



SANKO
UNIVERSITY

INNOVATION

IN MEDICINE SUMMIT - 2

5 - 7 May 2016 Gaziantep

innovation in
medicine and
biosciences

ABSTRACT BOOK

Honorary President

Prof. Ahmet SINAV, CMI
SANKO Üniversity (Rector)

Secretary General

Prof. Güner DAĞLI
SANKO Üniversity (Vice Rector)

Organisation Secretariat

Assoc Prof. Zafer ÇETİN

Scientific Secretariat

Assoc. Prof. Eyüp İlker SAYGILI

Organisation Committee

Prof. Canpolat EYİGÜN

Prof. Salih Murat AKKIN

Dr. Yusuf Ziya YILDIRIM

Assist. Prof. Hakan DARICI

Assist. Prof. Başar AKSOY

Assist. Prof. Betül KOCAMER ŞİMŞEK

Assist. Prof. Şinasi ÖZKILIÇ

Assist. Prof. Elif PALA

Msc. Deniz MIHÇIOĞLU

Msc. Zeynep Rümeyya YOLDAŞ

Dr. İpek KÜLEKÇİ KOÇER

Lab. Tech. Funda Esin FAKILI

Prof. Nalan BAŞARAN AKBAYRAK

Assist. Prof. Ayşegül ÇÖRT

Assist. Prof. Murat ULUTAŞ

Assist. Prof. Aydın BÜDEYRİ

Assist. Prof. Nevhiz GÜNDOĞDU

Assist. Prof. Necla BENLİER

Assist. Prof. Tuba DENKÇEKEN

Msc. Ayşenur SARI

Msc. Selin URSAVAŞ

Lab. Tech. Nilay UÇAR

Ebru YAPAN

Bircan GÜNBLUT

Scientific Advisory Board

Prof. Alaa ABOU-ZEID
(Cairo University)

Prof. Ayhan DEVİREN
(İstanbul University)

Prof. Ayşe Binnur ÖZYURT
(Gaziantep University)

Prof. Belgin SÜSLEYİCİ DUMAN
(Marmara University)

Prof. BiaoYang LIN
(Zhejiang University)

Prof. Carla FERRERI
(National Research Council of Italy)

Prof. Cengizhan ÖZTÜRK
(Boğaziçi University)

Prof. Chrysostomos CHATGILIALOGLU
(Demokritos University)

Prof. Collet DANDARA
(University of Cape Town)

Prof. Dildar KONUKOĞLU
(İstanbul University)

Prof. Engin ULUKAYA
(Uludağ University)

Prof. Fahri UÇAR
(Akdeniz University)

Prof. Gülseren BAĞCI
(Pamukkale University)

Prof. Hakan EKMEKÇİ
(İstanbul University)

Prof. Haydar BAĞIŞ
(Adıyaman University)

Prof. İlhan ONARAN
(İstanbul University)

Prof. İsmet YILMAZ
(İnönü University)

Prof. Kadir BATCIOĞLU
(İnönü University)

Prof. Mehmet Vural ÖZDEMİR
(Gaziantep University)

Prof. Melek ÖZTÜRK SEZGİN
(İstanbul University)

Prof. Müjgan CENGİZ
(İstanbul University)

Prof. N. Ayşe ODMAN BOZTOSUN
(Akdeniz University)

Prof. Özlem BALCI EKMEKÇİ
(İstanbul University)

Prof. Seniha HACIHANEFİOĞLU
(İstanbul University)

Prof. Sibel BERKER KARAÜZÜM
(Akdeniz University)

Prof. Şükrü ÖZTÜRK
(İstanbul University)

Prof. Turgay İSBİR
(Yeditepe University)

Prof. Turgut ULUTİN
(İstanbul University)

Prof. Tülay AKÇAY
(İstanbul University)

Prof. Türkan Uğur DAI
(Marmara University)

Prof. Yıldız DİNÇER
(İstanbul University)

Prof. Wei WANG
(Edith Cowan University)

Assoc. Prof. Alex GEORGAKILAS
(National Technical University of Athens)

Assoc. Prof. Arzu ERGEN
(İstanbul University)

Assoc. Prof. Fatma KAYA DAĞISTANLI
(İstanbul University)

Assoc. Prof. Matem TUNÇDEMİR
(İstanbul University)

Assoc. Prof. Meral YÜKSEL
(Marmara University)

Assoc. Prof. Dr. Sanjeeva SRIVASTAVA
(Indian Institute of Technology Bombay)

Assoc. Prof. Yelda TARKAN ARGÜVEN
(İstanbul University)

Assist. Prof. Şule BEYHAN ÖZDAŞ
(Bilim University)

Dr. Alexander BORDA-RODRIGUEZ
(Open University, United Kingdom)

Dr. Farah HUZAIR
(The University of Edinburg)

Welcome Adress of the Congress President

Dear Colleagues;

The University of Sanko presents the 2nd annual scientific conference named as the Innovation in Medicine Meetings on 5-7 May, 2016.

The Innovation in Medicine Meetings-1 that we organized on March 20 and 21, 2015 was held with a great attendance and we obtained positive outcomes. To create a greater synergy and share our scientific knowledge, we will be extremely happy and honored by your presence.

Prof. Dr. Ahmet SINAV, CMI
Rector of SANKO University
Honorary President of Congress

Contents

Programme	pages 6- 13
Invited Lectures	pages 14-26
Poster presentations	pages 27-78
Oral Presentations	pages 79-138
Author index	pages 139-142

PROGRAM

5 MAYIS 2016 Perşembe

08:30 -
17:00 KAYIT

KURS-1:
Moderatör: Yrd. Doç. Dr. Ayşegül ÇÖRT

08:30 -
12:30 1. KURS (DNA DAMAGE AND REPAIR MECHANISMS)
Yer: SANKO Üniversitesi Multidisiplin Laboratuvarı
Konuşmacı: Prof. Dr. Alex GEORGAKILAS

KURS-2:
Moderatör: Yrd. Doç. Dr. Hakan DARICI

08:30 -
12:30 2. KURS (APOPTOSIS CELL DEATH FROM ALL PERSPECTIVES)
Yer: SANKO Üniversitesi Multidisiplin Laboratuvarı
Yöneten: Prof. Dr. Engin ULUKAYA

13:30 -
14:00 Açılış Konuşmaları

Doç. Dr. İlker SAYGILI
Kongre Düzenleme Kurulu Adına

Prof. Dr. Ahmet SINAV
SANKO Üniversitesi Rektörü

Zeki KONUKOĞLU (teşrifleri ve tensipleri halinde)
SANKO Holding Yönetim Kurulu Başkanı

Abdulkadir KONUKOĞLU (teşrifleri ve tensipleri halinde)
SANKO Üniversitesi Mütevelli Heyet Başkanı

Fatma ŞAHİN (teşrifleri ve tensipleri halinde)
Gaziantep Büyükşehir Belediye Başkanı

Ali YERLİKAYA (teşrifleri ve tensipleri halinde)
Gaziantep Valisi

14:00 -
14:15 Ara

OTURUM 1:

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Güner DAĞLI, Prof. Dr. İsmet YILMAZ

- 14:15 - Prof. Dr. Asım CENANİ
14:45 *"How did I experience genetic innovations?"*
- 14:45 - Prof. Dr. Banu ONARAL
15:15 *"Functional optical brain imaging R&D as a case study for innovation partnership in healthcare"*
- 15:15 - Prof. Dr. Mustafa CAMGÖZ
15:45 *"A new vision towards cancer: Ion channels and new clinical targets"*
- 15:45 - Kahve Molası
16:00
- 16:00 - PANEL
16:30 *(MEDICINE AT 2023 AND INNOVATION IN COMMUNICATION)*

Panel:

Moderatörler: Prof. Dr. Türkan UĞUR DAİ, Prof. Dr. Nezih HEKİM

1. Prof. Dr. Filiz AYDOĞAN BOSCHELE, PhD (İletişim Fakültesi, Marmara Üniversitesi)
Sunum Başlığı: "Switching from new media, society of information consumption and treatment to preventive medical services"
2. Prof. Dr. Mehmet Vural OZDEMİR, MD, PhD (İletişim Fakültesi ve Rektör Danışmanı, Gaziantep Üniversitesi)
Sunum Başlığı: "Medicine 2023: The benefit of communication sciences to the innovation design based on information and it's production"
3. Prof. Dr. Nezih HEKİM, PhD (Klinik Biyokimya A.B.D., İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi)
Sunum Başlığı: "Medicine 2023: Science, peace envoys and value added innovative design and production"
4. Dr. Asım GÜZELBEY, MD (Tarihi Kentler Birliği Eski Başkanı)
Sunum Başlığı: "Historical cities, Immigration and Health Innovation"
5. Oylum TANRIÖVER (İletişim Fakültesi, Marmara Üniversitesi)
Sunum Başlığı: "Medicine 2023: Women's health and innovation in communication"

Sözlü Sunum Oturumu 1

Oturum Başkanları: Prof. Dr. İlhan ONARAN, Yrd. Doç. Dr. Hakan DARICI

- 16:30 - Sözlü Sunumlar - Yer: Ana Salon
18:00

Tugba Taşkın Tok (Gaziantep Üniversitesi)
'Computer-Assisted Drug Design and Development'

Hande Sipahi (Yeditepe Üniversitesi)
'The Importance of Pharmacovigilance After Drug Development'

Seda Ceylan (Mersin Üniversitesi)
'Design and Manufacture of Gelatin Based Cyrogels For Biomedical Application'

Yüksel Çetin (TÜBİTAK MAM)
'Cartilage Regeneration of Human Adipose- Derived Mesenchymal Stem Cells on Hydrogels'

Didem Demir (Mersin Üniversitesi)
'Injectable Cryogel Microspheres for Tissue Engineering Applications: Synthesis and Characterization'

Kadir Demircan (Turgut Özal Üniversitesi)
'New molecular scissors, Adams genes: future innovative application in health and medicine'

Merve Goksin Karaaslan (İnönü Üniversitesi)
'Synthesis and Applications of Semisynthetic Biocompatible Polyurethane Tissue Adhesives'

Ahmet Ulu (İnönü Üniversitesi)
'Starch Modified Polymeric Biocomposites for L-Asparaginase Immobilization As Carrier Matrix'

Sevgi Balcıoğlu (İnönü Üniversitesi)
'Application of Biologically Inspired Strategy for Enhancing the Adhesion Strength of Polyurethane-Based Tissue Adhesives'

Ebru Kuyumcu Savan (İnönü Üniversitesi)
'Simultaneous Determination of Levodopa and Benserazide in the Presence of Ascorbic Acid on Poly(3-Methylthiophene) and Multiwalled Carbon Nanotube Modified Sensor'

Sözlü Sunum Oturumu 1

Oturum Başkanları: Yrd. Doç. Dr. Nevhiz GÜNDOĞDU, Yrd. Doç. Dr. Şule BEYHAN ÖZDAŞ

16:30 - 18:00 Sözlü Sunumlar - Yer: Salon 2

Azade Attar (Yıldız Teknik Üniversitesi)
'Gene Therapy by Archaeosomal Vectors'

Gökhan Nur (Gaziantep Üniversitesi)
'Effects on Micronucleus in Human Lymphocyte Cultures what Essential Oils of Cuminum cyminum and Thymbra spicata'

Bircan Çeken Toptancı (Dicle Üniversitesi)
'DNA Damaging Activities of Two Insecticides: Azinphos methyl and Thiamethoxam'

Çiğdem Bayram Gürel (İstanbul Üniversitesi)
'Increased Thrombocyte Aggregation in Infants of Diabetic Mother'

Sibel Ak (Zirve Üniversitesi)
'The Effect of Cigarette Smoke Extract on Phagocytosis of Staphylococcus Aureus by Macrophages'

Günnur Demircan (İstanbul Bilim Üniversitesi)
'The Effects of Colchicine on Autophagy in Endothel and Macrophage Co-Culture'

Mehmet Zeynel Çilek (Zirve Üniversitesi)
'Hypoxamir Regulation of ADAMTS1 Gene Expression at Acute Hypoxic Endothelial Cells'

Kenan Yıldızhan (Yüzüncü Yıl Üniversitesi)
'Protective Effects of Stinging Nettle (Urtica dioica L.) in Irradiated Rats'

Cem Öziç (Kafkas Üniversitesi)
'Sleeve Gastrectomy on mRNA Expression of Pro-opiomelanocortin (POMC) and Cocaine-Amphetamine-Related (CART) Genes in Hypothalamic Tissue of Obese Rats'

6 MAYIS 2016 Cuma

08:30 -
17:30 KAYIT

OTURUM 2: Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayhan DEVİREN, Prof. Dr. Canpolat EYİĞÜN

09:00 - Prof. Dr. Mehmet SARIKAYA
09:30 "*Technology and Medicine Through Biology One Molecule at a Time*"

09:30 - Prof. Dr. Alexandros G. GEORGAKILAS
10:00 "*Applying bioinformatics in the understanding of DNA damage response pathways*"

10:00 -
10:15 Kahve Molası

OTURUM 3: Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayşen BAYRAM, Prof. Dr. Lütfi ÇAKAR

10:15 - Prof. Dr. Cengizhan ÖZTÜRK
10:45 "*Clustering of Istanbul Institute of Health*"

10:45 - Prof. Dr. Rengül ÇETİN ATALAY
11:15 *"PI3K/AKT/Mtor cell survival signal web in the discovery of medication for liver cancer"*

11:15 - Kahve Molası
11:30

OTURUM 4:
Oturum Başkanları:Prof. Dr. Mehmet BAŞTEMİR, Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ

11:30 - Doç. Dr. Kadir DEMİRCAN
12:00 *"Dedective DNA"*

12:00 - Prof. Dr. Erdal KARAÖZ
12:30 *"The place and importance of stem cell applications in clinic"*

12:30 - Öğle Yemeği
13:30

OTURUM 5:
Oturum Başkanları:Prof. Dr. Kadir BATCIOĞLU, Prof. Dr. Nezh HEKİM

13:30 - Prof. Dr. Z. Özlem SORAN
14:00 *"The impact of epidemiologic point of view on innovation timing in medical therapies"*

14:00 - Dr. Beril KOPARAL AYANOĞLU
14:30 *"Creating a brand for healthy life in Turkey"*

14:30 - Kahve Molası
14:45

OTURUM 6:
Oturum Başkanları:Prof. Dr. Sibel BERKER KARAÜZEM, Doç. Dr. Zafer ÇETİN

14:45 - Yrd. Doç. Dr. Gökhan GÖRGİŞEN
15:15 *"The role of IRS proteins in oncogenic transformation"*

15:15 - Dr. Mustafa SEÇKİN
15:45 *"Tracking of eye movement: An innovative methodfor the diagnosis of intelligence disorders in neurodegenerative diseases"*

15:45 - Kahve Molası
16:00

16:00 Fotoğraf Çekimi

Sözlü Sunum Oturumu 2

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Fatma KAYA DAĞISTANLI, Doç. Dr. Yelda ARGUVEN

16:30 -
18:00 Sözlü Sunumlar - Yer: Ana Salon

Esra Göv (Marmara Üniversitesi)

'Integrant Roles of microRNAs and Transcription Factors in Ovarian Cancer Transcriptional Regulatory Network'

Gökmen Aktaş (Gaziantep Üniversitesi)

'Relation of Inter-individual Genetic Polymorphism with Taxanes-Induced Cytopenia and Hepatotoxicity'

Tülay Kuş (Gaziantep Üniversitesi)

'P53 and ERCC1 Gene Polymorphisms can Predict the Recurrence Risk of Breast Cancer Patients'

Gökhan Görgişen (Yüzüncü Yıl Üniversitesi)

'Role of p.S668T and p.D674H Novel Mutations in Insulin Receptor Substrate 1 (IRS1) Gene in Developing Cancer'

Güneriye Özen (Yıldız Teknik Üniversitesi)

'Investigation of The Use of NEFH, MIF, IL-1 β , IL-2 Proteins as Biomarkers in Blood Serum and Plasma From ALS Patients'

Atıl Bişgin (Çukurova Üniversitesi)

'Innovative Design and Validation of NGS Panel To Diagnose Immune Deficiencies: From Traditional Immunology and Polymorphism Studies To The Next Generation Sequencing'

Sezin Yakut (Akdeniz Üniversitesi)

'Evaluation of the Breakpoints In Cases with Apparently Balanced Chromosomal Aberrations by Array-CGH'

Ceyda Açılan (TÜBİTAK MAM)

'The Synthesis, Mechanism of Action, DNA Damage, and P53 Independent Apoptosis Induced by Novel Copper Complexes'

Sözlü Sunum Oturumu 2

Oturum Başkanları: Yrd. Doç. Dr. Murat ULUTAŞ, Yrd. Doç. Dr. Başar AKSOY

16:30 -
18:00 Sözlü Sunumlar - Yer: Salon 2

Betül Kocamer Şimşek (SANKO Üniversitesi)

'Anesthetic Management With Tive in Hereditary Spherocytosis. A Case Report'

Betül Kocamer Şimşek (SANKO Üniversitesi)

'The Effect of Intraoperative N-acetylcysteine and Excess Fluid Administration on Liver Enzymes and Blood pH During Laparoscopic Sleeve Gastrectomy'

Zübeyir Huyut (Yüzüncü Yıl Üniversitesi)

'In Glucocorticoid-Induced Osteoporosis, The Effect on Bone Tissue and Oxidative Damage of Avanafil and Zaprinast That are Phosphodiesterase-5 Inhibitors'

Elzem Şen (Gaziantep Üniversitesi)

'The success assessment of Mccoy Laryngoscope Intubation Via C-MAC Videolaringskop among obese patients assumed to have airway difficulty'

Fadime Erođlu (Zirve Üniversitesi)

'The Prevalence of Blastocystis Subtypes in Colorectal Cancer'

Gökhan Kuş (Anadolu Üniversitesi)

'Ceranib-2 Inhibits Cell Proliferation and Induces Apoptosis of A549 Human Lung Adenocarcinoma Cells'

Aziz Yarbil (Kilis Devlet Hastanesi)

'Alert craniotomy in the surgery of war injuries and brain tumour'

Dilara Bayram (Yeditepe Üniversitesi)

'Investigation of the Biocompatibility of Surgical Masks'

19:30

Gala Yemeği

7 MAYIS 2016 Cumartesi

08:30 -
12:30

KAYIT

OTURUM 7:

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Dildar KONUKOğLU, Doç. Dr. Meral YÜKSEL

09:00 -
09:30

Prof. Dr. Sevil ATASOY
"Innovation in prevention of crime and security services"

09:30 -
10:00

Prof. Dr. Belgin SÜSLEYİCİ DUMAN
"Innovations in Pharmacogenomics and individualized treatments"

10:00 -
10:15

Kahve Molası

OTURUM 8:

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Sibel BERKER KARAÜZÜM, Yrd. Doç. Dr. Şinasi ÖZKILIÇ

10:15 -
10:45

Prof. Dr. Uğur ÖZBEK
"Molecular Hematology: Research Outcomes for Innovative Therapies"

10:45 - Dr. Ayguen ŞAHİN
11:15 "Latest developments in cancer immunotherapy"

Sözlü Sunum Oturumu 3

Oturum Başkanları: Yard. Doç. Dr. Elif PALA, Yrd. Doç. Dr. Tuba DENKÇEKEN

11:15 - Sözlü Sunumlar
12:30

Necla Benlier (SANKO Üniversitesi)
'The Role of Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms in Patients With Lung Cancer'

Sedat İlhan (Gaziantep Üniversitesi)
'Effect of Carbon Nanotubes on Permeability and Cilia Beating Frequency of Bronchial Epithelial Cell Culture From Subjects With and Without Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)'

Demet Taşdemir (Gaziantep Üniversitesi)
'Disruption of Microrna Expression in Primary Human Bronchial Epithelial Cells By Diesel Exhaust Particles is Linked to Airway Anti-Inflammatory Pathways'

Halil Ibrahim Toy (Gaziantep Üniversitesi)
'Effects of Pepper Spray on Permeability and Ciliary Beat Frequency of Bronchial Epithelial Cell Cultures of COPD'

Erdal Uysal (SANKO Üniversitesi)
'Evaluation of the Efficiency of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell in Preventing Intraperitoneal Adhesions'

Başar Aksoy (SANKO Üniversitesi)
'Percutaneous Suturation Technique for Gastrocutaneous Fistula Closure and Systematic Review of Minimally Invasive Techniques'

Ufuk Özer (Dicle Üniversitesi)
'Differential Oxidative Responce to Fluoropyrimidines in Colorectal Cancer Cell Lines'

12:30 - Öğle Yemeği
13:30

13:30 - Kapanış Konuşmaları
13:45

13:45 - Sosyal Program
16:00

Abstracts for the SANKO University Innovation in Medicine Summit-2 5th-7th May 2016, Gaziantep, Turkey

Invited Lectures

A new vision of cancer: Ion channels as novel clinical targets

Mustafa B A Djamgoz,

Neuroscience Solutions to Cancer Research Group, Imperial College London, Department of Life Sciences, Sir Alexander Fleming Building, South Kensington Campus, London SW7 2AZ, UK.

m.djamgoz@imperial.ac.uk

Metastasis remains the most critical problem in the clinical management of cancer. A wealth of experimental data from our laboratory and many others around the world suggests that acquisition of metastatic potential in cancer cells is accompanied by *de novo* expression of functional voltage-gated sodium channels (VGSCs). This phenomenon is common to all carcinomas examined (*in vitro* and *in vivo*), including cancers of breast, colon, prostate, lung (various forms), cervix and ovary. Where examined, the VGSC expression was found to be paralleled by down-regulation of outward currents (mainly potassium channel activity) thereby making metastatic cancer cell membranes electrically excitable. Thus, hyperactive behaviour of these cells may be driven, at least in part, by their regenerative membrane excitability. We call this the “CELEX” (for ‘cellular excitability’) hypothesis of cancer progression (Djamgoz, 2014).

Importantly, House et al. (2010) have shown that the VGSC is upstream of a network of ‘canonical’ genes (including MAPK) controlling invasiveness, i.e. the VGSC expression is an early event in the acquisition of metastatic potential and is an integral part of the oncogenic process. In all carcinomas tested, blocking VGSC activity with tetrodotoxin, siRNA or an antibody suppressed cellular invasiveness *in vitro* and *in vivo* (e.g. Chioni et al.,2005; Fraser et al.,2005; Yildirim et al.,2012; Driffort et al.,2014; Mason et al.,2015).

Importantly, also, in all cases examined, the VGSC was found to be a neonatal (‘oncofoetal’) splice variant, seen most clearly in breast and colon cancer where neonatal Nav1.5 (nNav1.5) is the predominant VGSC. Neonatal Nav1.5 differs from the adult variant by 7 amino acids including a charge-reversed (aspartate → lysine) residue (K211D) in an extracellular DI:S3-S4 region of the VGSC protein. This enabled the generation of a polyclonal antibody with at least 10-fold selectivity for nNav1.5 compared with the adult splice form expressed mainly in cardiac muscle (Chioni et al.,2005).

The VGSC has several characteristics that would make an ideal diagnostic marker since its expression is (1) early, (2) ‘neonatal’ (hence, different from its ‘nearest neighbours’ in the rest of the body), and (3) functional, thereby also enabling matching therapies to be applied. One particular therapeutic strategy of current interest is use of blockers of the persistent component of the VGSC current (I_{NaP}) by drugs like ranolazine with little effect

on the transient component (Djamgoz & Onkal, 2013). This persistent current is potentiated by hypoxia which is well known to occur during tumour growth. I_{NaP} is the likely cause of the Na^+ accumulation in cancer cells and the subsequent pH changes that promote extracellular proteolysis and invasiveness. Inhibition of I_{NaP} by drugs like ranolazine as a therapeutic strategy would have the major advantage of being free from major 'toxic' side effects unlike, say, chemotherapy.

We conclude that there is significant, multi-faceted *in vivo* evidence for the proposed role of the functional VGSC expression in cancer progression. Thus, application of a new technique (electrophysiology), extended to molecular pathology, has generated a novel vision of the metastatic process in which VGSC expression/activity leading to membrane excitability plays a significant role and represents a novel anti-metastatic target.

References

- Chioni AM et al. (2005) J Neurosci Methods.147:88-98.
Diss JKJ et al. (2005) Prostate Cancer Prostatic Dis. 8: 266-73.
Djamgoz MBA (2014) J Clin Exp Oncol S1:005. doi:10.4172/2324-9110.S1-005.
Djamgoz MBA & Onkal R (2013) Recent Pat Anticancer Drug Discov 8:66-84.
Driffort V et al. (2014) Mol Cancer 13:264
Fraser SP, et al. (2005) Clin Cancer Res 11:5381-9.
House CD et al. (2010) Cancer Res 70: 6957-67.
Nelson M et al. (2015) Mol Cancer 14:13.
Yildirim S et al. (2012) Cancer Lett 323:58-61.

Molecular Biomimetics: Technology and Medicine Through Biology One Molecule at a Time.

Mehmet Sarikaya

*GEMSEC, Genetically Engineered Materials Science and Engineering Center,
Departs. of Mater. Sci. & Eng., Chem Eng., and Oral Health Sci.,
University of Washington, Seattle, WA 98195, USA
sarikaya@u.washington.edu, <http://www.washington.edu/GEMSEC>*

Predictably interfacing biological molecules with solid materials is the key for drug delivery, enzyme immobilization, biofunctionalization of implants, and signal transduction in biosensors. Highly specific interactions controlled by proteins enable explicit recognition of minerals and formation of intricate supramolecular architectures in nature. Mimicking natural proteins, engineered short polypeptides have recently become ubiquitous molecular tools in the addressable functionalization of and organizations at solid interfaces. Furthermore, the simplicity of their short amino acid sequences and the presence of functional domains offer the potential for tailoring and interrogating individual types of intermolecular forces through rational mutation and design. In this presentation, two topics will be interrogated: (i) Cell-free tissue repair, progress in remineralization strategies for development of treatments in novel dental health care; and (ii) Self-organized architectures of engineered peptides for single layer atomic materials, such as graphene, MoS₂, BN and WSe₂, towards design of electro-optical bionanodevices. In (i), the distinguishing characteristics of dental bioceramic hard tissues, e.g., enamel, cementum and dentin, are achieved due to the amount of the hydroxyapatite (HAp) crystallites formed, their nano- and microstructural characteristics and their overall architecture. These characteristics originate from the tissue-specific extracellular matrix (ECM) proteins found within each tissue during its development and which act as regulators of nucleation and growth of biological apatite. Here, we show that functional peptides can be derived from amelogenin (the key protein in enamel formation) using display-selected peptides as the knowledge base and identifying higher generations of peptides by bioinformatics. These peptides can function to direct cell-free re-mineralization of the tooth root and surface resulting in dentomimetic remineralized layer with significance towards developing novel dental products. In peptide-enabled bionanodevices in (ii), direct experimental observation of the interaction of such peptides with solids requires well-defined solid surfaces that are kept persistent under biological conditions, e.g., pH and buffer. Realizing these requirements recently with 2D solids, such as layered dichalcogenides, nitrides, and carbides, these systems have been used for the fundamental understanding of the surface phenomena of the peptides, e.g., adsorption, diffusion, and assembly, interrogated both by experimental and computational modeling, and demonstrated with applications in nanotechnology and nanomedicine, including, quantum dot assembly for LED displays, graphene-FET cancer biosensors, biofunctionalization of implants (biocompatibility), and cell-free tissue reconstruction.

Supported by NSF, ARO, NIH, ARO, C4C-CGF, WA-LSDF

In collaboration w/: H. Fong, T. Page, D. Khatayevich, D. Starkebaum, C. Gresswell, D. Yucesoy, M. Gungormus, E.E. Oren, S. Dag, Y. Hayamizu, M. Snead, C. Tamerler, & S. Dogan

Applying bioinformatics in the understanding of DNA damage response pathways

Zacharenia Nikitaki¹, Ioannis Michalopoulos², Athanasia Pavlopoulou² & Alexandros G Georgakilas^{1,*}

¹Physics Department, School of Applied Mathematical & Physical Sciences, Technical University of Athens (NTUA), Iroon Polytechniou 9, Zografou 15780, Athens, Greece, ²Centre of Systems Biology, Biomedical Research Foundation, Academy of Athens (BRFAA), 4 Soranou Efesiou, Athens 11527, Greece

*Correspondence to: alexg@mail.ntua.gr

Introduction

DNA damage response (DDR) pathways are critical for the survival of any cell. With this presentation we would like to emphasize the essential need of running bioinformatics in order to understand better the response to various DNA damaging agents like radiation, chemical etc. Therefore it is important to have done all this analysis before conducting the experiment.

Methods

Utilizing meta-analysis tools to reveal DNA Damage biomarkers. In order to be able to develop reliable markers for different types of stresses inducing DNA damage and due to the overlap between the different DDR pathways including DNA repair, we used the following tools to analyze and suggest possible biomarkers for future applications: GLAD4U, Quertle, AmiGO2, BioVenn, GeneCards, EntrezGene, PANTHER and others.

Results

By combining all the above mentioned tools, analytically described in [1], we conclude into various genes, containing: a) DNA repair gene that could serve for better identification of exposure to ionizing radiation, occurrence of oxidative stress or identification of DNA replication processes. b) genes and proteins involved in immune and inflammatory responses after irradiation based on analytical bibliographical search using bioinformatics tools. The identification of specific genes expressed upon radiation treatment in healthy and/or tumor tissues. All genes common in all three stresses: ionizing radiation, immune and inflammatory response were identified. These genes were found to form a highly connected network. Recent work will be presented on the identification DSB repair genes communicating with immune system components.

Conclusions

Bioinformatics application is critical for the proper understanding of response to DNA damage especially complex DNA damage which induces various DNA repair pathways.

References

1. Nikitaki Z, Hellweg CE, Georgakilas AG, Ravanat J-L. Stress-induced DNA Damage biomarkers: Applications and limitations. *Frontiers in Chemistry* 2015; 3:35-45.
2. Nikitaki Z, Michalopoulos I, Georgakilas AG. Molecular inhibitors of DNA repair: searching for the ultimate tumor killing weapon. *Future medicinal chemistry* 2015; 7:1543-58.
3. Georgakilas AG, Pavlopoulou A, Louka M, Nikitaki Z, Vorgias CE, Bagos PG, et al. Emerging molecular networks common in ionizing radiation, immune and inflammatory responses by employing bioinformatics approaches. *Cancer letters* 2015; 368:164-72.

PI3K/AKT/mTOR Cell Survival Pathway: Target for Cancer Drug Discovery in liver cancer

Rengul Cetin-Atalay, MD PhD
CanSyL, Cancer Systems Biology Laboratory
Graduate school of Informatics,
ODTU, Ankara Turkey

The phosphatidylinositol-3-kinase(PI3K)/AKT/mammalian-target-of-rapamycin (mTOR) cell survival pathway is altered to be hyperactivated in many cancer types. The members of this signalling network regulate a broad range of cellular processes including survival, proliferation, growth, metabolism, angiogenesis and metastasis. The key role of AKT kinase in this network is due to its regulation by a wide-range of upstream signalling elements and downstream effectors through crosstalks with various signalling pathways including RAF/MEK/ERK. Limited clinical success of the available targeted therapeutic agents and challenges mediated by tumour heterogeneity across different cancer types indicate the importance of the PI3K/AKT/mTOR pathway in targeted therapeutics approaches. This talk focuses on the importance of PI3K/AKT/mTOR network that represents the intricate crosstalk between with other pathways involved in cell proliferation for targeted cancer drug discovery.

Short bio:

Rengul Cetin-Atalay received her M.D. degree from Hacettepe University Medical School, Ankara, Turkey in 1992. She then obtained her Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) in 1994 and Ph.D. degree in 1997 from Université de Paris-Sud, Orsay, France. She carried out her doctoral studies as research assistant at Ecole Polytechnique, Paris, France. Between 1997-2014, Dr. Cetin-Atalay was a faculty member at Bilkent University. She worked as an assistant professor at Virginia Bioinformatics Institute, during her sabbatical leave in 2004.

Dr. Cetin-Atalay's research interests lie in the fields of bioinformatics and molecular cellular biology of liver cancer. Her current research in bioinformatics involves the computational techniques for the analysis of protein sequence and cellular pathways annotation. Her wet laboratory research focuses on the cellular stress mechanisms in liver cancer and the identification and molecular characterization of natural or synthetic cytotoxic compounds as candidate therapeutic agents in liver cancer. In addition she is interested in the computational analysis of cancer cell microscopic images under chemical stress.

She has collaborations with Imperial College, UK, VBI, Virginia Tech, USA and University of Ferrara, Italy. She is a member of StemChem COST action CM1106 where she has with various collaborations with participating institutes about the bioactivities of small molecules in liver cancer.

The Impact of Epidemiologic Point of View on Innovation Timing in Medical Therapies

Prof. Dr. Özlem SORAN

Epidemiologic point of view plays a key role in determining the innovation time on conventional therapies. The question is whether we have the vision to assess the epidemiologic facts with a peripheral view.

According to the American Heart Association and American Stroke Association's publications on heart disease and stroke statistics, cardiovascular disease remains the leading cause of mortality in the United States and in the world. It accounts for nearly 1 million deaths per year and is responsible for one in almost three deaths in the United States. Approximately 17 million persons have a history of coronary artery disease and 8 million have suffered a myocardial infarction. There have been three common approaches for treating Coronary Artery Disease (CAD): Medication; Percutaneous coronary interventions (PCI: stent implantation or balloon angioplasty); Coronary Bypass Surgery (CABG). It is important to note that none of these approaches provides a cure. Both invasive techniques are very valuable therapies however, both of them target the lesion not the disease. In other words, although the symptoms are eliminated or alleviated, the disease and its causes are still present after treatment and require that the patient modify his or her lifestyle to properly prevent the disease from progressing and the symptoms from recurring. It is time to find and add innovative ways and therapies that not only target the lesion but the disease.

Creating a Healthy Living Brand in Turkey

Beril Koparal; MSc, MBA
Zade Vital Genel Müdürü &

Wellness (Staying Healthy), which is a popular trend in recent years all around the world, is also an important topic for Turkey. Especially it has become the point of interest for the governments as the amount of reimbursement costs for disease management, has reached significant amounts. Appropriate nutrition covers an important area in the support of physical wellness, which is one of the seven components of wellness. Concept of appropriate nutrition is to support some nutritional components, which are damaged by industrilization. By supporting with those nutritional products, it is possible to prevent or control some chronic diseases mainly diabetes and cardiovascular diseases. All these preventive measures, make a significant addition to public health under the consultancy of physicians and pharmacists and lead to a longer life and higher quality of life. Under the concept of supportive products phyto-therapeutics form a significant part and our country is very lucky at this sense. Very rich flora of Turkey consists of many medical plants and offers many health benefits. As of Zade Vital, we create a healthy living brand in Turkey, by making these plants available in pharmacies as products that have been standardized by means of efficacy and safety under GMP standards. We work with the aim of having a global health brand, born in Turkey, which consists of medical herbal products prescribed by physicians and under consultation of pharmacists. Zade Vital products, which represent the widest base oil series with 67 products and 387 forms are being produced in our factory in Konya that has 17 different quality certifications including GMP. Zade Vital, as one of the best practices of university industry collaboration, continues research and development together with Ege University Drug Development and Pharmacokinetics Research and Application Center whereas has research activities on dermo-cosmetics and biotechnology at Ege University Technopark IdeEge. Zade Vital facilities host DÜAMER (Natural Products Research and Application Center) which is controlled in collaboration with Selçuk University and Avicenna R&D Center that is the first R&D Center for OTC products in Turkey where continuous research for developing innovative products, is conducted. Zade Vital, providing a high quality service at all steps from raw material to finished products, makes also investment for the future.

Türkiye’de Bir Sağlıklı Yaşam Markası Yaratmak

Beril Koparal; MSc, MBA
İbn-i Sina AR&GE Merkezi Direktörü

Son yıllarda tüm dünyada yayılan bir eğilim olan “Wellness (Sağlıklı Kalma) ülkemiz için de önemli bir kavram. Özellikle hastalıkların tedavisine yapılan harcamaların geri ödeme sistemlerinde çok ciddi rakamlara ulaşması nedeniyle devletlerin de ilgi odağı haline gelmiştir. Wellness kavramının yedi bileşeninden bir tanesi olan fiziksel iyilik halinin desteklenmesinde doğru beslenme önemli bir yer oluşturmaktadır. Doğru beslenme kavramı ülkelerdeki endüstrileşmenin yok ettiği bazı bileşenleri takviye etmeyi gerektirmektedir. Bu takviyeler sayesinde başta diyabet ya da kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların engellenmesi ya da kontrol altına alınabilmesi mümkün olmaktadır. Tüm bu koruyucu önlemler hekim ve eczacıların

danışmanlığında toplum sağlığına önemli katkıda bulunmakta ve daha uzun ve kaliteli bir ömre yol açmaktadır. Destekleyici ürünler çerçevesinde önemli bir kısmı fitoterapötikler oluşturmaktadır ve ülkemiz de bu anlamda çok şanslıdır. Zengin bitki örtüsü pek çok da tıbbi bitkiyi barındırmakta ve sağlık faydası sunmaktadır. Zade Vital olarak, biz bu bitkilerin GMP kuralları çerçevesinde her türlü güvenilirlik ve etkinlik kriterleri kontrol altına alınmış şekilde ürün olarak eczanelerde halkın hizmetine sunulmasını sağlayarak Türkiye’de bir sağlıklı yaşam markası yaratıyoruz. Hekimlerin reçete ettiği ve eczanede satılan tıbbi bitkisel ürünlerin ülkemiz topraklarından çıkıp tüm dünyada global bir markayı oluşturması hedefiyle çalışıyoruz. Halihazırda 67 ürün ve 387 farklı form ile dünyanın en geniş sabit yağ serisi olan Zade Vital ürünleri Konya’daki GMP dahil 17 kalite sertifikasına sahip fabrikamızda üretilmektedir. Üniversite-sanayi işbirliğinin en iyi örneklerinden biri olan Zade Vital Ege Üniversitesi İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma – Uygulama Merkezi ile işbirliğiyle ARGE çalışmalarına devam ederken, Ege Üniversitesi Teknopark’ı İdeEge’de dermokozmetik ve biyoteknoloj araştırmaları yürütmektedir. Tesislerinde aynı zamanda Selçuk Üniversitesi ile işbirliği halinde yürütülen DÜAMER (Doğal Ürünler Araştırma ve Uygulama Merkezi) ve Türkiye’nin OTC alanındaki ilk AR&GE Merkezi İbn-i Sina AR&GE Merkezi’ni barındıran Zade Vital sürekli inovatif ürünler geliştirmek üzerine çalışmaktadır. Hammaddeden son ürünün eczaneye ulaştırılmasına kadar tüm süreçlerde yüksek kaliteli hizmet sunan Zade Vital aynı zamanda geleceğe de yatırım yapmaktadır.

The Role of IRS (Insulin Receptor Substrate) Protein in Oncogenic Transformation

Gokhan GORGISEN

Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Van

IRS (Insulin Receptor Substrate) proteins are the main adaptors of Insulin Receptor (IR) and are responsible for positive and negative regulation of insulin signaling. Since IRS proteins were identified as the first substrate of IR early studies were done on the effect of IRS on metabolism. During insulin signaling ligand-bound IR is phosphorylated at Tyrosine residues via auto-phosphorylation, then, IRS binds to these phosphotyrosine through its SH2 domain. IR-bound IRS is phosphorylated by IR at YxxM motifs, four of which were localized at the C-terminal. These phosphorylation sites are binding sites of PI3Kp85 α . YXXM-bound PI3Kp85 α also binds to PI3Kp110 α and activates it. Activated PI3Kp110 α generates PIP3 from PIP2, and therefore, activates PDK1. Activated PDK1 activates AKT by phosphorylating it at S308. Activated AKT regulates glucose-uptake by activating Glucose transporters GLUT1 and GLUT4. In addition to its involvement in insulin signaling, binding of IRS to certain growth factor/hormone receptors such as IGFR-1 (Insulin-like Growth Factor Receptor-1), growth hormones, prolactin, VEGF (Vascular endothelial Growth Factor), integrins promoted scientist to think that IRS may also have functions in cell proliferation, tumorigenesis and metastasis. In fact, recent publications have shown overexpression of IRS proteins in hepatocellular, ovarian, medullablastoma, pancreas and prostate cancer, moreover, this expressions were linked to poor prognosis and metastasis. Therefore, overexpression of IRS proteins seem to be a common mediators in cancer development. In this presentation, I focus on the mechanisms by which IRS expression and function are regulated and how IRS proteins contribute to tumor initiation, progression and metastasis in breast cancer.

Özgeçmiş: 1985 yılında Ankara’ da doğan Gökhan GÖRGİŞEN, lisans öğrenimini, Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümünde, 3. lük derecesi ile tamamlamıştır. Aynı yıl TÜBİTAK Lisansüstü Bursunu almaya hak kazanarak, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı’nda, Tıbbi Genetik Yüksek Lisansı Programına başlamış ve 2009’ da Tıbbi Genetik Yüksek Lisans derecesini almıştır.

Yüksek Lisansını takiben TÜBİTAK Doktora Bursu ile aynı bölümde doktora programına başlamıştır. Doktora döneminde diyabet ve kanserde hücre sinyalizasyonu üzerine çalışmalar gerçekleştirmiş olup, çalışmaları 2012 yılında EMBO Diabetes and Obesity sempozyumunda Travel Grant, 48. ve 50. Ulusal Diyabet Kongrelerinde İkinci ve Birinci Poster sunumu ödülleri, 21. Ulusal Kanser Kongresinde Sözel Bildiri Birincilik ve Prof. Dr. Altan Günalp En İyi İkinci Araştırma Projesi ödülleri almaya hak kazanmıştır.

Doktora döneminde üç aylık görevlendirme ile Almanya Tübingen Üniversitesi, Fakültelerarası Biyokimya Enstitüsünde Dr. Robert Feil’ in Transgenik Fare Laboratuvarında yapılan çalışmalara katılmıştır. Dr. Gökhan Görgişen, 2015 yılında ÖYP (Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı) kapsamında Van Yüzüncü Yil Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalına Araştırma Görevlisi olarak atanmış olup, 2016 yılında Yardımcı Doçent olarak aynı bölümde çalışmalarına devam etmektedir.

Göz Hareketlerinin Takibi: Nörodejeneratif Hastalıklarda Anlama Bozukluklarının Tanısı İçin Yenilikçi Bir Yöntem

MUSTAFA SEÇKİN

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Davranış Nörolojisi ve Hareket bozuklukları Birimi

Alzheimer hastalığı ve diğer nörodejeneratif hastalıklar beyin fonksiyonlarını ilerleyici bir şekilde bozarak hastalarda şiddetli bilişsel yıkıma neden olurlar. Nörodejeneratif demans sendromları en sık olarak bellek bozukluğu (anmezi) şeklinde görülürken, hastaların önemli bir bölümünde (%60-85) bellek bozukluğuna dil bozuklukları da eşlik eder. Daha az sayıda hastada ise dil bozukluğu primer progresif afazi (PPA) olarak bilinen ve dil fonksiyonları belirgin olarak bozulurken diğer bilişsel fonksiyonların görece korunduğu bir sendrom şeklinde görülebilir. Dil bozuklukları bu hastalarda anlama bozukluğu, gramer ve konuşma bozukluğu veya bu iki bozukluğun bir arada bulunduğu bir klinik fenotip şeklinde ortaya çıkabilir. Anlama bozuklukları, nörodejeneratif hastalıkların ortak özelliği olan yavaş ve sinsi klinik seyir nedeniyle hastalığın erken döneminde hasta yakınları ve hatta klinisyenler tarafından fark edilemeyebilir. Yenilikçi bir yöntem olan göz hareketlerinin takibi (eye movement tracking) nörodejeneratif hastalıklarda anlama bozukluklarının, geleneksel nöropsikolojik testler ile tespit edilemeyecek kadar erken dönemde dahi anlaşılmasını sağlayabilecek duyarlılığa sahiptir. Bu yöntemin kullanılması, erken tanı avantajı sağlamanın yanı sıra, anlama bozukluklarının bilişsel mekanizmalarının da anlaşılmasına katkıda bulunarak, kişiye özel bilişsel terapilerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır. Bu nedenle, nörodejeneratif hastalıklardaki anlama bozukluklarının erken dönemde tanınmasını sağlayacak yenilikçi bir yöntem olan göz takip analizinin kullanımının yaygınlaştırılması, daha fazla sayıda hastaya ulaşılması açısından büyük önem taşımaktadır.

Eye Movement Tracking: An Innovative Method to Detect Comprehension Deficits in Neurodegenerative Disease

MUSTAFA SEÇKİN

İstanbul University, İstanbul Medical Faculty, Behavioral neurology and Movement Disorders Unit.

Alzheimer's disease and related disorders may cause progressive worsening of brain functions leading to severe cognitive impairment. The most common presentation of neurodegenerative dementia is memory impairment (amnesia). However, in a significant amount of cases (60-85%), language impairment may accompany memory dysfunction. Another subset of patients may present with primary progressive aphasia (PPA), a syndrome where language disruption is more prominent than the impairment of other cognitive functions. In PPA, language impairment may be characterized by comprehension deficit or agrammatic, nonfluent speech. PPA may also present with a mixed clinical phenotype where comprehension and spoken language are both impaired. Due to slow and insidious clinical course, comprehension deficits in the early stages of neurodegenerative disease may not be noticed by the family members, even by the clinician.

SANKO Üniversity Innovation in Medicine Summit-2, 5th-7th May 2016, Gaziantep, Turkey.

As an innovative method, eye movement tracking can detect comprehension deficits that may not be captured by the conventional neuropsychological tests in the early stages of neurodegenerative disease. In addition to providing an opportunity for early diagnosis, eye tracking helps understanding the cognitive mechanisms of comprehension deficits that will contribute to the development of individualized cognitive therapies. Therefore, it is essential to establish new eye tracking laboratories nationwide in order to disseminate the benefits of this technique to a greater population.

SUÇ ÖNLEME VE GÜVENLİK HİZMETLERİNDE İNOVASYON

Prof. Dr. Sevil Atasoy
Üsküdar Üniversitesi – İstanbul

Suçun önlenmesi ve güvenlik birimlerinin etkinliğinin artırılması amacıyla kullanılagelen bir dizi yeni teknolojik inovasyonun neden ve ne zaman hayata geçirildiğine ve bunların olumlu ya da olumsuz sonuçlarına dair fazla bir bilgimiz bulunmuyor. Bu sunum, geçmiş yüzyılda güvenlik hizmetleri ve polis etkinliğinde devrim yaratan telefon, telsiz ve otomobilden başlayarak, şimdilerde resmi ve özel kurumlar, hatta bireyler tarafından kullanılmakta olan ve 2. Teknoloji devrimi olarak adlandırılan “hard” ve “soft” uygulamalar hakkında bilgi vermeyi amaçlamasının yanı sıra, yakın bir gelecekte tanık olacağımız “Azınlık Raporu” benzeri suçlu profillemesi, risk analizi ve öngörü polisliğinin insan hakları ve özgürlüklerle ne ölçüde örtüştüğünü tartışmayı hedeflemektedir.

Latest Developments in Cancer Immunotherapy

Ayguen Sahin, MSc, PhD

CEO and Founder, Cancer Education and Research Institute (CERI), Boston, MA, USA

Last year was a breakthrough year in the field of cancer immunotherapy. Several new innovative approaches have been approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA). Cancer immunotherapy, or Tumor Immunotherapy, is a cancer treatment method that targets a protein found on cancer cells using the body's own immune system. Monoclonal antibodies have already become an important part of the treatment of many cancers. However, newer strategies for more effective antibodies are being developed and have already received FDA approval, such as the 'bispecific' antibody, Blincyto. Another exciting and very effective strategy for cancer treatment is the use of immune system checkpoint inhibitors. The most common, successful, and FDA approved checkpoint inhibitors for cancer treatment are PD-1 (nivolumab) and CTLA-4 (ipilimumab). Targeting these checkpoints is quickly becoming an important part of many different cancer types. Vaccines are not yet a major treatment method for cancer. Among all cancer vaccine types, dendritic cell vaccines have shown the most success in treating cancer. Sipuleucel-T is an approved example of a dendritic cell vaccine. A very promising new way to treat cancer is the use of T cells with a technique, called chimeric antigen receptors (CAR) T cell therapy. This technique entails the genetic alteration of T cell receptors to target a tumor protein with an antibody-like specificity. This technique has shown very encouraging results in clinical trials for some advanced, hard-to-treat types of cancers. The FDA recently approved three CAR-T cells designs, JCAR015(2014), KTE-C19 and CTL019 (both in 2015).

Poster Presentations

P-01

AZİNFOS METİL VE TİAMETHOXAM İNSEKTİSİTLERİN DNA ÜZERİNE ETKİSİ

Bircan ÇEKEN TOPTANCI¹, Özlem DEMİRÇİ², Murat KIZIL¹

¹Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Diyarbakır

Son yıllarda zirai üretim bazı sentetik pestisitlerin kullanımı ile oldukça gelişmiştir. Bu pestisitlerin uygulanmasında, belirli organizmalara karşı selektif toksisite göstermesi amaçlanmışken, hala hedef olmayan bazı organizmalara karşı ciddi etkiler gözlenmektedir. Pestisit kullanımı, canlı sistemlere zararlı bir çeşit kimyasal çevre oluşturur. Bunun sonucu olarak, bu kimyasal çevre ve bunun etkisinin değerlendirmesi araştırmaların önemli konusu olmuştur.

