



24. ULUSAL BİYOFİZİK KONGRESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KONFERANS VE BİLDİRİ ÖZETLERİ

25 - 28 Eylül 2012
İSTANBUL

<http://kongre.marmara.edu.tr/biyofizik2012>

Biyoenerjetik
Spektroskopi
Biyoelektromanyetik
Radyasyon Biyofiziği
Hesaplamalı Biyofizik ve
Modelleme
Medikal Fizik
Klinikte Biyofizik
Hücre Biyofiziği
Teorik Biyofizik
Moleküler Biyofizik
Görüntüleme Yöntemleri
Biyomoleküler Etkileşimler
İyon Kanalları Yapı ve
Fonksiyonları
Sistem Biyolojisi
Biyolojik Sinyal Analizi

Marmara Üniversitesi
Haydarpaşa Yerleşkesi 34668
Haydarpaşa/İstanbul
Tel:+90 216 348 05 85
E-mail:biyofizik2012@gmail.com

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ

KURULLAR

ONUR KURULU

Prof. Dr. Zafer GÜL (Rektör)
Prof. Dr. Hasan Fevzi BATIREL (Dekan)
Prof. Dr. Engin BERMEK (Türk Biyofizik Derneği Onursal Başkanı)

BİLİMSEL KURUL*

Prof. Dr. Pekcan UNGAN (Başkan)
Prof. Dr. Beki KAN
Prof. Dr. İsmail GÜNAY
Prof. Dr. Piraye YARGIÇOĞLU
Prof. Dr. Tunaya KALKAN
Prof. Dr. Cüneyt GÖKSOY
Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

DANIŞMANLAR LİSTESİ*

Prof. Dr. Erol BAŞAR
Prof. Dr. M. Salih ÇELİK
Prof. Dr. İlhami DEMİREL
Prof. Dr. Hamza ESEN
Prof. Dr. Asiye NURTEN
Prof. Dr. Erol Ö. ATALAY
Prof. Dr. Süleyman DAŞDAĞ
Prof. Dr. Cemil SERT
Prof. Dr. Belgin BÜYÜKAKILLI
Prof. Dr. M. Ali. KÖRPINAR
Prof. Dr. Feride SEVERCAN
Prof. Dr. Murat ÖZGÖREN
Prof. Dr. Nesrin SEYHAN
Prof. Dr. Bora BARUTÇU
Prof. Dr. Zülküf AKDAĞ

DÜZENLEME KURULU

Doç. Dr. Ayşe GARİP (Düzenleme Kurulu Başkanı)
Prof. Dr. Rüstem NURTEN (Türk Biyofizik Derneği Temsilcisi)
Doç. Dr. Hülya CABADAK
Yrd. Doç. Dr. Oya ORUN
Yrd. Doç. Dr. Cevdet NACAR
Yrd. Doç. Dr. Pınar MEGA TİBER
Arş. Gör. Dr. Banu AYDIN
Dr. Aslı AYKAÇ (Doktora sonrası araştırmacı)
Sibel DENİZ (Yüksek lisans öğrencisi)
Hakan ALBAYRAK (Doktora öğrencisi)
Esra CÜCE (Yüksek lisans öğrencisi)

*Türk Biyofizik Derneği Yönetim Kurulu'nca belirlenmiştir.

TÜRK BİYOFİZİK DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Prof. Dr. Ferit PEHLİVAN (Başkan)
Prof. Dr. Rüstem NURTEN (İkinci Başkan)
Prof. Dr. Necla ÖZTÜRK (Genel Sekreter)
Prof. Dr. Can AKYOLCU (Sayman)
Prof. Dr. Nurten ERDAL (Üye)
Prof. Dr. Nizamettin DALKILIÇ (Üye)
Prof. Dr. Gürbüz ÇELEBİ (Üye)

DESTEKLEYEN KURULUŞLAR



Marmara Üniversitesi Rektörlüğü
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanlığı



BIOCEM Ltd. Co



BİRLİK Endüstriyel Ürünler San. ve Tic.
Ltd. Şti.



EA Teknoloji Ltd. Şti.



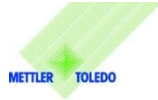
ELİPS Sağlık Ürünleri İthalat Ve İhracat
Ltd. Şti.



GEN OVA Medikal Ürünler Ve Sağlık
Hizmetleri Ltd.Şti



MedSanTek Ltd. Şti.



Mettler Toledo TR Ticaret Satış ve Servis
Hizmetleri A.Ş.



PERA Medikal



Prizma Laboratuar Ürünleri San. Ve Tic.
Ltd. Şti.



SACEM Hayat Teknolojileri

İÇİNDEKİLER

KURULLAR.....	II
DESTEKLEYEN KURULUŞLAR	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖNSÖZ.....	VI
KONGRE PROGRAMI	1
KONFERANSLAR.....	7
SÖZLÜ SUNUMLAR.....	19
POSTER BİLDİRİLERİ.....	51

ÖNSÖZ

Biyofizik Ailesinin Değerli Üyeleri,

Marmara Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı olarak 24.Ulusal Biyofizik Kongresi'nde sizlerle birlikte olmaktan dolayı onur duymaktayız. Biyofizik alanında çalışan tüm bilim insanlarının bildiği gibi, biyofizik çok geniş bir çalışma alanını kaplamış olup, bu alanda yapılan çalışmalar elektrofizyolojiden nörolojiye, moleküler biyolojiden sistemik ve metabolik hastalıklara çok geniş bir yelpazeye dağılım göstermektedir. Bu kadar çok disiplinli bir alanda, son derece hızlı bir şekilde biriken bilginin analizi de zor olmakta ve farklı alanlar arasında bütünsel bir bakış açısı geliştirebilmek gittikçe güçleşmektedir. Bu nedenle her yıl düzenlenen ulusal kongremiz bilgi paylaşımı ve daha zengin bilimsel tartışma zeminlerinin geliştirilmesi bakımından büyük önem taşımaktadır.

Bu yıl Biyofizik Kongresi'nin düzenlenmesi bölümümüzden talep edildiği zaman İstanbul'da, geniş mesafelerin ve yoğun bir trafiğin söz konusu olduğu bu mega-şehirde, bir kongre düzenlemenin güçlüğü bizi endişelendirmişti. Ancak bir yandan da tarihi, kültürel ve doğal güzellikleri ile ünlü şehrimizi başka şehirlerden gelen genç arkadaşlarımıza tanıtmak, ilk tıp mektebi olarak kurulan ve mimarisi göz kamaştırıcı tarihi binamızda aynı ortamı paylaşmak, ve kongremizi bu güzel ortamın bize katacağı enerjiyle yürütmek fikri bizi heyecanlandırdı.

Her biri kendi alanında otorite olan ve verdikleri konferanslarla bilgi birikimimizi arttıran değerli konuklarımız Prof. Dr. Uğur SEZERMAN, Prof. Dr. Christian STEINHÄUSER, Prof. Dr. Alexander P. DEMCHENKO, Prof. Dr. M. Salih ÇELİK, Prof. Dr. İlhami DEMİREL ve Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN'e kongremize katkılarından dolayı minnetle teşekkür ederiz. Kongremizde sunulan 67 poster, 31 sözlü bildiri ile yeni çalışmalarını bizimle paylaşan tüm araştırmacı arkadaşlara da içten teşekkürlerimizi sunarız.

Ayrıca düzenleme kurulu olarak kongremizin gerçekleşmesinde maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen Sayın Rektörümüz Prof. Dr. Zafer GÜL'e, Rektör Yardımcımız Prof. Dr. Hamza KANDUR ve Tıp Fakültesi Dekanımız Prof. Dr. Hasan Fevzi BATIREL'e teşekkürü bir borç biliriz.

Kongremizin gerçekleştirilmesinde web sitemizin hazırlanmasından diğer tüm kongre altyapısının gerçekleştirilmesine sabırla çalışan ve katkılarını unutamayacağımız tüm ekibimize ve öğrencilerimize de düzenleme komitesi başkanı olarak ayrıca teşekkür ederim.

Saygılarımla

Doç. Dr. Ayşe GARİP
Kongre Düzenleme Kurulu Başkanı
Biyofizik Anabilim Dalı Başkanı

KONGRE PROGRAMI

25 Eylül 2012 Salı

18:00-20:00 Açılış Kokteyli

Yer: Marmara Üniversitesi Haydarpaşa Yerleşkesi, Orta Bahçe – Haydarpaşa

26 Eylül 2012 Çarşamba

08:30-09:15 Kayıt

09:15-10:00 Açılış Töreni

10:00-10:45 **KONFERANS - 1**

Membran Proteinlerinin Fonksiyonel Modellenmesi ve Ligand Bağlama Motiflerinin Belirlenmesi

Prof. Dr. Uğur SEZERMAN

Sabancı Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyoloji Bilimleri ve Biyomühendislik Bölümü

10:45-11:15 Kahve arası

11:15-12:00 **KONFERANS - 2**

Molecular and cellular investigation of neuron-astroglia in epilepsy: Is temporal lobe epilepsy a glial disease?

Prof. Dr. Christian STEINHÄUSER

Institute of Cellular Neurosciences, Medical Faculty, University of Bonn, Germany

12:00-12:45 **KONFERANS - 3**

Modern views on the structure and dynamics of biological membranes

Prof. Dr. Alexander P. DEMCHENKO

A.V. Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine

12:45-14:00 Öğle yemeği

14:00-15:20 **Sözlü sunumlar - 1**

Fare Beyni Kesitlerinde Astrositlerin Potasyum Tamponlama Özelliklerinin Analizi

Berat Semihcan Sermet¹, Gerald Seifert², Christian Steinhäuser²

¹Marmara Üniversitesi, Tıp fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

²Institute of Cellular Neurosciences, University of Bonn, Germany

15 ya da 30 Dakika Cep Telefonu ile Konuşmak Saç Kökü Hücrelerinde DNA Kırığına Neden Olur mu?

Semra TEPE ÇAM¹, Nesrin SEYHAN²

¹ Türkiye Atom Enerjisi Kurumu, SANEM, Teknoloji Bölümü

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

Pulslu Manyetik Alanın Kemik Doku Üzerindeki Etkilerinin Deneysel Osteoporoz Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Biyomekanik, Biyokimyasal, Dansitometrik ve Histolojik Özellikler Yönünden İncelenmesi

Serkan GÜRGÜL¹, Nurten ERDAL², Coşar UZUN², Lokman AYZAZ³, Derya YETKİN⁴, M. Ali SUNGUR⁵, Altan YILDIZ⁶

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Tokat

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

³ Trakya Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁵ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

⁶ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Yenidoğan Erkek ve Dişi Sıçanlarda Düşük Frekanslı Sinüzoidal Manyetik Alanın Kas Elektriksel ve Mekanik Aktivite Üzerine Etkileri

Sevgi GÜNEŞ¹, Belgin BÜYÜKAKILLI¹, Selma KORKUTAN¹, Ebru BALLI², Burak Çimen³

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Biyofizik, ²Histoloji ve Embriyoloji ve ³Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Sedanter Bireylerde Farklı Egzersiz Testleriyle Kritik Gücün Matematiksel Modellenmesi

İhsan SERHATLIOĞLU¹, Mete ÖZCAN¹, Oğuz ÖZÇELİK²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

15:20-15:40 Kahve arası

15:40-17:00 Sözlü sunumlar – 2

İntestinal İskemi-Reperfüzyon Modelinde Reperfüzyonun Spektroskopik Yöntemle Gerçek Zamanlı Değerlendirilmesi

Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN¹, Barış Rafet KARAKAŞ², Özlem ERPEK³ Murat CANPOLAT¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amifostinin Radyasyona Maruz Bırakılmış ve Sağlıklı Sıçan Doku ve Membranları Üzerindeki Etkilerinin Yapay Sinir Ağları Yaklaşımı ve FTIR Spektroskopisi ile İncelenmesi

Gülgün ÇAKMAK¹, Mete SEVERCAN², Faruk ZORLU³, Feride SEVERCAN¹

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Ankara

²Orta Doğu Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Ankara

Spektroskopinin Kanser Teşhisinde in-vivo Olarak Kullanılması

Murat CANPOLAT¹, Aslınur SIRCAN-KÜÇÜKSAYAN¹, Tuba DENKÇEKEN¹, Mehmet BAYKARA², İbrahim BAŞSORGUN³, Akif ÇİFTÇİOĞLU³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Diyabetik Kemik Dokusu Özelliklerinin FTIR Mikrospektroskopisi Yöntemi ve Biyomekanik Testlerle İncelenmesi

Özlem BOZKURT¹, Mehmet Dinçer BİLGİN², Zafer EVİS³, Nancy PLESHKO⁴, Feride SEVERCAN¹

¹ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

³ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Mühendislik Bilimleri Bölümü, Ankara

⁴ Temple Üniversitesi, Makina Mühendisliği Bölümü, Doku Görüntüleme ve Spektroskopi Laboratuvarı, Philadelphia, ABD

Elastik Işık Saçılım Spektroskopisi (ELSSS) Sistemi İle Radikal Prostatektomi Yapılan Hastalarda Cerrahi Sınırların Belirlenmesi

Tuba DENKÇEKEN¹, Murat CANPOLAT¹, Mehmet BAYKARA², İbrahim BAŞSORGUN³, Akif ÇİFTÇİOĞLU³.

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Biyomedikal Optik Araştırma Ünitesi, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Aşırı Düşük Frekanslı Manyetik Alanın S. Aureus ve E. Coli Bakterilerinin Hücre Zarında Meydana Getirdiği Değişimlerin Saptanması

Esra M. CÜCE¹, Şule ÖNCÜL², Burak AKSU³, G. Ayşe GARİP¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Abd.

²Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Abd.

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Abd.

17:00-18:30 **Poster tartışması**

27 Eylül 2012 Perşembe

09:00-09:45 **KONFERANS - 4**

Radyoterapidaki Son Gelişmeler

Prof. Dr. Salih ÇELİK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

09:45-10:30 **KONFERANS - 5**

Cep Telefonlarının İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri Konusunda Bir Değerlendirme

Prof. Dr. İlhami DEMİREL

10:30-11:00 Kahve arası

11:00-11:45 **KONFERANS - 6**

Çeşitli Ajanların Diyabetik Nöropati Tedavisinde Olası Etkileri

Prof.Dr.Mehmet Dinçer BİLGİN

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

11:45-12:45 **Sözlü sunumlar - 3**

Amiloid Beta Peptidine ait 1-21 Dizisinin Poliakrilik Asit ile Sentezlenen

Biyokonjugatlarının MTT Yöntemi ile Meme Kanseri hücresindeki Etkilerinin İncelenmesi

Başak İŞCANI EROĞLU¹, Rabia ÇAKIR KOÇ¹, Melahat BAĞIROVA¹, Adil ALLAHVERDİYEV¹, Zeynep MUSTAFAEVA¹.

¹Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik Anabilim Dalı, İstanbul

Deksmedetomidine Duyarlılığın Genetik Haritalandırılması

Çiğdem Gelegen¹, Thomas C Gent¹, Zhe Zhang¹, Raquel Y Yustos¹, Fei Lan¹, Dorothy Overington¹, Hein A van Lith², William Wisden¹, Nicholas P Franks¹

¹ Department of Biophysics, Imperial College London

² Department of Laboratory Animal Science, Faculty of Veterinary Medicine, State University, Utrecht, The Netherlands

HSP70'lerin Atpaz Parçasındaki Moleküler Aktifleşme Mekanizmasının Araştırılması

Umut Günsel, Ani Kıçık, İrem Avcılar, Bülent Balta, Gizem Dinler¹

¹İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

Antijenik Influenza A M2 Peptidinin Polielektrolitler ile Biyokonjugatlarının Karakterizasyonu ve MCF 7 Hücreleri Üzerinde Toksisitesinin İncelenmesi

Yasemin BUDAMA KILINÇ¹, Rabia ÇAKIR KOÇ¹, Melahat BAĞIROVA¹, Adil ALLAHVERDİYEV¹, Zeynep MUSTAFAEVA¹

¹Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Metalurji Fakültesi Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

12:45-14:00 Öğle yemeği

14:00-15:20 **Sözlü sunumlar - 4**

Düz kas hücrelerinin anizotropik etkileşim ve yoğunlaştırma yoluyla kolajen matrisini yeniden biçimlendirmesi

Bilge Güvenç TUNA, Jeroen vandenAKKER, Adrian PISTEA, Arie JJ SLEUTEL, Erik NTP BAKKER, Ed vanBAVEL

Biomedical Engineering and Physics, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Netherlands

Davranış ile İlgili Bilgilerin Hipokamp Nöronlarının Aksiyon Potansiyeli Dizilerinde Temsili

Murat Okatan¹.

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

Nerium Oleander'in Liyofilize Sıvı Distilatının Tip 2 Deneysel Diyabetik Kardiyomiyopati Üzerine Etkileri

Murat AYZA¹, Nilüfer Akgün¹, Levent Baş²

¹Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Konya

Abdominal Aorta Anevrizması (AAA) Tedavi Modelinin Diyaframda Meydana Getirdiği Elektrofizyolojik Değişimler

Seçkin TUNCER¹, Nizamettin DALKILIÇ¹, İlksen BURAT¹

¹N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Pulmoner Hipertansiyonun Sıçanların Kardiyak Fonksiyonları Üzerindeki Etkilerinin Torasik Elektriksel Biyoempedans Yöntemi İle İncelenmesi

Belgin BÜYÜKAKILLI¹, Serkan GÜRĞÜL², Olgu HALLIOĞLU KILINÇ³, Derya ÇİTİRİK³, Bahar TAŞDELEN⁴

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Tokat

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Mersin

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Aksillar Hiperhidroziste İyontoforez Uygulamasının Hiperhidrozis Hastalık Skoru Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Yunus KARAKOÇ¹, Serpil ŞENER², Nihal ALTUNIŞIK²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Malatya

15:20-15:50 Kahve arası

15:50-18:00 Biyofizik Derneği Genel Kurulu

20:00-22:30 Gala yemeği

28 Eylül 2012 Cuma

09:00-10:20 **Sözlü sunumlar – 5**

Sıçan Post Travmatik Stres Bozukluğu Modelinde, Çeşitli Beyin Bölgelerinde Mitokondrial Apoptoz Yolağı Genlerinden Bcl 2/Bax Değişimleri

Aslı AYKAÇ¹, Hülya CABADAK², M. Zafer GÖREN³

¹Near East University, School of Medicine, Department of Biophysics, KKTC

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

İnsan B ve T Lenfositlerinin İzolasyonu ve CD38 Enzim Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Aycan BAŞ¹, Leyla TÜRKER-ŞENER², Suzan ADIN-ÇINAR³, Oktar ASOĞLU⁵, Nevin YALMAN⁴, Işıl ALBENİZ², Rüstem NURTEN²

¹İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Asetilkolinin Eritrolösemi Kanser Hücre Soyu K562 Hücrelerindeki Rolü

Banu AYDIN¹, M. Zafer GÖREN², Hülya CABADAK¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, İSTANBUL

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD, İSTANBUL

Üçüncü Nesil Kablosuz İletişime Geçişte Kullanılan Radyo Frekans Alanların Hepatosellüler Karsinom Hücrelerine Etkileri

Elçin Özgür¹, Görkem Kısmal², Göknur Güler¹, Nesrin Seyhan¹.

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Hb D-Los Angeles Modelinde Polimorfizmler ve Mutasyon Yaşı Hesaplanması

Onur ÖZTÜRK¹, Aylin KÖSELER², Ayfer ATALAY², Erol Ömer ATALAY².

¹Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Konya

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Denizli

10:20-10:40 Kahve arası

10:40-12:00 **Sözlü sunumlar – 6**

MRI-Normal Epilepsi Hastasında Epileptojenik Alan Belirlemesi

Gülsüm AKDENİZ¹, Çiğdem ÖZKARA², Mustafa UZAN³, Lütfü HANOĞLU⁴

¹Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Şizofrenide, Beyinde Görülen Yapısal Değişikliklerin Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Voksel Tabanlı Morfometrik Analizi

Ozdemir H I¹, Akay A², Kitis O¹, Gonul A S³

¹Ege Univ. Tıp Fakültesi Radyoloji AD. Bornova/İZMİR.

²Ege Univ. Tıp Fakültesi Biyofizik AD. Bornova/İZMİR.

³Ege Univ. Tıp Fakültesi Psikiyatri AD. Bornova/İZMİR.

Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) heterozigot fare beyin korteksinde azalmış inhibisyon/eksitasyon dengesi ve farklı epilepsi benzeri aktivite özellikleri

İsmail ABİDİN¹, Mehmet YILDIRIM², Selcen AYDIN-ABİDİN¹, Ersan KALAY³, Thomas MİTTMANN⁴

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Johannes-Gutenberg Üniversitesi UMC, Fizyoloji ve Patofizyoloji Enstitüsü, Mainz, Almanya

Işık Kısıtlaması Yapılmış Kobayların Merkezi Sinir Sistemlerindeki Plastisiteye Bağlı Değişimlerin Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi

Kerem DÜNDAR¹, Kahraman ATEŞ¹, Serdar Demirtaş¹, Cüneyt GÖKSOY¹.

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

C57BL/6 ve BALB/c Fare Irklarında Fokal Epilepsi Benzeri Aktivitenin Karşılaştırılması

Selcen AYDIN-ABİDİN¹, Mehmet YILDIRIM², İsmail ABİDİN¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

12:00-12:45 Poster ödül töreni ve kapanış

12:45-14:00 Öğle yemeği

14:00-18:00 Tekne gezisi

KONFERANSLAR

Membran Proteinlerinin Fonksiyonel Modellenmesi ve Ligand Bağlama Motiflerinin Belirlenmesi

Prof. Dr. Uğur SEZERMAN

Sabancı Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, İstanbul

G proteinine bağlanan reseptörler (GPCR) çok farklı liganda bağlanarak hücre içine sinyal iletiminde ve hücrenin sinyale tepki mekanizmasının başlatılmasında rol alan en önemli membran proteinlerinden biridir. Bu yüzden de çok sayıda ilacın hedefi olmuştur. Bunun yapılabilmesi içinde yapılarının ve ligand bağlama bölgelerinin yüksek doğrulukta bilinmesi gerekmektedir.

GPCRlar membranda yer aldığından özellikle membran icinde bulunan 7 sarmaldan oluşan bölgeleri çok hidrobiktir ve bundan dolayı kristallerinin elde edilerek deneysel olarak yapısının bulunması çok zordur. Bu yüzden de yapısı bilinen çok az sayıda GPCR bulunmaktadır. Yapılarının yüksek doğruda bulunmasını sağlayacak işlemsel yöntemlere ihtiyaç vardır. Aynı zamanda bu moleküllerin ligand bağlama bölgelerinin belirlenmesi ilaç tasarımı için çok önemli bir veridir. Bu konuşmada geliştirdiğimiz motiflerin belirlenerek, aktif ve yüksek doğrulukta GPCR yapısının belirlenme yöntemlerini anlatacağım. Bunun için de motif bulma algortimaları ve benzeterek modleme yöntemiyle protein yapısını belirleme yöntemlerini özetliyeceğim.

Motif bulma algoritmamız aynı liganda bağlanan GPCR dizilerinin hücre dışında kalan kısımlarını TMHMM programı kullanılarak belirleyip, bu bölgelerde bizim ligand ailemizde bulunan ve diğer liganda bağlanan GPCRlarda bulunmayan ya da çok az bulunan 3 aminoasitlik korunmuş motifleri enformasyon teorisi kullanılarak bulmaktadır. Yapısını elde etmek istediğimiz GPCR aynı liganda bağlanıyorsa bu motiflerin korunması lazımdır. Biz bunun olmasını sağlayacak bir dizi eşleştirme algoritması geliştirdik. Bu eşleşmeden elde edilen yapı işlvesel bir GPCR yapısı olacaktır ve ligand bağlanma bölgeleri de bilindğinden ilaç tasarımı için uygun bir model olacaktır.

Molecular and cellular investigation of neuron-astroglia in epilepsy: Is temporal lobe epilepsy a glial disease?

Prof. Dr. Christian STEINHÄUSER

Institute of Cellular Neurosciences, Medical Faculty, University of Bonn, Germany

Glial cells are now recognized as active communication partners in the CNS, and this new perspective has rekindled the question of their role in pathology. We observe unusual immunohistochemical and functional phenotypes of glial cells surviving in the sclerotic hippocampus (HS) of patients with temporal lobe epilepsy (TLE), including a complete loss of gap junction coupling. It is, however, unclear whether these changes reflect the cause, effect or adaptive response in the progression of epilepsy. To gain insight into the temporal relationship between seizure development and astroglial uncoupling we have established a mouse model of epilepsy (unilateral intracortical kainate injection) which reflects many key aspects of human TLE. Changes in interastrocytic coupling were assessed by tracer diffusion studies in acute slices from mice at different time points post status epilepticus. These studies revealed a pronounced reduction of coupling already during the latent period (i.e. before onset of spontaneous seizures) and a complete loss of coupling during the early chronic phase, providing strong evidence that this dysfunction is a crucial factor in epileptogenesis. To evaluate the mechanism(s) underlying the loss of astrocytic coupling in HS we examined Cx43 mRNA and protein expression in the sclerotic hippocampus of transgenic reporter mice (Cx43ki-ECFP) with real-time RT-PCR and Western blot analysis. The results from these studies indicate that posttranslational modifications rather than downregulation of Cx43 expression account for gap junction inhibition in epilepsy. Using the Cre-lox fate mapping strategy for permanent labelling of astrocytes, we gained further support for the notion that astrocytes in HS do not transdifferentiate into another cell type but rather acquire another functional phenotype. Together, these data challenge the common view of epileptogenesis according to which changes in neurons are considered the prime cause of this condition.

Supported by Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB/TR3) and the European Commission (FP7-202167 NeuroGLIA)

Modern views on the structure and dynamics of biological membranes

Prof. Dr. Alexander P. DEMCHENKO

A.V. Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Leontovicha st. 9, Kiev-01601, Ukraine, e-mail: alexdem@ukr.net

It would be difficult to imagine life without biological membranes. They provide physical boundaries between different micro-scale worlds, separating the intracellular and extracellular environments and the diverse cellular compartments. Linking physically and functionally these different environments they act as scaffolds for molecules and molecular associates of different complexity. They are not mere barriers restricting the volume of cells and their organelles, but also participants of numerous cellular processes, including division, adhesion, endocytosis, immune response, generation of action potential, and apoptosis. They ensure selective exchange of substances, energy and information between the internal and external media. The functions of receptors, ion channels, transport ATPases, etc. are realized due to inhomogeneous structure of membranes containing different proteins and lipid components.

All these vital activities are realized in the structures that are only 4-5 nm thick. Being of such small size and separating highly mobile extracellular and intracellular milieu, they must be highly dynamic and interactive. The diversity of biomembrane composition and high motility of its structural components raise great difficulties in their studies. They do not allow application of diffraction methods for elucidating their structures in three dimensions. Crystallization of some membrane proteins allowed studying their structures, but not of membranes as integrated entities. Essential progress has been achieved only quite recently with the development of new methods of research based on molecular probing and molecular dynamics (MD) computations. This progress has led to essential changes in the scientists' views on the functioning and connected structural and dynamic properties of biological membranes. They will be the subject of present discussions [1].

The 40-years old Singer-Nicolson's (S-N) fluid mosaic model of membranes [2] is still in use. Apparent difficulties in the analysis of biomembrane structure and dynamics stimulated the appearance of simplified two-dimensional models, in which the structural components and their motions were considered in the membrane plane only. For many years the S-N model was widely accepted as a foundation of the understanding of membrane processes, and even now it remains among the most frequently mentioned and cited works in cell biology. The numerous criticisms of this model started just after its appearance and their continuation through decades seems only to increase its popularity. Introduction of new methods, active research and analysis of its innumerable results brought new understanding of structures, dynamics and functions of biological membranes. Starting from this model and providing its criticism I will overview these developments stressing the role of dynamics in membrane organization and analyzing different concepts and views.

The membrane is more fluid or more mosaic? At the beginning of 21-st century the biological membrane still contains a lot of mysteries. Discussions continue around fluid-mosaic biomembrane model with the emphasis that real membrane is more mosaic than fluid [3, 4]. The role of fluid and rigid domains (rafts) is not fully understood as well as the functional role of lipid asymmetry that brings up asymmetry in surface charges. It is still not clear how membrane proteins fold. Do they fold first and then incorporate into membrane or they are able to fold already in biomembrane milieu? [5]. Membrane interior is hydrophobic in nature and poorly transparent to ions. Why then the membrane allows translocation of lipophilic anions with the rate that is one million times faster than the cations? [6] In contrast, only cationic but not the anionic peptides are able to penetrate through the cellular membrane even in the absence of specific receptors [7], which is a new mystery. Electrostatic interactions must play a crucial role in these and many other biomembrane processes. Membrane stability, flexibility and fusion that

govern the processes of membrane transport and energy generation and utilization, depend strongly on these interactions.

Critical points regarding S-N model. These points are in fact hot points that need combining efforts from the side of experiment and theory. Primarily, the S-N model considers biomembrane as the system in the state of equilibrium with equilibrium distribution of its components and their dynamics as Brownian diffusional motion in the state of equilibrium. Presently it is well established that this is not so. Strong concentration gradients of membrane components exist both in the plane and across the membrane. Secondly, the postulated in the S-N model high fluidity of the membrane does not exist. The motions of membrane components are well restricted and their distribution in the plane of membrane can hardly be called homologous. They form microdomains of subnanometer size (often called rafts) with hierarchical organization and complex dynamics. The movement of proteins is far from being a free diffusion; rather, it consists of jumps via potential barriers in microdomain space, accompanied by the reorganization of these microdomains. But the most important fact is that even at first approach the membrane cannot be considered a two-dimensional structure, as the concentration equilibrium of lipids along Z-direction (normal to the membrane) is absent. This non-equilibrium condition is actively supported by energetically dependent processes.

On the current status of raft hypothesis. Our current view on membrane organization has been in the last decade deeply influenced by the lipid raft hypothesis. It had the great merit to re-focus the researcher's attention on the importance of collective properties of lipids. However, the models solely based on fluid-fluid phase separation are probably no longer adequate in describing the whole complexity of lipid-dependent membrane heterogeneity. There may be other physical parameters directing a protein to prefer a certain lipid phase or environment, moreover, cytoskeleton barriers and membrane microdomains may influence each other. Membrane microdomains are regulated both quantitatively and qualitatively during cell development and differentiation, and these regulatory processes influence such cell functions as signal transduction. Understanding of all these events still remain obscure [8, 9].

Electrostatic interactions are basic in determining the integral properties of membranes. Electrostatic fields generated on and inside biological membranes are recognized to play a fundamental role in key processes of cell functioning. Their understanding requires adequate description on the level of elementary charges and reconstruction of electrostatic potentials by integration over elementary interactions. Out of all available research tools only the MD simulations are able to do that extending from microscopic to mesoscopic level on required time and space scale. A complementary approach is offered by molecular probe method [10] with the application of electrochromic dyes. Highly sensitive to intermolecular interactions, they generate already integrated signal arising from electric fields produced by elementary charges at the sites of their location. A critical analysis of these two approaches can be found in recently published review [11]. The results obtained by both methods are consistent to show an extremely complex profile of the electric field in the membranes. The nanoscopic view with two-dimensional averaging along the plane of bilayer and formal separation of electrostatic potential into surface (Ψ_s), dipole (Ψ_d) and transmembrane (Ψ_t) potentials is constructive in the analysis of different functional properties of membranes.

The structural role of membrane lipids and proteins has got a new level of understanding. New data are obtained and old results reconsidered on hierarchical cluster-type structure of membranes and the role of protein and lipid components. An established fact on dramatic difference in lipid composition between external and internal monolayers of plasma membranes is important for understanding of membrane phenomena. In particular, there exist the differences between monolayers in surface charge and potential, ion binding, interaction with protein molecules, etc. Glycolipid component of outer monolayer and interaction of inner monolayer with cytoskeleton allow the membrane by expanding the asymmetry to attain its

important functional properties. All that requires more critical approach to numerous data obtained with simplified biomembrane analogs – lipid and protein-lipid bilayer structures. In the attempts to describe and model the properties of cellular membranes there is a timely necessity to shift from two-dimensionality (which reduces the analysis to membrane plane only) and transition to more realistic three-dimensional models.

Conclusion: the strong quest for three-dimensional biomembrane view and the prospects to achieve it. Presently we can describe biological membrane only in its very general features. First of all, this is an anisotropic structure in all three dimensions. This is a non-equilibrium structure, where concentration gradients are created and constantly supported. Due to this fact and to the integration of different proteins and non-protein components, the monolayers of this bilayer structure are drastically different in their composition, electrostatic potential of the surface formed, and the binding of ions. A plasma membrane interacts with the cytoskeleton. Besides transmembrane transfer of molecules, the transmission of functionally relevant signals occurs due to the correlated structural changes in the membrane. All these properties cannot be reproduced in any of simplified model systems and their understanding and theoretical description are the challenges for the future studies.

1. Demchenko, A. P. *Biopolymers Cell*, 2012. 28, 24-38.
2. Singer, S. J.;Nicolson, G. L. *Science*, 1972. 175, 720-31.
3. Vereb, G.;Szöllősi, J.;Matkó, J.;Nagy, P.;Farkas, T.;Víg, L.;Mátyus, L.;Waldmann, T. A.; Damjanovich, S. *PNAS*, 2003. 100, 8053-8058.
4. Engelman, D. M. *Nature*, 2005. 438, 578-580.
5. Stanley, A. M.;Fleming, K. G. *Arch Biochem Biophys*, 2008. 469, 46-66.
6. Brockman, H. *Chem Phys Lipids*, 1994. 73, 57-79.
7. Patel, L. N.;Zaro, J. L.; Shen, W. C. *Pharm Res*, 2007. 24, 1977-92.
8. He, H. T.;Marguet, D. *Annu Rev Phys Chem*, 2011. 62, 417-36.
9. Kusumi, A.;Shirai, Y. M.;Koyama-Honda, I.;Suzuki, K. G.; Fujiwara, T. K. *FEBS Lett*, 2010. 584, 1814-23.
10. Demchenko, A. P.;Mely, Y.;Duportail, G.; Klymchenko, A. S. *Biophys J*, 2009. 96, 3461-70.
11. Demchenko, A. P.;Yesylevskyy, S. O. *Chem Phys Lipids*, 2009. 160, 63-84.

Radyoterapideki Son Gelişmeler

Prof.Dr.M.Salih ÇELİK

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, Diyarbakır

Hücre belirli bir düzen içinde bir araya gelerek (yaklaşık yüz trilyon hücreden oluştuğu) insan organizmasını oluştururlar. Hücreler belirli bir hızda ve kontrol altında çoğalırlar (hücrelerin bu yetenekleri de sınırlıdır, sonsuz bölünemezler) ve yaşlanan hücreler de yine kontrol altında ölürler. Bu oluşum genlerimizin kontrolü altındadır (burada, bazı genler hücrelerin bölünüp çoğalmasını sağlarken bazıları da aşırı hücre üremesini durdurmakla görevlidirler).

Her hücrenin yaşamı boyunca belli bir bölünebilme sayısı vardır. Sağlıklı bir hücre gerektiği yerde ve gerektiği kadar bölüneceğini bilir. Ancak, kanser hücreleri, bu bilinci kaybeder, kontrolsüz bölünmeye başlar ve çoğalırlar. Kanser hücreleri bir araya gelerek tümörleri oluştururlar, tümörler normal dokuları sıkıştırabilir, içine sızabilir yada tahrip edebilirler. Eğer kanser hücreleri oluştukları tümörden ayrılırsa, kan yada lenf dolaşımı aracılığı ile vücudun diğer bölgelerine yayılarak (metastaz) yeni tümörler oluştururlar.

Bulaşıcı olmayan, insanın kendi hücrelerinden kaynaklanan bu ölümcül hastalığın eskiden beri bilinen tedavi yöntemleri; **Kemoterapi, Radyoterapi ve Cerrahi** dir. Radyoterapi; çağdaş kanser tedavisinin en önemli ayaklarından birisidir. İnsanlar sürekli olarak çevreleriye madde ve enerji etkileşimi halindedir. Bu etkileşim sonucunda bazen insanın istemeyerek veya bilmiyerek iyonizan radyasyona maruz kalabileceği, kansere yakalanma riskinin fazla olacağı eskiden beri bilinen ve deneylerle tesbit edilmiş gerçektir. Bilim adamları buradan hareketle, tümöral kitlelerin de bu yolla öldürülebileceğini daha 1895 yılında düşünmüşler ve 1896 yılında bu uygulamayı (Radyoterapi uygulamasını) başlatmışlar.

Kanser tedavisinde farklı yöntem ve kaynaklardan elde edilen iyonizan ve non iyonizan radyasyonların kullanıldığı bir tedavi yöntemi diye tanımladığımız Radyoterapi (=Radyasyon tedavisi = Işın tedavisi = Şua tedavisi)'nin günümüze kadar gelen gelişimini kısaca şöyle özetleyebiliriz.

1895 X-ışınlarının keşfi,

1896 X-ışınlarının Frasada kanser tedavisinde kullanılması,

1903 Türkiyede radyoterapi'nin ilk uygulaması,

1990 Uç boyutlu(3D) konformal radyoterapinin tedavide standart hale gelmesi,

2000 Yoğunluk ayarlı radyoterapi(Intensity Modulated Radiotherapy=IMRT)'nin uygulamaya sokulması,

2000-2009 yılları arasında geliştirilen sistemler sayesinde ise cihazın hasta üzerinde 360 derece dönmesi sağlanarak hedef artık yüzlerce noktadan ışınlanıyor ve seans süresi 2-3 dakikaya iniyor.

2010 Zurich'te kanser tedavisinde yeni bir silah diye bilinen ve uygulamaya sokulan True Beam cihazı radyoterapi ve radyocerrahi uygulamalarında son gelişme olarak yeni jenerasyon radyoterapi teknolojisi diye tanımlanmaktadır.

2011 TruBeam cihazının ülkemizde kullanılmaya başlanmıştır.

2011-Bugün Trilogy(3'ü bir arada) teknolojisi diye son yıllarda geliştirilen bu cihazla, görüntümeden tedaviye kadar, radyoterapide farklı yöntemler olarak kullanılan 3 yeni teknolojiyi(IMRT, IGRT, SRT/SRS) içinde barındırıyor.

Radyoterapi son yıllarda teknolojik olarak en hızlı gelişen alanlardan biridir. Günümüzde radyasyonla kanserli dokunun tedavi edilmesini sağlayan modern yöntemler ve ileri teknolojilerin kullanıldığı cihazlarla oldukça başarılı sonuçlar elde ediliyor.

Bu yeni tedavi cihazları, zamanla aşağıdaki teknolojilerle birleştirilmek suretiyle kanser tedavisinde iyileşme oranını yükseltirken, süreyi ve yan etkileri en aza indiriyor. Ayrıca, hastaların konforunu ön planda tutan, uygulamalarında yaş sınırlaması olmayan, anestezi gerektirmediği için anestezi açısından riskli ileri yaş hastalarda avantaj sağlayan, yan etkiye meydan vermeyen, hastanın konforunu ön plana çıkaran, aylarca süren tedavi seanslarına son veren, kısa süren tedaviden sonra iş hayatını sürdürebilmeyi sağlayan bu teknolojiler aşağıda verilmiştir.

- ✓ **IMRT** (Intensity Modulated Radiotherapy)
- ✓ **IGRT** (Image Guided Radiotherapy)
- ✓ **SRT** (Stereotactic Radyoterapi)
- ✓ **SBRT** (Stereotactic Body Radiotherapy)
- ✓ **3D-CRT** (3-D Conformal Radiotherapy)
- ✓ **LINAC** (Linear Accelerator)

Kanser tedavisinde ön plana çıkan gelişmiş ülkelerde, geçmişte Cobalt-60 cihazı kullanılıyordu. Fakat, bazı kanser vakalarında(özellikle omurilik, tükürük bezi, ağız içi, genital bölge, beyin v.s gibi hassas bölgelerin radyasyona duyarlı olması nedeniyle) radyoterapi ile istenilen sonuç yeterli ölçüde sağlanamıyor aynı zamanda radyoterapi dozlarının kontrolünde zorluklar yaşanıyor. Bu tümöral kitlelere cerrahi müdahale imkanı olmayabiliyor. Bu tür vakaların tedavileri de artık Radyoterapi uygulamalarından olan **Radyocerrahi** yöntemiyle yapılıyor.

Radyocerrahi ifadesi İsveçli beyin cerrahı Lars Leksell tarafından tıbbi kazandırılmıştır. Bu uygulamada, farklı açılarda çok sayıda (yalnız başına dokuya zarar vermeyen) düşük enerjili radyasyonlar kafatası içinde ki hedefe odaklanıp, sadece bu noktada yüksek enerji sağlayarak dokuda değişiklik sağlanır. Diğer bir ablasyon yöntemi; Amerika, Fransız ve Çinli bilim adamları yıllardır süren araştırmalar sonunda, Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultra Ses Dalgaları (HIFU)'nun tahrip etmek istediği hücre üzerinde oluşturduğu 3 çeşit etki:

Hipertermik Etki: 0.2-1 sn. içerisinde 65-100 °C'lık bir ısıya ulaşan hücrede koagülasyon nekrozuna sebep olur.

Kavitasyon: Yüksek frekanslı ses dalgaları nedeniyle hücre içerisindeki sıvıda oluşan hava kabarcıklarının osilasyonu ve yüksek ısı hücre duvarlarının tahrip olarak yıkılmasına neden olur ve hücre parçalanır.

Besleyici Kan Damarlarının tahrip edilmesi: Bu yöntemle tümör içindeki 2 mm'den daha küçük çaptaki kan damarları ve kapillerler tahrip edilebilir ve bu, kanser hücrelerinin ikincil iskemik nekrozuna neden oluşunun tesbiti ile kanser hücrelerinin tahrip edilmesinin artık mümkün olduğunu kanıtladılar.

Günümüzde radyoterapi;

- Sadece hedefi vuran,
 - Çok keskin sınırlarla hedefe yüksek doz verirken normal dokulara zarar vermeyen
 - İkincil kanserlere yol açmayan bir tedavi düzeyine ulaşıldığı,
 - Sistemik tedaviler sayesinde hastalık mikroskopik düzeyde kontrol altına alınırken, görüntüleme sistemlerindeki gelişmeler sayesinde ise makroskopik düzeyde gözle görülür hale getirilen tümör hücreleri ile yüksek doz ışın yoluyla savaşılmaya başlandığı,
 - Çok eklemli robotik kol üzerinde lineer hızlandırıcı ile 1200 ayrı açıdan ışın gönderilerek özellikle küçük boyutlu, ulaşılması güç yerlerde bulunan ve cerrahiye uygun olmayan tümörlerde, hastanın 5-6 kez tedavi masasına yatırılarak tüm tedavinin tamamlanabilmesinin mümkün olduğu,
 - Non-iyonizan radyasyon olan ultrases ile kanserin tedavi edildiği, -
- Tedaviden sonra, hastanın aynı gün işinin başına dönebildiği, böylece radyoterapinin çağdaş kanser tedavisinin aranan yöntemi haline geldiği görülmektedir.

Cep Teefonlarının İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkileri Konusunda Bir Değerlendirme

Prof. Dr. İlhami DEMİREL

Günümüzde zaman zaman basında cep telefonlarının zararlı olduğu, hatta kansere neden olduğu veya olabileceğini belirten veya ima eden yayınlar yer almaktadır. Vatandaşlar da, çevrelerinde bulunan baz istasyonlarından dolayı yerel idari makamlara şikayetçi olmaktadır. Bu gibi durumların uzantısı olarak gerek çevremizden gerekse idari mercilerden görüş istenmektedir. Biyofizik camiası olarak bu konuda, eğer mümkün olabilirse, bir görüş birliğine varılması gerektiğini hissettim ve bu nedenle hepiniz tarafından çok iyi bilinen böyle bir konuyu buraya taşıdım.

Elektromagnetik (EM) dalgaların frekansları, dolayısıyla dalga boyları, çok geniş bir değişim aralığına sahiptir. Dalga boyları birkaç kilometre ile 10^{-13} metre, veya frekansları 10^5 ile 10^{21} sn⁻¹ aralığında olabilir. Bu spektrum içinde görünür ışık bölgesi yaklaşık 4000-8000 angström aralığındadır. Sınırları kesin olmamakla birlikte, spektrumun farklı bölgeleri farklı adlarla adlandırılır. Radyo dalgaları yaklaşık birkaç GHz frekansa kadar olan bölgeyi kapsar. Günümüzde kullanılan cep telefonları taşıyıcı EM alanları 900 MHz, 1800 MHz ve 1900 MHz olup radyofrekans ile mikrodalga bölgelerinin arakesitinde yer alırlar.

Foton enerjileri frekanslarıyla orantılıdır ve $E = hf = hc/\lambda$ şeklinde olup denklemde geçen h Plank sabiti diye bilinen ve değeri yaklaşık $6,63 \times 10^{-34}$ J.sn olan bir sabittir. Işık hızı ortama göre değişim gösterir, denklemdeki c boşlukta yayılma hızıdır ve değeri yaklaşık 3×10^8 m/sn dir. Bu durumda 900 MHz'lik bir fotonun enerjisi görünür ışık fotonundan yaklaşık 10^6 kat daha düşüktür. Bir ortam içersinde ilerleyen elektromagnetik dalganın şiddeti, soğrulma, saçılma ve dağılım nedeni ile, ortam içersinde aldığı yola göre eksponansiyel olarak azalır. Başlangıç şiddeti I_0 olan bir dalganın x uzaklığındaki şiddeti, Lambert-Beer Yasasına göre $I = I_0 e^{-\mu x}$ olarak ifade edilir. Soğurma katsayısı olan μ hem ortamın özelliklerine hem de fotonun dalga boyuna bağlıdır.

