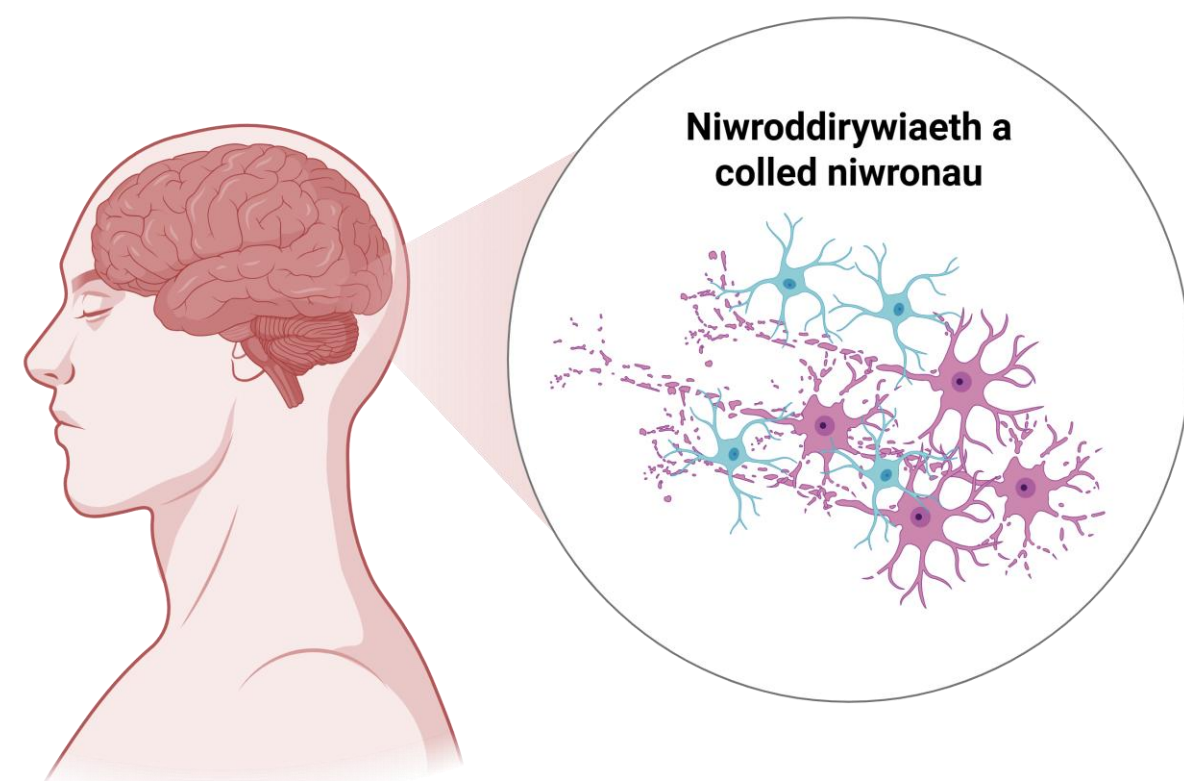


Cyflwyniad

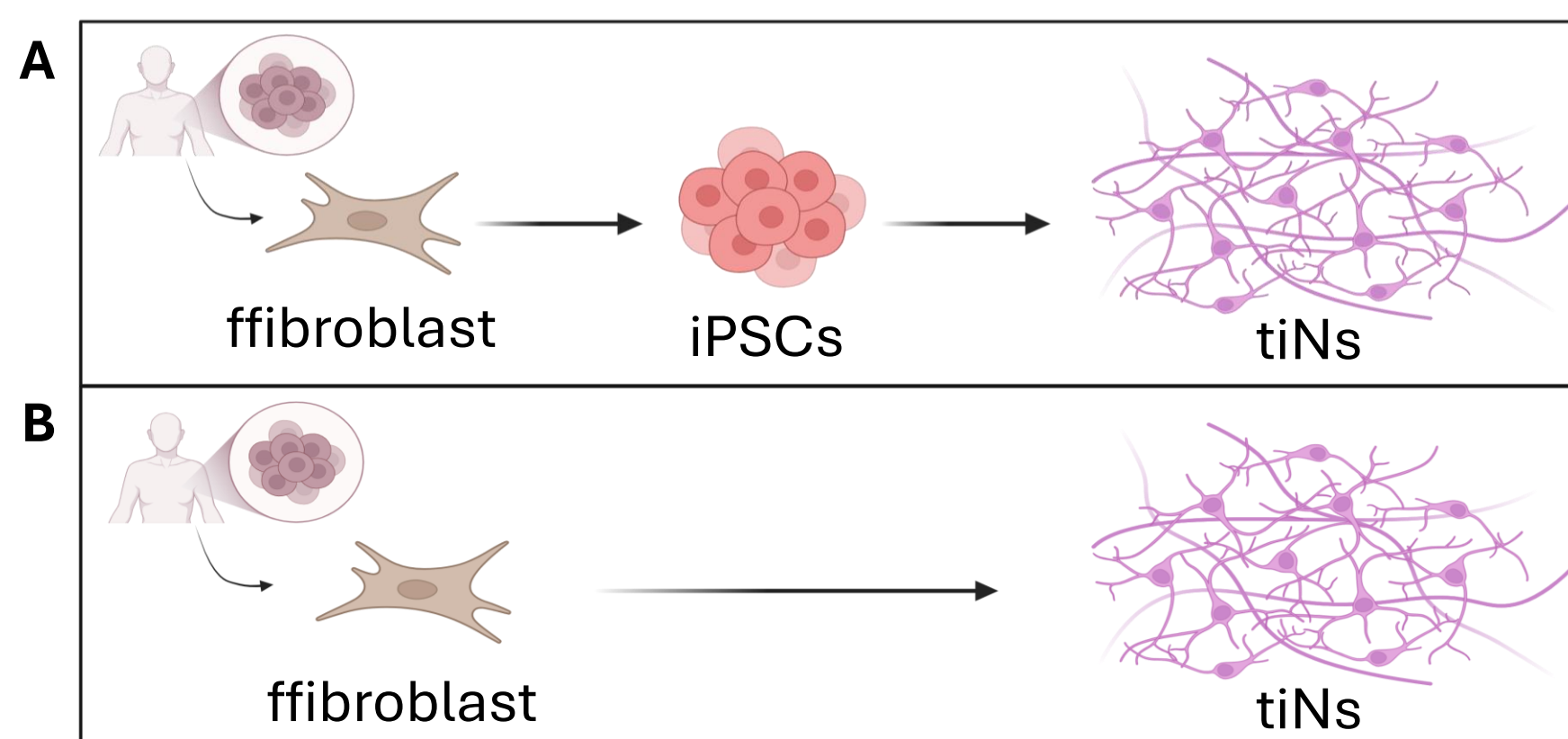
- Erbyn 2040, disgwylir 1.4 miliwn o bobol yn y DU byw gyda clefyd niwroddirywiol gan gynnwys dementia, Alzheimers (AD) a Parkinsons (PD) (UKDRI, 2026).
- Anodd astudio effaith heneiddio ar yr ymenydd, a nid yw bôn-gelloedd yn fodel da sydd yn adlewyrchu nodweddion oedran y celloedd ymenydd (Mertens et al. 2015).
- Mae cyswllt rhwng yr ymenydd a system dreulio wedi dangos rôl y stumog yn hybu niwrogenesis, creu celloedd newydd yn yr ymenydd. Felly, sut gallwn ddefnyddio hyn fel triniaeth dementia newydd? (Bayliss & Andrews, 2013).



