



ANAHTAR KELİMELER

- ✓ Romatoid Artrit
- ✓ Genetik Modifikasyon
- ✓ Dendritik Hücre
- ✓ CIA fare modeli
- ✓ Tolerans

İLETİŞİM

Arslangozde9337@gmail.com

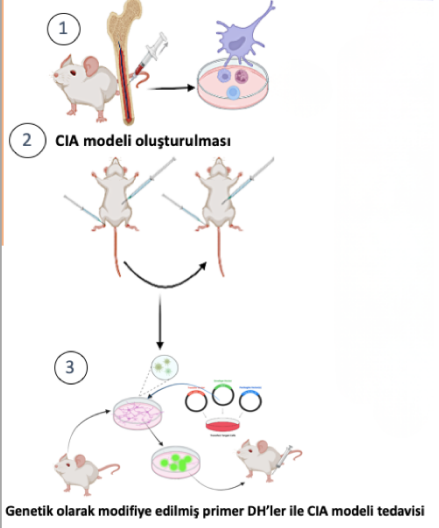
TEZ DANIŞMANI

TELEFON:

(+90) 224-2954114

E-POSTA:

oralb@uludag.edu.tr



GEN MODİFİKASYONLARI İLE TOLERANS İNDÜKLEYİCİ HALE GETİRİLMİŞ DENDRİTİK HÜCRELERLE DENEYSEL ARTRİT TEDAVİSİ

Gözde ARSLAN

ORCID 0000-0001-7225-0138

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İMMÜNOLOJİ ANABİLİM DALI

DOKTORA PROGRAMI

MEZUNİYET TARİHİ: 22/10/2025

DANIŞMAN

Prof. Dr. H. Barbaros ORAL

ORCID 0000-0003-0463-6818

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İMMÜNOLOJİ ANABİLİM DALI

BURSA – TÜRKİYE



TEZ ÖZETİ

Romatoid artrit (RA), kronik inflamasyon ve eklem deformiteleriyle seyreden otoimmün bir hastalıktır. Mevcut biyolojik ajanlar, özellikle TNF-a inhibitörleri, hastalığın seyrini değiştirse de tedaviye direnç, yan etkiler ve yüksek maliyetler nedeniyle yetersiz kalmaktadır. Bu çalışma, bağışıklığı baskılamak yerine tolerans geliştirmeyi hedefleyen genetik olarak modifiye edilmiş tolerojenik dendritik hücrelerin (DH) RA tedavisindeki etkisini araştırmıştır. IDO overeksprese eden, CTLA4-KDEL içeren ve CD80/CD86 baskılanmış-IDO kombinasyonlu DH'ler üretilmiş; klasik DBA/1 yerine C57BL/6 ve BALB/c farelerde CIA modeline uygulanmıştır. Klinik skorlar, inflamasyon ve doku hasarı belirgin şekilde azalmıştır.

TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Bu tez çalışması, CIA modelinin yalnızca DBA/1 değil, C57BL/6 ve BALB/c farelerde de başarılı şekilde oluşturulabileceğini göstermiştir. Böylece RA araştırmaları için genetik açıdan daha esnek bir deneysel altyapı sunulmuştur. Primer dendritik hücrelerde genetik modifikasyon gücü, geliştirilen kombine yöntemlerle aşılmış ve yüksek transdüksiyon verimliliği elde edilmiştir. Toleran dendritik hücrelerin CIA farelerine uygulanması, klinik artrit skorlarını, inflamasyonu ve eklem hasarını belirgin şekilde azaltmıştır. Bu bulgular, klasik immünsupresif ilaçlara alternatif olabilecek hücre temelli yeni bir RA tedavi stratejisinin mümkün olabileceğini göstermektedir.

AKADEMİK FAALİYETLER

1.Gözde Arslan Fatmanur Dünder, Ezgi Yumuşak, Diğdem Yöyen Ermiş, Ahmet Akkoç, Murat Yalçın, Haluk Barbaros Oral. Collagen-Induced Arthritis (CIA) Model in C57BL/6 Mice: Development of a New Protocol and Histopathological Evaluation Immuno-Rheumatology Symposium, Antalya, February 20-22, 2025(Poster Sunum)

2.Gözde Arslan Fatmanur Dünder, Elif Çelik, Ezgi Yumuşak, Diğdem Yöyen Ermiş, Tolga Sütlü, Ahmet Akkoç, Murat Yalçın, Haluk Barbaros Oral. Therapeutic Use of Bone Marrow-Derived Tolerogenic Dendritic Cells Modified by Lentiviral Transduction in CIA Model. 6th International Molecular Immunology & Immunogenetics Congress İstanbul,2025 (Sözel Sunum)

3.Simge Er Zeybekler , Ahmet Çifçi , Diğdem Yöyen Ermiş , **Gözde Arslan** , Haluk Barbaros Oral , Dilek Odacı. Electrochemistry based assay for the monitoring of adherent macrophages and foam cells on Ab-CD36 modified electrospun nanofibers. *Advanced Materials Interfaces* (2024)

4.Projeler; Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi tarafından Öncelikli Alan Projesi kapsamında kabul edilmiş ve ÖNAP-626 -TÜBİTAK 3501- THİZ-2025-2195