

Sayı : 72011914-604.0142980

Konu : Proje Sonuç Raporu

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİNE

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİNE

Yürütücüsü olduğum ve KSU BAP birimi tarafından desteklenen 2020-4-15 M nolu münferit projesi tamamlanmış olup, (1) teslim dilekçesi, (2) sonuç raporu formu, (3) sonuç raporu kitabı ekte sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Prof. Dr. Mustafa ÇELİK
Öğretim Üyesi

Ekler:

Ek 1- Sonuç Teslim Dilekçesi(1 Sayfa)

Ek 2- Sonuç Raporu Formu (2 Sayfa)

Ek 3- Proje Sonuç Kitabı (37 Sayfa)

e-imzalıdır

Prof. Dr. Mustafa ÇELİK
Öğretim Üyesi

Ek:

1- proje_belge_2 (1 Sayfa)

2- proje_belge_3 (2 Sayfa)

3- proje_belge_4 (37 Sayfa)





T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİNE

Proje Numarası :	2020/4-15 M
Projenin Adı :	CCL3L1 KOPYA SAYISI VE mRNA TRANSKRİPT ÖLÇÜMÜ, CCR5 GEN POLİMORFİZMİ VE MIP-1 α İLE GÖMÜLÜ ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİSİ SONRASI GÖRÜLEN POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI
Projenin Türü :	Münferit Proje (M)
Proje Yön. Unv.-Adı-Soyadı :	Prof.Dr. Mustafa ÇELİK
Görev Yeri :	Tıp Fakültesi
Bölümü :	Temel Tıp Bilimleri
Sözleşmeye Göre Projenin	
Başlangıç Tarihi :	01-07-2020
Bitiş Tarihi :	01-01-2023
Alınan Ek Süre :	6 Ay
Sonuç Raporu Tarihi :	14-02-2024
Proje Bütçesi :	44.513,50 TL
Alınan Ek Ödenek :	0,00 TL
Projenin Toplam Bütçesi :	44.513,50 TL
Harcanan Miktar :	41.466,80 TL
Proje Kalan Bütçesi :	3.046,70 TL
İşyeri Telefon Numarası :	(344)300-2688
Cep Telefon Numarası :	(533)543-1025
Proje Yöneticisinin İş Adresi :	Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
Demirbaş Taşınır Alımları	Proje Kapsamında Demirbaş Niteliğinde Taşınır Alınmamıştır.

Projemin sonuç raporunun kabulünü arz ederim./...../202..

Prof.Dr. Mustafa ÇELİK
(İmza)

Projemin Sonuç Raporunun, Üniversitemiz BAP/Kütüphane İnternet Sayfasında;

- | | |
|---|-------------------------------------|
| 1.Yayınlanmasına İzin Vermiyorum. | ☐ |
| 2.Sadece Özetin Yayınlanmasına İzin Veriyorum. | ☒ |
| 3.Tam Metin Yayınlanmasına İzin Veriyorum. | ☐ |
| 4. Tarihinden İtibaren Tam Metin Yayınlanmasına İzin Veriyorum. | ☐ |



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİ
SONUÇ RAPORU

F-6

Proje Adı

CCL3L1 KOPYA SAYISI VE mRNA TRANSKRİPT ÖLÇÜMÜ, CCR5 GEN POLİMORFİZMİ VE MIP-1 α İLE GÖMÜLÜ ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİSİ SONRASI GÖRÜLEN POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Proje No	Başlama Tarihi	Bitiş Tarihi	
2020/4-15 M	01-07-2020	01-01-2023	
Rapor Türü	Raporun Kapsadığı Dönemin Tarihleri		
Sonuç Raporu	01-07-2022	31-12-2022	
Bilimsel Araştırmalar Birimi Tarafından Sağlanan Destek Miktarı	Gelişme Raporu Döneminde Harcanan	Şimdiye Kadar Harcanan	Kalan
44.513,50 TL		41.466,80 TL	3.046,70 TL
Destek Sağlayan Diğer Kuruluşların Katkısı	Gelişme Raporu Döneminde Harcanan	Şimdiye Kadar Harcanan	Kalan