Atom ve moleküllerin belirli seviyelere sahip enerji durumları vardır ve dışarıdan uygun büyüklükte enerji alarak daha yüksek enerjili bir duruma veya dışarıya enerji paketçiği (foton) atarak daha düşük enerjili bir duruma geçebilirler. Alınan veya salınan enerjiler belirli değerlerdedir. Cep telefonlarında kullanılan dalga boyu özellikle su molekülleri tarafından soğrilmaya uygun dalga boyunda veya enerjisindedir. Bilindiği gibi bir sistem en düşük enerjili durumda bulunmayı tercih eder; yüksek enerjili durumunda geçici olarak bulunabilir.

Radyofrekans bölgesindeki foton enerjileri, absorblayan madde moleküllerinde titreşim ve moleküler dönme enerjilerinin artmasını sağlarlar. Sonuç ortamın ısınması olacaktır. Cep telefonları tarafından salınan EM dalgaların enerjileri madde içersinde fazla yol almalarına yetecek kadar değildir; bu dalgaların doku içersinde ancak 1 cm derinliğe kadar ulaşabildiği belirtilmektedir. Bu dalgaların yayıldığı ortamdaki moleküler yapı çeşitliliğine göre farklı miktarlarda soğrulma ve ısınma oluşmaktadır. İnsan vücudunda kan, kas, sinir vb dokulardaki ısınma, yağ ve kemik dokusu gibi su içeriği görece az olan dokulara göre daha fazla olmaktadır.

Dalga, şiddetinin kaynaktan uzaklığın karesiyle ters orantılı azalmasına bağlı olarak, konuşma sırasında telefonu tutan el, kulak ve kafa derisi tarafından soğurulurken, az bir kısmı da beyne kadar ulaşabilmektedir.

Ortamın soğurma kriteri için SAR (Specific Absorption Rate) tanımlanmıştır. SAR kilogram doku başına soğrulan enerjidir ve birimi W/kg dir. Radyofrekans ve mikrodalgalar için SAR değeri dokunun su içeriğine göre değişir. Termoregülatör sistemler sayesinde insan vücudu bir derecelik sıcaklık artışını tolere edebilirken, daha yüksek sıcaklık artışları rahatsızlık verici olarak bulunmuştur. Bu durum kriter alınarak insan vücudunda sürekli bir derecelik sıcaklık

artımı için 4 W/kg kadar güç gerektiği saptanmıştır. SAR değeri için 50 katlık bir güvenlik önlemi ile 0,08 W/kg'lık bir değer Türkiye dahil birçok ülke tarafından benimsenmiştir.

SAR değerinin ölçülmesinin zor olması nedeniyle pratikte genellikle V/m olarak elektrik alan şiddeti kullanılır. Sınır değerler 900 MHz için 42 V/m, 1800 MHz için 57 V/m olarak kabul edilmiştir. Bu değerler yarım saat veya daha uzun süre cep telefonu kullanıldığı zaman kullanıcının en fazla EM dalga alan bölgesinde termal denge kurulduğunda bir dereceden daha az sıcaklık artmasının meydana gelmesi demektir. Bu değerlerin kontrolü yapımçı firmalar ve ilgili devlet kurumlarınca yapılmaktadır.

GSM (Global System Mobile) gezgin haberleşme sistemidir. Baz istasyonu, GSM hücresinde abonelerle iletişimi sağlayan alıcı verici sistemdir. Her hücrede bir baz istasyonu vardır. Baz istasyonları hem abonelerle hem komşu hücre baz istasyonları ile iletişim halindedirler. Bir bölgedeki hücre sayısı ve kapasitesi, o bölgedeki gezgin abone sayısı, trafik yoğunluğu, arazi yapısına göre planlanır. Gezgin abone sayısının az ve arazinin düzgün olduğu, yüksek yapıların bulunmadığı yerlerde geniş kapsama alanlı hücreler tercih edilirken, nüfus yoğunluğunun fazla olduğu, sinyal iletimini kısıtlayacak tarzda yapıların bulunduğu yerlerde ise düşük kapsama alanlı hücreler tercih edilir.

Baz istasyonu ile gezgin abone arasındaki iletişimin sağlanması, aralarındaki sinyal iletiminin kolaylığı veya zorluğuna bağlı olarak, daha düşük veya daha yüksek enerjili sinyal oluşturulmasını gerektirir. Bu hem baz istasyonu, hem de cep telefonu için geçerlidir. Diğer bir söyleyişle, bir yerde baz istasyonlarının çok olması değil az olması, çevrede daha yoğun sinyallerin oluşmasına sebep olacaktır. Yerleşim yerlerinde kullanılan baz istasyon antenleri genellikle yönlü antenler olup bu antenlerin arka tarafında ve altında kalan bölgelerde ışıma yoğunluğu minimumdur.



Çengelköy çarşısı (Dr. Levent Sevgi'nin internet yayınından alınmıştır.)
Bina içerisinde ve dışarısında günün farklı zamanlarında ölçülen en düşük ve en yüksek elektrik alan değerleri: 1.0-13.0 V/m.

Çevrede bulunan elektromagnetik dalgaların insan vücudunda ısı ve ısı olmayan etkileri vardır. Isıl etkiler, absorplanan elektromagnetik enerjinin moleküler titreşim ve dönme enerjilerinin yükselmesine ve vücut sıcaklığının artmasına sebep olur ve kan dolaşımının da

katkısıyla termoregulator sistemler tarafından dengelenmeye çalışılır. Isıl olmayan etkiler ise, kimyasal, biyolojik, genetik ve özellikle de psikolojik etkiler olarak sıralanabilirler.

Günlük hayatta maruz kalınan radyofrekans elektromagnetik dalgaların genetik materyali etkileyip mutasyon veya kanser oluşturduğuna dair kanıtlanmış bir bulgu henüz yoktur. Baş ağrısı, uykusuzluk, dikkat bozukluğu gibi etkiler yaptığı kanıtlanmıştır denememektedir.

Almanya'da yaşayan bir kişinin evinin yakınına bir baz istasyonu kurulduğundan beri uyuyamadığını ve baş ağrısının olduğunu belirtmesi üzerine yapılan incelemede, istasyonun henüz kullanıma açılmadığı saptanmıştır. Bu örnek, psikolojik bir etkinin söz konusu olabildiğini göstermektedir. İnsanlarda oluşabilecek psikolojik etkiler göz önünde bulundurularak, bu konuda görüş belirtmek isteyen uzman kişilerin mesajlarını daha dikkatli vermeleri gerektiği açıktır.

Konuyla ilgili daha pek çok bilinmeyen veya burada belirtilebilecek bilinenler elbette mevcuttur.

Olası zararlı etkileri minimuma indirmek için alınabilecek kişisel veya kurumsal tedbirler alınmalıdır. Baz istasyonlarının yer seçimi, anten yönlendirilmesi yapılırken ve kapsama alanı belirlenirken, çevrede oturanların psikolojilerinin etkilenebileceği de göz önünde bulundurularak, farklı alanlardan bir uzman grubundan yararlanılması ve bu uzmanlarca yapılacak denetimlerin tekrarlanması gerektiğine inanıyorum.

Çeşitli Ajanların Diyabetik Nöropati Tedavisinde Olası Etkileri

Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

Diabetes Mellitus'un en ciddi ve yaygın komplikasyonu olan diyabetik nöropati (DNP), diyabetli olguda periferik duysal, motor ve otonom sinir liflerinde yaygın veya yerel hasar meydana getiren kronik bir komplikasyondur. DNP'de bildirilmiş etkili tek bir tedavi yöntemi henüz bulunmamaktadır ve klinikte kan glikoz düzeyinin kontrolü, DNP oluşmasını en aza indiren tek yoldur. Bu çalışmanın amacı, DNP tedavi ve profilaksisinde çeşitli ajanların nöroprotektif etkisinin araştırılmasıdır. DNP mekanizması araştırmaları henüz tam olarak sonuçlandırılmamış olmakla birlikte poliyol yolunun aktivasyonu, vasküler disfonksiyon, lipit metabolizmasının hasarı, bozulmuş nörotrofizm, oksidatif stres, genetik etki gibi birçok faktörün DNP patogenezinde rol oynadığı bildirilmiştir. DNP tedavisinde düzenli kan glikoz düzey kontrolü, ağrının tedavisi ve ayak bakımı önemli üç parametredir. Bu semptomatik tedavilere ek olarak, DNP gelişimini azaltan veya tersine çeviren diğer tedaviler de bulunmaktadır. Klinik çalışmalarda kullanılan bazı olası nöroprotektif ajanlar aşağıda belirtilmiştir:

- (1) **Aldoz redüktaz inhibitörleri**, DNP'de rol oynayan sorbitol oluşumunu önlemektedirler.
- (2) **α -lipoik asit**, hücresel oksidatif stresi azaltarak ve mikrosirkülasyonu düzenleyerek etki etmektedir.
- (3) **γ -linolenik asit**, nöral zar fosfolipitlerinin önemli bir yapı elemanı olarak rol oynamaktadır ve sinir kan akımının düzenlenmesinde önemli bir ajandır.
- (4) **Aminoguanidin**, ileri glikozilasyon son ürünleri oluşumunun inhibitörüdür ve DNP'de endonöral mikrosirkülasyonu düzelterek etkili olmaktadır.
- (5) **Tokoferol (vitamin E)**, insülin aktivitesini arttırmakla birlikte antioksidan ve kanı oksijenlendiren ajan olarak da etki eder.
- (6) **ACE inhibitörleri**, diyabetli hastalarda intraglomerüler basıncı ve hipertansiyon belirtilerini düzeltmektedir ve ayaktaki peroneal ve süral nöropatilerin başarılı olarak tedavi etmektedir.
- (7) **Kapsaisin**, duysal nöronlara karşı yüksek duyarlılığa sahiptir ve periferik sinir liflerinden yüksek merkezlere ağırlı uyarıların geçişini önlemektedir.
- (8) **Edaravon**, DNP'de koruyucu etkisi olan serbest radikal süpürücüsüdür.
- (9) **Vitamin C (askorbik asit)**, glikoz düzeyini azaltır, glikoza insülin cevabını düzenler, serbest radikalleri nötralize eder ve sorbitol birikimini azaltarak etki eder.
- (10) **Resveratrol**, DNP'de oksidatif strese karşı etki göstermektedir.
- (11) **Asetil-l-karnitin**, duysal nöropatide aksonal transport ve sentezdeki azalmayı engellemektedir.
- (12) Bazı **minerallerin** (Krom, magnezyum, zink, selenyum, vb) ve **diğer ajanların** (trolloks, N-asetilsistein, eritropoetin, benfotiamin, vb.) DNP'de koruyucu etki göstermektedir. Sonuç olarak, diyabetli hastanın yaşam kalitesini ve mortalitesini etkileyen DNP oluşumunu önleyici ve oluşan DNP'ye bağlı klinik tabloyu düzeltici/azaltıcı ajanlara yönelik çalışmalar giderek artmaktadır.

SÖZLÜ SUNUMLAR

Sıçan Post Travmatik Stres Bozukluğu Modelinde, Çeşitli Beyin Bölgelerinde Mitokondrial Apoptoz Yolağı Genlerinden Bcl 2/Bax Değişimleri

Ashı AYKAÇ¹, Hülya CABADAK², M. Zafer GÖREN³

¹Near East University, School of Medicine, Department of Biophysics, KKTC

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı

Post Travmatik Stres Bozukluğu (PTSB), kişide travma yaratan önemli bir olay sonrası ortaya çıkan bir anksiyete bozukluğudur. PTSB'nin seyri sırasında, kişi travmayı hatırlatan uyaranlarla karşılaştığı zaman travmatik olayı rüyalar ve/veya "flashback"ler aracılığıyla yeniden yaşamaktadır. Hastalığın patofizyolojisi tam olarak anlaşılmış değildir. PTSB'nin gelişimi sırasında beyin bölgelerinde hacimsel azalmaların programlanmış hücre ölümü olarak bilinen apoptoz ile ilişkili olabileceği öngörülmektedir. Bu çalışmada strese maruz bırakılan sıçanlarda, fizyolojik tuzlu su (FTS), fluoksetin, propranolol ve atropin tedavilerinin davranışsal etkileri ve mitokondri aracılı apoptotik kaskada yer alan bcl2 ve bax ekspresyonlarının beyin bölgelerindeki değişimlerinin gösterilmesi hedeflenmiştir.

Dişi Sprague- Dawley suşu sıçanlar (200-250g) izole edilerek 1 hafta ters siklusa alıştırılmışlardır. Stresör olarak, aynı kedi tarafından 2 gün süreyle kullanılmış, kirli kedi kumu kullanılmıştır. Kontrol gruplarına temiz kum uygulaması yapılmıştır.

Kontrol veya travmatik stres oluşturan sıçanlara, 1 hafta boyunca fizyolojik tuzlu su (FTS), fluoksetin (2.5; 5 ve 10 mg/kg), propranolol (10mg/kg) i.p veya atropin (2 mg/kg) s.c enjeksiyon uygulanmıştır. Sıçanlara Yükseltilmiş Artı Labirent uygulaması yapılarak anksiyete indeksleri ve donakalma süreleri hesaplanmıştır. Western blot tekniği ile bcl 2 ve bax proteinlerine özgün antikorlar kullanılarak amigdala, hipokampus ve frontal korteks bölgelerinde protein ekspresyonlarını belirlenmiştir.

Saldırgan hayvan kokusuna maruz kalan sıçanların anksiyete indeksi ve donakalma süresi artmıştır (p<0.005). FTS uygulanan grupların bcl 2/bax ekspresyon oranındaki değişimleri: amigdalada azalma; frontal korteksde azalma; ventral hipokampüste artış şeklinde belirlenmiştir (p<0.005). Fluoksetin ile tedavi edilen grupların bcl 2/bax ekspresyon oranındaki değişimleri: amigdalada artış; frontal korteksde azalma; ventral hipokampüste artış şeklinde görülmüştür. Propranolol ile tedavi edilen grupların bcl 2/bax ekspresyon oranındaki değişimler ise: amigdalada azalma; frontal korteksde azalma; ventral hipokampüste artış şeklinde belirlenmiştir.

Bulgularımız, PTSB gibi psikiyatrik bozuklukları için yeni tedavi hedefleri geliştirmede apoptoz mekanizmasının önemli olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Stres; Fluoksetin; Propranolol; Apoptoz; Atropin.

İntestinal İskemi-Reperfüzyon Modelinde Reperfüzyonun Spektroskopik Yöntemle Gerçek Zamanlı Değerlendirilmesi

Aslınur SIRCAN KÜÇÜKSAYAN¹, Barış Rafet KARAKAŞ², Özlem ERPEK³ Murat CANPOLAT¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

İskemi, kan akımındaki yetersizliğe bağlı olarak gelişen geri dönüşümlü veya dönüşümsüz hücre/doku hasarıdır. İntestinal iskemi reperfüzyon hasarı ciddi ve sık görülen klinik bir problemdir. Mortalite oranı %60' ın üzerindedir. Genellikle superior mezenterik arter tıkanıklığı sonucu meydana gelmektedir. Günümüzde akut mezenter iskemisine yaklaşım, açık cerrahi teknik ile tekrar kan akımı sağlanması, cansız barsak segmentlerinin rezeksiyonu, barsak segmentinin canlılığından kuşku duyulması durumunda şüpheli barsakların tekrar değerlendirilmesi için 24-48 saat sonra ikinci kez laparomi yapılmasıdır. Barsak segmentinin canlılığı inspeksiyon (renk ve peristaltik aktivite), Doppler sinyal varlığı ve ultraviyole ışık altında floresan tutulumu gibi yöntemlerle değerlendirilmeye çalışılsa da halen klinikte yaygın olarak kabul gören bir yöntem bulunmamaktadır. Ancak teşhisinin hızlı, doğru ve gerçek zamanlı olarak konulabilmesi için yoruma gerek kalmadan çalışan bir metoda ihtiyaç vardır. Canlı barsak ile nekrotik barsak segmentinin net olarak sınırlarının ayrılması gereksiz canlı barsak segmentlerinin çıkarılmasını ve cansız barsak segmentinin yerinde bırakılmasını engeller. Ayrıca ikinci kez laparomi yapılmasının da önüne geçer.

Bu çalışmanın amacı intestinal biyopsi yapmadan, kan absorpsiyonuna bağlı olarak dokunun patolojisini teşhis etmek için spektroskopik bir metot geliştirmektir. Spektroskopik ölçümler için kullanılan deney düzeneği; spektrometre, fiber optik prob, tungsten-halojen ışık kaynağı ve dizüstü bilgisayardan oluşmaktadır. Fiber optik prob. dokuya ışık taşıyan altı tane kaynak fiber ve dokudan aldığı ışık bilgisini spektrometreye taşıyan bir dedektör fiberden oluşmaktadır. Çalışmamızda sıçanlarda intestinal iskemi reperfüzyon modeli oluşturuldu. İnter-muskuler verilen 80 mg/kg ketamin hidroklorür anestezisi altında orta hattan 2 cm' lik insizyon ile laparotomi yapıldı. Süperior mezenterik arter başlangıcının hemen distaline vasküler klemp konularak iskemi oluşturuldu. Sıçanlar 30, 45, 60 ve 90 dk. iskemi sürelerine göre 4 gruba ayrıldı. İskemi sonrası vasküler klemp açılarak 30dk reperfüzyon sağlandı. Tüm sıçanlardan ileal barsak segmentinden histopatolojik inceleme için rezeksiyon yapıldı. İskemi oluşturmadan önce iskemi süresi sonunda ve reperfüzyon sonrasında ölçüm alındı. Alınan geri yansıma spektrumlarında 560 ve 577 nm deki ışık şiddeti oranları hesaplandı ve bu değerler teşhis parametresi olarak kullanıldı. Oran değerleri ≥ 1 olan dokular nekroz olarak değerlendirildi ve bu sonuçlar patoloji ile karşılaştırıldı. Spektroskopi metodu ile dokulardaki iskemik hasar patoloji sonuçlarına göre %11 hata belirlendi. Sonuç olarak bu sistem, cerrahi operasyonlarda kişisel tecrübe ve yoruma gerek kalmadan iskemi sonrası kan dolaşımının tekrar başlamadığı dokuları ayırt edebilen oldukça farklı ve pratik bir yaklaşım sunmaktadır

Anahtar Sözcükler: İskemi-Reperfüzyon Hasarı, İnce Barsak, Geri Yansıma Spektroskopisi, Absorpsiyon

İnsan B ve T Lenfositlerinin İzolasyonu ve CD38 Enzim Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Aycan BAŞ¹, Leyla TÜRKER-ŞENER², Suzan ADIN-ÇINAR³, Oktar ASOĞLU⁵, Nevin YALMAN⁴, Işıl ALBENİZ², Rüstem NURTEN²

¹İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

CD38 hem reseptör hem de enzim özelliği gösterebilen bir ekto-enzimdir. CD38 anlatımı B ve T lenfositlerinde farklılaşmanın fenotip belirleyicisi olarak kullanılmaktadır. Kanserli hasta eritrositlerinde CD38 etkinliğinin kontrollere oranlara yüksek olduğu bilinmektedir. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi kliniklerinden alınan farklı kanser gruplarına ait ve kanser riski taşıyan (fankoni anemisi) hasta kanlarından RosetteSep kitleri ile izole edilen B ve T lenfositlerinde CD38 aktivitesi incelenmiştir. Elde edilen tüm B/T lenfositlerinde NAD glikohidrolaz enzim etkinliği, akım sitometri analizi ve Western emdirim teknikleri kullanılarak CD38 düzeyleri saptanmıştır. Deney gruplarının B ve T lenfositlerinin NAD glikohidrolaz etkinliği kontrol gruplarına göre yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). B ve T lenfositlerinin akım sitometri analiz sonuçlarına göre Fankoni anemi grubunun kanser grubuna ve kontrol grubuna göre % CD38⁺ değerleri artış göstermiştir. İnsan B/T lenfositlerinde; SDS-PAGE ve "Western Emdirim" yöntemi aracılığı ile 45 kDa molekül ağırlığına karşılık gelen protein bandı CD38'e özgü antikor kullanılarak deney ve kontrol gruplarında, diğer bulguları da destekleyecek şekilde, bir sinyal görüntülenmiştir. Farklı teknikler kullanılarak elde edilen sonuçlar, CD38 enzim etkinliğinin bu artışı doğrularak CD38'in prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği yolunda ki düşüncemizi desteklemiştir.

Anahtar Sözcükler: CD38, B lenfosit, T lenfosit

Asetilkolinin Eritrolösemi Kanser Hücre Soyu K562 Hücrelerindeki Rolü

Banu AYDIN¹, M. Zafer GÖREN², Hülya CABADAK¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, İSTANBUL

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD, İSTANBUL

Asetilkolin sinir sistemi ile bağışıklık sistemi arasındaki ilişkiyi düzenleyen nörotransmitterdir. Asetilkolin, nikotinik ve muskarinik reseptörler aracılığı ile kolinerjik sistemi düzenler. Asetilkolin esterase (AChE), asetilkolinin hidrolizini sağlayan enzimdir ve lenfositlerde, kanda ve plazmada olduğu belirlenmiştir. Battisti ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut lenfoblastik lösemi hastalarında AChE aktivitesinin arttığı ve bu değişimin hematolojik hastalıkların gelişiminde ve immun fonksiyonun düzenlenmesinde rolü olabileceği bildirilmiştir. Kronik miyeloid lösemi, miyeloid elemanların hücre çoğalması ve adhezif özelliklerinin kaybı ile karakterize edilen bir hematopoietik kök hücre malignitesidir. K562 hücre soyu Lozzio ve arkadaşları tarafından kronik miyeloid lösemi hastasının blastik kriz evresinde plevra sıvısından geliştirilmiş hücrelerdir. Daha önce yaptığımız çalışmalarda insan kronik miyeloid lösemi hücreleri olan K562 hücrelerinde muskarinik reseptörlerin fonksiyonel olarak eksprese edildiğini gösterdik. Muskarinik asetilkolin reseptörleri G protein kenetli reseptör süper ailesinin üyesidirler. Birçok kanser hücre soyunda muskarinik reseptörlerin hücre çoğalmasında rolü olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada K562 hücrelerinde muskarinik reseptör aracılı hücre çoğalmasında asetilkolinin rolü belirlenmiştir. K562 hücre çoğalmasında asetilkolinin rolünün belirlenebilmesi için ChAT inhibitörleri, AChE inhibitörleri, muskarinik reseptör agonisti karbakol, antagonisti atropin ve/veya asetilkolin varlığında hücre çoğalması ve asetilkolin esterase aktivitesi belirlenmiştir. Çalışmamızda karbakolün hücre çoğalmasında rolü olduğu, asetilkolin esterase aktivitesini serumun konsantrasyonuna bağlı olarak değiştirdiği gösterilmiştir. K562 hücrelerinde kolinasetil transferaz (ChAT) ve asetilkolin esterase (AChE) ekspresyonu Western emdirimi yöntemi ile gösterilmiştir. İnsan eritrolösemi hücrelerinin muskarinik reseptör aracılı asetilkolin esterase aktivitesinin belirlenmesi, eritrolösemi kanser hücrelerinin çoğalması ve immun fonksiyon üzerine oluşturulacak gerekli tedaviler için bilgi ve yeni çalışmalar için altyapı oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: Asetilkolin, kolin asetiltransferaz, muskarinik reseptör, eritrolösemi

Amiloid Beta Peptidine ait 1-21 Dizisinin Poliakrilik Asit ile Sentezlenen Biyokonjugatlarının MTT Yöntemi ile Meme Kanseri hücreesindeki Etkilerinin İncelenmesi

Başak İŞCANI EROĞLU¹, Rabia ÇAKIR KOÇ¹, Melahat BAĞIROVA¹, Adil ALLAHVERDİYEV¹, Zeynep MUSTAFAEVA¹.

¹Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik Anabilim Dalı, İstanbul

İlk kez 1854 yılında Alman bilim adamı Rudolph Virchow tarafından ortaya atılan **Amiloid** terimi, özellikle son yıllarda bilim dünyasında önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir. Bunun şüphesiz en önemli sebebi, Alzheimer hastalığı gibi günümüzün en yaygın hastalıklarından birinde amiloid patojenezinin görülüyor olmasıdır. Amiloid, çeşitli klinik bozukluklarda vücudun birçok doku ve organında hücreler arasında depolanan ve çözünmeyen protein agregatlarıdır. Bu çalışmada, 42 aminoasitlik Amiloid Beta peptidine ait biyolojik aktiviteye sahip 1-21 dizisi, Poliakrilik Asit (PAA) (Mw=100.000 Da) ile karbodiimid yöntemi kullanılarak, farklı $n_{\text{peptid}}/n_{\text{PAA}}$ bağlanma derecelerinde sentezlenmiştir. Sentezlenen biyokonjugatlardan farklı konsantrasyonlarda peptid içeren, $n_{\text{peptid}}/n_{\text{PAA}}=3$ ve $n_{\text{peptid}}/n_{\text{PAA}}=11$ seçilmiş ve bu biyokonjugatların MCF 7 meme kanseri hücrelerindeki toksisitesi MTT yöntemi kullanılarak incelenmiştir. MCF-7 hücrelerinin canlılıkları, $n_{\text{peptid}}/n_{\text{PAA}}=3$ ' ün farklı konsantrasyonlarında (0,05, 0,5, 2, 3,5 5 mg/ml), sırasıyla, %92,9, %80,4,, %73,5, %71,5 ve %64,9 olarak tespit edilmiştir. $n_{\text{peptid}}/n_{\text{PAA}}=11$ 'in farklı konsantrasyonlarında ise (0,05, 0,5, 2, 3,5 5 mg/ml) hücre canlılığı, sırasıyla, %90,4, %73,6, %72,1, %64,5 ve %59,1 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, $n_{\text{peptid}}/n_{\text{PAA}}=3$ oranının $n_{\text{peptid}}/n_{\text{PAA}}=11$ oranına göre hücre kültüründe daha düşük toksisiteye neden olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, her iki oranda da toksik etki ancak çok yüksek konsantrasyonlarda görülmüştür. *In vivo* çalışmalar için gerekli olan düşük konsantrasyonlarda ise hücre kültüründe önemli bir toksik etkisinin olmaması bu bileşiklerin ileride deney hayvanları ile yapılacak çalışmalarda kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Amiloid beta peptidi, Karbodiimid, biyokonjugasyon, MTT

Fare Beyni Kesitlerinde Astrositlerin Potasyum Tamponlama Özelliklerinin Analizi

Berat Semihcan Sermet¹, Gerald Seifert², Christian Steinhäuser²

¹ Marmara Üniversitesi, Tıp fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

²Institute of Cellular Neurosciences, University of Bonn, Germany

Nöronal aktivite sırasında, ekstraselüler potasyum konsantrasyonu yükselir ve bu durumun düzeltilmemesi sonucu nöronal depolarizasyon, hiper uyarılabilirlik ve epileptik krizler ortaya çıkar. Potasyumun mekansal tamponlanması adı verilen, potasyumun ekstraselüler alandan uzaklaştırılması, astrositlerin önemli bir özelliği olarak nitelendirilmiştir. Çeşitli çalışmalar sonucunda ekstraselüler potasyum konsantrasyonunun muhafazasının, astrositlerin, Kir 4.1 kanalları aracılığıyla potasyum iyonlarını alması sonucu gerçekleştiği önerilmiştir. Bu çalışmada, nöronal uyarım sonrası astrositlerin potasyum tamponlama özellikleri patch-clamp yöntemi ile analiz edilmiştir. Nöronların uyarılması, hipokampüste bulunan Shaffer kolaterallerine yerleştirilen stimülasyon elektrodu sayesinde yapılmıştır. Stimülasyon sonucu başlatılan aksiyon potansiyelleri sonucu, ekstraselüler alanda, normal miktardan daha fazla potasyum iyonu belirir. Artan ekstraselüler potasyum konsantrasyonu astrositlerin tamponlama mekanizmasını aktive eder. Bu tamponlamayı sağlayan potasyum kanalını çalışabilmek için, Kir 4.1 kanalını bloklayan Baryum (Ba^{+2}) solüsyonu kullanılmıştır. Bu kanalların bloklanabilmesi sonucu, ekstraselüler potasyumun uzaklaştırıldığı veya uzaklaştırılmadığı durumlarda astrositlerin membran potansiyeli, membran direnci, stimülasyon sonrası astrositlerin içine giren akım değerlerinin ölçülebilmesi mümkün olmuştur. Deneyler, GFAP-EGFP fareler üzerinde yapılmıştır. 10-30 gün yaş aralığındaki (P10-P30) farelerin beyinlerinden 300µm kalınlığında yatay kesitler alınmıştır. Ölçümler, Hipokampus'de bulunan CA1 bölgesindeki astrositlerden alınmıştır. Deneyler sırasında, astrositlerde, nöronal stimülasyon sonrası görülen içe doğru akımlar, Kir 4.1 kanalları bloklandıktan sonra görülmemiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu bulgular, içe doğru akımların potasyum iyonlarından kaynaklandığını kanıtlamıştır. Bu sonuçlar da açık olarak ekstraselüler potasyumun astrositler tarafından uzaklaştırıldığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Kir 4.1 kanalları, astrositler, hücre dışı potasyum, patch-clamp yöntemi

Düz kas hücrelerinin anizotropik etkileşim ve yoğunlaştırma yoluyla kolajen matrisini yeniden biçimlendirmesi

Bilge Güvenç TUNA, Jeroen vandenAKKER, Adrian PISTEA, Arie JJ SLEUTEL, Erik NTP BAKKER, Ed vanBAVEL

Biomedical Engineering and Physics, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Netherlands

Yüksek tansiyon ve lokal kan akımının azalması kan damarlarında uzun süreli yapısal değişimlere neden olur. Bu değişimler küçük arterlerde içeri doğru ya da dışarı doğru yeniden biçimlenme olarak bilinir. Hücrelerarası matriksin yeniden biçimlenmesi kan damarlarının fizyolojisinde ve patolojisinde önemli olmasına rağmen mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Kan damarları ağırlıklı olarak kolajenden oluşan hücrelerarası matriks ile düz kas hücrelerinden oluşur. Aktif düz kas hücrelerinin değişen fizyolojik koşullara göre matriksi yeniden biçimlendirdiği düşünülmektedir. Bu nedenle yapay sistemlerde düz kas hücresi ile hücrelerarası matriksin etkileşimi incelenerek doku organizasyonundaki temel mekanizmalar açıklanmaya çalışılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda Transglutaminase2 (TG2)'nin küçük arterlerin yeniden biçimlenmesinde etkin olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada birbirleriyle etkileşmeyecek uzaklıkta veya tabaka halinde yerleştirilen düz kas hücrelerinin kolajen matriksini yeniden biçimlendirmesi araştırılmıştır. Ayrıca, TG2'nun bu değişimdeki rolü incelenmiştir. Bu amaçla, ilk olarak, normal veya TG2'siz farelerden elde edilen hücreler kolajen matriksi üzerine, birbirleriyle etkileşmeyecek uzaklıkta yerleştirildi. 24 saat boyunca 15 dakika aralıklarla hücre ve etrafındaki matriks fotoğraflandı. Çapraz korelasyon analizine dayanarak matriksdeki yer-değiştirme, gerinim, yoğunlaşma ve gevşeme hesaplandı. Hücreler, özellikle yerleştirildikten 8 saat sonra 300µm çaplı matriks dairesinde kendilerine doğru yer-değişimi oluşturmaya başladı. Matriksin hücre tarafından kavrandığı ve hücrenin, etrafındaki 200µm çaplı daireyi kendine doğru yoğunlaştırdığı gözlemlendi. Bu durum TG2 gibi hücresel enzimlerin uzak mesafelere yayıldığına göstergesi olarak düşünüldü. TG2'siz farelerden elde edilen hücrelerin farklı dinamikte ve gevşemede olmakla beraber aynı tip yoğunlaşmayı oluşturduğu gözlemlendi. TG2'nin inhibitorünün (L682777) matriksin yoğunlaşmasını bloke ettiği gözlemlendi. İkinci olarak, yüzük şeklinde kolajen matriks kalıpları üzerine çok sayıda hücre tabaka oluşturacak şekilde yerleştirildi ve 4, 8 ve 24 saat sonunda ikiye saat boyunca fotoğraflandı. Hücrelerin, yerleştirildikten sonra içi yapıda ve dairesel olarak organize olduğu gözlemlendi. Radyal ve dairesel yönde matriksin yer-değiştirmesi ölçüldü. Matriksteki yer-değiştirme hücrelerin uzun eksenine dik (radyal) yöndeydi. TG2'nun inhibisyonu matriksin yoğunlaşmasında farklı sonuca yol açmadı.

Bu çalışma birbirinden bağımsız düz kas hücrelerinin matriksi izotropik olarak biçimlendirdiğini fakat tabaka halindeki düz kas hücrelerinin yüzük şeklindeki kolajen matriksini, hücrelerin kısa eksenleri boyunca, anizotropik olarak yoğunlaştırdığını göstermektedir. TG2 bağımsız hücrelerin matriksi yoğunlaştırmasında etkili iken, yüzük şeklindeki kolajenin yeniden biçimlenmesinde etki göstermemiştir. Bu sonuçlar kan damarlarının düz kasların kasılmasına ve uzaysal organizasyonuna bağlı yeniden biçimlenmesini açıklayabilir.

Anahtar Sözcükler: Kolajen, Düz kas hücresi, Transglutaminase, Biyomekanik, Yeniden biçimlenme

Deksmedetomidine Duyarlılığın Genetik Haritalandırılması

Çiğdem Gelegen¹, Thomas C Gent¹, Zhe Zhang¹, Raquel Y Yustos¹, Fei Lan¹, Dorothy Overington¹, Hein A van Lith², William Wisden¹, Nicholas P Franks¹

¹ Department of Biophysics, Imperial College London

² Department of Laboratory Animal Science, Faculty of Veterinary Medicine, State University, Utrecht, The Netherlands

Deksmedetomidin sakinleştirici, hipnotik ve ağrı kesici özellikleri olan bir alfa2-adrenoseptör agonistidir. Yoğun bakımdaki hastalarda sakinleştirici amaçla kısa erimli kullanılır ve aynı zamanda genel anestezi etkisinin olduğu gösterilmiştir. Etkilerinin beynin locus coeruleus bölgesinde yer alan adrenerjik sinir hücreleri üzerindeki presinaptik α_2a otoreseptörler aracılığıyla olduğu düşünülürken yakın geçmişte yapılan çalışmalarda etkilerinin locus coeruleus dışındaki bölgelerde yer alan sinir hücreleri üzerindeki α_2a reseptörlerine bağlanma yoluyla da olduğu gösterilmiştir. Deksmedetomidin uyarımlı bilinç kaybı gelişiminde yer alan beyin bölgeleri ve molekülleri tanımlayabilmek amacıyla farklı inbred fare soylarından oluşan bir panel, periton içi tek doz Deksmedetomidin uygulamasına karşı verdikleri yanıt yönünden incelendi. Panel içinde iki inbred soy insanlarda gözlenen bilinç kaybının hayvanlarda geliştirilmiş bir modeli olan deksmedetomidin uyarımlı "doğrulma refleksinde kayıp"a duyarlılık yönünden belirgin farklılık göstermişlerdir. Bir fare soyunda Deksmedetomidin uygulaması sonrası 15 dakikalık gözlem döneminde doğrulma refleksinde kayıp gözlenmezken diğer soyda reflekste belirgin kayıp gözlenmiştir. Bu iki soyda aynı zamanda Deksmedetomidin uygulamasına karşı korteks ve talamus beyin bölgelerinin elektrik aktivitesinde farklılık gözlenmiştir. Öte yandan, duyarlı soyda Deksmedetomidin uygulamasına yanıt olarak hem korteks hem talamusta theta etkinliğinden delta etkinliğine belirgin bir geçiş gözlenmişken dirençli soy farelerde bu geçiş belirgin olmamıştır. Deksmedetomidine karşı gözlenen yanıtlardaki farklılıklar temel alınarak 60 fareden oluşan bir F2 melez grubu oluşturulup gruptaki farelerin aynı doz deksmedetomidine karşı verdikleri davranışsal yanıt değerlendirildi. Buna paralel olarak, deksmedetomidine duyarlılığın altında yatan gen(leri) haritalandırmak amacıyla, aynı popülasyonda tüm genomu kapsayan ve birbirlerinden yaklaşık 10 sentimorgan uzaklıkta konumlanan microsatellite belirteçler kullanılarak tüm genom taraması gerçekleştirildi. Tüm genom bağlantı incelemesi ile dördüncü kromozomda %95 güvenilirlik aralığında gerekli minimum anlamlılık seviyesini aşan LOD skor gösteren 5 sentimorgan uzunluğunda bir bölge saptanmıştır. Deksmedetomidine duyarlılık gelişiminde sorumlu olabilecek onlarca olası aday geni içeren bu bölgede şu an için ek çalışmalar yürütülmektedir. Anestetik madde uyarımlı bilinç kaybı gelişiminden sorumlu sinirsel ve moleküler mekanizmalar halen çok iyi anlaşılabilmiş değildir. Çalışmalarımız bu söz konusu moleküler ve sinirsel ağların daha iyi anlaşılabilmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar sözcükler: Deksmedetomidin, haritalandırma, bilinç kaybı, tüm genom bağlantı incelemesi

Üçüncü Nesil Kablosuz İletişime Geçişte Kullanılan Radyo Frekans Alanların Hepatosellüler Karsinom Hücrelerine Etkileri

Elçin Özgür¹, Görkem Kısmalı², Gök Nur Güler¹, Nesrin Seyhan¹.

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Dünya çapında artan kanser oranları ile cep telefonları, baz istasyonları gibi insan eliyle üretilen Radyo Frekans (RF) alan kaynaklarının artışı arasında ilişki olup olmadığı bilim dünyası kadar kamuoyu tarafından da merak edilen konular arasındadır. Bu çalışmada, 15 dakikalık aralıklarla, kesikli şekilde uygulanan Global Mobil İletişim Evrimi için Genişletilmiş Veri Aktarım Oranları (GSM-EDGE) modülasyonlu 900 MHz ve 1800 MHz frekanslı RF alanların (10 V/m, uzak alan) 1 saat, 2 saat, 3 saat ve 4 saat süresince insan karaciğer hepatosellüler karsinom (HepG2) hücrelerinin canlılığına etkisi araştırıldı. Bu çalışmada kullanılan HepG2 hücre hattı ATCC No. HB-8065 Hep G2 kodlu immortal hücrelerinden türetildi. Hep G2 hücre canlılığı; tetrazolum tuzu WST-1'in mitokondriyal dehidrogenaz enzim aktivitesi sonucunda formazana dönüşmesi ilkesine dayanan spektrofotometrik test ile saptandı. Hücre hasarı göstergesi olan laktat dehidrogenaz (LDH) ve glukoz seviyesi hücre süpernatantlarında kalorimetrik analiz kiti kullanılarak saptandı. Morfolojik incelemeler mavi floresan 4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) nükleik asit boyası ile 400 kat büyütülen floresan mikroskop altında incelendi. Yapılan testler sonucunda, 1800 MHz RF alanın 1 saat süreyle 15 dakikalık aralıklarla uygulanmasının hücre canlılığında artışa neden olduğu görüldü ($p < 0,05$). Buna karşın, 4 saat sonunda hem 900 MHz hem de 1800 MHz RF alan uygulaması sonrasında HepG2 hücrelerinin canlılıklarında azalma gözlemlendi ($p < 0,05$). Bu sonuçlar ile uyumlu olarak, süpernatant LDH ve glukoz seviyelerinin 4. saat sonunda istatistiksel olarak arttığı saptandı ($p < 0,05$). Morfolojik incelemeler sonucunda; 4. saat uygulama sonrasında alınan görüntülerde geç dönem apoptosiz göstergesi olan çekirdek örüntüsünde düzensizlikler saptandı. Bu bulguların biyokimyasal verilerle uyum içinde olduğu görüldü. Gelecekte planlanan çalışmalarda farklı frekans bantlarında RF alanlar kullanılarak, farklı sürelerde uygulamalar yapılarak RF alanların HepG2 kanser hücrelerini yok edici etkisi araştırılacaktır.

Anahtar Sözcükler: Cep telefonu, Radyofrekans Alanlar, HepG2, hücre canlılığı, DAPI

Aşırı Düşük Frekanslı Manyetik Alanın S. Aureus ve E. Coli Bakterilerinin Hücre Zarında Meydana Getirdiği Değişimlerin Saptanması

Esra M. CÜCE¹, Şule ÖNCÜL², Burak AKSU³, G. Ayşe GARİP¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Abd.

²Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Abd.

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Abd.

Günlük yaşamımızda maruz kaldığımız aşırı düşük frekanslı (<300 Hz) elektromanyetik alanların (Extremely Low frequency Electromagnetic fields –ELF) canlıları etkilediği, birçok in vitro ve in vivo çalışmada gösterilmiştir. ELF 'nin etki mekanizması bilinmemekle beraber etkileşimin hücre zarının fizikokimyasal yapısında değişime yol açarak gerçekleşebileceği kabul edilmektedir. Tarafımızdan gerçekleştirilen önceki çalışmalarımızın bulguları, bu alanların bakteri üzerinde katyonik peptidlerin etkisine benzer bir etkiye neden olduğunu göstermiştir. Katyonik peptidlerin bakteri zarı ile etkileşimlerinin elektrostatik olduğu göz önüne alındığında ELF'nin zarın elektrostatik özelliklerini değişime uğratabileceği düşünülmüştür. Bu öngörü ile tasarladığımız çalışmamızda, gram pozitif bakteri kökeni olarak S.aureus (ATCC 29213) ve gram negatif bakteri kökeni olarak E.coli (ATCC 28212) kökenleri kullanılıp ELF 'in zar potansiyeli ve yüzey yüküne etkisi belirlenmiştir. Gram pozitif bakteri kökeni olarak S.aureus ve gram negatif bakteri kökeni olarak E.coli kökenleri, Triptik Soy Buyyon besiyerinde bir gece 37°C de inkübe edilerek üretilmiştir. Bakteri kökenleri 2 saat boyunca 50 Hz, 1 mT manyetik alana maruz bırakılmışlardır. Hücre yüzey yükü, zeta potansiyeli ile saptanmıştır. Zeta potansiyeli, sulu ortam ile bakteri yüzeyi arasındaki ara yüzey bölgenin elektriksel potansiyelidir ve elektrik alan altında hücrenin mobilitesi ölçülerek belirlenir. Yüzey yükündeki değişimin saptanması için ELF uygulaması sonrasında, Triptik Soy Buyyon besiyerindeki bakteri kökenlerinin elektroforetik mobiliteleri ölçülerek (Malvern Zetasizer, İngiltere) zeta potansiyelleri belirlenmiştir. Zar potansiyelinin belirlenmesi için üretilen kökenler 10⁸ cfu/ml olacak şekilde HEPES ve glikoz (pH=7.2) çözeltilisinde süspansiyon edilmiş ve manyetik alana maruz bırakıldıktan sonra 10 dakika DisC3-(5) ile inkübe edilerek ve floresan spektroskopisi (Quanta Master Fluorescent Spectroscopy, Canada) ile belirlenmiştir.