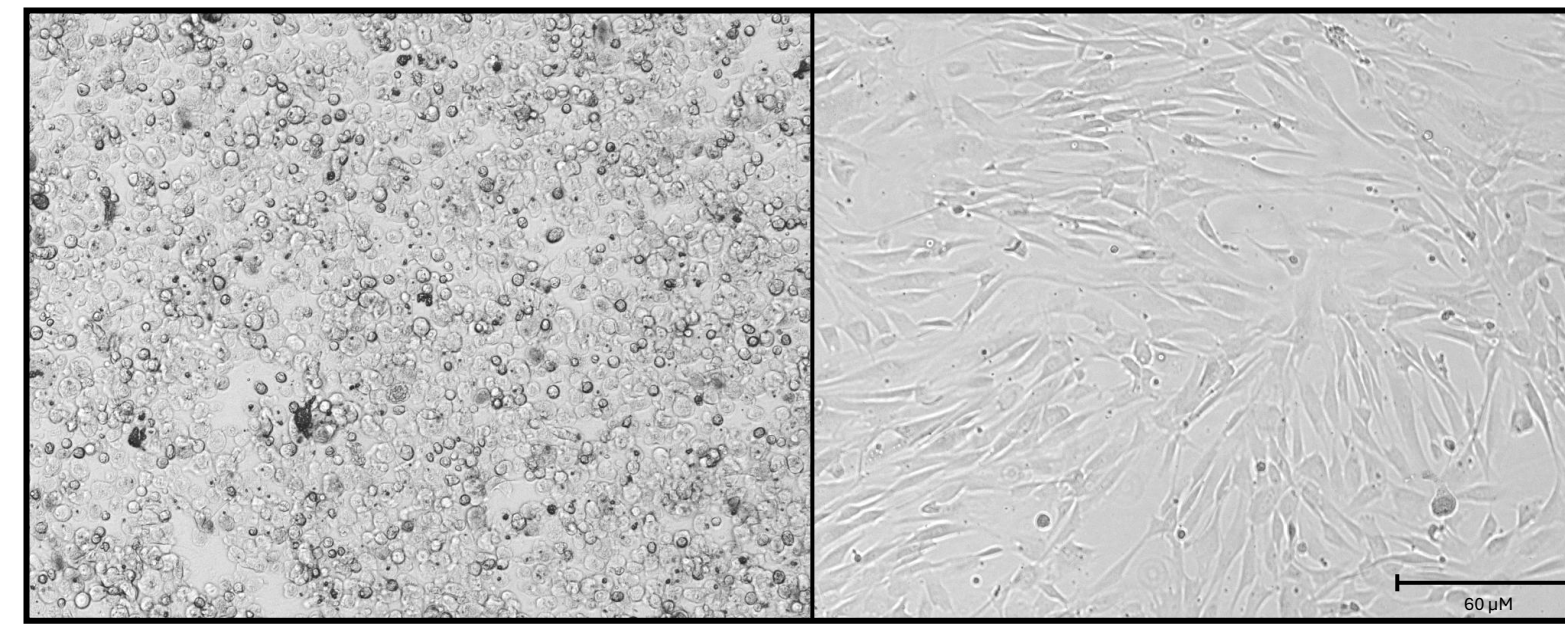
Ffigur 1. Dirywiad gwybyddol wedi'i gyflymu o achos colled a difrod i niwronau, celloedd yr ymenydd, sydd yn effeithio ar weithrediad (Swerdlow, 2011).

Meithrin celloedd

- Casglu celloedd croen (ffibroblastau) wrth cleifion PD, AD a rheolyddion iachus.
- Tyfu'r celloedd mewn cyfrwng meithrin cyn trawsnewid i greu niwronau.



Ffigur 2. Trawsnewid ffibroblastau i greu model newydd niwronau cymelledig (tiNs) mewn ffordd uniongyrchol gan osgoi defnyddio bôn-gelloedd (iPSC; Mertens et al. 2015).



Ffigur 3. Celloedd ffibroblast person iachus 4 awr ar ôl dadleth, a 2 wythnos o dyfiant mewn cyfrwng meithrin gyda ffactorau tyfiant (FGF2).

