



38. ULUSAL ÇOCUK CERRAHİSİ KONGRESİ 24. ULUSAL ÇOCUK CERRAHİSİ HEMŞİRELİĞİ KONGRESİ

25 – 28 Kasım 2021
Susesi Otel Kongre Merkezi, Antalya

BİLDİRİ KİTABI

FAREDE FETAL TRAKEAL OKLÜZYONUN AKCİĞER BAZAL HÜCRELERİNE ETKİ MEKANİZMASI

E Aydın*, V Serapiglia, C Stephens***, N Cabannas****, R Joshi*****, JL Peiro*****, M Marotta*****, BM Varisco*******

**Pediatrik Cerrahi Anabilim Dalı, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tekirdağ, Türkiye*

***Tıp Fakültesi, Northwest Ohio Üniversitesi, Ohio, ABD*

****Tıp Fakültesi, Cincinnati Üniversitesi, Ohio, ABD*

*****Tıp Fakültesi, Porto Riko Üniversitesi, Porto Riko, ABD*

******Pediatri ve Kritik Tedavi Bölümü, Cincinnati Çocuk Hastanesi, Ohio, ABD*

******Pediatrik Genel ve Torasik Cerrahi Bölümü, Cincinnati Çocuk Hastanesi, Ohio, ABD*

******Vall d'Hebron Araştırma Enstitüsü, Vall d'Hebron Üniversitesi, Barselona, İspanya*

Amaç: Fetal endoskopik trakeal oklüzyon (TO) doğumsal diyafragma hernisi (DDH) olgularının yönetiminde uygulanan güncel bir tedavi yöntemidir. Tavşan ve koyunlarda yapılan çalışmalar TO sonrasında akciğer epitel hücrelerinin sayısında özellikle de bazal hücrelerde değişiklik olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın amacı TO'nun akciğer epiteli üzerindeki etkisini ortaya koymaktır.

Yöntem: DDH ve/veya TO uygulanmış olan tavşan fetüslerinin sol akciğerlerinden elde edilen genler üzerinden yapılan post-hoc analiz ve histolojik inceleme ile en düzensiz hücre tipi olarak bazal hücreler gösterildikten sonra TO uygulanmış fare fetüsü akciğer dokusu akciğer epiteline özgü knockout modeli ile incelendi. Elde edilen veriler TO uygulanmış ve uygulanmamış DDH insan örnekleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hücre çekirdeğinde yerleşik olan Yap molekülü TO uygulanmış akciğerlerde artmış olarak bulundu. Akciğer epitelinde Yap'ın duraklatılması TO kaynaklı bazal hücre genişlemesini engelledi. TO uygulanan örneklerde mRNA dizilemesi downstream Yap genlerinin aktivitesinin arttığını gösterdi. Kontrol grubunda olmayan subplevral bazal hücre gruplarının varlığı TO uygulanmış insan dokularında gösterildi.

Sonuç: Trakeal oklüzyon akciğer epiteli hücre çekirdeğinde Yap'ı artırarak bazal hücre genişlemesine yol açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: trakeal oklüzyon, akciğer gelişimi, bazal hücreler

MURINE FETAL TRACHEAL OCCLUSION INCREASES LUNG BASAL CELLS VIA INCREASED YAP SIGNALING

E Aydın*, V Serapiglia, C Stephens***, N Cabannas****, R Joshi*****, JL Peiro*****, M Marotta*****, BM Varisco*******

**Department of Pediatric Surgery, Tekirdağ Namık Kemal University School of Medicine, Tekirdağ, Turkey*

***School of Medicine, Northwest Ohio University, Ohio, USA*

****School of Medicine, University of Cincinnati, Ohio, USA*

*****University of Puerto Rico Medical School, Porto Riko, USA*

******Department of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center Division of Critical Care Medicine, Ohio, USA*

******Division of Pediatric General and Thoracic Surgery, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Ohio, USA*

******Vall d'Hebron Institut de Recerca, University of Barcelona, Barselona, İspanya*

Aim: Fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) is an emerging surgical therapy for congenital diaphragmatic hernia (CDH). Ovine and rabbit data suggested altered lung epithelial cell populations after TO with transcriptomic signatures implicating basal cells. The goal of this study was to characterize the impact of fetal tracheal occlusion on the lung epithelium.

Methods: A post hoc analysis of cell-specific genes derived from the left lower lobes of fetal rabbits with CDH and/or TO and then validated these findings by histology of the left upper lobes. After identifying basal cells as the most dysregulated cell type, whole lungs of mice in a mouse model of TO were analyzed to identify the same changes and identify Hippo/Yap as a key transcriptional regulator using a lung epithelial cell-specific knockout approach. Lastly, the lungs of human neonates with congenital tracheal occlusion have clusters of basal cells in the distal lung that are not present in the lung of control infants.

Results: Nuclear yap, a known regulator of basal cell fate was increased in TO lung, and Yap ablation on the lung epithelium abrogated TO-mediated basal cell expansion. mRNA-seq of TO lung showed increased activity of downstream Yap genes. Human lung specimens with congenital tracheal occlusion had clusters of the subpleural basal cells which were not present in control.

Conclusion: TO increases lung epithelial cell nuclear Yap leading to expansion of basal cell.

Keywords: tracheal occlusion, lung development, basal cell