



## ANAHTAR KELİMELER

- ✓ Makrofaj
- ✓ Dendritik Hücre
- ✓ Vitamin D3
- ✓ Dekametazon
- ✓ A151 ODN

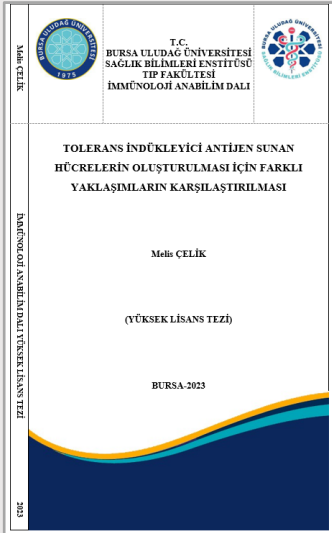
## İLETİŞİM

E-POSTA:  
meeliscelik@gmail.com

## TEZ DANIŞMANI

TELEFON: (0224) 295 41 14

E-POSTA:  
oralb@uludag.edu.tr



## Tolerans İndükleyici Antijen Sunan Hücrelerin Oluşturulması için Farklı Yaklaşımların Karşılaştırılması

# Melis ÇELİK

0009-0008-4472-2626

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İMMÜNOLOJİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

MEZUNİYET TARİHİ:18.07.2023

## DANIŞMAN

Prof. Dr. H. Barbaros ORAL  
0000-0003-0463-6818  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İmmünoloji ANABİLİM DALI  
BURSA – TÜRKİYE



## TEZ ÖZETİ

Otoimmün hastalıkların tedavisi için birçok ilaç ve biyolojik ajan kullanılmaktadır. Bunların hedef organ veya dokularda terapötik düzeylere ulaşabilmesi için yüksek dozlarda uygulanması gerekir. Bu ise ciddi yan etkilere sebep olabilmektedir. Bu durumda alternatif yaklaşımlardan biri tolerans indükleyici özellik kazandırılmış dendritik hücre ve makrofajların sistemik ve/veya lokal uygulanması olabilir.

Çalışmamızda TolDH'ler ve M2 fenotipli makrofaj oluşturulması için farklı yaklaşımların karşılaştırılması amaçlanmaktadır. C57BL/6 ve BALB/c farelerinden kemik iliğinden elde ettiğimiz dendritik hücrelere belirli konsantrasyonlarda vitamin D3, deksametazon ve A151 ODN uygulanmıştır ve CD80, CD86 yüzey ifadelerine bakılmıştır. Fare kemik iliğinden elde edilen makrofaj ve RAW.264.7 hücre hattına ise belirli konsantrasyonlarda A151 ODN eklenerek CD80 ve CD86 düzeylerine bakılmıştır. Sonuç olarak kemik iliğinden türetilen makrofajlarda A151 ODN CD80 ve CD86 düzeylerinin belirgin şekilde düşmesine neden olmaktadır. Bu sonuçlar istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Dendritik hücrelerde ise vitamin D3+deksametazon kombinasyonlarında ve A151 ODN eklenen koşullarda CD80 ve CD86 ekspresyonlarında azalma gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre A151 ODN ile indüklenen kemik iliğinden türetilen makrofajların ve tolerojenik hale getirilen dendritik hücrelerin otoimmün hastalıklarda terapötik tedavi yöntemi olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.

## TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Çalışmamızda C57BL/6 ve BALB/c farelerinden elde ettiğimiz kemik iliğinden türetilen makrofajları immünsüpresif bir oligonükleotid olan A151 ODN ekleyerek CD80 ve CD86 ekspresyonlarını azaltarak M2 fenotipli makrofaj tipine dönüştürmeyi hedefledik. C57BL/6 ve BALB/c farelerinden elde ettiğimiz kemik iliğinden türetilen makrofajların A151 ODN isimli immünsüpresif oligonükleotid eklendikten sonra CD80 ve CD86 ekspresyon seviyelerinde azalma olduğu ve uyandırıcılık kapasitesinin azalabileceği sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak elde ettiğimiz ilk verilere göre; A151 ile immünmodülatör fenotipe döndürülmüş olan makrofajların, otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılabilir potansiyeli olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda C57BL/6 ve BALB/c farelerinden elde ettiğimiz dendritik hücreleri vitamin D3, deksametazon gibi farmakolojik ajanlarla ve immünsüpresif bir oligonükleotid olan A151 ODN oligonükleotid ile muamele edilmiştir. Bunun sonucunda tolerans indükleyici hale gelen dendritik hücreler otoimmün hastalıklar terapötik tedavi yöntemi olarak kullanılabilir potansiyeli olduğu düşünülmektedir.

## AKADEMİK FAALİYETLER

Çelik M., Arslan G., Güvenç Bayram G., Dündar F., Yumuşak E., Karaçay M., Bal S. H., Yöyen Ermiş, D., Gürsel, İ., Akkoç A., Yalçın M. ve Oral, H. B. (2023, Mart). *A151 odn oligonükleotidini kullanılarak kemik iliğinden türetilen makrofajın m2 fenotipine dönüştürülmesi* [Bildiri sunumu]. İmmüno romatoloji sempozyumu , Antalya