SAĞLANAN DESTEKTEN ŞİMDİYE KADAR YAPILAN HARCAMALARIN FASILLARA GÖRE DAĞILIMI

Fasıl	Harcanan	Kalan
TÜKETİME YÖNELİK MAL VE MALZEME ALIMLARI	36.510,80 TL	3.046,70 TL
HİZMET ALIMLARI	4.956,00 TL	0,00 TL

RAPOR DÖNEMİNE AİT İLGİLİ YAYINLAR

No	Yayın
Bulunmamaktadır	

RAPOR DÖNEMİNE AİT İLGİLİ FİKRİ MÜLKİYETLER

No	Fikri Mülkiyet Adı	Fikri Mülkiyet No	Alındığı Ülke	Tescil Tarihi
Bulunmamaktadır				

RAPOR DÖNEMİNDE YAPILAN ÇALIŞMALAR VE ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Sonuç Rapor Özeti :

ÖZET Üçüncü molar cerrahisi komplikasyonları cerrahi işlem sonrası hastanın yaşam kalitesini etkilemektedir. Farklı yöntemlerle postoperative komplikasyonları kontrol altına almak için yapılan çalışmalar mevcuttur. Rutin olarak yapılan cerrahi ameliyatlardan sonra komplikasyonların görülme sıklığı değişkendir, her bireyde ağrı, trismus, ödem düzeyleri farklı görülmektedir. Cerrahi ekstraksiyondan sonra inflamatuvar medyatörler salınır ve damar dilatasyonu ve geçirgenliğinde artış postoperatif ödem ile sonuçlanır. Hücrelerin enfeksiyon veya yaralanma bölgelerine göçünü indükleyen sitokin ailesi olarak tanımlanan kemokinler ve reseptörleri arasındaki etkileşim lökosit kemotaksisi ve aktivasyonunu düzenler. Kemokin, pro-enflamatuvar sitokin gibi davranır ve özellikle CD8+T hücreleri ve olgunlaşmamış dendritik hücreleri gibi çok çeşitli bağışıklık hücrelerini harekete geçirmektedir. Çalışmamızda, bir mediator olarak kemokin ailesine ait olan CCL3L1 geninin kopya sayısı, mRNA ekspresyonu, MIP-1 α ile CCR5 promotor polimorfizminin üçüncü molar cerrahisinde işlem sonrası trismus, ödem ve ağrı üzerine etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır. Çalışmamıza toplam 81 hasta (36 erkek, 45 kadın; yaş ortalaması $\pm$ standart hata : 23,4 $\pm$ 1,7 yıl) dahil edilmiştir. Gen kopya sayılarına göre, trismus ve ağrı şiddetleri arasında bir ilişki bulunamazken, gerçek ödeme sahip hastalar ile gen kopya sayısı 4'den büyük hastalar ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$). Gen kopya sayılarına göre operasyon öncesi ve sonrası mRNA ekspresyon ve MIP-1 α serum seviyeleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Çalışmamızda CCL3L1 geninin 4 ve üzeri kopyasına sahip olan hastalarda CCL3L1 mRNA oranı, kopyası düşük olan hastalara göre daha yüksek; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,005$). Çalışma gruplarındaki bireyler hem genel olarak hemde cinsiyetlerine göre sınıflandırılacak şekilde Fischer's kesin Ki Kare testi ile karşılaştırılmalar yapıldığında promotor bölge polimorfizmlerine ait genotip dağılımları ve allel frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Çalışmamız ile enfeksiyon baskılayıcı kemokin CCR5 için ligand olan CCL3L1'i (MIP-1 α) kodlayan genin kopya sayısında bireyler arasında önemli farklılıklar olduğu ve CCL3L1'in ödem oluşumunda rol oynayan bu genlerden biri olduğu ilk kez belirlenmiştir. Anahtar Kelimeler: Kopya Sayısı Varyasyonu, Kemokin, Kemokin Ligand, Ödem, Ağrı, Trismus

Rapor içeriği için lütfen eke bakınız.