Hücre zarı polarizasyon ölçümleri sonucunda, S.aureus ELF grubunda, kontrole göre hiperpolarizasyon, E.coli'de ise kontrole göre depolarizasyon gözlemlenmiştir. Zeta potansiyeli değerlerinde, S.aureus grubunda pozitif kayma, E.coli grubunda ise negatife kayma gözlemlenmiştir. Üretilen kökenler 0,1 µM Valinomisin varlığında ve yokluğunda 25, 50, 100 mM K⁺ ile muamele edilmiş ve floresan ölçümleri DisC3- (5) ile alınmıştır Valinomisin varlığında ve yokluğunda üç farklı KCl konsantrasyonunda E.coli ve S.aureus'un hücre zarı polarizasyonu belirlenmiştir ve bulgular ELF grupları ile ilişkilendirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: ELF , DisC3-(5), Zeta Potansiyeli, Floresan Spektroskopi

Hsp70'lerin Atpaz Parçasındaki Moleküler Aktifleşme Mekanizmasının Araştırılması

Umut Günsel, Ani Kıçık, İrem Avcılar, Bülent Balta, [Gizem Dinler](#)
İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

Isı şok proteinleri familyasının bir üyesi olan Hsp70, evrimsel olarak tüm türler arasında korunmuş hücre içerisinde birçok önemli görevi olan bir moleküler şaperondur. Hsp70'in sentezi, diğer ısı şok proteinlerinde de olduğu gibi, yüksek sıcaklık, oksidatif stres ve dehidrasyon gibi hücresel stres koşullarında ileri derecede artar. Bu proteinlerin, normal hücresel koşullarda da kritik görevleri vardır. Yeni sentezlenmiş proteinlerin üç boyutlu yapılarının kazandırılması, protein kümeleşmelerinin engellenmesi, hasar görmüş proteinlerin yıkımı, membranlar arasında protein translokasyonlarının sağlanması, regülatör proteinlerin aktivitelerinin kontrol edilmesi ve antijenlerin immun sisteme tanıtılması Hsp70'in başlıca görevleri olarak sıralanabilir. Hsp70, N-terminalinde ATPaz bölgesi ve C-terminalinde substrat bağlanma bölgesi olmak üzere iki ana bölgeden oluşur. Moleküle ATP bağlanması substrata olan ilgiyi azaltır; moleküle substrat bağlanması ise tam tersi ATPazı uyarır. Hsp70'in iki bölgesi arasındaki bu allosterik etkileşim molekülün fonksiyonu açısından gereklidir. Henüz Hsp70'in iki bölgesi arasında geçen allosterik iletişimin moleküler detaylarını içeren yapısal mekanizması tam olarak açıklanamamış olmasına rağmen bu allosterik etkileşimin temelinde moleküler anahtar görevi gören bağlaç bölgesinin bulunduğu bilinmektedir. Model sistem olan *Escherichia coli* Hsp70 homoloğu DnaK ile yapılan son çalışmalar DnaK'ya substrat bağlanması ya da sadece bağlaç bağlanması ile tetiklenen ATPaz aktivitesinin pH'ya bağlı olduğunu göstermektedir; özellikle pH 7.0 ile 8.0 arasında en yüksek ATPaz etkisi görülmektedir. Bu durum bize ATPaz bölgesinin substrat ya da bağlaç ile konformasyonel değişikliklere uğradığını ve bu aktif yapının katalitik bölgesinde pH'ya duyarlı amino asitlerin bulunduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada, ATPaz parçasına bağlacın bağlanması ile gerçekleşen yapısal değişikliklerde kritik öneme sahip olduğu düşünülen amino asitlerin tespiti hedeflenmiştir. Sonuçlarımız, ATPaz parçasının bağlaç ile etkileşmesinden sorumlu temel olarak iki allosterik amino asit grubunun varlığını ortaya koymuştur. Katalitik ve yapısal rolü olan amino asitler olarak bunları sınıflandırabiliriz. Katalitik rolünün olduğu halihazırda bilinen Asp 194 ve 201'in hem hesapsal (pK hesaplarının moleküler simülasyonlarla yapılması ile) hem de deneysel (nokta mutasyonlarının aktivite ve termodinamik etkilerinin incelenmesi ile) çalışmalarımızla pH değişikliğinden de sorumlu olduğu tespit edilmiştir ve bu amino asitlerin katalizdeki rolleri detaylı olarak modellenmiştir. Bağlacın bağlanması ile gerçekleşen yapısal değişiklikler molekülün kapandığını göstermiş ve bu formdaki ATPaz'ın daha aktif olduğu bulunmuştur. Araştırmalarımız, kapanmayı sağlayan amino asit ağını ortaya çıkartmıştır. DnaK aktivitesinde rol oynayan bu amino asitlerin ortaya çıkartılması ile Hsp70'in ATPaz parçasına bağlaç bağlanması sonucunda oluşan allosterik iletişimin açıklanmasında önemli bir mesafe kat edildiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Moleküler şaperon, Hsp70, DnaK, ATPaz parçası, aktivite

Amifostinin Radyasyona Maruz Bırakılmış ve Sağlıklı Sıçan Doku ve Membranları Üzerindeki Etkilerinin Yapay Sinir Ağları Yaklaşımı ve FTIR Spektroskopisi ile İncelenmesi

Gülgün ÇAKMAK¹, Mete SEVERCAN², Faruk ZORLU³, Feride SEVERCAN¹

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Ankara

²Orta Doğu Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Ankara

FTIR spektroskopisi/mikrospektroskopisi, biyolojik sistemlerde patolojik durumların meydana getirdiği yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri, moleküler düzeyde görüntülemek için başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Amifostin, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından, radyasyonun sağlıklı dokular üzerindeki zararlı etkilerini azaltmak için kabul edilmiş olan tek radyoprotektant ajandır. Bu çalışmada, amifostinin radyasyona maruz bırakılmış ve sağlıklı sıçan karaciğer mikrozomal membranları ve beyin dokusu üzerindeki etkileri yapay sinir ağları yaklaşımı ile birlikte FTIR spektroskopisi ve FTIR mikrospektroskopisi kullanılarak araştırılmıştır. Yapay sinir ağları yaklaşımı proteinlerin ikincil yapısını tahmin etmek için sıkça kullanılan bir metottür. Çalışmamızın sonuçları, radyasyonun karaciğer mikrozomal membranları [1] ve beyin ak madde ve boz madde bölgelerindeki [2] lipitlerin konsantrasyon, kompozisyon, yapı ve fonksiyonlarında önemli değişiklikler meydana getirdiğini ve radyasyondan önce verilen amifostinin bu zararlı etkileri önlediğini göstermiştir. Ayrıca, radyasyon tesadüf kıvrılma ve bükülme yapılarında bir artış indükleyerek proteinlerin ikincil yapılarını değiştirmiş ve bu değişiklikler de amifostin tarafından önlenmiştir [1,2]. Amifostinin radyasyona maruz bırakılmamış, sağlıklı doku ve membranlarla etkileşimi incelendiğinde, moleküllerin konsantrasyonu, lipitlerin yapısı ve proteinlerin ikincil yapılarında herhangi bir değişime sebep olmadığı görülmüştür. Bu sonuç, amifostinin sağlıklı doku ve membranlarda bir komplikasyon yaratmadığını, biyolojik sistemlerde toksik bir etki meydana getirmediğini ve bu nedenle radyoterapi alan hastalarda kullanılabileceğini göstermektedir.

[1] Cakmak G., Zorlu F. Severcan M. and Severcan F. Analytical Chemistry, 83: 2438-44 (2011).

[2] Cakmak G., Miller L. M., Zorlu F. and Severcan F. Archives of Biochemistry and Biophysics 520: 67-73 (2012).

Anahtar Sözcükler: Amifostin, Radyoprotektant, İyonizane Radyasyon, FTIR Spektroskopisi, FTIR mikrospektroskopisi, Yapay Sinir Ağları, Mikrozomal Membrane, Beyin, Ak Madde, Boz Madde.

MRI-Normal Epilepsi Hastasında Epileptojenik Alan Belirlemesi

Gülsüm AKDENİZ¹, Çiğdem ÖZKARA², Mustafa UZAN³, Lütfü HANOĞLU⁴

¹Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

³ İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴ Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: İlaça dirençli fakat manyetik rezonans görüntülemesi-normal (MRI-N) epilepsi hastalarında da epilepsi cerrahisi tedavi seçeneklerinden biri olabilir.. Cerrahi öncesi değerlendirme sırasında beyinde nöbete yol açan epileptojenik alanının (EA) doğru belirlenmesi prognoz açısından çok önemlidir ve MRI-N hastalarda invaziv incelemele (intrakraniyel EEG kaydı) bu alanı tanımlamak için gereklidir. Öte yandan kantitatif elektroensefalografi (EEG) bu amaçla kullanılabilir invaziv olmayan bir yöntemdir. Amacımız, cerrahi aday MRI-N epilepsi hastalarında saçlı deriden elde edilen iktal ve interiktal EEG kayıtlarını kantitatif EEG analiz yöntemlerini kullanarak analiz etmek ve bu yol ile EA'nın belirlenmesine katkıda bulunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 20 yıldır parsiyel nöbetleri olan ve üçlü antiepileptik kullanmasına karşın haftada 2-3 nöbet geçiren, MRI ve PET incelemeleri normal 31 yaşında bir erkek epilepsi hastasının saçlı deri iktal ve interiktal EEG sinyalleri ile ameliyat sonrası MRI verileri kullanılmıştır. Hastaya invaziv inceleme sonrası sağ temporal lobektomi uygulanmış, patolojik incelemede fokal kortikal displazi tip I ve ağır hipokampal skleroz belirlenmiştir. Ameliyat sonrası iki yıldır nöbetsiz olup tek antiepileptik ilaç almaktadır. EA belirlenmesi için, hastanın operasyon sonrası dijital MRI ları kullanılarak iç içe geçmiş homojen bölmelerden oluşan beyin, kafatası ve kafa derisi için gerçek kafa modeli oluşturuldu. Gerçek kafa modeli üzerine yüzey elektrotları 10-20 sistemine göre yerleştirildi. EEG'de iktal paternlerin bütün zaman noktaları analiz edilerek zaman-uzay içinde en yüksek amplitüde sahip olanlar seçildi, interiktal dönemde ise epileptiform aktiviteler işaretlenerek ortalaması alındı. Saçlı deriden elde edilen 15 dakikalık iktal ve interiktal EEG sinyalleri bu şekilde işlenerek gerçek kafa modeli üzerine çakıştırıldı. Kaynak lokalizasyonu için kullanılan modellerden, MUSIC ve LORETA çözümleri ile EA belirlendi.

Bulgular: Bu çalışma sonucunda, EA'nın sağ hemisfer arka ve orta bölgelerde olduğu belirlendi. Saçlı deri EEG kaydının MUSIC metodu ile analizi, hastanın rezeke edilen beyin bölgesi ile aynı fokal alanı göstermiştir. Buna karşın, LORETA'nın göstermiş olduğu daha dağınık bir alanın, nöbetin propagasyonundan sorumlu olan bölge olduğu düşünülmüştür.

Sonuç: Kantitatif EEG ile yapılan araştırmalar, invaziv kayıtlama aday (MRI-N gibi) epilepsi hastalarında operasyon öncesi karar verme sürecinde EA belirlemede yardımcı olabilir. Bu yöntemlerin katılmasıyla cerrahi sonrası prognozun başarılı olma şansı da arttırılmış olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Epileptojenik alan, Epilepsi, Kaynak yerelleştirme, EEG

Şizofrenide, Beyinde Görülen Yapısal Değişikliklerin Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Voksel Tabanlı Morfometrik Analizi

Ozdemir H I¹, Akay A², Kitis O¹, Gonul A S³

1. Ege Univ. Tıp Fakültesi Radyoloji AD. Bornova/IZMIR.

2. Ege Univ. Tıp Fakültesi Biyofizik AD. Bornova/IZMIR.

3. Ege Univ. Tıp Fakültesi Psikiyatri AD. Bornova/IZMIR.

Şizofreni alanında beyin, gri madde, beyaz madde ve BOS hacmi ile ilgili önemli çalışmalar yapılmış olmakla birlikte, şizofreni alt gruplarında bu verileri inceleyen çalışma sayısı son derece yetersizdir. Bu çalışmanın amacı, şizofreninin alt tipleri olan eksiklik göstermeyen (nondefisit) ve daha ciddi bir formu olduğu düşünülen eksiklik gösteren (defisit) alt gruplarında beyin, gri madde ve BOS hacimlerini hesaplamak, sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak farklılıklar olup olmadığını belirlemek ve verileri şizofreni alt grupları ile ilgili hipotezler ışığında değerlendirmektir.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında şizofreni tanısıyla takip edilen 22-65 yaş aralığındaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Kriterleri uygun bulunan 29 şizofreni hastası (17 nondefisit şizofreni, 12 defisit şizofreni) ile 18 sağlıklı bireyin 3D FLASH sekansı ile beyin MR görüntüleri elde edildi.

Voksel Tabanlı Morfometri analizi için SPM-5 programı ile görüntülere sırasıyla; *oryantasyon ve koordinat ayarları*, *segmentasyon*, *yersel normalizasyon* ve *yumuşatma* işlemleri uygulanarak istatistiksel analizler yapıldı.

Kontrol-defisit karşılaştırmasında frontal lobda Broca alanı, temporal lobda füziform girus ve primer işitme korteksinde, pariyetal lobda singulat kortekste gri madde eksikliği saptandı. Kontrol-nondefisit karşılaştırmasında ise frontal lobda dorsolateral prefrontal korteks, anterior singulat korteks, Broca alanı ve primer motor korteks, temporal lobda primer işitme korteksi, singulat korteks, füziform girus ve pariyetal lobda primer duysal korteks ve Wernicke alanında gri madde eksikliği saptandı. Defisit-nondefisit karşılaştırmasında da, frontal lobda dorsolateral prefrontal korteks ve temporal lobda inferior girusta gri madde eksikliği saptandı. Araştırılan hastalarda ve kontrollerde beyaz madde, BOS ve toplam kafa içi hacimlerde farklılık bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, defisit şizofreni, nondefisit şizofreni, voksel tabanlı morfometri (VBM), manyetik rezonans görüntüleme (MRG).

Sedanter Bireylerde Farklı Egzersiz Testleriyle Kritik Gücün Matematiksel Modellenmesi

İhsan SERHATLIOĞLU¹, Mete ÖZCAN¹, Oğuz ÖZÇELİK²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Aerobik sağlamlığın değerlendirilmesinde kullanılan ve bireylerin yorulmadan gidebilecekleri en yüksek iş noktasını tanımlayan Kritik Güç (KG)'ün belirlenmesinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı farklı egzersiz tiplerinden elde edilen test sonuçlarıyla matematiksel modellemeler kullanılarak KG'yi doğru bir şekilde belirlemektir. Sedanter 25 erkek (yaş: 22.8±3 boy: 180±8 kilo: 76±8) deneğe elektromanyetik bisiklet ergometre ile bir yükleme testi ve yedi farklı şiddetteki sabit yük egzersiz testleri olmak üzere toplam sekiz test uygulandı. Test öncesi yerel etik kuruldan alınan izin ile tüm deneklere gönüllülük formları okutulup, imzalatıldı. Egzersiz sırasında akciğer-gaz değişim parametreleri, solunumdan-solunuma ölçüldü. Anaerobik Eşik (AE), standart V-slope metodu ile belirlendi. Sabit yük egzersiz testleri, AE değerine göre (% 25'lik değişimlerle) altı farklı iş gücünde uygulandı. Deneklerin egzersizi bitirme süreleri her test için kaydedildi. Bu testlerden elde edilen değerler kullanılarak, lineer matematiksel modellemeyle (güç-[1/zaman]) KG hesaplandı. Hesaplanan KG değerlerinde deneklere sabit yük testleri yapıp, bu iş güçlerindeki egzersiz cevapları kaydedildi. AE ve KG' deki iş güçleri, eşleştirilmiş t-testi analiziyle karşılaştırıldı. AE' deki ortalama iş gücü değerleri 117±22 W olarak bulundu. Üçlü-modelleme (AE üstünde yapılan üç sabit yük egzersiz testi) ile yapılan analizde ortalama KG değeri 141±31 W, dördü-modelleme (AE üstünde yapılan dört sabit yük egzersiz testi) ile yapılan analiz de ise ortalama KG değeri 133±27 W olarak hesaplandı. Üçlü ve dördü-modelleme ile yapılan KG hesaplamasından elde edilen değerlerin, AE' den istatistiksel olarak farklı olduğu belirlendi (p<0.05). Dördü-modelleme ile hesaplanan KG değeri ile yapılan sabit yük testlerinde bireylerin yorulmadan devam ettikleri tespit edildi. Ancak üçlü-modelleme ile hesaplanan KG değerlerinde bireylerin yorulmaları testi bıraktıkları gözlemlendi. Sonuç olarak bu çalışmayla; KG ve AE farklı egzersiz bölgelerini göstermektedir. KG hesaplanırken kullanılan modellemelerdeki sabit yük test sayısının dördün altında olması ve uygulanan sabit yük egzersiz testlerindeki seçilen iş güçlerinin AE' ye olan uzaklığı, KG' nin hesaplanmasında hatalı sonuçlara neden olabilir.

Anahtar Sözcükler: Kritik Güç, Yükleme Testi, Sabit Yük Testi, Anaerobik Eşik.

Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (BDNF) heterozigot fare beyin korteksinde azalmış inhibisyon/eksitasyon dengesi ve farklı epilepsi benzeri aktivite özellikleri

İsmail ABİDİN¹, Mehmet YILDIRIM², Selen AYDIN-ABİDİN¹, Ersan KALAY³, Thomas MİTTMANN⁴

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Johannes-Gutenberg Üniversitesi UMC, Fizyoloji ve Patofizyoloji Enstitüsü, Mainz, Almanya

Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör (Brain Derived Neurotrophic Factor, BDNF), sinir sisteminin gelişiminde önemli roller oynayan bir nörotrofik faktördür. BDNF, Tirozin kinaz B (TrkB) reseptörü aracılığı ile kısa ve uzun süreli bazı fizyolojik olayları kontrol eder. Dentritik dallanmada, plastisitede, sinaps olgunlaşmasında, eksitator ve inhibitör sistemin fonksiyonel gelişiminde önemli olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda BDNF'ün, beyin korteksindeki eksitator/inhibitör akım dengesine ve fokal olarak oluşturulan deneysel epilepsiye etkileri elektrofizyolojik kayıtlar yardımıyla araştırıldı. BDNF proteinini kodlayan iki alelin birinden yoksun, BDNF heterozigot (+/-) ve karşılaştırma amacıyla normal wt (+/+) fareler kullanıldı. *In vitro* elektrofizyoloji deneylerinde, taze beyin kesitlerinden, yama kısıncı tekniği yardımı ile tüm hücre uygulaması şartlarında, korteks piramidal nöronlarından uyarılmış eksitator (eEPSCs) ve inhibitör postsinaptik akımlar (eIPSCs) kayıt edildi ve zardan geçen inhibitör yük/eksitator yük oranları bulundu. Bu oranın heterozigot fare kesitlerinde azaldığı ($p < 0.05$) gözlemlendi. Bozulan inhibisyon/eksitasyon dengesinin sonucunda heterozigot farede epilepsi benzeri aktivitenin farklı olup olmadığı *in vivo* elektrofizyoloji deneylerinde test edildi. Epilepsi benzeri aktivite kortekse penisilin uygulanması ile elde edildi ve EcoG aktivitesi beyin yüzeyine yerleştirilen top elektrotlarla kayıt edildi. Penisilin intrakortikal (ic) enjeksiyonu ile epileptik aktivite oluşumu arasındaki latanslar heterozigot ve normal farelerde farklı değildi. Oluşturulan epilepsi benzeri aktivite sırasında görülen dikenlerin (spike) genlikleri arasında fark bulunamazken dikenlerin frekansları heterozigot farede belirli zaman aralıklarında azalmış olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Elde edilen sonuçlara göre:

- i. BDNF'ün inhibitör sistemin fonksiyonel gelişiminde önemli olduğu ve kronik eksikliğinde GABAerjik inhibisyonun azaldığı ve bu etkinin BDNF'ün uzun süreli (constructive) etkileri ile ilgili olduğu,
- ii. Baskılanmış inhibisyona rağmen, azalmış BDNF konsantrasyonunda kortekste epilepsi benzeri aktivitenin daha zayıf olduğu ve bu etkinin ise BDNF'ün akut (permissive) etkisi ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: BDNF, Epilepsi benzeri aktivite, inhibisyon, eksitasyon, beyin korteksi

Işık Kısıtlaması Yapılmış Kobayların Merkezi Sinir Sistemlerindeki Plastisiteye Bağlı Değişimlerin Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi

Kerem DÜNDAR¹, Kahraman ATEŞ¹, Serdar Demirtaş¹, Cüneyt GÖKSOY¹.

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

Bu çalışmada, sinaptogenesis açısından kritik zamanda bulunan takriben 30 günlük kobaylar, karanlık ortamda bırakılarak görsel ve işitsel sistemde ortaya çıkabilecek değişimler elektrofizyolojik yöntemler kullanılarak gözlemlendi. Bu amaçla; 14 kobay stereotaksik cerrahi yöntemler kullanılarak kronik preparat haline getirilip, görsel ve işitsel sisteme ait uyarılmış potansiyelleri kaydedildi. Bu ilk gün kayıtlarının ardından, 7 kobaydan oluşan deney grubu 30 gün karanlık ortamda bırakıldı. Karanlık sürecin sonu olan 31. günde tüm potansiyeller tekrar kaydedildi. 35., 41., 56. ve 150. günlerde kayıtlar tekrarlandı. Karanlık sürecin sonunda görsel uyarılmış potansiyelin (VEP: Visual Evoked Potential) P200 dalgasında bir değişim gözlenirse de, bu değişim tekrarlanan ölçümlerde kayboldu. Erken işitsel potansiyel olan işitsel beyin sapı yanıtlarında bir fark gözlenmezken, orta latanslı işitsel yanıtların (MLR: Middle Latency Response) genelinde, ortalama 10 μ V'luk, istatistiksel olarak anlamlı ve kalıcı bir genlik artışı gözlemlendi. Duyu içi ve duyular arası etkileşimlerin göstergesi olan potansiyeller de hesaplanmış olmasına karşın, belirgin bir değişim gözlenmedi.

VEP'te ortaya çıkan geçici değişiklik, karanlığın etkisi ile oluşan bir algısal fark olarak değerlendirildi. MLR'de ortaya çıkan kalıcı genlik büyümesi ise, uzun dönem uyarılabilirlik ve nöral büyüme faktörlerinin rol aldığı plastik değişimlerin sonucu ortaya çıkan sinaptik dansite ve aktivite artışının elektrofizyolojik yansıması olarak yorumlandı.

Anahtar Kelimeler: Işık Kısıtlaması, Elektrofizyoloji, Plastisite, Kobay

Spektroskopinin Kanser Teşhisinde in-vivo Olarak Kullanılması

Murat CANPOLAT¹, Aslınur SIRCAN-KÜÇÜKSAYAN¹, Tuba DENKÇEKEN¹, Mehmet BAYKARA², İbrahim BAŞSORGUN³, Akif ÇİFTÇİOĞLU³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Spektroskopinin kanser teşhisinde kullanılması ışığın normal ve kanserli doku ile etkileşiminin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Doku üzerinde alınan spektrumlardan faydalanarak net bir teşhis parametresi belirlemek için alınan spektrumun üzerindeki absorpsiyon veya saçılma etkilerinden birini ortadan kaldırmak gerekmektedir. Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda dokuda geri yansıyan ışığın difüzyon ve balistik olmak üzere iki bileşeni olduğu kabul edilip difüzyon bileşeni analitik olarak hesaplandıktan sonra toplam geri yansıyan ışıktan çıkarılarak balistik bileşeni elde edilmiştir. Işığın difüzyon bileşeni ortalama olarak en az 10-20 defa dokuda saçılırken balistik bileşen 1-2 defa saçılmaya uğramaktadır. Tek bir defa saçılan fotonların saçılma açıları saçan parçacıkların büyüklüğüne, ışığı kırma indisine, içinde buldukları ortamın ışığı kırma indisine, büyüklüğüne ve şekline bağlıdır. Bundan dolayı dokuda tek bir defa saçılan ışığın spektrumu ışığı saçan parçacıkların morfolojileri hakkında bilgi verir. Daha sonra polarize ışığın doku ile etkileşimi kullanılarak tek bir defa saçılan fotonların spektrumları alınıp kanserli doku normal dokudan ayırt edilmiştir. Ancak bu sistemin pratikte kullanımı zor olduğundan çapı 100 μm olan tek bir optik fiber ile dokuya ışık gönderilip geri yansıyan ışık yine aynı fiber ile toplanarak dokuda 1-2 defa saçılan fotonların spektrumları alınmıştır. Tek bir optik fiber prob ile deri, beyin, prostat, serviks gibi organlar üzerinde alınan spektrumlar analiz edilerek normal ve kanserli dokular ayırt edilmiştir. Bu çalışmalarda kullanılan optik fiber çapı 100 μm dir. Kanserli dokunun normal dokudan ayırt edilmesinde optimum fiber çapını belirlemek için yapılan çalışmada çapları 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200 ve 1500 μm olan optik fiber problemler kullanıldı. Bu problemler ile çapı 5 μm olan ve su içinde dağılan küresel polistiren parçacıklar üzerinde spektrumlar alınarak fiber çapının artması ile alınan spektrumlardaki diffüz bileşenin toplam içindeki oranının balistik bileşene göre arttığı gösterildi. Ayrıca deney sisteminin Monte Carlo simülasyonu yapılarak aynı sonuçlar elde edildi. Aynı optik problemler ile insan kanser ve normal prostat dokuları üzerinde ex-vivo spektrumlar alındı. Alınan spektrumların analizinde çapları 100, 200 ve 400 μm olan problemler ile kanserli ve normal prostat dokularının ayırt edilebildiği ancak çapları 600, 800, 1000, 1200 ve 1500 μm olan problemler ile ayırt edilemeyeceği gösterildi. Alınan bu sonuç yapılan polistiren deneyi ve Monte Carlo sonuçları ile desteklenmektedir. Optik fiber çaplarının artması ile beraber dokuda geri yansıyan ışığın diffüz bileşeni artmakta balistik bileşeni ise azalmaktadır ve spektrumlar ışığı saçan parçacıkların morfolojileri hakkında bilgi vermemektedir. Bundan dolayı sadece çapı 400 μm nin altında olan optik fiber problemler kullanılarak kanserli dokular normal dokularda ayırt edilebileceği gösterildi.

Anahtar Sözcükler: Non-invaziv, kanser, teşhis, spektroskopi, fiber optik prob

Davranış ile İlgili Bilgilerin Hipokamp Nöronlarının Aksiyon Potansiyeli Dizilerinde Temsili

Murat Okatan¹.

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

Sıçan hipokamp nöronlarının aksiyon potansiyeli ateşleme olasılıklarını etkileyen etmenlerden biri, hayvanın içinde bulunduğu ortamdaki konumudur (O'Keefe ve Dostrovsky, 1971). Hipokamp nöronlarının herhangi bir andaki aksiyon potansiyeli ateşleme olasılıklarının, hayvanın geçmiş, gelecek veya o anki konumlarından hangisine bağlı olduğu önceki çalışmalarda farklı deney düzenekleri ve istatistiksel yöntemler kullanılarak araştırılmıştır (Muller ve Kubie, 1989; Battaglia ve ark., 2004; Barbieri ve ark., 2005; Okatan ve ark., 2005). Bu çalışmaların bazılarında, boş bir alana rastgele atılan yiyecek kırıntılarını toplayarak gezinen bir sıçanın hipokamp nöronlarından kaydedilen aksiyon potansiyeli dizileri ile hayvanın konumu arasındaki zamansal ilişki incelenmiştir (Muller ve Kubie, 1989; Barbieri ve ark., 2005; Okatan ve ark., 2005). Zamansal ilişki, aksiyon potansiyeli dizilerinin bazı çalışmalarda modellenmesi (Muller ve Kubie, 1989), bazılarında süzgeçlenmesi (Barbieri ve ark., 2005), bazılarında ise her iki yöntemle işlenmesi yoluyla incelenmiştir (Okatan ve ark., 2005). Aksiyon potansiyeli dizilerinin, modelleme ve bazı süzgeçleme çalışmalarında, hayvanın gelecek konumu ile ilintili olduğu bulunurken (Muller ve Kubie, 1989; Okatan ve ark., 2005), diğer süzgeçleme çalışmalarında ise, hayvanın geçmiş konumu ile ilintili olduğu bulunmuştur (Barbieri ve ark., 2005). Şimdiki çalışmada, sonuçlardaki bu farkın, aksiyon potansiyeli dizilerinin süzgeçlenmesinde ortaya çıkan evre gecikmesinden ileri geldiği açıklanmaktadır. Bu tür bir evre gecikmesinin Okatan ve ark.'nın (2005) süzgeçleme yönteminde bulunmadığı gösterilmektedir. Barbieri ve ark.'nın (2005) incelemesinde kullanılan süzgeçleme yöntemi ise istatistiksel olarak anlamlı bir evre gecikmesine sahiptir (Okatan ve Turan, 2011; Okatan 2012). Dolayısıyla, diğer yöntemlerin aksine, Barbieri ve ark.'nın (2005) yönteminin hipokamp etkinliğini hayvanın geçmiş konumuyla ilintili buluyor olması, kullanılan süzgeçleme işleminin evre gecikmesinden kaynaklanmaktadır. Söz konusu deneylerde toplanan veriler, modelleme yoluyla veya evre gecikmesiz süzgeçleme yoluyla incelendiğinde, hipokamp etkinliğinin hayvanın gelecekteki konumu hakkında bilgiler içerdiği bulunmaktadır. Bu sonuç ise, modelleme ve süzgeçleme çalışmalarında elde edilen sonuçları birbiriyle tutarlı hale getirmektedir. Bu bulgu, söz konusu deneyde, hipokamp etkinliğinin hareket halindeki hayvanın az ilerisinde birazdan ulaşacağı nokta ile ilgili konum bilgisi temsil ettiği düşüncesini (Battaglia ve ark., 2004) ve, benzer bir şekilde, hipokamp etkinliğinin hayvanın amaç veya hedefleriyle ilgili bilgiler içerdiği düşüncelerini (Okatan, 2007; 2009; 2010; Pastalkova ve ark., 2008; Kennedy ve Shapiro, 2009) desteklemektedir.

*Bu çalışma, Tübitak 2232 Doktora Sonrası Geri Dönüş Bursu ile desteklenmektedir.

Anahtar Sözcükler: Nöronal aksiyon potansiyeli dizisi, gelecekle ilintili etkinlik, amaç temsili, karar verme

Nerium Oleander'in Liyofilize Sıvı Distilatının Tip 2 Deneysel Diyabetik Kardiyomiyopati Üzerine Etkileri

Murat AYZAZ*, Nilüfer Akgün*, Levent Baş**

*Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Konya

**Selçuk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Konya

Çalışma ekibimiz bünyesinde, Nerium oleander (NO)'in folklorik kullanımındaki etkinin bileşiminde plasebo katkısı ve Antidiyabetik-Antilipidemik etkisi gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, NO'nun sıcak su distilatının ratlarda deneysel Tip II diyabet modelinde kayda değer sistemik etkileri gözlemlenmiştir. Bu araştırmanın temel amacı; antidiyabetik ve antilipidemik etkileri belirlenen ve farklı gerekçe ve beklentiler ile halk arasında kullanılan NO distilatının tip 2 diyabetik kardiyomiyopatide gözlemlenen elektriksel yeniden modellenmesinde olası olumlu etkilerinin bilimsel bir platformda ortaya konmasıdır. Taze toplanmış zakkum yaprakları yıkandıktan sonra parçalanmış (100 gr/1000 ml) sıcak suda kaynatılarak distilasyonu yapılmış deneme gruplarında kullanılacak dozlara göre yoğunlaştırılmıştır. Deneyler için Sprague-Dawley ırkı 8-12 haftalık erkek ratlar kullanılmıştır. Deneklerin yaşlarının ve özellikle canlı ağırlıklarının benzer olmaları sağlanmıştır. Ratlar araştırmaya dahil edilmeden önce sağlık kontrolleri yapılmış iki hafta boyunca ortama intibak etmeleri için herhangi bir uygulama yapılmadan, yem ve su ihtiyaçları ad libitum olarak verilmiştir. Rasyonun bileşimi; kuru madde: % 89, hp: % 21, seluloz: en çok % 5, kül: en çok % 10, Ca: % 1-2, P: % 0,5-1, NaCl: % 0,5, ME: 2850 kcal/kg şeklinde ayarlanmıştır. İntibak aşamasını tamamlayan deneklerden bir hafta ara ile iki kez kan örneği alınarak; açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri belirlenerek bazal lipid profilleri ortaya konulmuştur. Lipid profilleri istatistiksel olarak benzer olan hayvanlarda ($P>0.05$), Srinivasan ve ark (2005) tarafından önerilen yöntemle göre deneysel Tip II diyabet modeli oluşturulmuştur. Amaçlanan hedefe ulaşabilmek için her grupta 10 denek olmak üzere dört grup oluşturulmuştur (Sağlıklı Kontrol, Normal Diyet, Diyabetik Negatif Kontrol ve Diyabetik Zakkum Uygulamaları). Hayvanların barındırılacağı ortamın ışık, ısı ve nem düzeyleri kontrol altında tutulmuştur (12/12 saat ışık/karanlık-7.30/19.30, $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, % 55 ± 5 nem). Araştırmanın bitkisel ekstre uygulama aşaması 3 ay boyunca devam etmiştir. Deneyler sonucunda kontrol grubu karşılaştırıldığında diyabet süreci sonrasında kontrolsüz kan şekeri artışı ve kilo kaybı gözlemlenmiştir. NO uygulaması sonucunda kan şekeri ve vücut ağırlığının azalmasının yanı sıra diyabetik hayvanlarda gözlemlenen lipid profili bozukluğunda da anlamlı bir düzelme gözlemlenmiştir. Kalp kası preparatlarında gözlemlenen aksiyon potansiyeli süre uzamalarının NO uygulaması ile normal hayvanlar için kaydedilen değerlere normalize olduğu gözlemlenmiştir. Kasılma değerlerinde diyabetle azalan kasılma gücü kaybı ve süre uzaması NO'nun profilaktik uygulanan grupta daha belirgin olmak üzere anlamlı derecede düzelmiştir. Kalp kası üzerinde yapılan histopatolojik araştırmaların sonucu elektrofizyolojik kayıtlarımızı destekler niteliktedir.

Anahtar sözcükler: Elektrofizyoloji, kalp, Nerium oleander, sıçan, tip 2 diyabet

Hb D-Los Angeles Modelinde Polimorfizmler ve Mutasyon Yaşı Hesaplanması

Onur ÖZTÜRK¹, Aylin KÖSELER², Ayfer ATALAY², Erol Ömer ATALAY².

¹Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Konya

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Denizli

Hb D-Los Angeles mutasyonu, beta zinciri kodon 121'de G>C baz yer değiştirmesi ile glutamik asit yerine glutamin gelmesi sonucu oluşan amino asit farklılığından kaynaklanmaktadır. Hb D-Los Angeles klinik olarak belirti vermeyen bir anormal hemoglobin türüdür ve Denizli yöresinde gözlenen anormal hemoglobin türleri içinde % 57.8 sıklık ile ilk sırada yer almaktadır. Gen ailesi içinde yer alan genler arasındaki DNA dizi benzerliği, bunların ortak atasal genden geldikleri hipotezinin doğmasına sebep olmuştur. Bu işlgelerin keşfedilmesine yönelik, beta globin gen ailesinin içindeki polimorfik odaklar son 30 yıl içerisinde araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Literatürde yer alan ve modern insanın Avrupa kıtasına nüfusal yayılımını ifade eden paleoantropoloji ve paleoklimatoloji verileri, Türkiye üzerinden (yaklaşık 40.000 yıl önce) bir göç rotası olduğunu desteklemektedir. Bu çalışmada insan beta globin geninde dizi analizi yapılarak, model olarak seçtiğimiz Hb D-Los Angeles mutasyonu ile ilişkili olabilecek beta geni 1. ekzonda 2. kodon nt.3 ile 2. intronda nt.16, nt.74, nt.81, nt.666 olmak üzere 5 adet polimorfik odağın baz türü belirlenmiştir. Toplam olarak aralarında akrabalık ilişkisi olmayan 59 sağlıklı ve 40 Hb D-Los Angeles taşıyıcısı örnek kullanılmıştır. Örnekler PAÜTF Biyofizik Anabilim Dalı DNA Bankasından alınmıştır. Elde edilen bulgular Arlequin (ver. 3.5) istatistiksel yazılım programı ile değerlendirilerek Hb D-Los Angeles mutasyonunun olası oluşum yaşı hesaplanmıştır. Rogers tarafından 1995 yılında yayınlanan istatistiksel model kullanılarak haplotip verileri ile hesaplanan τ (Tau; mutasyonel zaman birimi) değerine göre Denizli yöresinde yer alan Hb D-Los Angeles mutasyonu taşıyıcısı popülasyonunun olası yaşı en erken yaklaşık 30.000 yıl öncesine tarihlenmektedir. Bununla birlikte Denizli yöresindeki normal popülasyonun da en erken yaklaşık 40.000 yıl öncesine tarihlenebileceği hesaplanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Hb D-Los Angeles, Beta geni, Framework, Mutasyon yaşı.

Diyabetik Kemik Dokusu Özelliklerinin FTIR Mikrospektroskopisi Yöntemi ve Biyomekanik Testlerle İncelenmesi

Özlem BOZKURT¹, Mehmet Dinçer BİLGİN², Zafer EVİS³, Nancy PLESHKO⁴, Feride SEVERCAN¹

¹ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

³ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Mühendislik Bilimleri Bölümü, Ankara

⁴ Temple Üniversitesi, Makina Mühendisliği Bölümü, Doku Görüntüleme ve Spektroskopi Laboratuvarı, Philadelphia, ABD

Kemik mikroyapısı ve mineral özelliklerinde oluşan değişimler kemiğin mekanik, kimyasal ve biyolojik özelliklerini etkileyebilir. Her ne kadar diyabetin kemik mineral içeriği üzerine etkilerini saptamak için çalışmalar yapılmış olsa da diyabette kemik kolajen moleküllerinde meydana gelen yapısal değişimler, kemik kristallerinin olgunluğu ve kemikteki karbonat içeriği hakkında literatürde pek az bilgi yer almaktadır. Ayrıca, bu parametrelerin kemiğin değişik bölgelerinde nasıl değiştiği hakkındaki bilgi sınırlıdır. Bu çalışmada, streptozotosin (STZ) enjeksiyonu ile tip 1 diyabet modeli oluşturulmuş sıçan femur sert ve süngersi kemik dokuları ile büyüme tabakasının mineral ve organik yapı özellikleri Fourier Dönüşüm Kızılötesi (FTIR) mikrospektroskopisi ve Vickers mikrosertlik testi teknikleri kullanılarak incelenmiştir. Bu amaçla, kontrol ve diyabetik femur dokuları sert gömme matrisine gömülmüş, alınan mikron mertebesindeki kesitler kızılötesi ışığı geçirgen camlar üzerine yerleştirilerek spektral haritalar toplanmış ve analiz edilmiştir.

Diyabetik femurlarda, kemik mineral içeriğinde (mineralizasyon derecesi) ve kemik mikrosertliğinde azalma ile kemik karbonat içeriğinde, kemik hidroksiapatit kristallerinin boyutunda ve olgunluğunda artma tespit edilmiştir. Bu sonuçlar diyabetik kemiklerde osteoporoz bulguları olduğuna işaret etmektedir. Bu sonuçlar, diyabetik kemiklerde mekanik direncin düştüğünü göstermektedir. Bu bulgu, yapılan mikrosertlik testleri ile tüm kemik bölgelerinde mikrosertlik değerlerinde gözlenen azalma ile teyit edilmiştir. Diyabette görülen mineral içeriğindeki azalmaya ve karbonat içeriğindeki artıma ek olarak, diyabetik kemik dokusundaki minerallerin yapısı içerisine daha az miktarda karbonat yer değiştirmesi meydana geldiği görülmüş ve bu sonucun diyabetik kemiklerde artan kararsız karbonat içeriğinden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Bununla beraber, diyabetik kemiklerin sert ve süngersi kemik yapılarında kolajen çapraz bağlanma oranında bir azalma tespit edilmiştir. Bu sonuç ise, diyabetik femur yapısında kolajen kalitesinde bir düşüş meydana geldiğine ve bu düşüşün kemik kırılabilirliğine katkıda bulunabileceğine işaret etmektedir. Tüm sonuçlar göz önüne alındığında, diyabetik kemiklerde hem mekanik hem de gerilme dayanıklılığında azalma olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, diyabetik kemik içeriğindeki karbonat miktarındaki değişimler ve kolajen molekülleri yapısındaki değişimler farklı kemik bölgelerinde ilk defa bu çalışmada rapor edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, kemik, ser kemik, süngersi kemik, büyüme tabakası, FTIR mikrospektroskopisi, Vickers mikrosertlik testi

Abdominal Aorta Anevrizması (AAA) Tedavi Modelinin Diyaframda Meydana Getirdiği Elektrofizyolojik Değişimler

Seçkin TUNCER¹, Nizamettin DALKILIÇ¹, İlksen BURAT¹

¹N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Yaşam şekline, yaşa ve genetik yatkınlığa bağlı olarak abdominal aorta çapının normalin 1,5 katına çıkması sonucu anevrizma meydana gelmektedir. Toplumdaki kadın popülasyonunun %1-3'ünü, erkek popülasyonunun ise %8-9'unu etkileyerek %65 oranında mortaliteye sebep olan bu durumun tedavisi yalnızca cerrahi olarak mümkün olmaktadır. Tedavide kullanılan cerrahi prosedür nedeniyle başlıca kardiyak, pulmoner ve renal olmak üzere birçok postoperatif komplikasyonla karşılaşmaktadır. Solunumla ilgili komplikasyonlara bağlı ölümler ise %8,4 oranında gerçekleşmekte ve bu komplikasyonların temel sebebinin diyafram aktivitesindeki değişim olduğu düşünülmektedir. Cerrahi tedavi sırasında uygulanan prosedürün yarattığı değişimler infrarenal iskemi-reperfüzyon oluşturulmuş deney hayvanı modeli ile incelenebilmektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada infrarenal iskemi reperfüzyonun (I/R) sıçanların diyafram kası hücrelerinde meydana getirdiği elektrofizyolojik değişimler araştırılmıştır. Bunun için 20 adet Wistar türü sıçanın peritonu hafif anestezi altında 2cm kesi ile açılmış, IR grubu (N=10) hayvanlarda abdominal aorta infrarenal bölgeden bir klemp kullanılarak kapatılmış 30 dakika sonra klemp kaldırılarak deneylerden önce 2 saat abdominal reperfüzyon için kesi dikilip beklenmiştir. SHAM grubu (N=10) hayvanlarında ise klemp ile kapatma işlemi uygulanmamıştır. Bekleme süresinin ardından sıçanların diyaframları hızlı bir şekilde çıkartılarak organ banyosuna yerleştirilmiştir. Supramaksimal genlikli kare pulslarla tetiklenen tek hücre aksiyon potansiyelleri (AP) mikroelektrot kullanılarak kaydedilmiştir.

Abdominal I/R, diyafram kası hücrelerinde dinlenme zar potansiyelinde anlamlı hiperpolarizasyona, AP genliğinde ve alanında ise anlamlı artışa neden olmuştur. Yine abdominal I/R sonucu, AP çıkış ve iniş hızında anlamlı artış görülürken tepeye çıkış süresinde ise herhangi bir değişiklik meydana gelmemiştir. Sonuç olarak bulgularımız literatür bilgileri ışığında değerlendirildiğinde, AAA tedavi modelinde diyafram kası hücrelerinin Na⁺ ve K⁺ iletkenliğinde ve birim zamanda açılan Na⁺ kanalı sayısında artış meydana gelmiş olabileceğini, Na/K pompası aktivitesinin ise bozulmuş olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Abdominal aorta anevrizması, iskemi-reperfüzyon, diyafram, aksiyon potansiyeli

C57BL/6 ve BALB/c Fare Irklarında Fokal Epilepsi Benzeri Aktivitenin Karşılaştırılması

Selcen AYDIN-ABİDİN¹, Mehmet YILDIRIM², İsmail ABİDİN¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Epilepsi, genetik faktörlerden etkilenen, sıklıkla tekrarlanan nöbetlerle karakterize olan nörolojik bir bozukluktur. Farklı fare ırkları, epilepsiye genetik yatkınlıkların incelenmesinde iyi bir model olarak kullanılmaktadır. Kimyasal (pentylenetetrazole, nikotin, kokain, NMDA, kainite), fiziksel (ses) veya elektrik uyarılarla oluşturulan deneysel epilepsi modellerinde nöbetlerin şiddetleri ırklar arasında farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmada, iki farklı fare ırkı olan C57BL/6 (n=10) ve BALB/c (n=14) farelerinin, beyin korteksinde fokal olarak penisilin uygulanması ile oluşturulan epilepsi benzeri *in vivo* aktiviteler elektrofizyolojik kayıtlar yardımıyla karşılaştırılmıştır. Diken (Spike) başlama latansları, diken genlikleri ve frekansları analiz edilmiş ve ayrıca bazal EEG'nin spektral analizi yapılmıştır. Sonuç olarak, C57 ve BALB fareleri arasında diken başlangıç latansları arasında bir fark gözlenmemiştir. Fakat BALB farelerinde spike genlikleri ($p<0.05$) ve frekansları ($p<0.05$) C57 farelere göre daha yüksek bulunmuştur. İncelenen EEG bantlarının genlikleri arasında bir fark olmamasına rağmen, bu bantların yüzde genlikleri değişmiştir. Delta ve teta dalgalarının yüzde genlikleri C57 de daha az ($p<0.05$ her ikisi için de), alfa, beta ($p<0.05$) ve gama ($p<0.005$) dalgalarının yüzde genlikleri ise daha fazladır. Sonuç olarak, bu çalışma C57 fareleri ile karşılaştırıldıklarında, BALB farelerinin penisilin ile oluşturulan epileptiform aktiviteye daha yatkın olduklarını ortaya koymuştur.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi benzeri aktivite, EEG, *in vivo* elektrofizyoloji, C57BL/6, BALB/c

15 ya da 30 Dakika Cep Telefonu ile Konuşmak Saç Kökü Hücrelerinde DNA Kırığına Neden Olur mu?