İnsanlar pestisitlere direk olarak sadece bitkilerle değil, aynı zamanda pestisitlerin daha tehlikeli olabilen metabolitleri ile maruz kalırlar. Bitkiler bu çevresel ajanları biriktirir ve bu pro mutajenleri toksik metabolitlere dönüştürebilirler. Bu durum, bitki sistemlerinin tarım ilaçları ve çevresel ajanlarla da aktive olabileceğini gösterir, böylece gıda zincirine yeni mutajenler katılabilir. Bu sebeple, yaptığımız çalışma azinfos metil ve tiametoksam insektisitlerinin plazmid DNA üzerine etkilerini incelemek için dizayn edildi.

Azinfos metil, bazı bitkiler, genellikle elma, armut, kiraz, şeftali, badem ve pamuk için kullanılan, organik fosforlu böcek öldürücü grubundandır. Tiametoksam ise geniş spektrumlu, neonikotinoit sistemik insektisittir ve pamuk, domates, salatalık, patlıcan, marul, şeftali, armut, tütün ve elma yetiştiriciliğinde beyaz sinek, yaprak biti, armut psillidi, tel kurtları için kullanılır.

Bu çalışmada azinfos metil ve tiametoksam insektisitlerinin plazmid DNA'da oluşturduğu hasar agaroz jel elektroforezi ile incelenmiştir. Kullanılan pestisitlerin plazmid DNA hasarına sebep olduğu gözlemlenmiştir.

DNA DAMAGING ACTIVITIES OF TWO INSECTISIDES: AZINPHOS METHYL AND THIAMETHOXAM

Bircan ÇEKEN TOPTANCI¹, Özlem DEMİRÇİ², Murat KIZIL¹

¹University of Dicle, Faculty of Science, Chemistry Department, Diyarbakır

²University of Dicle, Faculty of Science, Biology Department, Diyarbakır

In the past few years, the agricultural production has been enormously enhanced by the use of many synthetic pesticides. Although, their application is based on selective toxicity for certain organisms yet it has resulted in serious effects on many non-target organisms as well. The use of pesticides has created a type of chemical environment which is proving harmful to the living systems. As a consequence of this, the environmental monitoring and their impact assessment have become the priority areas of research.

Persons are exposed to pesticides directly not only when they are applied to vegetables, but also through the metabolites that are stored in different structures which may turn out to be more dangerous. Plants can bio-concentrate these environmental agents and convert pro-mutagens into toxic metabolites. This fact raises the concern that plant systems might also activate agrochemicals and environmental agents, thereby introducing new mutagens into the human food chain. For this reason, present study designed to investigate DNA damaging activities of azinphos methyl and thiamethoxam.

Azinphos-methyl, is a broad spectrum organophosphate insecticide that was used on many crops, especially apples, pears, cherries, peaches, almonds, and cotton.

Thiamethoxam is a broad-spectrum, neonicotinoid systemic insecticide which is used on cotton, tomato, cucumber, eggplants, peaches, pears, tobacco and apples for *Bemisia tabaci*, and *Agriotes spp.*

In this study, DNA damaging activities of azinphos methyl and thiamethoxam were investigated by using Agarose Gel Electrophoresis. It was observed that these insecticide have ability to damage DNA.

P-02

A-LİPOİK ASİTİN HÜCRE PROLİFERASYONU VE YENİLENMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Kacıranlar H¹., Gokturk D².

¹*Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Mühendislik Bilimleri Anabilim Dalı.*

²*Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü*

Hücrelerin bölünmesi ve duplikasyonu olarak bilinen hücre proliferasyonu canlıların üremesi için önemli bir mekanizmadır. Ökaryotik hücre döngüsündeki en önemli iki olay mitoz olarak adlandırılan nükleus bölünmesi ve sitokinez olarak isimlendirilen stoplazma bölünmesidir.

Son yıllarda Alfa Lipoik Asit (ALA) hücre proliferasyonu ve yenilenmesi süreçlerini hızlandırmak için kullanılmaktadır. Örneğin beyin hücrelerinin felç sonrasında hasara uğraması ve hepatitlerde hücrelerin zararlı morfolojik değişimleri ALA ile önlenmektedir. Ayrıca Berkeley Üniversitesinde yapılan bir çalışmaya göre ALA ve L-Karnitinin birlikte kullanımının hücrenin uzun yaşamına katkıda bulunduğu gösterilmiştir.

ALA besinlerden absorblanabilen, kan beyin bariyerini geçebilen, düşük moleküler ağırlıklı bir moleküldür. 1980'lerde keşfedilmiştir. Suda ve yağda çözünebilme özelliği nedeniyle benzersiz olan, hücrede normal oksijen metabolizması sırasında üretilen bir antioksidandır.

Çalışmamızda ALA'nın hücre proliferasyonu üzerindeki etkisini ve UV hasarından korumada bir rolü bulunup bulunmadığını hücre kültüründe araştırmayı amaçladık. Deneilerde Mouse Embryonic Fötal (MEF) hücre hattı kullanıldı. Her bir deney farklı ALA konsantrasyonları kullanılarak ve farklı zaman aralıklarında en az üç kere tekrarlandı. ALA'nın spesifik konsantrasyonlarının iki günlük muamelesinin hücre proliferasyonunu arttırdığı gözlemlendi. Ayrıca UV varlığında da ALA uygulanan hücrelerin uygulanmayanlara göre proliferasyonun daha fazla olduğu görüldü.

EFFECTS OF A-LIPOIC ACID ON CELL PROLIFERATION AND REGENERATION

Kacıranlar H¹., Gokturk D².

¹*Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Mühendislik Bilimleri Anabilim Dalı.*

²*Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü*

Abstract

The cell proliferation, known as duplication and division of cells, is the essential mechanism for reproducing of all living things. The two most dramatic events are in the eukaryotic cell cycle are dividing of nucleus, a process is named mitosis, and splitting of the cell cytoplasm, a process called cytokinesis. In recent years Alpha Lipoic acid (ALA) is being used to for accelerating cell proliferation processes and cell regeneration. For example it is using for protect the brain cells from damage after stroke. Beside this, during the hepatitis diseases harmful cell morphological alterations are prevented by ALA. Another example is that using of ALA and L-Carnitine together contributes to long cell life according to a research of Berkeley University.

ALA is a low molecular weight substance that is absorbed from the diet and crosses the blood brain barrier. It is discovered in 1980s and unique among biological and metabolic antioxidants, because soluble in both water and lipids. ALA is produced in the cell during normal oxygen metabolism.

In our study we aim to investigate the effects of ALA on the cell proliferation and if it has a role in the protection from UV radiation damages in cell culture. We used Mouse Embryonic Fetal (MEF) cell line and all experiments were run in at least triplicate with diverse concentrated ALA in different time intervals. It was observed that cell proliferation was increased with specific concentrations of ALA in two days and also ALA applied cells had better proliferation profile than non-ALA added cells.

P-03

OKSİDATİF STRES, HÜCRELERDEKİ SENTROZOM SAYISI DÜZENLEMESİNDE TEMEL BİR FAKTÖRDÜR

Serap İLİKAY, Hasine YEL, Lokman VARIŞLI

Harran Üniversitesi , Fen Edebiyat Fakültesi , Biyoloji Bölümü ,Kanser Biyolojisi Lab., Şanlıurfa-Türkiye

Normal hücreler ile karşılaştırıldığında, kanser hücrelerindeki artmış oksidatif stres seviyesini belirten pek çok çalışma bulunmaktadır. Kanser hücrelerinde artmış sentrozom sayısı da pek çok kanser için rapor edilmektedir. Diğer taraftan, kanserin ilerlemesi ile beraber gerek hücrelerdeki oksidatif stresin seviyesinin ve gerekse de sentrozom sayılarının arttığına yönelik çeşitli raporlar bulunmaktadır. Bu nedenle, oksidatif stres'in kanserde artan sentrozom sayısı durumunun olası nedenlerinden biri olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmalarımızda, bu hipotezi hücre ve moleküler biyoloji teknikleri kullanarak araştırdık. Elde ettiğimiz sonuçlarda, sublethal dozlardaki H₂O₂'nin sentrozom sayısını hem normal prostat hem de prostat kanseri hücrelerinde arttırdığını gösterdik. Bunun olası nedenlerini belirlemek için yaptığımız denemelerde, subletal dozdaki H₂O₂ uygulamasına bağlı olarak sentrozom duplikasyonunda doğrudan görev yapan PLK4 ve SAS6 gibi proteinlerin seviyelerinde artış olduğunu gördük. Anormal sentrozom sayısı, bölünme esnasında tek kutuplu veya çok kutuplu hücrelerin oluşmasına yol açarak genomik kararsızlığa neden olabilmektedir. Bu nedenle, elde ettiğimiz ön sonuçlarımızdan yola çıkarak, oksidatif stres'in hücrelerdeki sentrozom organizasyonunu bozarak tek-çok kutuplu hücreler oluşmasına ve sonuç olarak da genomik kararsızlığa yol açabileceğini düşünmekteyiz.

OXIDATIVE STRESS REGULATES CENTROSOME NUMBERS VIA CONTROLLING THE LEVELS OF PLK4 AND SAS6 PROTEINS

Serap İLİKAY, Hasine YEL, Lokman VARIŞLI

Harran University, Arts and Science Faculty, Department of Biology, Cancer Biology Lab., Sanliurfa-Turkey

There are various studies about elevated oxidative stress in cancer cells, compared to normal adjacent tissues. Moreover, supernumerary centrosomes in cancer cells have been reported for many cancer types. Several researchers also reported that both oxidative stress and centrosome numbers increases in the advanced stage cancers. Therefore, we have hypothesized that supernumerary centrosomes in cancer may be a result of increased oxidative stress. This hypothesis was investigated using cell and molecular biology techniques. The results have shown that sublethal doses of H₂O₂ leads to increased centrosome numbers in both normal prostate and prostate cancer cells. In concordance, we observed an increase in the levels of SAS6 and PLK4 proteins which are closely related to centrosome duplication processes, in H₂O₂ treated cells. Since aberrant centrosome numbers in mitosis can result in the generation of monopolar or multipolar spindle poles and consequently genomic instability, we suggested that oxidative stress may lead to mono or multipolar cells and consequently genomic instability.

P-04

YENİ BİR ANTI-APOPTOTİK PROTEİN OLARAK HN1'İN TANIMLANMASI

Hasine YEL¹, Serap İLİKAY¹, Syed Muhammad HAMID², Lokman VARIŞLI¹

¹ *Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kanser Biyolojisi Laboratuvarı, Şanlıurfa-Türkiye*

² *Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Ankara-Türkiye*

Prostat kanseri, gelişmiş ülkelerde en sık tanı konulan kanserlerden biridir. Bunun dışında, yine gelişmiş ülkelerde kansere bağlı ölümler sıralamasında prostat kanseri üst sıralarda yer almaktadır. Normal prostat dokusu ile karşılaştırıldığında, Hematolojik ve Nörolojik Dokularda Ekspres Edilen Sekans 1 (HN1) geni'nin ekspresyonunun prostat kanserinde arttığı bilinmektedir. HN1, hücrelerde siklin B1 de dahil olmak üzere çeşitli hücre döngüsü kontrol proteinlerinin seviyelerini kontrol etmektedir. Siklin B1, hücre döngüsü dışında ayrıca Docetaxel (Doce) ve 2-Methoxyestradiol (2-ME) aracılıklı apoptotic uyarıda da görev almaktadır. Doce ve 2-ME, prostat kanserini de içeren çeşitli kanser tiplerinin tedavisinde kullanılan kemoterapi ajanlarıdır. Çalışmalarımızda, HN1'in geçici transfeksiyonu ile yaratılan aşırı ekspresyonunun prostat kanseri hücrelerinde Doce ve 2-ME aracılıklı apoptotic uyarıyı inhibe ettiği, buna karşın HN1'in siRNA aracılıklı olarak susturulmasının ise hücreleri Doce ve 2-ME aracılıklı apoptoza daha duyarlı bir hale getirdiğini belirledik. HN1'in, prostat kanseri hücrelerindeki bu anti-apoptotik etkisinin nedenini belirlemek için yaptığımız çalışmalarda, HN1'in siklin B1'in seviyesini kontrol ederek bu etkiyi gösterdiğini belirledik.

Sonuç olarak, verilerimiz HN1'in siklin B1'in hücrelerdeki protein seviyesini kontrol ederek Doce ve 2-ME aracılıklı apoptotic uyarıya dahil olduğunu göstermektedir.

IDENTIFICATION OF HN1 AS A NOVEL ANTI-APOPTOTIC PROTEIN

Hasine YEL¹, Serap İLİKAY¹, Syed Muhammad HAMID², Lokman VARISLI¹

¹ *HarranUniversity, Arts and Science Faculty, Department of Biology, Cancer Biology Lab., Sanliurfa-Turkey*

² *Bilkent University, Science Faculty, Department of Molecular Biology and Genetics, Ankara-Turkey*

Prostate cancer is one of the most frequently diagnosed cancer in men and ranks as the second most common cause of cancer related deaths in developed countries. Hematological and neurological expressed sequence 1 (HN1) is a highly expressed gene in prostate cancer. HN1 controls the levels of several cell cycle regulatory proteins including cyclin B1. Cyclin B1 is also involved in Docetaxel (Doce) and 2-Methoxyestradiol (2-ME) induced apoptosis. Doce and 2-ME are chemotherapeutic agents that have been used for treatment of various cancers including prostate cancer. Here, we report that HN1 is a critical factor in Doce and 2-ME induced apoptosis in prostate cancer cells. HN1 protein level is down regulated by Doce and 2-ME while its over expression prevents doce and 2-ME mediated apoptosis. In concordance, HN1 knockdown further stimulated apoptosis in Doce and 2-ME treated cells. Moreover, cyclin B1 protein level is increased in Doce and 2-ME treated cells and silencing of cyclin B1 in these cells resulted in inhibition of apoptosis. Consequently, the results show that anti-apoptotic effect of HN1 is via regulation of cellular level of cyclin B1. Together, our results suggest that HN1 is an anti-apoptotic molecule in Doce and 2-ME induced apoptosis by targeting cyclin B1.

P-05

SENDAI VİRÜS VEKTÖRLERİ İLE İNSAN MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİNDEN UYARILMIŞ PLURİPOTENT KÖK HÜCRELERİN OLUŞTURULMASI

Suray PEHLİVANOĞLU¹, İnci CEVHER² Emine KILIÇ³, Betül ÇELEBİ SALTIK², Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA², Fatma Visal OKUR²

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Konya.

² Hacettepe Üniversitesi, Kök Hücre Araştırma ve Uygulama Merkezi (PEDI-STEM), Ankara.

³ Hemosoft, ODTÜ Teknokent Silikon Blok, Ankara.

Amaç: Somatik hücreler yeniden programlama yöntemi ile belirlenmiş faktörler (Oct4, Sox2, Klf4, cMyc ve Lin28) kullanılarak uyarılmış pluripotent kök hücrelere (UPKH) dönüştürülebilmektedir. Bu teknoloji ile elde edilen donör-özümlü UPKH'leri hastalık modelleme, ilaç araştırmaları ve potansiyel hasta-tabanlı hücre tedavileri için kullanılabilir.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada, UPKH oluşturmak amacıyla genom entegrasyondan bağımsız, yüksek yeniden programlama etkinliğine ve daha güvenli profile sahip Sendai virüs aracılı yaklaşımı uyguladık.

Çalışmamızda, kemik iliği kaynaklı insan mezenkimal kök hücreleri Cyto-Tune® Sendai kiti kullanılarak yeniden programlandı. Oluşturulan UPKH kolonileri alkalen fosfataz, immünfloresan boyama ve akım sitometri analizi ile karakterize edildi.

Bulgular: İmmünboya yöntemi ile UPKH kolonilerinin alkalen fosfataz, SSEA-4 ve TRA-1-81 insan embriyonik kök hücre belirteçlerini ifade ettiği gösterildi. Akım sitometri yöntemi ile bu kolonilerin %85-95 oranında SSEA-4 pozitif ve CD29 negatif olduğu belirlendi. UPKH kolonilerinin genomik integrite ve üç germ tabakasına farklılaşma potansiyeli testleri uygulama aşamasındadır.

Tartışma: Elde ettiğimiz bulgular ışığında, Sendai virüs-tabanlı vektör sistemlerinin uygulanan integratif UPKH yöntemlerine kıyasla daha etkin ve güvenilir olması açısından iyi bir alternatif olarak değerlendirilebilir.

GENERATION OF INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS FROM HUMAN MESENCHYMAL STEM CELLS BY SENDAI VIRUS VECTORS

Suray PEHLİVANOĞLU¹, İnci CEVHER² Emine KILIC³, Betül CELEBI SALTIK², Duygu UCKAN CETINKAYA², Fatma Visal OKUR²

¹ Necmettin Erbakan University, Faculty of Science, Department of Molecular Biology and Genetics, Konya.

² Hacettepe University, Center for Stem Cell Research and Development (PEDI-STEM), Ankara.

³ Hemosoft, METU Technopolis Silicon Block, Ankara.

Aim: Differentiated cells can be converted into induced pluripotent stem cells (iPSCs) through somatic reprogramming with defined factors (Oct4, Sox2, Klf4, cMyc, and Lin28). Donor-specific iPSCs derived with this technology are used in disease modelling, drug discovery and potentially patient-specific cell-based therapeutics. Here, we chose the integration-free Sendai virus approach, because of its high reprogramming efficiency and better safety profile.

Materials and Methods: In our study, bone marrow-derived mesenchymal stem cells were reprogrammed using CytoTune®-Sendai reprogramming kit. Alkaline phosphatase, immunofluorescence staining and FACS analysis were performed for characterization of IPS lines.

Results: Immunostaining showed that IPS lines expressed typical human embryonic stem cell markers; AP, SSEA-4 and TRA-1-81. 85-95% of the cells were found positive for SSEA-4, and negative for CD29 with flowcytometry. Tests for genetic integrity and trilineage differentiation potential of IPS lines are in progress.

Discussion: In the light of our findings, SeV-based vector system might be a good alternative to current integrative IPS approaches in terms of high efficiency and reliability.

P-06

RATLARDA DİMETİLNİTROZAMİN İLE OLUŞTURULAN BÖBREK HASARI ÜZERİNE SİMVASTATİN'İN, ÇÖREK OTU YAĞININ VE TİMOKİNON'UN KORUYUCU ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Edibe SARICICEK¹, Ahmet CELİK², Nuray UREMİS², Metin KİLİNC²

¹ *Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Zirve Üniversitesi, Gaziantep/ Türkiye*

² *Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Kahramanmaraş Sutcu İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş/ Türkiye*

Amaç: Dimetilnitrozamine (DMN), toksik ve karsinojenik potansiyeli olan nitrozamin ailesinin önemli bir elemanıdır. Statinlerin, kronik böbrek hastalığı olan hastalarda ve deneysel modellerde birçok faydalı etkisi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı Simvastatin (SMN), Nigella Sativa yağı (NSO) ve Timokinon (TQ)'nun sıçanlarda DMN'ye bağlı nefrotoksisite üzerine olan koruyucu etkilerinin araştırılmasıdır.

Metotlar: Hayvanlar DMN grubu, DMN+NSO grubu, DMN+TQ grubu, DMN+SMN ve kontrol grubu olmak üzere beş gruba bölündü. Total antioksidan durumu (TAS), total oksidan durumu (TOS), lipid hidroperoksit (LOOH) seviyeleri ve total tiyol konsantrasyonları ölçüldü.

Sonuçlar: TAS, OSI, total tiyol ve LOOH konsantrasyonlarına göre karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunurken (sırasıyla p değerleri <0,001; 0,014; <0,001 ve 0,003), TOS'a göre incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,575). DMN+NSO grubunda LOOH, DMN grubundan anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,046). DMN grubu ile DMN+TQ grubu arasında parametreler açısından önemli bir fark bulunamadı. DMN grubu ile karşılaştırıldığında DMN+SMN grubunda TAS ve total tiyol konsantrasyonları anlamlı olarak yüksek iken OSI ve LOOH anlamlı derecede düşük bulundu.

Tartışma: SMN böbrek hasarını antioksidan etkisiyle koruyorken NSO kısmi bir etki göstermiştir. Ancak TQ'nun anlamlı bir koruyucu etkisi saptanmamıştır.

PROTECTIVE EFFECTS OF SIMVASTATIN, NIGELLA STIVA OIL AND THMOQUINONE AGAINST DIMETHYLNITROSAMINE-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN RAT KIDNEY

Edibe SARICICEK¹, Ahmet CELİK², Nuray UREMİS², Metin KİLİNC²

¹ *Department of Medical Biochemistry, Medical Faculty, Zirve University, Gaziantep/ Turkey*

² *Department of Medical Biochemistry, Medical Faculty, Kahramanmaraş Sutcu İmam University, Kahramanmaraş/ Turkey*

Background: Dimethylnitrosamine (DMN) is a potent member of nitrosamine family which has toxic and carcinogenic potential. Several beneficial effects of statins have been described in patients with chronic kidney disease and in experimental models. The aim of this study is to investigate the protective effects of Simvastatin (SMN), Nigella Sativa Oil (NSO) and Thymoquinone (TQ) on DMN-induced nephrotoxicity in rats.

Methods: The animals were divided into five groups as: DMN Group, DMN+NSO Group, DMN+TQ Group and Control Group. Total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), Lipid hydroperoxide (LOOH) levels, and Total Thiol concentrations were measured.

Results: There was a remarkable difference between groups in terms of TAS, OSI, Total Thiol and LOOH concentrations (p values were <0,001; 0,014; <0,001 and 0,003 respectively) and was no remarkable difference between groups in terms of TOS (p=0,575). LOOH was significantly lower in DMN+NSO group than in DMN Group (p=0,046). None of the parameters was found significantly different between DMN Group and DMN+TQ Group. TAS and total thiol concentrations were significantly higher while OSI and LOOH was found significantly lower in DMN+SMN group than in DMN Group.

Conclusions: SMN prevented the kidney damage via its antioxidant effect whereas NSO had partial effect. But TQ did not have a remarkable protective effect.

P-07

GEBELİK VE EMZİRME DÖNEMİNDE DÜŞÜK DOZ CİVA MARUZİYETİNİN SIÇAN PANKREAS DOKUSU ÜZERİNE ETKİLERİ

Fatma Kaya DAĞISTANLI, Şule Beyhan ÖZDAŞ, Deniz ŞAHİN

¹Department of Medical Biology, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul, Turkey

²Department of Medical Biology and Genetics, Medical Faculty, Istanbul Bilim University, Istanbul, Turkey

³Department of Physiology, Faculty of Medical, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

Amaç: Civa (Hg) çevrede yaygın bulunan kalıcı bir ağır metaldir. Civanın anneden fetusa plasenta yoluyla, yeni doğana ise anne sütü yoluyla geçebildiği bilinmektedir. Civa, nikel ve çinko gibi bazı ağır metallerin diyabet gelişiminde önemli bir rol oynayabileceği ileri sürülmekle birlikte civanın beta hücre fonksiyonları üzerindeki patofizyolojik etkileri pek bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı gebelik ve laktasyon dönemlerinde civaya maruz bırakılan sıçanların yavrularında geç dönemde civanın pankreas dokusuna etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda 8 gebe sıçan rastgele 2 gruba ayrıldı: kontrol grubuna serum fizyolojik uygulanırken diğer grup gebeliğin ilk gününden itibaren başlayıp laktasyon dönemi boyunca (30 gün) ilk doz 4.6 µg /kg, diğer günlerde 0,07 µg /kg HgCl₂ olacak şekilde içme suyu ile civa maruziyetine bırakıldı. Postnatal 5. ayda, eter anestezisi altında perfüzyon uygulanarak hayvanlar sakrifiye edildi. Deney sonunda pankreas dokuları %4'lük paraformaldehit içerisinde alınarak tespit edilip, parafine gömüldü. Doku kesitleri insülin, glukagon ve somatostatin, antikorları kullanılarak immünohistokimya yöntemi ile boyandı. Dokuların ayrıca total protein çıkartımı yapılarak hedef proteinler Western işaretleme yöntemi ile gösterildi. Hayvanların kan şekeri düzeyleri de ölçüldü. Elde edilen tüm veriler GraphPad programında istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kan glukoz düzeyleri civa uygulanan grupta kontrol grubuna göre yüksek bulundu. İHK sonuçlarına göre civa maruziyetine kalan grupta adacık boyutlarının daha küçük ve içerdikleri beta hücre sayılarının daha az olduğu saptandı. Adacık içerisindeki glukagon ve somatostatin pozitif hücre sayılarının civa maruziyetine kalan grupta kontrole göre artmış oldukları saptandı. Western işaretleme sonuçları da İHK sonuçları ile uyumlu olarak bulundu.

Tartışma: Elde edilen bulgulara göre intrauterin ve yenidoğan döneminde civa maruziyetinin ilerleyen dönemde diyabet riski oluşturabileceği sonucuna varıldı.

EFFECTS OF LOW DOSE MERCURY EXPOSURE ON RAT PANCREAS DURING GESTATIONAL AND LACTATIONAL PERIODS

Fatma Kaya DAĞISTANLI, Şule Beyhan ÖZDAŞ, Deniz ŞAHİN

¹Department of Medical Biology, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul, Turkey

²Department of Medical Biology and Genetics, Medical Faculty, Istanbul Bilim University, Istanbul, Turkey

³Department of Physiology, Faculty of Medical, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

Aim: Mercury (Hg) is a heavy metal commonly found the environment permanently. It can also be transferred to the fetus through the placenta and to newborn offspring through breast milk. Pathophysiological effects of mercury on the function of β cells remain unknown. The aim of the study, effects of inorganic mercury exposure during the intrauterin and neonatal period on rat pancreatic tissue.

Materials and Methods: Eight pregnant rats were divided into 2 groups randomly: control (vehicle-saline solution im) or treated with mercury chloride for pregnancy and lactation period for 30 days. At 5. postnatal months, under ether anesthesia by applying perfusion animals were sacrificed. Pancreatic tissues were removed, fixed in 4% neutral buffered formalin and embedded in paraffin wax, then cut into 4 µm thick sections and were finally immunohistochemical stained with insulin, somatostatin and glucagon antibodies. Also we extracted total protein from pancreatic tissues and targeted proteins were shown by western blot. All values were analyzed with GraphPad statistical program.

Results: Blood Glucose levels significantly increased in mercury treated group compared to the control groups ($p < 0,05$). The sizes of islets and its containing insulin(+) cell numbers were decreased in the mercury treated group. Glucagon and somatostatin positive cells were increased within the islets in mercury treated group compared to the control group. Western blotting results were found to be compatible with the IHC results.

Discussion: According to the findings, it was concluded that intrauterine and neonatal period may create the risk of diabetes in later stages of the mercury exposure.

P-08

DENEYSEL DİYABET MODELİNE IŞGIN OTUNUN (*RHEUM RİBES*) BÖBREK DOKUSUNDA OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Metin YILDIRIM¹, Mehmet BERKÖZ³, Ülkü ÇÖMELEKOĞLU², Tuba Özcan METİN⁴, Ebru BALLI⁴, **Ali Erdinç YALIN¹**, Serap YALIN¹

¹Mersin University, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasotik Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Van

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

Rheum Ribes L. (ışgın) polygonaceae ailesinin bir üyesidir. Kuzey Irak ve özellikle ülkemizde Van ve çevre illerde bahar aylarında bu bitkinin filiz ve köklerinin halk arasında kullanımı çok yaygındır. İçerdiği aloe emodin, emodin, chrysophanol türevlerinden dolayı kuvvetli hipoglisemik etki gösterir. Bundan dolayı Tip 2 diyabeti kontrol etmede potansiyel adaydır. Bu çalışmanın amacı deneysel diyabet oluşturulmuş sıçanlarda ışığın böbrek dokusunda oksidatif stres üzerine etkisinin araştırılmasıdır. Bu çalışmada 36 sıçan rastgele 6 gruba ayrılmıştır. Grup 1, kontrol, Grup 2, 40 mg/kg streptozotosin verilen grup (diyabetik grup), Grup 3 diyabet + ışığın infüzyon olarak verildiği, Grup 4, diyabet oluşturulmuş ve gavaj olarak ışığın etanollü ekstratı verilen grup, Grup 5, sadece ışığın infüzyonunun gavaj ile verildiği grup, Grup 6, sadece ışığın etanollü ekstraktının gavaj olarak verildiği grup. Bu uygulama sonunda hayvanlar kurban edilerek böbrek dokuları alınmıştır. Dokuların homojenizasyon işleminden sonra süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz enzim aktiviteleri ve malondialdehid düzeyleri ölçülmüştür. Işgın ekstraktının oksidatif stresi azalttığı antioksidan enzim seviyelerini yükselttiği bulunmuş ve bu bitkinin diyabet tedavisinde kullanılabileceği ortaya çıkmıştır.

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF *RHEUM RİBES L.* ON THE OXIDATIVE STRESS IN KIDNEY TISSUE OF EXPERIMENTAL DIABETES MODEL

Metin YILDIRIM¹, Mehmet BERKÖZ², Ülkü ÇÖMELEKOĞLU³, Tuba Özcan METİN⁴, Ebru BALLI⁴, **Ali Erdinç YALIN¹**, Serap YALIN¹

¹Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Mersin

² Yüzüncü Yıl University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Biotechnology, Van

³Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Mersin

⁴Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Mersin

Rheum ribes L. is a member of the family Polygonaceae. The use of this plant sprouts and roots in Northern Iraq and particularly Van and neighboring provinces in our country is very common in spring. It contains aloe emodin, emodin, chrysophanol derivatives so it shows a strong hypoglycemic effect. This plant is potential candidates for control of type 2 diabetes. This study aims to examine the effect of *Rheum ribes L.* on the oxidative stress in kidney tissues of experimental diabetic rats. In this study, 36 rats were distributed into 6 different groups. Group I was the control group; Group II is the diabetes group to which was intraperitoneally administered single dose of streptozotocin 40 mg/kg; in Group III rats were made diabetic and given the infusion of *Rheum ribes L.* by gavage for 15 days; in Group IV rats were made diabetic and given the ethanol extract of *Rheum ribes L.* by gavage for 15 days; in Group V rats were not made diabetic but given the infusion of *Rheum ribes L.* by gavage for 15 days; in Group VI rats were not made diabetic and given the ethanol extract of *Rheum ribes L.* by gavage for 15 days. After these practices, experimental animals were sacrificed, and the kidney tissues of each animal were taken. These tissue was homogenized and superoxide dismutase, catalase, malondialdehyde and glutathione peroxidase levels were examined on the obtained tissue homogenizers. According to our results, extract of *Rheum ribes L.* was found to reduce the oxidative stress and increase the levels of the antioxidant enzyme and it has emerged that *Rheum Ribes L.* can be used to treat diabetes.

P-09

SIÇANLARDA TİTANYUM VE PASLANMAZ ÇELİĞİN SUBKUTAN İMPLANTASYONUNDAN SONRA TOLL BENZERİ RESEPTÖR 4 (TLR-4) PROFİLİNİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Sibel AKYOL¹, Murat HANCI²

Fizyoloji ABD¹ Beyin Cerrahisi ABD², Cerrahpasa Tıp Fakültesi, Istanbul Üniversitesi, Istanbul.

Amaç: Çalışmamızın amacı, titanyum ve paslanmaz çelik implantının immun sistem üzerine etkisini, sıçanlarda Toll benzeri reseptör 4 (TLR) profillerinin karşılaştırmalı analizini yaparak araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmada Wistar albino soyu sıçanlara torakolomber paravertebral adale dokusu eksplore edildikten sonra, grup I'e sham cerrahisi, grup II'ye Ti alloy ve grup III'e SS alloy implantasyonu uygulandı. Periferik kanda CD14, Toll benzeri reseptör 4 (TLR4), MD2, MyD88 ve CD4+CD25+Foxp3+(Tregs) seviyeleri 7. 14. ve 28. günde ELISA ve Flow sitometri ile analiz edildi.

Sonuçlar: CD4+CD25+Foxp3+ (Tregs) seviyeleri SS alloy grupta, sham ve Ti alloy gruplarına göre azalmıştır. TLR 4, MD2, MyD88 seviyeleri SS alloy grubunda, sham ve Ti alloy gruplarına göre tüm günlerde anlamlı artış görüldü. Diğer yandan CD14 düzeyi, SS alloy grubunda Ti alloy grubundan daha düşüktü. Ti alloy grubunda TLR4, MD2, MyD88 seviyeleri sham grubuna göre anlamlı olarak yüksekken, CD14 düzeyinde değişiklik gözlenmedi.

Tartışma: Bu çalışma TLR4 ün metale karşı istenmeyen reaksiyonların önlenmesinde terapötik hedef olarak mükemmel bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Verilerimiz, anti-TLR4 nötralize edici antikorlar, reseptör ve enflamatuar sitokinlerin Titanyum ve paslanmaz çelik aktivasyonunun önleyebildiğini göstermektedir.

COMPARATIVE ANALYSIS OF TOLL LIKE RECEPTOR 4 (TLR) PROFILES FOLLOWING SUBCUTANEOUS IMPLANTATION OF TITANIUM AND STAINLESS STEEL IN RAT

Sibel AKYOL¹, Murat HANCI²

Departments of Physiology¹ and Neurosurgery², Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul

Aim: Our aim of this study was to investigate the influence of a titanium and stainless steel implant on immune response in rat by comparative analysis of Toll Like Receptor 4 (TLR) profiles.

Materials and Methods: In the study, Wistar albino rats after an exploration of the thoracolumbar paravertebral muscle tissue of the subjects, Group I underwent a sham surgery, and Groups II and III were implanted Ti alloy and SS alloy rods respectively. The CD14, Toll Like Receptor 4 (TLR4), MD2, MyD88 and CD4+CD25+Foxp3+ (Tregs) in the blood were analyzed on days 7, 14 and 28 using ELISA and Flowcytometry.

Results: Tregs level were lower in the SS alloy group compared to the sham and Ti alloy groups. TLR 4, MD2, MyD88 level in the SS alloy group showed a significant increase on all days in comparison with the sham and Ti alloy groups. CD14, on the other hand were lower in the SS alloy group than those in the Ti alloy group. While there was higher in TLR 4, MD2, MyD88 levels in the Ti alloy group as opposed to the sham group, no difference was observed in CD14.

Conclusion: This work suggests that TLR4 has excellent potential as a therapeutic target in the prevention of adverse reactions to metal. Our data shows that anti-TLR4 neutralising antibodies can prevent titanium and stainless steel activation of the receptor and inflammatory cytokine.

P-10

STERİLİZASYONDA T-DOC SİSTEMİ VE İNOVASYON

Birgül BAĞCI¹ Sıtkı GÖKSU² **Elzem ŞEN**² Yasemin ZER³

¹ *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sterilizasyon Ünitesi*

² *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD*

³ *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji AD*

Amaç: Merkezi sterilizasyon ünitemizde yapılan işlem basamaklarının elektronik ortamda kayıt ve takiplerinin yapıldığı T-DOC sisteminin etkinlik ve güvenilirliğini göstermeyi amaçladık.

Metod: Hastanemiz merkezi sterilizasyon ünitesinde son 6 aydır Getinge HS 6613 model 4 adet buhar sterilizatörü kullanıma girmiştir. Bu cihazların kullanıma girmesi ile birlikte T-DOC sistemi inovasyonu ile işlem basamaklarının takibi ve cihaz testlerinin elektronik ortama aktarılmasını sağlamaktadır. Elektronik ortama aktarılan anlık veriler sayesinde sterilizasyon basamaklarının değerlendirilmesi sağlanmakta anında müdahale edilmektedir.

Bulgular: T-DOC sistemi ile buhar sterilizatörlerinde yapılan işlemler geriye dönük sorgulanmaktadır. Yapılan bu işlem herhangi bir maliyet getirmemekle birlikte zaman kaybına da neden olmamaktadır.

Tartışma: T-DOC veri sistemi; sterilizasyon işlem basamaklarının elektronik ortamda geriye dönük verilerin görülebilmesi ve kayıt edilebilmesi açısından merkezi sterilizasyon ünitemize ve ülkemize büyük katkılar sağlamaktadır.

T-DOC SYSTEM FOR STERILIZATION AND INNOVATION

Sıtkı GOKSU¹, **Elzem SEN**¹, Birgul BAGCI², Yasemin ZER³

¹ *Gaziantep University Faculty of Medicine, Anesthesiology and Reanimation Department*

² *Gaziantep University Faculty of Medicine, Sterilization Unit*

³ *Gaziantep University Faculty of Medicine, Microbiology Department*

Aim: We aimed to show the efficiency and safety of T-DOC system used for electronically recording and tracking of the process steps at our central sterilization unit.

Methods: In our central sterilization unit, four Getinge HS 6613 models of steam sterilizers have been used for the last 6 months. Introduction of these devices and the innovation T-DOC system provided monitoring of testing steps and process steps that were transferred to the electronic media. Instant data transferred to the electronic media provided evaluation of sterilization steps and enabled immediate intervention.

Results: Retrospective steam sterilizer processes could be evaluated by T-DOC system. This system did not result in loss of time and did not impose any cost as well.

Conclusion: T-DOC data system; provides great contributions to our central sterilization unit and country in terms of viewing of retrospective data and importing records electronically.

P-11

ENDOSKOPIK ÜROLOJİK GİRİŞİMLERDE SEDASYON TAKİBİNDE CAPNOSTREAM KULLANIMI

Sıtkı GÖKSU¹, **Elzem ŞEN¹**, Emine GÜLER¹, Vahap SARIÇİÇEK¹

¹ *Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD*

Amaç: Capnostream hasta başı monitörü, neonatalden yetişkine, entübe ve entübe olmayan hastalar için hassas, sürekli kapnografi ve nabız oksimetresi sağlar. Capnostream sedasyon uygulamalarında hastaların ventilasyon durumlarının non-invazif olarak takip edilmesine olanak tanımaktadır.

Biz de endoskopik ürolojik girişimler için sedasyon uygulanan hastalarda bu konuda inovasyon olan capnostream kullanımının etkinliğini göstermeyi amaçladık.

Metod: Çalışmamıza toplam 80 hasta dahil edilmiştir. Hastalar rastgele yöntem ile 2 gruba ayrılmıştır. Sedasyon takibinde Grup 1 Capnostream kullanılan 40 hastadan, Grup 2 ise Capnostream kullanılmayan 40 hastadan oluşmaktaydı. Tüm hastalara preoperatif ve 3., 6., 9. ve 12. Dakikalarda kalp atım hızı, solunum sayısı, TA, SPO₂, ETCO₂ değerleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamaları 42±15.2 ve BMI 27.9± 5.6 olan 80 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. SpO₂ değerleri 3. dk hariç 6.,9. ve 12. dk.larda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p<0.05). Sedasyon süreleri Grup 1’de 10.9±3.8 dk. iken Grup 2’de 13.8±3.3 dk. olarak tespit edilmiştir (p<0.03).

Tartışma: Endoskopik ürolojik girişimler için sedasyon uygulanan hastalarda Capnostream kullanımını daha etkili ve güvenli bulunmuştur. Bir inovasyon olarak erken uyarı sağlama özelliklerinden dolayı önermekteyiz.

USING CAPNOSTREAM FOR SEDATION IN ENDOSCOPIC UROLOGIC PROCEDURES

Sıtkı GOKSU¹, **Elzem SEN¹**, Emine GULER¹, Vahap SARICICEK¹

¹*Department of Anesthesiology, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey*

Aim: Capnostream Bedside Monitor provides sensitive, continuous capnography and pulse oximetry for patients from neonatals to adults which are intubated or nonintubated. Capnostream enable noninvasive monitoring of ventilation conditions of the patients under sedation. We aimed to show the effects of Capnostream, which is an innovation at this field, in patients who undergo endoscopic urologic interventions.

Methods: In this study 80 patients were included. Patients were randomly allocated into two groups. Group 1 was consisted of Capnostream used 40 patients and Group 2 was 40 patients monitored without Capnostream under sedation. Heart rate, respiratory rate, tension arterial, SPO₂ and ETCO₂ values were recorded preoperatively and at 3., 6., 9., 12. min of sedation for all patients.

Results: The results of 80 patients who had median age of 42±15.2 and BMI of 27.9±5.6 were evaluated. SPO₂ values were found statistically significant lower at 6., 9., and 12. minutes of sedation, except for 3. minute (p<0.05). Sedation durations were found 10.9±3.8 min for Group 1 and 13.8±3.3 for Group 2 (p<0.03).

Conclusion: Using Capnostream for patients who undergo endoscopic urologic procedure with sedation was found safe and effective. As an innovation, we recommend its use due to providing of early warning properties.

P-12

KLAVİKULA OPERASYONLARINDA REJYONAL ANESTEZİ

Aziz YARBİL¹, Ali Bestemi KEPEKÇİ¹, Levent ŞAHİN², İbrahim Halil ÖZCAN³, Sevda MECİT¹,

¹*Kilis Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Kilis*

²*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep*

³*Özel Primer Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Gaziantep*

Amaç: Klavikula cerrahisinde rejyonal anestezi(RA) yöntemleri nadiren kullanılmakta olup kliniğimizde son 1.5 yılda klavikula kırığı operasyonunda uyguladığımız RA yöntemlerini demografik, olguların operasyona kabul şekli, komplikasyonlar gibi özellikleri dikkate alınarak retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde Nisan 2014 – Ekim 2015 tarihleri arasında klavikular kırık operasyonlarına RA uygulanmış 62 vakanın anestezi takip formları incelendi. RA yöntemi, yaş, cinsiyet, olguların operasyona kabul şekli, komplikasyonlar retrospektif olarak analiz edildi. Yaşa göre 0-16 yaş pediatri, 17-65 erişkin, 65 üzeri geriatrik grup olarak ayrıldı. Operasyona kabul şekilleri travma ve savaş yaralanması olarak 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: Tüm hastalara interskalen brakial pleksus(ISB) + C4 derin servikal blok yapıldığı tespit edildi. Sedasyon uygulaması sonrası ultrason eşliğinde %0.25 bupivakain+%0.5 lidokain olacak şekilde hazırlanan lokal anestetik karışımından pediatrik gruba ISB(15cc) + C4(5cc); erişkin gruba ISB(30cc) + C4(10cc); geriatrik gruba ISB(20cc) + C4(10cc) kombinasyonu uygulanmış. Ortalama 15 dakika sonra operasyona başlanmış.

62 hastada operasyon boyunca vital bulgular stabil seyretmiş. 59 hastada ilave analjezik veya anestezi desteği gerekmediği, üç hastada yumuşak dokunun memeye doğru ekartasyonu esnasında ağrı duyduğu için ek analjezik ve anestetik yapıldığı tespit edildi.

Tartışma: Klavikula cerrahisinde RA yöntemleri bilgilerimize göre sınırlı sayıda merkezde uygulanmaktadır ve blokajı konusunda farklı görüşler vardır. En yaygın yaklaşım ise yüzeysel servikal blok ve ISB kombinasyonudur. Biz ise kliniğimizde ISB ile birlikte C4 derin servikal blok uygulaması ile başarılı sonuçlar aldık. Ayrıca literatür taramalarımıza göre RA ile klavikula cerrahisinde bu kadar geniş olgu serisine rastlamadık. Bu çalışmanın sonraki çalışmalara ışık tutacağı ve kaynak olacağını düşünüyoruz. Başta erişkin yaş grubunda olmak üzere tüm yaşlarda ISB + C4 derin servikal blok kombinasyonunun travma ve savaş yaralanmaları dahil klavikular kırıklarda güvenle tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

P-13

OLGU SUNUMU : DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLU BİR OLGUDA , METİSİLİN DİRENÇLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS İLE GELİŞEN AKUT ENFEKTİF ENDOKARDİT VE SPONDİLODİSKİT.

CASE REPORT: A CASE WITH DIABETIC FOOT INFECTION, ACUTE INFECTIVE ENDOCARDITIS AND SPONDYLODISCITIS CAUSED BY METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Authors: Mümtaz Murat YARDIMCI 1, Rezan HARMAN 2, Ayşe ÖZBOZ 3

Institutions 1 Sanko Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi, Gaziantep, Turkey

2 Sani Konukoğlu Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Gaziantep, Turkey

3 Sani Konukoğlu Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon, Gaziantep, Turkey

ABSTRACT: Methicillin-resistant staphylococcus aureus may be isolated as the causative agent in cutaneous and soft tissue infections, pneumonia, osteomyelitis, endocarditis. Infective endocarditis may be associated with osteomyelitis and spondylodiscitis. In this paper, we presented a case with MRSA-associated spondylodiscitis and natural valve endocarditis in a 57-year-old patient with diabetic foot infection. The aim of this study is to emphasize that circulatory infection and distant organ involvements may develop in patients with staphylococcus aureus-associated diabetic foot infection.

ÖZET: Metisiline dirençli staphylococcus aureus cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, pnömoni, endokarditte etken patojen olarak izole edilebilir. Ayrıca infektif endokardit osteomyelit ve spondilodiskit ile ilişkili olabilir. Bu yazıda diyabetik ayak enfeksiyonu olan 57 yaşında bir hastada MRSA ilişkili olarak gelişen nativ kapak endokarditi ve spondilodiskit gelişmiş bir hasta ile ilgilidir. Bu çalışmanın amacı diyabetik ayaklı hastalarda staphylococcus aureus ile ilişkili uzak organ enfeksiyon ihtimaline dikkat çekmektir.

P-14

BK VIRUS GENOTYPE ANALYSIS IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

Hüseyin ÖNCÜN¹, **Nagehan ERSOY TUNALI**¹

¹*Haliç University, Department of Molecular Biology and Genetics, İstanbul-TURKEY*

Aim: Polyoma BK virus (BKV) has high seroprevalence in human populations and causes clinical symptoms only in immunodeficient patients. BKV acquired during childhood disseminate to the renal and urinary tract epithelium and remain latent. Polyoma virus associated nephropathy is an important reason of graft dysfunction and loss. During post-transplant period, graft can cause latent infection in kidneys or existing latent infection in renal transplant recipient can be activated. As a result, viremia and nephropathy may develop and graft dysfunction/loss may occur. Severe post-transplant immunosuppression might lead to BKV infection and graft dysfunction/loss, however, insufficient immunosuppression can cause acute rejection in patients. Here we aim to investigate BKV genotypes in renal transplant patients.

Methods: For the first time in the Turkish population, 290 renal transplant patient data were analyzed in terms of BKV infection, and 71 of the patients were genotyped by PCR-RFLP. For the tracking of BKV nephropathy, BKV copy number is calculated using urine and/or plasma samples by Real Time PCR. Patients are genotyped for BKV by PCR-RFLP.

Results: 51 (72%) Type I, 4 (6%) Type II, and 16 (22%) Type IV BKV viruria infections were identified. Of those patients, 7 with viremia were genotyped and 6 of them turned out to be Type I and only 1 of them was Type I.

Discussion: This is a preliminary study investigating the frequency and genotype of BKV infection in renal transplant patients. Immunosuppressant dosage protocols according to patient BKV genotypes will be established upon further analyses.

P-15

SURİYE SAVAŞI YARALANMALARINA BAĞLI PEDİATRİK OLGULARDA BİLATERAL İNFRAKLAVİKULAR BLOK UYGULAMALARI

Aziz YARBİL¹, Levent ŞAHİN³, Sevda MECİT¹, İbrahim Halil ÖZCAN², Ali Bestemi KEPEKÇİ¹

¹Kilis Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Kilis

²Özel Primer Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Gaziantep

³Gaziantep Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Brakiyal pleksus sinir blokları omuz ve kol cerrahisi bölgesel anestezisi için etkili bir seçenektir. Bilateral infraklavikular blok(İKB) uygulamalarına nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Bizde savaş yaralanması nedeniyle uyguladığımız heriki üst ekstremitede operasyon gerektiren 4 pediatrik hastadaki deneyimimizi paylaşmak istedik.

Olgu: Heriki kolda savaş yaralanması nedeniyle farklı zamanlarda hastanemiz acil servisinde tüm hastalarda heriki üst ekstremitte kırığı ve yumuşak doku yaralanması tespit edildi ve ortopedi kliniği tarafından operasyon planlandı. Preoperatif değerlendirmelerde ek bir özellik içermeyen hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra standart monitöriizasyonu yapıldı. Premedikasyon amaçlı midazolam 0,05mg/kg + ketamin 0,5mg/kg kullanıldı. Ekstremitte operasyonlarında genel anestezisyeye göre peroperatif hemodinami kontrolü ve postoperatif analjezi üstünlüğü birçok defa bildirilmiş olan rejyonal anestezisy uygulanması klinik tecrübelerimizde dayanarak tercih edildi. Ultrason eşliğinde operasyon yapılacak ekstremitteye İKB yapıldı, 15 dakika sonra operasyona başlandı. Karşı taraf İKB diğer operasyonun bitimine 15 dakika kala yapıldı.

Vaka1. 15 yaşında, 50kg, erkek hasta, yanıcı patlayıcı madde sonrası yüksekten düşme, herbiir ekstremitteye İKB için %0.25 bupivakain + %0.5 lidokain karışımından 15cc kullanıldı.