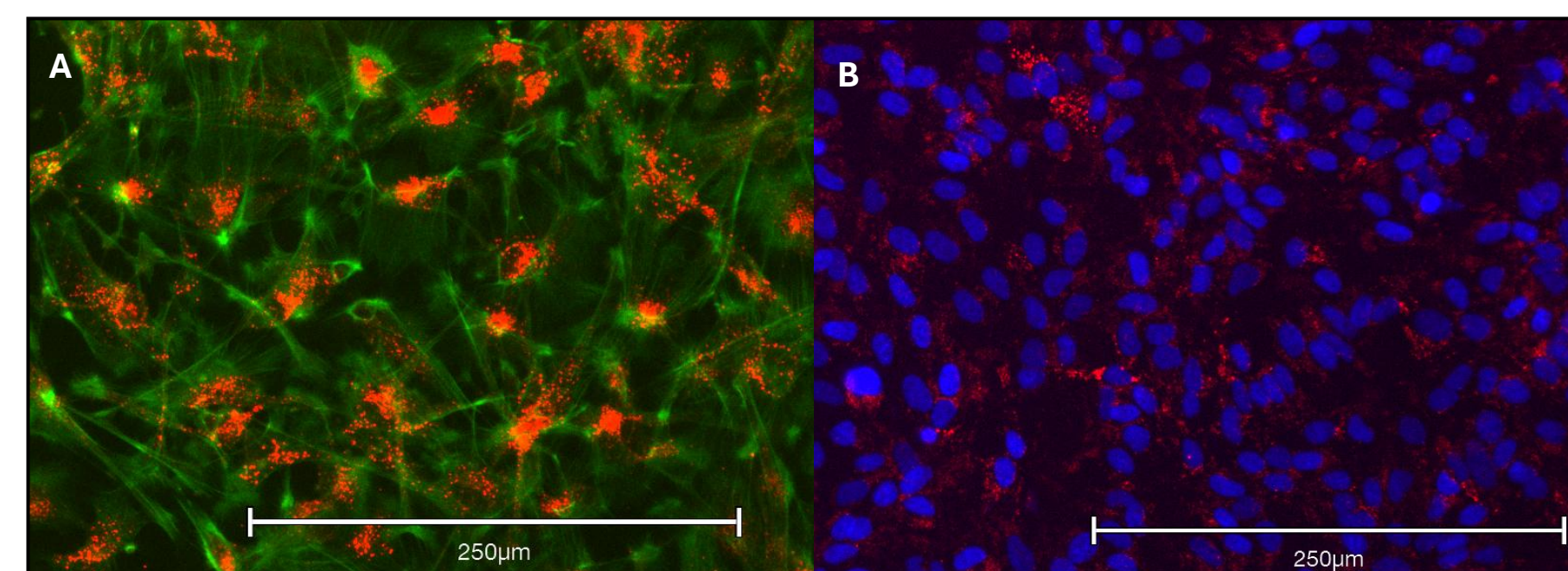
Pam mae angen cell fodel newydd?

Tabl 1. Cymharu cynhyrchiad niwrons cymelledig (Mertens et al 2015)

