

**GLİSİL-GLUTAMİN (GLY-GLN)'İN KRONİK  
KULLANIMININ KRONİK HAFİF STRES  
MODELİNDE DEPRESYON BENZERİ  
DAVRANIŞ ÜZERİNE ETKİSİ: ETKİDE  
SEROTONERJİK VE GLUTAMATERJİK  
NÖROTRANSMİTTER SİSTEMLERİN  
ARACILIĞI**

**Gülce SEVDAR ÇEÇEN**

0000-0003-0307-3486

**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA PROGRAMI**





## ANAHTAR KELİMELER (en az 5 kelime yazınız)

- ✓ Depresyon
- ✓ Glisil-Glutamin
- ✓ Kronik stres
- ✓ Davranış testleri
- ✓ Serotonin
- ✓ Glutamat

## İLETİŞİM

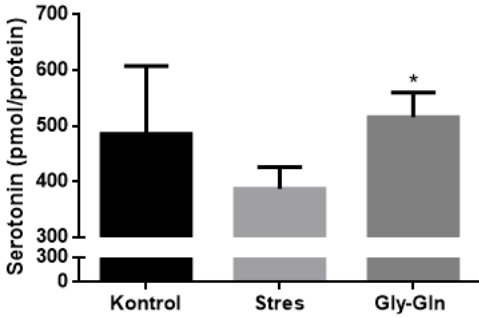
E-POSTA:  
gsevdar@gmail.com

## TEZ DANIŞMANI

TELEFON:  
224-295-3565

E-POSTA:  
scavun@uludag.edu.tr

### Serotonin Düzeyi Ölçümleri



## DANIŞMAN

Prof.Dr. Sinan ÇAVUN  
0000-0003-0764-6376  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI  
BURSA – TÜRKİYE



## TEZ ÖZETİ

Glisil-Glutamin (Gly-Gln),  $\beta$ -endorfin1-31'in yıkımı sonrasında sentezlenen iki amino asitli majör son ürünlerden birisidir. Gly-Gln ile ilgili daha önceden yapılan çalışmalarda,  $\beta$ -endorfin veya morfin ile oluşturulan solunum depresyonunun ve hipotansiyonun Gly-Gln tarafından azaltıldığı, morfin ile şartlandırılmış yer tercihini önlediği, morfine karşı gelişen toleransı, bağımlılığı ve yoksunluk sendromu bulgularını inhibe ettiği, beyinde serotonin düzeylerini anlamlı bir şekilde artırdığı tespit edilmiştir. Gly-Gln'in kronik depresyon üzerine olan muhtemel etkilerini taklit etmek amacıyla 250-300 gram ağırlığındaki erkek Sprague-Dawley cinsi sıçanlara 4 hafta boyunca her gün farklı bir stres kaynağı kullanılarak kronik hafif stres modeli uygulandı. Hayvanlar kontrol, stres ve Gly-Gln grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hayvanların stres düzeyleri ve Gly-Gln'in bu düzeylere olan etkileri davranışsal olarak püskürtme testi, bilye gömme testi, sukroz tercihi testi ve yükseltilmiş artı labirent testi kullanılarak değerlendirilirken, nörobiyolojik etkiler hipokampüste serotonin, prefrontal kortekste glutamat ve plazmada beyin kaynaklı nörotrofik faktör (*Brain-driven neurotrophic factor*; BDNF) düzeyleri ölçülerek değerlendirildi.

Davranış çalışmalarının sonucuna bakıldığında intraserebroventriküler (isv) yolla kronik olarak verilen Gly-Gln'in depresyon benzeri davranışları, lokomotor aktivite üzerinde herhangi olumsuz bir etki yaratmadan, anlamlı bir şekilde azalttığı gösterildi.

Çalışmanın nörokimyasal aşamasında ise, hipokampus ve prefrontal korteksten alınan dokularda, Gly-Gln'in stres sonucu azalan serotonin düzeylerini artırdığı, artan glutamat düzeylerini ise anlamlı bir şekilde baskıladığı, ayrıca nörogenesis bakımından çok önemli olan BDNF düzeylerinde anlamlı bir yükselme yarattığı gösterildi.

## TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Sonuç olarak Gly-Gln'in kronik stres uygulanan hayvanlarda oluşan depresyon benzeri davranışlar üzerinde oldukça etkili bir antidepresan etkinliği olduğu gösterildi. Gly-Gln ile yapılacak ileriki çalışmalarda depresyon üzerindeki etkinliğini hangi mekanizmalar üzerinden gösterdiğinin ortaya konulmasıyla, depresyon hastalığının hala net olarak bilinmeyen patofizyolojisine de ışık tutulacaktır.

## AKADEMİK FAALİYETLER

Tez projesi: 215S759-Tübitak