Vaka2. 15 yaşında, 45kg, erkek hasta, şarapnel hasarına bağlı yaralanma, herbiir ekstremitteye İKB için %0.25 bupivakain + %0.5 lidokain karışımından 15cc kullanıldı.

Vaka3. 14 yaşında, 33kg, erkek hasta göçük altında kalma nedeniyle yaralanma, herbiir ekstremitteye İKB için %0.25 bupivakain + %0.5 lidokain karışımından 13cc kullanıldı.

Vaka4. 8 yaşında, 24kg, erkek hasta yanıcı patlayıcı madde sonrası yüksekten düşme, herbiir ekstremitteye İKB için %0.25 bupivakain + %0.5 lidokain karışımından 10cc kullanıldı.

Sonuç: Her dört olguda da genel anestezisyeye ihtiyaç kalmadan peroperatif anestezisy ve analjezi sağlandı. Kullandığımız dozların güvenli doz aralığında olması nedeniyle herhangibiir toksik reaksiyona rastlamadık. 4 hastamızın pediatrik yaş grubunda olması, yapılan rejyonal anestezinin değerini arttırmakla beraber, işlem esnası ve sonrasında yakın takibi gerektirmektedir.Yakın zaman aralığında farklı ekstremitelere operasyon yapılacağı öngörülen hastalarda İKB hem operasyon için anestezisyi, hemde post operatif ağrı yönetimini daha iyi yapmamızı sağlamıştır. Uygun hastalarda, bilateral İKB'nin güvenle kullanılabilceği kanaatindeyiz.

P-16

SAVAŞ YARALANMASINDA KLAVİKULA OPERASYONUNA REJYONAL ANESTEZİ İLE YAKLAŞIM

Aziz YARBİL¹, Ali Bestemi KEPEKÇİ¹, Levent ŞAHİN², Sevda MECİT¹, Halil İbrahim ÖZCAN³, Müge Yüce YILDIRIM¹

¹ Kilis Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Kilis

² Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep

³ Özel Primer Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Gaziantep

Amaç: Rejyonal anestezi elektif cerrahilerde başarı ile uygulanmaktadır. Travma ve savaş cerrahilerinde preoperatif değerlendirme her zaman tam olarak yapılamayabilir ve genel anestezi komplikasyon riskini artırabilir. Bu vakalarda rejyonel anestezinin etkin ve güvenilir bir yöntem olabileceğini göstermeyi amaçladık.

Olgu: 35 yaşında 80 kg ağırlığında erkek hasta savaş esnasında multitravma ile hastanemize getirildi. Yapılan muayene ve tetkiklerde; mandibula parçalı kırığı, klavikula kırığı ve kronik diyafram hernisine sekonder organ malpozisyonu mevcuttu. Klavikular kırık ve doku kaybına bağlı aktif kanaması vardı. Ortopedi kliniği tarafından acil operasyon kararı alındı. Hasta monitörize edildi. Genel durumu orta, konfüze, kooperasyon kısmen kuruluyordu. Hava yolu yönetiminin parçalı mandibular kırık ve diyafram hernisi nedeniyle zor ve riskli olacağını düşündük. Bazı teknik imkansızlıklardan dolayı hasta plastik cerrahi ve genel cerrahi tarafından 2 gün sonra operasyona alınacaktı. Hastanın 2 gün entübe olarak kalması, entübasyon öncesi açlık durumunun bilinmemesi, bizleri rejyonel blok yapmaya sevketti. İntravenöz 2 mg midazolam sonrası, hastaya ultrason eşliğinde %0.25 bupivakain + % 0.5 lidokain olacak şekilde hazırladığımız lokal anestezi karışımından interskalen blok (30 cc) +C4 derin servikal blok(10 cc) kombinasyonu uygulandı. 15 dakika sonra operasyona başlandı. Klavikular kırık ve yumuşak doku hasarı tamiri yapıldı. Yaklaşık 1,5 saat süren operasyon boyunca vital bulgular stabil seyretti, ilave analjezik veya anestezi desteği gerekmedi. Hasta 2 gün sonra genel anestezi ile mandibular kırık ve diyafram herni operasyonuna alındı. Mandibular stabilite için 3 gün entübe takip edilip 4. gün ekstübe edildi. Postoperatif 15. gün taburcu edildi.

Sonuç: Savaş cerrahisi vakalarında iletişim problemleri, preoperatif değerlendirmedeki yetersizlikler, hemodinamik bozukluklar gibi problemler genel anestezi komplikasyon riskini artırmaktadır. Bu olguda olduğu gibi uygun vakalarda uygun rejyonel anestezi tekniği ile pek çok acil ve travma cerrahisinin başarı ile yapılabilceğini düşünürüz.

P-17

SAVAŞ YARALANMASINDA SANTRAL VE PERİFERİK SİNİR BLOĞUNUN BİRLİKTE UYGULANMASI

Aziz YARBİL¹, Ali Bestemi KEPEKÇİ¹, İbrahim Halil ÖZCAN³, Levent ŞAHİN², Vahap SARIÇİÇEK², Sevda MECİT¹, Müge Yüce YILDIRIM¹

¹ Kilis Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Kilis

² Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep

³ Özel Primer Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Gaziantep

Amaç: Savaş yaralanmalarında ve multitravmalı hastalarda anestezi yönetimi, operasyon süresi ve hastanın preoperatif özellikleri dikkate alındığında sıradışı yaklaşımlar gerektirebilmektedir. Bizde savaş yaralanması nedeniyle bilateral üst ekstremitte ve tek taraflı alt ekstremitte operasyonuna alınan hastada kombine spinal-epidural anestezi ve sonrasında bilateral infraklavikular brakiyal pleksus bloğu deneyimimizi paylaşmak istedik.

Olgu: 58 yaşında, 80 kg bayan hasta, yanıcı patlayıcı maddeye maruz kalma sonrası yüksekte düşme öyküsü ile hastanemiz acil servisine getirildi. Muayenesinde femur, sağ dirsek ve sol radius kırıkları tespit edildi. Acil operasyon kararı verilen hastanın preoperatif değerlendirilmesinde; genel durum orta, glaskow koma skoru 12, vital bulguları normaldi. Operasyon süresi 5-7 saat öngörüldü. Hastaya ilk olarak L 4-5 seviyesinden izobarik %0.5 bupivakainden 2cc kullanarak kombine spinal-epidural anestezi uygulandı. Femur operasyonuna başlandı. 2,5 saat sürdü. Sonrasında; %0.25 bupivakain + %0.5 lidokain karışımından 20 cc kullanılarak ultrason eşliğinde uyguladığımız sağ infraklavikular brakiyal pleksus bloğu ile sağ dirsek operasyonu yapıldı. 1,5 saat sürdü. Ardından aynı karışım ve doz ile ultrason eşliğinde sol infraklavikular brakiyal pleksus bloğu yapıldı. Bu operasyonda 1,5 saat sürdü. Her operasyonun bitimine 20 dakika kala diğer periferik blok yapıldı. Böylece operasyonlar arası zaman kaybı olmadı. Toplamda 5,5 saat süren operasyon ve sonrasında herhangi bir komplikasyon ve toksik belirtilere rastlanmadı. Hastaya postoperatif multimodal analjezinin bir komponenti olarak alt ekstremitte için 3 mg morfin içeren 12 mL serum fizyolojik epidural kateterden enjekte edildi.

Sonuç: Acil şartlarda operasyona alınan hastada genel anestezide gelişebilecek komplikasyonlardan kaçınmak ve müdahale edilecek ekstremitelere sırasıyla anestezi uygulayabilme avantajıyla rejyonel anestezi uyguladık. Bu yöntemle intraoperatif hemodinami daha iyi sağlanabilmekte, cerrahiye karşı oluşan metabolik, endokrin ve immünolojik yanıtlar daha iyi baskılanabilmektedir. Bu yanıtların kontrol edilebilmesi mortalite ve morbiditeyi azaltmada önemlidir. Rejyonel anestezi ile derlenme daha hızlı olmakta, postoperatif kaliteli analjezi sağlanmakta ve hastalar daha erken mobilize edilebilmektedir. Uygun hastalarda, birden çok ekstremitede cerrahi işlem gerektiren uzun süreli operasyonlarda, rejyonel anestezinin güvenle kullanılabilceği kanaatindeyiz.

P-18

KRONİK HEPATİT C'Lİ HASTALARDA TEDAVİYE YANIT İLE SERUM 8-OHdG DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

S.Nur AKSOY¹, Engin ATEŞ¹, Hakan ÇAM², A. Binnur ERBAĞCI¹, Müslüm AKAN¹

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

² Aksaray Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Aksaray

Amaç: Kronik hepatit C virus (HCV) enfeksiyonları artmış reaktif oksijen türleri (ROT) üretimi ile ilişkilidir. 8-Hidroksi deoksiguanozin (8-OHdG), ROT'un DNA'da yaptığı oksidatif baz hasar ürünlerinden en sık karşılaşılandır. Interferon (IFN) tedavisinin kronik hepatit C li hastalarda hepatoselüler karsinoma(HSK) insidansını düşürdüğü ileri sürülmektedir. Bizde bu çalışmada IFN tedavisi alan kronik hepatit C'li hastalarda HSK gelişimi açısından risk faktörü olan 8-Hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) düzeylerinin tedaviye yanıtı belirleyen bir belirteç olup olmayacağını araştırdık. Bunun için IFN tedavisine yanıt veren, yanıt vermeyen ve nüks eden hasta gruplarındaki 8OHdG düzeylerini ve bunun demir, demir bağlama ve ferritin düzeyleriyle ilişkisini araştırdık.

Yöntem: 60 hasta 21 sağlıklı gönüllü olmak üzere 81 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların hepsi HCV-RNA pozitiflikleri 6 aydan uzun süren hastalardı. Hastalar üç gruba ayrıldı; 1.grup tedaviye yanıt veren hastalar (n=25), 2.grup tedaviye yanıt vermeyen vakalar (n=19), 3. grup nüks eden vakalar (n=16) idi. Tedavi kriterlerine uyan hastalara PEG-İnterferon 48 hafta olarak uygulandı. Tedavi süresince her ay ve tedavi bitiminde HCV –RNA değerleri ve rutin parametreler değerlendirildi. Serumda 8-OHdG, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, gama-glutamil transaminaz (GGT), alanin transaminaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), aspartat transaminaz (AST), albümin, total protein değerleri tayin edildi. HCV-RNA düzeyleri PCR yöntemiyle, 8-OHdG ELISA ile diğer testler standart laboratuvar ölçüm teknikleri ile çalışıldı.

Bulgular: 8-OHdG açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,104). Demir ve ferritin miktarları HCV'li gruplarda artmış olmakla birlikte bu artış anlamlılığa ulaşmadı (demir ve ferritin için p=0,152, p=0,082). Demir bağlama kapasiteleri arasında da yine anlamlı fark yoktu. (p=0,267) Albümin miktarları ise kontrollere göre her üç grupta da anlamlı düzeyde düşüktü. ALT, AST, ALP, GGT enzim düzeyleri HCV'li grupta kontrole kıyasla anlamlı olarak artmış bulundu.

Tartışma: Sonuç olarak 8-OHdG serum düzeylerinin IFN tedavisi alan kronik HCV'li hastalarda tedaviye yanıt cevabı üzerinde etkisi bulunmamaktadır. İleri yaş kronik hepatit C'nin tedaviye yanıt vermemesinde veya nüks etmesinde etkili olabilir. 8OHdG'nin düzeylerini, ferritin, demir ve yaş gibi parametrelerle ilişkisini değerlendirmek için daha geniş popülasyonda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

THE ASSOCIATION BETWEEN SERUM LEVELS OF 8-OHdG AND TREATMENT RESPONSE IN CHRONIC HEPATİTİS C PATİENTS

S.Nur AKSOY¹, Engin ATEŞ¹, Hakan ÇAM², A. Binnur ERBAĞCI¹, Müslüm AKAN¹

¹ Department of Medical Biochemistry, Gaziantep University Faculty of Medicine, Gaziantep, Turkey

² Aksaray State Hospital, Department of Internal Medicine, Aksaray, Turkey

Background: Chronic hepatitis C virus associates with elevated production of reactive oxygen species (ROS). 8-OHdG is the most common oxidative base damaged products of ROS that is observed in DNA. It is suggested that Interferon (IFN)treatment reduces the incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in chronic hepatitis C patients.In this study we investigated whether 8OHdG leves, which is a risk factor in terms of HCC development, would be a marker that defines the response under the IFN treatmentin patients with chronic hepatitis C. For this reason, we investigated the associations between 8OHdG levels with iron, iron binding and ferrite levels for the groups, which respondent to IFN, non respondent to IFN and recrudescant patients.

Methods: 81 patients were included in this study (60 patients, 21 healthy). All sick patients have had positive HCV-RNA for more than 6 months. Sick patients were divided into three groups; 1st group was respondent to the treatment (n=25), 2nd group was not respondent to the treatment (n=19), and 3rd group was recrudescant patients (n=16). PEG-Interferon was applied for 48 weeks for the patients with treatment criteria. HCV –RNA values and routine parameters were measured at the end of each month during the treatment and finally at the end of the treatment. Serum 8OHdG levels, iron, iron binding and ferrite levels, gama-glutamil transaminase (GGT), alanin transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), aspartat transaminase (AST), albumin, and total protein levels were measured. HCV-RNA levels were measured with PCR method, 8-OHdG was measured with ELİSA method and standard laboratory measurement techniques were used for others.

Results: There was not any significant difference in terms of 8-OHdG levels for all groups (p=0,104). Even though iron and ferrite levels elevated in HCV group, a significant elevation was not observed (for iron and ferrite, p values are respectively p=0,152,

p=0,082). Also there was not any significant difference for iron binding capacity (p=0,267). However albumin levels were significantly lower for all three groups. ALT, AST, ALP, GGT enzyme levels were significantly higher in HCV group compared to the control group.

Conclusions: As a result 8-OHdG serum levels did not affected the response for patients with chronic hepatitis under the treatment of IFN. However it might have an effect on response to chronic hepatitis not respondent or recrudescient group for elderly patients. Wider populations are mandatory to study interactions between parameters such as; 8OHdG, ferritin, iron levels, and age.

P-19

PEDİATRİK HASTALARDA ÜÇ DEĞİŞİK BLOK TEKNİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Levent SAHIN¹, **Elzem SEN¹**, Hakan SOYDINC¹

¹ *Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi ve reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye.*

Amaç: Son yıllarda ultrason eşliğinde periferik blok uygulaması, pediatrik hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda tek taraflı alt batin cerrahisi planlanan pediatrik hastalarda postoperatif analjezi amacıyla kaudal blok, ultrason (US) kılavuzluğunda TAP bloğu ve ilioinguinal/iliohipogastrik (İİ/İH) bloğun analjezik etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: Bu randomize, tek kör prospektif çalışmaya elektif koşullarda tek taraflı alt batin cerrahisi geçirecek American Society of Anesthesiology (ASA) I-II olan 0-7 yaş arası 90 vaka dahil edildi. Genel anestezi verildikten sonra postoperatif rejyonel anestezi sağlamak için hazırlıklar yapıldı. Bütün gruplara 1/200.000 adrenalin eklenmiş %0.25 levobupivakain (Chirocaine[®], Abbott, Norway) verilmek üzere TAP blok için (Grup T) 0.5 ml/kg, İİ/İH blok (Grup I) için 0.3 ml/kg ve kaudal blok (Grup C) için 0.7 ml/kg dozunda ayarlandı.

Bulgular: Demografik veriler gruplar arasında anlamlı farklı değildi ($p>0.05$). Total analjezik tüketim miktarı diğer iki grupta karşılaştırıldığında Grup I'de anlamlı yüksekti. İlk analjezik ihtiyacı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Tartışma: İİ/İH sinir bloğu ve TAP blok etkili postoperatif analjezi sağladı; fakat, total analjezik tüketim miktarı ve ağrı skorları zaman aralıklarında değerlendirildiğinde kaudal blok, TAP blok ile eşit ve İİ/İH blok için yüksekti.

COMPARISON OF THREE DIFFERENT REGIONAL BLOCK TECHNIQUES IN PEDIATRIC PATIENTS

Levent SAHIN¹, **Elzem SEN¹**, Hakan SOYDINC¹

¹ *University of Gaziantep, School of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Gaziantep, Turkey*

Purpose: Peripheral block under ultrasound guidance has come to be widely used in pediatric patients recently. The aim of the present study was to compare analgesic efficiencies of caudal block, ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) and ilioinguinal/iliohypogastric (II/IH) block performed to provide postoperative analgesia in pediatric patients undergoing unilateral lower abdominal surgery.

Methods: The present randomised, single-blinded, prospective study included 90 cases between 0-7 years of age with American Society of Anesthesiology (ASA) physical status of I-II, who were scheduled for unilateral lower abdominal surgery under elective conditions. After administration of general anesthesia, arrangements have been made to provide postoperative regional analgesia. All groups received 0.25% levobupivacaine (Chirocaine[®], Abbott, Norway) added to 1/200.000 adrenaline at a dose of 0.5 ml/kg for TAP block (Group T), 0.3 ml/kg for II/IH block (Group I), and 0.7 ml/kg for caudal block (Group C).

Results: Demographic data were not significantly different between the three groups ($p>0.05$). Total amount of analgesic consumption was significantly higher in Group I compared to the other two groups within 24 hours. There was no significant difference between the groups in terms of time to first analgesic requirement ($p>0.05$).

Conclusion: II/IH nerve block and TAP block under ultrasound guidance provided effective postoperative analgesia; however, when total amount of analgesic consumption and pain scores in the time intervals were taken into consideration, caudal block was equivalent to TAP block and superior to II/IH block.

P-20

600 HASTADA GLİDESCOPE VİDEOLARİNGOSKOP İLE TRAKEAL ENTÜBASYON

Sıtkı GÖKSU¹, Vahap SARIÇİÇEK¹, **Elzem ŞEN**¹, Ayşe MIZRAK¹, Mehmet CESUR¹

¹*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD*

Amaç: Videolarinoskoplar, anestezi pratiğinde son 10 yıldır kullanılan cihazlardır. Birçok çalışma, videolarinoskopun özellikle zor entübasyon olan durumlarda geleneksel direk laringoskoplara (DL) göre daha iyi sonuç ve epiglottik görüntü sağladığını göstermiştir. Glidescope videolarinoskop (GVL) (Verathon Medical, Bothell, WA, USA), 2001'den beri klinik kullanımda olan anatomik olarak dizayn edilmiş, rijit, fiberoptik videolarinoskoptur. Genel cerrahi hastalarının olduğu geniş spektrumu kapsayan birkaç çalışmada laringeal görüntüyü iyileştirerek trakeal entübasyonu kolaylaştırdığı görülmüştür. Bu çalışmada 600 hastada GV deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

Metod: Bu çalışmada 2012 Ocak ile 2013 Eylül arasında GV ile entübe edilen hastalar değerlendirildi. 40 kg'nın altında olan hastalar 2 numaralı bleyd ile 40 kg üzerinde olan hastalar 5 numaralı bleyd ile entübe edildi. Demografik veriler, ağız açıklığı, boyun hareketleri, Mallampati skorları, Cormack-Lehane skorları ve deneme sayıları kayıt edildi.

Bulgular: Diğer hastanelerde direk laringoskopi ile entübe edilemeyen 2 hasta CL skoru 1 olarak ilk denemede entübe edildi. Konjenital anomalisi olan bir hasta direk laringoskopi ve GV ile entübe edilemedi ve havayolu sağlamak için acil trakeostomi açıldı.

Tartışma: Glidescope VL ile entübe edilen 600 hasta serimiz, pediatrik ve zor havayolu olan hastalarda, üst havayolu görüntüsünün ve entübasyon başarısının arttığını göstermiştir. Aynı zamanda GV eğitimsel ve pratik anlamda çok başarılı bulunmuştur.

TRACHEAL INTUBATION WITH GLIDESCOPE VIDEOLARYNGOSCOPE IN 600 PATIENTS

Sıtkı GOKSU¹, Vahap SARICICEK¹, **Elzem SEN**¹, Ayşe MIZRAK¹, Mehmet CESUR¹

¹*Gaziantep University Faculty of Medicine, Anesthesiology and Reanimation Clinic*

Aim: Videolaryngoscopes are devices that have been used in anesthesia practice over the past 10 years. The GlideScope videolaryngoscope (GVL) is an anatomically shaped, rigid, fiberoptic videolaryngoscope that has been in clinical use recently. It has been shown to facilitate tracheal intubation by improving laryngeal view in several studies covering a wide spectrum of general surgical patients. In this study our experience of GV on 600 patients were discussed.

Method: In this study, patients who intubated by GV between January 2012 and September 2013 were evaluated. For patients under 40 kg were intubated with number 2 blade and for those who were over 40 kg were intubated with number 5 blade. The demographic data, mouth opening, neck movements, Mallampati scores, Cormack-Lehane scores and trial numbers were recorded.

Results: The two patients who were unable to be intubated by direct laryngoscopy in other hospitals were intubated at the first trial with CL score-1. One patient with congenital anomaly could not be intubated with direct laryngoscopy and GV, underwent emergency tracheostomy for airway.

Discussion: Videolaryngoscopes are very helpful for education as well. Nourizi et al. reported that education with GV for uneducated medical staff is more effective when compared with direct laryngoscopy. Our series of Glidescope videolaryngoscope with 600 patients reveals that in pediatric and difficult airway patients, our upper airway visualization and intubation success increased. At the same time it has been found that GV is very successful in education and practice.

P-21

COMPARISON OF INFRACONDYLAR VERSUS SUBSARTORIAL APPROACHE TO SAPHENOUS NERVE BLOCK

Levent SAHİN¹, Mustafa Levent EKEN¹, **Elzem SEN¹**, Mustafa ISIK²

¹*Department of Anesthesiology, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey*

²*Department of Orthopedia, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey*

Background and Objectives: Only a few different approaches are currently utilized for saphenous nerve block. The present study aimed to compare two different ultrasound (US)-guided saphenous nerve blocks .

Methods: The study included 76 patients (18-65 years-old) with ASA physical status of I-III, who were scheduled for below-knee surgery by the orthopedics clinic. The patients who underwent US-guided saphenous nerve blockade were randomly divided into two groups: Group S (subsartorial approach) and Group M (medial infracondylar approach). For all patients who had a block procedure, the pinprick test was performed using a blunt needle on the saphenous nerve dermatome. Success rate, time of block performance (TBP), onset time of block (OTB) and duration of sensory blockade (DSB) were recorded using a patient follow-up form.

Results: The US-guided saphenous nerve block success rate was similar (88 % v 91 %) in both techniques. The DSB values were 415.2 ± 65.3 min (% 95 CI 286.3 - 539.8) for Group S and 369.7 ± 52.2 min (% 95 CI 265.6 - 467.8) for Group M ($p = 0.04$) and no significant differences in the TBP and OTB were observed between the groups.

Conclusion: Both of the different anatomical approaches have equally high success rates. Although the DSB was found to be significantly longer in the subsartorial approach, this is clinically unimportant and the medial infracondylar approach is still a viable alternative technique during saphenous nerve blockage

SAFEN SİNİR BLOKU İÇİN SUBSARTORİAL VE İNTERKONDİLER YAKLAŞIMLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Levent ŞAHİN¹, Mustafa Levent EKEN¹, **Elzem ŞEN¹**, Mustafa IŞIK²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD.

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ABD.

Giriş ve amaç: Safen sinir bloğu için günümüzde sadece birkaç farklı yaklaşım mevcuttur. Çalışmamızın amacı USG eşliğinde iki farklı safen sinir bloğunu karşılaştırmaktır.

Metod: Çalışmaya ortopedi kliniği tarafından diz cerrahisi planlanan ASA skoru I-III olan 76 hasta (18-65 yaş) dahil edildi. USG eşliğinde safen sinir blokajı için hastalar, Grup S: subsartorial yaklaşım ve Grup M: medial infrakondillar olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Blok prosedürü uygulanan tüm hastalara safen sinir üzerinde künt bir iğne kullanılarak pinprick (iğne) testi gerçekleştirildi. Başarı oranı, blok performansı (TBP) zamanı, bloğa (OTB) başlama zamanı ve duyuşsal blokaj süresi (DSB) hasta takip formu kullanılarak kaydedildi.

Bulgular: USG eşliğinde safen sinir blokaj tekniklerinin başarı oranı her iki teknikte benzerdi (%88 vs %91). DSB değerleri GrupS'de 415±65.3 dakika (% 95 CI 286.3-539.8), GrupM'de 369.7±52.2 (%95 CI 265.6-467.8) idi ve gruplar arasında TBP ve OTB açısından önemli bir farklılık yoktu (p=0.04).

Sonuç: Farklı anatomik yaklaşımların ikisi de eşit derecede başarı oranına sahiptir. DSB subsartorial yaklaşımda önemli ölçüde daha uzun bulunmasına rağmen, bu klinik olarak önemsizdir ve medial infrakondillar yaklaşım hala safen sinir blokajı için geçerli alternatif bir tekniktir.

P-22

KASDIŞI İNVAZİV MESANE KANSERİNDE TEDAVİNİN ANJİYOGENİK VE ANTANJİYOGENİK FAKTÖRLER ÜZERİNE ETKİSİ

Gökhan TEMELTAŞ¹, Funda KOSOVA², Oktay ÜÇER¹, Talha MÜEZZİNOĞLU¹, **Zeki ARI**³

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Manisa, TÜRKİYE

²Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Manisa, TÜRKİYE

³Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, TÜRKİYE

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kasdıışı invaziv mesane kanser tedavisinde anjiyogenik [vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF-2), matris metalloproteinaz (MMP-2) ve antianjiyogenik (endostatin, ES ve trombospondin-1 (TSP-1))] faktörlerinin etkisini incelemektir.

Yöntemler: Bu çalışmaya; 30 adet kasdıışı invaziv mesane kanserli hasta ve 30 adet yaşları uyumlu sağlıklı kontrol dahil edildi. Mesane tümörünün transüretral rezeksiyonundan (TURBT) önce, operasyondan 20 gün sonra (ilk kontrol) ve intravezikal immunoterapi sonunda (ikinci kontrol) hastalardan periferik kan örnekleri alındı. VEGF-2, MMP-2, ES ve TSP-1 parametreleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Hasta ve kontrol test sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Hastaların TURBT öncesi, birinci ve ikinci kontrol değerleri de karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların (6 Kadın ve 24 Erkek) ve kontrollerin (6 Kadın ve 24 Erkek) ortalama yaş ortalamaları sırasıyla, 67.27±8.44 ve 65.74±7.22 idi (p=0.54). Hastalarda TURBT öncesi VEGF-2 ve MMP-2 seviyeleri kontrollerden önemli derecede yüksek (sırasıyla, p<0.001 ve p<0.05) bulunmasına rağmen, ES ve TPS-1 düzeylerinde fark yoktu (sırasıyla, p=0.53 and p=0.67). TURBT sonrasında VEGF-2 ve MMP-2 seviyeleri önemli derecede düşük bulundu (sırasıyla, p<0.001 and p<0.05). Bu azalma intravezikal immunoterapiden sonra da devam etti; fakat bu farklar birinci ve ikinci kontrol grupları arasında istatistiksel olarak önemsizdi.

Sonuç: Bu çalışma, mesane kanserli hastalarda artmış olan anjiyogenik faktörlerin tedavi sonrasında azaldığını göstermektedir. Bu yüzden VEGF-2 ve MMP-2'nin kasdıışı invaziv mesane kanserinde izleme ve tedavi amaçlı olarak kullanılabileceği kanaatindeyiz.

THE EFFECT ON ANGIOGENIC AND ANTIANGIOGENIC FACTORS OF TREATMENT IN NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER

Gökhan TEMELTAŞ¹, Funda KOSOVA², Oktay ÜÇER¹, Talha MÜEZZİNOĞLU¹, **Zeki ARI**³

¹Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Manisa, TÜRKİYE

²Celal Bayar University, School of Health, Manisa, TÜRKİYE

³Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Manisa, TÜRKİYE

Objective: To examined the effect on angiogenic[vascular endothelial growth factor(VEGF-2) and matrix metalloproteinase(MMP-2)] and antiangiogenic [endostatin(ES) and thrombospondin-1(TSP-1)] factors of treatment in non-muscle invasive bladder cancer.

Methods: Thirty patients with non-muscle invasive bladder cancer and 30 age-matched healthy controls were included in the study. Peripheral blood samples were obtained from the patients before transurethral resection of bladder tumor(TURBT), twenty days after the operation(first control) and at the end of intravesical immunotherapy(second control). VEGF-2, MMP-2, ES and TSP-1 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). The mean marker levels of the patients and controls were statistically compared. The mean marker levels of the patients before TURBT, in the first and second control were also compared.

Results: The mean age of the patients (6 females and 24 males) and controls (6 females and 24 males) were found to be 67.27±8.44 and 65.74±7.22, respectively(p=0.54). Although the mean VEGF-2 and MMP-2 levels in the patients before TURBT were significantly higher than the controls (p<0.001 and p<0.05, respectively), there were no differences between the mean ES and TPS-1 levels(p=0.53 and p=0.67, respectively). The VEGF-2 and MMP-2 levels significantly decreased after TURBT (p<0.001 and p<0.05, respectively). These reductions continued after intravesical immunotherapy, but these differences between first and second control were statistically insignificant.

Conclusion: This study showed that elevated angiogenic factors in the patients with bladder cancer decreased after the treatment. We think that VEGF-2 and MMP-2 may be used for the follow-up and therapy of non-muscle invasive bladder cancer.

P-23

MYASTENİA GRAVİSLİ OLGULARDA T HÜCRE SUBTİPLERİNDE TRAIL/TRAIL RESEPTÖRLERİNİN EKSPRESYONU

A DİNÇER¹, A BİŞGİN², F KOÇ¹

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç : Miyastenia gravis (MG), fluktuasyon gösteren farklı derecelerde bulber, ekstremiteler, oküler ve solunum kaslarının güçsüzlüğü ile karakterize antikorlar aracılığıyla oluşan otoimmün bir hastalıktır. Bu antikorlar arasında MG’de en sık görülen ve en iyi bilinen anti-AChR antikorudur olup bu antikorlar B lenfositleri tarafından yapılır, ancak otoimmün cevabın oluşmasında yardımcı T lenfositleri de katkı sunar. TNF ve TRAIL/TRAIL reseptör sistemi T hücrelerinin aktivasyon ve/veya delesyonuna neden olur. Apoptozda TRAIL’in rolü kanser hücrelerinde ve otoimmün bazı hastalıklarda gösterilmiştir. Programlı hücre ölümü olarak bilinen apoptozis merkezi ve periferel T hücrelerinin immün yanıt esnasında aktivitelerini düzenler. Bu çalışmada T hücreleri ile ilişkili TRAIL (TNF ili ilişkili apoptozisi aktivasyonunu sağlayan ligand) reseptör ve ligand kompozisyonlarının belirlenerek MG’li hastalarda TRAIL’in hastalığın gelişimi ve ilerlemesindeki rolünün saptanması, bunun hastalığın seyri ile ilişkisinin açığa kavuşturulması ve gelecekte gen tedavi yöntemleri için hedef olup olmayacağına açığa kavuşturulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod : Çalışmaya Nöroloji kliniğine başvuran klinik, elektrofizyolojik ve laboratuvar verileri ışığında kesin MG olarak tanıyan yaş ortalaması 48.3 ± 16.5, 10 kadın, 10 erkek toplam 20 hasta yanı sıra yaş, cinsiyet dağılımı bakımından benzerlik gösteren 16 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Hastaların 17’sinde antiacetylcholin reseptör, ikisinde antiMUSK birinde ise antititin antikorları pozitif olup biri invaziv olmak üzere dört olguda timoma saptanmıştır. Hastalardan alınan periferel kan örneklerinden CD3+ CD4+ ve CD3+ CD8+ T lenfositlerdeki TRAIL ve reseptörlerinin ekspresyon profilleri akım sitometri ile saptanmış ve bunlar hastaların klinik bulguları ve tedavi protokolleri ile ilişkisi Spearman Rho Analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: CD8+ ve CD4+ T hücre oranları kontrol grubu ve MG hasta grubunda benzerlik gösterse de; MG hasta grubunda TRAIL ve reseptörlerinin hem CD4+ hem de CD8+ T hücrelerinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek düzeyde ekspresyon olduğu saptanmıştır. Death Reseptör-4 (DR4) ve decoy reseptörleri DcR1 ve DcR2, CD8+ T hücrelerde hastalar ile pozitif olarak korole iken CD4+ T hücrelerinde bu korelasyon görülmemiştir.

Tartışma: MG’li olgularda T hücre subtiplerinde TRAIL/TRAIL reseptör ekspresyon profili değerlendirildiği çalışmada TNF ve TRAIL/TRAIL reseptör sisteminin MG’de de etkin olarak rol oynadığını göstermiş olup elde edilen verilerin MG mice modellerinde yeni gen tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sunacağı kanaatindeyiz.

EXPRESSION OF TRAIL/TRAIL RECEPTORS IN T-CELL SUBTYPES IN THE CLINICAL PRESENTATIONS OF MYASTHENIA GRAVIS

A DİNÇER¹, A BİŞGİN², F KOÇ¹

¹ Çukurova University School of Medicine, Department of Neurology

² Çukurova University School of Medicine, Department of Medical Genetics

Introduction and Objective: Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease caused through antibodies, which displays fluctuations and which is characterized by weakness of bulbar, extremity, ocular and respiratory muscles in varying extents with specific property manifested by increasing weakness as getting tired. Among these antibodies, anti-AChR is the most frequently seen and most known antibody in MG. These antibodies are made by B-lymphocytes; however adjuvant T-lymphocytes put contribution to generation of autoimmune response. Being also known as programmed cell death, apoptosis regulates the activities of central and peripheral T-cell during immune response. In this respect, this study aims to determine T-cell related TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) receptor and ligand compositions, and to identify the role of TRAIL in progression of the disease in the patients with MG. In this way, it is also aimed to determine how TRAIL and its receptors affect the functioning of T-cells in pathophysiological mechanism of MG.

Material and Method: This study covered 25 patients (13 female and 10 male patients) who applied to Neurology department and for whom the definitive diagnosis of MG was established in the light of electrophysiological and laboratory data as well as 16 healthy volunteers who bear resemblance to the former group in terms of age and gender distribution. On the basis of peripheral blood samples taken from the patients, expression profiles of TRAIL and its receptors in CD3+ CD4+ ve CD3+ CD8+ T-lymphocytes by way of flow cytometry; and associations of such determinations with clinical findings and treatment protocols of the patients were evaluated by using Spearman Rho Analysis.

Findings: It was determined that in MG patient group TRAIL and its receptors were expressed at a higher level in both CD4+ and CD8+ T cells as compared to control group. Death Receptor-4 (DR4) and decoy receptors DcR1 and DcR2 were identified to have been positively correlated with the patients in CD8+ T cells, whereas such a correlation was not observed in CD4+ T cells.

Discussion : This study, which is aimed at evaluating the expression profile of TRAIL/TRAIL receptors in T-cell subtypes in the clinical presentations of MG, indicates that TNF and TRAIL/TRAIL receptor system also plays an active role in MG; and we are of the opinion that the findings obtained by this study would contribute to development of new gene therapy methods in MG mice models.

P-24

GEBELİK SÜRECİNDE ALINAN ALKOLÜN MATERNAL TH1/TH2 ETKİLEŞİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Aykut ORUÇ¹, Sibel AKYOL¹, Halil TUNALI¹

¹*Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı*

Amaç: Gebelik süresince ayrıcalıklı implant olarak kabul edilen fetüsün rejeksiyonunun engellenmesi için güçlü bir immün tolerans sisteminin gelişmesi gerekmektedir. Bu dönemde teratojenik faktörlerin alımının maternal immün yanıtları bozabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda, gebelikte alınan alkolün immün sistem üzerindeki etkisini Th1, Th2 etkileşimlerini araştırarak göstermeyi planladık.

Metod: Çalışmamızda 30 wistar albino soyu dişi sıçan kullanılarak 2 çalışma grubu oluşturuldu (n=15). Günlük olarak %30'luk etanol-su karışımı sıçanlara çiftleşmeden 4 hafta öncesinden başlanarak gebelik boyunca 8g/kg dozunda verildi. Kan örnekleri gebeliğin 17. Gününde kuyruk venlerinden elde edildi. NK (CD56); Antikandidal İndeks Tayin Metodu, CD19 ve IL2-r Flow Sitometrik Yöntemiyle; TNF- α , IL-1, IL-2, IL-2r, IL-4, IL-10, IFN- γ ve IL-12 seviyeleri (pg/ml) ELISA yöntemi (Invitrogen, Camarillo, Canada) ile ölçüldü.

Bulgular: : CD56, IL-2, IL2-r, IFN- γ ,IL-4 seviyelerinde alkolik grupta çok anlamlı azalma saptanırken öte yandan IL-1, TNF- α ve IL-12 seviyelerinde çok anlamlı artış saptanması dikkat çekiciydi. IL-10 seviyelerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Bu da bize Th-2 sitokinlerinin alkolik grupta nispeten baskılanırken, Th-1 sitokinlerinin nispeten arttığını gösterdi.

Sonuç: Gebelikte alınan etanolün, Th1 - Th2 etkileşimini bozarak ve immün toleransa etki ettiğini, bunun da abortus ve fetal anomali riskinin arttırdığını düşünmekteyiz. Çalışma sonuçlarımızın, gelecekte, fetal alkol sendromu probleminin çözülmesinde yol gösterici olacaktır.

THE INTERACTION OF ALCOHOL WITH MATERNAL TH1/TH2 DURING PREGNANCY

Aykut ORUÇ¹, Sibel AKYOL¹, Halil TUNALI¹

¹*Department of Physiology, Cerrahpasa Medicine Faculty, Istanbul University, Istanbul, Turkey*

Objectives: A development of immune tolerance during pregnancy is required for inhibiting the rejection of fetus - which is a privileged implant for mothers. Teratogen factors which directly affect the fetus may alter tolerance mechanisms. This study aimed to show the effect of alcohol on immune system by examining the interaction effect with Th1/Th2.

Methods: Thirty 12 week old Wistar albino female (200-220g) rats were randomly allocated to a non-alcohol and alcohol group (n =15 each) and 30% ethanol in water solution was administered to alcohol group 8 g/kg daily by gavage, 4 weeks before mating and maintained throughout the pregnancy. Blood samples were obtained from tails at day 17 of pregnancy. NK(CD56) levels were determined by the Anticandidal Index Determination Method, CD19 and IL-2r(CD25) by the Flow Cytometric Method , TNF- α , IL-1, IL-2, IL-2r, IL-4, IL-10, IFN- γ and IL-12 was measured to obtain the effect of alcohol consumption by mothers during pregnancy.

Results: The CD19, CD56, IL-2, IL2-r, IFN- γ ,IL-4 cytokine levels in the alcohol group were significantly lower but on the other hand, the IL-1, TNF- α and IL-12 levels were significantly higher than in non alcohol controls . IL-10 did not change significantly (Table 1). We see here that TH1 cytokines are relatively increased but TH2 cytokines are relatively suppressed in the alcohol group.

Conclusion: We think that the ethanol consumption may alter the immune tolerance by impairing the Th1/Th2 interaction during pregnancy. Our study may take an important part in the solution of fetal alcohol spectrum disorder in the future.

P-25

OSTEOPOROZLU HASTALARDA PARAOKSONAZ AKTİVİTESİ, TOTAL OKSİDAN/ANTIOKSİDAN VE SİYALİK ASİT SEVİYELERİ

Haci Ahmet DEVECİ¹, **Gökhan NUR**¹, Mahmut KARAPEHLİVAN², Hülya ÇİÇEK³

¹ Gaziantep Üniversitesi, İslahiye Meslek Yüksekokulu, Gaziantep

² Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kars

³ Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Kadınlarda özellikle menopoz döneminden sonra görülme sıklığı artan osteoporoz fiziksel fonksiyonlarda ciddi kayıplara yol açan ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir hastalıktır. Yaş, genetik yapı, D ve K vitamini anormallikleri, östrojen eksikliği, kronik inflamasyon ve oksidatif stres osteoporoz için önemli risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Bundan dolayı yaptığımız bu çalışmada osteoporozlu hastalarda plazma paraoksonaz (PON1) aktivitesi, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), total siyalik asit (TSA) ve total oksidan/antioksidan seviyelerini(TOS/TAS) araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışmada yaşları 51-67 arasında değişen osteoporoz tanısı konulmuş 25 hasta kadın ile yaşları 50-68 arasında değişen 10 sağlıklı kadınının karşılaştırmaları yapıldı. Hasta ve sağlıklı bireylerin kan örneklerinden elde edilen plazma örneklerinde PON1 aktivitesi, HDL, TSA, TOS, TAS seviyeleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Sonuçlar ortalama± standart sapma olarak verildi.

Bulgular: Osteoporozlu hastalarda plazma PON1 aktivitesi, TAS ve HDL seviyeleri sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.01$). Ayrıca osteoporozlu hastalarda plazma TSA ve TOS seviyeleri sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.01$).

Sonuç: Osteoporozlu hastalarda artan reaktif oksijen türleri oksidatif strese neden olarak osteoporozun patogeneğinde önemli rol oynayabilir. Oksidatif strese bağlı olarak oksidan moleküllerin seviyelerinin artması ve antioksidan moleküllerin seviyelerinin azalması kadınlarda kemik kaybının önemli bir göstergesi olabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda osteoporozlu hastalarda plazma siyalik asit seviyelerinin yüksekliği oksidatif doku hasarına bağlı olarak hücre membran yüzeyindeki siyalik asit sekresyonunun artmasından kaynaklanabilir.

PARAOXONASE ACTIVITY, TOTAL OXIDANT/ANTIOXIDANT AND SIALIC ACID LEVELS IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

Haci Ahmet DEVECİ¹, **Gökhan NUR**¹, Mahmut KARAPEHLİVAN², Hülya ÇİÇEK³

¹University of Gaziantep, İslahiye Vocational High School, Department of Veterinary, Gaziantep

²University of Kafkas, Medical Faculty, Department of Medical Biochemistry, Kars

³University of Gaziantep, Medical Faculty, Department of Medical Biochemistry, Gaziantep

Aim : Osteoporosis is an important disease with an increasing incidence that leads to serious losses in physical function and adversely affecting the life quality of women especially in postmenopausal period. Age, genetic structure, vitamin D and K abnormalities, estrogen deficiency, chronic inflammation and oxidative stress are considered among the most important risk factors for osteoporosis. Therefore, we aimed to investigate the plasma paraoxonase (PON1) activity, high-density lipoprotein (HDL), total sialic acid (TSA) and total oxidant / antioxidant status (TOS/TAS) of patients with osteoporosis in this study.

Material and Method: Comparisons of 25 female patients diagnosed with osteoporosis aged between 51-67 and 10 healthy women between the ages ranged 50-68 were made in this study. PON1 activity, HDL, TSA, TOS and TAS levels were measured by spectrophotometrical method in plasma samples that obtained from blood samples of patients and healthy individuals. Results were expressed as mean ± standard deviation.

Results: Plasma PON1 activity, TAS and HDL levels were significantly lower in patients with osteoporosis than the healthy group ($p<0.001$, $p<0.001$ and $p<0.01$ respectively). Also, plasma TSA and TOS levels were higher in patients with osteoporosis compared to the healthy group were found statistically significant ($p<0.01$).

Conclusion: Increased reactive oxygen species in patients with osteoporosis may play an important role by causing oxidative stress in the pathogenesis of osteoporosis. Based on oxidative stress, increasing levels of oxidant and reduced levels of antioxidant molecules indicates that may be an important indicator of bone loss in women. Also, higher plasma sialic acid levels in the patients with osteoporosis may be caused by increasing in of sialic acid secretion from the cell membrane surface that based on oxidative tissue damage.

P-26

MYASTENİA GRAVİSLİ OLGULARDA T HÜCRE SUBTİPLERİNDE TRAIL/TRAIL RESEPTÖRLERİNİN EKSPRESYONU

A DİNÇER¹, A BİŞGİN², F KOÇ¹

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç : Miyastenia gravis (MG), fluktuasyon gösteren farklı derecelerde bulber, ekstremiteler, oküler ve solunum kaslarının güçsüzlüğü ile karakterize antikörler aracılığıyla oluşan otoimmün bir hastalıktır. Bu antikörler arasında MG’de en sık görülen ve en iyi bilinen anti-AChR antikoru olup bu antikörler B lenfositleri tarafından yapılır, ancak otoimmün cevabın oluşmasında yardımcı T lenfositleri de katkı sunar. TNF ve TRAIL/TRAIL reseptör sistemi T hücrelerinin aktivasyon ve/veya delesyonuna neden olur. Apoptozda TRAIL’in rolü kanser hücrelerinde ve otoimmün bazı hastalıklarda gösterilmiştir. Programlı hücre ölümü olarak bilinen apoptozis merkezi ve periferik T hücrelerinin immün yanıt esnasında aktivitelerini düzenler. Bu çalışmada T hücreleri ile ilişkili TRAIL (TNF ile ilişkili apoptozisi aktivasyonunu sağlayan ligand) reseptör ve ligand kompozisyonlarının belirlenerek MG’li hastalarda TRAIL’in hastalığın gelişimi ve ilerlemesindeki rolünün saptanması, bunun hastalığın seyri ile ilişkisinin açığa kavuşturulması ve gelecekte gen tedavi yöntemleri için hedef olup olmayacağına açığa kavuşturulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod : Çalışmaya Nöroloji kliniğine başvuran klinik, elektrofizyolojik ve laboratuvar verileri ışığında kesin MG olarak tanınan yaş ortalaması 48.3 ± 16.5, 10 kadın, 10 erkek toplam 20 hasta yanı sıra yaş, cinsiyet dağılımı bakımından benzerlik gösteren 16 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Hastaların 17’sinde antiasetilkolin reseptör, ikisinde antiMUSK birinde ise antititin antikoru pozitif olup biri invaziv olmak üzere dört olguda timoma saptanmıştır. Hastalardan alınan periferik kan örneklerinden CD3+ CD4+ ve CD3+ CD8+ T lenfositlerdeki TRAIL ve reseptörlerinin ekspresyon profilleri akım sitometri ile saptanmış ve bunlar hastaların klinik bulguları ve tedavi protokolleri ile ilişkisi Spearman Rho Analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: CD8+ ve CD4+ T hücre oranları kontrol grubu ve MG hasta grubunda benzerlik gösterse de; MG hasta grubunda TRAIL ve reseptörlerinin hem CD4+ hem de CD8+ T hücrelerinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek düzeyde ekspresyon olduğu saptanmıştır. Death Reseptör-4 (DR4) ve decoy reseptörleri DcR1 ve DcR2, CD8+ T hücrelerde hastalar ile pozitif olarak korole iken CD4+ T hücrelerinde bu korelasyon görülmemiştir.

Tartışma: MG’li olgularda T hücre subtiplerinde TRAIL/TRAIL reseptör ekspresyon profili değerlendirildiği çalışmada TNF ve TRAIL/TRAIL reseptör sisteminin MG’de de etkin olarak rol oynadığını göstermiş olup elde edilen verilerin MG mice modellerinde yeni gen tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sunacağı kanaatindeyiz.

EXPRESSION OF TRAIL/TRAIL RECEPTORS IN T-CELL SUBTYPES IN THE CLINICAL PRESENTATIONS OF MYASTHENIA GRAVIS

A DİNÇER¹, A BİŞGİN², F KOÇ¹

¹ Cukurova University School of Medicine, Department of Neurology

² Cukurova University School of Medicine, Department of Medical Genetics

Introduction and Objective: Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease caused through antibodies, which displays fluctuations and which is characterized by weakness of bulbar, extremity, ocular and respiratory muscles in varying extents with specific property manifested by increasing weakness as getting tired. Among these antibodies, anti-AChR is the most frequently seen and most known antibody in MG. These antibodies are made by B-lymphocytes; however adjuvant T-lymphocytes put contribution to generation of autoimmune response. Being also known as programmed cell death, apoptosis regulates the activities of central and peripheral T-cell during immune response. In this respect, this study aims to determine T-cell related TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand) receptor and ligand compositions, and to identify the role of TRAIL in progression of the disease in the patients with MG. In this way, it is also aimed to determine how TRAIL and its receptors affect the functioning of T-cells in pathophysiological mechanism of MG.

Material and Method: This study covered 25 patients (13 female and 10 male patients) who applied to Neurology department and for whom the definitive diagnosis of MG was established in the light of electrophysiological and laboratory data as well as 16 healthy volunteers who bear resemblance to the former group in terms of age and gender distribution. On the basis of peripheral blood samples taken from the patients, expression profiles of TRAIL and its receptors in CD3+ CD4+ ve CD3+ CD8+ T-lymphocytes by way of flow cytometry; and associations of such determinations with clinical findings and treatment protocols of the patients were evaluated by using Spearman Rho Analysis.

Findings: It was determined that in MG patient group TRAIL and its receptors were expressed at a higher level in both CD4+ and CD8+ T cells as compared to control group. Death Receptor-4 (DR4) and decoy receptors DcR1 and DcR2 were identified to have been positively correlated with the patients in CD8+ T cells, whereas such a correlation was not observed in CD4+ T cells.