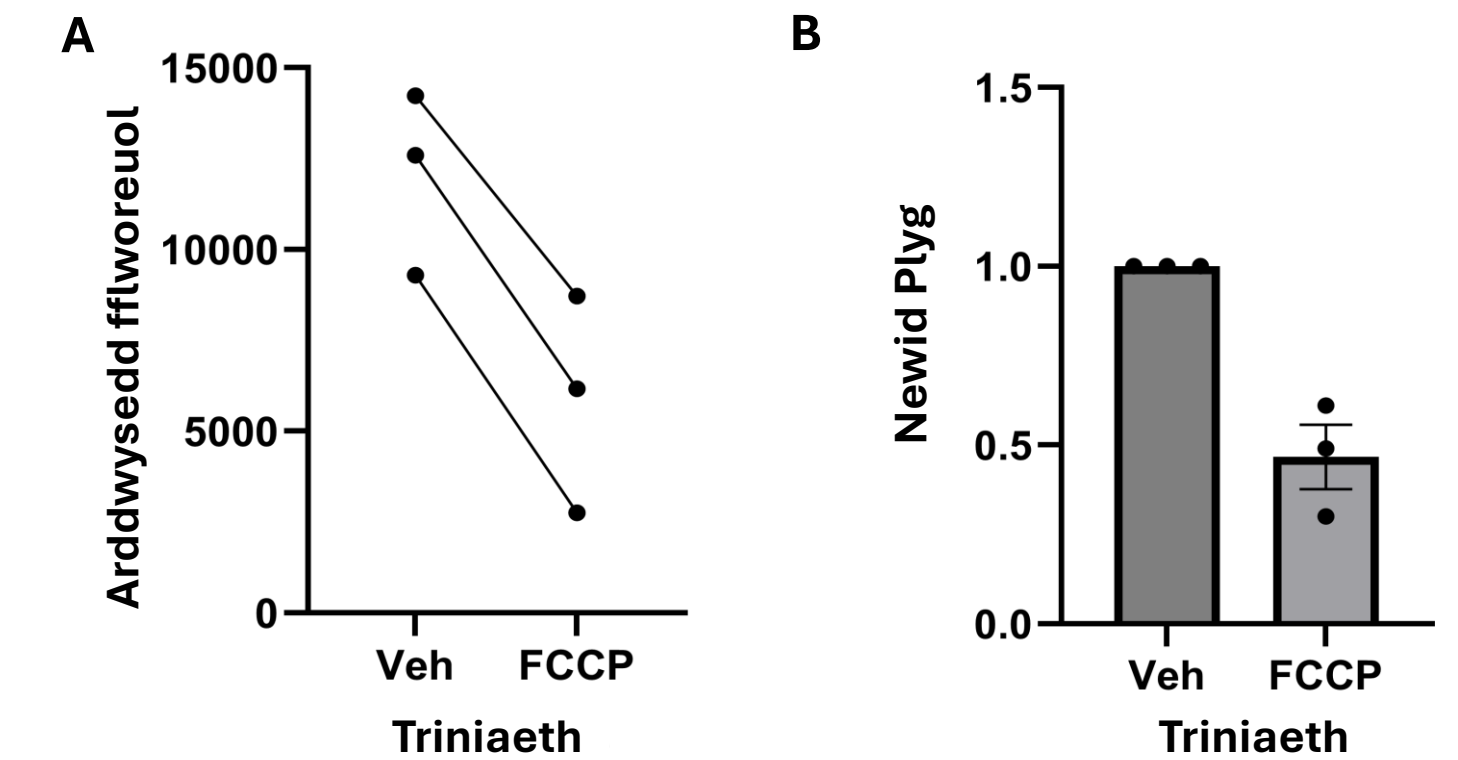
Methodoleg iPSC	Methodoleg newydd
Adnewyddu ffibroblasts i greu bôn-gelloedd lluosbotential cymelledig (iPSCs)	Trawsnewid ffibroblasts yn uniongyrchol i greu niwronau
Ailosod y gell gyda nodweddion celloedd ifanc	Cadw nodweddion oedran y gell o maint yn deillio
Anaddas ar gyfer heintiau heneiddio	Adlewyrchu dirywiad gydag oed