Semra TEPE ÇAM¹, Nesrin SEYHAN²

¹ Türkiye Atom Enerjisi Kurumu, SANEM, Teknoloji Bölümü

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

Bu çalışmada, 900 MHz frekanslı cep telefonunu 15 ya da 30 dakika kullanmanın kulak arkası bölgesindeki saç köklerinde DNA hasarına neden olup olmayacağı Comet assay tekniği ile araştırıldı.

Literatürde comet assay tekniğinin saç köklerine uygulandığı bir çalışma mevcut olmadığından radyofrekans ışımanın beyin hücrelerinde DNA kırığına neden olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Çalışmamızda saç kökü hücrelerinin en net ve yeterli sayıda görüntülenebildiği ortam koşulları ; 0.03 ml HBSS solüsyonu içinde 30 dakika bekletilmesi olarak belirlendi. Bu anlamda bu çalışma comet tekniğinin saç köklerine modifiye edildiği ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Rf maruziyeti, maksimum soğurma gücü 2 W, üretici tarafından belirtilen kafa SAR değeri 0.974 W/kg olan 900 MHz frekanslı GSM cep telefonunun günlük hayatta kullanımı taklit edilerek gerçekleştirildi. Cep telefonu ile 15 ve 30 dakika konuşan sekiz gönüllünün konuşma öncesi ve sonrası cep telefonu kullanılan kulak arkası bölgesinden çekilen saç kökü örnekleri toplandı. Örnekler modifiye Comet assay tekniği kullanılarak, cep telefonu konuşma süresine bağlı olası DNA tek zincir kırığı için analiz edildi.

15 ve 30 dakika süreyle 900 MHz-cep telefonu ile konuşma sonrası alınan saç köklerinde, konuşma öncesi alınan saç kökü hücrelerine oranla anlamlı **DNA kırığı artışı** saptandı ($p<0,05$). Sonuçlar konuşma sürelerine göre karşılaştırıldığında, 30 dakika sonrası elde edilen hasar verileri, 15 dakika konuşma süresi sonrası verilerine göre istatistiksel anlamlı artış gösterdi ($p<0,05$).

Çalışmada, birbirine yakın yerden çekilen saç köklerinde cep telefonu ışına maruziyeti olmaksızın DNA hasarı oluşup oluşmadığı da irdelendi. 5 ve 15 dakika aralıklarla iki gönüllüden alınan saç kökleri DNA hasarı miktarında, kontrol verilerine göre anlamlı farklılık gözlenmedi. Böylece, kökleri ile birlikte çıkarılan saçların DNA hasarına neden olmadığı belirlenmiş oldu .

Anahtar Sözcükler: Radyofrekans; 900 MHz cep telefonu; saç kökü; DNA tek zincir kırığı; Comet Assay.

Pulmoner Hipertansiyonun Sıçanların Kardiyak Fonksiyonları Üzerindeki Etkilerinin Torasik Elektriksel Biyoempedans Yöntemi İle İncelenmesi

Belgin BÜYÜKAKILLI¹, Serkan GÜRGÜL², Olgu HALLIOĞLU KILINÇ³, Derya ÇITIRIK³, Bahar TAŞDELEN⁴

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

² Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Tokat

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Mersin

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Torasik elektriksel biyoempedans (TEB), laboratuvar ve yoğun bakım ortamlarında çeşitli kardiyak fonksiyonların ölçümünde kullanılan güvenilir ve geçerli bir non-invazif tekniktir. TEB, hipertansiyon ve kalp yetmezliği gibi birçok hastalığın değerlendirilme ve tedavisi sırasında hemodinamik parametrelerin moniterizasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH); pulmoner arter basıncının artmasıyla karakterize, akciğer damarlarında yeniden yapılanma, sağ kalp yetersizliği ve ölümlü sonuçlanabilen, tedavisi zor bir hastalıktır. PAH tedavisinde, bosentan, sildenafil ve bu iki ilacın kombinasyonu en çok tercih edilen ajanlardır. Çalışmada monocrotaline (MCT) ile PAH oluşturulan sıçanlarda, bosentan, sildenafil ve kombine tedavinin kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkileri TEB yöntemi ile değerlendirilmiştir. Çalışmaya üç aylık Wistar-Albino cinsi erkek sıçanlar (N=60) alındı ve rastlantısal olarak beş gruba ayrıldı. Kontrol (Serum fizyolojik, SF) grubu (N=14) dışındaki bütün sıçanlara subkutan MCT (60 mg/kg) verildi. Dört hafta sonunda PAH gelişimi ekokardiyografi (EKO) ile izlenerek; bir gruba bosentan (MCT+BOS; N=14); diğer bir gruba sildenafil (MCT+SIL; N=9); ve başka bir gruba da bosentan ve sildenafil tedavisine birlikte (MCT+BOS+SIL; N=13) başlandı. PAH oluşturulan üçüncü gruba ise (MCT; N=10) herhangi bir tedavi uygulanmadı. Tüm sıçanların başlangıç, dördüncü hafta ve tedavi sonrası yedinci haftada EKO [triküspid yetersizlik (TY) ve sağ ventrikül basıncı (LVP)] ve TEB [toplam damar periferik direnç indeksi (TPRI), atım hacmi indeksi (SI), kardiyak output (CO) ve indeks (CI), kontraktilite indeksi (IC), torasik sıvı hacmi indeksi (TFCI), kalp hızı (HR)] ölçümleri alındı. Grupların LVP ve TY ölçümleri karşılaştırıldığında, SF grubuna göre MCT uygulanan tüm gruplara ait ortalamaların dördüncü haftadan itibaren önemli derecede arttığı ve bu artışın, MCT+SIL grubunun LVP ölçümü hariç olmak üzere, yedinci haftaya kadar korunduğu saptandı ($P<0,05$). Benzer ilişki anılan parametrelere ait grup içi değişimlerde de gözlemlendi ($P<0,05$). SF grubuna ait başlangıç TPRI ortalaması dördüncü haftaya göre yüksekti ($P<0,05$). Benzer bir ilişki SF ve MCT+BOS+SIL gruplarının başlangıç TPRI ortalamaları arasında da saptandı ($P<0,05$). Ayrıca SF grubuna ait yedinci hafta TPRI ortalamasının MCT+SIL grubuna göre yüksek olduğu saptandı ($P<0,05$). Gerek gruplar arası gerekse grup içi değişimler açısından SI, CO, CI, IC, TFCI ve HR parametrelerinde anlamlı bir fark saptanmadı. Sonuç olarak, sıçanların kardiyak fonksiyonları üzerine PAH'un herhangi bir fizyolojik defekt oluşturmadığı veya oluşan defektin fizyolojik süreçlerle kompanse edildiği söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Pulmoner arteriyel hipertansiyon, Hemodinamik, Torasik elektriksel biyoempedans, Ekokardiyografi

Pulsu Manyetik Alanın Kemik Doku Üzerindeki Etkilerinin Deneysel Osteoporoz Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Biyomekanik, Biyokimyasal, Dansitometrik ve Histolojik Özellikler Yönünden İncelenmesi

Serkan GÜRGÜL¹, Nurten ERDAL², Coşar UZUN², Lokman AYAZ³, Derya YETKİN⁴, M. Ali SUNGUR⁵, Altan YILDIZ⁶

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Tokat

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

³ Trakya Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁵ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

⁶ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Kemikte piezoelektrik ve biyoelektrik potansiyellerin keşfi ile birlikte, eksternal manyetik alanların (MA) kemik hücrelerinin davranışlarını etkileyebileceği, aşırı düşük frekanslı (ELF) MA'nın osteoklastik aktiviteyi baskılayarak veya bazı hormonal değişiklikler gerçekleştirerek osteoblastik aktiviteyi arttırabileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca, pulslu manyetik alanın (PMA) osteoporoz (OP) gibi çeşitli iskelet sistemi hastalıklarının prognozunu etkileyebildiği dansitometrik, histolojik, genetik ve biyokimyasal çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak, anılan yöntemler kemiğin kalitesi, esnekliği ve dayanıklılığı hakkında yeterli bilgi vermezken kemik biyomekaniği bu kavramlarla direkt ilişkilidir. Bu nedenle çalışmada uzun dönem [26 hafta (182 gün)] PMA'nın (15 Hz, 1 mT, 2 saat/gün) deneysel OP modeli oluşturulmuş sıçanların kemik dokuları üzerindeki koruyucu etkileri biyomekanik özellikler yönünden değerlendirilerek sonuçlar dansitometrik, histolojik ve biyokimyasal yöntemlerle desteklenmiştir. Bu doğrultuda, 35 adet yetişkin (12-haftalık) Wistar-Albino dişi sıçan; kontrol (C), sham (SH), ovariektomi (bilateral over eksizyonu) + siyatik sinir nörektomi (bilateral siyatik sinir eksizyonu) (ONX) ve ONX + pulslu elektromanyetik alan (ONXP) grupları olmak üzere rastgele 4 gruba ayrıldı. ONX ve ONXP gruplarına ait sıçanlara bilateral ONX yöntemi uygulanarak kemik kaybı oluşturuldu. Biyomekanik analizler üç nokta eğme testi ile femur kemiklerinde yapıldı. Dokuya ait yapısal (maksimum kırılma kuvveti, maksimum deformasyon, sertlik ve enerji) parametreler ölçülürken, materyal (maksimum eğme dayanımı, maksimum strain, esneklik katsayısı ve dayanıklılık) parametreler yapısal parametrelerden hesaplandı. Ayrıca, femur kemiklerine ait kemik mineral yoğunluğu (BMD), kortikal kesit alan, kortikal kemik kalınlığı, trabeküler kalınlık ile sıçanların kan örneklerinden serum osteokalsin ve β -crosslaps düzeyleri ölçüldü. Biyomekanik, dansitometrik, histolojik ve biyokimyasal bulgular birlikte değerlendirildiğinde; kortikal kalınlık, kesit alan ve kemik kütlesindeki azalmayla birlikte kollajen degradasyonu sonucu ONX grubuna ait kemiklerde kırılma kuvvetinin arttığı, kemik gücü ve uygulanan yüke karşı kemiğin gösterdiği direncin azaldığı, ONXP grubuna ait kemiklerde PMA'nın kemik kütle kaybı ve kollajen degradasyonunu önleyerek kemiğin kalitesi ve dayanıklılığını arttırdığı saptanmıştır. Bu sonuçlara göre, PMA'nın ONX uygulanan sıçanlarda osteoporotik hasarı başarıyla önlediği söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Elektromanyetik Alan, Kemik Mineral Yoğunluğu, Kemik Biyomekaniği, Osteokalsin, β -Crosslaps.

Yenidoğan Erkek ve Dişi Sıçanlarda Düşük Frekanslı Sinüzoidal Manyetik Alanın Kas Elektriksel ve Mekanik Aktivite Üzerine Etkileri

Sevgi GÜNEŞ¹, Belgin BÜYÜKAKILLI¹, Selma KORKUTAN¹, Ebru BALLI², Burak Çimen³
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Biyofizik, ²Histoloji ve Embriyoloji ve ³Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Günlük yaşamda kullanılan aletlerin manyetik alanları (MA) 0,1T–2,5 mT arasında değişmekte olup, insan vücudunun ve doğal çevrenin MA'ından daha fazla olan bu değer, uyumu bozabilmektedir. Bu çalışmada günlük yaşamda maruz kalınan şiddette MA'a kronik maruziyet sonucu kas elektriksel ve mekanik parametrelerinin hücresel düzeyde etkilenip etkilenmediği araştırılmıştır.

Çalışmamızda, süttten yeni kesilmiş sıçan yavruları MA grubu (7 dişi ve 7 erkek) ve kontrol grubu (7 dişi ve 7 erkek) olacak şekilde, 210 gün boyunca, günde 4 saat 50 Hz frekanslı 1,5 mT şiddetinde manyetik alana maruz bırakıldı. Kontrol grubundaki sıçanlar Helmholtz bobin sistemi içerisinde sistem çalıştırılmadan aynı koşullarda bekletildi. Çalışmada kas elektriksel ve mekanik aktivite kayıtlarının yanı sıra, serum ve doku biyokimyasal analizi yapıp, diyafram kası histolojik olarak incelendi.

Elektrofizyolojik değerlendirmeler sonucu hücre içi kas aksiyon potansiyeli parametrelerinden area, tepe latans ve depolarizasyon süresi ile uyarı akım şiddetinde anlamlı değişimler olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Manyetik alan erkek (MAE) grubunda tepe latans ve depolarizasyon süresinin, kontrol erkek (KE) grubundan anlamlı derecede büyük olduğu ($p<0,05$), manyetik alan dişi (MAD) grubunda uyarı akım şiddetinin, kontrol dişi (KD) grubundan küçük olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Hücre içi aksiyon potansiyelinin genlik ve overshoot gibi biyoelektriksel parametrelerinde, dişi ve erkek kontrol gruplarında başlangıçta var olan farklılığı MA maruziyeti ortadan kaldırmıştır. MA maruziyeti, area için MAD grubunda KD grubuna göre anlamlı bir artışa neden olmuştur ($p<0,05$). MA, hücre içi aksiyon potansiyeli süre, % 50 repolarizasyon süresi ve dinlenim zar potansiyelinde ise anlamlı bir fark oluşturmamıştır.

Keza, uygulanan MA'nın kas mekanik aktivitesinde (tek uyarı ve 5, 10, 20, 40, 60, 80, 100 ve 150 Hz frekanslı uyarılar) anlamlı bir farklılık oluşturmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Elektron mikroskopik sonuçlar diyafram kas hücrelerinin MA'dan etkilenmediğini ve normal yapıda olduklarını göstermiştir.

Dokuda total antioksidan (TAS) için KE ve MAE grupları arasında ve serum TAS için de KD ve MAD grupları arasında farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Doku ve serum total oksidan (TOS) değerinde anlamlı fark gözlenmemiştir. Serum K^+ ve Ca^{+2} miktarı MAD grubunda KD grubundan anlamlı olarak büyük ($p<0,05$), ancak Ca^{+2} miktarının MAE grubunda KE grubundan düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,007$).

Sonuç olarak, MA'a kronik maruziyet kasın mekanik aktivitesinde ve histolojik yapısında bir etki oluşturmazken, biyoelektriksel aktivitesinde bir değişim oluşturduğu söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: manyetik alan, dinlenim zar potansiyeli, hücre içi aksiyon potansiyeli, mekanik aktivite

Elastik Işık Saçılım Spektroskopisi (ELSSS) Sistemi İle Radikal Prostatektomi Yapılan Hastalarda Cerrahi Sınırların Belirlenmesi

Tuba DENKÇEKEN¹, Murat CANPOLAT¹, Mehmet BAYKARA², İbrahim BAŞSORGUN³, Akif ÇİFTÇİOĞLU³.

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Biyomedikal Optik Araştırma Ünitesi, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Bu çalışmada elastik ışık tekli saçılım spektroskopisi sistemi (ELSSS) ile radikal prostatektomi yapılan hastalarda kanserli ve normal cerrahi sınırlar ex-vivo olarak tespit edildi. ELSSS sistemi tekli fiber optik prob, spektrometre, halogen tungsten ışık kaynağı ve bilgisayardan oluşmaktadır. Kullandığımız bu optik tanı sistemi ile halogen tungsten ışık kaynağından proba 0.5 mW' dan daha zayıf beyaz ışık gönderilmektedir. Bu ışık miktarı hastanın dokusu açısından tamamen güvenlidir. Çapı 100 mikrometre olan tek bir fiberden oluşan optik prob ile dokuya 450-750 nm dalga boyları arasında ışık gönderilerek geri yansıyan ışık yine aynı prob ile toplanıp spektrometreye yönlendirilmektedir. Bu şekilde dokuda çoğunluk ile tek bir defa saçılan fotonlar toplanmaktadır. Tek bir defa saçılan fotonların oluşturduğu spektrum ışığı saçan parçacıkların boyutuna ve şekline, ışığı kırma indislerine bağlıdır. Işık dokuda ilerlerken hücre zarında, çekirdekte ve diğer organellerde saçılmaktadır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalına başvuran 14 hasta çalışmaya dahil edilip hastalardan alınan prostat dokularında ex-vivo olarak ölçümler alındı. Ameliyat esnasında hastadan çıkarılan bütün halindeki prostat dokusu rutin patolojik incelemeler sırasında boyanmakta ardından 3 mm ince kesit halinde kesilmekte ve numaralandırılmaktadır. Daha sonra konumu ve yönü belirlenen prostat dokularında toplam 151 alanda ELSSS sistemi ile ölçümler alındı. Patolojik incelemelerde ince kesitler halinde dilimlenen prostat dokuları büyük kasetlere konup incelenmekte ve ardından boyanan cerrahi sınırlarda kanserli doku olup olmadığı kontrol edilmektedir. Konum ve yönü patolojik tarafından belirlenen prostat dokusu cerrahi sınırlarında her konum ve yön için tekli fiber optik prob ile 3-5 dakika içerisinde en az 16 ölçüm alındı. ELSSS sistemi ile bu cerrahi sınırlardan alınan spektrumların eğimlerinin işaretleri teşhis parametresi olarak kullanıldı. Normal prostat dokusunda alınan spektrumların eğimleri pozitif iken kanserli prostat dokusunda alınan spektrumların eğimlerinin negatif olduğu görüldü. Yapılan kontrol deneylerinde alınan spektrumların eğimlerinin işaretleri ile histopatoloji sonuçları arasında bir korelasyon olduğu görüldü. Radikal prostatektomi yapılan hastaların cerrahi sınırları spektroskopik olarak incelendi ve pozitif cerrahi sınırlar belirlendi. Aynı bölgelerin histopatolojik olarak incelenmesinden sonra ELSSS sisteminin kanserli prostat dokusunu normal prostat dokusundan ayırt etmede duyarlılığının % 97.6 ve seçiciliğinin ise % 86.1 olduğu görüldü.

Anahtar Sözcükler: Spektroskopi, Prostat kanseri, Radikal Prostatektomi, Teşhis

Antijenik Influenza A M2 Peptidinin Polielektrolitler ile Biyokonjugatlarının Karakterizasyonu ve MCF 7 Hücreleri Üzerinde Toksisitesinin İncelenmesi

Yasemin BUDAMA KILINÇ¹, Rabia ÇAKIR KOÇ¹, Melahat BAĞIROVA¹, Adil ALLAHVERDİYEV¹, Zeynep MUSTAFAEVA¹

¹Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Metalurji Fakültesi Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

Influenza virüsleri genel olarak A, B ve C olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Influenza A ve B önemli morbidite ve mortaliteye neden olur. Influenza A virüsleri daha çok insanlarda dönemsel salgınlara neden olmaktadır. İnsan Influenza virüsleri mevsimsel salgınlar sırasında toplam nüfusun % 15'ine kadar enfekte olabildiği ağır hastalık durumuna neden olabilir. Influenza enfeksiyonlarının çok yaygın olması, insanların yaşam kalitesini düşürmesi ve işgücünü zayıflatması açısından etkin bir aşıya olan ihtiyaç ekonomik olarak zorunluluk haline gelmektedir. Mevcut olan klasik aşilar her yıl yaklaşık olarak 350 milyon doz ağır risk gruplarının korunması için üretilmektedir [Wang et al., J Clin Virol. 2004, Suppl 1: S99-106; Arnon ve Ben-Yedidia, International Immunopharmacology 2003, 3: 1195- 1204; Mittelholzer et al., Scandinavian Journal of Immunology 2006, 63: 257-263.

Sentetik malzemelerin virüslere karşı kullanılan aşilar yerine kullanması fikri son zamanların en popüler araştırmaları arasındadır. Ancak, gelecek vaat eden sentetik polielektrolitlerin pratik olarak tıp ve veterinerlikte aşı olarak uygulamaları için bazı soruların çözülmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, peptid-polielektrolit biyokonjugatının tanımlanması ve toksisitesi, ayrıca hücre ile etkileşimi önemlidir.

Polikomplekslerin ve/veya biyokonjugatların in vitro ve tüm organizma koşullarında özelliklerinin analizi, teorik immünoloji ve radyobiyojoloji çalışmaları bir tarafa biyoloji biliminin diğer alanlarında da yararlı bir araçtır. Bu çalışmanın amacı, Influenza A virüsüne karşı peptid-polielektrolit biyokonjugatlarına dayalı virüs içermeyen bir aşı model sistemi geliştirmektir [Filenko et al., Biomacromolecules 2000, 7: 7-12; Dilgimen et al, Biomaterials 2001, 22: 2383-2392; Mustafaev M., Sigma Journal of Engineering and Natural Science 2004, 4: 1-201; İşçani et al., Turkish Journal of Biochemistry 2011, 36: 222-229]. Bu amaçla, öncelikle yapı-işlev ilişkisi hakkında bilgi edinmek için Influenza A Virüsü M2 peptidi-polielektrolit sistemleri spektroskopik ve kromatografik yöntemler (Floresans ve SEC) ile karakterize edilmiş, ikinci adım olarak da MTT yöntemi ile antijenik Influenza M2 peptidinin, peptid-polielektrolit kompleksinin ve peptid-polielektrolit biyokonjugatlarının MCF 7 meme kanseri hücresi üzerindeki toksisitesi incelenmiştir.

Sonuç olarak, Influenza A Virüsü M2 peptidi-polielektrolit kompleks ve konjugatlarının bulunduğu kültür ortamında hücrelerin mikroskobik görüntülerinden ve MTT yöntemi ile incelenmesinden elde edilen bilgiler doğrultusunda hücre canlılığının kontrole göre anlamlı bir fark olmadığı ortaya çıkmıştır. Hücre canlılığı etkisi flow sitometrik olarak ölü ve canlı hücrelerin tespiti ile de ölçülüp MTT yöntemini destekleyen sonuçlar elde edilmiştir. Özet olarak Influenza A Virüsü M2 peptidi-polielektrolit kompleks ve konjugatlarının in vivo uygulamalar için MCF-7 hücreleri üzerine toksik etki göstermediği tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Influenza A Virüsü, Peptid, Polielektrolit, Biyokonjugasyon, Floresans, SEC, MTT.

Aksillar Hiperhidroziste İyontoforez Uygulamasının Hiperhidrozis Hastalık Skoru Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Yunus KARAKOÇ¹, Serpil ŞENER², Nihal ALTUNIŞIK²

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Biyofizik Anabilim Dalı, ²Dermatoloji Anabilim Dalı, Malatya

Avuç içi, ayak tabanı ve koltuk altının aşırı terlemesi (hiperhidrozis) sıkça görülen bir problemdir. Hiperhidrozisin bu şekli sosyal ve mesleki açıdan rahatsızlık verici ve bazen de kişinin normal durumunu bozucu olabilmektedir. Uzun yıllar önce yapılan bilimsel çalışmalarda ter bezleri üzerinde iyontoforezin etkisini tanımlamış, iyontoforez uygulamasının ter üretimini azalttığı bildirilmiştir. Midtgaard yapmış olduğu bir çalışmada iyontoforez uygulamasının aksillar hiperhidroziste etkili olduğunu göstermiştir.

“Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee” tarafından belirlenen hiperhidrozis hastalık skoru (Hyperhidrosis Disease Severity Sacale-HDSS) hiperhidrozisin derecesi belirlemek için kullanılan basit bir yöntemdir. Bu ölçekte hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkisi sorgulanarak hastalığın derecesi belirlenmektedir. Skor 1 ve 2 hafif ve orta derecede hiperhidrozisi gösterirken, Skor 3 ve 4 ileri ve aşırı derecede hiperhidrozisi göstermektedir.

Bu çalışmada, aksillar hiperhidrozis tedavisinde iyontoforez uygulamasının hiperhidrozisin derecesini belirlemek için kullanılan hiperhidrozis hastalık skorunu ne ölçüde değiştirdiğinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışma protokolünün yerel Etik Kurul tarafından onaylanmasından sonra, klinikte esansiyel hiperhidrozis tanısı konan, sözlü ve yazılı bilgilendirme yapılan ve yazılı onamı alınan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. İyontoforez uygulaması öncesi Hiperhidrozis Hastalık Skoru (HDSS) belirlenen hastaların, 9 seans iyontoforez uygulaması sonrası ve 10.seans iyontoforez uygulamasından bir ay sonra ter şiddetlerindeki azalma sorgulanarak HDSS üzerine olan etkisi belirlendi. Elde edilen bulgular, aksillar hiperhidroziste iyontoforez uygulamasının hiperhidrozisin derecesini ortalama %65.7 oranında azalttığını ve bu azalmanın HDSS’de yaklaşık 1,5 basamak azalmaya neden olduğunu gösterdi.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; aksillar hiperhidroziste iyontoforez uygulamasının HDSS üzerindeki etkisinin hastaların beklentisini büyük oranda karşılaması ve diğer yöntemlere göre yan etkilerinin düşük olması nedeni ile cerrahi yöntemlerden önce uygulanması ve Uluslararası tedavi algoritmalarına dahil edilmesi önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Aksillar hiperhidrozis, iyontoforez, hiperhidrozis hastalık skoru

POSTER BİLDİRİLERİ

Migren Hastalarında Anjiyotensinojen T174m Gen Polimorfizminin Araştırılması

Arzu AY BAŞAK¹, Tammam SİPAHİ¹, Nevra ALKANLI¹, Babürhan GÜLDİKEN², Seralp ŞENER¹.

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne

Migren çok geniş yelpazeli nörolojik, gastrointestinal ve otonomik değişikliklerin çeşitli kombinasyonları şeklinde non-nörolojik belirtilerle karakterize birincil bir baş ağrısı sendromudur. Migren genetik faktörlerin de rol oynadığı oldukça karmaşık bir etiopatogeneze sahip olup, toplumun yaklaşık %12-18'ini etkileyen, işgücü kaybına yol açan önemli bir hastalıktır. Pek çok gen polimorfizmi de migren ile ilişkisi yönünden araştırılmakta ve bu araştırmaların sonucunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Kişilerin genetik yapılarındaki polimorfizmlerin aynı çevresel faktörler için, bireylerde değişik sonuçlar doğmasına yol açtığı gözlenmektedir. Damar vazokonstriksiyonu yolunda görev alan, kan basıncı üzerinde etkisi olan ve plazma anjiyotensinojen (AGT) düzeyini etkileyen AGT geni, renin anjiyotensin aldosteron sisteminin önemli üyelerinden biridir. AGT geni, 13 kilobaz uzunluğunda 5 ekson ve 4 introndan oluşan ve 1q42-43 arasında yerleşen gendir. Bu çalışmada migren tanısı alan hastalarda anjiyotensinojen T174M gen polimorfizminin etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada kontrol ve hasta gruplarından 2'şer ml kan örneği EDTA'lı tüplere alındı. T174M polimorfizmini incelemek için, kan örneklerinden, Fermentas DNA izolasyon kiti kullanılarak DNA'lar izole edildi. İzole edilen DNA'lar 174. kodon bölgesine özgü primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle çoğaltıldı. PZR örnekleri %2'lik agaroz jelde yürütüldü. Etidyum bromid (EtBr) ile boyanan örnekler ultraviyole (UV) ışık altında görüntülendi. Daha sonra T174M için NcoI restriksiyon enzimi kullanılarak restriksiyon fragment uzunluğu polimorfizmi (RFLP) yöntemiyle enzim kesimi yapıldı ve 37°C'de 3 saat inkübe edildi. Kesim sonucu ürünler %2,5'lük agaroz jelde yürütülüp, EtBr ile boyanarak UV ışık altında polimorfizmler saptandı. Çalışmamız 62 migren tanısı konulmuş hasta grubu ve 60 kontrol grubu olmak üzere toplam 122 kişi üzerinde gerçekleştirildi. T174M genotip dağılımı için hasta grubu (TT=%83.9, TM=%16.1 ve MM=%0.0) ile kontrol grubu (TT=%75.0, TM=%20.0 ve MM=%5.0) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05). Çalışmamızda Trakya bölgesinde yaşayan popülasyondaki migrenli hastalarda anjiyotensinojen düzeyini etkileyen AGT T174M gen polimorfizminin hastalığın gelişmesinde bir risk faktörü olmadığı saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: Migren, anjiyotensinojen, T174M gen polimorfizmi, RFLP

Kedi Kokusu İle Oluşturulmuş Travmatik Stres Bozukluğu Sıçan Modelinde D-Sikloserinin Anksiyete ve Muskarinik Reseptör Altıpleri Üzerine Etkisi

Aslı AYKAÇ¹, Gökçe SARIDOĞAN², Hülya CABADAK³, M. Zafer GÖREN⁴

¹Near East University, School of Medicine, Department of Biophysics, KKTC

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri, İstanbul.

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul.

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB), travmatik bir olay sonrasında ortaya çıkan, sıklıkla kronikleşen mental bozukluktur. Kognitif davranışçı terapinin etkinliği ve öğrenme mekanizmalarının rolü ile ilgili çok sayıda kanıt bulunmaktadır. Antidepresanların TSSB'nin ortaya çıkardığı anksiyete bulgularını azaltmadaki etkinliğinin beyinde öğrenme süreçlerinde önemli rol oynayan muskarinik reseptörler aracılığıyla oluşabileceği bildirilmiştir. Anksiyete bozukluklarında, öğrenmeyle ilişkili beyin mekanizmalarının rolleri ve öğrenmeyi kolaylaştıran ajanlar hakkında yapılan araştırmalarda, kognitif tedavinin etkinliğini arttıran NMDA glisin bağlanma bölgesinin parsiyel agonisti D-sikloserin en sık çalışılan ajandır. D-Sikloserinin etki mekanizmasının NR1 altünitesi üzerinden NR2 aracılığıyla düzenlendiğine dair veriler mevcuttur. D-Sikloserinin, anksiyete bozukluğunda alıştırma temelli tedavilerle beraber kullanıldığında, tedavinin etkinliğini arttırdığı pek çok çalışmada bildirilmiştir.

Bu çalışmada D-sikloserinin kedi kokusuyla oluşturulmuş bir travmatik stres modelinde anksiyete indeksi ve tüm muskarinik reseptör alttıpleri üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Wistar suşu sıçanların, 1hafta önceden 12 saatlik ters ışık siklusunda habitüasyonu sağlanmıştır. Stres oluşturmada, kedi kokusu olan bir kumaş tahta bloğa sarılarak kullanılmıştır. Travma oluşturulan gruptan ilki, ilaç ve sönme alıştırması uygulanmadan sadece travma oluşturulan grup; ikincisi, 3gün sönme alıştırması uygulanan; üçüncüsü, 3 gün sönme alıştırması ve D-sikloserin uygulanan grup ve dördüncüsü, 5 gün sönme alıştırması ve D-sikloserin uygulanan gruptur. Sönme alıştırması temiz kokusuz bloklarla her bir sıçanı aynı deney aparatıyla 10 dakika karşılaştırarak gerçekleştirilmiştir. Alıştırma öncesi uygulanan D-sikloserin dozu 15mg/kg'dır. Sönme alıştırmasından 1 gün sonra sıçanlar kokusuz blokla tekrar karşılaştırıldıktan sonra yükseltilmiş artı labirente alınarak anksiyete indeksleri skorlanmıştır. Dekapite edilen sıçanların Paxinos-Watson Sıçan Beyin Atlası'ndaki koordinatlara göre amigdala, hipokampus ve frontal korteks bölümleri ayrılmıştır. Bu bölgelerde protein ekspresyonları, muskarinik reseptör alt tiplerine özgün antikorlar kullanılarak Western Blot Tekniği ile belirlenmiştir.

Kontrol grubuna göre travma oluşturulan hayvanların anksiyete indeksleri incelendiğinde anlamlı derecede artış olduğu gözlenmiştir ($p < 0.01$). Sönme alıştırması ve D-sikloserin tedavisi uygulanan grubun anksiyete indeksi ile kontrol grubu arasında fark gözlenmemiştir. Kontrol grubu ile kıyaslanan travma grubunun muskarinik reseptör ekspresyon seviyelerindeki değişimleri: Hipokampüste, M₁, M₂, M₃ ve M₅ 'de ekspresyonlarında artış ve M₄ alttipinin ekspresyonunda azalma; Amigdalalar kompleksde, tüm muskarinik reseptör alttıplerinde azalma; Frontal Kortekste, M₁, M₂, M₃ ve M₅ 'de alttıplerinde azalma olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: D-sikloserin; Travmatik Stres; Korku Sönmesi; Muskarinik Reseptörler; Kedi Kokusu.

Sıçanlarda Östral Döngü Boyunca Uygulanan Kronik Stresin Hipokampal Alandaki Teta Dalgaları Üzerine Etkisi

Müge ASLANKARA¹, Aslı ZENGİN TÜRKMEN², Can KAYACILAR¹, Asiye NURTEN²

¹İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

²Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Östral döngünün ve stresin sıçan beyninin elektriksel aktivitesini ve uyarılabilirliğini etkilediği bilinmekle birlikte, östral döngü boyunca uygulanan kronik stresin sıçan beyninin elektriksel aktivitesi üzerine etkisini gösteren çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile sıçanların östral döngüleri boyunca uygulanan kronik stresin hipokampal alandaki teta dalgaları üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, deney (n=6) ve kontrol grubu (n=6) olmak üzere 90-120 günlük, 250-300 g ağırlığında toplam 12 adet Hannover soyu Wistar Albino dişi sıçan kullanılmıştır. Deneyde kullanılan bütün sıçanlara tiyopental anestezi altında çift taraflı (bilateral) hipokampal elektrotlar stereotaksik yöntemle yerleştirilmiştir. Hayvanlar, 15 dk süre ile bazal EEG kayıtları alındıktan sonra, stres uygulaması için hareketlerinin kısıtlandığı bir ortamda tutularak deney grubundaki hayvanlara 1 mA-60 Hz elektrik şoku 1 dk boyunca verilmiştir. Bu işlem hayvanların 5 günlük östral döngüleri boyunca her gün tekrarlanmıştır. Toplam 5 gün boyunca tekrarlanan stres uygulamalarının ardından her iki gruptan her gün 15'er dakika EEG kayıtları alınmıştır. Sürekli EEG kayıtları 2 sn'lik dilimlere bölünmüş ve artefaktlı kısımlar atılmıştır. Ortalama frekans dağılımlarının (0,5 ile 50 Hz aralığındaki) analizleri yapıldıktan sonra kayıtlar frekans dağılımı özellikleri açısından tekrarlanan ölçümler için Varyans analizi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Yapılan analizler sonucunda, sol ve sağ hipokampal alandaki teta dalga genliğinde (3,5-7 Hz) grup ve östral evrelerin anlamlı bir etkisi bulunmamıştır (p>0,05). Daha önceki çalışmamızda farklı östral evrelerde uygulanan akut kuyruk şoku stresinin hipokampal alandaki teta dalga genliklerini farklı etkilediği gösterilmiştir. Bu çalışmada ise östral döngü boyunca kronik olarak uygulanan kuyruk şoku stresinin hipokampal alandaki teta dalga genliğinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı görülmüştür. Östral evrelerin akut stres yanıtını farklı etkilemesi, ancak kronik stres yanıtı üzerinde etkili olmaması, organizmanın kronik strese karşı adaptif bir yanıt oluşturmuş olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Bu çalışma literatürdeki ilk çalışma olma özelliğini taşıması nedeniyle daha ayrıntılı bilgiler elde edilebilmesi için ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Sözcükler: Östral döngü, dişi sıçan, elektroensefalografi (EEG), hipokampus, teta dalga genliği, kronik stres.

Kazal Tip 5 Serin Proteaz İnhibitörünün Modellenmesi

Ayhan ÜNLÜ, Orhan ERKAN, Fulya YÜKÇÜ, Tamмам SİPAHI.
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

Astım gen-gen ve gen-çevre etkileşimlerinden kaynaklanan kompleks genetik bir hastalık olarak düşünülmektedir. Astımın tipik karakteristiği bronşların mukoza ödemiyle daralmasına bağlı episodik nefes darlığıdır. Bu durum, polijenik bir kalıtım biçiminde genetik kökenli olabilir; fakat enfeksiyon, alerji ve emosyonel faktörler de rol oynayabilir. Kesin alerji tanısı almış bazı hastalarda bulunan yüksek bir immunglobulin (IgE) seviyesi, alerjinin oynadığı rolü açığa çıkarmıştır ve SPINK5 geninin mutasyonları ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu gende oluşan polimorfizimin astıma yol açtığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu gen kromozonda 5q32'ye lokalize olup, 61 amino asitten oluşan kazal tip 5 serin proteaz inhibitörünü kodlamaktadır. Çalışmamızda, bu proteinin, birincil yapıdan yola çıkılarak abinito ve homoloji modelleme yöntemleri kullanılmak suretiyle elde edilen motifinin etkileşim noktalarını ve etki mekanizmalarını incelemeyi amaçladık. Çalışmamızda, görüntüleme ve analiz işlemleri için birimimizde geliştirilen ve Visual C programlama dilinde gerçekleştirilen dimol algoritması kullanılmıştır. Homoloji ve abinito modellemesi sonucu elde edilen veriler dimol veri tabanına yüklenerek, SPINK5 geninin kodlamış olduğu kazal tip 5 serin proteaz inhibitörünün üç boyutlu yapısı ve katlanma modeli ortaya çıkarılmış ve görüntülenmiştir.

Anahtar Sözcükler: astım, modelleme, SPINK5, serin proteaz inhibitörü

Yapay peptit kütüphanelerinden elde edilen yapıların modellenmesi

Aylin KÖSELER¹, Ayhan ÜNLÜ², Ayfer ATALAY¹, Erol Ö. ATALAY¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Denizli

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

Protein-protein etkileşimlerinde algılayıcı moleküllerin elde edilmesi, gerek tanı ve gerekse de temel biyolojik işlemlerin anlaşılmasında özel önem taşıyan güncel bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım içerisinde, yapay peptit kütüphanelerinden phage display yöntemleri kullanılarak hedeflerini algılayan peptitlerin elde edilmesi yer almaktadır. Çalışmamızda bu yaklaşım kullanılarak, Hb A₂ hedefine yönelik biçimde elde edilen 12-merlik peptit dizisinin (LLADTTHHRPWT), olası hemoglobin hedefleri ile olan etkileşimlerinin modellenmesi amaçlanmıştır. Peptid dizisinin, X-ışını kristalografisi yöntemi belirlenerek protein veri bankasına yüklü bulunan normal erişkin hemoglobini Hb A ($\alpha_2\beta_2$) oks formu ve HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) ile protein-peptit etkileşiminin hesaplanabilmesi için biyoinformatik simülasyon sistemine yüklenerek en olası bağlanma noktaları protein kenetlenme metodu kullanılarak (*protein docking*) tespit edilmiştir. Etkileşim bölgelerinin belirlenebilmesi için kullanılan simülasyon algoritmasında bağ esnekliği, bükülme açıları, dihedral açıları, amino asitlerin buldukları sıvı ortamdaki H atomları ile yaptıkları etkileşimler, amino asitleri oluşturan atomlar arasındaki Van der Waals etkileşimleri ve atomların yüklerinden kaynaklanan elektrostatik etkileşimler göz önüne alınmıştır. Kuramsal hesaplamalarımız sonunda elde edilen veri dosyaları çalışma grubumuz tarafımızdan geliştirilme aşamasında olan dimol programı analiz edilerek görüntülenmiştir. Çalışmalarımız sonunda peptit ile Hb A ($\alpha_2\beta_2$) oks formunun alfa globin alt birimi 90-94 amino asitleri arasında, HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) için ise alfa globin alt birimi 94 nolu amino asit (Aspartik Asit ASP94) ve delta globin 99 nolu amino asidi (Aspartik Asit ASP99) en olası bağlanma noktaları olarak saptanmıştır. Sonuç olarak; çalışmamızda elde edilen verilere göre, peptid kütüphaneleri kullanılarak elde edilecek sonuçların belirli bir standart içerisinde hedef moleküller ile etkileşimlerinin incelenmesinde, modelleme çalışmalarının gerekli olduğu ve bu bağlamda da protein yapı işlev ilişkilerinde özel önem taşıdığı vurgulanmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Hemoglobin, Phage display, Biyoteknoloji, Peptit-protein etkileşimleri, moleküsel modelleme

Rofecoxib'in (Selektif Cox-2 İnhibitörü) Kolon Kanseri Üzerine Olan Etkilerinin ATR-FTIR Spektroskopisi ile Karakterizasyonu

Aysun İNAN GENÇ¹, Sreeparna BANERJEE², Feride SEVERCAN²

¹Ortadoğu Teknik Üniversitesi Biyolojik Bilimler Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

²Ortadoğu Teknik Üniversitesi Biyolojik Bilimler Biyoloji Bölümü, Ankara

Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre Avrupa ülkelerinde kolon kanseri, malign türler içerisinde en yüksek insidansa sahip olup, ölümlerle sonuçlanan malign türler arasında ikinci sırada yer almaktadır. Siklooksijenazlar (COX-1 ve COX-2), araşidonik asitin prostoglandinlere dönüştürüldüğü eikozanoid reaksiyonlarının ana enzimleridir. COX-2' ler kolon kanserinin erken döneminde fazla sentezlenir ve başta lipit akışkanlığında artış olmak üzere pek çok hücre ve fonksiyonel değişikliklere neden olur. Bu nedenle COX-2 inhibitörleri kolon kanseri tedavisiyle ilişkilendirilir. Spesifik bir COX-2 inhibitörü olan Rofecoxib başta kolon kanseri olmak üzere çeşitli kanser türlerinin tedavisinde umut vaat eden bir ilaçtır. ATR-FTIR spektroskopisi; biyolojik sistemlerdeki makromoleküllerin yapısı, konsantrasyonu ve dinamiğini tespit etmekte yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada, (COX-2-pozitif) HT-29 ve (COX-2-negatif) SW-620 kolon kanseri hücre hatları kontrol grubu ile Rofecoxib uygulanmış HT-29 ve SW-620 hücre hatları kullanılmıştır. Hücre kültürü örnekleri 10µl PBS solusyonu içerisinde 5 milyon hücre olacak şekilde hazırlanmış ve elmas / ZnSe ATR (Attenued Total Reflectance) kristali üzerine yerleştirilip 4000-650 cm⁻¹ bölgesindeki spektrumları 4 cm⁻¹ çözünürlük ile toplanmıştır. Her bağımsız örneğin üç tekrar halinde spektrumları alınmış ve spektraller bütün replikeler için aynı bulunmuştur. Elde edilen spektrumların 3050-2800 cm⁻¹ aralığında (C-H) yer alan, doymuş ve doymamış lipitlerden kaynaklı olefinik, CH₂ asimmetrik ve CH₂ simetrik bantları analiz edilerek, ilaç uygulamasına bağlı lipit konsantrasyonu, lipit düzenliliği gibi yapısal parametreler ile lipit dinamiği gibi fonksiyonel parametrede meydana gelen değişimler ortaya çıkarılmıştır. Çalışma sonucunda, Rofecoxib uygulanan kolon kanseri hücre hatlarında lipit miktarları ve lipit düzenliliğinde değişimler olmuştur. Ayrıca lipid akışkanlığında anlamlı derecede düşüş olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar Rofecoxib' in, kolon kanseri tedavisinde yardımcı tedavi ajanı olarak kullanılabilir olması bakımından umut vaat etmiştir.

Anahtar Sözcükler: ATR- FTIR Spektroskopisi, Selektif COX-2 inhibitörleri, Rofecoxib, Kolon kanseri

Şıçanlarda Hemoreolojik Parametreler Üzerine Alüminyum Klorür Etkisi

Bahar ÖZTÜRK¹, Denizhan KARIŞ¹, A. Meltem ERCAN¹, Semra ÖZDEMİR¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

Alüminyumun (Al) doğada yaygın olarak bulunması ve günümüzde endüstriyel gelişmelerden kaynaklanan geniş kullanım alanları nedeniyle insan sağlığı ile olan ilişkisi gittikçe önem kazanmaktadır. Organizmaya solunum, sindirim ve deri yoluyla alınan Al, etkisini alınma yolu, doz ve kaynağın süresine bağlı olarak gösterir. Al, eritrositlerin sentez ve olgunlaşma aşamalarına etki ederek morfolojik yapılarını ve membran fonksiyonlarını değiştirebilen toksik bir elementtir. Kan viskozitesi, kanın akıma karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanır ve kanın yapısal özellikleri ile damar geometrisinden etkilenir. Eritrositlerin farklı ortamlarda ozmotik strese karşı dayanıklılığının belirteci olan ozmotik frajilite aynı zamanda yüzey alanı-hacim ilişkisi hakkında bilgi verir.

Çalışmamız farklı sürelerde Al'a maruz kalmanın hemoreolojik parametreler ve eritrosit morfolojisi üzerindeki olası etkilerini göstermek amacıyla planlandı. 3 farklı grup ve 24 adet Wistar albino dişi sıçan kullanıldı. Gruplar; Kontrol grubu (içme suyu), 1.grup (8 hafta boyunca 40 mg/kg AlCl₃) ve 2. Grup (16 hafta boyunca 40 mg/kg AlCl₃) şeklinde oluşturuldu. Deney sonunda alınan kan örneklerinde kan viskozitesi (yüksek kayma hızında Rotasyonel viskozimetre ile), eritrosit ozmotik frajilitesi (spektrofotometrik yöntemle) ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmeler ANOVA yöntemiyle yapıldı. Kan viskozitesi değerleri kontrol grubunda 2.78±0.29, 1.grupta 3.78±0.72 ve 2.grupta 3.47±0.38 olarak bulundu. Deney grupları arasında anlamlı bir farklılık elde edilmedi. Ozmotik frajilite bulgularımızda maksimum ve minimum ozmotik frajilite ile % hemoliz farkı sağa doğru kaymış, anlamlı olarak artmıştır. Çalışma sonuçlarına göre deney gruplarında ozmotik frajilite değerlerinin artmış olması, Al'nin eritrositlerin dayanıklılığını azaltarak frajilitelerini arttırdığını göstermektedir. Bu bulgular deney gruplarındaki kan viskozitesi artışını destekler yöndedir.