EK: [Proje Sonuç Kitabı Şablonu2.pdf](#)

Demirbaş[Taşınır Alımları

Proje Kapsamında Demirbaş Niteliğinde Taşınır Alınmamıştır.

Proje Yürütücü Unvanı, Adı SOYADI	İmzası	Tarih
Prof.Dr. Mustafa ÇELİK		14-02-2024



**T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM
ÜNİVERSİTESİ**

**CCL3L1 KOPYA SAYISI ve mRNA TRANSKRIPT
ÖLÇÜMÜ, CCR5 GEN POLİMORFİZMİ VE MIP-1 α
İLE GÖMÜLÜ ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİSİ
SONRASI GÖRÜLEN POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLAR ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ**

KAHRAMANMARAŞ 2024

**CCL3L1 KOPYA SAYISI ve mRNA TRANSKRIPT
ÖLÇÜMÜ, CCR5 GEN POLİMORFİZMİ VE MIP-1 α
İLE GÖMÜLÜ ÜÇÜNCÜ MOLAR CERRAHİSİ
SONRASI GÖRÜLEN POSTOPERATİF
KOMPLİKASYONLAR ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Proje No: 2020/4-15 M

**Prof. Dr. MUSTAFA ÇELİK
Dr.Öğr.Üyesi Eldar NAJAVOF
Öğr.Gör.Dr. Bekir Mehmet KELLEÇİ**

KAHRAMANMARAŞ 2024

ÖNSÖZ

Bu bilimsel araştırma projesi Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi tarafından proje numarası 2020/4-15 M ile desteklenmiştir. Destekleri için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkür ederiz.

Projenin başlama tarihi 03/06/2020 ve bitiş tarihi 14/02/2024'tür.

Proje Yürütücüsü
Prof. Dr. Mustafa Çelik

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER	II
ÇİZELGELER DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
KISALTMALAR DİZİNİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	7
1. GİRİŞ	8
2. MATERYAL VE METOD	10
2.1. ÖRNEKLERİN TOPLANMASI	10
2.2. DNA İZOLASYONU	11
2.3. DNA KONSANTRASYONUNUN BELİRLENMESİ.....	11
2.4. GEN KOPYA SAYISININ BELİRLENMESİ.....	11
2.4.1. Primer Tasarımı	11
2.4.2. AMPLİFİKASYON KOŞULLARI	11
2.4.3. Real Time PCR (RT-PCR) Analizi.....	12
2.5. CCR5 GEN POLİMORFİZMİNİN BELİRLENMESİ.....	12
2.5.1. Promotor Bölge Primer Tasarımı	12
2.5.2. Promotor Bölge Amplifikasyon Koşulları	13
2.6. CCL3L1 mRNA TRANSKRİPTİNİN ÖLÇÜMÜ	13
2.6.1. Total RNA İzolasyonu.....	13
2.6.2. Total RNA Konsantrasyonunun Hesaplanması	13
2.6.3. Total RNA’lardan cDNA Sentezlenmesi.....	14
2.6.4. Real Time PCR (RT-PCR) Analizi.....	14
2.6.5. Primer Tasarımı	14
2.6.6. Amplifikasyon Koşulları.....	14
2.7. MIP-1A ELISA ÇALIŞMASI	15
2.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	15
3. BULGULAR	16
4. TARTIŞMA	24
5. SONUÇLAR	27
6. KAYNAKLAR	28
7. EKLER	34

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1.	β -globin ve CCL3L1 genleri için tasarlanan primer ve probalar.....	11
Çizelge 2.2.	CCR5 Promotor bölge için tasarlanan primerler.....	13
Çizelge 2.3.	Gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz ve CCL3L1 genleri için tasarlanan primerler.....	14
Çizelge 2.4.	Real Time PCR da kullanılan reaksiyon karışımı ve konsantrasyonları...	14
Çizelge 3.1.	Çalışmaya katılan hastalara ait trismus, ödem ve ağrı şiddetleri.....	17
Çizelge 3.2.	Çalışmaya katılan hastalara ait gen kopya sayıları, polimorfizm, mRNA ekspresyon seviyeleri ve MIP-1 α serum düzeyleri.....	20
Çizelge 3.3.	Gen kopya sayılarına göre moleküler çalışma sonuçları.....	23