Discussion : This study, which is aimed at evaluating the expression profile of TRAIL/TRAIL receptors in T-cell subtypes in the clinical presentations of MG, indicates that TNF and TRAIL/TRAIL receptor system also plays an active role in MG; and we are of the opinion that the findings obtained by this study would contribute to development of new gene therapy methods in MG mice models.

P-27

LARENKS KANSERLİ HASTALARDA HÜCRE DÖNGÜSÜNÜN DÜZENLENMESİNDE GÖREV ALAN GENLERİN EKSPRESYON SEVİYELERİNİN İNCELENMESİ.

¹Semra DEMOKAN, ¹Sevde COMERT, ²Yusufhan SÜOĞLU, ²Murat ULUSAN, ²Necati ENVER, ³Gülsüm AK, ¹Nejat DALAY.

¹Temel Onkoloji ABD, Onkoloji Enstitüsü; ²KBB Hastalıkları ABD, Cerrahi Bilimleri, İstanbul Tıp Fakültesi; ³Diş Hekimliği Fakültesi- Ağız ve Çene Cerrahisi ABD, İstanbul Üniversitesi, 34093, Çapa, İstanbul.

Amaç: Baş-boyun kanserleri arasında en yaygın olarak görülen ikinci kanser tipi larenks kanseridir. Dünyada görülen kanser vakalarının %2,4'ünü ve kanserden ölümlerin %2,1'ini kapsamaktadır. Sigara ve alkol kullanımı larenks kanserinin gelişiminde rol oynayan başlıca etyolojik faktörlerdir. Son yıllarda tıptaki gelişmelere rağmen, larenks kanserine bağlı ölüm oranlarında önemli bir azalma gözlenmemektedir. Bu amaçla hücre siklus kontrol mekanizmalarında görev yapan *CCND1*, *CDK1*, *CDK2*, *CDK4* genlerinin tümör ve eşlenik normal dokulardaki ekspresyon seviyesi değişikliklerinin hastalığın tanı, evre ve prognozunda belirleyici olma potansiyeli araştırılmıştır.

Yöntem: Yassı epitel hücreli larenks kanseri tanısı almış 50 hastaya ait tümör ve eşlenik normal doku örneklerinde *CCND1*, *CDK1*, *CDK2*, *CDK4* genlerinin ekspresyon seviyesi kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (QPCR) yöntemiyle incelenmiştir.

Bulgular: QPCR sonrasında genlerin ekspresyon düzeyleri referans genlerin ekspresyon düzeyleri ile normalize edilerek $2^{-\Delta\Delta Ct}$ metodu ile relatif olarak hesaplanmıştır. Tümör dokusunda eşlenik normal dokuya oranla kat değişiminin (fold-change) 2 ve 2'nin üstü olması ekspresyon seviyesinde anlamlı artış olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %20, %68, %30 ve %36'sında sırasıyla *CCND1*, *CDK1*, *CDK2* ve *CDK4* genlerinde ekspresyon artışı gözlenmiştir. Gen kombinasyonlarına baktığımızda aynı hastaların %18'inde *CDK1-CDK2*, %16'sında *CDK2-CDK4*, %10'unda *CCND1-CDK4*, %10'unda *CCND1-CDK1* ve %10'unda *CDK1-CDK2-CDK4* gen panellerinde ekspresyon artışı gözlenmiştir. Sonuçlar hastaların klinopatolojik verileri ile karşılaştırılacaktır.

Tartışma: Hücre siklus regülasyonunda görev alan siklin ve siklin bağımlı kinazların değişen ekspresyon paternlerinin larenks kanseri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışmamız daha geniş hasta grubunda devam etmektedir.

INVESTIGATION OF THE EXPRESSION STATUS OF THE GENES REGULATING THE CELL CYCLE IN LARYNX CANCER.

¹Semra DEMOKAN, ¹Sevde COMERT, ²Yusufhan SÜOĞLU, ²Murat ULUSAN, ²Necati ENVER, ³Gülsüm AK, ¹Nejat DALAY.

¹Department of Basic Oncology, Oncology Institute; ²Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine; ³Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry; Istanbul University, Istanbul, Turkey.

Aim: Larynx cancer (LC) is the most common cancer type in the head and neck region and its incidence is around 2.4% among all organ cancer types in the world and its mortality rate is 2.1%. The outcome varies depending on tobacco and alcohol consumption, ethnic background, age, gender and geographic area. Despite of advances in medicine in recent years, there is not a significant reduce in the mortality ratio of the larynx cancer. In our study, we investigated the association of the differentially expression levels of the cell cycle regulator genes, *CCND1*, *CDK1*, *CDK2* and *CDK4* with LC.

Methods: The expression status of cell cycle regulator genes were analyzed in tumor and matched normal tissue samples of 50 patients with LC by the quantitative real-time polymerase chain reaction method (QRT-PCR).

Results: After QRT-PCR, the gene expression status was analyzed by calculating the threshold cycle numbers (Ct) for *CCND1*, *CDK1*, *CDK2* ve *CDK4* genes and the reference gene (beta-actin) as fold changes using the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method. After evaluation of the expression levels obtained from tumor and matched normal tissue samples, we selected the ratio of ≥ 2 as the threshold for increased cell cycle regulator genes' expression. The increased expression ratios of *CCND1*, *CDK1*, *CDK2* and *CDK4* were observed as 20%, 68%, 30% and 36% in LC patients, respectively. Due to the gene-panel evaluations, the increased expressions of *CDK1-CDK2*, *CDK2-CDK4*, *CCND1-CDK4*, *CCND1-CDK1* and *CDK1-CDK2-CDK4* gene combinations were observed in 18%, 16%, 10%, 10% and 10% of the same patients, respectively. The results will be compared with the clinopathological data.

Conclusions: It is estimated that the differentially expression levels of the cyclin and cyclin-dependent kinases were associated with the larynx carcinogenesis. Our study is still in progress to include a larger cohort of patients.

P-28

SiO₂ NANOPARÇACIKLARININ DERİNİN BİYOMEKANİK ÖZELLİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Ülkü ÇÖMELEKOĞLU¹, Fatma SÖĞÜT², Selma KORKUTAN³, Coşar UZUN¹, Serap YALIN⁴

¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Mersin

³Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

⁴Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Nanoparçacık, boyutu 1-100 nm aralığında değişen parçacıklar için kullanılan genel bir tanımlamadır. Nanoparçacık içeren ürünlerin günlük yaşamdaki kullanımları giderek artmaktadır. Tıptaki en önemli kullanım alanlarından biri dermatolojik ve kozmetik ilaç taşıyıcı sistemlerdir. Taşıyıcı sistemlerle ilacın veya kozmetik ürünün derideki toksik etkisinin azaltılması, uzatılmış etki ve kontrollü salınımının sağlanması, etkin maddenin stabilitesinin artırılması hedeflenmektedir. Bu çalışmada dermatoloji ve kozmetikte taşıyıcı sistem olarak kullanılan SiO₂ nanoparçacıklarının deri biyomekaniği üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Ondört adet yetişkin erkek sıçan kontrol ve deney grubu olmak üzere rastgele iki gruba ayrılmıştır (n=7). Deney grubundaki sıçanlara 20 nm boyutunda 150 µg/mL dozunda SiO₂ nanopartikülleri, kontrol grubundaki sıçanlara ise 1 mL serum fizyolojik intraperitoneal olarak 28 gün boyunca uygulanmıştır. Son dozun uygulanmasından 24 saat sonra sıçanlar sakrifiye edilerek deri örnekleri germe testine alınmış ve derinin intrinsik biyomekanik özelliklerinden kopma kuvveti, deformasyon, sertlik ve enerji ölçülmüştür. Elde edilen veriler student-t testi ile analiz edilmiştir. Ölçülen biyomekanik değişkenlerden kopma kuvveti, deformasyon ve enerji, deney grubunda kontrol grubuna göre önemli miktarda azalırken (p<0.05), sertlik değerinde gruplar arasında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir (p>0.05). Elde edilen sonuçlar SiO₂ nanoparçacıklarının derinin biyomekanik kalitesini azalttığını göstermiştir. Bu bulgular nanoteknolojik ürünlerin kullanımının sağladığı yararların yanısıra sağlık üzerine olumsuz etkileri olabileceğini düşündürmüştür.

THE EFFECT OF SiO₂ NANOPARTICLES ON THE BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE SKIN

Ülkü ÇÖMELEKOĞLU¹, Fatma SÖĞÜT², Selma KORKUTAN³, Coşar UZUN¹, Serap YALIN⁴

¹Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Mersin

²Mersin University, Health Vocational School, Mersin

³Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kahramanmaraş

⁴Mersin University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, Mersin

Nanoparticles are particles between 1 and 100 nanometers in size. The use of products containing nanoparticles in daily life is increasing. Nanoparticle research is currently an area of intense scientific interest due to a wide variety of potential applications in biomedical, optical and electronic fields. Dermatologic and cosmetic drug delivery systems are one of the most important using areas of nanoparticles in medicine. The reducing of the toxic effects of the cosmetic product or drug on the skin, providing controlled release and prolonged action and improving the stability of the active ingredient are aimed with drug delivery systems. This study was aimed to investigate the effect of SiO₂ nanoparticles which commonly used at dermatologic and cosmetic delivery systems on skin biomechanics. Fourteen adult male rats were randomly divided into two groups, namely the control and experimental groups. The size of 20 nm and 150 mg / mL dose of SiO₂ nanoparticles were administered intraperitoneally for 28 days to the rats in the experimental group. 1 mL of serum physiologic was treated to the rats in the control group. 24 hours after the last dose, the rats were sacrificed and skin samples were taken to the tensile test. Tensile strength, rigidity, hardness and energy of the skin intrinsic biomechanical properties were measured. The obtained data were analyzed by student-t test. Tensile strength, deformation and energy were significantly decreased in the experimental group according to the control (p < 0.05), however no significant change in the hardness was observed between the groups (p > 0.05). The obtained results have been shown that SiO₂ nanoparticles reduce the biomechanical quality of the skin. These findings as well as the benefits of the use of nanotechnology products suggest a possible negative effects on health.

P-29

REDOXS DENGESİNE DUYARLI YFP SENSÖRLERİNİN *erv1* VE *mia40* MUTASYONLARINA KARŞI TEPKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hatice Kübra ÖZER¹, Caryn E. OUTTEN²

¹HÜBTUAM Araştırma Merkezi, Hitit Üniversitesi, Çorum, 19030, TÜRKİYE

²Kimya ve Biyokimya Bölümü, Güney Karolayna Üniversitesi, Columbia, SC, 29208, USA

Mitokondrideki zarlararası bölge tiola dayalı redoks yollarını barındıran eşsiz bir hücre altı organdır. Zarlararası bölgede bulunan disülfür düzenleyici sistem disülfür bağ oluşumuna yardım ederek, küçük ve sistein bakımından zengin proteinlerin bölgeye alımını kolaylaştırarak önemli bir görevi yerine getirmektedir. Bu sistemi oluşturan sülfidril oksidaz *Erv1* ve alıcı *Mia40* proteinleri zarlararası bölgedeki redoks dengesinden önemli ölçüde etkilenirler zira proteinlerin zarlararası bölgeye alımı büyük ölçüde glutasyon tarafından uyarılır. Bu çalışmadaki amacımız ekme mayası hücrelerini kullanarak *Erv1* ve *Mia40* sistemi üzerinde sarı floresant protein esaslı redoks sensörlerinin (rxYFP) etkinliğini değerlendirmektir. Bu çalışma için *erv1* and *mia40* mutantlarında zarlararası bölge, matriks ve sitozola yerleşkeli rxYFP sensörlerini ekspresyon yaparak sensörlerin redoks statüsünü redoks western blot tekniğini kullanarak inceledik. *erv1* ve *mia40* mutasyonlarının matriks ve sitozol redoks dengesine önemli bir katkısı olmamakla beraber sadece glutasyonu tükenmiş *erv1-1* mutanti oldukça yüksek oksitlenmiş sitozol durumu gösterdi. Bununla birlikte, bu mutantlarda zarlararası bölgede redoks statüsünü daha az oksitli bulduk. Son zamanlarda yapılan çalışmayla zarlararası bölgede sınırlı miktarda glutaredoksin olduğu ve zarlararası bölge redoks dengesinin bu sınırlı miktardaki glutaredoksinlerce etkilendiği ortaya çıkarıldı. Sonuç olarak bulduğumuz gösteriyor ki iç kaynaklı glutaredoksin aktivitesi kısıtlı olduğu zaman, zarlararası bölgede olduğu gibi, rxYFP sensörleri solunum sistemi kaynaklı reaktif oksijen türleri tarafından oksidize olabiliyor ve glutasyon redoks dengesine özgü bir gösterge olma özelliğini kaybedebiliyor. Fakat bu durum kısıtlı miktarda glutaredoksinin olmadığı matriks ve sitozolde görülüyor.

EVALUATION OF REDOX-SENSITIVE YFP SENSORS IN RESPONSE TO *erv1* AND *mia40* MUTATIONS

Hatice Kübra ÖZER¹ and Caryn E. OUTTEN²

¹HÜBTUAM Research Laboratory, Hitit University, Çorum, 19030, TURKEY

²Department of Chemistry and Biochemistry, University of South Carolina, Columbia, SC, 29208, USA

The mitochondrial intermembrane space (IMS) is a unique subcellular compartment that houses key thiol-dependent redox pathways. A disulfide relay system in the IMS is crucial for importing small, cysteine-rich proteins by facilitating disulfide bond formation. The sulfhydryl oxidase *Erv1* and the import receptor *Mia40* constituting this system are affected by the redox state of GSH:GSSG in this compartment since mitochondrial protein import is stimulated by glutathione (GSH). The aim of this study is to evaluate the efficacy of a yellow fluorescent protein-based redox sensor (rxYFP) on *Erv1-Mia40* system in *Saccharomyces cerevisiae*. Our technique is to express IMS-, matrix-, and cytosol-rxYFP in *erv1* and *mia40* mutants and to monitor the redox state of rxYFP by utilizing redox western blot. *erv1* and *mia40* mutations have no significant impact on matrix and cytosol GSH:GSSG compared to control except *erv1-1*, which was highly oxidized because of GSH depletion. However, we found reduced IMS GSH:GSSG which relies on the availability of endogenous glutaredoxins for the rapid and complete equilibration with the surrounding glutathione pool in *erv1* and *mia40* mutants. Nevertheless, it was shown the presence of limiting availability of dithiol glutaredoxins in the IMS. Overall, these results indicate that when endogenous glutaredoxin availability or activity is limiting, rxYFP may become oxidized by other sources such as reactive oxygen species (ROS) from the respiratory chain and thus lose its ability to serve as a specific reporter for the glutathione redox couple seen in IMS but not in matrix and cytosol.

P-30

PROTOPORFİRİN IX TEMELLİ DEMİR (II) SEÇİCİ ELEKTROT

Tuğba ÖZER, İbrahim İŞILDAK

Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Davutpaşa Kampüsü, 34210 Esenler, İstanbul

Demir; biyolojik sistemlerde oksijen taşınması, depolanması ve elektron transferinde önemli rol oynayan elementler arasındadır. Demir; katalaz, sitokrom C, aldolaz gibi çeşitli enzimlerin yapısında bulunur ve pek çok metabolik proseslerde, özellikle merkezi sinir sisteminde büyük öneme sahip olan kofaktördür. Organizmalarda demir eksikliği anemiye sebep olurken, fazla miktarda alındığında ise kalp, karaciğer ve diğer hayati organlara zarar vermektedir. Bu sebeple, demir iyonunun klinik, medikal ve çevresel örneklerde takibi önem arz etmektedir. Bu çalışmada, protoporfirin IX iyonofor olarak kullanılarak demir(II) iyonlarının tayini için basit, hassas ve seçici bir elektrot geliştirildi.

Geliştirilen elektrot; protoporfirin IX, yüksek molekül ağırlıklı polivinil klorür, 2-nitrophenyl octyl ether ve KTCPB içeriğine sahip membran kokteyli THF içerisinde çözülerek hazırlandı. Bakır elektrotun katı hal kontakt kaplı kısmının yüzeyi, hazırlanan membran kokteyli ile kaplandı (0,3 mm kalınlığında). Daha sonra 1.0×10^{-2} M Fe^{+2} çözeltisinde 12 saat doyuruldu. Potansiyometrik ölçümler bilgisayar kontrollü yüksek empedanslı çok kanallı potansiyometrik ölçüm sisteminde gerçekleştirildi.

Geliştirilen demir(II)-seçici elektrot 1.0×10^{-1} - 1.0×10^{-6} M konsantrasyon aralığında demir(II) iyonlarına karşı 30.5 ± 2 mV/ pC_{Fe} değişimle Nernst davranışı sergilemekteydi. Demir(II) iyonlarına karşı potansiyometrik performansı pH 6-10 aralığında değişmemekteydi. Cevap zamanı ve tayin sınırı sırasıyla yaklaşık 6 saniye ve 3.0×10^{-6} M olarak tespit edildi. Demir(II) seçici elektrot potansiyelinde herhangi bir değişim olmadan 3 ay boyunca kullanıldı. Elektrot farklı anyon ve katyonların varlığında Fe^{+2} 'e kabul edilebilir seçicilik göstermekteydi. Ayrıca, geliştirilen elektrot Fe^{+2} ile EDTA'nın potansiyometrik titrasyonunda indikatör elektrot olarak kullanıldı.

IRON (II) SELECTIVE ELECTRODE BASED ON PROTOPORPHYRIN IX

Tugba OZER, Ibrahim ISILDAK

Yildiz Technical University, Chemistry-Metallurgy Faculty, Department of Bioengineering, Davutpasa Campus, Istanbul, TURKEY

Iron is one of the most important elements and plays a significant role in the biological systems including oxygen transport, storage and electron transport. Also, iron is present in various enzymes such as catalase, cytochrome C, aldolase and an essential cofactor for many metabolic processes especially in the central nervous system. The deficiency of iron in the organism causes anemia while excessive intake of iron damages to heart, liver, and other vital organs. Thus, iron ion determination is required for clinical, medicinal, environmental samples. In this study, it has been proposed simple, sensitive and selective direct determination of iron(II) using agent protoporphyrin IX.

Developed electrode was prepared with a membrane cocktail consisting of protoporfirin IX, high molecular weight poly(vinyl chloride), 2-nitrophenyl octyl ether, KTCPB in THF. The surface of the conductive material of the copper electrode was coated with this membrane (0.3 mm thickness) and finally conditioned by soaking into a 1.0×10^{-2} M Fe^{+2} solution during 12 hours. The potentiometric measurements were carried out by using a laboratory-made computer-controlled high-input impedance multi-channel potentiometric measurement system.

The developed electrode indicated a Nernstian slope of 30.5 ± 2 mV/decade over a wide concentration range of 1.0×10^{-1} - 1.0×10^{-6} M. The pH did not affect the electrode performances within the pH range 6-10. The response time and detection limit were found to be 6 s and 3.0×10^{-6} M, respectively. The electrode could be used for 3 months without any divergence in potential. It revealed good selectivity towards Fe^{2+} in the presence of different cations and anions. Besides, the electrode assembly was also applied as an indicator electrode in the potentiometric titration of Fe^{2+} with EDTA.

P-31

KONTROLLÜ İLAÇ SALIMI UYGULAMALARI İÇİN POLİMERİK DOKU İSKELELERİ

Seda CEYLAN^{1,2}, Nimet BÖLGEN^{1,*}

¹Mersin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Mersin, Türkiye

²Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Adana, Türkiye

Polimerik biyomalzemeler, biyoyumluluk ve biyoyararlanımı gibi avantajları nedeniyle doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra, polimerler, salım sistemlerinde suda çözünen/çözünmeyen tıbbi ilaçların çözünürlük veya alıkonma süresini geliştirerek ve bu şekilde biyo-aktif moleküllerin terapötik değerini arttırarak ilaç salım uygulamalarında kullanılmaktadır. Bu araştırmaların temel amacı, ilacı faaliyet göstermesi gereken bölgeye hedeflemek ve ilacın toksisitesini veya yan etkilerini azaltmaktır. Biyomalzemelere ilaç yükleme, iki farklı metedodla sağlanabilir ; birincisi ilacın biyomalzeme oluşturulurken eklenmesi, ikincisi ise biyomalzeme üretildikten sonra ilacın biyomalzemeye yüklenmesidir. Bu derlemede çeşitli üretim teknikleri ve enkapsülasyon prosesi sunulmuştur. Ayrıca, Kontrollü İlaç Salımı Uygulamalarında kullanılan polimerler, üretim teknikleri ve son dönemde yapılan çalışmaları içeren literatür özetlenmiştir.

POLYMERIC SCAFFOLDS FOR CONTROLLED DRUG RELEASE APPLICATIONS

Seda CEYLAN^{1,2}, Nimet BÖLGEN^{1,*}

¹Mersin University, Engineering Faculty, Chemical Engineering Department, Mersin, Turkey

²Adana Science and Technology University, Bioengineering Department, Adana, Turkey

Polymeric scaffolds have been used in tissue engineering applications because of their advantages such as biocompatibility and bioavailability. In addition to this, polymers have been used in drug delivery applications to improve the therapeutic value of various water soluble/insoluble medicinal drugs and bioactive molecules by improving solubility and retention time. The main goal of these research is to target the drug to the site of action and reduce the toxicity or side effects. Drug loading into biomaterials can be achieved by two methods; one by incorporating the drug at the time of biomaterial production and second loading the drug to the biomaterial after fabrication. This review presents various production techniques and encapsulation process. Furthermore, polymer types and production techniques of drug loaded scaffolds for controlled drug release applications and studies recently reported in the published literature were reviewed.

P-32

GUAR İÇEREN POLİÜRETAN FİMLERİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE ONUN ENZİMATİK OLMAYAN KAFEİK ASİT SENSÖR UYGULAMALARI

Serap TİTRETİR DURAN, **Nurcan AYHAN**, Aziz PAŞAHAN, Öznur GÜNGÖR, Süleyman KÖYTEPE
İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280 – Malatya

Kafeik asit (3,4-dihidroksisinnamik asit) (CA) kahve, çay, zeytinyağı, meyveler, sebzeler ve şarapta bulunan fenolik bir bileşiktir. CA koruyucu antioksidan özelliği yanında kanser, kalp, damar hastalıkları, nörolojik hastalıklar, bağışıklık hastalıkları, astım ve alerjik reaksiyonla karşı etkinliğinden dolayı da en çok araştırılan türevlerlerden biridir. Bu yüzden, birçok araştırmacı farklı matrislerde kafeik asitin belirlenmesine odaklandı. Düşük maliyet, dizaynda esneklik gibi eşsiz özelliklerinden dolayı, özellikle polimerler CA belirlenmesi için interferant türlerin eliminasyonunda kullanıldı. Bu çalışmada bir guar içeren poliüretan film CA seçici film olarak sentezlendi. Guar içeren poliüretan filmin yapısı, morfolojisi ve termal davranışı infrared spektroskopisi (FTIR), taramalı elektron mikroskopu (SEM), X-ray kırınım spektroskopisi (XRD) ve termal analiz teknikleriyle (DTA/TGA/DSC) karakterize edildi. Ayrıca bu poliüretan filmin CA' nın hızlı belirlenmesi için membran olarak kullanılıp kullanılmayacağı incelendi. Poliüretan film çıplak platin elektrot yüzeyine poliüretan çözeltisinin damlatılmasıyla oluşturuldu. Voltametik sonuçlar modifiye edilmiş elektrodun iyi duyarlılık ve seçicilik ve yüksek tekrarlanabilirlikle CA' nın belirlenmesi için bir sensör olarak kullanılabileceğini gösterdi.

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION OF POLYURETHANE FILMS CONTAINING GUAR AND ITS NON-ENZYMATIC CAFFEIC ACID SENSOR APPLICATIONS

Serap TİTRETİR DURAN, **Nurcan AYHAN**, Aziz PAŞAHAN, Öznur GÜNGÖR, Süleyman KÖYTEPE
İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280 – Malatya

Caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid) (CA) is a phenolic compound which is found in coffee, tea, olive oil, fruits, vegetables and wine. The CA is one of the most researched derivatives not only because of its protective antioxidant feature but also due to its effectiveness against cancers, cardiovascular disease, neurological diseases, immunoregulation diseases, asthma and allergic reactions. Therefore, the many researchers have focused on determination of caffeic acid in different matrices. Especially, polymers have been successfully used to elimination of the interferant species for determination of CA because of their unique properties such as flexibility in design and low cost. In this study, a guar-containing polyurethane film as CA selective film was synthesized and fully characterized. The structure, morphology, and thermal behavior of guar-containing polyurethane film were characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron micrograph (SEM), X-ray diffraction (XRD), and thermal analysis (DTA/TGA/DSC) techniques. Furthermore, it was also examined whether this polyurethane film can be used as a membrane for accurate determination of CA. The polyurethane film was formed by dropping of polurethane solution on bare Pt electrode. The voltametric results indicate that the modified electrode can be used as a sensor for determination of CA with the good sensitivity, selectivity and high reproducibility.

P-33

ASETİLSALİSİLİK ASİDİN TESPİTİ İÇİN POLİİMİD TEMELLİ ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLERİN HAZIRLANMASI

Serap TİTRETİR DURAN, **Nurcan AYHAN**, Aziz PAŞAHAN, Büşra AKSOY, Süleyman KÖYTEPE
İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280 – Malatya

Asetilsalisilik asit ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak kullanılan önemli bir ilaç etken maddesidir. Özellikle, asetilsalisilik asit, damardaki pıhtılaşma, damar sertliği, frengi, damar duvarı hasarları, kalp yetmezliği ve varis gibi hastalıkları önlemek için kullanılan, önemli bir ilaçtır. Ancak tüm bu hastalıkların tedavisinde kanın pıhtılaşma süresini yükseltir ve kanamalara neden olabilir. Bu nedenle kandaki dozunun etkili, duyarlı ve hızlı bir şekilde tespiti gerekebilir. Günümüzde, asetilsalisilik asidin belirlenmesi için kütle spektroskopisi, yüksek performans sıvı kromatografisi ve spektrometri gibi pek çok metod vardır. Gerçekte bu metodlar, örnek hazırlama yönünden problemlidir ve yerinde izleme için uygun değildir. Bu problemlerin üzerinden gelebilmek için, pek çok çalışma yapılmaktadır. Bu amaç için, voltametrik sensör temelli asetilsalisilik asit tespitinin umut verici olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle, bu çalışmada, asetilsalisilik asidin kandaki tespiti için poliimid temelli sensörler hazırlanmıştır. Poliimid sentezi için, alifatik yapılı 4,4'-diaminodisikloheksilmetan ve benzofenon dianhidrit kullanılmıştır. Elde edilen poliimidlerin yapısal karakterizasyonları FTIR tekniği ile gerçekleştirilirdi. Termal özellikleri ise TGA, DTA ve DSC teknikleri ile belirlenmiştir. Hazırlanan poliimidler platin elektrod yüzeyine kaplandı ve amperometrik ölçümlerde seçici elektrod olarak asetilsalisilik asidi için kullanıldı. Sonuç olarak, poliimid kaplı elektrodlar, yüksek konsantrasyonda, askorbik asit, salisilik asit gibi elektroaktif türler ve sukroz, laktoz, maltoz, glikoz ve fruktoz gibi elektroaktif olmayan interferantlar varlığında, asetilsalisilik asidin belirlenmesi için bir membran olarak kullanılabilir.

PREPARATION OF THE POLYIMIDE-BASED ELECTROCHEMICAL SENSORS FOR THE DETECTION OF ACETYSALICYLIC ACID

Serap TİTRETİR DURAN, **Nurcan AYHAN**, Aziz PAŞAHAN, Büşra AKSOY, Süleyman KÖYTEPE
İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 44280 – Malatya

Acetylsalicylic acid is an important drug substances used as analgesic and antipyretic. Especially, acetylsalicylic acid using for prevent to circulatory system diseases such as coagulation in the blood vessels, arteriosclerosis, syphilis, vessel wall damage, cardiac insufficiency (heart failure) and varicose veins is an important drug. However, in the treatment period of these disease, this drug increases the blood coagulation time and can cause bleeding. Therefore, you may need to be determined effective dose in the blood with sensitive and quickly. There are many methods for the determination of acetylsalicylic acid; mass spectroscopy, high performance liquid chromatography and spectrophotometry today. In fact, these methods suffer from complicated sample pretreatment and unsuitable on-site monitoring. In order to overcome these problems; many efforts have been made. Voltammetric sensors based on dopamine determination have been proven to be promising for this purpose. Therefore, in this study, for the detection of acetylsalicylic acid in the blood the polyimide-based sensors were prepared. For polyimide synthesis, 4,4'-diamino dicyclohexyl methane and aliphatic benzophenone dianhydride was used. Structural characterization of the resulting polyimide performed with FTIR technique. Thermal properties of polymers was also determined by TGA, DTA and DSC techniques. Prepared polyimides was coated on the surface of platinum electrode and were used for acetylsalicylic acid measurement as selective electrode in amperometric measurements. Consequently, the polyimide coated electrodes can be used as a membrane for the acetylsalicylic acid detection in the presence of high concentration of electroactive interferents such as ascorbic acid, salisilic acid and non-electroactive species such as lactose, maltose, glucose and fructose.

P-34

AKCİĞER KANSERİNDE D VİTAMİNİ, KALSİYUM VE FOSFOR DÜZEYLERİ İLE VDR FOK 1 GEN POLİMORFİZMİ

Hülya ÇİÇEK¹, Nesli GÜLEKEN¹, Hacı Ahmet DEVECİ², Gökhan NUR², Alper SEVİNÇ³

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

² Gaziantep Üniversitesi İslahiye Meslek Yüksekokulu, Gaziantep

³ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmanın amacı akciğer kanserinde D vitamini, kalsiyum ve fosfor seviyelerinin durumunu belirlemek ve D vitamini aktivasyonunda önemli rol oynayan vitamin D reseptörü (VDR) Fok 1 gen polimorfizminin akciğer kanseri ile ilişkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Onkoloji hastanesine başvuran akciğer kanserli 63 hasta ve 59 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. D vitamini kemilüminesan, kalsiyum ve fosfor seviyeleri spektrofotometrik yöntem ile ölçülmüştür. Genomik DNA, periferik kandan izole edilmiş ve VDR Fok 1 gen polimorfizmleri Real Time PCR ile analiz edilmiştir.

Bulgular: D vitamini serum seviyeleri akciğer kanseri hastalarında, 10.97±5.60 ng/ml kontrol grubunda 20.94±5.28 ng/ml ölçülmüş (p<0,01), kalsiyum seviyeleri akciğer kanseri hastalarında 8.95±1.41 kontrol grubunda 9.47±0.53 mg/dl (p=0,10) olarak belirlenmiş ve fosfor seviyeleri akciğer kanseri hastalarında (3.25±0.70) kontrol grubuna göre daha düşük (3.53±0.57 mg/dl) bulunmuştur (p=0,02). VDR Fok I geni CC aleli, kontrol grubunda %54.5, akciğer kanserinde %52.5, CT aleli, kontrol grubunda % 41.8, akciğer kanserinde %33.9, TT aleli, kontrol grubunda %3.6, akciğer kanserinde %13.6 oranda gözlenmiştir. Akciğer kanseri ile kontrol grubu karşılaştırıldığında lojistik regresyon modeline göre VDR Fok I geni açısından anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0.042). Biyokimyasal sonuçlar ortalama± standart sapma olarak verilmiş, P değerleri <0,05 olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tartışma: D Vitamini, kalsiyum ve fosfor seviyelerinin durumu akciğer kanserinin tanı ve tedavi süreçlerinin yönetimi için yönlendirici ve VDR Fok 1 polimorfizminin önceden belirlenmesi akciğer kanserinin profilaksisi açısından önemli olabilir.

VITAMIN D, CALCIUM AND PHOSPHORUS LEVELS WITH VDR FOK 1 GENE POLYMORPHISM IN LUNG CANCER

Hülya ÇİÇEK¹, Nesli GÜLEKEN¹, Hacı Ahmet DEVECİ², Gökhan NUR², Alper SEVİNÇ³

¹University of Gaziantep, Medical Faculty, Department of Medical Biochemistry, Gaziantep

²University of Gaziantep, İslahiye Vocational High School, Gaziantep

³University of Gaziantep, Medical Faculty, Department of Medical Oncology, Gaziantep

Objectives: The aim of this study is to assess the status of vitamin D, calcium and phosphorus levels and investigate the relationship between lung cancer and vitamin D receptor (VDR) Fok 1 gene polymorphisms which play important roles in the activation of vitamin D.

Method: 63 patients with lung cancer who were admitted to the Gaziantep University Oncology Hospital and 59 healthy controls were included to study. Vitamin D levels were assessed with chemiluminescent method, calcium and phosphorus levels were measured spectrophotometrically. Genomic DNA was isolated from peripheral blood and VDR Fok 1 gene polymorphisms were analyzed by Real Time PCR.

Results: Serum vitamin D levels of lung cancer patients were measured as, 10.97 ± 5.60 ng/ml and 20.94 ± 5.28 ng/ml in control group (p <0.01), calcium levels in lung cancer patients 8.95 ± 1.41 mg/dl and 9.47 ± 0.53 mg/dl in control group (p = 0.10) and phosphorus levels in lung cancer patients (3.25 ± 0.70 mg/dl) lower than the control group (3.53 ± 0.57 mg/dl) (p=0.02). VDR Fok I gene alleles that observed at the rate of CC allele was 54.5% in the control group and 52.5% in lung cancer, CT allele was 41.8% in the control group and 33.9% in lung cancer and TT allele 3.6% was in the control group and 13.6% in lung cancer. VDR Fok I gene have found significantly different when lung cancer compared with control group by logistic regression model (p = 0.042). Biochemical results are expressed as mean ± standard deviation and p values <0.05 were considered statistically significant.

Discussion: The status of vitamin D, calcium and phosphorus levels will be router for management of the diagnosis and treatment of lung cancer and VDR for have a predetermination of VDR Fok 1 polymorphism may be important for the prophylaxis of lung cancer.

P-35

ROCK1 VE ROCK2 GEN POLİMORFİZMLERİNİN PRETERM DOĞUMLARDAKİ ROLÜ

İbrahim Serkan AVŞAR¹, Belgin ALAŞEHİRLİ¹, Elif OĞUZ², Serdar ÖZTUZCU³, Şeniz DEMİRYÜREK⁴, Reyhan GÜNDÜZ⁵, Mete Gürol UĞUR⁵, Abdullah T. DEMİRYÜREK¹

¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, 27310 Gaziantep, Türkiye

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, 27310 Gaziantep, Türkiye

⁴Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, 27310 Gaziantep, Türkiye

⁵Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 27310 Gaziantep, Türkiye

Giriş: Preterm doğum, perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden birisidir. Preterm doğum sonucu dünyaya gelen bebeklere ait mortalite oranı konjenital anomaliler çıkarıldığında, perinatal ölümlerin % 85'ini oluşturmaktadır. Yaşayan yenidoğanlarda, prematurite ise uzun dönemli sekellere neden olabilmektedir. Gebelik esnasında Rho/ROCK sistemi ekspresyonunun umbilikal arter, myometriyum ve plasenta gibi dokularda tespit edilmiş olmasından ve preterm doğum gibi patolojik olaylarda muhtemel rolleri olduğu düşünüldüğünden bu çalışmada bu sisteme ait genetik polimorfizmler incelenmiştir.

Materyal-Metod: Gaziantep Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, 96 erken doğum tehdidi tanısı almış gebe ve 96 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edildi. Bütün katılımcıların rutin kontrolleri ve genotiplendirme testleri yapıldı. Gebelerin maternal ve neonatal verileri ile sosyo-demografik özellikleri toplandı. DNA tam kandan izole edildi ve polimorfizmler BioMark HD dynamic array sistem kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel analizler ki-kare testi ile yapıldı.

Sonuçlar: ROCK1 geni rs2271255 polimorfizmi, ROCK2 geni rs10178332, rs965665 ve rs1515219 polimorfizmleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı biçimde farklılık gösterdi (Tablo1). ROCK1 geni rs2271255 polimorfizminde T aleli (%7.2 vs. %55,9, p<0.0001), ROCK2 geni rs965665 polimorfizminde G aleli (%70.3 vs. %92,2, p<0.0001) ve rs1515219 polimorfizminde T aleli (%27,6 vs. %47.7, p=0.0001) hasta grubunda daha yüksek frekansta bulundu. ROCK2 geni rs10178332 polimorfizmi CC genotipi yine hasta grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur (%1.2 vs. %14.2).

Tartışma: Bu veriler ROCK1 ve ROCK2 gen polimorfizmlerinin preterm doğuma yatkınlıkta rol oynayabileceğini ilk kez göstermektedir. Gebelerde ROCK gen polimorfizmlerinin aydınlatılması preterm doğumların genetik risk faktörlerinin anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından desteklenmiştir (TF.11.17).

Tablo 1. Preterm ve kontrol grubunda ROCK1 ve ROCK2 gen polimorfizmlerinin genotip ve allel dağılımı

Gen SNP	Genotip/ Allel	Kontrol	n*	Preterm	n*	P
ROCK1 rs2271255	CC/CT/TT C/T	83/1/6 167/13	90	1/72/11 74/94	84	<0.0001** <0.0001**
ROCK2 rs10178332	AA/AC/CC A/C	62/21/1 145/23	84	71/1/12 143/25	84	<0.0001** 0.8763
ROCK2 rs965665	GG/GC/CC G/C	61/13/22 135/57	96	71/13/0 155/13	84	<0.0001** <0.0001**
ROCK2 rs1515219	CC/CT/TT C/T	64/11/21 139/53	96	26/39/22 91/83	87	<0.0001 0.0001**

THE ROLE OF *ROCK1* AND *ROCK2* GENE POLYMORPHISMS IN PRETERM BIRTH

İbrahim Serkan AVŞAR¹, Belgin ALAŞEHİRLİ¹, Elif OĞUZ², Serdar ÖZTUZCU³, Şeniz DEMİRYÜREK⁴, Reyhan GÜNDÜZ⁵, Mete Gürol UĞUR⁵, Abdullah T. DEMİRYÜREK¹

¹Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, 27310 Gaziantep, Turkey

²Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, Harran University, 63300 Sanliurfa, Turkey

³Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, 27310 Gaziantep, Turkey

⁴Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, 27310 Gaziantep, Turkey

⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, 27310 Gaziantep, Turkey

Objective: Preterm birth (PTB), defined as birth occurring before 37 weeks of gestation, is that contributes to perinatal morbidity and mortality. PTBs account for 85% of perinatal mortality and more than half the long-term infant morbidity. Although most preterm babies survive, they are at increased risk of sequelaes. Expression of Rho/ROCK had recently shown in umbilical artery, myometrium and placenta, during pregnancy. The aim of this study was to investigate the possible role of Rho-kinase (*ROCK1* and *ROCK2*) gene polymorphisms in threatened preterm labor.

Material-Methods: A total of 96 pregnant women with risk of preterm labor and 96 women with normal pregnancy, admitted to the Department of Gynecology and Obstetrics at University Hospital, were included to this study. All participants have undergone routine control and genotyping tests. Data on socio-demographic characteristics in addition to the maternal and neonatal outcomes of pregnancy were collected. DNA was extracted from whole blood and polymorphisms were analyzed by using BioMark HD dynamic array system. Chi-square test was used for statistical analysis.

Results: We found that the allele and genotype frequencies for *ROCK1* gene rs2271255, and *ROCK2* gene rs10178332, rs965665 and rs1515219 polymorphisms were significantly different in patients when compared to the control group (Table1). T allele of rs2271255 (7.2% vs. 55.9%, p<0.0001), G allele of rs965665 (70.3% vs. 92.2%, p<0.0001), T allele of rs1515219 (27.6% vs. 47.7%, p=0.0001), and CC genotype of rs10178332 (1.2% vs. 14.2%, p<0.0001) were observed at high frequencies in patients (Table1).

Conclusions: To the best of our knowledge, these results are the first to demonstrate that *ROCK1* and *ROCK2* gene polymorphisms may modify individual susceptibility to PTB. Identification of *ROCK* gene polymorphisms in pregnant women may contribute to the understanding of genetic risk for PTB development.

This study was supported by Gaziantep University Scientific Research Projects Governing Unit (TF.11.17).

Table 1. *ROCK1* and *ROCK2* gene polymorphisms' genotype and allele frequencies in PTB and control group.

Gene SNP	Genotype/ Allele	Control	n*	PTB	n*	P
<i>ROCK1</i> rs2271255	CC/CT/TT	83/1/6	90	1/72/11	84	<0.0001**
	C/T	167/13		74/94		<0.0001**
<i>ROCK2</i> rs10178332	AA/AC/CC	62/21/1	84	71/1/12	84	<0.0001**
	A/C	145/23		143/25		0.8763
<i>ROCK2</i> rs965665	GG/GC/CC	61/13/22	96	71/13/0	84	<0.0001**
	G/C	135/57		155/13		<0.0001**
<i>ROCK2</i> rs1515219	CC/CT/TT	64/11/21	96	26/39/22	87	<0.0001
	C/T	139/53		91/83		0.0001**

P-36

İNFERİLİTE VE METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE (MTHFR) GENOTİP İLİŞKİSİ

Halil İbrahim PAZARBAŞI¹, Hatice Korkmaz GÜVENMEZ², Ayfer PAZARBAŞI³, Mehmet Bertan YILMAZ³, İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK⁴, Hüsnü Ümit LÜLEYAP³, Nurşen KESER³, Lütfiye ÖZPAK³

¹Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Programı,

²Çukurova Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,

³Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,

⁴Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Balcalı, Adana.

Giriş: Açıklanamayan infertilite, konvansiyonel tetkiklerle sebebi tespit edilemeyen ve infertil çiftlerin %15'inde görülen bir durumdur. Literatürde, daha önce yayımlanan sınırlı olgu sayılı çalışmalarda, methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T ve A1298C polimorfizmleri ile açıklanamayan infertilite arasında bir ilişki olabileceğine dikkat çekilmiştir. Bu çalışmanın amacı, folat metabolizmasında yer alan MTHFR geninde meydana gelen polimorfizmlerin allel frekanslarını belirlemek ve infertilite riski ve genetik çeşitlilik açısından sonuçları değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntem: MTHFR geninin iki yaygın polimorfizmi (C677T ve A1298C) açıklanamayan infertilite tanısı alan çiftler ve sağlıklı kontrollerde çalışılmıştır (C677T polimorfizmi için n = 57; A1298C polimorfizmi için n=62). MTHFR genotipleri, ABI Genetic Analyzer cihazında, multiplex PCR amplifikasyon/ligasyon ürünlerinin SNP (Single Nucleotide Polymorphism=Tek nükleotid polimorfizmi) analizi ile çalışılmıştır. DNA'lar Invitrogen Genomic DNA Mini Kit (CA, USA) ile lökositlerden izole edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, açıklanamayan infertilite ve kontrol grubu; kadın ve erkek cinsiyetleri arasında MTHFR C677T polimorfizminin genotip ve allel sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). Çalışmamızda, açıklanamayan infertilite ve kontrol grubu; kadın ve erkek cinsiyetleri arasında MTHFR C677T polimorfizminin genotip ve allel sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05). A1298C polimorfizmi açısından CC genotip oranlarının açıklanamayan infertilite tanısı almış erkeklerde kontrol grubuna göre daha düşük olduğu ve bu farklılığında istatistiki olarak önemli (p<0.05; oranların farkına ait hipotez testi uygulanmış olup z=1.9) olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Açıklanamayan infertilite etiyopatogenezinde halen netleşmemiş noktalar mevcuttur. Bu çalışmanın sonucunda, MTHFR C677T polimorfizmi ile açıklanamayan infertilite arasında anlamlı bir ilişki çıkmamakla beraber, sadece erkeklerde, A1298C polimorfizmleri ile açıklanamayan infertilite arasında anlamlı bir ilişki mevcuttur. MTHFR geninin heriki polimorfizmi açısından ilişki gösterilen çalışmaların da literatürde mevcut olması nedeniyle bu konuyu netleştirebilmek için, gelecekte yapılacak geniş olgu sayılı araştırmalara ihtiyaç vardır.

ASSOCIATION OF INFERTILITY AND METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE GENOTYPES IN TURKISH COUPLES

Halil İbrahim PAZARBAŞI¹, Hatice KORKMAZ-GÜVENMEZ¹, Ayfer PAZARBAŞI², Mehmet Bertan YILMAZ², İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK³, Hüsnü Ümit LÜLEYAP², Nurşen KESER², Lütfiye ÖZPAK²

¹Department of Biology, Faculty of Science and Art,

²Department of Medical Biology, Faculty of Medicine,

³Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Çukurova University, Balcalı, Adana, Turkey.

Background: Infertility is defined as unexplained when all of the tests of a basic infertility evaluation return within normal limits and present in 15% of infertile couples. Some studies indicate that male or female probands contribute to the association of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR C677T and A1298C) mutations with fertility problems in grown adults. The objective of this study was to analyze the MTHFR s C677T and A1298C genotype distributions in couples with unexplained fertility problems (UFP) and healthy controls.

Materials and Methods: Two common variants C677T and A1298C of the MTHFR gene were screened in infertile couples (n = 57 for C677T polymorphism; n=62 for A1298C polymorphism) and controls from Çukurova region of Turkey. The MTHFR genotypes were studied by automated SNP (Single Nucleotide Polymorphism) analysis of Multiplex PCR-amplification/ligation products with ABI Genetic Analyzer. DNA from blood leukocytes was obtained using an Invitrogen Genomic DNA Mini Kit (CA, USA), according to the manufacturer's instructions.

Results: Frequencies of MTHFR C677T genotypes (CC, CT, and TT) and also combination of heterozygous and homozygous variant genotypes (CT or TT) demonstrated no difference between the case and control groups. Genotype frequencies of MTHFR A1298C (AA, AC, and CC) were similar among the case and control mothers. Variant genotypes of MTHFR A1298C (AC or CC) were also insignificant when compared between the two female groups. Variant genotypes of MTHFR A1298C (AC or CC) were significant when compared between the two male groups.

Conclusion: The data presented in this study to support the relation between MTHFR A1298C polymorphisms and fertility problems in grown male adults.

P-37

AÇIKLANAMAYAN İNFERTİLİTE PROBLEMLERİ OLAN ÇİFTLERDE PLAZMİNOJEN AKTİVATÖR İNHİBİTÖR-1 (PAI 1) 4G/5G, PROTROMBİN (FAKTÖR II) G20210A VE FAKTÖR V G1691A (FAKTÖR V LEIDEN) GENOTİPLERİ

Halil İbrahim PAZARBAŞI¹, Hatice KORKMAZ-GÜVENMEZ^{1,2}, Ayfer PAZARBAŞI³, İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK⁴, Mehmet Bertan YILMAZ^{1,3}, Nursen KESER², Lütfiye ÖZPAK³

¹Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Programı,

²Çukurova Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,

³Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,

⁴Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Balcalı, Adana.

Giriş: Açıklanamayan infertilite, konvansiyonel tetkiklerle sebebi tespit edilemeyen ve infertil çiftlerin %15'inde görülen bir durumdur. Bu çalışmanın amacı, PAI 1 4G/5G, FAKTÖR II G20210A ve FAKTÖR V G1691A genotiplerinin, açıklanamayan infertilite problemlerine sahip çiftlerde ve sağlıklı kontrollerde değerlendirilmesidir.

Yöntem: PAI 1, FAKTÖR II ve FAKTÖR V genlerinin yaygın varyantları, Çukurova bölgesindeki açıklanamayan infertilitesi olan 27 kadın ve 29 erkekte ve fertil kontrollerde (31 kadın ve 31 erkek) analiz edilmiştir. PAI 1, FAKTÖR II ve FAKTÖR V genotipleri, ABI Genetic Analyzer cihazında, multiplex PCR amplifikasyon/ligasyon ürünlerinin SNP (Single Nucleotide Polymorphism=Tek nükleotid polimorfizmi) analizi ile çalışılmıştır.

Bulgular: İnfertil kadınlarda PAI-1 geninin 4G/4G, 4G/5G ve 5G/5G genotip sıklıkları %37, 59 ve 4, kontrol kadınlarda % 3, 61 ve 36 olarak bulunmuştur (p=0.002). İnfertil erkeklerde PAI-1 geninin 4G/4G, 4G/5G ve 5G/5G genotip sıklıkları %35, 38 ve 28, kontrol erkeklerde %16, 61 ve 23 olarak bulunmuştur (p=0.002). Çalışmamızda infertil bireylerin heriki cinsiyetinde, PAI-1 5G/5G polimorfizmi açısından istatistiksel olarak önemli fark bulunmuştur (p=0.014). FAKTÖR V Leiden mutasyonu (G1691A) kontrol grubunda gözlenmemiştir. FAKTÖR II G20210A mutasyonu ise heriki grupta da saptanmamıştır.

Tartışma: Bu çalışmanın sonucunda, kadınlarda, PAI-1 4G/4G polimorfizminin açıklanamayan infertilite ile ilişkili olabileceğini söyleyebiliriz. Bu konunun netleştirilebilmesi için gelecekte yapılacak geniş olgu sayılı araştırmalara ihtiyaç vardır.

PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR-1 (PAI 1) 4G/5G, PROTROMBIN (FAKTÖR II) G20210A AND FACTOR V G1691A (FAKTÖR V LEIDEN) GENOTYPES IN TURKISH COUPLES WITH UNEXPLAINED INFERTILITY PROBLEMS

Halil İbrahim PAZARBAŞI¹, Hatice KORKMAZ-GÜVENMEZ¹, Ayfer PAZARBAŞI², İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK³, Mehmet Bertan YILMAZ², Nursen KESER², Lütfiye ÖZPAK

¹Department of Biology, Faculty of Science and Art,

²Department of Medical Biology, Faculty of Medicine,

³Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Çukurova University, Balcalı, Adana, Turkey.

Background: Infertility is defined as unexplained when all of the tests of a basic infertility evaluation return within normal limits and present in 15% of infertile couples. The objective of this study was to analyze the PAI 1 4G/5G, FACTOR II G20210A and FACTOR V G1691A genotypes distributions in couples with unexplained fertility problems (UFP) and healthy controls.

Materials and Methods: Common variants of PAI 1, FACTOR II and FACTOR V genes were screened in 27 women and 29 men with idiopathic infertility and fertile control subjects (31 women and 31 men) from Çukurova region of Turkey. The PAI 1, FACTOR II and FACTOR V genotypes were studied by automated SNP (Single Nucleotide Polymorphism) analysis of Multiplex PCR-amplification/ligation products with ABI Genetic Analyzer.

Results: The frequencies of genotypes 4G/4G, 4G/5G and 5G/5G of the PAI-1 gene in the infertile women were 37, 59 and 4%, respectively, and in the control group 3, 61 and 36%, respectively (p=0.002). The frequencies of genotypes 4G/4G, 4G/5G and 5G/5G of the PAI-1 gene in the infertile men were 35, 38 and 28%, respectively, and in the control group 16, 61 and 23%, respectively (p=0.002). In the present study, among two gender of unexplained infertile cases, PAI-1 5G/5G polymorphism had a statistically significant difference (p=0.014). Factor V Leiden mutation (G1691A) was not observed in control groups. Factor II G20210A mutation was not observed in either group.

Conclusion: The data suggest that, in Turkish women, the PAI-1 4G/4G polymorphism may be associated with a risk of unexplained infertility.

P-38

PERİYODİK ATEŞ SENDROMLU OLGULARDA *TNFRSF1A* GEN MUTASYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Esra MANGUOĞLU¹, Selime AKDENİZ¹, Fatih ÇELMELİ², Erdem DAYAR², Ayşen BİNGÖL²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

Enfeksiyona bağlı olmayan nedenlerle ortaya çıkan ve eklemlerde yangı ile birlikte meydana gelen tekrar eden ateş atakları kalıtsal periyodik ateş sendromlarının en belirgin özelliklerindedir. Kalıtsal periyodik ateş sendromları arasında değerlendirilen sendromlardan biri olan TNF reseptörü ile ilişkili periyodik sendromu otozomal dominant kalıtım gösteren bir sendrom olup *TNFRSF1A* (Tümör Nekroze Edici Faktör Reseptörü Süper Ailesi 1A) geni mutasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada klinik bulguları sebebi ile periyodik ateş sendromu tablosu oluşturan toplam 30 olgu değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmanın amacı bu olgularda *TNFRSF1A* geni mutasyonlarının hastalık oluşumuna etkisinin belirlenmesidir. Seçilen olguların periferik kan örneklerinden DNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DNA örnekleri ile *TNFRSF1A* geni tüm kodlayıcı ekzon bölgelerine özgü primerler kullanılarak PCR amplifikasyonu ve Sanger dizi analizi yöntemi uygulanmıştır. Otomatik kapiler elektroforezi ile örnekler yürütülmüş ve elde edilen sonuçlar NCBI veritabanı göz önüne alınarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olgularda c.36 A>G (G allel frekansı %40) , c.473-33 T>C (T allel frekansı %28), c.625+10A>G (G allel frekansı %38), c.740-9 T>C (C allel frekansı %30), c.626-32G>T (sadece bir olguda saptanmıştır) varyantları saptanmıştır. Çalışmamızda bu varyantların frekansları ve güncel literatür değerlendirilmiştir.

TNFRSF1A GENE MUTATION SCREENING IN PERIODIC FEVER SYNDROME CASES

Esra MANGUOĞLU¹, Selime AKDENİZ¹, Fatih ÇELMELİ², Erdem DAYAR², Ayşen BİNGÖL²

¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Antalya, Turkey

²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Antalya, Turkey

Inherited periodic fever syndromes are characterized with presence of inflammation at joints and periodic fever attacks without any infectious etiology. One of the inherited periodic fever syndromes is TNF receptor associated syndrome (TRAPS). This syndrome has autosomal dominant inheritance pattern and mutations in *TNFRSF1A* (Tumor Necrosis Factor Receptor Super Family 1A) gene are associated with TRAPS. In this study, a total of 30 cases who have a clinical presentation suggestive of periodic fever syndrome are recruited. Our aim was to evaluate the effects of *TNFRSF1A* mutations on TRAPS etiology. DNA isolation was performed from peripheral blood samples of cases. PCR amplification using *TNFRSF1A* gene specific primers were followed by Sanger sequencing reactions. Samples were run by using automated capillary electrophoresis. Data were evaluated according to NCBI database. Our findings include c.36 A>G (G allele frequency 40%) , c.473-33 T>C (T allele frequency 28%), c.625+10A>G (G allele frequency 38%), c.740-9 T>C (C allele frequency 30%), c.626-32G>T (was detected only in one of the cases) variants on *TNFRSF1A* gene. The frequency of these variants and recent literature were evaluated along with clinical findings.

P-39

KORONER ARTER HASTALARINDA MDR1 G2677T/A VE C3435T POLİMORFİZMLERİ İLE PLAZMA TROMBOSİT AKTİVE EDİCİ FAKTÖR DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Gülse AYAZ¹, Bahadır BATAR¹, Gönül KANIGÜR¹, Mehmet GÜVEN¹, İlhan ONARAN¹, Bilgehan KARADAĞ², Barış İLERİGELEN², Ahmet DİRİCAN³, Turgut ULUTİN¹

¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İstanbul*

Koroner Arter Hastalığı (KAH) nın çevresel ve potansiyel çoklu genetik faktörlerden kaynaklanan komplike bir hastalık olduğu bilinmektedir. Son yıllarda kardiyovasküler hastalıklarda trombosit aktive edici faktör (TAF) ün rolüne dikkat çekilmiştir. Trombosit aktive edici faktör önemli bir proinflatuvar araçtır ve plazma TAF düzeyleri transmembran taşıyıcı çoklu ilaç direnci1 P- glikoprotein (MDR1- Pgp) 'in ekspresyon ve aktivitesi ile ilişkilidir. MDR1 polimorfizimleri P-gp'nin ekspresyon ve aktivitesini ve plazma TAF düzeylerini etkileyebilir. Bu yüzden plazma TAF düzeyleri ile MDR1 gen polimorfizimleri ve kardiyovasküler hastalık riski arasındaki ilişkiyi araştırdık.

INVESTIGATE THE CORRELATION OF PLASMA PLATELET ACTIVATING FACTOR LEVELS WITH MDR1 G2677T/A AND C3435T POLYMORPHISMS IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS

Gülse AYAZ¹, Bahadır BATAR¹, Gönül KANIGÜR¹, Mehmet GÜVEN¹, İlhan ONARAN¹, Bilgehan KARADAĞ², Barış İLERİGELEN², Ahmet DİRİCAN³, Turgut ULUTİN¹

¹*Department of medical biology, cerrahpasa medical faculty, university of istanbul, istanbul*

²*Department of Cardiology, Cerrahpasa Medical Faculty, University of Istanbul, Istanbul*

³*Department of Medical Biology, Cerrahpasa Medical Faculty, University of Istanbul, Istanbul*

It is well known that coronary artery disease (CAD) is a complex disease resulting from potential multiple genetic and environmental factors. During recent years, attention has focused on the role of platelet activating factor (PAF) in cardiovascular diseases. PAF is an important proinflammatory mediator and plasma levels of PAF correlates with transmembrane transporter multidrug resistant 1 P-glycoprotein (MDR1 P-gp) expression and activity. MDR1 polymorphisms can effect the expression and activity of P-gp and plasma PAF levels. Therefore, we examined the correlations between plasma PAF levels and the MDR1 gene polymorphisms and the risk of CAD.

P-40

FREİDREİCH ATAKSİSİ VE SPİNOSEREBELLAR ATAKSİ TİP 1, 2, 3 VE 6'NİN GENOTİPİK VE FENOTİPİK ÖZELLİKLERİ

PB BOZ¹, S KOCATÜRK SEL², **F KOÇ¹**,

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Serebellar ataksi, serebellum ve ilgili yollardaki değişik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan denge ve koordinasyon kaybı olarak tanımlanabilir. Ataksiler konjenital, herediter, sporadik ve non herediter (enfeksiyonlar, toksinler ve ilaçlar, sistemik nedenler gibi) olarak sınıflanabilir. Bu çalışmada klinik olarak Spinocerebellar ataksi olarak tanınan hastalarda klinik ve nörogenetik bulguların fenotipi bilinen SCA 1,2,3,6 gibi alt tipleri ve FA ile örtüşen yanları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Nöroloji kliniğine başvuran klinik, laboratuvar ve elektrofizyolojik bulgular eşliğinde spinocerebellar ataksi olarak tanınan 129 proband yanı sıra aile taraması sonucu 15 kardeş hasta (toplam 144 olgu) alınmış ve genetik analizleri yapılmıştır. Tüm olguların ayrıntılı olarak nörolojik muayeneyi de içeren fizik muayeneleri eşlik eden dismorfik özellikler ve dejeneratif stigmaları kaydedilmiştir. Elde edilen verilerle fenotipik özellikleri dökümanete edilmeye çalışılmıştır. Pedigri analizleri yapılmıştır. Elektronörografi ve uyarılmış potansiyel çalışmaları, serebral - spinal MRG ve ekokardiyografik incelemeleri tamamlanmıştır. Hastalarda kan örneği alınarak Friedreich ataksisi, SCA 1,2,3, ve 6 sub tiplerinin fenotipik ve genotipik özellikleri irdelenmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanılmıştır. **Bulgular:** Hastaların % 50'ye yakını FA olarak tanınmıştır. Ayrıca 2 hasta SCA 1, bir hasta ise SCA 6 olarak değerlendirilmiştir. SCA 6 olarak tanınan olgunun kardeşinde GAA artışı saptanmıştır. Yine Friedreich ataksisi saptanan olguda GAA artışı yanı sıra SCA 8 için de ekspansiyon verdiği belirlenmiştir.

Tartışma: Herediter zeminde geliştiğini düşündüğümüz serebellar ataksili bir hasta ile karşı karşıya kaldığımızda olgu öncelikli olarak FA yönünden değerlendirilmeli ve bu sırada hastalığın değişik varyantları da göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalıkların fenotipik özelliklerini irdelediğimizde, SCA1'de yavaş sakkadik göz hareketleri, SCA 6'da ekstrapiramidal bulguların mevcudiyeti bu iki subtipi diğer gruplardan ayıran özellikler gibi görünmektedir.

DETERMINATION OF GENETIC FREQUENCY AND GENOTYPIC-PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF CASES WITH SPINOCEREBELLAR ATAXIA TYPE 1,2,3,6 AND FRIEDREICH ATAXIA

PB BOZ¹, S KOCATÜRK SEL², **F KOÇ¹**,

¹Çukurova University School of Medicine, Department of Neurology

²Çukurova University School of Medicine, Department of Medical Genetics

Introduction/Aim: Cerebellar Ataxia can be defined as the loss of balance and coordination due to various causes emerging in the cerebellum or related pathways. Ataxias can be classified as congenital, hereditary, sporadic and non-hereditary (infections, toxins, drugs and systemic reasons etc). In this study, overlapping features of clinical and phenotypic findings of patients diagnosed as spinocerebellar ataxia and SCA 1,2,3,6 and FA of known phenotype were investigated.

Materials and Methods: In this study, total of 144 cases, 15 of whom were siblings and 129 of whom were diagnosed as spinocerebellar ataxia according to their clinical, laboratory and electrophysiological evaluations, were included. Genetic analyses were performed on all patients who were referred to Çukurova University Neurology Clinic. Physical examinations with detailed neurological examination along with dysmorphic features and degenerative stigma were recorded. Phenotypic features were documented utilizing the data obtained. Pedigree analysis were performed. Electroneurography and stimulated potential measurements, cerebral-spinal MRG and electrocardiographic investigations were completed. Blood samples were taken and phenotypic and genotypic characteristics of FA and SCA subtypes 1,2,3, and 6 were investigated throughly. SPSS 17.0 software pack was used for statistical analysis.

Results: Almost 50% of patients were defined as FA. Moreover, two SCA 1 and one SCA 6 cases were determined. Increase in GAA trinucleotide expansion was found in a sibling of a subject diagnosed as SCA 6. Furthermore, SCA 8 expansion along with GAA trinucleotide expansion was found in a patient with Friedreich Ataxia .

Discussion: If we come across to a spinocerebellar ataxia patient based on hereditary background, first of all the patient should be evaluated in terms of FA. In the meantime, different variants of the SCA should also be considered. Upon detailed investigation of phenotypic characteristics, it was found that two main features help to distinguish SCA 1 and SCA 6 from other groups which are saccadic eye movements and extrapyramidal findings, respectively.

P-41

GLİOBLASTOMA MULTİFORME TÜMÖR DOKULARINDA İNSÜLİN RESEPTÖR SUBSTRAT 1 (IRS1) PROTEİNİ KARBOKSİ TERMİNAL BÖLGESİ VARYASYONLARININ BELİRLENMESİ

İsmail Musab GÜLAÇAR¹, Yasin TULUCE¹, Halil ÖZKOL¹, Gökhan GÖRGİŞEN¹, Sezin YAKUT²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji, Van

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik, Antalya

Amaç: Son yıllarda yapılan çalışmalar, insülin sinyalinin temel adaptör molekülü olan IRS1 proteininin kanserde etkin rol oynadığını ortaya koymaktadır. IRS1 proteini, karboksî terminal bölgesinde bulunan protein motifleri sayesinde SH2 (Src Homology Domain) bölgesi içeren proteinler ile etkileşime girerek, sinyalin dağılımını ve devamlılığını sağlamaktadır. Bu proteinlerden en önemlisi proliferasyon ve metabolik yolların aktivasyonunu sağlayan PI3K' dir. PI3K, IRS1' in YXXM motiflerine bağlanarak aktivasyon kazanmaktadır. Bu çalışmamızdaki amacımız, Glioblastoma Multiforme tümör dokularında IRS1 geninin YXXM motifini de içeren karboksî terminal bölgesindeki genomik değişimleri belirlemektir.

Materyal-Metod: Çalışmamız kapsamında öncelikle 28 Glioblastoma Multiforme dokusu ve otopside elde edilen 6 normal beyin dokusundan DNA izolasyonu yapılarak, IRS1 geni karboksî terminal bölgesine yönelik DNA dizi analizi gerçekleştirildi.

Sonuçlar: Elde ettiğimiz ön sonuçlara göre, 28 tümör dokusunun 12' sinde c.1519G>A değişimi heterozigot olarak tanımlanırken, normal dokularda herhangi bir değişim saptanmamıştır.

Tartışma: Elde ettiğimiz ön sonuçlar ışığında IRS1 karboksî terminal değişimlerinin Glioblastoma Multiforme gelişiminde önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

SCREENING OF INSULIN RECEPTOR SUBSTRATE 1 CARBOXY TERMINAL DOMAIN VARIATIONS IN GLIOBLASTOMA MULTIFORME PATIENTS

İsmail Musab GULACAR¹, Yasin TULUCE¹, Halil OZKOL¹, Gokhan GORGISEN¹, Sezin YAKUT²

¹Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Van ²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Antalya

Aim: Over the past decade, studies demonstrated that insulin receptor protein 1 (IRS1) protein has pivotal role on developing cancer. IRS1 protein serves as a signaling scaffold provide a docking site for Src homology 2 domain-containing proteins such as PI3K. IRS1 has YXXM motifs that regulate the metabolism and proliferation through PI3K pathway.

In this study, we want to determine the presence or absence of mutations in carboxy terminal domain of IRS1 gene including YXXM motifs in Glioblastoma Multiforme patients samples.

Material-Methods: In this study, we have isolated and sequenced genomic DNAs from tumor samples of 28 Glioblastoma Multiforme tumor and 6 control tissues. We looked for the presence or absence of mutations in the region surrounding YXXM motifs.

Results: On the basis of the preliminary results, we detected c.1519G>A changes as heterozygote mutation in 12 tumor tissues. On the other hand, we did not find any changes in normal tissues.

Conclusion: In the light of our preliminary results, mutations in IRS1 may be involved in the modulation of IRS1 functions and could be relevant to Glioblastoma Multiforme.

P-42

DEV AKZONAL NÖROPATİ'Lİ BİR OLGUNUN GAN GENİNDE TÜM EKZOM SEKANSLAMA YÖNTEMİ İLE DAHA ÖNCE BİLDİRİLMEMİŞ OLAN (C.140T>C P.İLE47THR) MUTASYONUNUN BELİRLENMESİ

Nezih HEKİM¹, Yeşim PARMAN², Arndt ROLFS³, **İlker SAYGILI**⁴, Zafer ÇETİN⁵

¹Kemerburgaz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye.

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Departmanı, İstanbul, Türkiye.

³CENTOGENE, Centogene AG Schillingallee 68 18057 Rostock, Almanya.

⁴SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Departmanı, Gaziantep, Türkiye.

⁵SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Departmanı, Gaziantep, Türkiye.

Amaç: Dev akzonal nöropati oldukça nadir görülen otozomal resesif kalıtım modeline sahip olan ilerleyici bir nörodejeneratif hastalık olup *Gigaxonin* (*GAN*) geninde meydana gelen mutasyonlar sonucunda ortaya çıkmaktadır. Mutasyonlar açısından *GAN* geninde hotspot bölgeler bulunmamakta ve yüksek allelik heterojenite görülmektedir. Bu çalışmanın amacı dev akzonal nöropatili bir hastada *GAN* genindeki olası mutasyonun tüm ekzom sekanslama (WES) tekniği ile araştırılmasıydı.

Methods: Tanının doğrulanabilmesi için klinisyen tarafından detaylı klinik ve nörolojik muayeneler gerçekleştirildi. Tüm ekzom sekanslama analizi ve veri analizleri Ion Proton Platformu kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm ekzom sekanslama yöntemi ile bulunmuş olan mutasyon ABI otomatize dizileme cihazı kullanılarak geleneksel Sanger dizileme yöntemi ile teyid edildi.

Sonuçlar: Hastanın klinik muayenesinde; horizontal nistagmus, üst ekstremitelerde distal zayıflık ve atrofi, alt ekstremitelerde ağır proksimal ve distal zayıflık, azalmış derin tendon refleksleri, azalmış distal titreşim hissi kaybı, ağır skolyoz ve dev akzonlar gibi klinik bulgular belirlendi. Elektromyetik görüntüleme bulguları demiyelinize özellikli akzonal nöropati ile uyumluydu. Tüm ekzom sekanslama analizleri *GAN* geninin 1. ekzonunda homozigot durumda daha önce bildirilmemiş olan (c.140T>C p.İle47Thr) mutasyonunun varlığını gösterdi. Tüm ekzom sekanslama ile belirlenmiş olan mutasyon Sanger dizileme yöntemi ile doğrulandı.

Tartışma: Bu çalışmada dev akzonal nöropatili bir olguda tüm ekzom sekanslama yöntemi ile *GAN* geninin 1. ekzonunda homozigot durumda olduğu belirlenmiş olan ve daha önce dev akzonal nöropati'de bildirilmemiş olan (c.140T>C p.İle47Thr) mutasyonu sunulmaktadır. Mutasyon hotspot bölgelerin bulunmadığı ve yaygın allelic heterojenitenin görüldüğü dev akzonal nöropati gibi hastalıklarda mutasyonların belirlenebilmesi için tüm ekzom sekanslama tekniğinin uygulanması faydalı olabilir.

A NOVEL (C.140T>C P.İLE47THR) MUTATION IN GAN GENE IN A PATIENT WITH GIANT AXONAL NEUROPATHY

Nezih HEKİM¹, Yeşim PARMAN², Arndt ROLFS³, **İlker Saygılı**⁴, Zafer ÇETİN⁵

¹Kemerburgaz University, School of Medicine, Istanbul, Turkey.

²Istanbul University, Istanbul School of Medicine, Department of Neurology, Istanbul Turkey.

³CENTOGENE, Centogene AG Schillingallee 68 18057 Rostock / Germany

⁴SANKO University, School of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Gaziantep, Turkey

⁵SANKO University School of Medicine, Department of Medical Biology, Gaziantep, Turkey

Aim: Giant axonal neuropathy is a very rare autosomal recessive progressive neurodegenerative disorder caused by mutations in the *GAN* gene. There is no mutational hotspot for *GAN* gene mutations resulting in giant axonal neuropathy and high allelic heterogeneity have been observing in giant axonal neuropathy. The aim of this study was to evaluate *GAN* mutations leading to giant axonal by using a new approach Whole Exome Sequencing (WES) analysis.

Methods: Detailed clinical evaluation was performed by the clinician. Whole exome sequencing and attendant data analyses were performed on the Ion Proton Platform. Mutation was confirmed by traditional Sanger sequencing analysis on an ABI automated sequencer.

Results: Our patient had the classical features of the giant axonal neuropathy presenting; horizontal nistagmus, distal weakness and atrophy of the upper limbs with severe proximal and distal weakness of the lower limbs, abolished deep tendon reflexes, distal vibratory sensation loss, severe scoliosis and giant axons. And also, EMG was compatible with a axonal neuropathy with demyelinating features. Whole Exome Sequencing (WES) analysis revealed a previously unreported homozygous mutation in exon 1 of the *GAN* gene (c.140T>C p.İle47Thr) in our case. Mutation also confirmed by traditional Sanger sequencing analysis.

Discussion: We here present a patient with giant axonal neuropathy with previously unreported homozygous mutation in exon 1 of the *GAN* gene (c.140T>C p.İle47Thr) which is detected by using Whole Exome Sequencing analysis.

P-43

BECKWITH-WIEDEMANN SENDROMU: YENİDOĞAN DÖNEMİNDE KLİNİK VE GENETİK TANI ALAN İKİZ OLGU SUNUMU

Haydar BAĞIŞ¹, Ömer Faruk KARAÇORLU¹, İlker GÜNEY¹, Derya ÇOLAK²

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

²Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Yenidoğan Kliniği

Amaç: Beckwith-Wiedemann sendromu (BWS) hemihiperplazi, makroglossi, fasiyal dismorfik özellikler, abdominal duvar defektleri, viseromegali, renal/kardiyak anomaliler yanında tümör gelişimi ile de seyredilen çocukluk çağı aşırı büyüme sendromlarından biridir. BWS'nin moleküler temeli, kromozom 11p15.5'de lokalize imprinted büyüme düzenleyici genlerin ekspresyonunu etkileyen birçok kompleks genetik ve epigenetik değişikliğe dayanır. Yenidoğan döneminde BWS tanısı alan ikiz kız bebek hastaları inceledik.

Yöntem: Fizik muayene, Periferik Kan Kromozom Analizi, Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) yöntemi ile metilasyon analizi, Genetik Danışmanlık

Bulgular: 26 yaşındaki annenin altıncı gebeliğinden 36 haftalık doğan ikiz kız bebekler yenidoğan döneminde hipoglisemi atakları ve sarılık sebebiyle hastanede yatışı sonrasında dismorfik özellikleri nedeniyle Tıbbi Genetik polikliniğimize yönlendirildi. Hastaların fizik muayenesinde hipertelorizm, makroglossi ve kliteromegali belirgin olarak ve ikizlerden birinde fasiyal hemanjiyom tespit edildi. Hastaların periferik kan kromozom analizi 46,XX olarak raporlandı. Hastalardan MLPA yöntemi ile çalışılan H19 metilasyon analizi normal sınırlarda ve KCNQ1OT1 metilasyon analizi ise hipometilasyon sınırlarında tespit edildi. Klinik bulgular ve genetik analizler sonucunda hastalara BWS tanısı konuldu.

Sonuç ve Tartışma: BWS en yaygın aşırı büyüme sendromlarından biridir. Klinik değişkenlik gösterebilen bu sendromun tanınması, özellikle Wilms tümörü, hepatoblastom, nöroblastom gibi embriyonal malignitelere ve hipoglisemi ataklarına yatkınlık oluşturması nedeniyle önem taşımaktadır. BWS'deki klinik gidiş değişkenliğinin moleküler etiolojinin heterojenitesiyle ilişkili olabileceği düşünülerek birçok çalışmada genotip-fenotip ilişkisi kurulmaya çalışılmış ve moleküler temele bağlı fenotipik farklılıklar bildirilmiştir. Bizim hastalarımızda tespit edilen KCNQ1OT1 hipometilasyonu nedeniyle BWS görülmesi özellikle monozygotik ikiz kız ve diskordans durumları ile ilişkili olarak literatürde bildirilmiştir. Aileye muhtemel klinik gidiş ile ilgili bilgi verilmiştir. BWS'nin fenotipik ve moleküler olarak çok heterojen bir hastalık olması nedeniyle, hastaların olası tüm klinik bulgular yönünden yakın ve multidisipliner izlemi sağlanmalıdır.

BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME: A MONOZYGOTIC TWIN CASE PRESENTATION CLINICAL AND GENETICAL DIAGNOSED AT NEONATAL PERIOD

Haydar BAĞIŞ¹, Ömer Faruk KARAÇORLU¹, İlker GÜNEY¹, Derya ÇOLAK²

¹Adıyaman University Medical Faculty, Department of Medical Genetics

²Adıyaman University Training ve Research Hospital, Neonatology Department

Background and Aims: Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) is one of the common overgrowth syndromes at childhood. Patients may have hemihyperplasia, macroglossia, facial dysmorphic features, abdominal wall defects, visceromegaly, renal/cardiac anomalies and also tumor development. The molecular pathology in BWS is based on complex genetic and epigenetic alterations, affecting expression of imprinted growth-regulating genes localized on chromosome 11p15.5. We evaluated a female monozygotic twin diagnosed BWS at neonatal period.

Method: Physical examination, chromosome analysis from peripheric blood sample, methylation analysis with multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) method, genetic counseling.

Findings: 36 week old newborn female monozygotic twins from 26 year old mother's sixth gravidity admitted to our clinic because of dysmorphic features after newborn jaundice and hypoglycemia attacks. In physical examination; hypertelorism, macroglossia and cliteromegaly markedly observed and also fascial hemangioma seen at one of twins. Their karyotype were reported 46,XX. Their molecular analysis performed with MLPA method resulted as H19 methylation analysis were at normal borders and KCNQ1OT1 methylation analysis were compatible with hypomethylation. Patients diagnosed as BWS after clinical findings and genetic analyses.

Discussion and Conclusion: BWS is one of the most common overgrowth syndromes. Predisposition to embryonal malignencies such as Wilms tumor, hepatoblastom, neuroblastom and also to hypoglycemia attacks are important feature of this clinically heterogeneous syndrome. Some investigations have shown that the heterogeneous molecular etiology may contribute to clinical variability, and genotype-phenotype correlation exists in BWS. KCNQ1OT1 hypomethylation as observed at our patients has been reviewed at literature and associated with female monozygotic twinning with discordance for BWS. Possible clinical outcomes explained to parents and genetic counseling performed. All patients clinically suggestive of BWS should be followed with a multidisciplinary approach for all possible manifestations of the disorder.

P-44

AMNİYOSENTEZ İLE PRENATAL TANI KONULAN 7300 OLGUNUN SİTOGENETİK BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayfer PAZARBASI¹, Osman DEMİRHAN¹, Ümit LÜLEYAP¹, Lütfiye ÖZPAK, Seda N. ILGAZ¹, I. Nur USLU¹, Fatma Tuncay ÖZGÜNEN²

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, 01790, Balcalı, Sarıçam-ADANA

²Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 01790, Balcalı, Sarıçam-ADANA

Giriş: Kromozomal anomalilerin prenatal tanısı invazif prenatal testler için en yaygın endikasyondur. Amniyosentez, toplumda genetik hastalıkların sıklığının azaltılması ve genetik hasarlı çocukların doğumunun engellenmesi bakımından oldukça önemli tanısal bir işlemdir.

Yöntem: Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Sitogenetik laboratuvarımızda Ocak 2000-Mart 2016 tarihleri arasında kadın hastalıkları polikliniği tarafından gönderilen ve standart yöntemlerle karyotip analizi yapılmış 7300 olgunun verileri analiz edildi.

Bulgular: Toplam 7300 amniyosentez olgusunun verileri analiz edildi. Kromozom düzensizliği anne yaşı 35 ve üzeri grupta en yüksek bulunurken, üçlü tarama testi riski ile gelen grup bunu izledi. 461 fetusta çeşitli kromozomal anomaliler (%6.31) saptandı. Anormal karyotiplerin %59.22'si (273 olgu) sayısal ve %38.4'ü (177 olgu) yapısal olarak bulundu. 11 olguda hem sayısal hem de yapısal anomaliler gözlemlendi (%2.38). Sayısal anomalilerin %44.32'si trizomi 21, %18.31'i trizomi 18, %10.98'i monozomi X, %6.59'u trizomi 13, %5.49'u triploidi, %4.02'si Klinefelter sendromu, %1.46'sı trizomi X, %1.09'u XYY sendromu vb şeklinde bulundu. En sık bulunan yapısal anomaliler ise; 46,XX/XY,inv(9)(p11;q12)/(p11;q13) (%38.41), 46,XX/XY,1qh(+) (%7.34), 46,XX/XY,16qh(+) (%4.51), 46,XY,Yqh(-) (%3.95) ve 46,XY,Yqh(+) (%3.38) olarak bulundu. Bunların yanında dengeli, dengesiz translokasyonlar, delesyonlar ve duplikasyonlarda gözlemlendi.

Sonuç: Literatür ve sonuçlarımıza göre ileri maternal yaş, fetal kromozomal anomalilerin temel sebebidir. Fetal kromozomal anomali oranı %6.31 olarak bulunmuştur. Bu oran prenatal tanının önemini ortaya koymaktadır.

EVALUATION OF CYTOGENETIC RESULTS OF CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IDENTIFIED AT PRENATAL DIAGNOSIS OF 7300 PREGNANCIES IN TURKEY

Ayfer PAZARBASI¹, Osman DEMİRHAN¹, Umit LULEYAP¹, Lutfiye OZPAK¹, Seda N. ILGAZ¹, I. Nur USLU¹, Fatma Tuncay OZGUNEN²

¹Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Çukurova University, Balcali, Adana, Turkey

²Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Çukurova University, Balcali, Adana, Turkey

Purpose: Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities is the most common indication for invasive prenatal testing. Amniocentesis is a very crucial diagnostic procedure for preventing the birth of genetically defective fetuses in order to decrease the prevalence of genetic diseases in populations.

Method: A retrospective review of our amniocentesis database for the period from January 2000 to March 2016 was carried out. The karyotyping of 7300 fetuses was carried out in Department of Medical Biology from the samples of amniotic fluids which were sent from Department of Gynecology and Obstetrics of Balcali Hospital. A standart nomenclature has been developed to describe each of types of abnormality found in human chromosomes.

Results: A total of 7300 amniocentesis specimens were processed during the study period. 461 fetuses (6.31%) had various chromosomal abnormalities. 59.22% of abnormal karyotypes (273 cases) were numerical and 38.4% (177 cases) were structural. Both numerical and structural chromosomal aberrations were observed in 11 cases (2.38%). The numerical abnormalities were as: trisomy 21 (44.32%), trisomy 18 (18.31%), monosomy X (10.98%), trisomy 13 (6.59%), Klinefelter Syndrome (4.02%), trisomy X (1.46%), XYY Syndrome (1.09%), triploidy (5.49%) and the others. The frequent structural abnormalities were as: 46,XX/XY,inv(9)(p11;q12)/(p11;q13) (38.41%), 46,XX/XY,1qh(+) (7.34%), 46,XX/XY,16qh(+) (4.51%), 46,XY,Yqh(-) (3.95%) and 46,XY,Yqh(+) (3.38%). Balanced and unbalanced translocations, deletions and duplications were also found.

Conclusions: According to the literature and our results, advanced maternal age is the main cause of fetal chromosomal abnormalities. Fetal chromosomal abnormality ratio that we found was 6.31%. This ratio emphasize the importance of prenatal diagnosis.

P-45

MİYOTONİK DİSTROFİLERDE KOGNİTİF BULGULARIN SOLUNUM FONKSİYONLARIYLA İLİŞKİSİ

A EVLİCE¹, S KULECİ², **F KOÇ**¹

¹*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı- ADANA*

²*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı- ADANA*

Giriş ve Amaç : Miyotonik Distrofi (DM), otozomal dominant kalıtmı bir nöromusküler hastalıktır. Hastalık iskelet kası, kalp, beyin, göz, endokrin ve gastrointestinal sistem gibi pek çok organı tutar. Klinik bulgular, progresif kas güçsüzlüğü, atrofi ve kontraksiyon sonrasında kaslarda gevşeme güçlüğü (miyotoni) ile karakterizedir. Hastalığın en önemli bulgularından biri de merkezi sinir sistemi bozukluklarıdır. Nöropsikolojik, nöroradyolojik, biyomoleküler çalışmalar DM hastalığında beynin özellikle de frontal lobdaki yürütücü işlevlerin etkilendiğini göstermektedir. Literatürde şu ana kadar solunum fonksiyon testleri ile nörokognitif testleri karşılaştıran bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada DM hastalarında kognitif etkilenmenin solunum fonksiyonu ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Kesitsel yapıdaki bu çalışmaya ÇÜTF Nöroloji polikliniğine başvuran klinik, nörofizyolojik bulgular ışığında DM1 tanısı alan, genetik olarak da tanının doğrulandığı olgular çalışmaya alınmıştır. Olgulara solunum fonksiyon testleri ve ayrıntılı nöropsikolojik test bataryası (mini mental durum değerlendirme testi, sözel ve görsel bellek testleri, ileri ve geri sayı menzil testi, sebatlılık testi, saat çizme testi, stroop testi) uygulanmış, bulgular dökümanite edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 8 olgu alınmış, yapılan solunum fonksiyon testleri sonucunda 1 olguda sigara içimine bağlı olarak obstruktif solunum paterni gözleendiği için hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 7 olguda restriktif solunum paterni gözlenmiştir. 7 olgunun hepsinde minimal durum değerlendirme testi>26 idi. 7 olgunun 2 sinde geri çağırma belleğinde, 1'inde görsel bellekte, 5'inde basit dikkatte, 7 sinde dikkati sürdürmede, 6'sında planlamada, 6'sında çeldiricilere karşı koymada bozulma gözlenmiştir.

Sonuç: Bulgular değerlendirildiğinde olguların tümünde temporolimbik belleğin korunduğu gözlenmiştir. Tüm olgularda restriktif solunum paterni ve yürütücü işlevlerde bozulma gözlenmiştir.

Tartışma: DM1'li olgularda takip periyodunda genellikle göz ardı edilen kognitif fonksiyonların da değerlendirilmesi özellikle yürütücü işlev fonksiyonların detaylı irdelenmesi hasta yönetiminde önem arz etmektedir.

THE RELATIONSHIP BETWEEN PULMONARY AND COGNITIVE FUNCTIONS IN MYOTONIC DYSTROPHY TYPE 1

A EVLİCE¹, S KULECİ², **F KOÇ**¹

¹*Cukurova University School of Medicine, Department of Neurology*

²*Cukurova University School of Medicine, Department of Pulmonary Medicine*

Introduction : Myotonic dystrophy type 1 (DM1) is a multisystem disorder and could affect to muscle, endocrine organs, lens, heart, and brain. The loss of cognitive functions and hypoxemia could be observed in DM1. We aim to evaluate the correlation of neurocognitive findings with pulmonary functions in DM1.

Materyal and Method : This is an observational prospective (between 2013-2015 years) cross-sectional single center study at Neurology and Chest clinics of Cukurova University. Mini mental state examination, forward and backward digit span, verbal

fluency (semantic and lexical), clock drawing, verbal and visual memory, pulmonar function tests, arterial blood gas samples were performed to DM1 patients and control group. After cognitive data of DM1 and control group were compared. The presence of correlation between neurocognitive tests and pulmonary function, arterial blood gas samples were researched in DM1. SPSS 20.0 package programme was used to make comparisons.

Results : There were significant differences between DM1 (10 male, 14 female) and control group (12 male, 9 female) on verbal fluency, clock drawing, forward and backward digit span tests. And also there was a positive correlation ($p<0.05$) between verbal fluency and respiratory function tests (total lung capacity) in DM1.

Discussion : In the present study; we encountered a positive correlation between total lung capacity and verbal fluency in DM1. Pulmonary function tests and neurocognitive assessment should be performed concomitantly in DM1 patients. This provides early detection of cognitive impairment and loss of pulmonary functions.

P-46

THE IMPORTANCE OF HEALTH BEVERAGE CONSUMPTION AND DIET QUALITY AMONG UNIVERSITY STUDENTS

Saadet ÖZEN¹, Hilal YILDIRAN²

SANKO University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Gaziantep, TURKEY.

Gazi University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ankara, TURKEY.

The prevalence of obesity is rising in young adults. Consisting of this term obesity with complications also affects adulthood. The main reason for obesity is an energy imbalance between consumed energy and taken energy [1]. Especially sugar-sweetened drinks increase the energy intake because of their dense carbohydrate ingredients and cause obesity. Also dietary patterns deteriorates and diet quality may be negatively affected.

The general rules of health protection is adequate and balanced nutrition. Because of this, the content of the diet is very important. The content of diet can be detected by diet quality measurement tools. Healthy Eating Index (HEI) is an established tool in order to measure the total diet quality [2,3]. There are a lot of researches in the literature investigating the diet quality of university students by using Healthy Eating Index. Studies have shown that diet quality must be improved [4].

Sugar-sweetened beverage consumption affects the diet quality. According to a research in Turkey the most choiced soft drink is "cola drinks" [5]. In another study investigating the dietary habits of female university students were found that 36% of daily beverage consumption comes from drinks with sugar, 30% cola, 74% tea with sugar [6].

It was concluded that there is a strong requirement to improve the nutritional status among university students. Sugar-sweetened beverage consumption could lead to lower diet quality. Obesity with increasing prevalence and its complications lead to serious health problems. More studies need to investigate eating - drinking habits and diet quality among university students.

REFERENCES

[1] World Health Organization, "WHO | Obesity and overweight." 2013.

[2] S. Yücecan, Optimal beslenme. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Beslenme ve Fiziksel Aktiviteler Daire Başkanlığı, 2008.

[3] P. M. Guenther, K. O. Casavale, J. Reedy, S. I. Kirkpatrick, H. A. B. Hiza, K. J. Kuczynski, L. L. Kahle, and S. M. Krebs-Smith, "Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010," J. Acad. Nutr. Diet., vol. 113, pp. 569–580, 2013.

[4] R. E. Erçim and G. Pekcan, "Genç Yetişkinlerin Beslenme Durumunun Sağlıklı Yeme İndeksi-2005 İle Değerlendirilmesi Assessment of Nutritional Status of Young Adults with Healthy Eating Index-2005," Beslenme ve Diyet Derg., vol. 42, no. 2, pp. 91–98, 2014.

[5] G. Brown, "Green Eating and Dietary Quality in University Students," University Of Rhode Island, 2013.

[6] M. Alparslan, O. Recai, Ö. Faruk, and M. Hasde, "Genç erişkin erkeklerde alkolsüz içecek tüketim alışkanlıklarının ve etki eden faktörlerin araştırılması ," vol. 16, no. 1, pp. 161–168, 2006.

Oral Presentations

O-01

BİLGİSAYAR DESTEKLİ İLAÇ TASARIMI VE GELİŞİMİ

Tugba TASKIN TOK¹, Gizem TATAR²

¹ Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fak., Kimya Bölümü, Gaziantep, +9027310, Türkiye.

² Gaziantep Üniversitesi, Biyoenformatik ve Bilişim Biyolojisi Bölümü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep, +9027310, Türkiye.

Moleküler modelleme, son yılların ilgi duyulan araştırma konularından biridir. Tıp, kimya, biyokimya, moleküler biyoloji, ilaç tasarımı ve etkileşimi, etkin yeni maddelerin sentezi konularındaki araştırmalarda yoğun biçimde kullanılmaktadır. Bunun yanında, ilaçların etki mekanizmasının incelenmesinde ve ilacın vücuttaki birçok biyokimyasal tepkimenin mekanizmalarının açıklanmasında, proteinlerin ve enzimlerin üç boyutlu yapılarının oluşturulmasında da oldukça fazla tercih edilmektedir¹.

Amacımız agonist, antagonist veya inhibitör olarak rol olan etkin ilaçların geliştirilmesidir. Bu işlem ise kanser, obezite gibi farklı biyolojik olaylarda protein yapılarının esnekliği ile ligandların bağlanma konformasyonları tayin edilerek ya da protein, enzim veya DNA gibi büyük hedef moleküllerin ilaç bileşikleriyle olan etkileşimlerinin ölçülmesi ile aydınlatılmaktadır.

Bu teknik enzim ve küçük moleküller yani ligandlar arasında uygulanmaktadır. Bunun sonucunda araştırma ekibimiz tarafından²⁻⁴ ele alınan ortak hedef protein yapıları ile büyük ve farklı ligand setlerinin bağlanma ilgileri tahmin edilmekte ve geliştirilmektedir. Böylece, bu durum ilaç veya kimyasal bileşiklerin istenmeyen etkilerinin tahmin edilmesini ve buna karşı önlem alınmasını sağlanmış olur.

Kaynaklar:

1. K.F. Koehler, S.N. Rao, J.P. Snyder, *Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design* (Cohen NC ed) 1996, pp 235-336, Academic Press, San Diego.
2. Tugba Taskin, Fatma Sevin, "QSAR Approach to Correlate TRPV1 Antagonist Activity for a Series of Heteroaromatic Urea", *QSAR & Combinatorial Science*, 28 (10),1098-1111, DOI: 10.1002/qsar.200810157, (2009).
3. E. Aki-Yalcin, T. Ertan-Bolelli, T. Taskin-Tok, O. Ozturk, S. Ataei, C. Ozen, I. Yıldız, I. Yalcin, "Evaluation of Inhibitory Effects of Benzothiazole and 3-Amino-benzothiazolium Derivatives on DNA Topoisomerase II by Molecular Modeling Studies", *SAR and QSAR in Environmental Research*, Vol. 25, No.8, 637-649, DOI: 10.1080/1062936X.2014.923039, (2014).
4. Gizem Tatar and Tugba Taskin Tok., "Clarification of Interaction Mechanism of Mouse Hepatitis Virus (MHV) N and nsp3 Protein with Homology Modeling and Protein-Protein Docking Analysis", *Current Computer-Aided Drug Design*, Vol. 12, 2016.

COMPUTER-ASSISTED DRUG DESIGN AND DEVELOPMENT

Tugba TASKIN TOK¹, Gizem TATAR²

¹ Gaziantep University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Chemistry, Gaziantep, +9027310, Turkey.

² Gaziantep University, Department of Bioinformatics and Computational Biology, Institute of Health Sciences, Gaziantep, +9027310, Turkey.

Nowadays, computer-assisted drug design and development (CADD) concept is remarkable research area. It is intensively used medicine, chemistry, biochemistry, molecular biology, drug design and interaction, synthesis of effective new substances research subjects. Moreover, this technology has been preferred the investigation of action mechanism of drugs and the explanation of the mechanism of many biochemical reactions of drug in the body, the generation of three dimensional structures of proteins and enzymes¹.

Our research goal is to illuminate and develop efficient drug(s), act agonist, antagonist and inhibitor, incorporating protein flexibility to identify binding conformation of ligands in different biomedical events, cancer, obesity... etc and to quantify their interaction with the target macromolecules, as protein, enzyme and DNA.

This technic has been applied between enzyme and small molecules, ligands and demonstrates the ability to predict the affinity for large and diverse ligand sets binding to a common target protein by our research team²⁻⁴. Thus, it suggests a potential to predict adverse effects triggered by drugs and chemicals.

References:

5. K.F. Koehler, S.N. Rao, J.P. Snyder, *Guidebook on Molecular Modeling in Drug Design* (Cohen NC ed) 1996, pp 235-336, Academic Press, San Diego.
6. Tugba Taskin, Fatma Sevin, "QSAR Approach to Correlate TRPV1 Antagonist Activity for a Series of Heteroaromatic Urea", *QSAR & Combinatorial Science*, 28 (10),1098-1111, DOI: 10.1002/qsar.200810157, (2009).

7. E. Aki-Yalcin, T. Ertan-Bolelli, T. Taskin-Tok, O. Ozturk, S. Ataei, C. Ozen, I. Yıldız, I. Yalcin, "Evaluation of Inhibitory Effects of Benzothiazole and 3-Amino-benzothiazolium Derivatives on DNA Topoisomerase II by Molecular Modeling Studies", *SAR and QSAR in Environmental Research*, Vol. 25, No.8, 637–649, DOI: 10.1080/1062936X.2014.923039, (2014).
8. Gizem Tatar and Tugba Taskin Tok., "Clarification of Interaction Mechanism of Mouse Hepatitis Virus (MHV) N and nsp3 Protein with Homology Modeling and Protein-Protein Docking Analysis", *Current Computer-Aided Drug Design*, Vol. 12, 2016.

O-02

İLAÇ GELİŞTİRME SONRASI FARMAKOVİJİLAN SIN ÖNEMİ

Hande SİPAHİ¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Kelime olarak “ilacın zararlı etkilerine karşı tetikte olmak” anlamını taşıyan farmakovijilans Dünya Sağlık Örgütü tarafından “ilaç advers etkilerinin ve ilaca bağlı oluşan diğer problemlerin saptanması, değerlendirilmesi, anlaşılması ve önlenmesi ile uğraşan bilim ve aktiviteler” olarak tanımlanmaktadır. Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) ülkemizde ve tüm dünyada yaşanan ilaç advers reaksiyonlarını yakından takip etmekte, ilaç kullanımına bağlı riskleri en aza indirmek üzere önlemler almaktadır.

İlaçlar ruhsat alıp piyasaya sürülmeden önce kapsamlı prelinik ve klinik araştırmalar ile test edilmektedir. Bu aşamalardan başarıyla geçen ve ruhsat alınan ilaç kabul edilebilir düzeyde güvenli olduğu düşünülen ilaçtır. Ancak ilaçların hastalıkların tedavisine katkılarının yanı sıra istenmeyen advers etki oluşturma riskleri de vardır.

İlaç advers etkilerinden en bilineni ve yaşanan en büyük ilaç felaketi olarak tarihe geçmiş olanı Talidomit trajedisidir. Talidomit 1957’de hipnotik ve antiemetik olarak piyasaya sürülmüş ancak gebelikte kullanımı sonucu on binden fazla çocukta doğum kusurlarının görülmesiyle 1961’de marketten çekilmiştir. Çok güçlü immünomodülatör ve antienflamatuvar bir ilaç olan talidomit, eritema nodosum leprosum ve multipl miyelom gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmak üzere kontrollü bir şekilde tekrar piyasaya sürülmüştür. Böyle güçlü bir ilaçtan vazgeçmek ve ilaçların yüzde yüz güvenli olmasını beklemek yerine, doğru şekilde kullanmak ve ilaçlara karşı her an tetikte olmak gerekir.

Bu nedenle sağlık profesyoneli olarak görevimiz farmakovijilansın en önemli kaynağı olan şüpheli advers ilaç reaksiyonlarının bildirilmesine katkı yaparak, beklenmeyen advers ilaç reaksiyonların daha hızlı bir şekilde tespit edilmesini sağlamaktır.

THE IMPORTANCE OF PHARMACOVIGILANCE AFTER DRUG DEVELOPMENT

Hande SİPAHİ¹

¹Yeditepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Istanbul, Turkey.

The word pharmacovigilance that means “watchfulness against danger from drugs” is defined as “the science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other possible drug-related problems” according to World Health Organization. Turkey Pharmacovigilance Center (TÜFAM) is closely following adverse drug reactions that are taking place in our country and in all over the world and takes measures to minimize the risks associated with a drug.

Before being licensed, drugs are comprehensively evaluated with well-established preclinical and clinical studies. The drug that successfully passes this stage might be thought as an acceptably safe drug. However, in addition to their treating effects, drugs also have the risk of presenting some undesirable adverse effects.

The most known drug adverse reaction that has been recorded as the greatest drug disaster is the thalidomide tragedy. Thalidomide was introduced in 1957 as an effective hypnotic and antiemetic drug but had been removed from the market in 1961 as it caused severe birth defects on over 10.000 children whose mothers were took this medicine during their pregnancy. As a quite strong immunomodulatory and anti-inflammatory drug, thalidomide is continued to be used for the treatment of erythema nodosum leprosum and multiple myeloma under strict supervision. Instead of giving up on such a powerful drug and expecting for a drug to be hundred percent safe, we must ensure a rational drug use and a permanent vigilance against drugs.

