

PUNİSİK ASİT UYGULAMASININ SIÇANLARDA AKUT TRAVMATİK BEYİN HASARI SONRASINDA NÖROPROTEKTİF ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Mesut METE¹, Şüheda ALPAY², Fatih ÇOLLÜ³

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

³Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

alpaysuheda@gmail.com

GİRİŞ

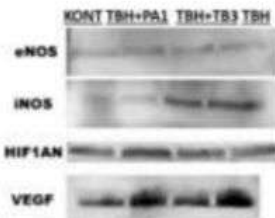
Travmatik Beyin Hasarı (TBH), özellikle çocuk ve genç erişkinlerde küresel çapta gerçekleşen ölüm ve sakatlıkların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. TBH şiddet, mekanizma veya diğer başka özelliklere göre sınıflara ayrılabilir. TBH sonrası oluşan enflamasyon, iskemi, apoptoz ve oksidatif stres, nöronal kayba yol açan önemli patofizyolojik mekanizmalara örnek verilebilir. Punisik asit (PA), nöropatik ağrı ve kısmi başlangıçlı nöbetlerin yan tedavisinde onay almış antikonvulsan bileşiktir. Bu çalışmada PA'nın TBH sıçan modelinde olası nöroprotektif etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

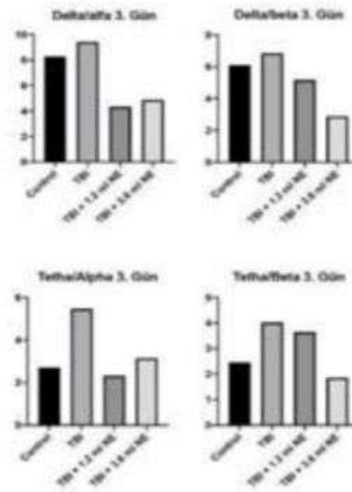
Kırk erişkin erkek Wistar albino sıçan 5 gruba (n:8) ayrılarak, 1.gruba (kontrol) sadece cilt kesisi, 2.gruba (sham) TBH sonrası yalnızca normal beslenme, 3.gruba (uygulama) TBH sonrası beslenmeye ek, gavaj yardımıyla 1 gr/gün PA, 4.gruba 3 gr/gün PA, 5.gruba ise 5gr/gün PA uygulaması yapılmıştır. TBH'nin 3.gününde tüm gruplardan beyin örnekleri toplanmıştır. Kan ve beyin örnekleri histopatolojik ve biyokimyasal yöntemlerle incelenmiştir. İmmünohistokimya sonuçları western blot ile karşılaştırılarak doğrulanmıştır. Ek olarak, elektroensefalografi monitörizasyon verileri de karşılaştırmaya alınmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Oksidatif stres belirteci olan Malondialdehit (MDA) seviyesi PA uygulaması ile azalırken, süperoksit dismutaz (SOD) artmıştır. eNOS ve iNOS immünoaktivitesi ise TBH grupları ile karşılaştırıldığında, PA tedavisi ile anlamlı (P<0,05) olarak azalmıştır. Neovaskülarizasyon için VEGF, TBH grubuna göre ile PA ile anlamlı (P<0,05) olarak artmıştır. Hipoksi amaçlı incelenen HIF-1α ise TBH grubuna göre ile PA ile anlamlı (P<0,05) azalma göstermiştir. Olgun nöron nükleusu için görüntülenen NeUN, TBH grubuna göre ile PA ile anlamlı (P<0,05) olarak artmıştır (Şekil 1). PA ile tedavi uygulanan grupta EEG'nin delta gücü, kontrol grubu değerlerine yakın bulunmuştur.



Şekil 1: Hücre lizatları ile yapılan Western blot yönteminde proteinlere karşı antikorlarla tespit edilen protein ekspresyonunun varlığı



Şekil 2.Travma sonrası Punisik Asit tedavisi ile EEG dalga değişimleri

SONUÇ

TBH sonrası PA uygulamasının biyokimyasal, histolojik, immunohistokimyasal, western blot ve EEG ile gösterilen yararlı etkilerinin klinik olarak anlamlı olabileceğini göstermiştir. Gözlemlenen bu etkilerin hasta yaşam kalitesini yükseltceği düşünülmüştür.

KAYNAKÇA

- Engel J Jr. The progression of electrophysiologic abnormalities during epileptogenesis after experimental traumatic brain injury. *Epilepsia*. 2016 Oct;57(10):1558- 1567. doi: 10.1111/epi.13486. Epub 2016 Aug 6. PMID: 27495360; PMCID: PMC5207033.
- Koch PF, Cottone C, Adam CD, Ulyanova AV, Russo RJ, Weber MT, Arena JD, Johnson VE, Wolf JA. Traumatic Brain Injury Preserves Firing Rates But Disrupts Laminar Oscillatory Coupling and Neuronal Entrainment in Hippocampal CA1. *eNeuro*. 2020 Sep 2;7(5):ENEURO.0495-19.2020. doi: 10.1523/ENEURO.0495- 19.2020. PMID: 32737188; PMCID: PMC7477953.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma 2021-132 numaralı proje kapsamında yapılmış olup Manisa Celal Bayar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.