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Üstün ve ark. yöntemi ile ödem ölçme noktaları.....	11
Şekil 2.2.	CCR5 geninin promotor bölge dizisi ve bu dizide bulunan tek nükleotit polimorfizmleri.....	12
Şekil 2.3.	CCR5 geninin promotor bölge amplifikasyon koşulları.....	13
Şekil 2.4.	Real time PCR amplifikasyon koşulları.....	15
Şekil 3.1.	Çalışmaya katılan hastalar arasında gen kopya sayısının karşılaştırılması....	16

KISALTMALAR DİZİNİ

CCL3L1	C-C motifli Kemokin Ligandı 3 tip 1
CCR5	C-C kemokin reseptörü tip 5
MIP-1α	Makrofaj inflamator protein-1 alfa
CNV	Kopya Sayısı Varyasyonu
MIM	Mendelian Inheritance in Man
CXCL2	Chemokine (C-X-C motif) ligand 2
CXCL8	Chemokine (C-X-C motif) ligand 8
Ct	Döngü eşiği

ÖZET

Üçüncü molar cerrahisi komplikasyonları cerrahi işlem sonrası hastanın yaşam kalitesini etkilemektedir. Farklı yöntemlerle postoperative komplikasyonları kontrol altına almak için yapılan çalışmalar mevcuttur. Rutin olarak yapılan cerrahi ameliyatlardan sonra komplikasyonların görülme sıklığı değişkendir, her bireyde ağrı, trismus, ödem düzeyleri farklı görülmektedir.

Cerrahi ekstraksiyondan sonra inflamatuvar medyatörler salınır ve damar dilatasyonu ve geçirgenliğinde artış postoperatif ödem ile sonuçlanır. Hücrelerin enfeksiyon veya yaralanma bölgelerine göçünü indükleyen sitokin ailesi olarak tanımlanan kemokinler ve reseptörleri arasındaki etkileşim lökosit kemotaksisi ve aktivasyonunu düzenler. Kemokin, pro-enflamatuvar sitokin gibi davranır ve özellikle CD8+T hücreleri ve olgunlaşmamış dendritik hücreleri gibi çok çeşitli bağışıklık hücrelerini harekete geçirmektedir. Çalışmamızda, bir mediator olarak kemokin ailesine ait olan CCL3L1 geninin kopya sayısı, mRNA ekspresyonu, MIP-1 α ile CCR5 promotor polimorfizminin üçüncü molar cerrahisinde işlem sonrası trismus, ödem ve ağrı üzerine etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmamıza toplam 81 hasta (36 erkek, 45 kadın; yaş ortalaması $\pm$ standart hata : 23,4 $\pm$ 1,7 yıl) dahil edilmiştir. Gen kopya sayılarına göre, trismus ve ağrı şiddetleri arasında bir ilişki bulunamazken, gerçek ödeme sahip hastalar ile gen kopya sayısı 4'den büyük hastalar ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p < 0,05$). Gen kopya sayılarına göre operasyon öncesi ve sonrası mRNA ekspresyon ve MIP-1 α serum seviyeleri karşılaştırıldığında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Çalışmamızda CCL3L1 geninin 4 ve üzeri kopyasına sahip olan hastalarda CCL3L1 mRNA oranı, kopyası düşük olan hastalara göre daha yüksek; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,05$). çalışma gruplarındaki bireyler hem genel olarak hemde cinsiyetlerine göre sınıflandırılacak şekilde Fischer's kesin Ki Kare testi ile karşılaştırılmalar yapıldığında promotor bölge polimorfizmlerine ait genotip dağılımları ve allel frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Çalışmamız ile enfeksiyon baskılayıcı kemokin CCR5 için ligand olan CCL3L1'i (MIP-1 α) kodlayan genin kopya sayısında bireyler arasında önemli farklılıklar olduğu ve CCL3L1'in ödem oluşumunda rol oynayan bu genlerden biri olduğu ilk kez belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kopya Sayısı Varyasyonu, Kemokin, Kemokin Ligand, Ödem, Ağrı, Trismus