Al polaritesi yüksek olan bir element olduğu için çift tabakalı hücre membranının su-lipid bileşkesinde konsantr olma eğilimindedir. Bu sebeple, Hücre membranın dış yüzey alanı küçülür ve çift tabakalı membran yapısı bozulur. Kanın şekilli elemanlarının miktarındaki değişimler, kan viskozitesinde değişikliğe sebep olur. Ayrıca, eritrosit hücre büyüklüğündeki azalma da membran yüzey alanı/hacim oranda küçülmeye sebep olduğu için eritrosit deformabilitesini ve buna bağlı olarak kan viskozitesini etkiler. Sonuç olarak, içme suyu ile verilen Al'nin eritrosit membran bütünlüğünü bozarak kanın hemoreolojik parametreleri üzerinde etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Alüminyum, kan viskozitesi, eritrosit ozmotik frajilitesi

Şıçanlara Farklı Doz ve Sürelerde Uygulanan Alüminyumun Oksidatif Stres ve Doku Histolojisi Üzerine Etkisi

Bahar ÖZTÜRK¹, Semra ÖZDEMİR¹, Gamze TANRIVERDİ², İsmail SEÇKİN²

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Doğada yaygın olarak bulunan alüminyum (Al) günlük yaşantımızda sıklıkla karşılaştığımız bir metaldir. Al alınma yolu, doz ve kaynağın süresine bağlı olarak farklı hedef organlarda eşit olmayan bir dağılım gösterir ve başta beyin olmak üzere böbrek, karaciğer, akciğer, kemik, testis ve kalp dokularında birikerek toksik etkiler oluşturabilmektedir. Dokularda Al'un yavaş yavaş birikmesi nedeniyle yaş ilerledikçe organlarda Al konsantrasyonunun arttığı ifade edilmektedir. Al, çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunda rol oynayan bir zincir reaksiyonu olan lipit peroksidasyona neden olarak hücre iskeletindeki proteinleri etkiler. Lipit peroksidasyonunun son ürünü olan Malondialdehit (MDA) serbest radikal hasarının göstergesi olarak kullanılmaktadır. Önemli bir indirgeyici ajan ve antioksidan olan glutatyon, hücrenin oksido-redüksiyon dengesini sürdürüp hücreleri endojen ve ekzojen kaynaklı oksidanların zararlı etkilerinden korumaktadır. Proteinlerdeki SH gruplarının korunması ve bazı reaksiyonlarda koenzim olarak görev almasının yanı sıra amino asitlerin transportunda, protein ve DNA sentezinde de önemli rol oynamaktadır.

Çalışmanın amacı, farklı doz ve sürelerde uygulanan Al'nin karaciğer ve böbrek dokularında oksidan ve antioksidan sistem üzerine etkisini ve histolojik parametrelerde oluşabilecek değişimleri gözlemlemektir. Çalışma, kontrol ve intraperitoneal yolla haftada 5 kez AlCl₃ enjekte edilen 4 farklı deney grubunda yapıldı. Deney grupları: 1.grup (8mg/kg AlCl₃, 3 hafta), 2.grup (16mg/kg AlCl₃, 3 hafta), 3.grup (8mg/kg AlCl₃, 6 hafta), 4.grup (16mg/kg AlCl₃, 6 hafta) şeklinde oluşturuldu. Anestezi altında sakrifiye edilen sıçanlardan alınan karaciğer ve böbrek dokularında MDA, GSH ölçümü yapıldı ve dokular histolojik açıdan incelendi. Deney gruplarının karaciğer ve böbrek dokularına ait MDA değerlerinde anlamlı (p<0,05) artış saptanırken; GSH sonuçlarında anlamlı azalma (p<0,05) tespit edildi. MDA'daki artış, alüminyumun uygulamasına bağlı olarak oksidatif stresin oluştuğunu göstermektedir. Lipit peroksidasyona bağlı enzim olan katalazın aktivitesini etkileyen Al, GSH düzeyinde de azalmaya neden olmaktadır. 6 hafta boyunca enjeksiyon yapılan grupların karaciğer dokularında santral ven ve portal alanlarda bağ doku artışları ile yer yer mononükleer hücre infiltrasyonları gözlenirken; böbrek dokularında belirgin tübül hasarları ve glomerül dejenerasyonları izlendi. Farklı doz, sabit süre açısından değerlendirme yapıldığında ise 16 mg/kg AlCl₃ uygulanan 3. ve 4. gruplarda morfolojik hasarın daha fazla olduğu tespit edildi. Çalışma sonucunda Al'nin oksidatif strese neden olduğu, oksidan-antioksidan sistemde etki yarattığı ve doku histolojisini bozduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Alüminyum, Malondialdehit, Glutatyon, Histoloji

Bebek ve Çocukların Yaşam Alanlarında Elektromanyetik Kirlilik Maruziyeti

Bahriye Sıray¹, Ayşegül Aksoy², Bülent Çelik³, Figen Şahin², Nesrin Seyhan¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Gazi Non-İyonizan Radyasyondan Korunma Merkezi - GNRK, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

Teknoloji ve bilimin gelişmesi ile her geçen gün daha çok Radyo Frekans Işıma (RFI) yayan kaynaklara maruz kalmaktayız. RFI kaynaklarına cep telefonları, baz istasyonları radarlar, güvenlik sistemleri, uydu haberleşme merkezleri, mikrodalga fırınlar, TV ve Radyo vericileri, wi-fi kablosuz internet, hastanelerde MRI ve diatermi üniteleri, bluetooth'lar gibi birçok örnek verilebilir. Son yıllarda cep telefonu reklamları özellikle çocuk ve gençleri hedef almaktadır. Çocukların ve bebeklerin kafatasları ve merkezi sinir sistemleri hala tam olarak gelişimini tamamlamamıştır. Ömürleri boyunca cep telefonu ışımaya maruz kalma süreleri hesaplanacak olursa yetişkin olduklarında günümüz yetişkinlerinden çok daha fazla ışımaya maruz kalacakları bir gerçektir. Çalışmada cep telefonu ve diğer radyo frekans ışımaya kaynakları olmak üzere 0-6 yaş aralığındaki bebekler ve çocukların yaşamlarını sürdürdükleri evlerde elektromanyetik kirlilik yoğunluğunu saptamak amaçlandı. Ebeveynlerin sosyal statülerini, evlerinde ve bebeklerinin bulunduğu mekânlarda ne tür elektromanyetik alan kaynakları kullandıklarını ve bu konuda ne kadar bilinçli olduklarını belirlemek için 43 sorudan oluşan bir anket oluşturuldu. 600 anketin gerçekleştirildiği çalışmada bebek ve çocukların yaşam alanlarındaki elektromanyetik alan kaynakları sorgulandı. Ebeveynlerin toplumdaki statülerine paralel olarak elektromanyetik kirliliğin ev ortamında arttığı saptandı. Gelişmişlik düzeyi arttıkça daha çok elektromanyetik alan kaynağı kullanılmaktadır. Bu durum yaşam konforunu artırırken, daha yüksek elektromanyetik alan maruziyetini de beraberinde getirmektedir. Özellikle dış etkenlere daha hassas, gelişimleri hala devam eden bebek ve çocukların maruziyetini ihtiyat ilkesi ile azaltmaya yönelik bilinçlenme çalışmalarının önemi büyüktür. Elektromanyetik kirlilik kaynaklarının neler olduğu ve bunlardan bebekleri ve çocukları nasıl koruyacağımıza dair toplumda bilinç yükseltme çalışmalarının planlanması gerekmektedir. Bu çalışmaların sonucunda elektromanyetik alanların uzun vadede bebekler ve çocuklar üzerinde olası etkilerini en aza indirmek olası görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik Kirlilik, Bebekler, Çocuklar, Cep telefonları

Radyasyona Bağlı Kemik Hasarında N-Asetil Sistein Ve Amifostin'in Radyoprotektif Etkilerinin 3- Nokta Eğme Testi Yöntemi Kullanılarak Karşılaştırılması

Berrin TİRYAKI¹, Can DEMİREL¹, Serkan GÜRGÜL², Nurten ERDAL³

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Tokat

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

İyonizan radyasyon sonrası hücre hasarı oksidatif stres aracılığıyla gerçekleşir. Oksidatif streste bilinen temel koruyucu glutatyonundur ve oksidatif stres enzimlerine karşı deokside edici bir kofaktördür. N-asetil-sistein (NAS) serbest oksijen radikalleri temizleyicisi olup azalmış vücut glutatyon depolarını destekler ve oksidatif streste serbest radikal oluşumu durumunda yararlı olabilir. Bu çalışmada radyasyonla hasarlanmış kemiklerde düşük doz NAS uygulamasının radyoprotektif etkisi, biyomekanik olarak 3- nokta eğme testi yöntemi ve dansitometrik ölçümlerden elde edilen veriler kullanılarak araştırılmıştır.

Bu amaçla 32 sıçan, Kontrol (K; n=8), Radyasyon (R; n=8), Radyasyon+NAS (R+NAS, 100mg/kg i.p; n=8) Radyasyon+Amifostin (R+WR; 200mg/kg i.p; n=8) gruplarına ayrılarak kullanıldı. R, R+NAS, R+WR grupları Kobalt-60 cihazı kullanılarak 50 Gy tek doz sol bacak ışınmasına maruz bırakıldı. Uygulamadan 4 hafta sonra tüm grupların sol femurları izole edildi. Kortikal kesit alanları bilgisayarlı tomografi ile saptandı. Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY; g/cm²) ve Kemik Mineral İçeriği (KMİ; g) Dual Energy X Ray Absorsiyometre (DEXA) ile ölçüldü. 3-nokta eğme testi uygulanarak grupların; deformasyon, kırılma kuvveti, sertlik, kemikte depolanan enerji, zorlanma, zor, elastik modülü, dayanıklılık gibi biyomekanik parametreleri saptandı. Sonuçlar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Kruskal-Wallis testiyle değerlendirildi.

Yapılan ölçümlerde KMY ve KMİ değerleri R grubunda K grubuna göre azalırken (p<0.05), bu parametreler için R+NAS ve R+WR gruplarıyla K grubu arasında fark saptanmadı. Biyomekanik analizler sonucunda R grubundaki femurların deformasyon miktarı, kırılma kuvveti, sertlik, depolanan enerji, zorlanma parametrelerindeki azalış K grubundan (p<0.05), R+NAS grubunun zor ve dayanıklılık değerlerindeki artış R grubundan istatistiksel farklıydı (p<0.05). R+WR grubunun deformasyon miktarı parametresindeki artış R grubuna göre istatistiksel anlamlıydı (p<0.05). R+NAS grubunun deformasyon miktarı, depolanan enerji, zorlanma ve dayanıklılık değerlerinin K grubuyla karşılaştırılmasında ve R+WR grubunun kırılma kuvveti, depolanan enerji, zorlanma, elastik modülü, dayanıklılık değerlerinin K grubuyla karşılaştırılmasında istatistiksel fark yoktu.

Radyasyonun kemik kalitesini ve dayanıklılığını azalttığı ve düşük doz NAS uygulamasının kemik mineral yoğunluğunu koruduğu, biyomekanik analizler sonucunda NAS'ın radyasyon hasarına karşı koruyucu etkisinin Amifostinle benzer olduğu söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: İyonizan Radyasyon, Kemik Biyomekaniği, NAS, Amifostin, 3- nokta Eğme Testi

Astım Hastalarında Endotelyal Nitrik Oksit Sentaz İtron 4 Vntr Gen Polimorfizminin Araştırılması

Bilge Eren YAMASAN¹, Didem BAKAY¹, Ayhan ÜNLÜ¹, Orhan ERKAN¹, Celal KARLIKAYA², Tammam SİPAHİ¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Nitrik oksit (NO) L-argininin terminal guanidino nitrojenden nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi aracılığı ile, damar endoteli, sinir hücreleri ve akciğer gibi birçok farklı hücre ve doku tarafından sentezlenir. Solunum sistemi hastalıklarında NO'nin klinik önemi ve birçok fizyopatolojik olayda rol alması, yoğun bir şekilde araştırılmasına neden olmuştur. Hava yolu inflamasyonu olarak karakterize edilen astım kronik bir hava yolu hastalığıdır. Astımda NO artışına neden olan hücrel ve moleküler mekanizmaların tam olarak bilinmemesine rağmen, çevresel ve genetik faktörlerin rol aldığı bilinmektedir. Endotelyal NOS (eNOS) enzimini kodlayan bölgelerdeki gen polimorfizmlerinin de önemli rollere sahip olabilecekleri düşünülmektedir. eNOS geni 21 kilo baz uzunluğunda 7q35-36 kromozomunda lokalizedir. eNOS geninde bugüne kadar G894T, T786C ve intron 4 VNTR gibi birçok tek nükleotid polimorfizmi tanımlanmıştır. Bu çalışmada eNOS intron 4'deki VNTR gen polimorfizmin (eNOS 4 a/b) astıma yatkınlık yaratabileceği düşünülerek astım ile eNOS 4 a/b gen polimorfizm ilişkisi araştırıldı. eNOS 4 a/b, VNTR bölgesi 4 veya 5 kez tekrarlanmakta ve bu bölgenin 5 tekrarı (b), 4 tekrarı ise (a) olarak genotiplendirilir.

Çalışmaya yaşları eşleşen 74 astım hastası ve 74 sağlıklı birey alındı. eNOS 4 a/b gen polimorfizmi belirlemek için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi kullanıldı. Ürünler %2.5'lük agaroz jelde yürütülüp, EtBr ile boyanarak UV Transillüminatör kullanılarak UV ışık altında polimorfizmler belirlendi.

eNOS 4 a/b gen polimorfizminin genotip ve alel dağılımına bakıldığında, astım hastaları için aa=%2.7, ab=%32.4 ve bb=%64.9 ile kontrol grubu aa=%0.0, ab=%24.3 ve bb=%75.7 genotip dağılımları arasında hastaların kontrole göre aa ve ab yüksek bulunması ile birlikte anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Alel sıklıkları açısından da her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuç olarak çalışmamızda eNOS 4 a/b gen polimorfizmi ile astım arasında anlamlı ilişki göstermediği halde sonuçlar ülkemiz için gelecekte yapılabilecek meta analizler için bir bölgesel veri özelliğini taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: Astım, endotelyal nitrik oksit sentaz, eNOS 4 a/b gen polimorfizmi, PZR.

Sıçan Mesenter Arterlerinin Kan Akışına Bağlı Olarak Yeniden Biçimlenmesi Ve Düz Kas Hücrelerinin Adaptasyonu

Bilge Güvenç TUNA, Erik NTP BAKKER, Ed vanBAVEL

Biomedical Engineering and Physics, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Netherlands

Kan akışındaki hemodinamik değişiklikler küçük arterlerde yeniden biçimlenme olarak bilinen uzun süreli yapısal değişimlere neden olur. Küçük arterlerin yeniden biçimlenmesinin kalp krizi ve böbrek yetmezliği gibi organ hasarlarının ortaya çıkmasında etkili olduğu gösterilmesine rağmen oluşum mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Kan damarlarının yeniden biçimlenmesiyle pasif ve aktif biyomekanik özellikleri değişir ve damarlar yeni fizyolojik koşullara adapte olur. Yeniden biçimlenme daha çok çap-kuvvet veya basıç-çap ilişkilerindeki değişimle belirlenmiştir. Kan damarlarının aktif mekanik özelliğini belirleyen düz kasların hemodinamik değişikliklere adaptasyonu ile ilgili pek fazla çalışma yapılmamıştır.

Bu çalışmada, normalden daha az ya da fazla kan akışına maruz kalan küçük arterlerin aktif biyomekanik adaptasyonunun arterlerin yeniden biçimlenmesini kontrol eden mekanizma olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla, sıçan mezenter arterleri normalden az ya da fazla kan akışına maruz bırakmak için bağlandı. Sıçanlar, ameliyattan 1 veya 3 gün sonra feda edildi. Damarlar miyograf sistemine (wiremyograph) yerleştirildi ve 100mmHg basıncına eşdeğer pasif damar çapı (D100) belirlendi. Damar çapı 0,4*D100'ten 1,1*D100'a kadar 0,1*D100 aralıklarla arttırıldı. Her bir çap için pasif kuvvet ile yüksek potasyumla oluşturulan (125 mM K⁺) tetani ölçüldü. Aktif kuvveti bulmak için tetani değerinden pasif kuvvet çıkarıldı. Aktif ve pasif çap-kuvvet eğrileri elde edildi. Aktif kuvvetin en fazla olduğu çap belirlendi (Dopt). 0,7-1,0*D100 öngerilimlerinde tetani halindeki damarda genliği kasın çapının %20'si olan adım şeklinde ani gerilim azalması uygulandı ve kasılmanın dinamik özelliklerindeki değişimi belirlemek için kuvvetin toparlanma süresi ölçüldü (T_{1/2}).

Normalden daha az kan akışına maruz kalan küçük arterlerde, 1. günün sonunda D100 347±17µm'den (SEM, n=8) 302±11µm'ye (n=8, p<0.05) kaydı. Fakat Dopt'daki kayma ancak 3. günün sonunda anlamlı farklılık gösterdi (291±10µm, normal, 247±7µm, düşük akım). Dopt/D100 arasındaki oran 1. günde bozulmuş fakat 3. günde yeniden sağlanmıştı. Aktif mekanik özelliklerdeki bu zamansal fark T_{1/2}'de de gözlemlendi (0,7*D100 öngeriliminde, 8.1±0.4s, normal, 6.4±0.4s, düşük akım, p<0.05). Aktif bileşenin yavaş adaptasyonu, aksi yönde olmak üzere, normalden daha fazla kan akışına maruz kalan küçük arterlerde de gözlemlendi (D100:357±12µm, Dopt:310±11µm, T_{1/2}:11±0.8s).

Bu sonuçlar küçük arterlerdeki düz kasların akut yeniden biçimlenmede fonksiyonel bütünlüğünü koruduğunu gösterdi. Fakat canlı hayvanda, pasif biyomekanik değişimlerin aktif biyomekanik adaptasyondan daha önce gerçekleştiği, arterlerin yeniden biçimlenme mekanizmasına ilişkin önerilen modellerin aksine, düz kasların adaptasyonunun biçimlenmenin takip eden süreçlerinde rol aldığı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Yeniden biçimlenme, Düz kas hücresi, Biyomekanik

Hipertansif Bireylerde Serum Midkine, Bakır ve Çinko Düzeylerinin Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi

Birsen AYDEMİR¹, Ali Rıza KIZILER², Eda ÇELİK GÜZEL³, Tevfik GÜLYAŞAR⁴, Savaş GÜZEL⁵, Volkan KÜÇÜKYALÇIN⁵, Coşkun ÇAVUŞOĞLU⁶

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Tekirdağ

³Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tekirdağ

⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

⁵Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ

⁶Anadolu Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

Hipertansiyon (HT) serebrovasküler hastalıklar için temel risk faktörlerinden biri olup, aynı zamanda yakın bilişsel gerileme ve demans ile ilişkilidir. HT patofizyolojisinde birçok faktör rol oynamaktadır ve bu faktörler arasında çeşitli hormonlar, oksidatif stres, büyüme faktörleri ve inflamasyonla ilişkili sitokinler yer almaktadır. Midkine (MK) çeşitli biyolojik aktivitelerde yer alan özellikle sinir sistemi, kanser ve inflamasyonda önemli rolü olan multifonksiyonel bir heparin bağlayıcı büyüme faktörüdür. Çeşitli in vivo modellerde yapılan çalışmalarda MK'nin retinal dejenerasyon, serebral infarkt ve iskeminin indüklediği nöral ölümlerde sitoprotektif etkileri gösterilmiştir. Ayrıca nörodejeneratif hastalıklarda bakır (Cu) artışının serbest radikal oluşumuna yol açarak nöral hasara neden olduğu, çinko'nun (Zn) ise çok düşük konsantrasyonlarda protein oksidasyonu üzerine nöroprotektif etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada hipertansif bireylerde hipertansiyonun kognitif duruma etkisi ile birlikte serum midkine, Cu ve Zn düzeyleri ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamız kırk yaş üzeri, temel eğitimini tamamlamış, JNC7: (Joint National Committee) kılavuzu kriterlerine göre esansiyel HT tanısı olan 60 hastadan oluşan hasta grubu ile HT tanısı ile diğer kronik hastalıkları olmayan 30 sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda yapıldı. Hastalara standart mini mental test (MMT) uygulandı ve skoru 24 ve altı olanlar kognitif bozukluk olarak değerlendirildi. Cu ve Zn düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresinde, midkine düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 15.0 versiyonu programında yapıldı. MMT skoru HT'lu hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak azaldığı tespit edildi. HT'lu grupta midkine düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış olduğu gözlemlendi. HT'lu hastalarda Cu ve Zn düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu. HT'li hastalar içerisinde hafif kognitif bozukluğu olan grupta, normal olanlara göre Cu düzeyleri anlamlı olarak yüksek olduğu, Zn düzeylerinin ise anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. HT süresi 10 yılın üzerinde olan hastalarda Zn düzeyi 10 yılın altında HT olan gruba göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edildi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre hipertansiyon süresine bağlı olarak kognitif bozulma ve midkine düzeyleri arasında bir ilişkinin varlığı belirlenmiştir. Ayrıca HT'lu hastalarda hem de hafif kognitif bozukluğu olan ve 55 yaşın üzerindeki HT alt gruplarında serum Cu ve Zn düzeylerinin çeşitli mekanizmalarla kognitif bozuklukların ortaya çıkmasında bir risk faktörü olabileceği ileri sürülebilir.

Anahtar Sözcükler: Esansiyel hipertansiyon, midkine, bakır, çinko, mini mental test

Diabetik Osteoporozun Serum Bakır ve Çinko Konsantrasyonlarına Etkisi

Birsen AYDEMİR¹, Banu İLK², Ali Rıza KIZILER³, Eda ÇELİK GÜZEL⁴, Savaş GÜZEL⁵, Tevfik GÜLYAŞAR⁶, Hande ERMAN², Volkan KÜÇÜKYALÇIN⁵, Coşkun ÇAVUŞOĞLU⁷

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²Sağlık Bakanlığı, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Tekirdağ

⁴Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tekirdağ

⁵Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ

⁶Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

⁷Anadolu Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

Diabetes mellitus (DM) yüksek oranda morbidite ve mortaliteye yol açan pandemik bir hastalıktır. DM'lu hastalar osteopeni ya da osteoporozun dâhil olduğu çeşitli iskelet sistemi bozukluklarına sahiptirler. DM'lu hastalarda kemik ve mineral bozuklukları insülin eksikliği, insülin direnci ve hipergliseminin doğrudan etkileri ile kemik ve kemik iliğinin mikroçevresi değişimine, kemik matriks proteinlerinde ileri glikasyon son ürünleri oluşumuna, sitokin ve adipokin üretiminde bozulma ve onların kemik hücrelerine ve nöromusküler/iskelet sistemi etkileşimlerinde hasara neden olmaktadır. DM'lu hastalarda osteoporoz en önemli metabolik kemik hastalığı olup çeşitli risk faktörlerinin etkili olduğu bilinmektedir. DM kemik metabolizması ile ilişkili olarak eser element homeostasisinde bozulmaya neden olmaktadır. Eser elementler, kemiğin yapımı ve yıkımı süreci olan kemik döngüsünün değişimi, kemik mineral içeriği, yoğunluğu, çözünürlüğü, metalloenzimlerin kolajen sentezindeki rolü ve diğer proteinlerin kemik yapısına katkısı açısından önem taşımaktadırlar.

Çalışmamızı oluşturan kontrol ve hasta gruplarına ait bireylerin kan şekeri, HbA1c, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz düzeyleri biyokimyasal yöntemlerle, bakır ve çinko konsantrasyonları atomik absorpsiyon spektrofotometresi (AAS), kemik yoğunluğu ölçümü dual enerji X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ile yapıldı. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 15.00 versiyonu programında yapıldı. Hasta grubunda kontrol grubuna göre kan şekeri ve HbA1c değerleri anlamlı olarak arttığı tespit edildi ($p<0,001$). Kemik yoğunluğu Ap-spine ve sol femur score değerlerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yükseldiği saptandı ($p<0,05$). Kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, bakır ve çinko değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre DM hastalığının sürecine bağlı olarak kemik yoğunluğu değerlerinde osteoporozla bağlı bir ilişkinin varlığı belirlenmiştir. Ancak eser element homeostasisi bakımından bir değişiklik tespit edilmedi. Bu durumun hastalık süresi ve klinik semptomları ile ilişkili olabileceği ileri sürülebilir.

Anahtar Sözcükler: Diabetes mellitus, osteoporoz, bakır, çinko, kemik yoğunluğu

NIH3T3 Fibroblast Ve HUVEC Hücrelerine Uygulanan Streptozotosin Ve Leptin'in Aktin Filamentlerine Etkisi

Celal GÜVEN, Sabiha TOK, Handan AKÇAKAYA, Rüstem NURTEN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

Diyabet, kandaki glikoz artışı ile meydana gelen bir metabolizma hastalığıdır. Pankreasta salgı bezinin insülin hormonunun salgılanmasının azalması veya salgılanan insülinin yeterli etkiyi gösterememesi durumunda glikozun yükselmesi sonucu diyabet oluşur. Vücuda gerektiğinden fazla alınan glukoz karaciğerde ve yağ dokusunda depolanır. Leptin direnci, bu anlamda şeker hastalığında görülen “*insülin direncine*” çok benzer. Leptin, konağı inflamasyon ve infeksiyondan koruyucu önemli bir rolü olan, yağ dokusunun yanısıra çeşitli dokulardan da salgılanan bir hormondur. Yağ hücrelerinden leptin yapımını başlatan insülin ile leptin arasında karmaşık bir etkileşim bulunmaktadır. Leptinin ayrıca aktin filamentlerini tahrip ettiği de bildirilmiştir. Bu etki mekanizmalarının hücre düzeyinde araştırılması ve aydınlatılması klinik çalışmalara temel teşkil etmesi açısından önemlidir.

Bu nedenlerle değişik derişimlerde streptozotosin (STZ) ve leptinin hücre soyları üzerindeki etkisi, tipik hücre iskeleti görüntüsü gözlenebilen HUVEC (insan göbek kordonu endotel hücreleri) ve NIH3T3 fibroblast hücrelerinde incelendi. Bu hücrelerde hücre canlılığına bakıldıktan sonra, belli derişimlerde görülen hücre ölümlerinin apoptoz ile ilişkili olup olmadığını anlayabilmek için öncelikle hücre lizatları hazırlanan örneklerin protein derişimleri ölçüldü ve eşitlendi. Daha sonra western blot analizleri ile sitokrom c ve smac/DIABLO salınımları belirlendi. Leptin ve STZ'nin aktin filamentleri üzerindeki etkilerini gözlemek amacıyla, hücreler ışık mikroskopunda incelendi ve aktin filamentleri immüno Floresan boyama yöntemiyle görüntüldü. G-aktin/F-aktin ayırma kiti kullanılarak G-aktin ve F-aktin ayrıştırıldı ve miktarları western blot kullanılarak G-aktin ve F-aktin miktarları ölçüldü. Farklı leptin ve STZ derişimlerinin hücreye leptin alınımına ve alınan leptin miktarına etkisini ölçmek için sıçan leptin ELISA kiti ile hücre lizatlarındaki leptin düzeyleri belirlendi. Kontrol grubu ve değişik derişimlerde STZ, leptin ve STZ ile birlikte leptinin verildiği gruplarda, STZ ve leptinin derişimlere bağlı olarak HUVEC ve fibroblast hücrelerine yaptığı etki incelendi. Aktin filamentlerinin filamentöz yapısının bozulduğu ama bu yıkılan filamentlerin primer hücrelerdeki gibi yıkım etkisinin tüm hücreye yayılmadığı ve HUVEC'lerde yıkımın hücre merkezinden kenarlara doğru daha fazla olduğu gözlemlendi. Hücre canlılığı, western blot, ELISA ve immüno Floresan boyama yöntemleri ile elde edilen sonuçlar bu gözlemleri destekledi.

Sonuç olarak iki farklı hücreden farklı yöntemlerle hücre iskeletinin haraplandığını gösteren bu çalışmanın, ileriki aşamalarda klinik araştırmaları destekleyeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: HUVEC, NIH3T3 fibroblast, leptin, aktin filamentleri

Sülfitin Beyin Dokusuna Etkilerinde Pla₂ Enziminin Rolü

Ceren Kencebay Manas¹, Narin Derin¹, Özlem Özsoy², Nihal Öztürk¹, Gamze Tanrıöver³ Aysel Ađar², Piraye Yargıçođlu¹

1 Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

2 Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

3 Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

İnsanlar, eksojen ve endojen olarak sülfite maruz kalırlar. Sülfid, metionin ve sistein gibi sülfür içeren aminoasitlerin metabolizması sırasında endojen üretilirken gıda, ilaç ve hava kirliliği ise sülfidin eksojen kaynaklarını oluşturmaktadır. Maruz kalınan sülfid miktarının fazla olması veya vücutta okside edilememesi sonucunda oluşan sülfid radikallerinin lipid peroksidasyona ve apoptozise neden olduğu son yıllarda yapılan pek çok çalışmada ortaya konmuş ancak etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Lipid peroksidasyon ve apoptotik yolağın tetiklenmesinde önemli rol oynadığı bilinen PLA₂ enzimlerinin sülfid toksisitesinin oluşmasında etkili olabileceği düşünölmüştür. Bu nedenle, çalışmamızda PLA₂ inhibitörü quinacrine verilerek sülfid etkilerinde değişim olup olmadığını araştırılmıştır. Çalışmamızda 30 adet wistar sıçan, kontrol grubu (K), sodyum metabisülfid (Na₂S₂O₅) verilen grup (S), Quinacrine- Na₂S₂O₅ verilen grup (SQ) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır: 100 mg/kg/gün Na₂S₂O₅ gavajla, 10 mg/kg/gün PLA₂ enzim inhibitörü Quinacrine intraperitoneal enjeksiyonla otuz beş günlük deney süresi boyunca verilmiştir. Deney süresinin bitiminde biyokimyasal ve histolojik analizler için beyin dokuları çıkartılmış ve kan örnekleri alınmıştır. Sülfite maruz kalmanın bir göstergesi olarak kabul edilen plazma-S-sülfonat düzeylerinin S ve SQ gruplarında arttığı saptanmıştır. Çalışmamızda lipid peroksidasyonu değerlendirmek için, tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri (TBARS) oluşumuna bakılmıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, S grubu TBARS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmiş, SQ grubunda ise TBARS değerlerinin K grubu seviyesine düştüğü tespit edilmiştir. Sülfidin apoptozise etkisini araştırmak amacıyla çıkarılan beyin dokularının kesitlerinde Kaspaz-3 ve Tunel immunohistokimyasal analizleri yapılmıştır. Bu analizlerde hem kaspaz-3 hemde Tunel pozitif hücrelerin K grubuyla karşılaştırıldığında S grubunda arttığı görölmüş, SQ grubunda ise K grubuna benzer bulguların olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda, günlük normal diyetle alınan sülfidin etkilerinde PLA₂ enzimlerinin etkili olabileceği ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Sülfid, Lipid peroksidasyonu, Fosfolipaz A₂ (PLA₂), Apoptozis

Marmara Üniversitesi GEMHAM Bünyesinde Beowulf Türü Bir Yığın (Cluster) Bilgisayar Sisteminin Kurulması.

Cevdet NACAR¹, Sibel DENİZ¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Devlet Planlama Teşkilatı'ndan (DPT) alınan proje desteğiyle 2009 yılında Marmara Üniversitesi bünyesinde Genetik ve Metabolik Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi (GEMHAM) kurulmuştur. GEMHAM'da teorik ve hesaplamalı biyokimya ve biyofizik çalışmalarında (modelleme, moleküler dinamik simülasyon vb.) kullanılmak üzere Beowulf türü bir yığın (cluster) bilgisayar sistemi kurulmuştur. Sistem 50 adet node 'dan oluşmakta, node'lar 10/100 Mbps Fast Ethernet Switch ile yerel ağ üzerinden birbirlerine bağlanmaktadır.

Her bir node'un donanımsal özellikleri şöyledir:

- İşlemci : Athlon II x4 640 (4 çekirdek içermektedir)
- RAM : 8 GB
- HDD : 300 GB

Dolayısıyla sistem 200 çekirdek, 400 GB RAM ve yaklaşık 15 TB depolama kapasitesine sahiptir.

Sistem CentOS 6.2 Linux tabanlıdır. Paralel işlemler için OpenMPI kütüphanesi kullanılmaktadır. İşlemlerin sıraya sokulması TORQUE yazılı ile sağlanmaktadır. Node'lar arasındaki iletişimin hızlı ve güvenli gerçekleşebilmesi için dosya sistemi olarak Network File System (NFS) seçilmiştir.

Sistemin testleri başarıyla tamamlanmış olup, hesaplamalı işlemin büyüklüğüne bağlı olarak sistem 200 çekirdeğe kadar ölçeklenebilmektedir. Sistemin ağ için kullandığı ethernet switch'i yakın zamanda Gigabit türü bir switch ile değiştirilecektir. Bu değişim sonucunda görece daha küçük işlemlerde de yüksek oranda ölçeklenme beklenmektedir.

Sistemde şu anda NAMD (v2.8) yazılımı ile moleküler dinamik (MD) simülasyon çalışmaları yürütülmektedir. Yakın zamanda docking (AutoDock, HadDock) yazılımları da sisteme kurulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Beowulf, cluster, NAMD, docking, CentOS, linux.

Uzun Dönem Pulsu Manyetik Alanın Sağlıklı Sıçanlar Üzerindeki Etkilerinin Biyomekanik, Biyokimyasal, Dansitometrik, Sitogenetik ve Histolojik Özellikler Yönünden İncelenmesi

Serkan GÜRGÜL¹, Nurten ERDAL², M. Emin ERDAL³, Özlem İZCİ AY³, M. Ertan AY³, Lokman AYAZ⁴, Coşar UZUN², Derya YETKİN⁵, M. Ali SUNGUR⁶, Altan YILDIZ⁷

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Tokat

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁴ Trakya Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Edirne

⁵ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁶ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

⁷ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Çalışmada uzun dönem [26 hafta (182 gün)] pulslu manyetik alanın (PMA; 15 Hz, 1 mT, 2 saat/gün) sağlıklı sıçanların kemik dokuları üzerindeki etkileri biyomekanik özellikler yönünden değerlendirilerek sonuçların dansitometrik, sitogenetik, histolojik ve biyokimyasal yöntemlerle desteklenmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, 22 adet yetişkin (12-haftalık) Wistar-Albino dişi sıçan; sham (SH; N=10) ve pulslu manyetik alan (PMA; N=12) olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Biyomekanik analizler üç nokta eğme testi ile femur kemiklerinde yapıldı. Dokuya ait yapısal (maksimum kırılma kuvveti, maksimum deformasyon, sertlik ve enerji) parametreler ölçülürken, materyal (maksimum eğme dayanımı, maksimum strain, esneklik katsayısı ve dayanıklılık) parametreler yapısal parametrelerden hesaplandı. Ayrıca, femur kemiklerine ait kemik mineral yoğunluğu (BMD), kortikal kesit alan, kortikal kemik kalınlığı ve trabeküler kalınlık ölçüldü. Sitogenetik analizlerde kromozom aberasyonu (CA) ve mikronükleus formasyonu (MN) femoral kemik iliğinde incelendi. Sıçanların karaciğer, akciğer ve böbrek dokularından total oksidan seviye (TOS), total antioksidan seviye (TAS), malondialdehit (MDA) ve nitrit-nitrat düzeyleri ile kan örneklerinden kemik döngüsü belirteçleri [serum osteokalsin (kemik yapımı) ve β -crosslaps (kemik yıkımı)] ölçüldü. Biyomekanik, dansitometrik, histolojik ve biyokimyasal bulgular birlikte değerlendirildiğinde; PMA'nın sağlıklı sıçanlarda kemik kütlesi, kemik döngüsü belirteçleri, kortikal kalınlık ve kesit alan ile kemiğin biyomekanik özellikleri üzerine dokuyu tahrip edici herhangi bir etkisinin bulunmadığı saptanmıştır. CA ve MN analizleri sonucunda uygulanan PMA'nın genotoksik olmadığı belirlenmiştir. Tüm doku örneklerinde TOS, TAS ve nitrit-nitrat düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmazken, PMA grubuna ait karaciğer MDA düzeylerinde gözlenen artış anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Bu sonuçlara göre, karaciğer enzim kontrollerinin yapılması kaydıyla 15 Hz frekanslı 1 mT şiddetindeki PMA'nın kemik kaybı ile karakterize iskelet sistemi hastalıklarını önlemede güvenle kullanılabileceği söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Elektromanyetik Alan, Genotoksisite, Kemik Biyomekaniği, Kemik Döngüsü, Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Tip 1 Prokollajen

Uzun Dönem Pulsu Manyetik Alanın Sağlıklı ve Deneysel Osteoporoz Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Tip 1 Prokollajen ve Wnt/ β -katenin Gen Ekspresyon Düzeyleri Üzerine Etkisi

Serkan GÜRGÜL¹, Nurten ERDAL², M. Emin ERDAL³, Özlem İZCİ AY³, M. Ertan AY³, Coşar UZUN², M. Ali SUNGUR⁴

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Tokat

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

Pulsu manyetik alanın (PMA), bazı çalışmalarda ilaç bağımlı tedavilere alternatif olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür. PMA'nın osteoporoz (OP) hastalarında kemik mineral yoğunluğunu arttırdığı (BMD) ve overoktemiye bağlı OP hastalarında kemik kaybını önlediği rapor edilmiştir. Ayrıca PMA'nın β -katenin (CTNNB1) gen ekspresyon düzeylerini önemli derecede arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada kemiklerde osteoporotik hasarın önlenmesinde kullanılan uzun dönem [26 hafta (182 gün)] pulslu manyetik alanın (PMA; 15 Hz, 1 mT, 2 saat/gün) sağlıklı ve deneysel osteoporoz (OP) modeli oluşturulan sıçanlarda tip 1 prokollajen (kemik ekstrasellüler matriksin temel yapısal proteini; $\alpha 1$ ve $\alpha 2$) ve Wnt/ β -katenin sinyal yolağının anahtar molekülü olarak bilinen β -katenin gen ekspresyon düzeyleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu doğrultuda, 54 adet yetişkin (12-haftalık) Wistar-Albino dişi sıçan; kontrol (C), sham (SH), ovariektomi + siyatik sinir nörektomi (ONX), ONX + pulslu manyetik alan (ONXP) ve pulslu manyetik alan (PMA) olmak üzere rastgele 5 gruba ayrıldı. ONX ve ONXP gruplarına ait sıçanlara bilateral ONX yöntemi uygulanarak kemik kaybı oluşturuldu. Dansitometrik ölçümlerde tüm femur (WF) ve diyafizial femur (DF) bölgelerine ait kemik mineral yoğunluğu (BMD) dual X-ışını absorpsiyometri yöntemi ile ölçüldü. Moleküler analizlerde femoral tip 1 $\alpha 1$ prokollajen (COL1A1), tip 1 $\alpha 2$ prokollajen (COL1A2) ve β -katenin (CTNNB1) gen ekspresyon düzeyleri Real Time PCR cihazında $\Delta\Delta C_T$ metodu ile "TaqMan Gene Expression Assay Rat" kitleri kullanılarak belirlendi. İnternal kontrol olarak Rat Beta Aktin (ACTB) geni kullanıldı. Dansitometrik sonuçlar incelendiğinde; ONX grubuna ait WFBMD ve DFBMD ortalamalarının C ve ONXP gruplarına göre önemli derecede azaldığı saptandı ($P<0.05$). SH ve ONXP gruplarına ait değerler benzer bulundu. COL1A1 ve CTNNB1 gen ekspresyon düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. PMA grubuna ait COL1A2 ekspresyon düzeylerinin SH grubuna göre anlamlı derecede azaldığı saptanırken ($P<0.05$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuçlara göre, 15 Hz frekanslı 1 mT şiddetindeki PMA'nın deneysel OP modeli oluşturulan sıçanların gen ekspresyon düzeyleri üzerine herhangi bir etkisinin bulunmadığı, sağlıklı sıçanlarda ise kısmi etkilere sahip olduğu söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Manyetik Alan, Kemik Mineral Yoğunluğu, Tip 1 Prokollajen, Wnt/ β -katenin Sinyal Yolağı, Gen ekspresyonu

Hipoksi-İskemi Oluşturulan Yenidoğan Sıçanlarda Periferal Sinirler Üzerine Tümör Nekroz Faktör- α İnhibitörünün (Etanercept) Etkisi

Belgin Büyükkakılı¹, Aytuğ Atıcı², Ebru Ballı³, Aziz Özkan², Serkan Gürgül¹, Oykut Dağtekin³, Çağatay Han Türkseven¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Yenidoğan dönemde oluşan hipoksi-iskeminin (HI), periferal sinirleri de içeren birçok dokuda akut ve uzun dönemde zararlı etkilere sahip hasar oluşturduğu düşünülmektedir. Hipoksiden hemen sonra arttığı bilinen bir proimflamator sitokin olan tümör nekroz faktör α 'nın (TNF- α), periferal sinir hasarında çok önemli bir role sahip olduğu bilinmesine karşın, şimdiye kadar, TNF- α antagonistlerinin periferal sinir hasarındaki rolü araştırılmamıştır. Bu çalışmada, doğumdan sonraki 7. günde hipoksik iskemiye maruz bırakılan 16 haftalık sıçanlarda, bir TNF- α inhibitörünün periferal sinir hasarı üzerine etkilerini, elektrofizyolojik ve histolojik olarak inceledik. Çalışmada, 45 tane 7 günlük sıçan 3 gruba ayrıldı. Etanercept ve salin grubundaki sıçanların sağ karotid arterleri bağlandı ve %8 oksijen içeren hipoksi odacığında 2 saat bekletildi. Hipoksiden hemen sonra, Etanercept grubuna 10mg/kg etanercept, Salin grubuna ise salin intraperitoneal olarak uygulandı. Sham grubundaki sıçanların ise karotid arterleri bulundu, fakat bağlanmadı. Bu sıçanlara hipoksi de uygulanmadı. Bütün hayvanlarda HI 'yi izleyen onaltıncı haftada bileşik motor aksiyon potansiyeli (BMAP) kayıtları yapıldı. Bu amaçla, bipolar uyarıcı elektrotlar siyatik sinir üzerine yerleştirildikten sonra uyarı verildi ve iki yüzeysel kaydedici elektrot ise gastrokinemus kası üzerine yerleştirilerek BMAP'lar kaydedildi. Esasen aksonal disfonksiyonu (aksonopati) yansıtan BMAP eğrilerinin genlik ve alanı, standart teknikler kullanılarak ölçüldü. Keza BMAP latansındaki anlamlı bir artışla saptanan demiyelinizasyon süreci incelendi. Sham grubuyla karşılaştırıldığında, Salin ve Etanercept grubu önemli ölçüde kilo kaybı gösterdi ($p < 0.001$). Bununla birlikte, Etanercept grubundaki sıçanların ortalama ağırlığı, Salin grubundan anlamlı ($p < 0.001$) olarak daha fazlaydı. HI sıçanlarından kaydedilen BMAP motor latansında ve repolarizasyon süresinde bir uzama, genlik, alan ve depolarizasyon süresinde ise bir azalış saptanması bu grupta nöropati geliştiğini göstermiştir. Salin grubu sıçanların BMAP genliği, Sham grubuyla karşılaştırıldığında daha küçüktü (sırasıyla, $2,26 \pm 1,54$ mV and $5,46 \pm 2,09$ mV). Bununla birlikte Etanercept ile Sham grubundan ölçülen genlik arasında önemli farklılık saptanmadı (sırasıyla, $5,51 \pm 2,16$ mV and $5,46 \pm 2,09$ mV). Etanercept uygulaması, depolarizasyon süresi ve BMAP latansı (veya demiyelinizasyon) üzerine etkili olmazken, HI hayvanlarda vücut ağırlığı, BMAP genliği, alan ve repolarizasyon süresini düzeltti. Bu çalışma, HI'nin periferik sinirlerde aksonal ve miyelin kılıf hasar oluşturduğunu, fakat etanercept'in HI sonrasında oluşan miyelin hasar üzerinde değil, sadece aksonal nöropati üzerinde koruyucu etkisi olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: aksiyon potansiyeli, etanercept, periferal sinirler, iskemi, hipoksi

Prenatal ve Postnatal Dönemde Uygulanan Elektrik Alanın Öğrenme ve Hafızadan Geri Çağırılmaya Etkisi

Deniz KANTAR GÖK¹, Deniz AKPINAR¹, Şükrü ÖZEN², Piraye YARGIÇOĞLU¹

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

² Akdeniz Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Antalya

Bu çalışmanın hedefi prenatal ve postnatal dönemde uygulanan düşük frekanslı (50 Hz AC), 12 kV/m şiddetindeki elektrik alanın sıçanlarda öğrenme ve hafızadan geri çağırılmaya etkisini incelemektir. Bu amaçla 20 adet Wistar albino dişi sıçan kullanılmıştır. Her grupta 10 hayvan olacak şekilde; kontrol grubu (K), prenatal ve 3 ay boyunca postnatal dönemde 12 kV/m şiddetinde elektrik alana maruz bırakılan grup (PRE+PO) olmak üzere 2 grup oluşturulmuştur. Sıçanlar günde 1 saat elektrik alana maruz bırakılmışlardır. Bu araştırmada, 50 Hz frekanslı elektrik alanların oluşturulması için paralel plaka sistemi kullanılmıştır. Y-maze testinin ilk kısmında sıçanlar yem olan kolu öğrenmeleri amacıyla 3 gün boyunca (10 trial/gün) eğitilmişlerdir. Deneyin ikinci kısmında sıçanlarda hafızadan geri çağırılmayı test etmek amacıyla dört gün aradan sonra 2 gün (5 trial/gün) süreyle Y-maze testi tekrarlanmıştır. Tüm öğrenme deneyleri otomatik video kayıt sistemi ile kaydedilmiş, doğru kola giriş yüzdeleri ölçülmüştür. Yapılan analizler neticesinde PRE+PO grubunda öğrenmenin 2. ve 3. günlerde kontrol grubuna göre belirgin şekilde azaldığı gözlenmiştir. Ayrıca, hafızadan geri çağırılmanın PRE+PO grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde bozulduğu saptanmıştır. Sonuç olarak, elde edilen bulgular, prenatal ve postnatal dönemde maruz kalınan düşük frekanslı elektrik alanın hafızaya kayıt ve hafızadan geri çağırma işlevlerini olumsuz yönde etkilediğine işaret etmektedir.

