



**XIII. ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ
VE GENETİK KONGRESİ**
27 - 30 Ekim 2013 Kuşadası

***XIII. NATIONAL CONGRESS
OF MEDICAL BIOLOGY AND GENETICS***
27 - 30 October 2013 Kuşadası - TURKEY



Bu kongre TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.



¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı
³Denizli Devlet Hastanesi
⁴Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), aşırı hareketlilik ve dürtüsellik ile karakterize, yaygın bir nörodavranışsal bozukluktur. miRNA'lar gen ifadelerinin transkripsiyon sonrası düzenleyicileri olarak işlev gören küçük, kodlanmayan RNA çeşitlerinden biridir. miRNA biyogenezi ve fonksiyonel işlevlerinin merkezi sinir gelişiminde önemli bir role sahip olduğu ve miRNA'ların fonksiyon bozukluklarının Alzheimer, Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklara neden olabileceği düşünülmektedir. miRNA ana sekansında ya da miRNA hedefinde tek nükleotid polimorfizm (SNP) olarak isimlendirilen miR SNP'lerin, kodlanan protein seviyesinin ekspresyon düzeyini değiştirerek, çeşitli hastalıkların oluşmasına neden olabileceği bildirilmektedir. Hipotezimiz, miRNA oluşum yolağında yer alan genlerin polimorfizmleri ile DEHB arasında bir ilişkinin olup olmadığını saptayabilmektir. Çalışmaya, kontrol grubundan 164, vaka grubundan 191 biraya ait periferik kan örneklerinden DNA izolasyonunun ardından, genotipleme, ABI Prism 7500 Real-Time PCR sistemi ile gerçekleştirildi. Kontrol grubunda yaş ortalaması 27,23 ±9,01, vaka grubunda 27,84 ±9,19'dur. Genotip ve allel dağılımları değerlendirmeleri sonucunda RNASEN, XPO5, RAN, DICER1 (her iki SNP), TARBP2, AGO2, GEMIN3 ve GEMIN4 genlerindeki polimorfizmlerle DEHB arasında ilişki gözlenmedi. AGO1 rs595961'de hem allel hem de genotip dağılımlarında, DGCR8 rs1640299'de ise sadece allel dağılımında anlamlılık gözlemlendi (p<0,05). DGCR8'in allel dağılımları arasında koruyucu olma bakımından anlamlılık tespit edilmiştir. DGCR8'in kromozomal lokalizasyon açısından 22 nolu kromozom üzerinde yer aldığı görülmektedir. 22q11 delesyonu olan bireyler incelendiğinde, bazı nöropsikiyatrik hastalıkların insidansında artış olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, DGCR'nin nöropsikiyatrik hastalıklarda önemli olduğunu ifade etmektedir. AGO1 geni için genotipteki istatistiksel anlamlılığın, AG genotipinde olmanın, AA genotipinde olmaya göre hastalık oluşturma riskini arttırmış olabileceği vurgulanabilir. Literatürde, AGO proteinlerinin çok farklı RNA susturma yollarında önemli rolü olduğu belirtilmesi çalışmadaki sonuçların önemini arttırmaktadır.

Investigation of the gene polymorphism's possible effect on the risk of attention deficit and hyperactivity disorder located in the microRNA formation pathway

Ümit Karakas¹, Özlem İzci Ay¹, Hasan Herken², Ayşe Nur İnci Kenar³, Mehmet Ali Sungur⁴, Mehmet Emin Erdal¹

¹Mersin University, School of Medicine, Department of Medical Biology

²Pamukkale University, School of Medicine, Department of Psychiatry

³Denizli State Hospital

⁴Duzce University, School of Medicine, Department of Medical Statistics and Informatics

Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) is a widespread neurobehavioural disorder characterized by impulsivity and hypermobility. miRNAs are short, noncoding, one of RNA varieties functioning as regulators of gene expression in post-transcription. It has been thought that the the function disorder of miRNAs leads to neurodegenerative disease as Alzheimer, Parkinson and the biogenesis and functional activity of miRNA play a key role in development of central nervous. It is stated that miR SNPs called as single nucleotide polymorphism in main miRNA sequence or on target miRNA cause to several diseases thereby alter coding the expression grade of protein level. Our hypothesis is determined whether there is any relationship between ADHD and the polymorphisms of genes involved in miRNA biogenesis pathway. The study included 164 individual from control group, and 191 from case group. Afterwards genotyping was performed with the ABI Prism 7500 Real-Time PCR system. The mean age of the control group is 27.23±9.01, and the case group is 27.84 ±9.19. According to the results of genotype and allele distributions; no relationship observed between ADHD and the polymorphism in genes RNASEN, XPO5, RAN, DICER1(both SNP), TARBP2, AGO2, GEMIN3 and GEMIN4. The genotype and allele distribution of rs595961 AGO1, and only the allele distribution of DGCR8 rs1640299 was found to be significance(p<0.05). Significance was determined in allele distribution of DGCR8 in terms of protective. Statistical significance in genotype for AGO1 gene, it can be emphasized that having AG genotype is more risky in terms of resulting in disease rather than having AA genotype.

Çalışmamız Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi tarafından desteklenmiştir.

PS-06 46

İrritabl barsak sendromlu hastalarda leptin ve leptin reseptör gen polimorfizmlerinin araştırılması

Kenan Çevik¹, Mustafa Ertan Ay¹, Fehmi Ateş², Özlem İzci Ay¹, Mehmet Ali Sungur³, Mehmet Emin Erdal¹

¹Mersin Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Mersin

³Düzce Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı

İrritabl Barsak Sendromu (İBS), Avrupa nüfusunun yaklaşık olarak %10-15'ni etkileyen gastrointestinal bir rahatsızlıktır. Hastalığın tanısı ve tedavisine yönelik biyokimyasal ya da moleküler parametre henüz belirlenmemiştir. Adipoz dokudan sentezlenen leptin hormonu, öncelikli görevi olan besin alınımları ve enerji tüketimini ayarlamasının yanı sıra, anjiyogenez, homeostazis, lipid ve

karbonhidrat metabolizması, üreme, kardiyovasküler ve immün sistem üzerinde de etkileri vardır. Leptin biyolojik işlevlerini leptin reseptörlerine bağlanarak gerçekleştirir. Leptin ve leptin reseptörlerinin bu farklı biyolojik işlevleri dikkate alındığında pek çok hastalığın moleküler patolojik etiyojeninde rol alabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda önemli biyolojik işlevleri olduğu bilinen leptin ve leptin reseptör genlerindeki polimorfizmlerin IBS etiyojenisindeki yeri belirlenmeye çalışılmıştır. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda IBS tanısı konmuş yaş ortalaması 44,3063 olan 159 IBS'li birey ve yaş ortalaması 50,1905 olan 104 sağlıklı birey olmak üzere toplam 263 birey çalışmaya dahil edildi. Her bireye ait kan örneklerinden tuz çöktürme yöntemi ile DNA izolasyonunun ardından LEP (G>A rs17151919) ve LEPR(G>A, rs3790434) polimorfizmleri için genotipleme, Real-Time PCR (Applied Biosystems) yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. LEP (G>A rs17151919) ve LEPR(G>A, rs3790434) polimorfizmlerinin IBS ve kontrol gruplarına ait genotip sıklıkları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0,05$). IBS ve kontrol grupları arasındaki allel sıklıkları karşılaştırıldığında ise, allel frekansları açısından IBS ve kontrol grupları arasında doğrudan bir ilişki görülmedi. Sonuç olarak; Leptin ve leptin reseptör polimorfizmleri ile IBS patogenezi arasında bir ilişki saptanmadı. Leptin ve leptin reseptörüne ait çalışmaya konu olan gen polimorfizmlerinin, irritabl barsak sendromlu bireylerde daha önce çalışılmamış olması nedeniyle, bu çalışmanın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

The investigation of in leptin and leptin receptor gene polymorphisms in patients with irritable Bowel syndrome

Kenan Çevik¹, Mustafa Ertan Ay¹, Fehmi Ateş², Özlem İzci Ay¹, Mehmet Ali Sungur³, Mehmet Emin Erdal¹