Therefore, as health professionals our mission is to contribute to the rapid detection of suspected adverse reactions by reporting unexpected adverse drug reactions, the most important source of pharmacovigilance.

O-03

YENİ BAKIR KOMPLEKSLERİNİN SENTEZİ, MOLEKÜLER ETKİ MEKANİZMASI, DNA HASARI OLUŞUMU ve P53-BAĞIMSIZ APOPTOTİK ETKİLERİ

Ceyda ACILAN^{1*}, Buse CEVATEMRE², Zelal ADIGUZEL¹, Didem KARAKAS², Engin ULUKAYA³, Nádia RIBEIRO⁴, Isabel CORREIA^{4*}, João Costa PESSOA⁴

¹TUBITAK, Marmara Research Center, Genetic Engineering and Biotechnology Institute, Gebze/Kocaeli, Turkey

²Uludag University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Bursa, Turkey

³Uludag University, Medical School, Department of Medical Biochemistry, Bursa, Turkey

⁴Centro de Química Estrutural, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Av. Rovisco Pais 1, 1049-001, Lisboa, Portugal

Üç adet bakır kompleksi, Cu(Sal-Gly)(phen), Cu(Sal-Gly)(pheamine), Cu(Sal-Gly)(phepoxy), sentezlenerek DNA ile etkileşimi, sitotoksitesi ve etki mekanizması açısından incelenmiştir. Komplekslerin Buzağı Timus DNA'sına bağlanma kapasitesi tiazol turuncusu ile florensans rekabet, UV-Vis spektrofotometrik titrasyonlar ve dairesel dikroizm çalışmaları ile değerlendirilmiştir. Bağlanma sabitleri Cu(Sal-Gly)(phen), Cu(Sal-Gly)(pheamine) ve Cu(Sal-Gly)(phepoxy) için sırasıyla 1.7×10^6 , 2.5×10^6 ve $3.2 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ olarak tespit edilmiştir. Yapılan in vitro ve hücre kültürü çalışmalarında (süpersarmallı DNA'nın in vitro kırılımı, 8-okso-guanidin ve γ H2AX boyaması) üç bileşiğin de DNA'da kırık oluşturduğu gözlenmiştir. DNA kondensasyonu/fragmentasyonu, mitokondriyal zar potansiyelinin ölçümü ve Annexin V boyamasının sonucunda apoptozun ana ölüm mekanizması olduğu kararına varılmıştır. Bu bulguyu destekler şekilde Kaspaz 3/7 aktivitesi anlamlı bir şekilde artmıştır. Ayrıca hücre içi Reaktif Oksijen Türlerinin (ROT) yükselmesi ROT'un DNA hasarını ve antitümör aktiviteyi tetikleyebileceğini düşündürmüştür. Analiz edilen üç bileşik de çalışılan tüm kanser hücrelerine karşı sitotoksik etki göstermiş olmakla birlikte, sadece Cu(Sal-Gly)(pheamine) kanserli olmayan hücrelere karşı anlamlı olarak daha az toksisite göstermiş ve kanser hücrelere karşı seçici davranmıştır. Bu sebeple Cu(Sal-Gly)(pheamine)'nin hücre içinde uyardığı moleküller açısından daha ileri incelenmesine karar verilmiştir. Yapılan RT-qPCR array analizinin sonucunda, Kaspaz1, Hara-Kiri ve DCR genlerinin anlatımı anlamlı ve tutarlı olarak arttığı belirlenmiştir. P53'ün varlığının bu bileşikler tarafından indüklenen apoptozda vaz geçilebilir olduğu görülmüştür. Dolayısı ile, bakırın temel elementlerden biri olduğu göz önüne alındığında, p53 mutasyonu bulunan kanserlerde dahi bu bileşiklerin ümit vaat eden antikanser aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır.

THE SYNTHESIS, MECHANISM of ACTION, DNA DAMAGE, and P53 INDEPENDENT APOPTOSIS INDUCED by NOVEL COPPER COMPLEXES

Ceyda ACILAN^{1*}, Buse CEVATEMRE², Zelal ADIGUZEL¹, Didem KARAKAS², Engin ULUKAYA³, Nádia RIBEIRO⁴, Isabel CORREIA^{4*}, João Costa PESSOA⁴

¹TUBITAK, Marmara Research Center, Genetic Engineering and Biotechnology Institute, Gebze/Kocaeli, Turkey

²Uludag University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Bursa, Turkey

³Uludag University, Medical School, Department of Medical Biochemistry, Bursa, Turkey

⁴Centro de Química Estrutural, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Av. Rovisco Pais 1, 1049-001, Lisboa, Portugal

Three copper(II) complexes, Cu(Sal-Gly)(phen), Cu(Sal-Gly)(pheamine), Cu(Sal-Gly)(phepoxy) were synthesized and characterized for their interaction with DNA, cytotoxicity, and mechanism of action. The binding ability of the complexes to Calf Thymus DNA was evaluated by competition fluorescence studies with thiazole orange (TO), a known intercalator, UV-Vis spectrophotometric titrations and circular dichroism spectroscopy. Binding constants were evaluated as 1.7×10^6 , 2.5×10^6 and $3.2 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$, for Cu(Sal-Gly)(phen), Cu(Sal-Gly)(pheamine) and Cu(Sal-Gly)(phepoxy), respectively. All compounds induce DNA damage as determined by cleavage of supercoiled DNA in vitro and induction of 8-oxo-guanidine and γ H2AX staining in cells. Apoptosis was the main form of cell death, based on DNA condensation/fragmentation, assessment of mitochondrial membrane potential, and Annexin V staining. Caspase 3/7 activity was elevated in response all Cu-complexes, supporting apoptotic cell death. There was an increase in reactive oxygen species (ROS), suggesting that ROS may mediate DNA damage and antitumor activity. Although the compounds were cytotoxic to all tested cancer cell lines, only Cu(Sal-Gly)(pheamine) displayed significantly lower toxicity towards non-cancer cells, demonstrating selectivity for cancer cells. Therefore, Cu(Sal-Gly)(pheamine) was further tested for molecular changes in response to drug treatment. Three genes, Caspase1, Hara-Kiri and DCR, were consistently upregulated in a significant manner as determined by RT-qPCR analysis. Presence of p53 was dispensable for apoptosis in response to Cu-complexes. As copper is an essential element, these complexes may be considered promising anticancer agents with activity in cancer cells even with deficient p53 status.

O-04

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN JELATİN TEMELLİ KROYEJELLERİN DİZAYNI VE ÜRETİMİ

Seda CEYLAN^{1,2}, Nimet BÖLGEN^{1,*}

¹Mersin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Mersin, Türkiye

²Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Adana, Türkiye

Amaç : Doku mühendisliği, disiplinler arası çalışan, insan doku yapısının ve fonksiyonunun korunması ve düzeltilmesi amacıyla biyomalzeme üretimi ile ilgilenen bir bilim dalıdır. Literatürde ki çalışmalarda, Poli-vinil alkol dondurma çözündürme tekniği (fiziksel bağlama) ile ve Jelatin kimyasal çapraz bağlama tekniği ile bağlanarak, doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmak amacıyla ideal doku iskeleleri üretilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmanın amacı, kriyojelasyon tekniği ile gluteraldehit çapraz bağlayıcısı ile birlikte, birbiriyle bağlantılı gözeneklere sahip Jelatin/PVA doku iskeleleri üretmek ve PVA konsantrasyonunun karakterizasyon özellikleri üzerindeki etkisini görmektir.

Method : Doku iskeleleri farklı Jelatin/PVA oranları (90:10, 70:30, 50:50) kullanılarak hazırlanmış, fiziksel ve kimyasal analizlerinde FTIR ve SEM kullanılmış, ayrıca şişme ve degradasyon profilleri izlenmiştir.

Bulgular & Tartışma : FTIR, Jelatin/PVA temelli doku iskelelerindeki kimyasal grupları analiz etmek için kullanılmıştır. Ayrıca, SEM sonuçları ortalama gözenek çapının Jelatin konsantrasyonu azaldıkça azaldığını ortaya koymuştur. Ortalama gözenek çapı Jelatin/PVA 90:10, 70:30 ve 50:50 doku iskeleleri için sırasıyla 77,34 µm ; 61,28 µm ve 19,82 µm olarak ölçülmüştür. Jelatin konsantrasyonunun şişme ve degradasyon profillerine olan etkisi ayrıca incelenmiş ve Jelatin konsantrasyonunun, doku iskelesinin morfolojik yapısını ve karakterizasyon özelliklerini etkilediği gözlenmiştir.

DESIGN AND MANUFACTURE OF GELATIN BASED CYROGELS FOR BIOMEDICAL APPLICATION

Seda CEYLAN^{1,2}, Nimet BÖLGEN^{1,*}

¹Mersin University, Engineering Faculty, Chemical Engineering Department, Mersin, Turkey

²Adana Science and Technology University, Bioengineering Department, Adana, Turkey

Purpose : Tissue engineering has been defined as an interdisciplinary field that fabricates scaffolds can be used for the reconstruction and regeneration of damaged tissues or organs. In literature, physical (freeze thawing) methods have been used to crosslink Poly-vinyl alcohol (PVA) and chemical crosslinking methods have been used to crosslink gelatin to obtain ideal scaffolds for tissue engineering applications. The aim of this study is the production of interconnected porous Gelatin/PVA scaffolds by cyrogelation method with gluteraldehyde as a chemical crosslinking agent and analyze the effect of PVA concentration on the characterization properties.

Methods: Different Gelatin/PVA ratios (90:10, 70:30, 50:50) have been used to prepare scaffolds; chemical and physical structure of the prepared matrices were analysed by FTIR and SEM; swelling and degradation profiles were followed.

Results&Discussions: FTIR was used to analyze and confirm the chemical groups in Gelatin/PVA based scaffolds. Moreover, SEM revealed that the average pore diameter decreased with decreasing gelatin concentration. The average pore diameter produced biomaterials for Gelatin/PVA 90:10, 70:30 and 50:50 scaffolds, was measured as 77,34 µm ; 61,28 µm and 19,82 µm, respectively. The effect of gelatin concentration on its swelling and degradation profiles was also investigated, and the results revealed that gelatin concentration affect the architecture and characteristic properties of the scaffolds.

O-05

İNSAN ADİPOZ DOKUDAN İZOLE EDİLEN MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN HİDROJEL YAPILARDA KIKIRDAK REJENERASYONU

¹Merve GİZEM ŞAHİN, ²Şeyma YILDIRIM, ³Bulut YURTSEVER, ⁴Zeynep KOÇER, ⁴Umran AYDEMİR SEZER, ⁴Serdar SEZER, ^{3*}**Yüksel ÇETİN**,

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

²*Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul*

³*TÜBİTAK MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, 41470, Gebze, Kocaeli*

⁴*TÜBİTAK MAM, Kimyasal Teknolojiler Enstitüsü, 41470, Gebze, Kocaeli*

Kıkırdak doku mühendisliği, kıkırdak hasarı ve lezyonların tedavisinde çeşitli kondrojenik veya progenitor hücre kaynakları, biyomateriyaller ve sinyal faktörleri kullanarak kıkırdak rejenerasyonunu temel almaktadır. Kondral ve osteokondral kayıplarda, dokunun kendini yenileme yeteneğinin sınırlı olması, hücrelerin hasarlı veya kayıp bölgeye uygulanmasını ve rejenerasyonunu sağlamayı gerektirmektedir. Bu çalışmada insan adipoz dokusundan izole edilen mezenkimal kök hücrelerin kıkırdak hasarı ve lezyonların tedavisi için üretilen çeşitli hidrojellerde (chitosan, polysulfated xylosecogalactose, substituted poly(methoxyoxobutanoic acid -g-glucosamine), desulfonated glycosamino glycan-g-sulfonatedglycosaminoglycan-g-polyglucosamin (complex structure), desulfonated glycosamino glycan-g- polyglucosamin (complex structure), desulfonated glycosaminoglycan-g- PGS) kontrosit başkalaşımı ve rejenerasyonunun belirlenmesi hedeflemiştir. İnsan yağ dokusundan izole edilen mezenkimal kök hücrelerin hidrojellerde proliferasyonu ve hücre canlılığı (WST-1, live/dead), kontrosit başkalaşımı (GAG ve kollojen II üretimi) (immünohistokimya ve immünofloresan) analiz edilerek belirlenmiştir. Araştırmada incelenen parametrelerden elde edilen sonuçlar desulfonated glycosamino glycan-g-sulfonatedglycosaminoglycan-g-polyglucosamin (complex structure) hidrojelin kıkırdak rejenerasyonunda önemli potansiyele sahip olduğunu göstermiştir.

CARTILAGE REGENERATION OF HUMAN ADIPOSE- DERİVED MESENCHYMAL STEM CELLS ON HYDROGELS

¹Merve GİZEM SAHİN, ²Şeyma YILDIRIM, ³Bulut YURTSEVER, ⁴Zeynep KOCER, ⁴Umran AYDEMİR SEZER, ⁴Serdar SEZER, ^{3*}**Yüksel ÇETİN**

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

²*Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul*

³*TÜBİTAK MAM, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, 41470, Gebze, Kocaeli*

⁴*TÜBİTAK MAM, Kimyasal Teknolojiler Enstitüsü, 41470, Gebze, Kocaeli*

Cartilage tissue engineering is essential to deliver the appropriate cells, biomaterials, and signaling factors to the damaged cartilage tissue and lesions for cartilage regeneration. Due to lack of regeneration of cartilage tissues, pluriopotent cells or progenitors are directly need to be applied to the damaged tissues and lesions. The aim of this research was to evaluate the the cartilage regeneration potential of human adipose derived mesenchymal stem cells (hAD-MSCs) using synthesized various hydrogels which were chitosan, polysulfated xylosecogalactose, substituted poly(methoxyoxobutanoic acid -g-glucosamine), desulfonated glycosamino glycan-g-sulfonatedglycosaminoglycan-g-polyglucosamin (complex structure), desulfonated glycosamino glycan-g- polyglucosamin (complex structure), desulfonated glycosaminoglycan-g- PGS) for treatment of damaged cartilage and lesions. hAD-MSCs cell viability, proliferation, and biocompatibility of tested hydrogels were analyzed by WST-1 and live-dead assay. The chondrogenic potential of hAD-MSCs was evaluated by sulfated glycosaminoglycan (sGAG) and collagen II with immunohistochemical and immunofluorescence methods The biomarkers for cartilage regeneration using hAD-MSCs among the tested hydrogels were showed that desulfonated glycosamino glycan-g-sulfonatedglycosaminoglycan-g-polyglucosamin (complex structure) had the highest chondrogenic potentials

O-06

İNOVASYONA AÇIK BİR AİLE: ADAMTS MAKAS GENLERİ

Kadir DEMİRCAN¹

¹*Department of Medical Biology, Turgut Özal Üniversitesi, Ankara, Turkey*

1997 yılında Kanazawa üniversitesinden Japon Kuno tarafından keşfedilen ADAMTS (a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs) gen ailesi son yılların dikkat çekici araştırma konuları arasında yer almaktadırlar. Kaşektik kolon adenokarsinomasında inflamasyon ile ilişkili gen olarak tarif edilen bu proteinaz ailesinin günümüzde 19 adet üyesi bulunmaktadır. Alzheimer, diyabet, kanser, fetal gelişim, angiyojenez ve matriks yeniden yapılanması gibi çeşitli süreçte rol alırlar. Normal ve patolojik durumlarda biyolojik fonksiyonları tam olarak bilinmeyen ADAMTS'lerin; infertilite, preeklamsi ve gelişim kusurlarında rol aldığı biliniyor. Marfan sendromu, Weill –Marchesani sendromu, thrombotic thrombocytopenic purpura ve Ehlers –Danlos sendromu gibi genetik hastalıkların patogenezinde önemi anlaşılmış durumdadır.

Hakkında bilinmeyenler bilinenlerden çoktur. Bu nedenle orijinal çalışma yapmak ve buradan inovasyona yönelmek mümkündür. Literatürde, ilaç tasarımı, dizaynı ve geliştirilmesinde ADAMTS genleri yer almaktadırlar. Örneğin, Shanghai Fudan Üniversitesi *İnovasyon* Merkezindeki araştırmacılar rekombinant ADAMTS13'ün serebral kanama sonrası beyin hasarını azalttığını gösterdiler (Stroke. 2015 Sep;46(9):2647-53). Avustralya Queensland Üniversitesi Sağlık ve Biyomedikal *İnovasyon* Enstitüsü araştırmacıları ADAMTS üzerine yenilikçi çalışmalar yapmaktadırlar. İspanya'dan Carlos López-Otín ise, ADAMTS üzerine Nature ve Nature Reviews'da stratejik yayınlar yayınlamaktadır (Strategies for MMP inhibition in cancer: *innovations* for the post-trial era, Nature Reviews Cancer 2, 657-672 (September 2002).

Son yıllarda matriks inhibitörleri diş macunu ve diş eti dolgu malzemelerinde kullanılmaktadırlar (British Dental Journal 208, 557 2010). Yine 2014 yılında Finlandiya'da peridontal dişeti hastalıklarında tükürükte matriks genleri diagnostik faktör olarak ele alınmıştır. Bu sözlü sunumda ADAMTS genlerinin tarihçesi ve patofizyolojik rollerinden bahsedilecek ardından inovasyonun neresinde oldukları tartışılacaktır.

O-07

DOKU MÜHENDİSLİĞİ UYGULAMALARI İÇİN ENJEKTE EDİLEBİLİR KRIYOJEL MİKROKÜRELER: SENTEZ VE KARAKTERİZASYON

Didem DEMİR, Nimet BÖLGEN*

Mersin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Mersin, Türkiye

Doku defektlerinin tedavisi doku mühendisliği yaklaşımı ile üretilen doku iskelelerinin hasarlı bölgeye cerrahi operasyon ile yerleştirilmesi sonucu sağlanır. Bu süreçte, başta cerrahi implantasyondan kaynaklı potansiyel enfeksiyon olmak üzere birçok sınırlama mevcuttur. Bu amaçla, enjekte edilebilir doku iskeleleri minimal invaziv cerrahi ile doku yenilenmesini sağlamak için geliştirilmektedir. Yeni geliştirilen doku iskeleleri arasında, enjekte edilebilir polimerik mikrokürelerin kullanımı önemli bir ilgi yaratmıştır. Kriyojelasyon yöntemi, sağladığı birbirine bağlı gözenek yapısı ve mükemmel mekanik dayanım ile doku mühendisliği iskeleleri üretiminde kullanılan oldukça yeni bir tekniktir. Son yıllarda doku yenilenmesi uygulamalarında kullanılan kriyojeller çoğunlukla üç boyutlu silindirik matriks formunda hazırlanmıştır. Bu çalışmada, mikroküre formunda hazırlanan enjekte edilebilir kitosan kriyojeller yağda su emülsifikasyon yönteminin kriyojelasyon sırasında çapraz bağlanma yöntemi ile birleştirilmesiyle sentezlenmiştir. Polimer konsantrasyonu, çapraz bağlayıcı konsantrasyonu, kriyojelasyon sıcaklığı ve karıştırma hızı değiştirilerek bu parametrelerin kriyojel mikrokürelerin kimyasal yapısı, gözenek morfolojisi, şişme davranışı, degradasyon profili, çapraz bağlanma derecesi ve yüzey yükleri üzerindeki etkisi FTIR, SEM, zeta potansiyel analizi, şişme testleri ve ninhidrin deneyleri ile tartışılmıştır. Karakterizasyon sonuçlarına bakıldığında, enjekte edilebilir kriyojel mikrokürelerin minimal invaziv etki ile doku mühendisliği uygulamalarında kullanılma potansiyeli olduğu düşünülmektedir.

INJECTABLE CRYOGEL MICROSPHERES FOR TISSUE ENGINEERING APPLICATIONS: SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION

Didem DEMİR, Nimet BÖLGEN*

Mersin University, Engineering Faculty, Chemical Engineering Department, Mersin, Turkey

Treatment of tissue defects involve invasive processes such as implanting the tissue engineered scaffold to the defected area. These processes have many limitations including the potential for infection associated with surgical implantation. Injectable scaffolds, are increasingly being developed to achieve tissue regeneration in a less invasive manner. Among the scaffolds explored for the development of novel scaffolds, the use of injectable polymeric microspheres have generated important interest. Cryogelation is a rather new technique used in producing tissue engineering scaffolds, because of the fabricated cryogels' interconnected pore structure and excellent mechanical stability. Up to now a number of studies were demonstrated including the use of cryogels for tissue regeneration applications, however, the cryogels were mostly prepared in the form of three dimensional cylindrical matrices. In the present study, injectable chitosan cryogels in the form of microspheres were synthesized combining the water in oil emulsification method with the approach of crosslinking the microspheres during cryogelation. The polymer ratio, crosslinker concentration, cryogelation temperature and stirring speed was varied, and the effect of these parameters on the resulting cryogels' chemistry, pore morphology, microsphere size, swelling ratio, degree of crosslinking, degradation profile and the surface charge was examined by FTIR, SEM, zeta potential analyses, swelling ratio tests and ninhydrin assay. The characterization results of the injectable cryogels were demonstrated in this work, for a possible non invasive tissue engineering application.

O-08

ARKEOZOMAL VEKTÖRLER ARACILIĞIYLA GEN TERAPİ

Azade ATTAR

Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Lipozomlar gen terapisinde kullanılan biyolojik vektörlerin başında gelir. Arkeozomlar, *Archaea*'nın polar ether lipidlerinden oluşturulan yeni jenerasyon lipozomlardır. Ticari lipozomlara göre alkali/asidik pH, safra tuzları, yüksek sıcaklık, kimyasal ve enzimatik hidroliz, fosfolipazlar ve oksidasyona karşı daha yüksek kararlılığa sahiptirler. Doğal arkeal membran lipidleri veya bunların sentetik analoglarından oluşturulan arkeozomlar geçtiğimiz 10 yılda ilaç ve aşı taşıyıcı olarak kullanılmak üzere araştırılmıştır. Bu çalışmada aşırı halofilik özelliğe sahip *Haloarcula hispanica*'dan izole edilen polar lipidler kullanılarak hazırlanan lipozomların (arkeozomlar) DNA moleküllerinin memeli hücrelerine verilmesinde taşıyıcı olarak potansiyeli araştırılmıştır. pEGFP-N1 veya pSV-β-Gal plasmid DNA ile hazırlanan arkeozomların kompleks oluşumu agaroz jel elektroforezi ile incelendi; zeta potansiyelleri ve partikül boyutları ölçüldü. Transfeksiyonda HEK293 (insan embriyonik böbrek) hücre hattı kullanıldı. GFP (yeşil floresan proteini) ekspresyonu floresan mikroskopu ile incelendi. β-Galaktosidaz ekspresyonu, hücre lizatlarında β-Galaktosidaz aktivitesinin spektrofotometrik yöntemlerle ölçülmesi ile saptandı. Hazırlanan arkeozom örneklerinin morfolojik özellikleri tarayıcı prob mikroskopunun atomik güç modunda (AFM) ve transmisyon elektron mikroskopu (TEM) kullanılarak incelendi. pEGFP-N1 transfeksiyon çalışmaları arkeozomlu örneklerin çıplak DNA'dan daha fazla GFP ekspresyonu yapması ile sonuçlandı. pSV-β-Gal plazmiti ile elde edilen sonuçlar da pEGFP-N1 ile paralellik gösterdi. Çalışmada ayrıca transfeksiyon etkinliğini arttırmak amacıyla DOTAP, polibren, kitozan ve Ca²⁺ iyonlarından yararlanılmıştır. Kalitatif incelemeler sonucunda arkeal lipidlerin DOTAP'ın *in vitro* transfeksiyon etkinliğini arttırdığı gözlenmiştir. Ca²⁺ iyonları ile yapılan çalışmada ise artan konsantrasyonda CaCl₂'nin arkeozomlar ile *in vitro* transfeksiyon etkinliğini belirgin düzeyde arttırdığı saptanmıştır. Sonuçlar göstermiştir ki, 100 nm'den küçük boyuttaki bu arkeozomlar ilaç, aşı veya gen aktarımında kullanılmaya adaydır.

GENE THERAPY BY ARCHAEOZOMAL VECTORS

Azade ATTAR

Yıldız Technical University, Department of Bioengineering, Istanbul, Turkey

Liposomes are one of the main biological vectors used in gene therapy. Archaeosomes are a novel generation of liposomes made up of polar ether lipids of *Archaea* which more stable to alkaline/acidic pH, bile salts, extreme temperature, chemical and enzymatic hydrolysis, phospholipases and oxidation than conventional liposomes. It has been in interest to use archaeosomes as drug and/or vaccine delivery agents in the last decade. This study investigates the DNA delivery potential of archaeosomes prepared from *Haloarcula hispanica* to mammalian cells. Archaeosome/plasmid DNA (pEGFP-N1 and pSV-β-Gal) formation and unbound DNA were monitored by agarose gel electrophoresis. The surface charge density of archaeosomes was measured by Zeta-Sizer. The archaeosomes were found to be electronegative by the zeta potential analysis. Human embryonic kidney (HEK293) cell line was used for the transient transfection experiments. The DNA transfection efficiency was measured by β-Galactosidase assay or monitored with fluorescence microscope. Archaeosome formulations were visualized by AFM and TEM. The pEGFP-N1 transfection studies resulted in higher GFP expression in archaeosome samples than naked DNA. The results are parallel with samples prepared with pSV-β-Gal plasmid. To improve the DNA delivery capacity of archaeosomes, electropositive molecules such as DOTAP, polybrene, chitosan and Ca²⁺ ions were used. Observations showed that archaeal lipids improved *in vitro* transfection efficiency of DOTAP and CaCl₂. Results demonstrated that, the archaeosomes obtained are smaller than 100 nm and have potential in vaccine, drug or gene delivery.

O-09

KİMYON (CUMINUM CYMINUM) VE KARABAŞ KEKİĞİ (THYMBRA SPICATA) BİTKİ UÇUCU YAĞLARININ İNSAN LENFOSİT HÜCRELERİNDE MİKRONÜKLEUS ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Dilek IRMAK¹, Süleyman GÜL¹, **Gökhan NUR**², Pınar AKSU¹

¹ Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kars.

² Gaziantep Üniversitesi, İslahiye Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Gaziantep.

Bu çalışmanın amacı *Thymbra spicata* ve *Cuminum cyminum* uçucu yağlarının genotoksik ve sitotoksik etkilerinin insan periferik lenfosit kültüründe in-vitro olarak araştırılmasıdır. İnsan kan lenfosit hücreleri, *T. spicata* ve *C. cyminum* uçucu yağlarının 0.05µl/ml, 0.10µl/ml, 0.15µl/ml, 0.20µl/ml' lik dozları ile 24 saat etkileşime bırakılmıştır. Pozitif kontrol olarak kullanılan mitomisin C (MMC 0,3 µg/ml) ve negatif kontrolle karşılaştırıldığında *T. spicata* ve *C. cyminum* uçucu yağlarının dozlarının mikronükleus sıklığını artırdığı gözlenmiştir. Mikronükleus frekansındaki bu artış doza bağımlı idi. *T. spicata* ve *C. cyminum* uçucu yağlarının çekirdek bölünme indeksini (NDI) ve çekirdek bölünme sitotoksikite indeksini (NDCI) önemli ölçüde etkilediği belirlenmiştir. Mikronükleus sıklığındaki artış doza bağlıdır. Sonuçlar, *T. spicata* ve *C. cyminum* uçucu yağlarının dozları ile MN sıklığı, apoptotik hücre ve nekrotik hücre sayısı arasında önemli bir bağlantının olduğunu göstermiştir.

EFFECTS ON MICRONUCLEUS IN HUMAN LYMPHOCYTE CULTURES WHAT ESSENTIAL OILS OF CUMINUM CYMINUM AND THYMBRA SPICATA

Dilek IRMAK¹, Süleyman GÜL¹, **Gökhan NUR**², Pınar AKSU¹

¹ Kafkas University, Faculty of Sciences and Arts, Department of Biology, Kars.

² Gaziantep University, Vocational School of Higher Education in Islahiye, Department of Veterinary, Gaziantep.

The aim of this study was to investigate the genotoxic and cytotoxic effects to human peripheral blood lymphocytes of essential oils of *Thymbra spicata* and *Cuminum cyminum* Human peripheral blood lymphocyte cells were treated with 0.05µl/ml, 0.10µl/ml, 0.15µl/ml, 0.20µl/ml concentrations of essential oils of *T. spicata* and *C. cyminum* for 24 h. A significant increase was observed for induction of micronucleus frequency in treatment of essential oils of *T. spicata* and *C. cyminum* concentrations comparing with the negative control and mitomycin C (MMC, 0.3 µg/ml) which was used as positive control. This increase in the frequency of micronuclei has been dose dependent manner. We demonstrated that the nuclear division index (NDI) and nuclear division cytotoxicity index (NDCI) were significantly influenced essential oils of *T. spicata* and *C. cyminum*. The increase in the frequency of micronuclei has been dose dependent manner. The results showed that there were significant correlation between essential oils of *T. spicata* and *C. cyminum* concentration and micronuclei frequency necrotic cells and apoptotic cells.

O-10

AZİNFOS METİL VE TİAMETHOXAM İNSEKTİSİTLERİN DNA ÜZERİNE ETKİSİ

Bircan ÇEKEN TOPTANCI¹, Özlem DEMİRÇİ², Murat KIZIL¹

¹*Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Diyarbakır*

²*Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Diyarbakır*

Son yıllarda zirai üretim bazı sentetik pestisitlerin kullanımı ile oldukça gelişmiştir. Bu pestisitlerin uygulanmasında, belirli organizmalara karşı selektif toksisite göstermesi amaçlanmışken, hala hedef olmayan bazı organizmalara karşı ciddi etkiler gözlenmektedir. Pestisit kullanımı, canlı sistemlere zararlı bir çeşit kimyasal çevre oluşturur. Bunun sonucu olarak, bu kimyasal çevre ve bunun etkisinin değerlendirmesi araştırmaların önemli konusu olmuştur.

İnsanlar pestisitlere direk olarak sadece bitkilerle değil, aynı zamanda pestisitlerin daha tehlikeli olabilen metabolitleri ile maruz kalırlar. Bitkiler bu çevresel ajanları biriktirir ve bu pro mutajenleri toksik metabolitlere dönüştürebilirler. Bu durum, bitki sistemlerinin tarım ilaçları ve çevresel ajanlarla da aktive olabileceğini gösterir, böylece gıda zincirine yeni mutajenler katılabilir. Bu sebeple, yaptığımız çalışma azinfos metil ve tiametoksam insektisitlerinin plazmid DNA üzerine etkilerini incelemek için dizayn edildi.

Azinfos metil, bazı bitkiler, genellikle elma, armut, kiraz, şeftali, badem ve pamuk için kullanılan, organik fosforlu böcek öldürücü grubundandır. Tiametoksam ise geniş spektrumlu, neonikotinoit sistemik insektisittir ve pamuk, domates, salatalık, patlıcan, marul, şeftali, armut, tütün ve elma yetiştiriciliğinde beyaz sinek, yaprak biti, armut psillidi, tel kurtları için kullanılır. Bu çalışmada azinfos metil ve tiametoksam insektisitlerinin plazmid DNA'da oluşturduğu hasar agaroz jel elektroforezi ile incelenmiştir.

Kullanılan pestisitlerin plazmid DNA hasarına sebep olduğu gözlemlenmiştir.

DNA DAMAGING ACTIVITIES OF TWO INSECTICIDES: AZINPHOS METHYL AND THIAMETHOXAM

Bircan ÇEKEN TOPTANCI¹, Özlem DEMİRÇİ², Murat KIZIL¹

¹*University of Dicle, Faculty of Science, Chemistry Department, Diyarbakır*

²*University of Dicle, Faculty of Science, Biology Department, Diyarbakır*

In the past few years, the agricultural production has been enormously enhanced by the use of many synthetic pesticides. Although, their application is based on selective toxicity for certain organisms yet it has resulted in serious effects on many non-target organisms as well. The use of pesticides has created a type of chemical environment which is proving harmful to the living systems. As a consequence of this, the environmental monitoring and their impact assessment have become the priority areas of research.

Persons are exposed to pesticides directly not only when they are applied to vegetables, but also through the metabolites that are stored in different structures which may turn out to be more dangerous. Plants can bio-concentrate these environmental agents and convert pro-mutagens into toxic metabolites. This fact raises the concern that plant systems might also activate agrochemicals and environmental agents, thereby introducing new mutagens into the human food chain. For this reason, present study designed to investigate DNA damaging activities of azinphos methyl and thiamethoxam.

Azinphos-methyl, is a broad spectrum organophosphate insecticide that was used on many crops, especially apples, pears, cherries, peaches, almonds, and cotton.

Thiamethoxam is a broad-spectrum, neonicotinoid systemic insecticide which is used on cotton, tomato, cucumber, eggplants, peaches, pears, tobacco and apples for *Bemisia tabaci*, and *Agriotes spp.*

In this study, DNA damaging activities of azinphos methyl and thiamethoxam were investigated by using Agarose Gel Electrophoresis.

It was observed that these insecticide have ability to damage DNA.

O-11

SİGARA DUMANININ MAKROFAJLARDA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* FAGOSİTOZUNA ETKİSİ

Sibel AK^{1*}, Serdar Abidin GÜRSES², Bekir Engin ESER³

¹ Zirve Üniversitesi, EBN Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

² Zirve Üniversitesi, EBN Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

³ Zirve Üniversitesi, EBN Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

Giriş: Sigara bağışıklık sistemi fonksiyonlarını bozarak enfeksiyonlara yatkınlığı arttırmaktadır. *Staphylococcus aureus* toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olan önemli bakterilerden biridir. *S. aureus*'a karşı savunmada makrofajlar etkin rol oynamaktadırlar. Makrofajların *S. aureus*'a karşı kullandıkları önemli mekanizmalardan biri fagositozudur. Bu çalışmada sigara dumanının makrofaj canlılığına ve *S. aureus* fagositozuna etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Metod: Bu amaçla makrofajlar farklı konsantrasyonlarda sigara dumanı ekstraktına (SDE) maruz bırakıldıktan sonra propidium iyodür ile boyanarak flow sitometri cihazı ile hücre canlılığı incelendi. İki farklı yöntem kullanılarak SDE'nin *S. aureus* fagositozuna etkisini incelendi. Klasik bakteriyolojik yöntemde; makrofajlar 5 farklı konsantrasyonda SDE'ye maruz bırakıldıktan sonra 100 MOI (multiplicity of infection) *S. aureus* ile enfekte edildi. Enfeksiyon sonrası makrofajlar patlatılıp seri dilüsyon yapılarak Luria-Bertani (LB) agarı ekildi. Ertesi gün koloni oluşturan birimler (CFU) sayılarak fagosite edilen bakteri sayısı belirlendi. Fagositozun tespitinde kullanılan ikinci yöntemde enfeksiyonda kullanılacak bakteriler SYBR® Green ile boyandı ve enfeksiyon sonrası flow sitometri ile makrofajlar incelendi.

Bulgular: SDE maruziyeti 2 saatten 4 saate uzatıldığında veya SDE konsantrasyonu %25'ten %50'ye çıkarıldığında makrofaj hücre ölüm oranının arttığı saptandı ($p < 0.001$). Enfeksiyon oranının tespiti için SYBR® Green ile işaretli *S. aureus*'un kullanıldığı deneylerde hücrelerin %99.8'inin enfekte edildiği gösterildi. SDE konsantrasyonunun %10 ve üzeri olduğu enfeksiyonlarda *S. aureus*'un makrofajlar tarafından fagositozunun en az 3.4 kat azaldığı saptandı ($p < 0.0001$).

Sonuç: SDE, makrofaj hücre canlılığını ve *S. aureus* fagositozunu konsantrasyona ve süreye bağımlı olarak azaltmaktadır. Bakterilerin fagositozunun tespitinde SYBR® Green floresan işaretli bakteriler kullanılarak flow sitometrik analiz yapılabilir. SDE'nin bu etkilerinin altta yatan moleküler nedenleri yapılacak ileri çalışmalarla açıklığa kavuşturabilecektir.

THE EFFECT of CIGARETTE SMOKE EXTRACT on PHAGOCYTOSIS of *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* by MACROPHAGES

Sibel AK^{1*}, Serdar Abidin GÜRSES², Bekir Engin ESER³

¹ Zirve University, EBN School of Medicine, Department of Medical Microbiology, Gaziantep, TURKEY

² Zirve University, EBN School of Medicine, Department of Medical Biology, Gaziantep, TURKEY

³ Zirve University, EBN School of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Gaziantep, TURKEY

Introduction: Smoking increases predisposition to infections by disrupting immune system functions. *Staphylococcus aureus* is an important bacterium that causes community acquired and nosocomial infections. Macrophages play an important role in defense against *S. aureus*. Phagocytosis by macrophages is one of the important defense mechanisms against *S. aureus*. The aim of this study is to investigate the effects of cigarette smoke on macrophage viability and phagocytosis of *S. aureus*.

Methods: Macrophages were exposed to cigarette smoke extract (CSE) at different concentrations. Afterwards, the viability of the cells was analyzed by staining the cells with propidium iodide and using a flow cytometer. Two different methods were used to investigate the effect of CSE on the phagocytosis of *S. aureus*. Macrophages were exposed to CSE at 5 different concentrations and were infected with 100 multiplicity of infection (MOI) *S. aureus* in the classical bacteriological method. After infection, macrophages were lysed and plated on Luria-Bertani (LB) agar following serial dilutions. Newly formed colonies were counted and the number of bacteria that were phagocytosed was evaluated as colony forming units (CFU). For the second method, the bacteria were stained with SYBR® Green before infection and macrophages were analyzed by flow cytometry after infection.

Results: Macrophage death rate increased when exposure to CSE was increased from 2-hour to 4-hour or when CSE concentration was increased from 25% to 50% ($p < 0.001$). Macrophages were successfully infected (99.8%) with SYBR® Green-stained *S. aureus*. Phagocytosis of *S. aureus* by macrophages decreased at least 3.4 fold upon exposure to 10% or more CSE concentrations ($p < 0.0001$).

Conclusion: CSE decreases macrophage viability and phagocytosis of *S. aureus* depending on concentration and time of exposure. SYBR® Green labeled bacteria can be used to measure the rate of phagocytosis by flow cytometry. Further studies are needed to understand the molecular mechanisms underlying these effects.

O-12

ENDOTEL VE MAKROFAJ KO-KÜLTÜRÜNDE KOLŞİSİNİN OTOFAJİ ÜZERİNE ETKİSİ

Günnur DEMİRCAN, Şule ÖZDAŞ

Istanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye

Giriş ve Amaç: Dünyada ve ülkemizde en önde gelen ölüm nedenlerinden biri olan ateroskleroz multifaktöriyel bir hastalık olup ciddi komplikasyonları ile yaşamı tehdit edebilmektedir.

Otofaji; membran biyogenezi, membran yeniden yapılanması ve veziküler trafiği içeren, birçok hastalıkta önemli rol oynayan katabolik membran trafiği sürecidir.

Aterogenezis oluşumundaki temel faktörlerden bir tanesi de hücre ölümüdür. Kardiyovasküler araştırmalarda otofaji ile ilgili yayınlar son iki yılda oldukça artmıştır ve otofajinin önemli temel sebeplerden biri olduğu belirlenmiştir. Aşırı otofajik aktivitenin sitozol ve organellerin temel parçalayıcısı olduğu bilinmektedir. İlaçların büyük çoğunluğunun da otofajinin başlamasını ve ilerlemesini sağlayan sinyal kompleksleri ve yollarını düzenleyebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda antienflamatuar etkileri sebebiyle kullanmayı planladığımız Kolşisin, normalde uzun yıllardan beri akut gut krizinin tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Son yıllarda yapılan ön çalışmalar göstermiştir ki; günlük statin ve anti-trombosit tedavisine 0.5 mg kolşisin eklenmesi durağan koroner arter hastalarında akut koroner olayların riskini azaltmaktadır. Bunun da kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde ikincil bir koruma etkisi yapabileceği umulmaktadır.

Biz de ateroskleroz sürecinde birden fazla hücrenin rol oyandığından yola çıkarak, anahtar hücreler olan vasküler endotel hücreleri (HUVEC) ve monosit/makrofajlar (THP-1) arasındaki etkileşim ve buna bağlı olarak lipopolisakkaritler (LPS) ile oluşturulan enflamatuar süreçte kolşisin olası otofajik etkilerini gösterebilmek amacıyla otofaji mekanizmasının düzenlenmesinde kilit rol oynayan genlerin (beclin1, LC32 ve p62) ifade düzeylerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda öncelikle THP-1 hücreleri PMA ilavesi ile makrofaj hücrelerine dönüştürüldü. HUVEC ve makrofaj hücreleri direkt ve indirekt olarak ko-kültür yapıldı. Hücreler LPS ile uyarılarak inflamatuvar süreç oluşturuldu. Kolşisin LPS ile uyarım sonucunda otofajik cevaplar üzerine etkisi, temel otofajik proteinler olan Beclin1 ve LC3C protein ifadelerinin belirlenmesi için western blot yöntemiyle analiz edildi.

Western blot görüntüleri imagej programıyla analiz edilerek gruplar arasındaki farklar referans protein olarak kullanılan aktine göre normalize edilerek hesaplandı.

Sonuç: Çalışmamızda indirekt ve direkt ko-kültür yapılan gruplar arasında LPS'nin kontrol grubuna göre otofajiyi arttırdığı ($p<0.05$) ve kolşisin LPS ile uyarılan hücrelerde kontrol grubuna göre otofajiyi arttırdığı tespit edildi. ($p<0.05$)

THE EFFECTS OF COLCHICINE ON AUTOPHAGY IN ENDOTHEL AND MACROPHAGE CO-CULTURE

Günnur DEMİRCAN, Şule ÖZDAŞ

Istanbul Bilim University, Medical Faculty, Medical Biology and Genetic Department, Istanbul Turkey

Introduction: Atherosclerosis is one of leading causes of death in our country and world which is a multifactorial disease with serious complications are life-threatening.

Autophagy; membrane biogenesis, membrane restruction and including vesicular traffic, takes an important role in many diseases, is a catabolic process of membrane traffic.

Cell death is one of the basic factor in formation of atherogenesis. Publications related to autophagy increased in cardiovascular researches and it is determined one of the main reason. Increased autophagy regulates during starving in several tissues. Known that, excessive autophagic activity is the basic destroyer of cytosol and organelles. It's thought that many of drugs may initiate autophagy and regulate its providing progressive signal complexes and routes. In our study, we plan to use due to anti-inflammatory effects, colchicine is a drug, used in the treatment of acute gout attack. Colchicine prevents the formation of microtubules from tubulin. In this way, the cell significantly loses its shape.

Preliminary studies show that, supplementary of 0.5 mg colchicine to daily statin and anti-platelet cure reduces the risk of acute coronary events with the stable coronary artery patients, in recent years. Therefore, it's expected that this process might be a secondary protective effect to prevent cardiovascular diseases.

We commence based on many cells take role in atherosclerosis process, interaction between the key cells vascular endothelial cells and monocytes / macrophages and depend on this interaction, we aimed to show the effect of colchicine on the endothelial and monocyte / macrophage cells in inflammatory process by lipopolysaccharides.

Material and Methods: In our study, we made endothelial-macrophage co-culture. We incubated our cells with 100 ng/ml colchicine and between 24 and 48 hours. Beclin 1 and LCIIIB which are most important autophagic markers evaluated by immunohistochemical staining.

We compared with control, LPS and colchicine-LPS group and we found that the increase in Beclin 1 and LCIIIB levels in our cells of the colchicine-LPS group was determined.

Primarily, in our study, THP-1 cells transformed to macrophage cells with the addition of PMA. HUVEC and macrophage cells were co-cultured as direct and indirect. For stimulation of inflammatory processes, cells were created with LPS. As a result of stimulation with LPS, effect on autophagic response of colchicine was analyzed by western blot method for determination of basic autophagic protein that Beclin1 and protein expression LC3C.

Images were analyzed by Western blot program imagej. The difference between groups was calculated by used as the reference protein were normalized according to actin.

Results: In our study, between indirect and direct Co-culture groups was detected that LPS increased compared to the control group of autophagy and ($p < 0.05$) and cells that stimulated with LPS, according to the control group, colchicine was determined to increase autophagy.

O-13

HİPOKSİMİRLERİN AKUT HİPOKSİK ENDOTELYAL HÜCRELERDEKİ ADAMTS1 GEN İFADESİNİ DÜZENLEMESİ

Mehmet Zeynel ÇİLEK

Zirve Üniversitesi Emine Bahaeddin Nakıboğlu Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, Gaziantep, Türkiye

ADAMTS1 matriks metalloproteinaz ailesi üyesidir. Daha önce ADAMTS1' in miyokardiyal enfarktüsteki yüksek gen ifadesini ve zamana bağlı olarak hipoksik endotel hücrelerde erken cevap veren bir gen olduğunu göstermiştik. Bu bilgiler ışığında ADAMTS1 promotörü tarafından yönetilen in vitro ve in vivo'da akut hipoksida çalışmaya başlayan, ADAMTS1' in özgün gen ifade şeklini kullanan bir sistem geliştirdik. ADAMTS1'in hipoksik HUVEC'lerde 3 saatte en üst noktaya gelen 24 saatte de normoksi seviyesine düşen ilginç bir gen ifade şekli vardır. Mikro RNalar gen ifadesini kontrol eden küçük RNalardır. Hipoksimirler de hipoksi ile ilişkili miRNAlardır. Bu çalışmada ADAMTS1' in akut hipoksik endotel hücrelerdeki bu ilginç gen ifade mekanizmasının nasıl olduğunu çözmeye yardımcı olacak 90 tane hipoksimirin gen ifade profilini çıkardık.

HUVEClar normoksik (%19 O₂) and hipoksik (%1 O₂) koşullarda 1-3-6-12-24 saat kültür edildiler. miRNA ve mRNA' lar izole edilip, ters transkripsiyon yapıldıktan sonra qRT-PCR ile ADAMTS1, HIF1α ve 90 hipoksimir gen ifadeleri analiz edildi. GAPDH, SNOR 44, SNOR48 iç kontrol olarak kullanıldı.

ADAMTS1 ve HIF1α mRNA ifadeleri daha önceki sonuçlar ile benzer olduğu görüldü. Hipoksimirlerde ise, 3 saatte en yüksek, 3 saatte en düşük seviye ve hipoksi sürdürükçe lineer yükseliş olarak üç farklı gen ifade şekli olduğu tespit edildi.

Bu sonuçlar, bu çalışma için seçilen bazı miRNaların ADAMTS1' in akut hipoksik endotel hücrelerdeki kendine özgün gen ifadesini doğrudan yada dolaylı etkilebileceğini akla getirmiştir.

Bu çalışma TUBITAK-ARDEB -3501 tarafından, MZC'e 113S950 no'lu proje desteği ile gerçekleştirilmiştir.

HYPOXAMIR REGULATION OF ADAMTS1 GENE EXPRESSION AT ACUTE HYPOXIC ENDOTHELIAL CELLS

Mehmet Zeynel CİLEK

Department of Medical Genetics, Zirve University Emine Bahaeddin Nakiboglu School of Medicine, Gaziantep, Turkey

ADAMTS1 is a member of the matrix metalloproteinase family. We found out that ADAMTS1 was strongly expressed in myocardial infarction and it is a hypoxic early response gene expressed by endothelial cells in a time dependent manner. We bio-engineered ADAMTS1 promoter-driven detection system of acute hypoxia in vivo and in vitro. This was the first report showing the unique acute hypoxia-activated gene expression system. ADAMTS1 has an interesting expression pattern at hypoxic HUVECs that the expression peaks at 3h and decreases at 24h to the normoxia level compared to the other hypoxia-activated genes. Micro RNAs are small RNAs, which control the gene expression. HypoxamiRs are the subgroup of miRNAs involved in hypoxia. In this study we did profile of 90 hypoxamiRs which will help to solve the expression mechanism of ADAMTS1 at acute hypoxic endothelial cells.

HUVECs were cultured at normoxic (19% O₂) and hypoxic (1% O₂) condition at the time course of 1h, 3h, 6h, 12h, 24h. miRNA and mRNA were extracted and reverse-transcribed then a qRT-PCR was performed for ADAMTS1, HIF1α and 90 hypoxamiRs gene expression. GAPDH, SNOR 44, SNOR48 were used for internal control.

ADAMTS1 and HIF1α mRNA expression were same as previously reported. HypoxamiRs had three different expression patterns. Peaked at 3h and decreased or lowest at 3h and increased and linearly increased through the time course.

These results suggest that the some of the hypoxamiRs regulate the ADAMTS1 gene expression directly or indirectly.

This research is supported by TUBITAK-ARDEB -3501 – Project Number: 113S950 to MZC

O-14

TÜM VÜCUT İŞINLAMASI YAPILAN RATLARDA ISIRGAN OTU (*Urtica dioica* L.) TOHUMU EKSTRAKTININ ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

Kenan YILDIZHAN¹, Ömer Can DEMİRTAŞ², Ahmet UYAR³, Zübeyir HUYUT⁴, Tahir ÇAKIR¹, Zabit YENER³, Ömer Faruk KELEŞ³

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Van, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Amaç: Kanser tanısı alan hastaların yaklaşık %50-60'ına radyoterapi endikasyonu konulduğundan, radyasyona bağlı istenmeyen yan etkiler meydana gelebilmektedir. Çalışmamızda radyasyonla oluşturulan doku hasarı ve oksidatif strese karşı Isırgan otu tohumu ekstraktı (IOTE)'nin koruyucu etkisi araştırıldı.