Anahtar Sözcükler: Pre-postnatal period, Öğrenme, Hafıza, Elektrik Alan

Sigara İçenlerde Plazma Viskozitesinin Endotel Hasar Belirteci Olarak Kullanılması

Fatma Ateş Alkan¹, Denizhan Karış¹, Gülfidan Çakmak², Alev Meltem Ercan¹

¹Biyofizik Ana Bilim Dalı, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

²Göğüs Hastalıkları Kliniği, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Sigara tüketimi, vasküler endotel hasar, sistemik, hemostatik ve koagülasyon bozuklukları, lipid anomalileri gibi birçok kardiyovasküler patoloji ve karsinogenez riskini, inflamasyon ve ilgili mekanizmalarla arttırmaktadır. Ateroskleroz endotel hasarıyla başlayan; damar duvarında oluşan fiziksel güçler, biyolojik ve kimyasal uyarılarla gelişen bir süreçtir. Kan akışı sırasında, damarların en iç tabakasını oluşturan endotel, fiziksel olarak plazma viskozitesinden, biyokimyasal olarak Nitrik Oksit (NO) ve Asimetrik Dimetilarginin (ADMA) etkilenir. NO birçok kimyasal ve fiziksel uyarana cevap olarak argininden sentezlenen lipofilik bir gazdır ve endotel kaynaklı en önemli gevşetici faktördür. ADMA endojen olarak endotel hücrelerden sentezlenen bir aminoasittir. Kan arterler ve arteriollerden geçerken, endotel hücreleri üzerinde kayma gerilimi oluşturduğu için kanın vasküler duvara karşı viskoz bir engel oluşturma özelliği vardır. Oluşan bu gerilim ile endotel hücreleri akım yönünde etkilemesi NO salınımına sebep olur.

Sigara tüketiminin plazma viskozitesi, NO ve ADMA üzerine olan etkisi ve bu değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla 3 grup oluşturuldu. Gruplar tanımlanırken ayırıcı tanıda spirometrik yöntemler kullanılarak Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) tanısı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Grup 1: (n=43) Daha önce sigara içmiş ve sigarayı bırakmış olanlar, Grup 2: (n=36) En az 10p/yıl sigara içenler, Grup 3: (n=43) Sigara içmeyenler. Bireyler biyokimyasal parametreler, tam kan sayımı, plazma viskozitesi, NO ve ADMA açısından değerlendirildi. Serum NO düzeylerinin belirlenmesinde enzimatik kit, serum ADMA düzeylerinin belirlenmesinde enzim işaretli immün yöntem kullanıldı. Plazma viskoziteleri Harkness kapiller viskozimetresinde 37°C'da bağıl olarak ölçüldü. Gruplar arası istatistiksel değerlendirmeler Mann-Witney U testi ile yapılmış ve değişkenlere Pearson Korelasyon analizi uygulanmıştır. Değerler ortalama±SD olarak verildi.

Plazma viskozite değerleri Grup 2'de Grup 3'e göre anlamlı olarak yüksek bulundu (1.42±0.10 mPa.s; 1.33±0.09 mPa.s, p<0.001). Grup 1 ile Grup 2 arasında plazma viskozitesi açısından anlamlı farklılık belirlendi (1.52±0.16 mPa.s; 1.42±0.10 mPa.s, p<0.05). Grup 2'nin NO düzeyleri Grup 1 ve Grup 3 ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.05 ve p<0.001, sırasıyla). Gruplar arası ADMA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlılık belirlenmedi.

Sonuç olarak, sigaranın plazma viskozitesini arttırarak endotel hasar patogenezinde önemli bir rol oynadığını düşünebiliriz. Sigara tüketiminin KOAH açısından oluşturduğu endotel hasarının belirlenmesi ve takibi açısından plazma viskozitesinin değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Plazma viskozitesi, Endotel hasar belirteci, Sigara tüketimi

Deneyisel Diyabet Modelinde Çinko'nun Böbrek Dokusu Üzerine Etkisinin Morfolojik ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması

Derviş Özçelik¹, Matem Tunçdemir², Mustafa Nazıroğlu³, Nural Pastacı¹, Ömer Çelik³, Melek Öztürk²

¹ İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

³ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, Isparta

Organizmanın hücresel fonksiyonları için esansiyel bir element olan çinko(Zn) çok sayıda enzimin yapısında bulunmaktadır. Ayrıca, metalloprotein (MT) ekspresyonunda da etkili olan ve MT'e bağlanan bir elementtir. Bu çalışmada, deneysel STZ-diyabetik sıçanların böbrek doku hasarı üzerine çinko'nun morfolojik ve biyokimyasal etkisinin araştırılması amaçlandı.

Araştırmamız, her biri sekiz Wistar Albino ırkı erkek sıçanlardan oluşturulan dört grup üzerinde yapıldı. Grup I: kontrol, Grup II; kontrol+Zn (30mg/kg/day, intragastrik(i.g)), Grup III; STZ-diyabetik (STZ, 60mg/kg, intraperitoneal, tek doz), Grup IV; STZ-diyabetik+Zn uygulanan grup (Zn:30mg/kg/day, i.g.). Deney süresince sıçanların kan glukoz değerleri, mikroalbuminüri seviyeleri, vücut ağırlıkları periyodik olarak ölçüldü ve altı haftalık deney süresi sonunda sakrifiye edilen sıçanların böbrek dokuları alındı. Alınan böbrek doku örneklerine MT antikorunu kullanılarak immunohistokimyasal boyama yapıldı. Böbrek dokusu çinko konsantrasyonları ICP-OES cihazı, MT konsantrasyonları ELISA yöntemi ile ölçüldü. Ayrıca grupların doku homojenatlarında lipid peroksidasyon göstergesi olarak malondialdehit (MDA) ölçümleri yapıldı.

Çalışmamızın sonunda, diyabetin böbrek dokusunda dejeneratif morfolojik değişikliklere sebep olduğu, MT immunoreaktivitesinde azalmaya paralel olarak konsantrasyonunu da anlamlı olarak ($p<0.01$) azalttığı ve MDA seviyesini arttırdığı ($p<0.05$) tespit edildi. Çinko uygulanan diyabetik grubun tubüler MT immunreaktivitesinin diyabetik gruba göre arttığı gözlemlendi. Çinko uygulanan STZ-diyabetik grubun böbrek dokusu Zn ve MT konsantrasyonlarında STZ-diyabetik gruba göre anlamlı ($p<0.01$) artış olduğu saptandı. Ayrıca STZ-diyabetik sıçanlara çinko verilmesinin böbrek dokusu MDA seviyesini anlamlı olarak ($p<0.01$) azalttığı bulundu. Grupların böbrek dokularının histopatolojik değerlendirmesinde tedavisiz diyabetik gruba kıyasla çinko uygulanan diyabetik grupta glomerüller ve tubüller hasarın azaldığı gözlemlendi.

Çalışmamız, çinko uygulamasının, diyabete bağlı Zn eksikliğini önlemesi, böbrek dokusu MT ekspresyonundaki artışa neden olması ve lipid peroksidasyonunu azaltmasına bağlı olarak, doku hasarı üzerine olumlu etkilerinin olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: STZ-Diyabet, Çinko, Metalloprotein, Böbrek, Lipid peroksidasyon

Hücre Farklılaşması ve Otofaji Sırasında Hücre Zarında Meydana Gelen Değişiklikler

Devrim ÖZARSLAN¹, Şule ÖNCÜL^{1,2}, Beki KAN¹

¹Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

Hücre zarına gömülü bazı proteinler sfingolipid ve kolesterolce zengin veya gliserolipidlerden oluşan raft adı verilen akıcı bölgelere yerleşirler. Raflar sinyal iletilişinde özgünlüğün sağlanmasına yardımcı olur. Kolesterol varlığı ayrıca lipid çift tabaka kalınlığını arttırarak lipid-protein etkileşimlerini etkiler. Biyosentetik yolak boyunca kolesterol derişimindeki artış zara yayılan bölgelerinin uzunluklarına bağılı olarak proteinlerin topaklanmasına neden olabilir. Bunun yanı sıra düzenli lipid ortamı, protein konformasyonunun değışmesini sağlayarak doğrudan aktiviteyi etkileyebilir. Ölüm ve büyüme faktörü reseptörlerini kapsayan birçok zar proteininin aktivitesi, onların lipid raflarla etkileşimlerine bağılıdır. Zar "raft"ları bağışık yanıt sırasında antijen sunumunda, sitokin ve kemokin reseptörlerinin, adezyon moleküllerin işlevlerinde, patojenlerle etkileşimde, hücre polaritesinin oluşumunda önemlidir. Hücre farklılaşması ve otofaji gibi dinamik süreçler sırasında hücre zarında, raflarda meydana gelen değışimler bilinmemektedir. Ayrıca lipid rafların ve zar lipitlerinin tespitinde genellikle mikroskopik ve izolasyon teknikleri kullanılmaktadır.

Bu çalışmada myelomonosit hücre hattı olan U937 hücreleri kültür ortamında forbolmiristat asetat ile iki gün boyunca farklılaşmaya indüklendi. Farklılaşmış ve farklılaşmamış hücreler toplanarak Strasbourg Üniversitesi, Farmakoloji Bölümü tarafından geliştiren zar raflarını ve lipidleri tanıyabilen, bulunduğu çevrenin fizikokimyasal özelliklerine duyarlı floresan boya (F2N12S) ile boyanarak floresans spektroskopide ölçüm yapılarak analiz edildi. Floresan boya 10⁶ hücre/ml için %0,1 oranında DMSO ile 0,1µM konsantrasyonda kullanıldı. Bunun yanı sıra U937 hücreleri apoptoz ve otofajiyi indükleyici ajanlarla muamele edildikten sonra da floresan boya ile boyanıp spektroflorometrik analizleri yapıldı.

Spektroflorometrik analizler sonucunda farklılaşmaya indüklenen hücrelerin hücre zarlarında kontrole göre Lo (düzenli likit fazı) fazından Ld (düzensiz likit fazı) fazına geçişi gösteren polarite ve hidrasyonda anlamlı bir artış gözlenmiştir. mTOR inhibitörü olan rapamisin ile otofajiye indüklenen hücrelerde az oranda polarite artışı saptandı. Buna karşılık, besin yokluğuna (EBSS ortamında) maruz bırakılarak otofajiye indüklenen hücrelerde membranın incelenen fizikokimyasal özelliklerinde kontrole göre herhangi bir değışim gözlenmemiştir. Pozitif kontrol olarak etoposit ile apoptoza indüklenen hücrelerde polarite ve hidrasyonda anlamlı bir artış izlenmiştir.

Bu sonuçlar hücre farklılaşması ve kısmen otofaji sürecinde membran dinamiklerinde değışimi ifade etmektedir.

Anahtar Sözcükler: lipid raflar, hücre farklılaşması, otofaji, floresans spektrofotometre

Sıçanlarda Bisfenol A'nın Eser Element Metabolizması Üzerine Etkisi

Dilek DÜZGÜN¹, Ahmet BİLGİ², Şefik DURSUN¹, A. Birtan BORAN³

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²Manyas Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği, Balıkesir

³İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Bisfenol A (BPA), polikarbonat plastiklerde, yiyecek, içecek kaplarında ve diş dolgu malzemelerinde bulunan; östrojen reseptörlere bağlanarak östrojenik etki gösteren endokrin sistem üzerinde etkili bir kimyasaldır. BPA'nın beyin, tiroid, genital sistem, meme ve karaciğer dokusunda; hücre içi kalsiyum homeostazının bozulması, oksidatif stres ve apoptozis ile sonuçlanacak olaylara neden olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden hücre içi sinyal iletimi ve hücre bütünlüğü üzerine toksik etkileri olduğu ileri sürülmektedir.

Bu çalışmada 80-100 gr ağırlığında 32 adet 30 günlük pubertal dişi Wistar tipi albino sıçanlar kullanılmıştır. Araştırmamızda dört grup oluşturuldu. Deney gruplarında BPA, % 5 alkol içerisinde çözülüp, mısır yağı ile süspansiyon edilerek enjekte edildiğinden, kontrol grubuna (Grup1, n=8): %5 alkol içinde çözülmüş mısır yağı (0,25cc/gün) uygulandı. Düşük doz BPA grubuna (Grup2, n=8): 50µg/kg/gün, yüksek doz BPA grubuna (Grup 3, n=8): 100mg/kg/gün BPA verildi. Ayrıca yüksek doz BPA (100mg/kg/gün) ile birlikte Vitamin E (50mg/kg) + Vitamin C (50mg/kg) uygulanan bir grup daha oluşturuldu (Grup 4, n=8). Enjeksiyonlar 30 gün boyunca, her gün aynı saatte günde 1 defada gerçekleştirildi. Son doz uygulamasından 24 saat sonra, anestezi altında toraksları açılan sıçanlardan 4-5 cc kan ve pankreas dokuları alındı. Kan örneklerinden elde edilen plazma ve pankreas dokusunda çinko ve bakır değerleri ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer-iCAP 6000-Thermo) cihazında ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda; yüksek doz BPA grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, plazma ve pankreas dokusunda çinko ve bakır seviyelerinde anlamlı artış ($p<0,05$) olduğu gözlemlenmiştir. Yüksek doz BPA + Vitamin E + Vitamin C grubunda ise yüksek doz BPA grubuna göre aynı parametrelerin anlamlı olarak azaldığı ($p<0,05$) saptanmıştır. Düşük doz BPA ve yüksek doz BPA + Vitamin E + Vitamin C gruplarının kontrol grubuyla karşılaştırılmasında plazma ve pankreas dokusundaki çinko ve bakır seviyelerinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir.

Bu bulgularımıza bakarak, östrojenik ajanlardan BPA'nın uygulama dozuna bağlı olarak çinko ve bakır metabolizmasını etkilediğini; Vitamin E + Vitamin C 'nin ise koruyucu etki ortaya koyduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: bisfenol A, çinko, bakır, sıçan, pankreas, plazma.

Travma-Hemoraji Modelinde CDP-Kolin'in Tromboelastogram Parametrelerine Etkisi

Betül ÇAM ETÖZ¹, Engin SAĞDİLEK², Vahide SAVCI³, Naciye İŞBİL BÜYÜKCOŞKUN¹, Kasım ÖZLÜK¹.

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa

³ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa

Sitidin-5'-difosfokolin (CDP-kolin), vücudumuzda endojen olarak bulunan ve fosfatidilkolin sentezinde ara ürün olan, nükleotid yapılı bir moleküldür. Doğrudan kendisi veya metabolitleri üzerinden (kolin ve sitidin) fizyolojik ve farmakolojik etkiler oluşturur. Hipoksi ve iskemide koruyucu etkileri vardır ve asetilkolinin ön maddesi olmasından dolayı kolinerjik sistem üzerinde etkileri gösterilmiştir. Travmatik beyin hasarı ve inmede ilaç olarak kullanılmaktadır.

Travma ciddi bir sağlık sorunudur. Travma sonrası ortaya çıkan hipotansiyon ve şok tablosu, sıvı ve destek tedavilerine rağmen ölümcül olabilmektedir. CDP-kolin'in hipotansif hayvanlarda kan basıncını yükselttiği gösterilmiştir. Travma ile oluşan kan kaybı ve sonrasında verilen sıvı tedavisi ile koagülasyon faktörlerinin ve trombositlerin vücutta kalan kan hacmi içindeki oranı düşmekte ve fazla sıvı replasmanı hemostaz bozukluklarına yol açabilmektedir. Bu çalışmada, sıçanlara uygulanan travma-hemoraji modelinde, CDP-kolin'in koagülasyon ve trombositler üzerine olan etkileri tromboelastogram ile değerlendirilmiştir.

18 tane Wistar-Albino erkek sıçan kullanıldı. İnhalasyon anestezisi altında iki taraflı femoral arter ve tek taraflı femoral ven kateterizasyonu yapıldı. Bir taraftaki arter kanülü kan basıncı ve kalp hızının izlenmesi için, diğer taraftaki arter kanülü kanatma için, ven kateterizasyonu sıvı ve ilaç tedavileri için kullanıldı. Anesteziden uyanıp 10 dk stabilizasyon sonrası bazal kan basıncı ve kalp hızı takip edilmeye başlandı. Hayvanların bazal hemoglobin, hematokrit ve laktat değerleri ölçüldü. Sonra kanatma işlemine geçildi. Maksimum kanatma miktarı total kan hacminin %60'ı olarak hesaplandı. Kanatma işleminde hayvanın kan basıncı ilk 10 dk'da hızlıca 35-40 mmHg'ya düşürüldü ve 90 dk bu basınçta tutuldu. Kanatma işleminin başında alınan 1 ml kan tromboelastogram için kullanıldı. 90 dk'nın sonunda tekrar hemoglobin, hematokrit ve laktat değerleri ölçüldü. Daha sonra birinci gruba (n=9) intravenöz yolla CDP-Kolin (50 mg/kg) ve sıvı tedavisi, ikinci gruba (n=9) yalnızca sıvı tedavisi (60 dk'da kanatılan miktarın 4 katı izotonik salin) uygulandı. Hayvanlar sıvı tedavisinin bitiminden sonra 2 saat daha gözlemlendi. İkinci saatin sonunda hemoglobin, hematokrit ve laktat değerleri tekrar ölçüldü ve tromboelastogram için 1 ml kan daha alınarak çalışma sonlandırıldı. İlk ve son alınan kanlarda değerlendirilen tromboelastogram parametreleri (pıhtının oluşmaya başlaması için geçen süre, pıhtı oluşum hızı, maksimum pıhtı genliği, koagülasyon indeksi) karşılaştırıldı.

CDP-kolin grubunda anlamlı olarak pıhtının daha kısa sürede oluşmaya başladığı ve pıhtı oluşum hızının daha yüksek olduğu bulundu.

Sonuç olarak, travma-hemoraji modelinde değerlendirilen CDP-kolinin, yalnızca sıvı tedavisine göre daha hiperkoagülabl bir durum oluşturduğu gözlemlendi. CDP-kolin'in kolinerjik sistem üzerinden olan merkezi etkilerinin yanı sıra özellikle trombositler ve koagülasyon faktörleri üzerindeki periferik etkilerinin araştırılması önemli görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: Hemoraji, CDP-Kolin, tromboelastogram.

Sözel Destek ve Özdenetim Kişilik Özelliğinin Elit Sporcularda Maximal İstemli Kas Kasılma Düzeyine Etkisi

Erdal BİNBOĞA¹, Serdar TOK², Fatih ÇATIKKAŞ³, Şenol GÜVEN⁴

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

²Ege Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, İzmir, Türkiye.

³Bartın Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Bartın, Türkiye.

⁴Kirazdağı İlköğretim Okulu, Derepaşarı, Rize, Türkiye.

Bir yarışma veya antrenman sırasında, sportif performansı artırmak amacıyla sporculara verilen *sözel desteğin* etkisini araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar rapor etmektedirler. Bir grup araştırmacı sözel desteğin, sporcuların dayanıklılığını artırdığını belirtirken, bir başka grup böyle bir etkinin olmadığını belirtmiştir. Diğer bir araştırma grubu ise sözel desteğin maksimal istemli kas kasılma (MVC) düzeyini yükselttiğini ileri sürerken, bir diğeri azalttığı sonucuna varmıştır. Bu araştırmalar incelendiğinde, bireylerin kişilik özelliklerine göre gruplandırılmamış olduğu ve kişilik etkisinin dikkate alınmadığı görülür. Oysa ki, sportif performansı etkileyen faktörlerin genellikle zihinsel kökenli ve özelde kişilik olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, bu araştırmada, sözel desteğin sporcuların MVC düzeyine etkisi ve özdenetimi düşük ve yüksek sporcularda, sözel desteğin MVC seviyesini nasıl etkilediği araştırılmıştır.

Araştırmaya 42 erkek ve 40 kadın sporcu katılmıştır. Kişilik özellikleri "Beş Faktör kişilik Ölçeği" ile belirlenmiştir. MVC kayıtları yüzükoyun yatar pozisyonda yüzeysel elektromiyografi (EMG) yöntemi ile tricep surae kas grubundan elde edilmiştir. Deneyin ilk aşamasında, gönüllülerden ayaklarının altında bulunan metal plakayı tüm güçleri ile 10 saniye boyunca itmeleri istenmiştir. Aynı görev sözel destek verilerek yeniden gerçekleştirilmiştir. Sözel destek, 10 saniye boyunca ve saniyede bir kez tekrar edilerek "it, it, it..." sözcüğü şeklinde verilmiştir. Ham EMG verileri, tam dalga doğrultma ve yumuşatma işleminden geçirilerek sözel desteğin verildiği ve verilmediği durumlardaki MVC düzeyleri belirlenmiştir. Örneklem grubu, öz denetim medyan skorlarına göre yüksek ve düşük öz denetim grubu olarak ikiye ayrılmış, MVC seviyesindeki farklılıkların sözel desteğe göre bu gruplardaki değişimi incelenmiştir.

Kişilik ayrımı yapılamayan tüm örneklem grubu için, sözel destek verilen ve verilmeyen durumlardaki MVC değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak katılımcılar kişiliklerine göre gruplandırıldığında, düşük öz denetim grubu için sözel desteğin verildiği koşuldaki MVC değerlerinin, sözel desteğin verilmediği koşuldaki MVC değerlerinden anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Buna karşılık, yüksek öz denetim grubunda sözel destek verildiği ve verilmediği koşullardaki MVC değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Sözel destek vermek, düşük öz denetim grubunda % 9,72'lik MVC artışına yol açarken, yüksek özdenetim grubunda ise % 2,47 lik bir MVC düşüşüne neden olmuştur. Veriler cinsiyete göre ve cinsiyet - öz denetim etkileşimine göre incelendiğinde anlamlı bir etkileşim bulunmamıştır ($p>0.05$).

Bu araştırmanın sonuçları, bir motor görev sırasında, sözel desteğin düşük öz denetimli sporcularda bir sportif performans artışına neden olduğunu, ancak yüksek öz denetimli sporcularda ise bir performans düşüşüne yol açtığını göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: Öz denetim, sözel destek, elektromiyografi, istemli kas kasılması

Lambda Cyhalotrin İsektisitinin Sıçanların Bellek Performansı Üzerine Etkisi

Fatma SÖĞÜT¹, Bora REŞİTOĞLU², Selma KORKUTAN¹, Rezzan HATUNGİL², Pelin EROĞLU³, Serap YALIN³, Hüseyin BEYDAĞI², Ülkü ÇÖMELEKOĞLU¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Bu çalışmada Mersin ve çevresindeki tarım alanlarında yaygın olarak kullanılan ve tip II pyretroid insektisit grubunda yer alan lambda cyhalotrinin sıçanların öğrenmeleri üzerine etkisi araştırıldı. Bellek deneyleri için Morris su tankı kullanıldı. Çalışmada kullanılan 24 Adet Wistar Albino sıçan her grupta 12 hayvan olacak şekilde deney grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Deney grubundaki hayvanlara 15 gün boyunca gavaj yoluyla 3 mg/kg dozunda lambda cyhalotrin verildi. 15. gün sonunda bellek performansı Morris su tankında uzak hafıza deneyi ile değerlendirildi. Sıçanların uzak hafıza deneyindeki ilk dört gün atışlarında platformu bulma süreleri, beşinci gün atışında ise 1 dk boyunca kadranlarda geçirdikleri süreler kaydedildi. Süre verilerinin normal dağılıma uygunluğunu test etmek için Shapiro-Wilk normal testi uygulandı. Kontrol ve deney gruplarının her gün için olan süre değerleri açısından karşılaştırılmalarında ise Student t ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. Günler arasında süre değerleri açısından yapılan karşılaştırmalarda da tekrarlanan ölçümlü ANOVA testi ve bu teste ait ikili karşılaştırmalar için de LSD testi uygulandı. Grup içi karşılaştırmalarda hem kontrol grubunda hem de deney grubunda platformu bulma süreleri açısından birinci güne göre ikinci, üçüncü, dördüncü gün atışları arasında anlamlı bir fark olduğu bulundu. Ayrıca platformu bulma süreleri açısından gruplar arasında birinci, ikinci, üçüncü atışlarında önemli bir fark gözlenmedi. Beşinci gün atışında ise kadranlarda geçirilen sürelerde de gruplar arasında bir fark gözlenmedi. Sonuç olarak uygulanan doz ve süredeki lambda cyhalotrinin sıçanların bellek performansını önemli düzeyde etkilemediği belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Lambda cyhalotrin insektisit, bellek performansı, öğrenme, su tankı.

Astım Hastalarında Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnsersiyon/Delesyon Gen Polimorfizminin Belirlenmesi

Fulya YÜKÇÜ¹, Orhan ERKAN¹, Ayhan ÜNLÜ¹, Celal KARLIKAYA², Tammam SİPAHİ¹.

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Astım, çeşitli uyarıcılar nedeniyle solunum yollarını meydana getiren bronşların kasılarak daralması, bronş zarının şişmesi yada balgam gibi yapışkan sıvıların hava yollarını tıkaması ve aşırı duyarlılık sonucu “solunum güçlüğü”ne neden olan bir solunum yolu hastalığıdır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim geninin insersiyon/delesyon (I/D) polimorfizminin ACE düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. İnsan ACE geni 17. Kromozoma yerleşmiştir ve 16. intronunda 278 baz çiftlik Alu elementinin varlığı (insersiyon) ve yokluğuna (delesyon) bağlı olarak bu polimorfizm meydana gelmektedir. Bu polimorfizmde II ve DD homozigot, ID heterozigottur.

Bu çalışmada astım tanısı alan hastalarda ve kontrol gruplarında ACE I/D gen polimorfizminin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, 36 astım tanısı konmuş hasta ile 37 kontrol olmak üzere toplam 73 olgu alındı. Kan örnekleri EDTA'lı vakumlu tüplere alınıp, eZNA kiti kullanılarak DNA'lar izole edildi. Elde edilen DNA'larla ACE (I/D) gen polimorfizmini belirlemek için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gerçekleştirildi. Ürünler %2'lik agaroz jelde EtBr ile boyanıp elektroforezde yürütülerek UV ışık altında incelenip polimorfizmler belirlendi.

Çalışmamızda hasta grubundaki ACE (I/D) genotip dağılımı DD=%25.0, ID= %58.3 ve II= % 16.7, kontrol grubu DD= %29.7, ID= % 43.2 ve II= % 27.0 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Bulgularımız, astım hastalığının ACE insersiyon/delesyon (I/D) gen polimorfizmi ile doğrudan ilişkili olmadığına işaret etmektedir.

Anahtar Sözcükler: astım, ACE I/D gen polimorfizmi, PCR

Bina İçi Trafolarından Kaynaklanan Manyetik Alan Maruziyet Ölçüm Değerleri Ve Standartlar

G. SEZGİN¹, B. SIRAV^{1,2}, N. SEYHAN^{1,2}

¹Gazi Non-İyonizan Radyasyondan Korunma Merkezi (GNRK), Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 06500 Beşevler, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, 06500 Beşevler, Ankara, Türkiye

Aşırı Düşük Frekanslı (ELF – Exteremely Low Frequency) Elektromanyetik (EM) alanlara maruziyeti sınırlayan düzenleme ve yasalar önce Doğu Bloku ülkelerinde olmak üzere tüm Avrupa ülkeleri ve ABD, Japonya, Çin gibi birçok ülkede hayata geçirilmiştir. Ülkemizde ise ELF'e mesleki ve genel halk maruziyetini sınırlandıran yasa henüz yapılmamıştır. ELF EM alan maruziyetinin en önemli kaynağını Yüksek Gerilim Hatları (YGH) ve trafolar oluşturur. Ülkemizde ise trafoların büyük oranda eski apartmanların zemin katında bulunması ELF EM alanlara kronik maruziyet açısından büyük tehlike oluşturmaktadır. ELF manyetik alanların çocuklarda lösemi riskini artırdığı 2001 yılında IARC* tarafından epidemiyolojik çalışmalara dayanarak açıklanmış, bu etki için eşik değer ise 3 mG olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada İstanbul / Sefaköy'de bulunan binanın giriş katında 35 kW gücünde BEDAŞ'a ait trafo, apartmanın giriş katında bulunan konfeksiyon atölyesinde ve yemekhanede, 1. katındaki süpermarkette ve 2. katındaki dairede oluşturduğu EM alan değerleri ölçülmüş ve değerler uluslararası standartlarla karşılaştırılmıştır. EFA 300 ana ünitesi, manyetik alan probu kullanılarak, ELF bandında manyetik alan (B) ölçümü yapılmıştır. En yüksek ELF manyetik alan değeri yemekhanede 204,57 mG (51 Hz) olarak ölçülmüştür. Apartmanın diğer mekanlarında, sırasıyla, süpermarkette 94,67 mG (50 Hz) konfeksiyon atölyesinde 21,97 mG (51 Hz), 1. Katta bulunan dairede yatak odasında 5,69 mG (51 Hz), salonda 6,28 mG (51 Hz) olarak kaydedilmiştir. Apartmanda kaydedilen 89 ölçüm noktasından 76'sının, eşik manyetik alan değerinin oldukça üzerinde (2 - 68 kat fazla) olduğu tespit edilmiştir.

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) TRAFÖ kaynaklı elektromanyetik alanları 2B - muhtemel kanser yapıcı olarak sınıflandırması, bu alanlara maruziyetin ev ve işyerlerinde sürekli kontrolünü ve minimum düzeylere indirilmesini, sağlıklı yaşam koşullarının oluşturulması için zorunlu hale getirmiştir.

Ülkemizde okul ve yuva gibi çocukların yoğun olarak bulunduğu bölgelerde bulunan trafo ve YGH benzeri ELF kaynakları ile binalarda bulunan trafolar ivedilikle gözden geçirilmelidir. Türkiye'de de genel halk ve çalışanların ELF alanlara maruziyetini sınırlandıran düzenlemelerin yasalaşması kaçınılmaz bir zorunluluktur.

Anahtar kelimeler: **Aşırı Düşük Frekans, Trafo, ELF Maruziyeti, Lösemi, Elektromanyetik Alan Ölçümü**

*IARC : Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı - International Agency for Research on Cancer

**ICNIRP : Uluslararası Non-İyonizan Radyasyondan Korunma Komisyonu – International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection

Cep Telefonu Kaynaklı Radyofrekans Alanların Hamile ve Hamile Olmayan Tavşanlarda Kan Biyokimyası ve Oksidatif Hasar Üzerine Etkileri

Göknur Güler¹, Elçin Özgür¹, Görkem Kısmalı², Aytaç Akçay³, Tevhide Sel², Nesrin Seyhan¹.

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

³Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyometri Anabilim Dalı, Kayseri

Günümüzde hem genel halk hem de meslekleri nedeniyle radyofrekans (Rf) alanlara maruz kalan kişiler için ulusal ve uluslar arası standartlar mevcutken, hamileler, yaşlılar ve çocuklar için standart değerleri bulunmamaktadır. Bunun temel nedeni bu gruplara ilişkin deneysel ve epidemiyolojik çalışmaların sınırlı sayıda olmasındandır. Bu nedenle, cep telefonu kaynaklı Rf alanların hamileler üzerine etkilerinin araştırılması önem taşımaktadır.

Çalışmamızda; 1800 MHz Mobil İletişimde Küresel Sistem (GSM) benzeri Rf alanların hamile ve hamile olmayan tavşanlara 7 gün boyunca günde 15 dakika süreyle uygulanmasının kan biyokimyası parametreleri (serum glukozu (GLU), kolesterol (CHO), total protein (TP), albumin (ALB), ürik asit, kreatinin, kreatin kinaz (CK) ve kreatin kinaz-miyokard bandı (CK-MB) izoenzimi, gama-glutamil transpeptidaz (GGT), Glutamat oksaloasetat-transaminaz (GOT), glutamik pirüvik transaminaz (GPT), kan üre azotu (BUN)) ile lipid peroksidasyonuna (Malondialdehit (MDA)) etkileri araştırıldı. Toplam 36 adet hamile ve hamile olmayan Yeni Zelanda ırkı yetişkin tavşanlar; her biri 9 tavşandan oluşan dört gruba ayrıldı: i. Grup I (Hamile olmayan-Kontrol), ii. Grup II (Hamile olmayan-RF maruziyeti), iii. Grup III (Hamile-Kontrol), iv. Grup IV (Hamile-RF maruziyeti).

Çalışmamızdan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, 1800 MHz GSM benzeri Rf alanlara tüm vücut maruziyetinin MDA seviyesinde değişime neden olmadığı; ancak kan biyokimya parametrelerinden CHO, TP, ALB, ürik asit, kreatinin, CK ve CK-MB seviyelerinde değişime neden olduğu saptandı.

Bu çalışma gelecek hamile çalışmaları için referans olma özelliği taşımaktadır. Ayrıca, hamile bireylerin Rf maruziyeti üzerine yapılacak araştırmaların sayıca artırılması; ulusal ve uluslararası standartların oluşturulması bakımından da büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: Radyofrekans alanlar, hamile maruziyeti, kan biyokimyası, lipid peroksidasyon

Şıçanlarda Global Serebral İskemi Reperfüzyon İndüklü Hipokampal Doku Hasarına Ghrelinin Etkisi

Göksun Başaranlar¹, Gamze Tanrıöver², Narin Derin¹, Sayra Dilmaç², Necdet Demir²

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Serebral iskemi, serebral kan akışının beyin tamamında veya belirli bir bölgesinde hasar oluşturabilecek biçimde kritik bir eşik değerin altına düşmesi, reperfüzyon ise iskemik bölgenin tekrar kanlanmasıdır. Reperfüzyon serebral kan akışını düzeltirken, nötrofil inflaksi, oksidatif stres, nitrozatif stres ve apoptotik yolaklar aracılığıyla beyin hasarının oluşmasına neden olmaktadır. Serebral iskemi reperfüzyon (I/R) sonrasında görülen nitrozatif stres kaynağı olan aşırı nitrik oksit (NO) artışı, enfarkt alanına göçen astrosit ve nötrofillerdeki indüklenebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) aktivitesine bağlanmaktadır.

Açlık hormonu olarak bilinen ghrelin, bir peptid hormonu olup en çok midede üretilmektedir. Yapılan çalışmalarda ghrelinin nNOS ve iNOS ekspresyonuna etkisi olabileceği söylenmektedir. Bu nedenle çalışmamızda, global serebral iskemi reperfüzyon oluşturulup ghrelin verilen şıçanların hipokampuslarında nNOS, iNOS ve apoptotik bir molekül olan kaspaz-3 ekspresyon düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Üç aylık erkek Wistar şıçanlar, her grupta 6 şıçan olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır; sham-opere grup (S), iskemi-reperfüzyon grubu (IR), iskemi-reperfüzyon yapıp ghrelin verilen grup (IR+G). Global serebral iskemi dört damar oklüzyonu tekniğiyle uygulanmış ve 8 dakikalık global iskemiye 72 saatlik reperfüzyon izlemiştir. Ghrelin, G ve IR+G gruplarına reperfüzyonun 0., 24. ve 48. saatlerinde 80µg/kg dozda intraperitoneal olarak verilmiştir. Reperfüzyonun 72. saatinde tüm gruplardan beyin dokusu çıkartılmış ve global serebral iskemiden en çok zarar gören hipokampal alanda nNOS, iNOS ve kaspaz-3 ekspresyonları immünohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir.

İskemi reperfüzyon sonucu ortaya çıkan hasara bağlı olarak hipokampusun CA3 bölgesinde nNOS, iNOS ve Kaspaz-3 ekspresyonlarının yoğun olduğu, ghrelin tedavisinin bu ekspresyonları azalttığı, CA1 ve CA2 nöronlarında ekspresyonların daha hafif şiddette olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, çalışmamızda ghrelinin geçici global serebral iskemi sonrası nöroprotektif bir ajan olabileceği fikri ortaya atılmıştır. Gelecek çalışmalarda ghrelinin etki mekanizmalarının ek parametrelerle desteklenmesi düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Geçici global serebral iskemi, ghrelin, nNOS, iNOS, Kaspaz-3

İzlenebilir Gerçek Zamanlı Elektroforez (Observable Real Time Electrophoresis -ORTE-)

Hale YILDIZ¹, Tamıl KOCAGÖZ²

¹İnovatif Bioteknoloji Organizasyonu (TİBO), İstanbul

²Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Günümüzde moleküler araştırmaların en önemli araçlarından birisi elektroforezdir. Elektroforez incelemeleri için doğru akım güç kaynağı, elektroforez tankı ve jel görüntüleme sistemlerine gereksinim duyulmaktadır. Tarafımızdan geliştirilen ve patent başvurusu yapılan, İzlenebilir Gerçek Zamanlı Elektroforez Aygıtı (Observable Real-Time Electrophoresis) (ORTE)* bu üç sistemi bünyesinde birleştirmektedir. Elektroforez sistemi kullanan laboratuvar çalışanları, etidyum bromür gibi kanserojen boyaların ve morötesi ışınların etkisinde kalmaktadır. ORTE' nin orijinal tek dalga boylu, mavi yatay led aydınlatması ve mavi ışıkta floresans veren boyları, etidyum bromür ve morötesi ışınlara gereksinimi ortadan kaldırmıştır. Elektroforez bir pencereden koruyucu gözlük gerektirmeksizin izlenebilmektedir. ORTE, elektroforezin gerçekleştirildiği sırada izlenmesini ve istenilen aralıklarla fotoğraflanmasını sağlayan dünyadaki ilk sistemdir. Bütün elektroforez süreci kaydedilebilmekte, tekrar oynatılabilmekte ve incelenebilmektedir. Bu özelliği sayesinde araştırmacılara çok önemli zaman kazandırmaktadır. Elektroforez işlemi kaydedildiğinden küçük DNA molekülleri jelden düştükten sonra da elektroforeze devam edilerek büyük DNA molekülleri daha iyi ayrılabilenekte, böylece bir yürütmede çok küçük ve çok büyük DNA molekülleri incelenebilmektedir. Geliştirmekte olduğumuz yeni bir jel ve floresan boyama sistemi, yatay elektroforezde izlenebilir protein elektroforezi yapılabilmesi konusunda umut vermektedir.

*ORTE, TÜBİTAK ve KOSGEB tarafından verilen proje destekleri ile tarafımızdan geliştirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Elektroforez, jel görüntüleme.

Fotopletismogram Sinyallerinin Fraktal Analizi

Hamza ESEN, Fatma YALÇIN ÖZBEBİT, Ferhan ESEN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir.

Fotopletismografi (PPG), dokuların mikrovasküler yapılarındaki kan hacmi değişikliklerini detekte etmek için geliştirilmiş bir yöntemdir. PPG, kalbin vuruları ile eş-zamanlı AC kan akımı pulslarının, solunum, sempatik sinir sistemi aktivitesi ve sıcaklık düzenlenmesi gibi süreçlerle ilişkili olduğu düşünülen yavaş değişimli bir DC sinyalinin üzerine bindiği bir dalga biçimine sahiptir. PPG sinyalinin bileşenlerini oluşturan kaynaklar tümü ile aydınlatılmamış olsa da kardiyovasküler sistem hakkında önemli bilgiler sağlayabileceği genel kabul görmektedir. PPG gibi lineer olmayan bir sinyalin Fourier dönüşümü gibi lineer yöntemlerle inceleniyor olması ise önemli bir eksikliklerdir. Bu çalışmanın amacı, bir sinyaldeki lineer olmayan özellikleri ortaya koymak için geliştirilmiş olan Detrended Fluctuation Analiz (DFA) yöntemini kullanarak PPG sinyallerini analizlemektir.

Çalışmaya, orta yaşlı (43 ± 4) 10 sağlıklı birey katıldı. Çalışmada, kişiler yatar pozisyonda iken, ön kolun volar bölgesinden ve işaret parmağından, sırası ile, laser Doppler akım ölçer (LDF) ve PPG ile kan akımı kayıtları alındı. LDF sinyali, lineer olmayan özelliklerinin büyük ölçüde biliniyor olması nedeni ile kontrol sinyali olarak kullanılmak üzere seçildi. LDF ile, her biri yarım saat süren, dinlenim ve lokal ısısal uyarana yanıt (vazodilatasyon) kayıtları alınırken PPG için sadece dinlenim kaydı alındı, ısısal uyarana uygulanmadı. Veriler bir bilgisayar ortamına aktarılarak DFA yöntemi ile analizlendi.

PPG sinyalleri için de, LDF sinyalleri gibi ölçek üsselleri birbirinden farklı olan, üç farklı karakteristik bölge (kardiyak, kardiy-respiratuvar ve lokal) bulundu. PPG ve LDF sinyallerinin karakteristik bölgelerinin sınırları, kardiyak bölge hariç, birbirleri ile uyumlu değildi. Ayrıca, bu bölgelerde PPG ve LDF sinyalleri için bulunan ölçek üsselleri birbirlerinden anlamlı ölçüde farklıydı.

PPG sinyalinin fraktal ölçek üssellerinin LDF sinyalinin ölçek üssellerinden çok farklı olduğunu gösteren bulgularımız, bu farklılığın incelenen bölgelerdeki mikrovasküler kan akımı kontrol mekanizmalarındaki farklılıklardan kaynaklandığını düşündürür. Bu farklılıkların incelenmesi daha ileri çalışmaları gerektirir.

Anahtar Sözcükler: Fotopletismografi, laser Doppler akım ölçer, Detrended Fluctuation Analiz.

Gastrointestinal Tümörlü Vakalarda Survivin Geninin promotör bölgesinde -31 G/C Polimorfizminin Belirlenmesi

Metin BUDAK¹, Handan TUNCEL¹, Sibel E. ÇETİN², Canan ÖZKURT²

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Moleküler Patoloji Laboratuvarı

Gastrointestinal kanserlerin gelişimine sebep olan faktörlerden biri de survivin aktivasyonudur. Survivin, apoptoz inhibitör ailesine ait bir proteindir . Survivin ekspresyonu, hücre döngüsünün G1 ve S fazlarında baskılanır iken G2 / M fazında ise artmaktadır. Bu kontrol mekanizması daha çok transkripsiyonel seviyede olmaktadır. Bunu da hücre-döngü bağımlı elementler. Bu bölgeye CDE / CHR baskılayıcı proteini bağlanmakta, böylece gen ekspresyonu baskılanmaktadır. CHR bölgesi survivin geninin promotör bölgesinin proksimal ucuna yerleşmiş olarak bulunmaktadır. Survivin geninin bu bölgesine özgü birkaç SNP (Single Nükleotid polymorphism) tanımlanmıştır. Bunlardan biri de CDE/CHR repressör bağlanma bölgesindedir. Bu bölge -31 noktasından ATG başlangıç kodonundaki ilk nükleotide kadar olan bölgeyi içerir. Bu polimorfizimlerden biri olan G/C polimorfizmi, survivin geninin mRNA ve protein seviyesindeki aşırı ekspresyonundan sorumludur.