¹Department of Medical Biology, Mersin University, Turkey

²Mersin University, Department of Internal Medicine, Mersin

³Department of Biostatistic and Medical informatics, Düzce University

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a gastrointestinal disorder, affecting approximately 10–15% of the European population. There is still not a biochemical or molecular parameter in diagnosis and treatment of IBS. Leptin is an adipocyte-secreted hormone and has effects on angiogenesis, homeostasis, lipid and carbohydrate metabolism, reproductive, cardiovascular and immun system. Leptin acts binding to leptin receptor. Because of leptin and leptin receptors have lots of distinct biologic functions it is thought that they can act on the molecular pathologic aetiopathogenesis of IBS. In this study, we aimed that to determine the role of leptin and leptin receptor gene polymorphisms in the aetiology of IBS. Our study's sample volume is including the average age 44,3063 of 159 individuals have taken IBS diagnosis as experimental group and 104 healthy individuals with the average age is 50,1905, for a total of about 263 people at Mersin University Medical

Faculty Gastroenterology Department. After DNA isolation, for genotyping for LEP (G>A rs17151919) ve LEPR(G>A, rs3790434) polymorphism regions was performed by using Real-Time PCR (Applied Biosystems) method. It has detected not to be meaningful difference in genotype frequency between IBS and healthy group of LEP and LEPR polymorphisms ($p>0,05$). When it is compared allel frequency between IBS and healthy group, there was not an direct association between IBS and healthy group. This study is thought to be a guide for other studies about this subject because this is the first study inspects polymorphism genes in IBS patients.

PS-06 47

Ateşli idrar yolu enfeksiyonu ve renal skarda TLR-4 polimorfizmi ve lökosit TLR-4 ekspresyonu

Sefa Kızıldağ¹, Fatima Dedemoğlu², Deya Polat³, Meral Bayram², Alper Soylu², Halil Ateş³, Salih Kavukçu²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Anabilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

Bu çalışmada çocuklarda ateşli idrar yolu enfeksiyonu ve renal skar gelişiminde TLR-4 Asp299Gly ve Thr399Ile polimorfizmleri ve monosit/nötrofil TLR-4 ekspresyonu ilişkisini belirlemeyi amaçladık. Çalışma ateşli İYE hikayesi olan çocuklarla yapıldı. Renal skarı olan hastalar grup 1, olmayan hastalar grup 2 olarak kontrol grubu (grup 3) olarak sınıflandırıldı. 3 grup TLR-4 Asp299Gly ve Thr399Ile polimorfizm oranları ve bazal ve lipopolisakkarit-uyarılımsız nötrofil/monosit TLR-4 ekspresyon düzeyleri için kıyaslandı. 168 hasta grup1'de 86, grup2'de 82 ve 120 kontrol grubuyla çalışıldı. Grup 1 ve 2'de monosit/nötrofil TLR4 ekspresyon düzeyleri benzer olarak ölçüldü fakat TLR-4 ekspresyonu grup 3'te daha düşük seviyedeydi. Bütün gruplarda TLR-4 Asp299Gly polimorfizm oranı farklı değildi. Thr399Ile polimorfizmi açısından grup 1 ve grup 2 arasında bir farklılık bulunmazken, bu iki grupta oran grup 3'ten daha yüksek seviyedeydi (grup1:14.0%, grup 2:12.2%, grup 3: 2.0 %). Ayrıca monosit TLR-4 ekspresyon seviyesi TLR-4 Thr399Ile polimorfizmi olanlarda olmayanlara göre daha düşük düzeydeydi. Ateşli İYE olan hastalarda TLR-4 Thr399Ile polimorfizmi daha sık gözlenir ve monosit/nötrofil TLR-4 ekspresyon seviyesi daha düşüktür. Bu bulgular TLR-4 Thr399Ile polimorfizmi taşıyan ve/veya monosit/nötrofil TLR4 ekspresyonu düşük olan çocuklarda ateşli İYE geliştirmeye eğilim olduğunu gösterdi. Fakat renal skarda TLR-4 polimorfizmleri ve TLR-4 ekspresyon seviyesi arasında bir bağlantı bulunamamıştır.