL-18
- ✓ Mikrobiyom-Bağırsak-Beyin Aksı
- ✓ Bağırsak geçirgenliği

## İLETİŞİM

E-POSTA:  
611647001@ogr.uludag.edu.tr

## TEZ DANIŞMANI

TELEFON:  
(+90 224) 294 12 74

E-POSTA:  
caydin@uludag.edu.tr

## TEZ ÖZETİ

Bu çalışmada, kronik morfin uygulamasının merkezi sinir sisteminde (MSS) geliştirdiği tolerans *in-vivo* davranış testlerinden, bağırsak bariyer bütünlüğü üzerindeki etkisinin bir ifadesi olarak interlökin (IL)-18 salınımından ve de bu salınımına ilişkin yolların ortaya çıkarılması için *ex-vivo* deney modellerinden yararlanılmıştır.

Çalışmanın sonuçları kronik morfin uygulamasının yuva yapma davranış skorunda azalmaya neden olduğunu gösterildi ve bu etki ağrı uyaranlı davranış testleri ile de doğrulandı. Vankomisin ve bütirik asit ile oluşturulan bağırsak mikrobiyota değişikliğinin morfine karşı gelişen nosiseptif toleransı azalttığı ancak MSS’nde gelişen toleransa etkili olmadığı gösterildi. Kronik morfin uygulamasının ileum dokusunda IL-18 salınımını mü-opioid reseptör aracılı arttırdığı, bu salınımının ise enterik nöronlar aracılı olabileceği sonucuna varıldı. *Ex-vivo* çalışmalarda ise IL-18 salınımının bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklik aracılı olabileceği gösterildi.

Bu çalışmanın, opioid tolerans mekanizmasının anlaşılmasında, moleküler farmakoloji ve ilaç araştırmalarında yeni perspektif katabileceği öngörülmektedir.

## TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Moleküler farmakoloji ve ilaç araştırmaları alanlarına temel oluşturarak yeni konu başlıkları açabileceğini düşündüğümüz tez çalışması gelecek perspektifinde değerlendirildiğinde ise; opioidlerin merkezi sinir sistemindeki etkilerinin ağrı uyansız yeni davranış modelleri oluşturularak ortaya çıkarılmasını; bağırsak bariyer bütünlüğünün korunmasında önemli olan IL-18 salınım yollarının moleküler düzeyde ortaya konulmasını; opioid toleransının bağırsak- beyin aksı ve mikrobiyomu üzerinde etkilerinin metagenomik analizlerinin insan mikrobiyom mühendisliğinin de yardımıyla destekleyebileceği ön görülmektedir.

## AKADEMİK FAALİYETLER

Muchhala, K.H.\*, Koseli, E.\*, Gade, A.\*, Woods, K., Minai, S., Kang, M., McQuiston, A.R.; William L Dewey; Hamid Akbarali. 2022 "Chronic morphine induces IL-18 expression through mu-opioid receptor activation in cholinergic and VIPergic myenteric plexus neurons in mouse ileum". Journal of Neuroimmune Pharmacology. <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10050-3>

Cheatham, S., Muchhala, K.H., Koseli, E., Jacob, J.C., Komla, E., Negus, S.S. and Akbarali, H.I. 2021. "Morphine exacerbates experimental colitis-induced depression of nesting in mice". Front. Pain Res. 2:738499. doi:10.3389/fpain.2021.738499