Yöntem: Çalışmamızda kullanılan rat grupları tabloda gösterilmiştir.

Gruplar	1.Grup (n=8)	2.Grup (n=8)	3.Grup (n=8)	4.Grup (n=8)
Radyasyon	-	5Gy	5Gy	-
Radyasyon Uygulanma Günü	-	1.Gün	1.Gün	-
Beslenme	Pelet	Pelet	Pelet+IOTE	Pelet+ IOTE
Sakrifiye Zamanı(gün)	10.	10.	10.	10.

Decapitasyondan sonra elde edilen plazma ve karaciğer dokusunda AST, ALT, MDA, SOD, CAT, GSH ve GSH-Px değerleri ile karaciğerdeki histopatolojik bulgular incelendi.

Bulgular: *Biyokimyasal:* İkinci grupta MDA düzeyleri diğer gruplara göre yükselirken, SOD, CAT, GSH ve GSH-Px değerlerinde azalma gözlemlendi ($p<0.05$). Ancak dördüncü grupta MDA düzeyleri ikinci grubuna göre düşük iken, SOD, CAT, GSH ve GSH-Px değerlerinde artış gözlemlendi ($p<0.05$). Ayrıca karaciğer dokusunda dördüncü grup MDA değerleri ikinci gruptan düşük iken, SOD, CAT, GSH ve GSH-Px değerleri ise yüksek bulundu.

Histopatolojik: Kontrol grubunda ve IOTE ekstraktı verilen dördüncü grup ratların karaciğer dokularında histolojik farklılık gözlenmemiştir. Radyasyon uygulanan ikinci gruptaki ratların karaciğerlerinde hepatositlerde hidropik dejenerasyon gözlemlendi. Üçüncü gruptaki ratların karaciğerlerindeki dejeneratif değişiklikler ikinci gruptakilerden daha azdı.

Tartışma: Bu sonuçlar radyoterapide lipid peroksidasyonunun artarak antioksidan kapasitenin azaldığını ve karaciğer dokusunda dejeneratif değişikliklerin meydana geldiğini göstermiştir. Ancak, radyasyon uygulamasından sonra IOTE verilmesinin, lipid peroksidasyon artışını engelleyerek antioksidan kapasiteyi koruduğu ve karaciğer dokusunda dejeneratif değişiklikleri azalttığı söylenebilir.

PROTECTIVE EFFECTS OF STINGING NETTLE (*Urtica dioica* L.) IN IRRADIATED RATS

Kenan YILDIZHAN¹, Omer Can DEMIRTAS², Ahmet UYAR³, Zubeyir HUYUT⁴, Tahir ÇAKIR¹, Zabit YENER³, Omer Faruk KELES³

¹Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Van, Turkey

²Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Gaziantep, Turkey

³Yuzuncu Yil University, Faculty of Veterinary, Department of Pathology, Van, Turkey

⁴Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Van, Turkey

Aim: Radiation therapy is an indication for 50-60 % of cancer patients and cause some side effects in these patients. In this study, we aim to determine the protective effects of stinging nettle seed extract (UDS) in radiation-related tissue damage and oxidative stress.

Material Methods: Experimental design of our study has shown in Table I

Groups	1st Group (n=8)	2nd Group (n=8)	3rd Group (n=8)	4th Group (n=8)
Radiation Dose	-	5Gy	5Gy	-
Radiation process	-	1st day	1st day	-
Feeding	Pellet	Pellet	Pellet+UDS	Pellet+UDS
Sacrification time	10.	10.	10.	10.

Table I. Experimental design

We determined the levels of AST, ALT, MDA, SOD, CAT, GSH and GSH-Px enzymes in rat plasma and liver tissues. We also examined the histopathological findings in liver tissues caused by radiation

Results: Biochemical: MDA level increased and SOD, CAT, GSH and GSH-Px levels decreased in 2nd group compare to other groups ($p<0.05$). Although MDA level of 4th group was lower than 2nd group, their levels of SOD, CAT, GSH and GSH-Px were higher than this group ($p<0.05$). In liver tissue, we detected high levels of SOD, CAT, GSH and GSH-Px and low level of MDA in 4th group compare to 2nd group.

Histopathologic: There was no histopathological differences between control and 4th group. We detected hydropic degenerations in 2nd groups hepatocytes. Hydropic degenerations in 3rd group were lower than 2nd group.

Conclusion: Our results showed that radiation leads to increase lipid peroxidation and decrease the capacity of antioxidants as well as cause degenerations in liver tissues. However, after radiation, UDS feeding decreases degenerative changes in liver and stabilizes antioxidant capacity by inhibiting the elevation of lipid oxidation.

O-15

RATLARDE SLEEVE GASTREKTOMİ SONRASI HİPOTALAMİK PRO-OPİOMELANOCORTİN (POMC) VE COCAINE AMPHETAMINE-RELATED (CART) TRANSKRİPT DÜZEYLERİNDEKİ DEĞİŞİM

Cem ÖZİÇ¹, Kemal KILIÇ MD², Barış Doğu YILDIZ MD³, Gökhan NUR⁴, Ahmet DEVECİ⁵, Filiz Susuz ALANYALI⁶

¹ Kafkas Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Kars, Türkiye

² Kartal Yavuz Selim Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye

³ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Ankara, Türkiye

⁴ Gaziantep Üniversitesi, Islahiye Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Gaziantep, Türkiye

⁵ Gaziantep Üniversitesi, Islahiye Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Gaziantep, Türkiye

⁶ Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Eskişehir, Türkiye

Amaç: Ratlerde sleeve gastrektomi sonrası hipotalamik pro-opiomelanocortin (POMC) ve cocaine-amphetamine-related (CART) genlerinin PCR ile transkript düzeylerindeki değişimin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Metod: Bu çalışmada materyal olarak 4 grup rat kullanılmıştır. Gruplar; I: Normal ratlar , II: Obez ratlar, III: Normal ratlar fakat sleeve gastrektomi yapılan grup ve IV: Normal ratlar fakat sleeve gastrektomi yapılan grup şeklindedir. POMC ve CART genlerinin ekspresyon seviyeleri, PCR ve RT-PCR yöntemleri ile belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışma kapsamında elde edilen bulgulara göre; Normal ratlarda (Grup I) POMC ve CART genlerinin ekspresyonu obez ratlara (Grup II) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Obez ratlarda (Grup II) POMC ve CART genlerinin ekspresyonunun normal rat olup fakat sleeve gastrektomi yapılan gruba (Grup III) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Normal ratlar (Grup I), obez ratlar (Grup II) ve Normal ratlar olup fakat sleeve gastrektomi yapılan gruplardaki POMC ve CART genlerinin ekspresyonunun obez ratlar olup fakat sleeve gastrektomi yapılan gruba (Grup IV) göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Elde edilen sonuçlara göre, obez ratlarda hipotalamik bölgede, POMC ve CART genlerinin seviyesinin düşmesinin obeziteyi tetikleyen faktörler içinde olduğu ve hastalığın moleküler altyapısına katkı sağladığı düşünülmektedir.

SLEEVE GASTRECTOMY ON MRNA EXPRESSION OF PRO-OPİOMELANOCORTİN(POMC) AND COCAINE-AMPHETAMINE-RELATED(CART) GENES IN HYPOTHALAMIC TISSUE OF OBESE RATS

Cem ÖZİÇ¹, Kemal KILIÇ MD², Barış Doğu YILDIZ MD³, Gökhan NUR⁴, Ahmet DEVECİ⁵, Filiz Susuz ALANYALI⁶

¹ Department of Bioengineering, Kafkas University, Engineering & Architecture Faculty, Kars, Turkey

² Department of Surgery, Kartal Yavuz Selim State Hospital, Istanbul, Turkey

³ Department of Surgery, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

⁴ Department of Veterinary Medicine, Gaziantep University, Vocational School of Higher Education in Islahiye, Gaziantep, Turkey

⁵ Department of Medical Services and Techniques, Gaziantep University, Vocational School of Higher Education in Islahiye, Gaziantep, Turkey

⁶ Department of Biology, Anadolu University, Faculty of Science, Eskişehir, Turkey

Aim: To reveal POMC and CART gene expressions in hypothalamic region of brain in rats which undergone sleeve gastrectomy (SG) surgery.

Methods: Rats were allocated into four groups in random, which were normal rats (Group I) (n=10), obese rats (Group II) (n=10), normal rats subjected to SG (Group III) (n=10) and obese rats subjected to SG (Group IV) (n=10). POMC and CART gene expressions were determined by polymerase chain reaction (PCR) and Real-time polymerase chain reaction (RTqPCR).

Results: When normal rats (Group I), and obese (Group II) rats were compared, a decrease in expressions of POMC and CART genes was observed in Group II. When obese rats (Group II) and normal rats subjected to SG (Group III) were compared, a decrease in expressions of POMC and CART genes was observed in Group III. When normal rats (Group I), obese rats (Group II) and normal rats subjected to SG (Group III) were compared, increases in the expressions of POMC and CART genes were observed in Group IV. This phenomenon demonstrates that SG decreases obesity and consequently increases expressions of POMC and CART genes.

Conclusion: These data show alterations of POMC and CART genes in the hypothalamic tissue of obese rats, consistent with the possibility that these changes may contribute to disease molecular background.

O-16

HEREDİTER SFEROSİTOZ HASTASINDA TİVA İLE ANESTEZİ YÖNETİMİ: OLGU SUNUMU

KOCAMER ŞİMŞEK B¹, BAYDİLEK Y², ŞAHİN A Z³, DARICI H⁴

¹*Sanko Üniversitesi, tıp fakültesi; Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Yard. Doç. Dr.*

²*Sani Konukoğlu Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Uzm. Dr.*

³*Adana Aşkın Tüfekçi devlet hastanesi; iç hastalıkları bölümü. Uzm. Dr.*

⁴*Sanko Üniversitesi, tıp fakültesi; Histoloji ve Embriyoloji AD. PhD*

Hereditör sferositoz (HS) bir hemolitik anemi türüdür. HS hastasında her tür cerrahide anestezi yönetiminde hipotermi, hipoksi, asidoz ve postoperatif ağrı açısından yakından izlenmelidir.

Beş yıl önce splenektomi operasyonu olan laparoskopik kolesistektomi planlanan 14 yaşındaki erkek HS hasta olgusunu sunduk. Ameliyattan önce hemoglobin (Hb) 11.5g/dl, total bilirubin 4.50mg/dl direkt bilirubin 0.41mg/dl, trombositler 297K/ml, periferik kan yaymasında (PKY) sferositoz yüzdesi % 19 idi. Midazolam ile premedikasyon yapıldı. Propofol, fentanil ve atrakuryum ile anestezi indüksiyon sağlandı, propofol ve remifentanil ile TİVA ve hava, O₂ ile idame sağlandı. EKG, NIBP, oksijen saturasyonu, EtCO₂ izlendi. Üflemleri ve alt gövde battanisi ile hasta ısıtıldı. Ameliyatta arteriyel kan gazı (AKG) değerleri PH 7.37, PCO₂ 38.1 mmHg, PO₂ 177 mmHg, Hb 11.5 g / dl glukoz 109 mg / dl olarak değerlendirildi. Ayrıca ameliyat sırasında PKY tekrarlandı ve sferosit yüzdesi % 11 olarak belirlendi. Postoperatif AKG'da pH 7.36, PCO₂ 37,4 mmHg, PO₂ 210 mmHg, Hb 11.4 g / dl olarak belirlendi. PKY ertesi gün tekrarlandı ve sferosit yüzdesi % 16 olarak belirlendi. Multimodal analjezi tramadol, parasetamol ve insizyon yerlerine lokal anestetik infiltrasyonu ile sağlandı. Ameliyat sonrası ağrı kontrolü günde üç kez parasetamol infüzyon ile sağlandı.

Operasyon sırasında sferositoz yüzdesi önceki PKY oranla (% 11 /% 19) daha düşük bulundu. TİVA'nın tek başına veya birlikte iyi anestezi yönetimi, iyi AKG stabilizasyonu, normotermi sağladığı için sferosit sayısında azalma sağladığını düşünüyoruz. Ertesi gün artış görülmüş (% 16) ancak yine de ilk PKY değerinin altında kalmıştır. Biz bunu iyi ağrı kontrolü ve iyi dengelenmiş hidrasyon nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Sonuç olarak, TİVA güvenli bir anestezi yönetimini sağlamıştır.

ANESTHETIC MANAGEMENT WITH TIVA IN HEREDITARY SPHEROCYTOSIS. A CASE REPORT

KOCAMER ŞİMŞEK B¹, BAYDİLEK Y², ŞAHİN A Z³, DARICI H⁴

¹*Sanko University, Medicine Faculty; Anesthesiology and Reanimation Dept. Ass. Prof*

²*Sani Konukoğlu Hospital, Anesthesiology and Reanimation Dept. MD*

³*Adana Aşkın Tüfekçi State Hospital; Internal Medicine. MD*

⁴*Sanko University, Medicine Faculty; Histology and Embriology Dept. PhD*

Hereditary spherocytosis (HS) is a type of hemolytic anemia. Anesthetic management of any surgery with HS requires close monitoring of hypothermia, hypoxia, acidosis and postoperative pain.

We report a case of a 14-year old male HS patient scheduled for laparoscopic cholecystectomy. He was operated for splenectomy 5 years ago. Hemoglobin (Hb) 11.5g/dl, Platelets 297K/ml, total bilirubin 4.50mg/dl with direct bilirubin 0.41mg/dl. In peripheral blood smear (PBS) spherocytosis percentage was 19% before surgery. He was premedicated with midazolam. After induction with propofol and fentanyl and atracurium anesthesia was maintained with air, O₂ and TIVA with propofol and remifentanyl. ECG, NIBP, oxygen saturation, EtCO₂ were monitored. We used air warmer blanket. Intraoperatively arterial blood gas (ABG) values were evaluated as PH 7.37, PCO₂ 38.1 mmHg, PO₂ 177 mmHg, Hb 11.5 g/dl glucose 109mg/dl. Also intraoperatively PBS repeated and spherocytes percentage was 11%. In PACU ABG was as pH 7.36, PCO₂ 37.4 mmHg, PO₂ 210 mmHg, Hb 11.4 g/dl. PBS was repeated next day and spherocytes percentage was 16%. Multimodal analgesia was provided with tramadol, paracetamol and local infiltration of the surgical site. Postoperatively paracetamol infusion was given three times a day for pain control.

Intraoperatively spherocytes percentage was less than the preoperative PBS (11%/19%). We consider that TIVA decreased spherocytes due to good anesthetic management, ABG stabilisation, normothermia, each alone or together. Next day, percentage was increased (16%) but still remained under the first PBS. We consider this is due to good pain control and well-balanced hydration. In conclusion, TIVA provided a safe anesthetic management.

O-17

LAPAROSKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ SIRASINDA INTRAOPERATİF N-ASETİLSİSTEİN VE EK SIVI VERMENİN KARACİĞER ENZİMLERİ VE KAN pH ÜZERİNE ETKİSİ

KOCAMER ŞİMŞEK B¹, AKSOY B², ÖZBOZ A³, KARADAŞ S¹

¹Sanko Üniversitesi, Tıp Fakültesi; Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD Yard. Doç. Dr.

²Sanko Üniversitesi, Tıp Fakültesi; Genel Cerrahi AD. Yard. Doç. Dr

³Sani Konukoğlu Hastanesi; Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü. Uzm. Dr.

Amaç: Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) sırasında pnömoperitoneum ve karaciğer sol lobunun retraksiyonu sonucunda karaciğer hasarı oluşmaktadır. Bu çalışmanın amacı LSG sırasında intraoperatif N-asetilsistein (NAC) ve ek sıvı vermenin karaciğer hasarı ve arteriyel kan pH'ı üzerine etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Hastalar randomize 3 gruba ayrıldı. Grup 1 kontrol grubuydu. Grup 2'de hastalara 10 mg/kg NAC ve 30 ml/kg sıvı verildi. Grup 3'de 30 mg/kg NAC ve 50 ml/kg sıvı verildi. Sıvı %50-50 ringer laktat ve serum fizyolojik olarak belirlendi. AST, ALT, LDH, arter kan gazı, CK, idrar çıkışı, laktat seviyeleri değerlendirildi.

Bulgular. Çalışmaya 45 hasta (her grupta 15 hasta) dahil edildi. Demografik veriler fark göstermedi. Bazal kan değerleri benzerdi. AST ve ALT değerleri her grupta yükseliş gösterdi fakat bu yükseliş grup 1 ve 2'de belirgindi. Kan pH değeri grup 3'de belirgin olarak daha yüksekti. Baz açığı (BE) ve CK grup 3'de belirgin olarak daha düşüktü. Grup 3'de idrar çıkışı anlamlı olarak daha fazlaydı. Grup 1 ve 2'de intraoperatif kan pH ile CK, HCO₃ ve BE seviyeleri korelasyon gösterdi. (tablo1)

Tartışma: Sonuç olarak 30 mg/kg NAC ve 50 ml/kg sıvı verilmesinin LSG hastalarında karaciğer hasarını ve metabolik asidozu önlediğini düşünüyoruz.

Tablo 1: primer sonuçlar

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Yaş	29.7 (±6.6)	30.6 (±8.5)	29.6 (±6.1)
Cinsiyet (K/E)	11/4	12/3	10/5
BMI	44.7 (±2.9)	44.7 (±4)	44.2 (±3.4)
Postoperatif AST	72 (286-25)	52 (154-24)	42 (96-25)*
PostoperatifALT	86 (403-24)	66 (281-23)	54 (114-22)*
Intraoperatif LDH	222 8278-170)	223 (253-176)	201 (286-112)*
Intraoperatif Laktat	1.9 (2.5-1.4)	1.9 (2.6-1.5)	1.6 (2.7-1.2)*
Intraoperatif CK	205(±92)	184.4 (±44.8)	139,60 (±54,95)*
Intraoperatif pH	7.30 (±0.02)	7.31 (±002)	7.33 (±0.03)*
Intraoperatif HCO ₃	18.1 (22.9-17.2)	21.6 (23.4-17.2)	22.2 (24.1-18.4)*
Intraoperatif BE	11,3 (14,1 - 5,2)	9,6 (13,2 - 6,2)	5,9 (8 - 4,8)*
Intraoperatif idrar çıkışı	136,00±29,72	226,00±47,46	273,33±30,36*

- P< 0.05

THE EFFECT OF INTRAOPERATIVE N-ACETYLCYSTEINE AND EXCESS FLUID ADMINISTRATION ON LIVER ENZYMES AND BLOOD pH DURING LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY

KOCAMER ŞİMŞEK B¹, AKSOY B², ÖZBOZ A³, KARADAŞ S¹

¹Sanko University, Medicine Faculty; Anesthesiology and Reanimation Dept. Ass. Prof

²Sanko University, Medicine Faculty, General Surgery Dept. Ass. Prof

³Sani Konukoğlu Hospital, Anesthesiology and Reanimation Dept. MD

Background: Pneumoperitoneum and retraction of the left lobe of liver leads to hepatocellular injury during laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG). The purpose of this study was to investigate the role of intraoperatively N-Acetylcysteine (NAC) and excess fluid administration on liver injury and arterial blood pH levels during LSG.

Methods: patients were randomised to three groups. Group 1, the control group. Group 2 recieved 10mg/kg NAC and 30ml/kg fluid. Group 3 recieved 30mg/kg NAC and 50ml/kg fluid. Fluids were assessed as ringer lactate and normal saline 50-50%. AST, ALT, LDH, arterial blood gas levels, CK, urine output, lactate were evaluated.

Results: 45 patients (15 patients to each groups) were included. Demographic data were similar. Baseline blood measurements were similar. AST and ALT levels were increased in all groups but the increase were significantly higher in group 1 and 2, intraoperative arterial blood pH was significantly higher in in group 3. Base excess (BE) and creatine kinase

(CK) was significantly lower in group 3. Urine output was significantly higher in group 3. In group 1 and 2 intraoperatively CK, HCO₃, BE and lactate levels were related with pH significantly. (Table 1)

Conclusion: we consider that, 30mg/kg NAC and 50ml/kg fluid administration reduced liver injury and prevented metabolic acidosis.

Table 1: Primary Outcomes

	Group 1	Group 2	Group 3
Age	29.7 (±6.6)	30.6 (±8.5)	29.6 (±6.1)
Gender (F/M)	11/4	12/3	10/5
BMI	44.7 (±2.9)	44.7 (±4)	44.2 (±3.4)
Postoperative AST	72 (286-25)	52 (154-24)	42 (96-25)*
Postoperative ALT	86 (403-24)	66 (281-23)	54 (114-22)*
Intraoperative LDH	222 (8278-170)	223 (253-176)	201 (286-112)*
Intraoperative Lactate	1.9 (2.5-1.4)	1.9 (2.6-1.5)	1.6 (2.7-1.2)*
Intraoperative CK	205(±92)	184.4 (±44.8)	139,60 (±54,95)*
Intraoperative pH	7.30 (±0.02)	7.31 (±002)	7.33 (±0.03)*
Intraoperative HCO ₃	18.1 (22.9-17.2)	21.6 (23.4-17.2)	22.2 (24.1-18.4)*
Intraoperative BE	11,3 (14,1 - 5,2)	9,6 (13,2 - 6,2)	5,9 (8 - 4,8)*
Intraoperative Urine output	136,00±29,72	226,00±47,46	273,33±30,36*

- P< 0.05

O-18

GLUKOKORTİKÖİD ile İNDÜKLENEN OSTEOPOROZDA FOSFODIESTERAZ-5 İNHİBİTÖRLERİNDEN AVANAFİL ve ZAPRINAST'IN KEMİK DOKU ve OKSİDATİF HASAR ÜZERİNE ETKİSİ

Zübeyir HUYUT¹, Nuri BAKAN², Serkan YILDIRIM³

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Van, Türkiye

² Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

³ Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

Amaç: Glukokortikoid ile indüklenen osteoporoz en sık meydana gelen ikincil osteoporoz çeşitlerindedir. Nitrik oksit (NO)'in anjiyogenez'i ve kan akışını hızlandırdığı, kemiğin yeniden oluşum prosesinde pozitif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda; fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörlerinden avanafil ve zaprinast'ın, glukokortikoid alımına bağlı oksidatif hasar ve NO/cGMP/PKG sinyal yolu üzerinden kemik doku üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 8 aylık 24 adet erkek sıçan 4 gruba ayrıldı. İlk grup sağlıklı kontrol grubu idi. İkinci, üçüncü ve dördüncü gruplara 30 gün boyunca, subkutan 120 µg/kg-gün dexamethasone (DEX) verildi. Ayrıca, üçüncü ve dördüncü gruplara oral olarak sırasıyla 10 mg/kg-gün zaprinast ve avanafil verildi. Bütün gruplarda uygulama ve tedavi öncesi tüm vücut kemik mineral yoğunluğu (BMD) ile uygulama ve tedavi sonrasında BMD, idrarda PD ve DPD, plazmada eNOS, NO, PDE-5, cGMP, PKG, CTCP, MDA, CoQ10/CoQ10H ve 8-OHdG/10⁶dG düzeyleri ölçüldü. Ayrıca, sağ femur trabeküler kemik yoğunluğu, epifizeal kemik genişliği histopatolojik ve kemik iliğinde anjiyogenez immünohistokimyasal olarak belirlendi.

Bulgular: Zaprinast ve özellikle avanafil gruplarında PDE-5 düzeyleri sağlıklı ve pozitif kontrol gruplarına göre azalmışken, BMD, cGMP, PKG ve CTCP değerleri pozitif kontrol grubuna göre yükselmisti (p<0.05). Ayrıca avanafil ve zaprinast, sağ femur kemik iliğinde anjiyogenez, trabeküler kemik yoğunluğunu ve epifizeal kemik genişliğini artırmıştı (p<0.05). Ek olarak pozitif kontrol grubunda MDA, CoQ10/CoQ10H ve 8-OHdG/10⁶dG değerleri artmışken (p<0.05), avanafil ve zaprinast gruplarında korunmuştu ve sağlıklı kontrol grubu değerlerine benzerdi.

Tartışma: Bu sonuçlar, osteoporozda avanafil ve zaprinast'ın NO/cGMP/PKG sinyal yolu üzerinden kemik iliğinde anjiyogenez, trabeküler kemik yoğunluğu ve epifizeal kemik genişliği üzerine pozitif etkiye sahip olduğunu ve glukokortikoid alımına bağlı oksidatif stresi azalttığını göstermektedir.

IN GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS, THE EFFECT on BONE TISSUE and OXIDATIVE DAMAGE of AVANAFIL and ZAPRINAST THAT ARE PHOSPHODIESTERASE-5 INHIBITORS

Zübeyir HUYUT¹, Nuri BAKAN², Serkan YILDIRIM³

¹Department of Biochemistry, Medical Faculty, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

²Department of Biochemistry, Medical Faculty, Atatürk University, Erzurum, Turkey

³Department of Pathology, Faculty of Veterinary, Atatürk University, Erzurum, Turkey

Aim: Glucocorticoid-induced osteoporosis is the most frequently occurring secondary osteoporosis. In previous studies, it has been reported that nitric oxide (NO) accelerates angiogenesis and flow of blood and have positive effect to bone remodeling mechanism. In our study, avanafil and zaprinast that are phosphodiesterase-5 (PDE-5) inhibitors were aimed to investigate the effects on oxidative damage from occurring by glucocorticoid intake and bone tissue via NO/cGMP/PKG signaling pathway.

Method: 24 male rats were divided into 4 groups. The first group was healthy control group. Dexamethasone (DEX) (120 µg/kg-day for 30 days) was given subcutaneously to the second, third and fourth groups. Avanafil and zaprinast (10 mg/kg-day) also were given to the third and fourth groups, respectively. In all groups, prior to experimental procedure whole body bone mineral density (BMD) were measured. After the application and treatment, BMD in whole body and eNOS, NO, PDE-5, cGMP, PKG, CTCP, MDA, CoQ10/CoQ10H and 8-OHdG/10⁶dG levels in plasma and PD, DPD in urine were measured. Also, right femoral trabecular bone density and epiphyseal bone width assessed histologically, and angiogenesis in bone marrow were determined immunohistochemically.

Results: In zaprinast and particularly avanafil groups, it was determined that PDE-5 was inhibited (p<0.05). But, BMD, cGMP, PKG and CTCP values were significantly increased when compared to healthy and positive control groups. Also, avanafil and zaprinast enhanced right femoral trabecular bone density, epiphyseal bone width and angiogenesis in bone marrow (p<0.05). In addition, MDA, CoQ10/CoQ10H and 8-OHdG/10⁶dG levels were increased in positive control group, however, these values were protected in zaprinast and avanafil groups and were similar to healthy control group.

Discussion: These results show that avanafil and zaprinast have positive effects on trabecular bone density, epiphyseal bone width and angiogenesis in bone marrow by NO/cGMP/PKG metabolic signal pathway and decrease glucocorticoid-induced oxidative stress, in osteoporosis.

O-19

HAVAYOLU ZORLUĞU DÜŞÜNÜLEN OBEZ HASTALARDA C-MAC VİDEOLARİNGOSKOP İLE MCCOY LARİNGOSKOPUN ENTÜBASYON BAŞARILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Murat ÇELİK¹, Sıtkı GÖKSU¹, **Elzem ŞEN¹**, Vahap SARIÇİÇEK¹, Nurgül İŞIKAY¹, Nazlı Deniz ATEŞ¹
¹Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye.

Amaç: Fonksiyonel solunumu sağlamada en önemli unsur havayoludur. Obez hastalarda zor havayolu ve entübasyonun yapılamaması anestezi pratiğinde mortalite ve morbiditenin en sık nedenlerindedir. Günümüzde teknolojik gelişmeler ile birlikte videolaringoskop eşliğinde indirekt laringoskopi giderek yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmada zor entübasyon riski olan obez hastalarda C-MAC videolaringoskop ile McCoy laringoskopu entübasyon başarısı açısından karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Yaşları 18-65 arasında değişen, ASA I-II-III sınıflamasına giren, vücut kitle indeksi 30kg/m²'den büyük, Mallampati skorlaması 3 ve üstünde, elektif cerrahi uygulanacak 100 hasta bu prospektif randomize çalışmaya dahil edildi. Hastalar rastgele 50'er kişilik iki gruba ayrıldı. Grup VL: C-MAC Videolaringoskop ile entübasyonu yapılan ve Grup ML: McCoy laringoskop ile entübasyonu yapılan hastalardan oluştu. Standart anestezi induksiyonu yapılan hastalarda, ventilasyon problemi olmadığı görüldüğünde 1mg/kg süksinilkolin yapıldı. Hastaların Cormack-Lehane skorları ve entübasyon deneme sayısı kayıt edildi.

Bulgular: Grup VL'de Cormack-Lehane skoru 3 olan hiçbir hasta yoktu. Grup ML'de 15 hasta bu skordaydı. Çalışmamızda VL grubunda 44 (%88) hastada Cormack-Lehane skorlaması 1 ve 2a skorunda iken, ML grubunda sadece 23 (%46) hasta bu skordadır. Entübasyon deneme sayısı Grup ML'de anlamlı yüksekti (p<0.05).

Tartışma: Son yıllarda anesteziye inovasyon olan C-MAC videolaringoskop zor entübasyon düşünülen obez hastalarda, klasik McCoy laringoskopa oranla daha az deneme sayısı ve daha iyi glottik görüntü sağlayarak entübasyon kolaylığını arttırmaktadır. Ayrıca havayolu yönetimi ile ilgili eğitimde çok önemli katkı sağlamaktadır.

THE COMPARISON OF THE INTUBATION SUCCESS OF VIDEOLARYNGOSCOPE AND MCCOY LARYNGOSCOPE IN OBESE PATIENTS CONSIDERED TO HAVE AIRWAY DIFFICULTY

Mehmet Murat ÇELİK¹, Sıtkı GÖKSU¹, **Elzem ŞEN¹**, Vahap SARIÇİÇEK¹, Nurgül İŞIKAY¹, Nazlı Deniz ATEŞ¹
¹University of Gaziantep, School of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Gaziantep, Turkey

Aim: The most important factor in providing functional respiration is the airway. The most common reason of morbidity and mortality in obese patients is the difficult airway and their unavailability for intubation. Nowadays with the technological developments, indirect laryngoscopy along with videolaringoscopy is getting more popular. In this study we aimed to compare the intubation success of video laryngoscope and McCoy laryngoscope in obese patients considered to have airway difficulty.

Method: 100 patients aged 18-65 years old, in ASA I-II-III classification, had 30 kg/m² and higher body mass index, had 3 and higher Mallampati scoring who would have elective surgery included in this prospective randomized study. Patients randomly divided into two groups of 50. Group VL was intubated with C-MAC videolaringoscopy and Group ML was intubated with McCoy videolaringoscope. Patients who were performed standard anesthetic induction were given 1mg/kg succinilcolin when it was seen that they had no ventilation problems. Patients' Cormack-Lehane scores and numbers of intubation attempts were recorded.

Results: In Group VL there weren't any patients whose Cormack-Lehane scores were 3. In Group ML 15 patients' Cormack-Lehane scores were 3. In VL Group 44 patients' (88%) Cormack-Lehane scores were 1 and 2a whereas in ML Group only 23 patients' (46%) Cormack-Lehane scores were 1 and 2a. Numbers of intubation attempts in Group ML was significantly higher (p<0.05).

Conclusion: C-MAC videolaringoscope, in recent years accepted as an innovation, increases the ease of intubation in obese patients considered to have difficult intubation when compared to classical McCoy laryngoscope with less number of attempts and a better glottic vision. Moreover C-MAC videolaringoscope really facilitates the airway management trainings.

O-20

BLASTOCYSTIS SUBTIPLERİNİN KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDAKİ DAĞILIMI

¹Fadime EROGLU, ²Erkan GÖRÜR, ³Özlem Nuray SEVER, ⁴Mehmet Emin KALENDER, ⁴Celalettin CAMCI, ⁵Ismail Soner KOLTAS

¹Zirve Üniversitesi, Emine-Bahaeddin Nakıboğlu Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep-Türkiye

²Bayer Türk Kimya Sanayi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara-Türkiye

³Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Gaziantep-Türkiye

⁴Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep-Türkiye

⁵Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Ana Bilim Dalı, Adana- Türkiye

Amaç: *Blastocystis* insanlar ve diğer memeli türlerinde çeşitli enfeksiyonlara neden olan anaerobik, invazif olmayan enterik bir protozondur. Çalışmada Türkiye'nin güneydoğusunda yer alan Gaziantep ilindeki kolorektal kanser hastalarında *Blastocystis* yaygınlığını araştırmak amaçlandı.

Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Gaziantep Dr. Ersin Arslan Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümde kolorektal kanser tanısı alan 37 hastadan dışkı örneği alındı. ZR Fecal DNA MiniPrep Kiti'nin kullanım talimatlarına uygun olarak dışkı örneklerinden DNA izole edildi (Zymo Research, USA). DNA örnekleri STS (SB83, SB227, SB332, SB340, SB336, and SB337) primerleri kullanılarak amplifiye edildi.

Bulgular: Mikroskopik ve PCR yöntemleri ile çalışmaya dahil edilen 37 kolorektal kanser hastasının 20'sinde (%54) *Blastocystis* paraziti tespit edildi. *Blastocystis* izolarının % 40'ı alt tip1, %25'i alt tip3, %20'si alt tip2, %15'i alt tip4 ve %5'i alt tip6 olarak tanımlandı. Çalışmada alt tip5 ve alt tip7 bulunmadı.

Tartışma: *Blastocystis* kolorektal kanser hastalarında yüksek oranda bulundu ve *Blastocystis* dağılımı ile kolorektal kanser hastaları arasında anlamlı pozitif bir korelasyon görüldü. Bu durum, *Blastocystis*'in fırsatçı patojen ve kolorektal kanser etkenlerinden biri olabileceğini göstermektedir.

THE PREVALENCE OF BLASTOCYSTIS SUBTYPES IN COLORECTAL CANCER

¹Fadime EROGLU, ²Erkan GÖRÜR, ³Özlem Nuray SEVER, ⁴Mehmet Emin KALENDER, ⁴Celalettin CAMCI, ⁵Ismail Soner KOLTAS

¹Zirve University, Emine-Bahaeddin Nakıboğlu Medicine Faculty, Medical Microbiology Department, Gaziantep-Türkiye

²Bayer Turkish Chemical Industry, Medical Oncology Department, Adana-Türkiye

³Gaziantep Dr. Ersin Arslan State Hospital, Medical Oncology Department, Gaziantep-Türkiye

⁴Gaziantep University, Medical Faculty, Medical Oncology Department, Gaziantep-Türkiye

⁵Çukurova University, Medical Faculty, Medical Parasitology Department, Adana- Türkiye

Aim: *Blastocystis* is an anaerobic, non-invasive, enteric protozoan that is capable of infecting humans and variety of mammalian species. The aim of the present study was to examine the prevalence of *Blastocystis* subtypes in colorectal cancer patients in Gaziantep province is located in the southeastern of Turkey.

Methods: A total of 37 stool samples taken from colorectal cancer patients who were under follow up of the Medical Oncology Department of Gaziantep University and Gaziantep Dr. Ersin Arslan Hospital. The genomic DNA of *Blastocystis* was extracted from frozen stool samples with ZR Fecal DNA MiniPrep Kit (Zymo Research, USA) according to the manufacturer's instructions. *Blastocystis* subtypes were identified using the seven pairs of STS primers (SB83, SB227, SB332, SB340, SB336, and SB337).

Results: We found that 54% *Blastocystis* in colorectal cancer patients with microscopic examination and PCR methods. Out of 20 *Blastocystis* positive isolates, the most prevalent subtype was subtype1 (40%), followed by subtype3 (25%), subtype2 (20%), subtype4 (15%) and subtype6 (5%). We did not find subtype5 and subtype7 among *Blastocystis* isolates in this study.

Conclusion: The rate of *Blastocystis* infection was significantly higher in colorectal cancers patients and a positive correlation was found between the prevalence of *Blastocystis* with colorectal cancer patients. This situation indicates that *Blastocystis* may be an opportunistic pathogen and one of the colorectal cancer agents.

O-21

SAVAŞ YARALANMALARINI VE BEYİN TÜMÖRÜ AMELİYATLARINDA UYANIK KRANIOTOMİ

Aziz YARBİL¹, Elzem ŞEN², Rauf GÜL², Sıtkı GÖKSU²

¹*Kilis Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Kilis*

²*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep*

Amaç: Uyanık kraniotomi beyin korteksi veya komşuluğunda yerleşmiş lezyonlar ile kitlelerin rezeksiyonunda genel anesteziye alternatif olarak uygulanmaktadır. Bizde savaş yaralanmalarında bir inovasyon olan rejyonal anestezi teknikleriyle uyanık kraniotominin uygulanabilirliğini göstermeyi amaçladık.

Yöntem: Savaş yaralanmasına bağlı kafa kasesi izole çökme kırığı olan altı hasta ve beyin tümörü sebebiyle ameliyat planlanan iki hastaya rejyonal anestezi teknikleri uygulandı. Hastalara sedasyon uygulanarak ultrasonografi eşliğinde C2 derin servikal blok ve sinir stimülatörü eşliğinde Trigeminal sinir bloğu %0.25 bupivakain ve %0.5 lidokain lokal anestezik karışımı kullanılarak yapıldı. Hastalara ameliyat süresince 5-7 mg/kg/saat propofol infüzyonu uygulandı. Ameliyat sonrası çökme kırığı olan hastalar postoperatif iki saat gözlenilip servise gönderildi. Beyin tümörü olan hastalar ise bir gece yoğun bakımda takip sonrası servise gönderildi.

Bulgular: Rejyonal anestezi teknikleriyle uyanık kraniotomi uygulanan toplam sekiz hastada peroperatif ve postoperatif cerrahi ve anesteziye ait komplikasyona rastlanmadı. Beyin tümörü ve çökme kırığı ameliyatlarında uygulanan uyanık kraniotomi standart yolla yapılan beyin ameliyatlarına oranla ameliyat sonrası oluşabilecek komplikasyonların oranını önemli ölçüde azalttı.

Sonuç: Beyin, ağrı duyusu olmayan bir organ olduğu için kraniotomilerde cilt, kemik periostu ve duramater analjezisi sağlandığında, bir inovasyon olan rejyonal anestezi teknikleriyle travma ve savaşa bağlı yaralanmaların tamirinin mümkün olabileceği kanaatindeyiz.

O-22

CERRAHİ MASKELERDE BİYUYUMLULUĞUN ARAŞTIRILMASI

Hande SİPAHİ¹, **Dilara BAYRAM**¹, F. Esra ÖNEN BAYRAM², Şaziye SezinPALABIYIK³, Ahmet AYDIN¹

¹ *Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.*

² *Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.*

³ *Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye*

Deriyle temas eden tıbbi cihazların sitotoksosite, iritasyon ve sensitizasyon testleri piyasaya sürülmeden önce ISO 10993-1 standardına göre değerlendirilmez. Piyasada bulunan çeşitli tıbbi cihazların toksisitesinin değerlendirildiği çalışmalar bulunmasına rağmen, cerrahi maskelerin toksisitesi üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, sekiz farklı cerrahi maskenin sitotoksosite ve enflamasyon oluşturma kapasitelerini değerlendirerek biyoyumluluklarını araştırmaktır.

Maskeler materyallerine göre, lastikli ve bağcıklı olarak sınıflandırılmış ve numaralandırılmıştır. Örneklerin ekstraksiyonları ISO 10993-12'ye göre hazırlanmıştır. Sitotoksosite testleri MTS boyası ile analiz edilmiş, enflamasyon ise nitrit seviyelerinin ölçümü ile izlenmiştir. Yapılan ilk değerlendirmelerde maskelerin dört tanesinin L929 hücre hattında sitotoksik olduğu saptanmıştır. Toksisitenin kaynağının belirlenmesi için maskeleri oluşturan materyaller ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Buna göre, maskelerde kullanan bazı lastiklerin sitotoksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, bazı materyallerin enflamasyona neden olması, gözlemlenen sitotoksosite ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda rastgele toplanan maskelerin yarısının ISO 10993-1 standardı ile belirlenen biyoyumluluk kriterine uymadığı gösterilmiştir.

INVESTIGATION OF THE BIOCOMPATIBILITY OF SURGICAL MASKS

Hande SİPAHİ¹, **Dilara BAYRAM**¹, F. Esra ÖNEN BAYRAM², Şaziye Sezin PALABIYIK³, Ahmet AYDIN¹,

¹ *Yeditepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Istanbul, Turkey*

² *Yeditepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, Istanbul, Turkey*

³ *Atatürk University, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology, Erzurum, Turkey*

According to the ISO 10993-1 standard, cytotoxicity, irritation and sensitization of surface-contacting medical devices should be evaluated before marketing. Although there are studies that monitor the toxicity of several marketed medical devices, there are no studies describing the toxicity of surgical masks.

The aim of this study was to evaluate the biocompatibility of eight purchased surgical masks of different brands, investigating their cytotoxicity and inflammation inducing capacity.

Masks were numbered and classified according to their materials. Extractions of the samples were prepared according to ISO 10993-12. Cytotoxicity was assessed *via* the MTS cell viability assay and inflammation was monitored by measuring nitrite levels.

A preliminary study revealed that four of the collected samples were not cytotoxic while extracts obtained from the remaining four samples were capable of killing L929 cells. To investigate in more details the origin of this toxicity, the materials composing these masks were also evaluated separately. While the exposure to non-woven materials did not involve any changes in cell survival when compared to the control medium, exposing cells to elastic and sponge materials led to their death in significant levels. Also, some of these materials were shown to induce inflammation that could be related to the observed cytotoxicity.

Our studies revealed that the half of the randomly collected masks did not suit the biocompatibility criteria established by the ISO 10993-1 standard, which is a quite unexpected result.

O-23

DİYABETİK ANNE BEBEKLERİNDE ARTMIŞ TROMBOSİT AGREGASYONU

Ciğdem Bayram GÜREL¹, Bekir Muhsin ARPAÖZÜ², Gülsel AYAZ¹, Nüvit ALTINKAYA², Turgut ULUTİN¹

¹*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

²*Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

Amaç: Diabetik anne bebeklerinde meydana gelen tromboembolik olayların polisitemi nedeni ile artmış viskozite kaynaklı olduğu düşünülmekte ise de bu hipotez tek başına tromboemboliyi açıklayamaz. Bu nedenle diyabetik anne bebeklerinde tromboembolinin önemli bileşenlerinden olan trombositlerin fonksiyonlarını etkileyebilecek faktörlerin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: 22 diabetik, 37 sağlıklı anne bebeği olmak üzere toplam 59 yeni doğan çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm bebeklerin kordon kanında tam kan sayımı yapılmıştır. Ayrıca trombosit agregasyon analizi agregometrik yöntem ve platelet faktör 4(PF4) analizi ise ELISA yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Diabetik anne bebeklerinin hematokrit değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek($p=0,001$) ve PF4 değerleri ise kontrol grubundan farksızdı. Diabetik anne bebeklerinin trombosit sayıları kontrol grubuna göre düşük bulunmasına rağmen, trombosit agregasyon hızları daha yüksek bulunmuştur. Diabetik annelerin açlık glukoz değerleri ile bebeklerinin trombosit agregasyonları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır($p=0,01$, $r=0,791$).

Tartışma: Diyabetik anne bebeklerinin trombositlerinde saptanan bu durum; gestasyonel diyabetin varlığının yenidoğanlarda tromboemboli gelişiminde etkili bir faktör olarak yorumlanmasına neden olmuştur. Ayrıca saptanan pozitif korelasyon da bu bulguyu destekler niteliktedir. Literatürde benzer başka bir çalışmanın olmamasının yanında, diabetik anne bebeklerinde hemostazın fibrinolitik kaskadı ile ilgili önemli çalışmalar mevcuttur. Bulgularımız, diyabetik anne bebeklerinde görülen tromboembolinin oluşum mekanizmasının açıklanmasında trombosit fonksiyonlarının artarak polisitemi ile birlikte tromboemboliye katkıda bulunduğu yönündedir; üçüncü trimester öncesi gebelerin obstetrik kontrollerinde, açlık kan şekeri takibinin yapılmasının, gestasyonel diyabetin tromboembolik etkisini değerlendirmek amacı ile kullanılabilir bir yöntem olabileceğini düşündürmektedir.

INCREASED THROMBOCYTE AGGREGATION IN INFANTS OF DIABETIC MOTHERS

Ciğdem Bayram GÜREL¹, Bekir Muhsin ARPAÖZÜ², Gülsel AYAZ¹, Nüvit ALTINKAYA², Turgut ULUTİN¹

¹*İstanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Medical Biology, ISTANBUL*

²*İstanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Child Health and Diseases, İstanbul*

Aim: Despite of the thought of thromboembolic events occurring in infants of diabetic mothers because of increased viscosity caused by polycythemia, this hypothesis cannot clarify thromboembolism, alone. For this reason, the factors, can affect the functions of thrombocyte that is an important compound of thromboembolism in infants of diabetic mothers, are aimed to be revealed.

Materials and Methods: Total of 59 newborn infants including those of 22 diabetic and 37 healthy mothers were enrolled into this study. Complete blood count was performed in cordon blood of all infants. Besides, thrombocyte aggregation analysis was carried out by aggregometric method and platelet factor 4 (PF4) analysis was made by ELISA method.

Results: Hematocrit values of infants of diabetic mothers were statistically higher than in control group ($p=0.001$) and PF4 levels had no significant difference from control group. Thrombocyte numbers in infants of diabetic mothers were found to be lower than in control group, however their thrombocyte aggregation speed was higher. There was a positive correlation between fasting blood glucose of diabetic mothers and thrombocyte aggregation of the infants ($p=0.01$, $r=0.791$).

Discussion: This result that is detected in the thrombocytes of the infants of diabetic mothers is interpreted as an effective factor in developing thromboembolism in infants in case of gestational diabetes. Moreover, positive correlation found in this study is supporting this finding. There is no any similar study in literature, but there are important researches about fibrinolytic cascade of hemostasis in infants of diabetic mothers. Our findings showed that increased thrombocyte functions contributed the polycythemia as well as thromboembolism in understanding the mechanism of thromboembolism seen in infants of diabetic mothers. Therefore, in examination of the pregnant prior to third trimester, following the fasting blood glucose levels may be a useful method in assessing the thromboembolic effect of gestational diabetes.

O-24

YUMURTALIK KANSERİNDE GEN İFADESİNİ DÜZENLEYEN MİRNA VE TRANSKRİPSİYON FAKTÖRLERİNİN ETKİLEŞİMLİ ROLLERİ

Esra GÖV¹, Kazım Yalçın ARĞA¹

¹Biyomühendislik Bölümü, Marmara Üniversitesi, 34722, İstanbul

Sistem değişikliklerine cevaben oluşan gen ifadesinin mRNA düzeyinde düzenlenmesi önemli bir süreç olup, oluşan cevaba göre genom bilgisi birçok biyolojik süreçte rol alacak aktif proteinlere dönüştürülür. Bu çalışmada, deneysel olarak doğrulanmış mikroRNA (miRNA), transkripsiyon faktörü (TF) ve hedef genlerin etkileşim bilgileri kullanılarak kapsamlı bir gen ifadesi düzenleme ağı oluşturuldu. miRNA ve TF'lerin düzenleyici rollerini belirlemek amacıyla oluşturulan ağın topolojik analizleri yapıldı. Gene Expression Omnibus (GEO) veri bankasından birbirinden bağımsız gerçekleştirilen iki yumurtalık kanseri veri seti (GSE7463 ve GSE14407) kullanılarak ileri istatistiksel analizler ile anlatımı değişen genler belirlendi. Yumurtalık kanserine özgü gen ifadelerinin dinamik örüntüsünü belirlemek amacıyla miR2disease veri bankasından elde edilen yumurtalık kanseri ile ilişkili miRNA'ların ve anlatımı değişen genlerin ve TF'lerin etkileşimi incelendi. Çok sayıda anlatımı değişen gen içeren bu hastalığa özgün aktif alt-ağda düzenleyici etken olarak, TF bakımından HIF1A, TP53, EGR1, ETS1 ve GATA3 ve miRNA bakımından miR-30a-5p, miR-429, miR-206, miR-142-3p ve miR-30e-5p ön plana çıkmaktadır. Tüm sonuçlar yumurtalık kanserine özgü aktif ağ da karşılıklı miRNA –TF ve hiyerarşik bir şekilde TF-miRNA-gen etkileşim mekanizmaları ile hedef genlerin ifadesinin ağırlıklı olarak düzenlendiğini göstermektedir. Ek olarak, miRNA'larca taşınan birçok sinyalin TF tarafından toplanarak gen ifadesinin düzenlenebileceği belirlenmiştir. Sonuçlar, TF ve miRNA etkileşimine yeni bir bakış açısı kazandırmakta ve yumurtalık kanserine özgü aktif ağda yer alan transkripsiyonel düzenleyicilerin etkileşimini dinamik bir örüntüyle sunmaktadır.