Optimeiddio celloedd ReN VM

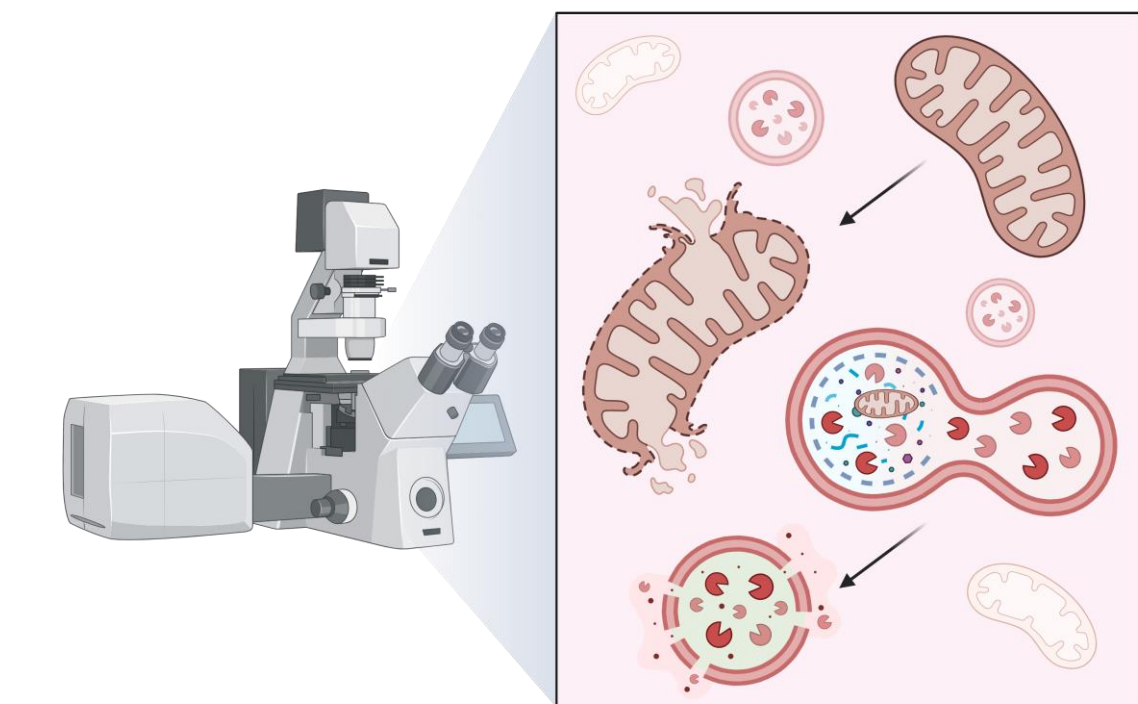
- Defnyddir celloedd anfarwoldeb ReN fel model optimeiddio.
- Diddordeb yn newidiadau i mitochondria a lysosomau o fewn tiNs - angen staenio i weld diraddiad strwythur a gweithrediad.
- Optimeiddio llifynnau fflwroleuol er mwyn gweld rhannau penodol o'r gell.
- Optimeiddio atalyddion sy'n achosi difrod i'r mitochondria a lysosomau er mwyn dynwared dirywiaeth.



Ffigur 4. Staenio'r celloedd ReN VM yn wyrdd i weld siap y niwron a coch yn staenio'r lysosomau sydd wedi amharu. Glas i staenio'r cnewyllyn i ddangos niferoedd o gelloedd byw.



