

MATERNAL DYSBIOSIS'İN FARELERDE KOLAJEN KAYNAKLI ARTRİT GELİŞİMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatmanur DÜNDAR

ORCID-NO: 0000-0003-2551-3833

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ İMMÜNOLOJİ ANABİLİM DALI YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

MEZUNİYET TARİHİ: 12.02.2025

DANIŞMAN

Prof. Dr. Haluk Barbaros ORAL

ORCID-NO: 0000-0001-5871-6818

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İMMÜNOLOJİ ANABİLİM DALI

BURSA – TÜRKİYE

TEZ ÖZETİ

Bağırsak mikrobiyotasının besinlerin metabolize edilmesi, immünomodülasyon ve bağırsak bariyerinin bütünlüğünün korunması gibi birçok farklı görevi bulunmaktadır. Doğum sırasında bakterilerin nesiller arası geçişi, memelilerde bağırsak mikrobiyotasının gelişimini başlatır. Bu süreç, antibiyotik maruziyeti ile değişebilir ya da bozulabilir. Bu bozukluklar "disbiyozis" olarak adlandırılır. Erken yaşamda mikrobiyotada meydana gelen disbiyozis organizmanın gelişimini ve ileri yaşta fizyolojik, patofizyolojik ve immünolojik mekanizmalarını etkileyebilir. Son çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasının hem lokal, hem de sistemik olarak doğal ve adaptif bağışıklığın tepkilerini şekillendirerek uzak organları da etkileyebileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda, maternal disbiyozisin ve fekal mikrobiyota transplantasyonunun (FMT) otoimmün bir hastalık olan romatoid artritin fare modeli olan kolajenle indüklenen artrit (CIA) modeli üzerinde etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla gebe Balb/c farelere gebeliğin son haftasından itibaren yavruların 8 haftalık yaşına kadar amoksisilin vankomisin karışımı antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. FMT grubundaki farelere antibiyotik tedavisi bittikten sonra oral FMT tedavisi uygulanmıştır. Mikrobiyota değişikliği deneyleri tamamlandıktan sonra farelerin bağırsak mikrobiyotasındaki bakteriyel profiller sekanlanmıştır. Sonrasında kontrol grubu, disbiyozis grubu ve FMT gruplarındaki farelere CIA oluşturulmuştur.

TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Sonuç olarak maternal disbiyozisin farelerde bağırsak mikrobiyotasındaki bakteri popülasyonunu önemli ölçüde düşürdüğü, FMT' nin ise bakteri popülasyonlarının tekrar çoğalmasında sağladığı görülmüştür. Bununla birlikte disbiyozis CIA modelinde artrit şiddetini artırdığı ve FMT ile bu hasarın geriletilebileceği gözlenmiştir.

Yapılan çalışmalar bağırsak mikrobiyotası sağlığının otoimmün hastalıkların seyri ve şiddeti için oldukça önemli olduğunu göstermiştir. Elde edilen sonuçlar romatoid artrit için semptom geriletilici ya da önleyici tedavi stratejileri geliştirilmesi için ilerici çalışmalara ışık tutmaktadır.

AKADEMİK FAALİYETLER

1. Maternal Disbiyozisin Farelerde Kolajen İle İndüklenen Artrit Gelişimine Olan Etkisinin Araştırılması **Dündar F.**, Arslan G., Yumuşak E., Yöyen Ermiş D., Yalçın M., Akkoç A., Oral B., 2025 İmmüno Romatoloji Sempozyumu, Sözlü Sunum
2. Tissue resident/infiltrated macrophages isolation and their artificial expansion in 3D cells culture **Dündar F.**, Özalp E., Ertü O., Oral B., Yöyen Ermiş D., 2022, V. International molecular immunology and immunogenetics congress (MIMIC V), Poster Sunumu
3. Çoklu Gen Modifikasyonları ile Tolerans İndükleyici Hale Getirilmiş Dendritik Hücreleri ile Deneysel Allerjik Ensefalomiyelit Tedavisi: MS Tedavisi İçin Yeni Bir Yaklaşım Arslan G., Karacay M., Çelik E., Yumuşak E., Ertü O., Dombaz F., **DÜNDAR F.**, Yöyen Ermiş D., Ersoy F., Yılmaztepe Oral A., Akkoç A., Sütlü T., Yalçın M., Oral B., 2022, 12. Klinik Nöroimmünoloji Sempozyumu, Sözlü Sunum (En iyi 3. Sözlü bildiri ödülü)
4. A151. ODN Oligonükleotidini Kullanarak Kemik İliğinden Türevlenen Makrofajın M2 Fenotipine Dönüştürülmesi Çelik M., Arslan G., Güvenç Bayram G., **Dündar F.**, Yumuşak E., Karacay M., Bal H., Yöyen Ermiş D., Gürsel İ., Akkoç A., Yalçın M., Oral B., 2023, İmmüno-Romatoloji Sempozyum'u, Sözlü Sunum
5. M2c-like macrophage associated immunomodulatory function on CD44/CD24 phenotype in triple negative breast cancer (TNBC) subgroups Ertü O., Bal H., **Dündar F.**, Yağcıoğlu B., Özalp E., Oral B., Yöyen Ermiş D., 2024, ECI-7. European Congress of Immunology, Poster Sunumu.
6. Monocyte/Macrophage Associated Immunomodulatory Function of CD44/CD24 Phenotype in Triple Negative Breast Cancer (TNBC) Subgroups on T Cell Responses Ertü O., **Dündar F.**, Özalp E., Oral B., Yöyen Ermiş D., 2022, V. International molecular immunology and immunogenetics congress (MIMIC V), Poster Sunumu
7. Doku Yerleşik/İnfiltrat Makrofajların İzolasyonu ve Organ Nişleri Korunarak Gerçekleştirilen 3 Boyutlu Hücre Kültürü Ortamında Büyütülmesi, **Dündar F.**, Ertü O., Esen C., Yağcıoğlu B., Özalp E., Oral B., Yöyen Ermiş D., 2023, XXVI. Ulusal immünoloji kongresi Poster Sunumu
8. Understanding Tissue-resident Macrophage Polarization in Basal-like Breast Cancer Metastasis Özalp E., **Dündar F.**, Ertü O., Oral B., Yöyen Ermiş D., 2022, V. International molecular immunology and immunogenetics congress (MIMIC V), Poster Sunumu



ANAHTAR KELİMELER

- ✓ MATERNAL DİSBIYOZİS
- ✓ FEKAL MİKROBİYOTA TRANSPLANTASYONU
- ✓ ROMATOİD ARTRİT
- ✓ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASI

İLETİŞİM

E-POSTA:
ccereneesen@gmail.com
TEZ DANIŞMANI

TELEFON:
+90 (0224) 295 41 14
E-POSTA:
oralb@uludag.edu.tr