Çalışmada İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji A.D. da gastrointestinal kanser tanısı konulmuş 100 hastanın parafine gömülmüş normal ve tümör dokularında, survivin geninin promotör -31 bölgesine ait G/C polimorfizmi PCR-RFLP yöntemi ile bakıldı. Genotip dağılımı ve allel sıklıkları gruplar arasında χ^2 testi kullanılarak karşılaştırıldı. Bütün vakalar birlikte değerlendirildiğinde tümör doku ile normal doku genotip dağılımları arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Normal ve tümör genotipi farklı bulunan vaka sayısı 22 (%22) dir. Cinsiyet bakımından incelendiğinde normal ve tümör değişimlerine ait genotip dağılımları arasında anlamlı fark yoktu.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal, Polimorfizm, Apoptozis, Survivin, Promotör,

N-metil-N-nitrozüre ile Deneysel Kolon Tümörü Oluşturulmuş Sıçanlarda Survivin Promotör Bölgesinde Mutasyon Araştırılması

Metin BUDAK¹, Handan TUNCEL¹, M. Ali KÖRPINAR¹, Tunaya KALKAN.¹

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Apopitoz inhibitör ailesi evrim sürecinde çok iyi korunmuş, mitotik iğ iplikçiklerinin kutuplara ayrışması sırasında kontrol görevi yapan bir protein ailesidir. Survivin (diğer bilinen adı ile BIRC5) apopitoz inhibitör ailesinin (IAP, Inbitor of Apoptosis Protein) ilk bulunan ve en önemli proteindir. Survivin, insan, fare ve sıçanlarda gelişim ve farklılaşma aşamalarında eksprese olan bir gendir. Özellikle fetal dönemde ve yetişkin gastrointestinal sistemde epitel hücrelerinde eksprese olmaktadır. Ayrıca pek çok insan tümörlerinde ekspresyonu ispatlanmıştır. Biz bu çalışmamızda N-metil-N-nitrozüre (MNU) ile deneysel kolon tümörü oluşturulmuş sıçanlara ait kolon dokuları kullanıldı. Çalışmada, arşivimizde bulunan 28 adet, 2-2,5 aylık, erkek wistar albino sıçana ait kolon dokusu parafin blokları kullanılmıştır. Bu dokulardan tümör ve normal (kontrol) dokuları ayrı ayrı olmak üzere DNA izolasyonu yapıldı. Bu DNA'larda, survivin geninin promotör bölgesi PZR-SSCP yöntemi ile incelendi. Sonuçta deneysel modele ait örneklerde tümör ve normal dokular arasında baktığımız bölge açısında fark bulunamadı.

Anahtar Kelimeler: Survivin, Promoter, Single Strand Conformational Polymorphism (SSCP), Sıçan

Sıçanlarda Geçici Aortik Oklüzyon Modelinde Spinal Kord Hasarının Sinir İletim Hızı Ölçümü İle Değerlendirilmesi

Harun BAŞOĞLU¹, Tünay KURTOĞLU², Nesibe KAHRAMAN³, M. Dinçer BİLGİN¹

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Aydın

³ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın

Amaç: Spinal kord hasarlanması travma, vasküler yetmezlik ve aort operasyonları gibi durumların sonucunda ortaya çıkabilmekte ve nörolojik çalışmalara konu olmaktadır. Hayvan deneyleri modellerinde sıçanlar spinal kord hasarına maruz bırakılmakta ve bu hasarın azaltılabilmesi için yeni girişim ve tedavi yöntemleri araştırılmaktadır. Deneysel çalışmalarda sıçanlardaki spinal kord hasarının objektif bir yaklaşımla kantitatif olarak değerlendirilebilmesi için spinal kordun epidural stimülasyonu ve elektromiyografi kayıtları kullanılarak gerçekleştirilen bir ölçüm metodunun kullanılabilirliğini ve faydasını araştırmayı amaçladık. Bu amaçla sıçanlarda geçici aortik oklüzyon ile oluşturulan iskemi-reperfüzyon sonucu spinal kord hasarı oluşturuldu ve geliştirdiğimiz spinal kord sinir iletim hızı ölçüm metodu ile spinal kortta oluşan histopatolojik değişiklikler ve nörolojik muayene sonuçlarının korelasyonu incelendi.

Yöntem: Çalışmada toplam 14 adet yetişkin erkek Sprague-Dawley cinsi sıçan kullanıldı. Sıçanlar 2 gruba ayrıldı: Kontrol grubunda aortik oklüzyon oluşturulmadı; İskemi Grubunda aortik oklüzyon oluşturuldu. Çalışma gruplarında abdominal aort, sol renal arter ile aortik bifürkasyon arasından 45 dk. süreyle klempe edilerek iskemi oluşturuldu. Postoperatif 48. saatte nörolojik durumu Modifiye Tarlov skalasına göre değerlendirilip spinal kord sinir ileti hızı ölçümü yapıldı ve spinal kord histopatolojik inceleme için çıkartıldı. Spinal kord sinir ileti hızı ölçümü L1-L2 ve L5-L6 seviyelerinden iki farklı elektriksel epidural uyarı verilerek gastroknemius kasından bileşik kas aksiyon potansiyelinin kaydedilmesi ve elde edilen EMG kayıtlarının incelemesiyle hesaplandı.

Bulgular: Kontrol grubunda spinal kord sinir iletim hızı ölçüm değerlerinin iskemi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğu ($p<0.05$) gözlemlendi. Spinal kordun histopatolojik değerlendirilmesinde kontrol grubunun viabilite indeksi değerlerinin iskemi grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ($p<0.05$) tespit edildi. Tarlov skoru değerleri kontrol grubunda (5.0) iskemi grubuna göre (1.5 ± 0.4) daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: İskemi-reperfüzyon sonrasında spinal kord sinir ileti hızı ölçümleri kontrol grubuna göre düşük çıkmıştır. Tarlov skorlamasının ve histopatolojik incelemelerin ölçüm metodumuzu destekleyen sonuçlar vermesi aortik oklüzyon veya başka yöntemlerle oluşturulan spinal kord hasarı sonrası hasar ve iyileşmeyi değerlendirmede in-vivo spinal kord sinir ileti hızı ölçüm metodumuzun faydalı olabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: İskemi-reperfüzyon, nörolojik hasar, spinal kord, sinir ileti hızı ölçümü

Lazer Meme Diffüz Optik Tomografi Sisteminin Tasarımı ve 3D Görüntünün Oluşturulması

Hüseyin Özgür KAZANCI ve Murat CANPOLAT.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik A.D., Biyomedikal Optik Araştırma Ünitesi, Antalya

Geliştirdiğimiz Lazer Meme Diffüz Optik Tomografi Sistemi (LMDOTS) geri yansıma geometrisinde çalışmaktadır. Sistem bir optik probtan, bir girişi ve 49 çıkışı olan optik anahtardan (Optic Switch (OS)), elektronik donanımdan, dalga boyu 808 nm olan bir CW (continous wave) lazerden, veri toplama yazılımından ve 3D (üç boyutlu) görüntü oluşturmak için hazırlanan yazılımdan oluşmaktadır. Optik probun üzerinde 10x10'luk bir optik fiber matrisi bulunmaktadır. Her bir optik fiberin çapı 1 mm olup, bunlardan 49 tanesi kaynak olup dokuya sırası ile lazer göndermek için kullanılmaktadır. Geri kalan 49 tanesi ise doku içinde difüzyona uğradıktan sonra geri yansıyan fotonları toplamak ve fotodiyotlara yönlendirmek için kullanılmaktadır. İki optik fiber boşta bulunmaktadır. Ayrıca aynı sistem için görüntü oluşturma algoritmasının denenebilmesi amacıyla ışığın doku içinde Monte Carlo simülasyonu yapıldı. Monte Carlo Simülasyonunda her bir kaynak fiberden 5 000 000 foton gönderildi ve detektör olarak kullanılan 49 tane optik fiber ile toplanan fotonlar sayıldı. Sayılan fotonlar, deneysel sistemde ölçülen ışık şiddetine karşılık gelmektedir. Yarı sonsuz doku uzayı içerisinde ortamın absorpsiyon katsayısına göre daha büyük absorpsiyon katsayısına sahip olan inklüzyonlar (tümör olarak kullanılmaktadır) konuldu ve her bir kaynak pozisyonundan fotonlar gönderildikten sonra detektörlerden toplanan fotonlar sayıldı. Böylelikle $49 \times 49 = 2401$ tane kaynak-detektör eşleşme ölçümümüz oldu. Deney verilerini elde etmek için kullandığımız LMDOTS sisteminde de bir lazer kaynağının çıkışı OS ile belirli süreler için sırası ile 49 kaynak fibere yönlendirilmekte ve diğer 49 tane detektör olarak kullanılan optik fiberler ile toplanıp fotodiyota yönlendirmektedir. Simülasyona benzer şekilde bütün kaynak fiberler ile ışık gönderildikten sonra elde edilen veri sayısı $49 \times 49 = 2401$ 'dir. Burada fotodiyotlardan çıkan akım sinyali integral alıcı devrelerle gerilime çevrilmekte ve daha sonra dijital işaretlere dönüştürülmekte ve bilgisayara aktarılmaktadır. Elde ettiğimiz verilerden yararlanarak kendi yazdığımız geriçatım programı ile optik probun yüzey alanı altında kalan bölgenin 3D (3boyutlu) görüntülerini oluşturduk. Deney ve simülasyon verilerini kullanarak oluşturduğumuz 3D görüntülerde inklüzyonun konumu deriniğe bağlı olarak tespit edildi. Bu in-vitro ve simülasyon çalışması geliştirilen sistemin meme tümörlerini teşhis etmek için yapılan bir ön çalışmadır.

Anahtar Sözcükler: Lazer Meme Diffüz Optik Tomografi Sistemi (LMDOTS), Simülasyon, Geriçatım tekniği.

Kalsiyum Kanal Blokerleri ile Birlikte Sigara Dumanı Maruziyetinin Sinir İyileşmesine Olan Etkisinin Elektrofizyolojik Yöntemlerle İncelenmesi

İlksen BURAT¹, Seçkin TUNCER¹, M. Nebil SELİMOĞLU², Nizamettin DALKILIÇ¹

¹N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

²N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı

Mikrocerrahi kullanımındaki gelişmelere rağmen periferik sinir cerrahisinde sinir onarımındaki klinik sonuçlar çok olumlu değildir. Literatürde travmaya bağlı gelişen sinir dokusu yaralanmalarında, onarımın gecikmesi ve sigara kullanımı sebebi ile sinir uçlarının dejenerasyonuna bağlı olarak olumlu sonuçların alınması mümkün olmayabilir.

Bu çalışmamızda sinir iyileşmesine pozitif yönde etkisi gösterilen kalsiyum kanal blokörünün (Flunarizin), negatif etkisi gösterilen sigaranın etkisini önleyerek daha olumlu sonuçların alınmasına katkı sağlayıp sağlamadığı araştırılmıştır. Bu etkilerin izole siyatik sinirden elektrofizyolojik yöntemler kullanılarak elde edilen parametrelerin kıyaslanmasıyla araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 250-350 gr ağırlığındaki 60 adet Wistar cinsi rat rastgele dört gruba ayrılmış, tüm gruplarda siyatik sinir bistüri ile tek hamlede kesilmiş ve mikrocerrahi ile dikilmiştir. İlk grup kontrol (KON) grubu olup 1 ml %0,9 Serum Fizyolojik günde tek doz oral olarak verilmiştir. İkinci grup (SGR) ve üçüncü grup (S+F) hayvanlar günde 1 saat sigara dumanı sağlama sistemi ile sigara dumanına maruz bırakılmış, buna ilaveten S+F grubuna 1mg/kg Flunarizin günde tek doz oral olarak verilmiştir. Dördüncü gruptaki (FZN) hayvanlara ise 1mg/kg Flunarizin günde tek doz oral olarak verilmiştir. 90 gün sonunda hayvanların alt ekstremitelerinden siyatik sinirinin disseksiyonu gerçekleştirilmiş, sinirlerden in vitro bileşik aksiyon potansiyeli (BAP) kayıtları alınmıştır.

BAP'ın maksimum depolarizasyon değerinde meydana gelen değişimler incelendiğinde, Flunarizinin iyileşmeye olumlu yönde etkisi görülürken, sigaranın bu etkiyi azalttığı belirlenmiş, maksimum depolarizasyon değerine ulaşma süresinde ise anlamlı olmasa da sigara olumsuz etki gösterirken, Flunarizinin sigaranın bu olumsuz etkisini azalttığı anlaşılmıştır. Sigaranın sadece nispeten hızlı lif gruplarının iyileşmesini olumsuz etkilediği ve Flunarizin uygulamasının ise yine bu olumsuz etkiyi önleyerek diğer lif gruplarının iyileşmesine de olumlu etkide bulunduğu görülmüştür.

Tüm analiz sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, genel olarak sigaranın sinir kesilerinin iyileşmesinde anlamlı olumsuz etkisi bulunmazken, Flunarizinin tek başına gösterdiği olumlu etkiyi azalttığı saptanmıştır.

Anahtar kelimeler : Bileşik aksiyon potansiyeli, Flunarizin, siyatik sinir, sigara, elektrofizyoloji.

Hematopoetik Kök Hücrelerin Eritroid Seriyeye Farklılaştırılmaları Sırasında CD38 Seviyesi Değişimi

Leyla TÜRKER-ŞENER¹, Aycan BAŞ¹, Suzan ADIN-ÇINAR², Bilge ÖZERMAN EDİS¹, Işıl ALBENİZ¹, Rüstem NURTEN¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü

Hematopoetik kök hücreler, kemik iliğinde, bebek göbek kordon kanında ve çevre kanında bulunan, özel yöntemlerle erişkinde belli büyüme faktörlerinin yardımı ile üretilebilen ve kan hücrelerine dönüşebilen hücrelerdir. Kordon kanı, zengin hematopoetik ve non-hematopoetik kök hücre içeriği ile hematolojik rahatsızlıkların giderilmesinde ve rejeneratif tıp uygulamalarında alternatif kaynak olarak önem kazanmaktadır. CD38 kanser hücre biyolojisi konusunda son zamanlarda dikkati çeken lenfosit yüzey antijenidir. CD38 anlatımının eritroid serinin hangi evresinde başladığının, ne düzeyde gerçekleştiğinin belirlenmesi amacıyla hematopoetik kök hücrelerle (CD34+CD38-ALDH+) bu çalışma gerçekleştirilmiştir. Kordon kanı kökenli hematopoetik kök hücre izolasyonu için öncelikle manyetik ayırım sisteminde CD34(+) hücreler saflaştırıldıktan sonra ALDH aktivitesi analizi ve CD38(-) olan hücrelerin seçimi flow sitometre cihazıyla gerçekleştirilmiştir. Toplam 26 günlük iki fazlı eritroid farklılaşması sürecinin sonunda progenitor hücrelerin Megacult c-staining kit ile boyanmaları suretiyle 8-10 µm büyüklüğündeki eritroid seri hücrelere farklılaştıkları belirlenmiştir. Farklılaştırma fazları süresince alınan üst sıvı örneklerinin NAD Glikohidrolaz etkinlik değerlerinde de zamanla gösterdikleri bir artış olduğu belirlenmiştir. Bu etkinliğin artışı eş zamanlı olarak yapılan SDS-PAGE Elektroforezi sonrası Western emdirim tekniğiyle 45 kDa anti-CD38 reaktif bantta sekizinci gün itibari ile artış gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Hematopoetik kök hücre, Eritroid, CD38, Facs, NAD Glikohidrolaz

Çift Kaynaklı Bilgisayarlı Tomografide (DSCT) Kritik Organların ve Görüntülenen Alanların Termoluminesans Dozimetri ile Radyasyon Giriş Dozunun Belirlenmesi

M. Erdem SAĞSÖZ¹, Ümmügülsüm BAYRAKTUTAN², Hayri OĞUL², Mecit KANTARCI²

¹Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilimdalı, 25240 Erzurum, Türkiye

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilimdalı,, 25240 Erzurum, Türkiye

Radyasyon dozlarının ölçülmesinde Termoluminesans Dozimetri (TLD) yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde Bilgisayarlı Tomografi uygulamalarında hastanın aldığı kritik organ dozlarının hesaplanmasında TLD'ler etkin sonuçlar vermektedir. Bu çalışmada rutin kardiyak hastaların Çift Kaynaklı Bilgisayarlı Tomografide (DSCT) kritik organların (göz, tiroid, ve gonadlar) ve cilt giriş dozlarını Termo Lüminesans Dozimetri (TLD) ile belirlenmiştir. Hastaların toraks, gonad, göz ve tiroid bölgelerine TLD900 çipleri yerleştirilerek ve uygun kalibrasyonu yapılmış Harshaw 4500 model TLD okuyucuda çipler okutulularak cilt giriş dozu ölçülmüştür. Toplam 20 hasta üzerinden standart kardiyak BT protokolleri kullanılarak alınan ölçümler sonucunda ortalama cilt dozları; göz için $378.55 \pm 102.75 \mu\text{Gy}$, gonadlar $469.55 \pm 185.46 \mu\text{Gy}$, tiroid: $1,444.38 \pm 305.37 \mu\text{Gy}$, görüntülenen alan; $3053.75 \pm 729.87 \mu\text{Gy}$ olarak hesaplanmıştır. BT sisteminde doz düşürme amacıyla tarama başlangıcında zırhlama opsiyonu kullanılmış olmasına karşın tiroid dozlarındaki yükselme dikkat çekicidir. Bu ise tarama protokollerinde taranacak bölgenin hastaya özel olarak seçilmesine dikkat edilmesi gerektiğini ortaya çıkarmaktadır. Daha önce 16 sıra detektörlü BT anjiyografi tetkileri için belirlediğimiz değerler; göz için $2170.33 \pm 845.52 \mu\text{Gy}$, gonadlar $870.15 \pm 325.32 \mu\text{Gy}$, tiroid: $2304.54 \pm 788.75 \mu\text{Gy}$, görüntülenen alan; $29305.35 \pm 9829,87 \mu\text{Gy}$ olarak hesaplanmıştır. Görüntülenen alanda radyasyon dozunun mA, kV modülasyonu, iteratif rekonstrüksiyon gibi tekniklerle onda bir oranında azaltılırken, bunun dışında kritik organların aldığı dozlarda yarı yarıya düşüş gözlenmiştir. Bunun sebebinin saçılan radyasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çift Kaynaklı Bilgisayarlı Tomografi (DSCT), Kritik Organ dozu, Radyasyon, Termoluminesans Dozimetri (TLD).

2.1 GHz Frekansındaki Mikrodalga Işımasının Meme Fibroblast Hücreleri Apoptotik Aktiviteleri, Hücre Canlılığı ve Mitokondri Membran Potansiyeli Üzerindeki Değişimler

Meriç Arda Eşmekaya, Ayşe G. Canseven, Nesrin Seyhan
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik A.D.

Çalışmamızda 2,1 GHz Mikrodalga (MW) ışısının meme fibroblast hücreleri hücre canlılığı ve apoptotik aktivitelerinde değişime neden olup olmadığı apoptotik aktivitede bir değişim gözlemlenir ise bu değişimin içsel yoldan mı yoksa dışsal yoldan mı kaynaklandığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Meme fibroblast hücreleri 24 saat boyunca 2,1 GHz 3G modülasyonlu MW ışısına maruz bırakıldılar. P53, Fas, FasL miktarlarındaki değişimler Elisa yöntemi ile tespit edildi. Hücrelerin apoptotik aktivitelerindeki değişimler Annexin-V ve Propidium Iodide (PI) boyaması yapılarak akım sitometri yöntemi ile analiz edildi. Mitokondri Membran Potansiyelindeki olası değişimler ise 5',6,6'-tetrachloro-1,1',3,3'- tetraethylbenzimidazolcarbocyanine iodide (JC-1) florasan boyaması yapılarak akım sitometri ve florasan mikroskopi yöntemleri ile değerlendirildi. MW ışısının uygulanmasına bağlı olarak hücre canlılığında meydana gelebilecek olası değişimler ise MTT [3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide] yöntemi ile tespit edildi.

MW ışması uygulanan meme fibroblast hücrelerinin apoptotik aktivitelerinde anlamlı bir artış gözlemlendi ($p < 0,05$). P53, Fas, FasL ise anlamlı bir değişiklik gözlemlenmedi ($p > 0,05$). MW'ye maruz kalan meme fibroblast hücreleri hücre canlılığı ve Mitokondri Membran Potansiyellerinde ise anlamlı bir azalış olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Bu sonuçlar MW radyasyonun Mitokondri Membran potansiyelinde değişimlere yol açarak içsel yollu apoptozis yolağını aktifleştirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikrodalga ışma, meme fibroblast hücreleri, apoptosis, mitokondri membran potansiyeli, hücre canlılığı

*Bu çalışma Gazi Üniversitesi BAP kapsamında desteklenmiştir, 01-2011-32.

UV-B Radyasyon Uygulamasının İnsan Kan Lenfositlerinde Hücre Canlılığı Üzerindeki Etkisi

Ayşe G. Canseven^a, Meric Arda Esmekaya^a, Sanem Gökçen^b, Münci Yağcı^b Nesrin Seyhan^a

^aGazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik A.D.

^bGazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D., Hematoloji B.D.

Bu çalışmada düşük doz ve maruziyet sürelerinde uygulanan yapay kaynaklı ve dar band UV-B radyasyonun insan kan lenfositleri hücre canlılığı üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

UV- B maruziyet sistemi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı'nda oluşturulan pleksiglas bir uygulama kabini, kabinin yerleştirildiği CO₂'li inkübatör ve yapay UV – B lambalardan oluşmaktadır. Kandan izole edilen lenfosit hücreleri in vitro koşullarda 1,876 W/m² şiddetindeki UV-B radyasyona maruz bırakılmıştır. Kontrol grubu hücreleri ise UV-B maruziyet grubu hücreleri ile aynı koşullarda tutulmuş ancak UV-B uygulaması yapılmamıştır. UV-B radyasyonun lenfosit hücreleri hücre canlılığı üzerindeki etkileri MTT testi ile MTT [3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide] değerlendirilmiştir. p< 0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

UV-B'ye maruz kalan lenfosit hücreleri ile kontrol grubu hücreleri arasında hücre canlılığı açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Bu sonuçlar düşük doz ve kısa süreli UV-B radyasyon uygulamasının lenfosit hücreleri üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Daha uzun maruziyet süresi ve dozlarda UV-B radyasyonun hücre canlılığının yanısıra diğer bazı etkilerinin de çalışılmasına devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: UV-B radyasyon, insan kan lenfositleri, hücre canlılığı

*Bu çalışma Gazi Üniversitesi BAP kapsamında desteklenmiştir, 01-2011-34.

Faz Kontrast Manyetik Rezonans Görüntülemeye Kan Akış Hızı Değerlerinin Koherens Analizi

Engin Tekin¹, Murat Pehlivan², Tayfun Dalbastı³, Ömer Kitiş⁴

¹Ege Üniversitesi Ege Meslek Yüksekokulu, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, İzmir

Manyetik rezonans görüntülemeye faz kontrast teknikleri kullanılarak beyini besleyen ve beyinden kan götüren damarlardaki kan akımı ve beyin omurilik sıvısı akımı dinamikleri incelenebilir. Faz kontrast tekniği ile serebrovasküler ve kardiyovasküler patolojilerde kan akımı miktarı belirlenip teşhiste kullanılmaktadır. Bu araştırmada, kontrol grubu için 2 sağlıklı denek ile beyin damarlarında anevrizma tespit edilen 2 hasta denekten faz kontrast manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile bir kardiyak döngü boyunca elde edilen kan akış hızı ve beyin omurilik sıvısı hızı değerleri kullanılarak koherens analizi yapılmıştır.

Sağ ve sol internal karotis arter kan akış hızı değerleri koherens analizi için kullanılmış ve kontrol grubunda sağ ve sol taraf arasında yüksek, hasta grubunda ise düşük koherens değeri elde edilmiştir. Beyinin sağ ve sol tarafında arterler, venler ve beyin omurilik sıvısı akış hızlarından hesaplanan arteriovenöz akış için de koherens değeri hesaplanmış ve yine kontrol grubunda yüksek, hasta grubunda ise düşük koherens değeri bulunmuştur.

Koherens değerlerinin farklı bulunması, manyetik rezonans görüntüleme yönteminde geliştirilecek özel yazılımlar kullanılarak, bu yöntemin uygulandığı sağlıklı bireylerde serebrovasküler hastalık ortaya çıkmadan önce hastalık çıkma olasılığının tespit edilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Faz kontrast manyetik rezonans görüntüleme, serebral kan akış hızı, anevrizma, koherens analizi

Anjiyotensinojen T174m Polimorfizminin Trakya Bölgesinde Yaşayan Türk Kadınlarında Görülen Preeklampsi İle İlişkisi

Nevra ALKANLI¹, Tammam SİPAHİ¹, Arzu AY BAŞAK¹, Tülay KILIÇ OKMAN², Seralp ŞENER¹

¹T.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

²T.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğun Anabilim Dalı, Edirne

Preeklampsi daha önce normotensif olan bir kadının gebeliğin 20.haftasından sonra ortaya çıkan sistolik kan basıncının (SKB) 140mmHg veya üzeri, diyastolik kan basıncının (DKB) ise 90mmHg veya üzeri olduğu ve bunlara proteinürinin eşlik ettiği durumdur. Preeklampsi patogeneğinde etkili olan faktörlerden biri renin-anjiyotensin sistemindeki (RAS) dengesizliklerdir. RAS, endokrin sisteminin önemli bir alt sistemi olarak kabul edilmektedir. RAS gen sistemi vasküler tonus ve kan basıncı regülasyonunda, sodyum metabolizması ile renal hemodinamiğinin düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Bu sistemde meydana gelen dengesizlikler sonucunda vazokonstriksiyon olmakta ve kan basıncı yükselmektedir. RAS gen sistemi kan basıncı üzerinde etkisi olan ve plazma AGT düzeyini etkileyen AGT gen bölgesi, renin, anjiyotensin I, anjiyotensin I dönüştürücü enzim (ACE), anjiyotensin II ve anjiyotensin II reseptörlerinden oluşur. RAS'ın bileşenlerini kodlayan genler hipertansiyon (HT) ve preeklampsi gelişimi için genetik çalışmalara iyi aday sayılabilirler. AGT geni, 13 kilobaz (kb) uzunluğunda, 5 ekson ve 4 introndan oluşan, 1q42-43 arasında yerleşen bir gendir. T174M tek nükleotit polimorfizmi ise AGT geninin 2.eksonunda treoninin metioninle yer değiştirmesini sağlayan 174. kodonda meydana gelmektedir. Son birkaç yılda pek çok çalışmada T174M polimorfizmi ile HT arasında pozitif olduğu kadar negatif ilişkilerin de olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda farklı ülke kadınlarında veya aynı ülkenin farklı bölgelerinde yaşayan kadınlarda HT ile T174M polimorfizmi arasındaki ilişki ile ilgili farklı sonuçlar bulunmuştur. Bu genetik çalışmalardaki çeşitliliğin hasta ve kontrol grupları arasındaki etnik farklılıklardan veya farklı seçim kriterlerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Biz de bu çalışmalardan yola çıkarak AGT T174M gen polimorfizminin Trakya bölgesinde yaşayan Türk kadınlarında görülen preeklampsi için genetik risk faktörü olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Çalışmaya 62 preeklampsi tanısı konmuş hasta ile 62 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 124 olgu alındı. Hasta ve kontrol gruplarından 2'er mililitrelik (ml) kan örnekleri EDTA'lı vakumlu tüplere alınıp bu kan örneklerinden DNA izolasyonu yapıldı. T174M gen polimorfizmi için DNA'lar polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile istenen bölgeye özgün primerlerle çoğaltıldı. PZR ürünleri %2'lik agaroz jelde yürütülerek etidyum bromid (EtBr) ile boyandı ve UV ışık altında gözlemlendi. Çoğaltılmış örnekler, T174M gen polimorfizmi bölgesine özgün NcoI restriksiyon enzimi kullanılarak restriksiyon fragment uzunluğu polimorfizmi (RFLP) yöntemiyle polimorfizmler saptandı. Hasta grubundaki T174M genotip dağılımı (TT=%77.4, TM=%19.4 ve MM=%3.2) kontrol grubu (TT=%74.2, TM=%25.8 ve MM=%0.0) ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Bu çalışmada Trakya bölgesinde yaşayan Türk kadınlarında T174M polimorfizminin preeklampsi gelişmesinde genetik risk faktörü olmadığı belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Preeklampsi, anjiyotensinojen, T174M gen polimorfizmi, RFLP.

Lidokain ve Deksmetomidin'in Sıçan Periferik Siniri İletimi Blokajının Frekans Güç Yoğunluğu ile Karşılaştırılması Olarak Araştırılması

Nizamettin DALKILIÇ¹, Seçkin TUNCER¹, Ali AÇIKGÖZ¹,

¹N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Deksmetomidin α_2 -adrenerjik reseptörlerin agonisti olan selektif etkiye sahip sedatif bir ajandır. Deksmetomidin spontan solunumu etkilemeden sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle, günümüzde anestezi uygulamalarında sıkça kullanılmaktadır.

Lidokain hücre zarındaki Na kanalları üzerinde etkili olduğu düşünülen amino-amid tipinde bir lokal anesteziktir. Literatürde deksmetomidin ve lidokain ile ilgili ayrı ayrı birçok çalışma bulunmakla birlikte, birlikteki etkileri hakkında yeterli çalışma mevcut değildir. Bu çalışmada bu iki ajanın izole sıçan siyatik sinirinde oluşturdukları tek tek ve birlikte iletim blokajı, bileşik aksiyon potansiyellerinin frekans güç yoğunluklarının karşılaştırması suretiyle araştırılmıştır.

Sıçan siyatik siniri izole edildikten hemen sonra içi krebs solüsyonu ile dolu ve sıcaklığı 37°'de sabit tutulan organ banyosuna alınmıştır. Siyatik siniri 1 Hz frekanslı supramaksimal elektriksel uyarılarla uyarıldıktan sonra, suction yöntemi ile 4 cm uzaklıktan sırası ile kontrol, lidokain, deksmetomidin, ve lidokain+deksmetomidin için bileşik aksiyon potansiyeli kayıtları yapılmıştır. Veriler 50 KHz örnekleme hızı ile BIOSIGW kayıt programı aracılığı ile bilgisayar sabit diskine kaydedilmiştir. Verilere Fast Fourier analizi uygulanmış ve %bağlı güç spektrumları 0-8000 Hz aralığında hesaplanmıştır.

Kontrol grubu için %bağlı güç 0-1600 Hz aralığında yoğunlaşmakla birlikte tüm frekanslarda belirgindir. Deksmetomidin uygulandığında bulunan spektrum kontrol ile karşılaştırıldığında, spektrum bir miktar sola kaymakla birlikte belirgin bir değişim gözlenmemiştir. Bu sonuç deksmetomidinin tek başına sinir iletim blokajında etkili olmadığını göstermektedir. Lidokain uygulandığında ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm frekanslarda baskılanma olmakla birlikte yüksek frekans bileşenleri belirgin şekilde baskılanmıştır. Bu da lidokainin deksmetomidine göre sinir blokajında daha etkili olduğunu göstermektedir. Deksmetomidin+lidokain uygulandığında ise elde edilen spektrumda 0-800 Hz aralığında %bağlı güç belirgin olarak azalmakla birlikte, 1600 Hz den sonraki bileşenlerin % bağlı genliği ya %2'nin altına düşmekte ya da tamamen kaybolmaktadır.

Bu sonuç bize lidokainin sinir blokajında etkili olmakla birlikte, deksmetomidin ile kullanıldığında sinir iletim blokajına etkisinin çok daha belirgin olduğu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Lidokain, Deksmetomidin, Bileşik aksiyon potansiyeli, Fast Fourier analizi

Vibrasyon Sırasında Motor Ünitelerin Senkron Aktivitesinin Yüzeyel EMG'de Gözlemlenebilmesi için Bir Yöntem

Oğuz Sebik¹, İlhan Karacan², Muharrem Çidem², Kemal S. Türker¹

¹ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

² Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Hareket artefaktları yüzeyel elektromyografinin (EMG) vibrasyon çalışmalarında kullanımını zorlaştırmaktadır. Özellikle motor ünitelerin vibrasyon ile senkron aktivitelerini gözlemlenmek ve bu aktiviteden kaynaklanan sinyali hareket artefaktlarından ayırt edebilmek bir problem teşkil etmektedir. Hipotezimiz, katı bir filtreleme rejimi ve rektifikasyonun senkron motor ünite aktivitesini yüzeyel EMG kayıtlarında gözlemlenebilmesini sağlayacaktır. Bu amaçla 6 sağlıklı erkek deneğin gastrocnemius medialis kasından yüzeysel EMG ve kas içi elektrotlar ile kayıt alınmıştır. Veriler tüm vücut vibrasyonu uygulaması sırasında alınmıştır ve 0 Hz, 35 Hz, 40 Hz ve 50 Hz vibrasyon frekansları kullanılmıştır. Aynı zamanda önerilen filtreleme tekniğinin değişik senaryolarda etkinliğini görebilmek için (hareket artefaktlı/artefaktsız, motor ünite senkronizasyonu olduğu/olmadığı durumlar) bir bilgisayar simülasyonu kullanılmıştır. Kas içi elektrotlar ile yapılan kayıtlar motor ünitelerin vibrasyon ile senkron aktivite gösterdiğini kanıtlamıştır. Öte yandan bu aktivitenin katı bir filtreleme rejimi ve rektifikasyon ile yüzeyel EMG'den de gözlemlenebildiği gösterilmiştir. Bilgisayar simülasyonu da bu tip bir filtrelemenin senkron motor ünite aktivitesini, hareket artefaktlarından ayırt edebildiğini onaylamıştır.

Anahtar Sözcükler: Yüzeyel elektromyografi (SEMG); filtreleme; kas içi elektrot

Stres Altında Dikkatin Elektrofizyolojik Değerlendirmesi: Ön Bulgular

Onur BAYAZIT¹, Gamze ÜNGÜR², Sibel KOCAASLAN ATLI³

¹İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi Medicalpark Hastanesi Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir.

²Dokuz Eylül Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksek Okulu, İzmir.

³Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir.

Tüm vücudun yönetim merkezi olan beynin sağlıklı kişilerde incelenmesi oldukça güç olmakla birlikte sahip olduğumuz bilgilerin birçoğu elektrofizyolojik, görüntüleme ve psikometrik yöntemlerle elde edilmiştir. Bunlardan elektroensefalografi(EEG) yöntemi hızlı zamansal çözünürlüğü ile araştırmacıların sıklıkla tercih ettiği bir yöntemdir. Çalışmamızda sınırlı zaman içinde yapılması gereken bilişsel bir göreve maruz bırakılan katılımcıların EEG verilerinin frekans-güç dağılımları ve Galvanik deri yanıtlarının(GDY) dinlenme durumuna göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Stres ya da zorlanım, insanın içsel yada dışsal kaynaklı olaylar nedeniyle denge halindeki duygusal, bilişsel, sosyal işleyişinin bozulması ve bu dengenin korunması veya bozulan dengenin yeniden oluşturulmasına yönelik yeni davranışlardan oluşan fiziksel-bilişsel tepkiler bütünü olarak tanımlanabilir. Stres durumunda kortikal ve subkortikal bölgeler faaliyete geçer ve insanda stres bulguları gözlenir. Çevrede bulunan diğer şeylerin ihmal edildiği ve içinde bulunulan ortamın bir yönüne seçici olarak konsantre olunduğu kognitif süreç dikkat olarak adlandırılmaktadır.

Yaşları 21-22 (21,67±0,52) olan 6 kişi (4 kadın) araştırmaya dahil oldu. Katılımcılara uygulanan bilişsel görev içeren stresör testte(ST), kişilerin zaman sınırlaması içerisinde bir tabloda karışık halde yer alan 00-99 arası sayıları 00'dan başlayarak sırayla, en yüksek sayıya ulaşmaya çalışarak işaretlemeleri istendi. EEG kayıtlaması, katılımcılar oturur pozisyonda iken frontal bölgeden bilateral olarak 10-20 sistemine göre yapıldı. Ayrıca, stres seviyesini takip etmek için baskın olmayan ellerinin ikinci ve üçüncü parmaklarına yerleştirilen elektrotlarla GDY ölçüldü. Katılımcılardan alınan tüm ölçümler, ST öncesinde ve test sırasında olmak üzere yapıldı. Elektrofizyolojik ölçümler ve analizler taşınabilir biyopotansiyel amplifikatörü ve buna bağlı bilgisayar ile yapıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS15 programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerde bilateral elektrotlar ve durumlar arası farkın değerlendirilmesinde Wilcoxon testi uygulandı ve *p* değeri 0,05'den küçük olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

Dinlenme halindeki ortalama GDY 13,45µmho iken test sırasında 19,48µmho olarak ölçüldü(*p*<0,05). Dinlenme durumunda EEG frekansları bilateral olarak incelendiğinde, beta dışındaki dalga genlikleri sağ frontal bölgede soldan daha büyük olarak ölçülmüştür; ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Test sırasında 10 saniye içinde en az 07 en çok 16 rakamına ulaşıldı (ort.12,50±3,45). Ayrıca, test sırasında tüm frekans bantlarında sol frontal bölge gücü daha yüksekti. Her iki frontal bölgede test sırasındaki tüm frekanslar dinlenme durumundakinden daha güçlü olarak bulundu (*p*<0,05).

Sonuçlar, zamana karşı uygulanan dikkat testinin stres oluşturduğunu ve bunun beynin tüm frekans bantlarında dinlenme durumuna göre en az alfa bandında olmak üzere %248'den fazla artışa neden olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: EEG güç-frekans analizi, Galvanik deri yanıtı, stres, dikkat

Astım Hastalarında SPINK5 G206A Gen Polimorfizminin Araştırılması

Orhan ERKAN¹, Celal KARLIKAYA², Tammam SİPAHİ¹, Veli ÇETİNSU³

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

³Edirne Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Edirne

Genetik çalışmalar, serin proteaz inhibitör kazal-tip 5 enziminin (SPINK5)'in astım ve atopik hastalıklarla ilişkili olabileceğini göstermektedir. SPINK5 geni, substrat bağlama bölgelerinde bulunan peptid bağlarını parçalamak amacıyla aktif serinleri kullanan enzimleri inhibe eden serin proteaz inhibitörünü kodlar. Yapılan çalışmalarla SPINK5'in Asn368Ser, Asp386Asn, Glu420Lys ve Glu825Asp gen polimorfizmlerinin astım hastalarında rolü olabileceği anlaşılmıştır. Çalışmada Edirne bölgesinde sağlıklı ve astımlı bireylerde G206A polimorfizmi incelenmeyi amaçlanmıştır. Çalışma için kontrol grubu ve astımlı hasta grubu için 60'ar adet (toplam 120 adet) kan örneği toplandı ve örneklerden DNA izole edildi. İzole edilen DNA'yı kalıp olarak kullanılarak G206A gen polimorfizmini içeren bölge PCR tekniği ile çoğaltıldı. PCR ürünleri G206A gen polimorfizmine özgü Kpn I kesim enzimi ile kesilerek agaroz jelde yürütüldü, UV ışık altında polimorfizmler tespit edildi. Genotip dağılımı ve alel sıklıkları gruplar arasında χ^2 testi kullanılarak karşılaştırıldı. G206A gen polimorfizmi için hasta-kontrol çalışmamızda, genotip dağılımı için gruplar arasında (astım hastaları için GG=%94.4, GA=%5.6 ve kontrol grubu için GG=%71.4, GA=%22.9 ve AA=%5.7) anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). SPINK5 G206A gen polimorfizminin astım varlığı için bir risk faktörü olabileceği gösterdi. Çalışmamız sonucunda G206A gen polimorfizminin bölge insanları üzerinde yol açtığı düşünülen atopik hastalıkların genetik etkileri bu hastalığın oluşmasında etken olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Astım, SPINK5, G206A gen polimorfizmi, RFLP

Gramicidin A Kanalı Boyunca K⁺ İyonunun Serbest Enerji Profili

Özlem MERCAN TEZ¹, Turgut BAŞTUĞ².

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Anabilim Dalı, Isparta

²TOBB ETÜ Malzeme ve Nanoteknoloji Mühendisliği Bölümü, Ankara

İyon kanalları, taşıyıcılar gibi biyolojik moleküllerin yapı ve fonksiyon ilişkilerinin ortaya çıkarılmasında serbest enerji hesapları önemlidir. Temel olarak iki tür serbest enerji metodu vardır: Bunlar yola bağlı ve yoldan bağımsız serbest enerji hesaplarıdır. Yoldan bağımsız olarak hesap edilen serbest enerji metotları; serbest enerji pertürbasyonu (FEP), termodinamik integrasyon (TI) metotlarıdır. Bunlar iki sistem arasındaki enerji farkını hesap etmek için sıklıkla kullanılır. Yola bağlı olan serbest enerji hesapları içinde en yaygın ve güvenilir bir metot olan şemsiye örnekleme (Umbrella Sampling) ile birlikte uygulanan Weighted Histogram Analysis Method (WHAM) metodudur. Bu metot sistemin dengede olmasını gerektirdiğinden zaman çok gereklidir. Bunun yanında yola bağlı ve denge koşulu gerektirmeyen metot, Steered Molecular Dynamics (SMD) ile birlikte kullanılan Jarzynski eşitliğinden elde edilen serbest enerjidir. Bu çalışmamızda, sonuncu saydığımız metodu kullanarak serbest enerji hesapları yaptık. Daha önce yaptığımız çalışmalarda Steered MD + Jarzynski eşitliği ile elde edilen enerji hesaplarının basit sistemlerde çalıştığı ama Gramicidin gibi karmaşık biyolojik sistemlerde çalışmadığını göstermiştik. Bizim çalışmamızdan sonra Fabritiis [1] ve Kosztin [2] ileri ve geri (forward-reverse) MD simülasyonlarının birlikte kullanılmasıyla daha iyi sonuçlar aldığını gösterdiler. Bu çalışmada onların ileri sürdüğü metotları test ettik. Bu sunumda elde ettiğimiz sonuçları paylaşacağız.

Kaynaklar:

[1] De Fabritiis, G.; Coveney, P. V.; Villà-Freixa, J. *Proteins* **2008**, *73*, 185.

[2] Kosztin, I.; Barz, B.; Janosi, L. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 064106.

Anahtar Sözcükler: Serbest enerji hesaplamaları, moleküler dinamik simülasyonları, gramicidin A kanalları, K⁺ iyonu, forward-reverse metot, jarzynski eşitliği, crooks dalgalanma teoremi

Sperm Kromatin Yapısındaki DNA Hasarlarının Tek Hücre Jel Elektroferez (Comet Assay) Yöntemi İle Analizi

Pınar ALTINER¹, Tülay İREZ², Işıl ALBENİZ¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Spermatozoon DNA hasarının infertilitede ki rolü in vivo ve in vitro olarak farklı mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmaktadır. Son yıllarda fertilizasyon ve embriyo gelişim bozukluğunda kromatin hasarları üzerinde durulmaktadır. DNA hasarlı spermatozoon oranı artıkça doğal yolla gebe kalma şansı da azalmaktadır. Ayrıca anormal kromatin organizasyonu infertil erkeklerde, fertil erkeklere göre daha sık görülmektedir. Semen kalitesini etkileyen birçok eser element de vardır. Eser elementlerin vücuttaki düzeylerinde artış, azalma veya oranlarındaki değişmelerin bazı hastalıkların seyrinde ve tedaviden alınan cevabın değerlendirilmesinde önemli olduğu düşünülmektedir. Yaşlanma, moleküler epidemiyoloji, klinik ve genetik toksikoloji alanlarında önemli uygulamaları olan "Comet Assay" tekniği infertilite üzerine yapılan çalışmalara katkı sağlamıştır. İnfertilite merkezine başvuran semen örneklerinin sırasıyla kromatin kondensasyonuna, eser element miktarına ve "Comet Assay" tekniği ile de hücre düzeyindeki DNA hasarına bakılmıştır. Bu düşünceden hareketle çalışmaya dâhil olan gruplar araştırıldığında sigara kullanan grubun kullanmayan gruba göre kromatin dekontensasyon test sonuçları arasında anlamlı derecede fark bulunmuştur. Eser element analiz sonuçlarına göre sigara kullanan erkekler kullanmayan grupla karşılaştırıldığında değerler arasında fark bulunmuştur. Ayrıca yapılan "Comet Assay" analiz sonuçları da diğer bulguları destekler nitelikte olup, sigara kullanan grubun semen örneklerinde sperm DNA hasarı daha fazla olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde IVF laboratuvarlarında kullanılan rutin analizlere ek olarak DNA hasarına neden olan etmenleri araştırmak ve DNA hasarını hem kromatin dekontensasyon testleri hem de "Comet Assay" tekniği ile görüntülemenin infertilite merkezine başvuran hastaların klinik tedavi gelişimine kolaylık ve katkı sağlayacağı sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Comet assay, DNA hasarı, sperm, infertilite

ATR-FTIR Spektroskopisini Kemometrik Metodlarla Birlikte Kullanarak *Triticum* ve *Aegilops* Türlerinin Ayırıştırılması

Pınar DEMİR¹, Sertaç ÖNDE¹, Murat ÖZGEN², Melahat AVCI BİRSİN² ve Feride SEVERCAN¹

¹ Biyolojik Bilimler Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara.

² Tarla Bitkileri Bölümü, Ziraat Fakültesi, Ankara Üniversitesi, 06100, Ankara.