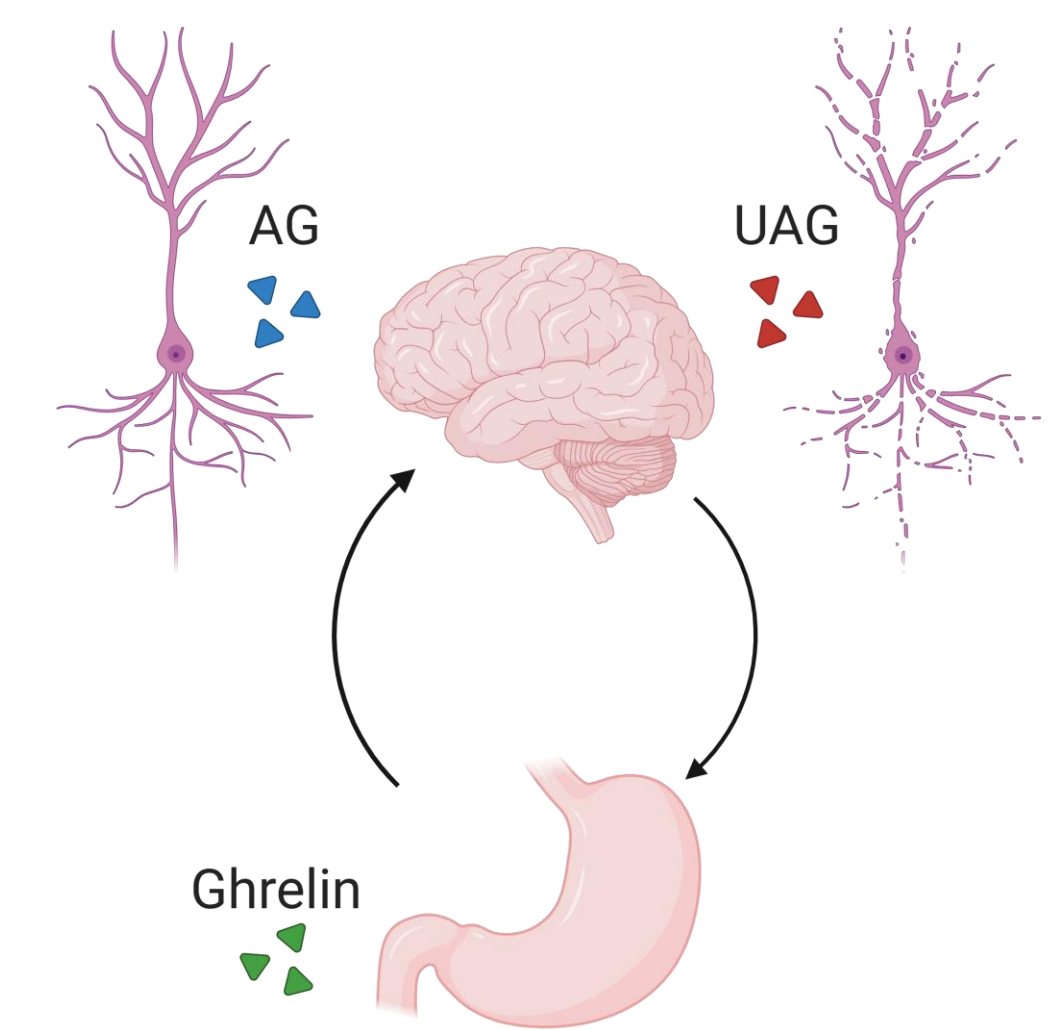
Ffigur 5. Gostyngiad arwyddocaol yn arddwysedd llifyn fflwroleuol TMRE o fewn celloedd ReN ym mhresenoldeb yr atalydd FCCP o'i gymharu gyda cyfrwng meithrin (Veh). N = 3, p < 0.01**



Ffigur 6. Bu'r mitochondria a lysosomau wedi'i difrod ddim yn fflwroleuo gymaint ym mhresenoldeb yr atalyddion.

Camau nesaf

- Mae'r hormon ghrelin yn cael ei gynhyrchu yn y stumog i annog chwant bwyd.
- Mae'r ddwy ffurf yn cael effaith sydd yn hybu a gwrthwynebu'r broses niwrogenesis yn yr hippocampws (Davies, 2022).
- Byddwn yn trîn yr tiNs gyda ghrelin er mwyn gweld os oes effaith amddiffynnol yn erbyn niwroddirywiaeth.



Ffigur 7. Ffurf acyl-ghrelin (AG) yn ffafriol ar yr ymenydd tra bod unacyl-ghrelin yn hybu dirywiad.

Cyfeirnodau

Bayliss, J. A., & Andrews, Z. B. (2013). Ghrelin is neuroprotective in Parkinson's disease: molecular mechanisms of metabolic neuroprotection. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*, 4(1), 25-36.
 Davies, J. D. (2022). Chapter Eleven - Ghrelin mediated hippocampal neurogenesis. In G. Litwack (Ed.), *Vitamins and Hormones* (pp. 337-367). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2021.12.003>
 Swerdlow, R. H. (2011). Brain aging, Alzheimer's disease, and mitochondria. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1812(12), 1630-1639.
 UK Dementia Research Unit (2026). <https://www.ukdri.ac.uk> 1 Prifysgol Abertawe 2 Prifysgol California, San Diego