Farklı buğday türlerinin ayırıştırılabilmesi, gelecekte yeni oluşturulacak buğday çeşitlerinin tescil ettirilmesinde ve böylece buğday ıslah çalışmalarının başarılı olarak yürütülebilmesinde önemli bir adım olacaktır. *Triticum* ve *Aegilops* türleri benzer morfolojik özellikler gösteren ve Poaceae ailesine ait buğday türleridir. Morfolojik özelliklerinin benzemesi nedeniyle bu türleri ayırt etmek ve isimlendirmek zordur. Ayrıca, söz konusu türlerin genomik yapılarının isimlendirilmesi konusunda varılmış bir mutabakat da yoktur. Bu nedenle, ilgili türlerin tanımlanması için moleküler yöntemlerin kullanımı tercih edilmektedir. Bu çalışmada, ATR-FTIR (Azaltılmış Toplam Yansıma-Fourier Dönüşüm Kızılötesi) spektroskopisi kullanılarak dört *Triticum* ve sekiz *Aegilops* türünün ayırıştırılması amaçlanmıştır. Deneyler sırasında 23 tane *Triticum* ve 47 *Aegilops* buğday tohumu örneği kullanılmıştır. 4000-650 cm⁻¹ aralığında elde edilen ATR-FTIR spektrumlarını kullanarak türlerin ayırıştırılabilmesi için, gözetimsiz (unsupervised) örüntü tanımlama metodu olan "Temel Bileşen Analizi (Principle Component Analysis-PCA)" yöntemi uygulanmıştır.

Lignin, bitkilerin ikincil hücre duvarlarını oluşturan ve hücre duvarlarının dayanıklılığını arttıran amorf ve polymer bir maddedir. Bu çalışmayla, buğday tohumlarına ait ATR-FTIR spektrumlarının 1525-1505 cm⁻¹ aralığında bulunan lignin bandına PCA uygulanarak *Triticum* ve *Aegilops* türlerinin birbirinden ayırıştırılabildiği gösterilmiştir. 4000-650 cm⁻¹ tüm spektrum aralığı kullanılarak yapılan PCA analizi sonucu ise, ilgili çalışmada kullanılan türlerin A (*T. Boeoticum*, *T. Monococcum*), B (*Ae. Speltoides*, *Ae. Speltoides Aucheri*, *Ae. Speltoides Ligustica*, *T. Diocccum*, *T. Aestivum Spelta*) ve C (*Ae. Biuncialis*, *Ae. Triuncialis*, *Ae. Umehellulata*, *Ae. Cylindrica*, *Ae. Triaristata*) genom yapılarına göre ayırıştırılabildiğini göstermiştir. Elde ettiğimiz bulgular, ATR-FTIR spektroskopisi ile farklı buğday türlerinin ayırıştırılabildiğini ve hızlı ve hassas bir yöntem olarak bu amaçla kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Sözcükler: ATR-FTIR spektroskopisi, Buğday, *Triticum* ve *Aegilops* türleri, Temel Bileşen Analizi (Principle Component Analysis)

İleri düzeyli rektal kanserli hastalarda NOXA gen ekspresyon seviyelerinin tümörlü ve normal dokularda karşılaştırılması

Sevgi ÖZDEN¹, Pınar MEGA TİBER², Oya ORUN²

¹Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kartal, İstanbul.

²Marmara Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı, Haydarpaşa, İstanbul.

Bcl-2 ailesi üyeleri apoptozu düzenlemede özellikle iç mitokondriyel apoptotik yolakta önemli bir rol oynamaktadırlar. Bcl-2 ailesi antiapoptotik ve proapoptotik proteinleri içermektedir. Antiapoptotik proteinler, Bcl-2, Bcl-XL gibi üyeleri içerirken, proapoptotik proteinler Bax, Bak gibi farklı üyeleri içermektedirler. NOXA proteini, proapoptotik grubu üyelerindedir. NOXA, p53 hedef genidir. Apoptotik uyarıya cevap olarak, NOXA eksprese olmakta ve p53 aracılıklı apoptoza neden olmaktadır.

Kolorektal kanserleri dünyada en sık rastlanan kanser çeşididir. Hastaların % 30'unda gözlemlenen bölgesel yinelemeden dolayı tedavisi ciddi bir problem yaratmaktadır. Günümüzde, bölgesel kontrolü sağlayabilmek ve sağkalımı arttırabilmek için radyoterapi ve konkomitant kemoterapi yaygın bir şekilde kabul edilmiş bir tedavi yöntemidir.

Bu çalışmada operasyon öncesi tedavi olarak eşzamanlı kemo/radyo terapi (KRT) uygulanan ileri seviye 30 rektal kanserli hastadan alınan tümör ve normal dokuda hücre içi apoptotik yolakta rolü olan NOXA gen ekspresyon seviyeleri gerçek zamanlı PZR ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda NOXA gen ekspresyon seviyesinin tümör dokuda normal dokuya göre daha az olduğu belirlenmiştir. Daha önceki çalışmalarımızda SAG (apoptoza-duyarlı gen) geninin ekspresyon seviyesinin antiapoptotik rolüne uygun olarak tümörlü dokularda daha yüksek olduğunu gözlemlemiştik. Sun ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada (Clin. Cancer Res;16(3), 2010) SAG geni ile NOXA geni arasında bir korelasyon olduğunu gösterilmiştir. Bu çalışmada SAG geninin susturulmasının NOXA geninin ekspresyonunu arttırarak apoptozu indüklediği; SAG geni ekspresyonunun arttırılması durumunda ise NOXA gen ekspresyonunun azaldığı gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamız da SAG ile NOXA arasında ileri sürülen bu bağlantıyı doğrulayıcı yöndedir.

Anahtar Sözcükler: Rektal kanseri, NOXA, Apoptoz, SAG, Bcl-2

Doksorubisine Dirençli K562 Hücrelerini Algılayan Rekombinant KPP8 Peptidi ve P-glikoprotein İlişkisi

Sanem ARIKAN¹, Ayfer ATALAY¹, Erol Ömer ATALAY¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Denizli

Çalışmamızda doksorubisine dirençli K562 (K562-dox) hücrelerini algılayan ve yapay peptit kütüphanelerinden elde edilen ve KPP8 adını verdiğimiz rekombinant peptidin hücre sağ kalımına ve p-glikoprotein işlevine etkileri incelenmiştir. K562-dox hücreleri sağ kalımı üzerindeki etkileri XTT analizi yapılarak belirlenmiş ve faj klonlarından elde edilen veriler ile karşılaştırılmıştır. Kanseri hücreleri membranında fazla eksprese edildiği bilinen ve ilaç dirençliliğinden sorumlu p-glikoprotein ile olası ilişkileri ise luminesans ölçümlere dayanan P-gp Glo analizi ile irdelenmiştir.

Hücre hedefleme konusunda yapılan çalışmalar sonucu (PAÜ BAP 2008SBE008 no'lu proje) elde edilen KPP8 fajının taşıdığı 12-mer uzunluğundaki peptit yapay olarak sentezletilerek XTT hücre sağ kalım analizleri ile K562-dox hücreleri sağ kalımına etkileri incelenmiş ve faj klonunun gösterdiği etki ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda elde edilen KPP8 faj klonunun taşıdığı peptit, K562-dox hücreleri sağ kalımına doksorubisin ile birlikte tek başına olduğundan daha negatif etkili olduğu (%27), yapay KPP8 peptidinin ise farklı konsantrasyonları denendiğinde, 800 nM konsantrasyonda yine doksorubisinle birlikte faj klonu gibi negatif etki ettiği (%47) gösterilmiştir. Ayrıca KPP8 peptidinin p-glikoprotein içeren membran yapıları kullanılarak luminesans ölçümleri yapılmış, p-glikoprotein aktivitesine etkileri belirlenmiştir. Bu analizlerde p-glikoprotein işlevsel aktivitesi ölçüldüğünde; KPP8 peptidinin tek başına p-glikoprotein üzerinde inhibitör etki gösterdiği saptanmıştır.

Elde edilen sonuçlar, 12-mer peptit taşıyan faj klonları ve yapay peptitler aynı amino asit dizisine sahip olmalarına rağmen, her iki modelin p-glikoproteine bağlanma konformasyonunun farklı olabileceğini ve fajın kendisinin peptidin üç boyutlu lineer yapısında farklılıklara neden olabileceğini işaret etmektedir. Moleküler teknolojiler ve bilgisayar tekniklerinin bir arada kullanıldığı biyoinformatik biliminin biyofiziksel araştırmalarda da kullanım alanı bulmasıyla birlikte, bu çalışmada, elde edilen farklı peptitlerin üç boyutlu modellemeleri yapılarak hedef hücre ya da molekül üzerindeki olası etkileşim bölgeleri ve etkilerinin daha kapsamlı olarak incelenmesi gerekliliği doğmuştur.

Anahtar Sözcükler: K562-dox hücreleri, Rekombinant peptit, P-glikoprotein

Hypericum Perforatumun Sıçan Zedelenmiş Periferik Sinir Modelinde Sinir Rejenerasyonu Üzerine Etkisi

Selma KORKUTAN¹, Fatma SÖĞÜT¹, İrfan KARATAŞ², İlkay Meryem KOÇ³, Pelin EROĞLU², Ülkü ÇÖMELEKOĞLU¹, Serap YALIN², Ahmet DAĞTEKİN⁴, Ebru BALLI³.

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁴Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi **Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Mersin**

Bu çalışmada ülkemizde antidepresan ve yara iyileştirici etkisi nedeniyle yaygın olarak kullanılan ve halk arasında “kantaron otu” ya da “kılıç otu” olarak bilinen *Hypericum Perforatumun* zedelenmiş sinir rejenerasyonu üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı. Deneylerde 28 adet yetişkin Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta 7 hayvan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Bu gruplar, grup I (kontrol grubu), grup 2 (zedelenmiş sinir grubu), grup 3 (zedelenmiş sinir oluşturulmuş ve düşük doz *hypericum perforatum* verilmiş grup) grup 4 (zedelenmiş sinir oluşturulmuş ve yüksek doz *hypericum perforatum* verilmiş grup) olarak belirlendi. *Hypericum perforatum* Mersin ilinin Çamalan bölgesinden temmuz ayında toplandı. Tür tayini yapıldıktan sonra bitki gölgede kurutuldu ve daha sonra metanol ile ekstre edildi. Grup 3 ve grup 4’deki sıçanların siyatik sinirleri jewellery forceps kullanılarak, trifürkasyonun 5 mm proksimalinden 20 s süreyle sıkıştırılarak travmatize edildi. Daha sonra kas ve deri sırasıyla 4-0 vicryl ve 4-0 naylon iplikle dikilerek kapatıldı. Grup 3’deki sıçanlara 50 mg/kg ve grup 4’deki sıçanlara ise 300 mg/kg dozunda *hypericum perforatum* ekstresi 21 gün süreyle günde bir kez olmak üzere gavaj yoluyla verildi. 21. günün sonunda zedelenme oluşturulan sağ siyatik sinir açığa çıkarıldı. Standart sinir iletim teknikleri kullanılarak gastrokneimus kasından bileşik motor sinir aksiyon potansiyelleri kaydedildi. Kayıtlardan aksiyon potansiyellerinin genliği ve latansı ölçüldü. Sinir yaralanması oluşturulan noktadan 5 mm distal ve proksimalden olmak üzere 1 cm’lik siyatik sinir kesitleri alındı. Bu kesitler elektron mikroskopik incelemede kullanılmak üzere % 2.5 ’luk gluteraldehit çözeltisine konuldu. Sinir liflerinin elektron mikroskopik değerlendirilmesinde axonal hasar ve miyelin hasarını belirlemek için hasar derecelendirme sistemi kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizi 21.gün sonunda kontrol grubu ile düşük doz *hypericum perforatum* uygulanan grup arasında aksiyon potansiyelinin genliği ve latansı arasında önemli bir fark olmadığını, yüksek doz *hypericum perforatum* uygulanan grupta ise aksiyon potansiyelinin genliğinin kontrole göre önemli oranda azaldığını, latansının ise önemli miktarda uzadığını gösterdi.

Sonuç olarak *hypericum perforatumun* düşük dozunun ratlarda zedelenmiş periferik sinir liflerinde rejenerasyonu arttırdığı, yüksek dozda uygulanmasının ise rejenerasyona katkı sağlamadığı gözlenmiştir.

Simvastatin'in Böbrek Hücre Zarı Makromoleküllerinde Oluşturduğu Yapısal ve Fonksiyonel Değişimlerin ATR-FTIR Spektroskopisi ile Değerlendirilmesi

Semire UZUN¹, Nihal ŞİMŞEK ÖZEK², Feride SEVERCAN²,

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Antakya- Hatay

²Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara

Simvastatin, hiperkolesteremi tedavisinde yaygın olarak kullanılan lipofilik karakterli statin türevi bir ilaçtır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu ilacın böbrek üzerinde olumlu ve olumsuz etkilerinin olduğu, değişik kaynaklarda, proteinüriyi azaltarak diabetik nefropatiyi iyileştirici etki gösterdiği, diğer taraftanda rabdomiyoliz (iskelet kas yıkımı ve miyoglobinüri) yoluyla nefrotoksisite ve böbrek yetmezliğine yol açtığı bildirilmiştir. Ancak bu etkilerin oluş mekanizmaları tam olarak açığa kavuşturulamamıştır.

Bu çalışmamızın amacı, Attenuated Total Reflektans Fourier Dönüşüm Kızılötesi (ATR-FTIR) Spektroskopisi kullanarak, simvastatinin böbrek hücresi fırçası kenar membranında makromoleküler düzeyde yapısal ve fonksiyonel açıdan meydana getirdiği değişimleri ortaya koyarak, ilacın etkileri ile ilgili çelişkilerin giderilmesine katkıda bulunmaktır. FTIR Spektroskopisi biyolojik araştırmalarda kullanılan hassas, hızlı ve güvenilir bir teknik olup gün geçtikçe önemli bir moleküler tıbbi diyagnostik metod olarak rutinde yerini alacaktır.

Çalışmamızda 30 gün süre ile oral gavaj yoluyla kontrol grubuna serum fizyolojik, simvastatin grubuna ise 50 mg /kg dozda simvastatin verildi. Böbrek fırçası kenar membranında moleküler düzeyde meydana getirdiği değişiklikler, örneklere ait spektrumlardaki bant frekansları, alanları ve genişliklerinin istatistiksel analizleri yapılarak karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Ayrıca, spektrumlardaki değişiklikler baz alınarak, kontrol ve deney gruplarını karakterize etmek ve gruplandırmak amacıyla kümeleme analizi uygulandı.

İzole edilen membranlardan elde edilen spektral analiz sonuçları simvastatinin böbrek hücre membranı doymuş, doymamış lipit, glikolipit ile protein miktar ve yapılarında değişimlere neden olduğunu göstermiştir. Kümeleme analizi sonuçlarına göre her iki grup yüksek heterojenlik değeri ile birbirinden ayrılmıştır.

Bu çalışma ile simvastatin böbrek hücre membranı üzerindeki global anlamdaki etkilerinin anlaşılmasına katkı sağlanmış olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Simvastatin, ATR-FTIR Spektroskopisi, böbrek hücresi fırçası kenar membranı, makromoleküler değişim.

Kutanöz Leishmaniasis Tanısında Boyalı Mikroskopik İnceleme, Kültür ve Moleküler Yöntemlerin Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Hatice ERTABAKLAR¹, Serçin ÖZLEM², Erengül BODUÇ³, Sema ERTUĞ¹

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Ana Bilim Dalı, Aydın

²Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyofizik Ana Bilim Dalı, Aydın

³Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Aydın

Kutanöz leishmaniasis (KL) tropik ve subtropik ülkelerde sık görülen bir deri hastalığı olup, ülkemizde Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde endemik olarak görülmektedir. Son yıllarda ülkemizin pek çok bölgesine yayılan bu hastalık Aydın ilinde de varlığını sürdürmektedir. Çalışmamızda KL şüpheli olgulardan alınan örneklerde *Leishmania spp.* varlığı boyalı mikroskopik inceleme ve moleküler yöntemlerle (kültür ve PCR yöntemi) araştırılarak, sonuçların karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvar'ına başvuran KL şüpheli 21 olgu çalışmaya dâhil edilmiştir. Lezyonlardan alınan örnekler lama yayıldıktan sonra Giemsa ile boyanarak amastigot varlığı ışık mikroskobu ile araştırılmıştır. Alınan örnekler NNN besiyerine ekilmiştir. Örneklerden alınan lam üzerindeki yaymalar -20°C'de saklanmış ve bu lamlar üzerindeki yayma örneklerinden DNA ekstraksiyonu Macherey-Nagel NucleoSpin Tissue® Kiti kullanılarak yapılmıştır. *Leishmania spp* Kinetoplast DNA'sının 116 bp'lik kısmını çoğaltan 13A ve 13B primerleri kullanılarak PCR çalışılmıştır. Giemsa ile boyandıktan sonra incelenen 21 olgu örneğine ait yaymanın 10'unda (%48) amastigot saptanmıştır. Kültürde örneklerin 12'sinde (%57) promastigot mikroskopik olarak gözlemlenmiştir. Moleküler yöntemde ise yine örneklerin 12'sinde (%57) parazite özgü bant gösterilmiştir. Her üç yöntemden en az birinde pozitiflik saptanması göz önüne alındığında 21 olgunun 13'ü (%62) tanı almıştır. Kutanöz leishmaniasis tanısında en yaygın kullanılan yöntem olan boyalı yayma incelemesi kolay, ucuz olmakla birlikte deneyimli mikroskopi uzmanına ihtiyaç göstermektedir. Son yıllarda pek çok hastalıkta olduğu gibi KL tanısında da moleküler yöntemlerde (örneğin PCR) yaygın olarak kullanılmaktadır. Sonuçta KL tanısında birden fazla yöntemin birlikte tanı amacıyla kullanılmasının çok sayıda olgunun tanı almasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Aydın, boyalı mikroskopik inceleme, kültür, *Leishmania*, PCR

Go Proteini Alfa Alt Biriminin Etkileştiği Olası Efektör Proteinlerin Biyoinformatik Araçlarla Belirlenmesi.

Sibel DENİZ¹, Cevdet NACAR¹, Uğur SEZERMAN²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul.

²Sabancı Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, İstanbul.

Birçok biyolojik işlevde görev alan G proteinleri birçok hastalığın doğrudan nedeni veya etkenlerinden biridir. Hücre zarının iç yüzeyine lipid modifikasyonlarla tutunan G proteinleri α , β ve γ altbirimlerinden oluşan heterotrimerik proteinlerdir. Her alt birimin çok sayıda alt türü bulunmaktadır. α altbiriminin yapısal/dizisel özellikleri esas alınarak $G_{i/o}$, G_s , G_q ve G_{12} olarak adlandırılan dört aile tanımlanmıştır. Go proteini büyük oranda merkezi sinir sisteminde bulunmasına karşın işlevi henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak Go'nun beyin dokusunda yoğun olarak bulunması, birçok fizyolojik ve patolojik nörolojik süreçte görevi olabileceğini düşündürmektedir. Go'nun etkileştiği bazı efektörler bildirilmiş olmasına karşın bulgular yetersiz ve eksiktir. Bu çalışmada Go proteinin etkileşebileceği tüm efektör proteinler biyoinformatik araçlarla belirlenmiştir. Böylece Go'nun görev aldığı biyokimyasal yolların açıklığa kavuşturulması ve olası işlevleri hakkında deneysel olarak sınanabilecek öngörülerde bulunulması amaçlanmaktadır.

Çalışma kapsamında öncelikle Go proteini ile etkileştiği bilinen efektör proteinlerin amino asit dizilerinden hareketle benzer amino asit dizisine sahip olası efektörler belirlenmiştir. Benzer efektör proteinlerin dizileri MODELLER ve Biology WorkBench üzerinden Clustal yazılımları kullanılarak elde edilmiştir. Belirlenen efektör proteinlerinden üçüncül yapısı bilinmeyenlerin yapıları MODELLER yazılımı kullanılarak benzeşim (homology) modellemesi ile oluşturulmuştur. Modellenerek elde edilen üçüncül yapıların enerjileri moleküler dinamik simülasyon yazılımlarından NAMD kullanılarak minimize edilmiştir. Ardından yine NAMD kullanılarak proteinler sulu ortamda 2 ns süresince moleküler dinamik simülasyona tabi tutulmuştur. Belirlenen efektör proteinler ile Go'nun etkileşimleri Docking yazılımlarınca incelenecektir.

Anahtar Sözcükler: Go proteini, efektör, moleküler dinamik simülasyon, benzeşim modellemesi.

Migren Hastalarında Kalsitonin Gen İlişkili Peptid Gen Polimorfizmi

Babürhan Güldiken¹, Tammam Sipahi², Levent Kabayel³, Remziye Hünkar Tekinaslan³, Hülya Özkan³, Tülay Okman Kılıç⁴, Nilda Turgut⁵

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

³Edirne Devlet Hastanesi Nöroloji Servisi

⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

⁵Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) kalsitonin peptidler ailesinin bir üyesidir. İnsanda CGRP alfa ve CGRP beta formları bulunur. Kalsitonin gen ilişkili polipeptid alfa (CALCA) 11. kromozomda bulunan (11p15.2-p15.1) ve 3.8 kb uzunluğundaki bölgenin alternatif mesajcı RNA işlenmesi sonucu kalsitonin / CALCA'yi kodlar. CALCA periferik ve santral nöronlar tarafından üretilir. CALCA vasodilatasyon potansiyeline sahiptir ve ağrının aktarılmasından sorumludur. CALCA etkisi [G protein-bağımlı reseptör](#)ler üzerinden gerçekleştirir. CALCA gen regülasyonu ise [mitogen-activated protein kinazlar](#) sinyal yolu ekspresyonu, tümör nekrozu faktörü alfa gibi sitokinler ve [nitrik oksid sentaz](#) ile kontrol edilir.

Migrenin karmaşık bir genetik zemini vardır ve bugün için sorumlu tutulabilecek gen tipleri ve sayısı netleşmemiştir. CALCA migren patogenezinde ağrının oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Migren atağı başladığında trigeminovasküler sistem üzerinden kraniyal arterleri vazodilate eder ve nörolojik inflamasyonu başlatır. Bu aşamada verilen CALCA antagonistlerinin migren ataklarını sonlandırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada CALCA gen polimorfizminin migrene yatkınlık yaratabileceği düşünülerek migren ile CALCA T-692C (rs 3781719) gen polimorfizm ilişkisi araştırıldı.

Çalışmaya yaşları eşleşen 134 migren başağrısı olan ve 96 sağlıklı kadın birey alındı. Migren hastaları aural ve aurasız olmak üzere iki gruba ayrılırken, migren atak sıklığı ve şiddeti kaydedildi. CALCA T-692C gen polimorfizmi polimeraz zincir reaksiyonu gerçekleştirdikten sonra PshA I (BoxI) restriksiyon enzimi kullanılarak restriksiyon fragment uzunluğu polimorfizmi yöntemiyle enzim kesimi yapıldı ve 37°C'de 3 saat inkübe edildi. Kesim sonucu ürünler %2'lik agaroz jelde yürütülüp, etidyum bromür ile boyanarak transillüminatörle morötesi ışınım ışık altında polimorfizmler saptandı.

CALCA T-692C gen polimorfizminin genotip dağılımına bakıldığında, migren CC=%14,9 TC=%42,5 ve TT=%42,5 ile kontrol grubu CC=%9,3, TC=%46,8 ve TT=%43,7 genotip dağılımları arasında farklılık gözlenmedi ($p>0.05$). Alel sıklıkları açısından da her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Migren sıklığı ve şiddeti ile CALCA T-692C gen polimorfizmi arasında yine ilişki bulunmadı. Sonuç olarak çalışmamızda CALCA T-692C gen polimorfizmi ile migren arasında ilişki gösterilememiştir.

Anahtar Sözcükler: Migren, CALCA, CGRP, T-692C gen polimorfizmi.

Astım Hastalarında Serum Eser Element Düzeyleri

Tevfik GÜLYAŞAR¹, Orhan ERKAN¹, Suat ÇAKINA¹, Celal KARLIKAYA², Tammam SİPAHİ¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Serbest radikaller, hücreler ve dokular üzerindeki zararlı etkilerinden dolayı astımda içeren birçok hastalığın patogenezinin sorumlu olduğu ileri sürülmüştür. Serbest radikallerin zararlı etkilerinden korunmak için organizmada bazı defansif mekanizmalar vardır. Antioksidan defanstan sorumlu olan enzimlerin yapılarında Se, Zn, Cu gibi eser elementlere sahiptir. Bu çalışma astım hastalarında bazı eser elementlerin (Se, Zn, Cu, Fe) serum düzeylerinde değişim olup olmadığını belirlemek için yapıldı.

Çalışmamızda Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D.'da astım teşhisi konulan 18 birey hasta grubu ve 20 sağlıklı birey ise kontrol grubu olarak değerlendirmeye alınmıştır. Hasta ve kontrol grubundan alınan kan örneklerinden eser element düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile belirlendi.

Hasta grubunda Cu/Zn oranı 1,37 bulunurken kontrol grubunda Cu/Zn oranı 0,98 olarak bulundu. Sonuç olarak hasta grubunda Cu düzeyleri yüksek bulunurken Se, Zn ve Fe düzeyleri arasında bir fark bulunamadı.

Anahtar Sözcükler: eser elementler, astım, selenyum, demir, bakır, çinko.

Meme Kanserli Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Total Antioksidan Kapasite Eser Elementler ve Lipit Peroksidasyonu

Ayşegül TOY¹, Tevfik GÜLYAŞAR¹, Suat ÇAKINA¹, Ruşen COŞAR², Sernaz UZUNOĞLU³.

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Edirne

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, Edirne

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümördür. Serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksitler normal metabolik olaylar sırasında veya çevresel faktörlerin etkisiyle oluşur. Serbest oksijen radikallerinin aşırı oluşumu lipid peroksidasyon, mutajenez ve karsinojenle sonuçlanan biyomoleküllerde oksidatif hasara neden olur. Eser elementler vücutta yeterli miktarda buldukları zaman birçok yaşamsal olayda görev almaktadır. Bu çalışmada meme kanseri tanısı konularak opere edilmiş radyoterapi ve kemoterapi almamış 38 kadın hastadan, aynı hasta grubundan tedavi sonrası 20 kadın hastanın tedavi sonrası ve 30 sağlıklı bireyden alınan kan örneklerinden total antioksidan kapasite, total oksidan kapasite ve lipit peroksidasyonu spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Eser element düzeyleri atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile belirlendi.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, meme kanserli tedavi öncesi grupta, total oksidan kapasite, malondialdehit düzeyi, oksidatif stres indeksi, bakır, çinko düzeyleri yüksek, total antioksidan düzeyi düşük bulundu. Demir değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Tedavi öncesi grupta tedavi sonrası gruba göre total oksidan kapasite, oksidatif stres indeksi, malondialdehit ve çinko düzeyleri yüksek, bakır düzeyi düşük, total antioksidan kapasite ve demir düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuç olarak meme kanserli hastaların tedavi öncesi ve sonrası belirlediğimiz bu parametreler üzerinde oluşan değişimlerin izlenmesi tedavi sürecine katkı sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler: Total antioksidan kapasite, total oksidan kapasite, eser elementler, lipit peroksidasyonu, meme kanseri

Safen Venin Greft Olarak Hazırlanmasında Kafeik Asit Fenil Esterin (CAPE) Greftin Biyomekanik Özellikleri Üzerine Etkisi

Necla ÖZTÜRK¹, Barlas Naim AYTAÇOĞLU², Ülkü ÇÖMELEKOĞLU³, Caner BOZALİ², Mehmet Kerem KARACA², Nehir SUCU²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

Kardiyovasküler sistem hastalıkları, gelişmiş ülkelerin %50'sinde, gelişmekte olan ülkelerin ise %25'inde ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu ölümlerin yaklaşık yarısından da koroner arter hastalığı sorumludur. Günümüzde koroner arter hastalığına, perkütan transluminal koroner anjioplasti ve/veya koroner arter bypass greftleme cerrahisi ile çözüm getirilmeye çalışılmaktadır. İnternal torasik ve radial arter dokuya uyumlulukları bakımından koroner arter bypass cerrahisinde tercih edilmesine rağmen elde edimlerinin sınırlı olması nedeniyle, greft olarak safen ven daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak greftin hazırlanması aşamasında bekletildiği çözeltide hipoksiye maruz kalması bypassı izleyen dönemlerde greft yetmezliğinin ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada bal arılarının propolislerinin aktif bir bileşeni olan ve antioksidan, antikarsinojenik ve antiinflamatuvar özellikleri önceki çalışmalarla gösterilen kafeik asit fenil esterinin safen venin biyomekanik özellikleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bunun için 11 hastadan alınan safen ven örnekleri iki parçaya ayrılmıştır. Parçalardan biri oda sıcaklığında heparinli kanlı serum fizyolojikte 1 saat tutulurken (kontrol grubu), diğeri ise kafeik asit fenil ester eklenmiş çözeltide 1 saat bekletilmiştir (deney grubu). Biyomekanik deneyler için safen venlerden 1 mm genişliğinde halkalar kesilerek bir ucu kuvvet transduserine, diğeri ucu uzunluk değişimi uygulamak için kullanılan bir mikrometreye bağlanmıştır. Safen venlere, boyları ilk boyunun 1,5 katı oluncaya kadar, 0,1 mm'lik adım şeklinde uzunluk değişimleri 1 dakika aralıklarla uygulanmış ve bu uyarılara ait kuvvet yanıtları kaydedilmiştir. Bu verilerden gerilme-gerinme (stress-strain) eğrileri elde edilmiş, düşük ve yüksek gerinme bölgelerine ait Young modülü hesaplanmıştır. Gerilme-gerinme ilişkisinde kontrol grubu ile deney grubu arasında önemli bir fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak bekleme solüsyonu olarak heparinli kanlı serum fizyolojik yerine, antioksidan bir madde olan kafeik asit fenil ester kullanılması safen ven greftinin biyomekanik özelliklerini değiştirmedeği gözlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Kafeik asit fenil esterinin (CAPE), safen ven grefti, biyomekanik, gerilme-gerinme.

Fiziksel Yüklenme Egzersizlerinin Vücut Kompozisyonları Üzerine Etkileri

M.Salih ÇELİK¹, Veysi AKPOLAT¹, Yılmaz PALANCI², M.Cihan YAVAŞ¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD., Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD., Diyarbakır

Modern yaşam alışkanlıkları, fiziksel egzersizin ihmal edilmesine ve, bunun sonucu olarak, birçok metabolik hastalığın oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Özellikle genç insanlarda yaşam alışkanlıklarının vazgeçilmezi arasına sportif egzersiz çalışmalarının eklenmesi ileriki yaşlarda ortaya çıkabilecek sağlık problemlerinin önlenmesinde önemli bir faktördür.

Çalışmamızda, öğrencilerimiz arasından rastgele seçtiğimiz deneklerimizi, yüz yüze anket yöntemi ile spor yapanları birinci gruba (n=31), spor yapmayanları ikinci gruba (n=31) ayırdık. Beslenme alışkanlıkları yönünden yurttan kalanları ve üniversite öğrenci yemekhanesinde yemek yiyenleri özellikle seçtik.

Vücut kompozisyonuna ait; Bazal metabolizma hızı (BMR), Vücut kitle indeksi (BMI), Vücut yağ (BF), Vücut yağ kitlesi (BFM) ve Vücut yağsız kitlesi (BFFM) değerlerini Biyoelektrik empedans yöntemi ile saptadık. Bu değerler, sırasıyla; spor yapan grupta (BMR= 2362±2010, BMI=19,6±1,4, BF=13,8±2,6, BFM=8,0±1,7, BFFM=50,2±6,3) olarak, spor yapmayan grupta ise, (BMR= 3435±2660, BMI=19,9±1,7, BF=13,6±2,4, BFM=8,1±2,2, BFFM=50,8±7,2) olarak saptandı. Kemik kitlesi, DXA (Dual Energy X-Ray Absortimetry) yöntemi ile ölçüldü. Spor yapan grupta, kemik mineral yoğunluğu (BMD= 0,5±1,4, Z-skoru= 1,2±0,2), spor yapmayan grupta (BMD= 0,03±1,1, Z-skoru= 1,0±1,1) olarak bulundu.

Elde edilen veriler SPSS 15.0 istatistik paket programı ile değerlendirildi. İki grup karşılaştırıldığında BMD farkı anlamlı (p < 0,001) olarak bulundu. Ölçülen diğer parametrelerde anlamlı bir fark saptanmadı (p > 0.005).

Sonuç olarak, fiziksel yüklenmenin özellikle kemik sağlığı açısından önemli olduğu genç yaşlarda kemik gelişimine pozitif etkilerini göstermesi açısından önemli bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Fiziksel Egzersiz, Biyoelektrik Empedans, Kemik Mineral Yoğunluğu, DXA (Dual Energy X-Ray Absortimetry)

Nikotinin Kemik Mineral İÇeriği ve Yoğunluğu Üzerine Etkisi

Veysi AKPOLAT¹, Abdullah DEMİRTAŞ², M.Salih ÇELİK¹, Yılmaz PALANCI³, M.Cihan YAVAŞ¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD., Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi AD., Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD., Diyarbakır

Sigaranın vücuttaki birçok sistem ve dokular üzerine olumsuz etkiler yaptığı mekanizmaları ile açıklanabilmektedir. Sigaranın içerdiği Nikotin, vücudun birçok bölgesinde olumsuz etkileri olduğu gibi, farklı etki mekanizmaları ile, kemik mineral yoğunluğunda azalma, kalça kırığı insidansında artma, kemik kırığı ve yara iyileşmesinde gecikme gibi olumsuz etkilerle karşımıza çıkmaktadır.

Kırık perfüzyonundaki bozulma, primer olarak nikotine bağlıdır. Nikotin potent etkili bir vazokonstriktör ajan olup dokuya ulaşan oksijen miktarını % 30-40 oranında azaltır. Nikotin aynı zamanda trombaxan lehine prostasiklin/tromboksan oranını değiştirerek trombosit aktivasyonu ve agregasyonu ile mikrotrombüs oluşumuna neden olur. Nikotin, kolinerjik antiinflamatuvar yolun aktivasyonu yoluyla da TNF α salgılamasını inhibe ederek kırık iyileşmesinde kısmen gecikmeye neden olur.

DeneySEL çalışmamızda 14 adet Sprague-Dawley rat rastgele 2 gruba ayrıldı. Bütün ratlarda kapalı femur kırığı modeli oluşturuldu. Birinci gruptaki (Kontrol grubu) nikotin verilmeyen ratlarda femur kırığı oluşturulduktan sonra herhangi bir tedavi uygulanmadı, ikinci gruptaki (Nikotin grubu) nikotin (Nikotin sülfat (SIGMA) 1cc izotonik solüsyon içinde dilüe edilerek 28 gün süre ile, 2mg/kg subkutanöz olarak günde iki kez uygulandı.) Kırık iyileşmesi üzerindeki etki, DXA (Dual Energy X-Ray Absortimetry) yöntemi ile ölçüldü. Kemik mineral içeriği (BMC), kontrol grubunda (13,87±0,34) olarak, nikotin grubunda (13,30±1,04) olarak saptandı. Kemik mineral yoğunluğu (BMD), kontrol grubunda (0,17±0,01), nikotin grubunda (0,17±0,01) olarak saptandı. Elde edilen veriler SPSS 15.0 istatistik paket programı ile değerlendirildi. Her iki parametre bakımından da, gruplar arasındaki karşılaştırmalara ait p değerlerinin (p=0,132; p=0,323) anlamlı bir farka işaret etmediği (p> 0.05) görüldü.

Nikotin'in kemik dokusunda olumsuz etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladığımız bu çalışmanın sonucunda kırık iyileşmesinde sigara kullanımının etkisinin olmadığı sonucuna vardık. Ancak, nikotin uygulama süresi ve dozu ile ilgili daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç olduğunu, bu çalışmanın da ileriki çalışmalara bir baz teşkil etmesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Nikotin, Kemik Mineral İÇeriği, Kemik Mineral Yoğunluğu, Kırık, DXA (Dual Energy X-Ray Absortimetry)

Sadece 2 Kanal EEG ile Motor-Hayal Potansiyeli Tabanlı Beyin Bilgisayar Arayüz Sistemi

Yavuz Keçeci, Murat Pehlivan, Fisun Ersan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir

EEG kayıtlarının analizine dayalı beyin bilgisayar arayüz sistemleri ile, noninvaziv olarak mental durumun saptanmasında başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Ancak beyin sinyallerinin kaydedilmesinde kullanılan standart EEG ekipmanının yerleştirilmesi uzun bir süre almakta, hem kullanıcı hem de sistemi uygulayan teknisyen için sıkıntılı olmaktadır. Beyin bilgisayar arayüz sisteminin uygulaması daha pratik ve konforlu olabilirse kullanım sıklığı ve etkinliği artabilir. Bu çalışmada, beyin bilgisayar arayüz sisteminin, minimum sayıda elektrot ile EEG sinyal özelliklerini etkili bir şekilde kullanılabilirliği araştırıldı.

Sadece 3 elektrot kullanarak 2 bipolar EEG kanalı (C_3-P_z , ve C_4-P_z) ile 8 gönüllü denekten kayıtlar yapıldı. Motor-hayal potansiyeli, sinyal özneliği olarak seçildi. Doğrusal ayrıştırma analizi motor hareketin hayal edildiği tarafın saptanmasında sınıflandırma algoritması olarak kullanıldı.

Sınıflandırmanın doğruluk oranı %60 ile %100 arasındaydı ve ortalama olarak %87 olarak bulundu. Sekiz denekten yedisinin sonuçları şans seviyesinin üzerindedir. Enformasyon aktarım hızı 3,32 bit/dakika olarak saptandı .

Bu çalışma sadece 2 kanal bipolar EEG kanal ile, pratik ve konforlu, yüksek seviyede doğruluk oranına sahip bir beyin bilgisayar arayüz sisteminin kurulabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte enformasyon aktarım hızını artıracak protokollerle sistem geliştirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Beyin bilgisayar arayüzü, EEG, motor-hayal potansiyeli

85 dB Gürültünün Sıçanların Kan ve Beyin Dokularındaki Element Düzeyleri Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Yunus Karakoç¹, Mehmet Hamdi Örum², Muhammed Kılıç², Mehmet Fatih Dursun², Selim Erdoğan³

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Malatya

³İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Malatya

Stres şartlarının beyinde meydana getirdiği farklı türden değişiklikler çeşitli araştırmalar tarafından ortaya konulmaktadır. Günümüzde pek çok insan günün belirli saatlerinde gürültülü iş ortamlarında çalışmalarını sürdürmektedir. Mesleği gereği gürültülü ortamlarda çalışan insanlarda işitme kaybı gibi birçok olumsuzluklar ortaya çıkmaktadır. Biz de çalışmamızda hipotez olarak 85 dB şiddetindeki gürültünün kronik olarak uygulanmasının, insanlarda ve deney hayvanlarında stres kaynağı olabileceği ve buna bağlı olarak vücutta stresin yol açtığı değişikliklere neden olabileceğini düşündük. İnsanda beyin dokusu örneği alabilmek olanaksız olduğundan, bu hipotezimizi doğrulamak için gürültü stresinin sıçan kan ve beyin dokularında meydana getireceği element değişimlerini incelemeyi, varsa bu değişimlerin geri dönüşümlü olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Etik kurul onayından sonra 24 adet Wistar Albino sıçan rastgele 3 eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubunu oluşturan hayvanlar (Grup 1), 30 gün süre ile normal yaşam koşullarında tutuldu. Diğer iki gruptaki hayvanlar (Grup 2 ve 3) ise kontrol grubu ile eş zamanlı olarak 85 dB gürültünün bulunduğu ortamda 15 gün süre ile tutuldu. Grup 3'te bulunan hayvanlar daha sonra gürültüden uzaklaştırılıp normal yaşam koşullarında 15 gün süre ile tutuldu. Grup 2'de bulunan hayvanlar deneyin başlangıcından itibaren 16. günde, Grup 1 ve Grup 3'de bulunanlar ise 31. günde ketamin/ksilazin anestezisi altında total kanı alınarak ötenazi yapıldı. Alınan kan örneklerden plazma Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Fe, Cu ve Zn düzeyleri ile beyinden alınan frontal ve temporal loblarda Ca, Mg, Fe ve Zn elementlerinin düzeyleri ICP-MASS spektrofotometresi ölçüldü.

Bu çalışmadan elde edilen bulgular, 15 gün süre ile günde 8 saat uygulanan gürültünün sıçanların plazmada ölçülen element düzeylerini anlamlı olarak artırdığını, yine frontal lobla Ca⁺⁺ ve Mg⁺⁺ düzeylerine temporal lobda ise Mg ve Zn düzeylerinde anlamlı bir artışın olduğunu gösterdi. 15.gün gürültü uygulaması sonrası yine 15 gün süre ile gürültüden uzaklaştırılan hayvanların kan ve beyin dokularındaki element düzeylerinin büyük oranda kontrol grubu değerlerine benzer olduğu görüldü.

Sonuç olarak; Uzun süre gürültülü ortamlarda bulunmanın organizmada oluşturabileceği stres şartlarının beyin bölgelerinde eser element miktarlarını değiştirip değiştiremediğinin anlaşılmasına, bu değişikliklerin büyük oranda geriye dönüşümlü olduğunun bilinmesine ve bu tür strese bağlı oluşabilecek eser element değişikliklerinin strese bağlı diğer değişikliklerle ilişkilerinin olup olmadığının irdelenmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: gürültü, kan, beyin, makro elementler, eser elementler

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Radyasyona Bağlı Kemik Hasarında Farklı Dozlarda Uygulanan Melatonin'in Radyoprotektif Etkilerinin Dansitometrik Ve Biyomekanik Yöntemler Kullanılarak İncelenmesi

Zelal ÜNLÜ ÇAKIR¹, Can DEMİREL¹, Serkan GÜRGÜL², Nurten ERDAL³

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Tokat

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

Melatonin en zararlı serbest oksijen radikali olan OH⁻ radikalini ortadan kaldıran çok güçlü bir antioksidan ve radyasyon dışı oksidatif stres durumunda etkisinin hayvan modellerinde gösterilmiş olmasına rağmen klinikte radyoprotektif olarak henüz kullanılmayan bir ajandır. Bu çalışmada yüksek dozda radyasyonla hasarlanmış kemiklerde amifostin ve melatonin'in radyoprotektif etkisinin biyomekanik yöntemlerle karşılaştırılması amaçlandı.

40 dişi sıçan 5 gruba (K, kontrol; R, Radyasyon; R+M25, radyasyon+25 mg/kg melatonin; R+M50, radyasyon+50 mg/kg melatonin; R+WR, radyasyon+200mg/kg amifostin) ayrılarak kullanıldı. R, R+M25, R+M50 ve R+WR grupları Kobalt-60 cihazı kullanılarak 50 Gy tek doz sol bacak ışınmasına maruz bırakıldı. Uygulamadan 4 hafta sonra tüm grupların sol femurları izole edildi. Kortikal kesit alanları bilgisayarlı tomografi ile, Kemik Mineral Yoğunluğu ve Kemik Mineral İçeriği ise Dual Energy X Ray Absorsiyometre (DEXA) ile ölçüldü. Deformasyon, kırılma kuvveti, sertlik, kemikte depolanan enerji, strain, stres, elastik modül, dayanıklılık gibi biyomekanik parametreler 3-nokta eğme testi uygulanarak saptandı. Guruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

Yapılan ölçümlerde, R grubunun KMY değeri K grubuna göre azalış ($p < 0,05$), R+M25 grubunun KMY değerleri ise K grubuna göre artış ($P < 0,05$) gösterdi. R+M50 ve R+WR gruplarıyla K grubu arasında KMY değeri bakımından fark saptanmadı. R+M25, R+M50 gruplarının KMI değerlerinin ile K ve R grupları arasında istatistiksel olarak fark saptanmamakla birlikte, R+WR grubunda R grubuna göre artış ($p < 0,05$) istatistiksel olarak önemli bulundu. Biyomekanik analizler sonucunda, R grubunda elastik modülü hariç bütün parametrelerde K grubuna göre azalma saptandı ($p < 0,05$). R+M25 ve R+M50 gruplarında maksimum deformasyon, maksimum kuvvet, dayanıklılık stres ve strain parametreleri K grubuna göre istatistiksel olarak önemli azalma, ancak R+M25 gurubunun maksimum deformasyon, maksimum kuvvet, sertlik ve depolanan enerji parametreleri R grubuna göre ise artış gösterdi ($p < 0,05$). Bütün parametrelerde 50 mg/kg melatonin uygulamasının 25 kg/kg melatonin uygulamasına göre daha az etki gösterdiği saptandı. R+WR gurubunda maksimum deformasyon, maksimum kuvvet, enerji, dayanıklılıkta ki artış R gurubundan, elastik modül ve dayanıklılık parametrelerindeki artış ile maksimum kuvvet ile sertlikteki azalış K grubundan farklı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Radyasyon uygulanmasının sıçanlarda kemik kalitesini düşürdüğü, ancak melatonin kemik mineral yoğunluğunu koruduğu ve melatoninin radyasyon hasarına karşı birçok parametrede amifostine benzer koruyucu etki gösterdiği saptandı.

Anahtar kelimeler: Gamma radyasyon, Melatonin, Amifostin, Biyomekanik