INTEGRANT ROLES OF MICRORNAS AND TRANSCRIPTION FACTORS IN OVARIAN CANCER TRANSCRIPTIONAL REGULATORY NETWORK

Esra GOV¹, Kazım Yalcin ARGA¹

¹Department of Bioengineering, Marmara University, 34722 Istanbul, Turkey

Transcriptional regulation of gene expression is often the primary process due to response of system alterations, wherein the information contained in a genome is converted and then eventually used to produce the proteins required for a given response. Here, we set out to reconstruct a transcriptional regulatory network of *Homo sapiens* consisting of experimentally verified interactions on miRNAs, TFs and their target genes. We have performed topological analyses to determine the transcriptional regulatory roles of miRNAs and TFs. Differentially expressed genes (DEGs) were identified by using two independent ovarian cancer associated transcriptome datasets (GSE7463 and GSE14407) from the Gene Expression Omnibus (GEO) database. Integration of differential expressed gene and miRNA data which was extracted from miR2disease database, on ovarian cancer was achieved to observe dynamic patterns of the disease specific gene expression. As the regulators, the TFs HIF1A, TP53, EGR1, ETS1 and GATA3 as well as the miRNAs miR-30a-5p, miR-429, miR-206, miR-142-3p, and miR-30e-5p dominated the disease-specific sub-network regulating excessive number of DEGs. Overall results provided that positive and negative correlations occur in the active subnetwork and therefore mutual TF-miRNA regulation (interactive cooperation) and transcriptional regulations of target genes may occur through hierarchical mechanisms where miRNAs were the upstream regulators of TFs were the prominence strategies in gene regulatory network of ovarian cancer. In addition, multiple signals from miRNAs were integrated by TFs. Our results demonstrate new insights on TF and miRNA crosstalk, and here we present reciprocal interplay between ovarian cancer related miRNAs, TFs and their target genes.

O-25

GEN POLİMORFİZMLERİNİN MEME KANSERLİ HASTALARDA TAKSANLARIN İNDÜKLEDİĞİ SİTOTOKSİSİTE VE KARACİĞER ENZİM YÜKSEKLİĞİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

Gökmen AKTAŞ¹, Tülay KUŞ¹, Mehmet Emin KALENDER¹, Abdullah Tuncay DEMİRYÜREK², Mustafa ULAŞLI³, Kahraman TANRIVERDİ⁴, Serdar ÖZTUZCU³, Alper SEVİNÇ¹, Celaletdin CAMCI¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji B.D., Gaziantep, Türkiye, ²Gaziantep Üniversitesi Medikal Farmakoloji A.B.D. Gaziantep, Türkiye, ³Gaziantep Üniversitesi Medikal Biyoloji A.B.D. Gaziantep, Türkiye, ⁴Massachusetts Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyovasküler Tıp Bölümü, Massachusetts, ABD.

Giriş: Taksanlar, pek çok kanser türünde etkinliği gösterilmiş, mikrotübüler stabiliteyi indükleyerek etkinlik gösteren ajanlardır. Başta nötropeni olmak üzere taksanların indüklediği sitotoksosite ve ALT yüksekliği, kemoterapi sürecinde en sık karşılaşılan ve tedavi modifikasyonları yada değişimine neden olabilen toksisitelere. Taksanların metabolizmasında rol alan sitokrom P450 (CYP) genleri, biliyer ve intestinal taşınmasında rol alan "adenosine triphosphate-binding cassette" (ABC) başlığı altındaki genler ve farmakodinamide rol alan genler (P53) başta olmak üzere pek çok genin taksanların kişiler arası farklılık gösteren etkinlik ve toksisiteden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışma ile sadece meme kanseri tanısı ile adjuvan tedavi için dosetaksel yada paklitaksel almış hastaları alarak, ABCB1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, CYP2C8 genlerindeki nokta mutasyonlar ile taksanların indüklediği sitotoksosite ve ALT yüksekliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Metod: Gaziantep Üniversitesi, Onkoloji B.D. tarafından Mart 2012 ile Haziran 2015 tarihleri arasında takipli, kadın, opere edilmiş adjuvan tedavi için paklitaksel veya dosetaksel kemoterapilerini almış hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalar tekli olarak intravenöz (IV) 175 mg/m², 3 haftada bir, 4 kür veya IV 80 mg/m² haftada bir toplam 12 kür paklitaksel tedavisi veya IV 100 mg/m² 3 haftada bir toplam 4 kür dosetaksel aldı. Bu hastalardan, ABCB1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, CYP2C8 genlerindeki nokta mutasyonu değerlendirmek amacı ile 5 ml kan örnekleri alındı. Genomik DNA ekstrakte edildi, "Genotyping the Fluidigm Digital Array" kullanılarak çalışıldı, "genomic DNA a 96.96 dynamic array on the BioMark HD system" kullanılarak değerlendirme yapıldı. CYP2C8 geni ile ilgili nokta mutasyonu sadece paklitaksel alanlarda çalışıldı. Kemoterapi dönemince her kür hastalar toksisite açısından NCI-CTCAE ver. 4.03 kullanılarak değerlendirildi ve gradlarına ayrıldı. Genotiplere göre risk belirlenmesi için Ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 224 hasta dahil edildi. CYP3A4 392 AA/AG genotipinin GG genotipine göre taksan kemoterapisi esnasında 10 g/dL'nin altında anemi gelişmesi açısından yüksek riskli olduğu gösterildi (Odds ratio [OR]; 95%CI: 1,890;1,063-3,360, p= 0.030). Ek olarak FDGFR 176520243 AG/GG genotipi AA genotipine göre istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da grade 4 nötropeni için daha düşük risk eğilimi gösterdi (OR; 95%CI: 0,376 ; 0,139-1,016, p= 0,054). Diğer çalışılan genler ile nötropeni, anemi, trombositopeni ve karaciğer enzim yüksekliği arasında ilişki izlenmedi. Bulgular Tablo 1-3 te özetlendi.

Sonuç: CYP3A4 392 AA/AG genotipi dosetaksel ve paklitaksel kemoterapisi sebebiyle gelişen 10 g/dL altındaki hemoglobin düşüşünü predikte edebilir. FDGFR 176520243 AG/GG genotipine sahip hastalar dosetaksel ve paklitaksel kemoterapisi esnasında gelişen grade 4 nötropeni için daha düşük riske sahip gibi görünmektedir.

Tablo 1: Genotiplere göre nötropeni ve grade 4 nötropeni riskinin değerlendirilmesi

Gen	N	Genotip	Nötropeni riski		Grad 4 Nötropeni riski	
			OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	GG vs	1		1	
		AA ve AG	1,242 (0,712-2,219)	.445	0,542 (0,266-1,103)	.091
CYP2C8	91	AA ve AG vs	1		1	
		GG	0,752 (0,244-2,316)	.619	1,619 (0,296-8,867)	.579
ABCB1	224	CC ve CT vs	1		1	
		TT	1,358 (0,712-2,169)	.445	1,072 (0,384-2,998)	.894
ERCC1	221	AA vs	1		1	
		AG ve GG	0,696 (0,259-1,872)	.473	0,840 (0,266-2,656)	.766
ERCC2	195	AA vs	1		1	
		AC ve CC	1,345 (0,651-2,781)	.424	0,522 (0,189-1,438)	.208
ERBB2	219	AA vs	1		1	
		AG ve GG	0,665 (0,249-1,777)	.416	1,321 (0,370-4,716)	.668
P53	211	CC vs.	1		1	
		GC ve GG	1,056 (0,463-2,405)	.898	1,322(0,496-3,522)	.577
FDGFR	219	AA vs	1		1	
		AG ve GG	1,459 (0,762-2,794)	.255	0,376 (0,139-1,016)	.054

Tablo 2: Genotiplere göre <10 g/dL anemi ve <100 10³/ml trombositopeni riskinin değerlendirilmesi

Gen	N	Genotip	<10 g/dL Anemi riski		<100 10 ³ /mLTrombositopeni riski	
			OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	GG vs	1		1	
		AA ve AG	1,890 (1,063-3,360)	.030	0,611 (0,182-2,048)	.425
CYP2C8	91	AA ve AG vs	1		1	
		GG	1,353 (0,394-4,647)	.631	1,087 (0,118-9,992)	.941
ABCB1	224	CC ve CT vs	1		1	
		TT	1,249 (0,563-2,771)	.584	1,961 (0,508-7,564)	.328
ERCC1	221	AA vs	1		1	
		AG ve GG	1,307 (0,540-3,473)	.507	1,809 (0,373-8,770)	.462
ERCC2	195	AA vs	1		1	
		AC ve CC	0,853 (0,423-1,718)	.656	0,577 (0,166-2,015)	.389
ERBB2	219	AA vs	1		1	
		AG ve GG	0,798 (0,298-2,136)	.653	0,697 (0,086-5,620)	.668
P53	211	CC vs.	1		1	
		GC ve GG	0,765 (0,340-1,725)	.519	0,325(0,093-1,135)	.078
FDGFR	219	AA vs	1		1	
		AG ve GG	1,623 (0,818-3,217)	.166	0,779 (0,230-2,636)	.689

Tablo 3: Genotiplere göre >120 U/L AST-ALT gelişme riskinin değerlendirilmesi

Gen	N	Genotip	>120 U/L AST-ALT riski	
			OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	GG vs	1	
		AA ve AG	0,889 (0,384-2,057)	.738
CYP2C8	91	AA ve AG vs	1	
		GG	0,444 (0,052-3,768)	.457
ABCB1	224	CC ve CT vs	1	
		TT	0,824 (0,263-2,586)	.740
ERCC1	221	AA vs	1	
		AG ve GG	0,449 (0,153-1,621)	.247
ERCC2	195	AA vs	1	
		AC ve CC	1,128 (0,419-3,038)	.811
ERBB2	219	AA vs	1	
		AG ve GG	0,796 (0,218-2,909)	.730
P53	211	CC vs.	1	
		GC ve GG	2,532 (0,906-7,077)	.076
FDGFR	219	AA vs	1	
		AG ve GG	0,806 (0,335-2,340)	.806

RELATION OF INTER-INDIVIDUAL GENETIC POLYMORPHISM WITH TAXANES-INDUCED CYTOPENIA AND HEPATOTOXICITY

Gökmen AKTAŞ¹, Tülay KUŞ¹, Mehmet Emin KALENDER¹, Alper SEVİNÇ¹, Celaletdin CAMCI¹

¹Department of Internal Medicine, Division of Medical Oncology, University of Gaziantep, Gaziantep Oncology Hospital, Gaziantep, Turkey,

Background: Inter-individual pharmacogenetic polymorphism may lead to unpredictable cytotoxicity and hepatotoxicity of taxanes.

Methods: From May 2011 to Aug 2015, operated female breast cancer patients who had received docetaxel or paclitaxel-containing adjuvant chemotherapy were included in this retrospective study. We evaluated the relationship between cytotoxicity and hepatotoxicity of taxanes and single nucleotide polymorphisms (SNPs) of ABCB1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, CYP2C8 genes. Taxan-induced toxicity during the treatment were evaluated according to the National Cancer Institute common toxicity criteria ver.4.03 prior to each cycle. Chi-squared tests was used to compare the two groups.

Results: Pharmacogenetic analysis was performed all of 277 women with breast cancer. CYP3A4 392 GG genotype had significantly higher risk for anemia <10g\dl (Odds ratio[OR]; 95%CI: 1,775 (1,056-2,984, p= .030)(Table2) and tended to have more grade 4 neutropenia (OR;95%CI: 1,741; 0,957-3,171, p= .068)(Table1) compared to AA\AG genotype. Increased grade 4 neutropenia risk was found for FDGF4 gene with AG and GG genotype compared to AA genotype (OR; 95%CI: 2,383; 1,138-4,990, p=.019(Table1)). P53 gene with CC genotypes were associated with increased liver enzymes levels (OR; 95%CI: 2,297; 0,979-5,387, p=.056)(Table3) and thrombocytopenia risk (OR;95%CI: 2,224; 0,987-5,956, p= 0.53)(Table2) compared to GC\GG genotype. No other association of genotypes with cytotoxicity and hepatotoxicity was found.

Conclusion:

CYP3A4 gene polymorphism may be used as predictors of anemia and grade 4 neutropenia during the taxane chemotherapy. Also FDGF4 gene polymorphism may be a predictor for grade 4 neutropenia and P53 gene polymorphism may predict increased liver enzymes and thrombocytopenia during taxane treatment.

Table 1. Odds ratios of neutropenia and grade 4 neutropenia risk according to genotypes.

Gene	N	Genotype	Neutropenia risk		Grade 4 Neutropenia risk	
			OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	GG vs	1		1.846 (0,907-3,759)	.088
		AA and AG	1,242 (0,712-2,219)	.445	1	
CYP2C8	91	AA and AG vs	1		1	
		GG	0,752 (0,244-2,316)	.380	1,619 (0,296-8,867)	.644
ABCB1	224	CC and CT vs	1		1	
		TT	1,358 (0,712-2,169)	.436	1,072 (0,384-2,998)	.894
ERCC1	221	AA vs	1		1	
		AG and GG	0,696 (0,259-1,872)	.471	0,840 (0,266-2,656)	.766
ERCC2	195	AA vs	1		1	
		AC and CC	1,345 (0,651-2,781)	.423	0,522 (0,189-1,438)	.202
ERBB2	219	AA vs	1		1	
		AG and GG	1,609 (0,607-4,268)	.335	1,321 (0,370-4,716)	.602
P53	211	CC vs.	1		1	
		GC and GG	1,056 (0,463-2,405)	.898	1,322(0,496-3,522)	.576
FDGFR	219	AA vs	1		1	
		AG and GG	1,459 (0,762-2,794)	.255	2,660 (0,984-7.190)	.047

OR: odds ratio

Table 2. Odds ratios of anemia and trombocytopenia risk according to genotypes.

Gene	N	Genotype	<10 g/dL Anemia risk		<100 10 ³ /mLTrombocytopenia risk	
			OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	AA and AG vs GG	1 1,890 (1,063-3,360)	.029	1 0,611 (0,182-2,048)	.421
CYP2C8	91	AA and AG vs GG	1 1,353 (0,394-4,647)	.518	1 1,087 (0,118-9,992)	.349
ABCB1	224	CC and CT vs TT	1 1,249 (0,563-2,771)	.584	1 1,961 (0,508-7,564)	.320
ERCC1	221	AA vs AG and GG	1 1,307 (0,540-3,473)	.506	1 1,809 (0,373-8,770)	.456
ERCC2	195	AA vs AC and CC	1 0,853 (0,423-1,718)	.656	1 0,577 (0,166-2,015)	.384
ERBB2	219	AA vs AG and GG	1 0,798 (0,298-2,136)	.554	1 0,697 (0,086-5,620)	.733
P53	211	CC vs. GC and GG	1 0,765 (0,340-1,725)	.518	1 3,076(0,881-10,737)	.066
FDGFR	219	AA vs AG and GG	1 1,623 (0,818-3,217)	.164	1 0,779 (0,230-2,636)	.688

OR: odds ratio

Table 3. Odds ratios of elevated liver enzyme risk according to genotypes.

Gene	N	Genotype	>120 U/l AST-ALT risk	
			OR (95%CI)	P
CYP3A4	223	GG vs AA and AG	1 0,889 (0,384-2,057)	.783
CYP2C8	91	AA and AG vs GG	1 0,444 (0,052-3,768)	.446
ABCB1	224	CC and CT vs TT	1 0,824 (0,263-2,586)	.740
ERCC1	221	AA vs AG and GG	1 0,449 (0,153-1,621)	.239
ERCC2	195	AA vs AC and CC	1 1,128 (0,419-3,038)	.811
ERBB2	219	AA vs AG and GG	1 0,796 (0,218-2,909)	.341
P53	211	CC vs. GC and GG	1 2,532 (0,906-7,077)	.069
FDGFR	219	AA vs AG and GG	1 0,806 (0,335-2,340)	.806

OR: odds ratio

O-26

P53 VE ERCC1 GEN POLİMORFİZİMLERİ MEME KANSERLİ HASTALARDA REKÜRRENS RİSKİNİ PREDİKTE EDEBİLİR

Tülay KUŞ¹, Gökmen AKTAŞ¹, Talha YILDIZ², Mehmet Emin KALENDER¹, Alper SEVİNÇ¹, Celaletdin CAMCI¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD., Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD., Türkiye

Amaç: Meme kanserinde rekürrens riskini predikte edebilecek yaş, evre, histopatolojik ve moleküler özellikler ve genetik farklılıklar vardır. İlaç metabolizmasında, taşınma, DNA onarımında ya da ilaç farmakodinamiğinde rol alan enzimleri kodlayan gen polimorfizmlerinin de tedavi yanıtını predikte edebildiği, kemoterapi direncinden sorumlu olabileceği gösterilmiştir. Bu bağlamda, merkezimizde meme kanseri ile takipli adjuvan tedavilerini almış olan hastalarda, NQO1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, ABCB1 genlerindeki nokta mutasyonları çalışarak, 5 yıllık rekürrens riski ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Hasta ve Metod: Gaziantep Üniversitesi Onkoloji Hastanesi'nde Haziran 2004 ile Haziran 2011 tarihleri arasında takip edilmiş opere meme kanserli hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların klinikopatolojik özellikleri ve uygulanan kemoterapi rejimleri not edildi. Gen polimorfizmini değerlendirmek amacıyla kan örnekleri alınarak, genomik DNA ekstrakte edildi, "Genotyping the Fluidigm Digital Array" kullanılarak çalışıldı, "genomic DNA a 96.96 dynamic array on the BioMark HD system" kullanılarak değerlendirildi. Bu parametrelerin, 5 yıllık rekürrens riski ile olan ilişkileri tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon modeli uygulanarak olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 286 hasta dahil edildi. Median takip süresi 60 (48-168) ay idi. Ortalama rekürrense kadar geçen süre (RGS) 38.3 ± 28.2 ay bulundu. Ortalama yaş 49.1 (median: 47 [21-79]) idi. Hastaların patolojik ve moleküler özellikleri tablo 1 de gösterildi. Verilen kemoterapiler tablo 2 de özetlendi. Nod pozitif hastalar değerlendirildiğinde p53 ve ERCC1 gen polimorfizmi 5 yıllık rekürrens riski ile ilişkili bulundu (tablo-3). Çoklu değişkenli analiz Tablo 4 ' te özetlendi.

Sonuç: Opere adjuvan kemoterapilerini tamamlamış nod pozitif meme kanserli hastalarda P53 ve ERCC1 genleri 5-yıllık rekürrens riskini predikte edebilir.

Tablo 1: Hastaların histopatolojik ve moleküler özellikleri ve nüks oranları

Özellikler	N (%)	Nüks oranı (%)	P değeri
T			0.045
1	35 (12.2)	17.1	
2	174 (60.8)	17.2	
3	55 (19.2)	34.5	
4	22 (7.7)	18.2	
N			<0.001
0	108 (37.8)	12	
1	97 (33.9)	13.4	
2	46 (16.1)	32.6	
3	35 (12.2)	51.4	
ER			0.086
Pozitif	205 (71.7)	18.0	
Negatif	81 (28.3)	27.2	
PR			0.78
Pozitif	198 (69.2)	20.2	
Negatif	88 (30.8)	21.6	
Her-2			0.43
Pozitif	85 (29.7)	23.5	
Negatif	201 (70.3)	19.4	
Grad			0.10
1	23 (8)	8.7	
2	136 (47.6)	17.6	
3	126 (44.1)	41.4	
Moleküler alt grup			0.84
Luminal A	77 (26.9)	15.6	
Luminal B	89 (31.1)	14.6	
Her-2 pozitif hormon pozitif	53 (18.5)	26.4	
Her-2 pozitif hormon negatif	34 (11.9)	26.5	
Triple negatif	33 (11.5)	33.3	

Patolojik alt tip			0.25
IDK	218 (76.2)	19.3	
ILK	10 (3.5)	20.0	
InfDK	3 (1)	66.7	
SCC-meduller	4 (1.4)	0.0	
Diğer	16 (5.6)	18.8	

Tablo 2: Hastaların aldığı kemoterapi rejimleri

Kemoterapi rejimleri	N (%)
Antrasiklin bazlı tedavi*	
Alan	251 (87.8)
Almayan	35 (12.2)
Taksan	
Alan	189 (66.1)
Almayan	97 (33.9)
Dosetaksel	94 (49.2)
Paklitaksel	97 (51.8)
5-Fluorourasil	
Alan	88 (30.8)
Almayan	198 (69.2)
Carboplatin	
Alan	22 (7.7)
Almayan	263 (92)

Tablo 3: Genler, nokta mutasyonları ve nod pozitif meme kanserli hasta grubundaki nüks riski üzerine olan etkisi

Gen	N	NM	Genotip	P değeri	OR; 95%CI
CYP3A4*	261	rs2740574	GG vs AA ve AG	0.239	1.515; 0.567- 4.052
NQO1	280	rs1800566	AA vs. AG ve GG	0.731	0.696; 0.328-1.474
ABC1*	255	rs1045642	CC ve CT vs TT	0.916	0.958; 0.426-2.152
ERCC1	272	rs3212935	AA ve AG vs GG	0.031	3.630; 1.051-12.537
ERCC2	212	rs13181	AA vs AC ve CC	0.708	1.184; 0.490-2.864
ERBB2**	61	rs1136201	AA vs AG ve GG	0.025	4.278; 1.147-15.952
P53	239	rs1042522	CC vs. GC ve GG	0.040	2.573; 1.022-6.475
FDGFR	247	rs351855	AA vs AG ve GG	0.342	0.696; 0.328-1.474

* Sadece antrasiklin ve taksan bazlı tedavi alan hastalarda çalışıldı.

** Sadece anti-her-2 tedavi alan hastalarda çalışıldı.

Tablo 4: Nod pozitif hastaların nüks riski değerlendirilmesi için tümör çapı (T), Her-2 durumu, p53 ve ABCB1 gen mutasyonları alınarak yapılan çok değişkenli analiz.

	p	OR	95,0% C.I. for OR	
			Lower	Upper
t	,107			
t(1)	,152	6,012	,517	69,860
t(2)	,284	3,378	,364	31,349
t(3)	,068	8,512	,856	84,639
her2(1)	,850	,920	,390	2,174
p53_(1)	,021	,297	,107	,830
ERCC1_(1)	,027	,206	,051	,837
Constant	,982	1,030		

OR: odds ratio

P53 AND ERCC1 GENE POLYMORPHISMS CAN PREDICT THE RECURENCE RISK OF BREAST CANCER PATIENTS

Tülay KUŞ¹, Gökmen AKTAŞ¹, Talha YILDIZ², Mehmet Emin KALENDER¹, Alper SEVİNÇ¹, Celaletdin CAMCI¹

¹Gaziantep University Faculty of Medicine, Division of Medical Oncology, Gaziantep, Turkey

²Gaziantep Üniversitesi Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Turkey

Introduction: Genetic variations, molecular and histopathological features, age and stage predict the recurrence risk of breast cancer patients. Gene polymorphisms encoding the enzymes involved in transport and metabolism of drugs, DNA repair or drug pharmacodynamics may predict the treatment response or chemotherapy resistance. In this context, we aimed to investigate the association of single nucleotide polymorphisms in NQO1, CYP3A4, ERCC1, ERCC2, FGFR4, TP53, ERBB2, ABCB1 and 5-years recurrent rate.

Patients and Methods: Operated breast cancer patients who were followed in Gaziantep University Oncology Hospital between June 2004 and June 2011 were analyzed retrospectively. Clinicopathologic variables and administered treatment schemes were noted. Blood samples were taken and genomic DNA was extracted. " Genotyping the Fluidigm Digital Array" was performed and "genomic DNA a 96.96 dynamic array on the BioMark HD system" was used for evaluation. Relations of these parameters with 5 years recurrence risk were analyzed with univariate and multivariate regression models.

Results: 286 patients were included in this study. Median follow-up time was 60 (range 48-168) months. Mean time to recurrence was 38.3 ± 28.2. Means age was 49.1 (median: 47 [21-79]). Histopathological and molecular features were shown in Table-1. Administered chemotherapies were summerized in Table-2. ERCC1 and p53 gene polymorphisms were found to be associated with 5 years recurrence risk in lymph node positive patients (Table-3). Multivariate analysis were shown in Table-4.

Conclusion: ERCC1 and p53 genes can predict the 5 years recurrence risk of lymph node positive operated breast cancer patients who completed adjuvant chemotherapy.

Table 1: Histopathological and molecular features of patients and recurrence rates.

Variable	N (%)	Recurrence rate (%)	P value
T			0.045
1	35 (12.2)	17.1	
2	174 (60.8)	17.2	
3	55 (19.2)	34.5	
4	22 (7.7)	18.2	
N			<0.001
0	108 (37.8)	12	
1	97 (33.9)	13.4	
2	46 (16.1)	32.6	
3	35 (12.2)	51.4	
ER			0.086
Pozitive	205 (71.7)	18.0	
Negative	81 (28.3)	27.2	
PR			0.78
Pozitive	198 (69.2)	20.2	
Negative	88 (30.8)	21.6	
Her-2			0.43
Pozitive	85 (29.7)	23.5	
Negative	201 (70.3)	19.4	
Grade			0.10
1	23 (8)	8.7	
2	136 (47.6)	17.6	
3	126 (44.1)	41.4	
Moleculat sub-group			0.84
Luminal A	77 (26.9)	15.6	
Luminal B	89 (31.1)	14.6	
Her-2 pozitive hormone pozitive	53 (18.5)	26.4	
Her-2 pozitive hormone negative	34 (11.9)	26.5	
Triple negative	33 (11.5)	33.3	
Pathological subtype			0.25

IDK	218 (76.2)	19.3
ILK	10 (3.5)	20.0
InfDK	3 (1)	66.7
SCC-medullary	4 (1.4)	0.0
Other	16 (5.6)	18.8

Table 2: Administered chemotherapies

Chemotherapy Regimen	N (%)
Antracycline based *	
Yes	251 (87.8)
No	35 (12.2)
Taksane	
Yes	189 (66.1)
No	97 (33.9)
Docetaxel	94 (49.2)
Paclitaxel	97 (51.8)
5-Fluorourasil	
Yes	88 (30.8)
No	198 (69.2)
Carboplatin	
Yes	22 (7.7)
No	263 (92)

Table 3: Genes, single nucleotide polymorphisms and their relations on recurrence risk of lymph node positive breast cancer patients.

Gene	N	NM	Genotype	P value	OR; 95%CI
CYP3A4*	261	rs2740574	GG vs AA and AG	0.239	1.515; 0.567- 4.052
NQO1	280	rs1800566	AA vs. AG and GG	0.731	0.696; 0.328-1.474
ABCB1*	255	rs1045642	CC and CT vs TT	0.916	0.958; 0.426-2.152
ERCC1	272	rs3212935	AA and AG vs GG	0.031	3.630; 1.051-12.537
ERCC2	212	rs13181	AA vs AC and CC	0.708	1.184; 0.490-2.864
ERBB2**	61	rs1136201	AA vs AG and GG	0.025	4.278; 1.147-15.952
P53	239	rs1042522	CC vs. GC and GG	0.040	2.573; 1.022-6.475
FDGFR	247	rs351855	AA vs AG and GG	0.342	0.696; 0.328-1.474

* Only for the patients who received antracycline and taxane based treatment.

** Only for the patients who received anti Her-2 treatment.

Table4: Multivariate analysis evaluating the relation of tumor size (T), Her-2 status, p53 and ABCB1 gene mutations with recurrence risk.

	p	OR	95,0% C.I. for OR	
			Lower	Upper
t	,107			
t(1)	,152	6,012	,517	69,860
t(2)	,284	3,378	,364	31,349
t(3)	,068	8,512	,856	84,639
her2(1)	,850	,920	,390	2,174
p53_(1)	,021	,297	,107	,830
ERCC1_(1)	,027	,206	,051	,837
Constant	,982	1,030		

OR: odds ratio

O-27

KÜÇÜK HÜCRELİ OLMAYAN AKCİĞER TÜMÖRÜ (NSCLC) VAKALARINDA YENİ TANIMLANAN İNSÜLİN RESEPTÖR SUBSTRAT 1 (IRS1) PROTEİNİ p.S668T VE p.D674H DEĞİŞİMLERİNİN KANSER GELİŞİMİ ÜZERİNDEKİ ROLÜ

Gökhan GÖRĞİŞEN¹, Fatma Zehra HAPIL², Özlem YILMAZ², Zafer ÇETİN³, Suray PEHLİVANOĞLU⁴, İrem Hicran ÖZBUDAK⁵, Abdullah ERDOĞAN⁶, Osman Nidai ÖZEŞ²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji, Van

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik, Antalya

³SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik, Konya

⁵Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji, Antalya

⁶Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi, Antalya

Amaç: Akciğer kanseri, dünyada en çok ölüme sebebiyet veren kanser tipidir. Akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %85-%90' unu NSCLC vakaları oluşturmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, insülin sinyal yolağının temel adaptör molekülü olan IRS1 proteininin metabolik aktivitesinin yanında kanser gelişiminde de önem taşıdığını ortaya koymaktadır. Biz bu çalışmamızda NSCLC vakalarında, IRS1' in fosfoinositid-3-kinaz (PI3K) bağlanma bölgesindeki (YXXM) genomik değişimleri tanımlamayı hedefledik. Ayrıca, çalışmamız kapsamında literatürde ilk kez saptadığımız yeni değişimlerin, kanser gelişimi üzerindeki fonksiyonel etkilerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız kapsamında, 42 NSCLC ve 40 kontrol dokusundan DNA izolasyonu yapılarak IRS1 YXXM bölgelerine yönelik DNA dizi analizi gerçekleştirilmiştir. Saptanan yeni mutasyonlar, pcDNA3.1 Flag-tagged-insan-IRS1 ekspresyon vektörü kalıp alınarak side-directed mutagenesis tekniği ile tekli ve kombinasyonel olarak yaratılmıştır. Oluşturulan ekspresyon vektörleri, 293T, H1299, PC14, HeLa ve PC3 hücrelerine transfekte edilmiştir. Mutasyonların; insülin sinyal yolağı elemanları üzerindeki etkileri western blot, hücre proliferasyonu üzerindeki etkileri, MTT assay ve Ki67 immünotokimya boyaması ve migrasyon üzerindeki etkileri migrasyon assay ile belirlenmiştir. Son olarak mutasyonların, hücrelerin glukoz alımları üzerindeki etkisi glukoz alım testi, kemoterapi/radyoterapiye yanıtları ise MTT assay aracılığıyla saptanmıştır.

Bulgular: Dizi analizi sonucunda 42 hastanın 13' ünde daha önce literatürde belirtilmiş ekzonik SNP' ler ve heterozigot mutasyonlar saptanmıştır. 9 hastada ise daha önce literatürde belirtilmemiş olan p.S668T ve 9 hastanın 4' ünde de p.D674H değişimleri heterozigot olarak saptanmıştır. Yeni saptanan bu değişimlerin hücrelerdeki ektopik ekspresyonlarının insülin sinyal yolağı, proliferasyon, migrasyon, glukoz alımı ve kemo/radyoterapiye yanıtta farklı etkiler yarattığı saptanmıştır.

Tartışma: Bu çalışmamız, literatürde NSCLC hastalarında ilk kez saptanan p.S668T ve p.D674H değişimlerinin kanser gelişimindeki fonksiyonel etkilerini ortaya koymaktadır.

ROLE OF p.S668T AND p.D674H NOVEL MUTATIONS IN INSULIN RECEPTOR SUBSTRATE 1 (IRS1) GENE IN DEVELOPING CANCER

Gokhan GORGISEN¹, Fatma Zehra HAPIL², Ozlem YILMAZ², Zafer CETİN³, Suray PEHLIVANOGLU⁴, İrem Hicran OZBUDAK⁵, Abdullah ERDOGAN⁶, Osman Nidai OZES²

¹Yuzuncu Yil University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Van

²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Antalya

³SANKO University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Gaziantep

⁴Necmettin Erbakan University, Faculty of Science, Department of Molecular Biology and Genetics, Konya

⁵Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Antalya

⁶Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Chest Surgery, Antalya

Aim: Lung cancer is the leading cause of death across the world and NSCLC constitutes nearly 85%–90% of all cases. Recent studies showed that IRS1 protein, is the main adaptor molecule of insulin signaling, have important roles in tumorigenesis in addition to its metabolic function. In this study, we sought to determine whether PI3K binding sites (YXXM) of IRS1 are mutated in tumor samples of NSCLC, and we found two novel mutations in tumor samples. On the basis of these we wanted to determine the effects of these mutations in developing cancer.

Material-Methods: In this study, we have isolated and sequenced genomic DNAs from tumor samples of 42 NSCLC patients and 40 controls in the region surrounding YXXM motifs. We found two novel mutations. To test functional effects of these mutations we have generated these mutants on human IRS1 expression vector by using site-directed mutagenesis protocol. Vectors expressing wild type and mutant forms of IRS1 have been transiently expressed in 293T, H1299, PC14, HeLa and PC3 cells and effect of these were tested for insulin signaling, proliferation, migration and glucose uptake. We have also tested the impact of these mutants on chemo-and radiotherapy induced cell death.

Results: Sequence analysis of YXXM motifs revealed heterozygote p.S668T mutation in 9 samples, and p.D674H change was

also present in 4 of these nine patients. Ectopic expression of IRS1 carrying these mutations have differential effect on insulin-induced signaling, proliferation, migration, glucose uptake as well as chemo-and radiotherapy induced cell death.

Conclusion: Our results suggest that these novel mutations may be considered as diagnostic marker for lung cancer.

O-28

ALS HASTALARININ KAN SERUM VE PLAZMALARINDA NEFH, MIF, IL-1B, IL-2 PROTEİNLERİNİN BİYOBELİRTEÇ OLARAK KULLANIMININ ARAŞTIRILMASI

Güneriye ÖZEN¹, Munise YURTSEVER¹, Mine KUÇAK¹, Aslıhan GÜNEL², Halil Atilla İDRİSOĞLU³, Şenay VURAL KORKUT¹

¹ Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, Yıldız Teknik Üniversitesi, Davutpaşa Yerleşkesi, Esenler 34220 İstanbul, Türkiye

² Kimya Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, Ahi Evran Üniversitesi, Kırşehir, Türkiye

³ Nöroloji Bölümü, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Nörofilament (NFs) proteinleri büyük çaplı aksonların gelişiminde önemli rolleri ile nöronal sitoskeletonin ana ara nörofilamentleridir. NFler hafif (NEFL), orta (NEFL), ve ağır (NEFH) zincir olmak üzere üç farklı altüniteden oluşan heteropolimer yapıdaki proteinlerdir. Bu proteinler nörodejenerasyona neden olduklarından amyotrofik lateral skleroz'in (ALS) semptomlarının gelişiminde önemlidir. Monosit türevli makrofaj migrasyon inhibitör faktörü (MIF) kemokin benzeri işlevi olan protein grubuna aittir. Bu protein enflamatuar ve otoimmün hastalıklardaki rolü ile doğuştan gelen bağışıklık yanıtının oluşumunda önemli bir ajandır. Süperoksit dismutaz (SOD1) genindeki mutasyon hücrelerde yanlış katlanan SOD1 proteininin çökmesi sonucu ALS'ye sebep olur. MIF yanlış katlanmış SOD1 birikimini inhibe etmek için, katalitik olarak hareket eder. İnterlökin-1 beta (IL- 1β) aktiflenmiş makrofajlar tarafından bir proprotein olarak üretilen ve kaspaz 1 enziminin işlevi ile aktif hale getirilen bir enflamatuar sitokindir. IL - 1β inflamatuvar yanıtın oluşumunda önemli bir ajandır. İnterlökin 2 (IL-2), antijenik ve mitojenik aktivasyonuna yanıt olarak T - hücreleri tarafından üretilen bir bağışıklık limfokindir. IL-2 B-hücrelerinin, çoğu T hücreleri NK hücreleri, monositler ve makrofajların büyümesini ve farklılaşmasını uyarır. Bu çalışmada ALS hastalarından alınan kan plazma ve serum örneklerinden NEFH, MIF, IL-2, IL-1β seviyeleri Enzyme-linked immune sorbent tayini (ELISA) kullanılarak ölçülmüştür. Çalışmanın amacı biyobelirteç olarak bu proteinlerin kullanılabilirliğini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: ELİSA farklı markalardan temin edilen kitler kullanılarak kantitatif sandviç enzim immunoassay tekniği ile yapılmıştır. Her kitin içerisinde insan proteinleri, NEFH, MIF, IL -2, IL-1 için spesifik monoklonal antikolarla kaplanmış mikropelateler vardır. 25 ila 50 hasta, hasta ve sağlıklı kontrol kan numuneleri uygun tüplere toplanmıştır. Serum veya plazma kısımlarını elde etmek için 1200xg'de santrifüj edilmiştir. Numuneler ve standartlar, her antikorlu içeren kuyucuklara uygulanmıştır. Uygun yöntem aşamaları kit protokollerinde belirtildiği gibi yapılmıştır. Antikor-antijen etkileşim düzeyleri Biyotech marka ELISA Reader kullanılarak ölçülmüştür.

Bulgular ve Tartışma: Bu çalışma, plazma ve serum NEFH, MIF, IL-1β, IL-2 düzeylerinin kontrol örnekleriyle farklılığını veya ALS hastalığının hangi evrede olduğunu tespit etmek için belirteç olarak kullanılabilirliğini göstermiştir. Sonuçlarımız sözlü sunumda tartışılacaktır.

INVESTIGATION OF THE USE OF NEFH, MIF, IL-1B, IL-2 PROTEINS AS BIOMARKERS IN BLOOD SERUM AND PLASMA FROM ALS PATIENTS

Güneriye ÖZEN¹, Munise YURTSEVER¹, Mine KUÇAK¹, Aslıhan GÜNEL², Halil Atilla İDRİSOĞLU³, Şenay VURAL KORKUT¹

¹ Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Science and Letters, Yıldız Technical University, Davutpaşa Campus Esenler, 34220 İstanbul, Turkey

² Department of Chemistry, Faculty of Science and Letters, Ahi Evran University, Kırşehir, Turkey

³ Department of Nörology, İstanbul Medical School, İstanbul University, İstanbul, Turkey

Aim: Neurofilament proteins (NFs) are the main intermediate filaments of neuronal cytoskeleton with a major role in the development of large diameter axons. NFs are heteropolymers composed of three different subunits: light (NEFL), medium (NEFM) and heavy (NEFH) chains. These proteins are important in the development of symptoms of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in that they contribute to neurodegeneration. Monocyte-derived macrophage migration inhibitory factor (MIF) belongs to a group of chemokine-like function (CLF) proteins. It is an important mediator of the innate immune response with roles in the inflammatory and autoimmune diseases. Mutations in superoxide dismutase (SOD1) gene cause ALS due to accumulation of misfolded SOD1 protein in cells. MIF acts catalytically to inhibit misfolded SOD1 accumulation. Interleukin-1 Beta (IL-1β) is an inflammatory cytokine produced by activated macrophages as a proprotein which is processed by caspase 1 to form active protein. IL-1β is an important mediator of the inflammatory response. IL-2 is an immunoregulatory lymphokine produced by T-Cells in response to antigenic or mitogenic activation. IL-2 stimulates growth and differentiation of B-Cells, most T-cells, NK cells, monocytes and macrophages. In this study, the levels of NEFH, MIF, IL-2, IL-1β was measured in blood plasma and serum samples from ALS patients using Enzyme-linked immune sorbent assay (ELISA). The aim is to asses the utility of these proteins as biomarkers.

Material and Methods: ELISA kits from various companies were employed for quantitative sandwich enzyme immunoassay technique. Each kit contained microplates coated with monoclonal antibodies specific for human proteins, NEFH, MIF, IL-2, IL-1 β . Blood samples from 25 to 50 patients, diseased and healthy controls were collected in appropriate tubes and centrifuged at 1200xg to obtain serum or plasma portion. Samples and standarts were applied into the wells containing each antibody. Suitable steps were applied according to the kit protocols and the level of antibody-antigen interaction was measured using Biotech ELISA reader.

Results and Discussion: This study showed that plasma and serum NEFH, MIF, IL-1 β , IL-2 levels could be used as markers to differentiate ALS from control subjects or predict the stage of disease. Our results will be discussed in the presentation.

O-29

İMMÜNİYETMEZLİK TANISINDA YENİLİKÇİ YAKLAŞIM VE VALIDASYONU: GELENEKSEL İMMÜNOLOJİ VE POLİMORFİZM ÇALIŞMALARINDAN YENİ NESİL SEKANSLAMA İÇİN PANEL DİZAYNINA

Atıl BİŞGİN

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Adana, Türkiye

Amaç: Primer-İmmün-Yetmezlikler(PİY) bağışıklık sistemi hücrelerindeki defektlerden kaynaklanıp rutin tanıda klinik değerlendirme, akım sitometri, Western-blotlama ve Sanger-sekanslama gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ancak mevcut bu yöntemler hastalık etyolojisindeki genetik orijini tespit etmede yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda, PİY tanısına yönelik tanı algoritmasını yeniden şekillendiren yenilikçi yaklaşımımız; immünofenotipleme ile birlikte dizayn ettiğimiz gen panelinin birlikte kullanılmasının klinik önemi vurgulanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda polimorfizm ve akım sitometri çalışmalarına dayanan tanı algoritması oluşturulmuştur. Metaanaliz yöntemle PİY ilişkili genler tespit edilmiş, bunlarla ilişkili spesifik immünofenotipler belirlenmiştir. Ağır-Kombine-İmmünyetmezlik, Yaygın-Değişken-İmmünyetmezlik ve Kronik-Granülomatoz-Hastalık(KGH) gruplarından oluşan yeni-nesil-sekanslama(NGS) gen paneli dizaynları MiSeqSystem(Illumina) sistemi ile çalışacak şekilde oluşturulmuştur. Tespit edilen mutasyonların in-silika analizleri SIFT, Polyphen2 ve MutationTaster veritabanları kullanılarak yapılmıştır. Spesifik test istemleri ve hastaların klinik değerlendirmeleri ise alanında tecrübeli Tıbbi Genetik Uzmanları tarafından yapılmıştır.

Sonuç: NGS ile 15000'den fazla sekans varyantı belirlenmiştir. Hastaların %52'sinde PİY'e yol açan mutasyon tespit edilmiştir. KGH hastalarında ise bu oran %78'dir. Validasyon amaçlı, seçili genlerle ilişkili polimorfizm sonuçları NGS ve Sanger-sekanslama yöntemleri karşılaştırıldığında, varyantların %100 oranında eşleştiği görülmüştür. Elde edilen sonuçlar ışığında, PİY hastalarının sağaltımı sürecinde immünofenotipleme ve NGS test panelinden oluşan yeni algoritmamız kullanılmaya başlanmıştır.

Yorum: Çalışmamız tanıya yönelik validasyonları yapılmış yeni bir algoritma sunmanın ötesinde halihazırdaki mevcut verilerin ve geleneksel tanı yöntemlerinin güncel tanı metodlarının geliştirilmesi için kullanılabilirliğini ortaya koymuştur. Benzer NGS panellerinin oluşturulması tanı, prenatal ve preimplantasyon tanı, prognoz, tedavi ve klinik araştırmalar için büyük fayda sağlayacaktır.

INNOVATIVE DESIGN AND VALIDATION OF NGS PANEL TO DIAGNOSE IMMUNE DEFICIENCIES: FROM TRADITIONAL IMMUNOLOGY AND POLYMORPHISM STUDIES TO THE NEXT GENERATION SEQUENCING

Atıl BİŞGİN

Çukurova University Faculty of Medicine, Medical Genetics Department of Balcali Hospital and Clinics, Adana, Turkey

Objective: Primary immune deficiency disorders(PIDs) are a group of diseases with profound defects in immune cells. The traditional diagnostics have evolved from clinical evaluation, flow cytometry, western-blotting and Sanger-sequencing focus on small groups of genes. However, this is not sufficient to confirm the suspicion of certain PIDs. Our innovative approach to diagnostics outlines the algorithm for PIDs and the clinical utility of immunophenotyping with a custom-designed gene panel.

Methods: We have designed a diagnostic algorithm based on polymorphism and flow cytometry studies. Metaanalysis were used to select the genes associated with PIDs and specific immune phenotypes for NGS panel development. Then, the test panels for severe-combined-immune-deficiency(SCID), common-variable-immune-deficiency(CVID) and chronic-granulomatous-disease(CGD) via next-generation-sequencing by MiSeqSystem(Illumina) were customized. In-silico analysis for mutations was carried out using SIFT, Polyphen2 and MutationTaster. Clinical evaluation and primary consideration for testing was done by experienced medical geneticist.

Results: NGS identified more than 15000 sequence variants. The causative mutation was identified in 52% of PIDs(78% efficiency on CGD). In the validation study, NGS and Sanger-sequencing were 100% concordant for the variants across all genes selected from polymorphism studies. Based on these results, this new algorithm including immune phenotyping and NGS for PIDs were started to use for clinical assessments.

Conclusion: This study provides a thorough validation of diagnostic algorithm and indicates that still the traditional researches can be used to collect significant information related to design of most current diagnostics. The benefits of such testings are for diagnosis, prevention including the prenatal and pre-implantation diagnosis, prognosis, treatment, and research.

O-30

DENGELİ OLDUĞU DÜŞÜNÜLEN KROMOZOM ABERASYONLARI VE KLİNİK BULGULARI BULUNAN OLGULARDA KIRIK NOKTALARININ ARRAY-CGH YÖNTEMİ İLE İNCELENMESİ

Sezin YAKUT¹, Zafer ÇETİN², Özden ALTIOK CLARK³, Banu NUR³, Ercan MIHÇI³, Sibel BERKER KARAÜZÜM¹

¹ Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya.

² SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep.

³ Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Antalya.

Amaç; Sitogenetik olarak dengeli olduğu düşünülen kromozom anomalisi taşıyıcısı bireyler genellikle fenotipik ve klinik olarak normal olmasına rağmen, *de novo* olguların yaklaşık olarak %6'sında fenotipik abnormaliteler gözlenebilir. Bu fenotipik abnormalitelerin ortaya çıkmasında farklı mekanizmalar rol oynamakta olup kromozom kırık noktalarındaki submikroskobik kromozomal değişimlerin bulunması bu mekanizmalardan biridir. Bu çalışmada mikroskobik olarak dengeli olduğu düşünülen kromozom anomalisine ve klinik bulguları mevcut olan olgularda kromozom kırık noktalarındaki olası submikroskobik kromozomal değişimlerin Array-CGH yöntemi ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem; Bu çalışmaya sitogenetik olarak belirlenmiş 9 resiprokal translokasyon taşıyıcısı birey (2'si ailesel, 7'si *de novo*); 7 inversiyon taşıyıcısı (3'ü ailesel, 4'ü *de novo*) dahil edilmiştir. Kromozom kırık noktalarındaki olası mikrodelsiyon veya mikroduplicasyonların belirlenebilmesi için olguların ve ebeveynlerinin periferik kanlarından elde edilmiş olan genomik DNA örnekleri Array-CGH yöntemi ile incelenmiştir.

Bulgular; Array-CGH analizleri sonucunda, *de novo* resiprokal translokasyon taşıyıcısı 7 bireyin 3'ünde (% 43 oranında), ailesel inversiyon taşıyıcısı 3 bireyin 1'inde (%33 oranında) kromozom kırık noktalarında submikroskobik kromozomal değişimler belirlenmiştir. *De novo* inversiyon taşıyıcısı 4 bireyin 1'inde (%25 oranında) inversiyon kırık noktalarının dışında ve farklı bir kromozomda submikroskobik değişim belirlenmiştir. Ailesel 2 resiprokal translokasyon taşıyıcısı bireyde ise herhangi bir submikroskobik değişim saptanmamıştır. Array-CGH yöntemi sonrasında olguların karyotipleri ve belirlenmiş olan submikroskobik değişimler;

46,XY,t(13;16)(q14;q12.1)dn.arr[hg19]13q14.2-q21.1(50,131,521-57,306,322)x1dn;

46,XY,inv(11)(p15q22)mat.arr[hg19]11q14.1-q23.3(84,823,459-114,739,736)x1dn;

46,XY,t(6;9)(q13;p12)dn.arr[hg19]6q14.1(78,016,882-83,293,127),9p23p22.3(12,249,507-15,939,627)x1dn;

46,XX,t(X;16)(p11.21;p11.2)dn.arr[hg19]Xp11.22(50,367,783-50,441,087)x3dn;

46,XX,inv(18)(p11.23q11.2)dn.arr[hg19]22q11.21(18,706,001-21,505,417)x1mat

Tartışma; Bulgularımız, mikroskobik olarak dengeli olduğu düşünülen kromozom anomalisi ve klinik bulguları olan olgularda kromozom kırık noktalarındaki olası submikroskobik değişimlerin Array-CGH yöntemi ile incelenmesinin gerekliliğini göstermektedir.

EVALUATION OF THE BREAKPOINTS IN CASES WITH APPARENTLY BALANCED CHROMOSOMAL ABERRATIONS BY ARRAY-CGH

Sezin YAKUT¹, Zafer ÇETİN², Ozden ALTIOK CLARK³, Banu NUR³, Ercan MIHÇI³, Sibel BERKER KARAUZUM¹

¹ Department of Medical Biology and Genetics, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey

² Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, SANKO University, Gaziantep, Turkey

³ Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Turkey

Objective: Although the carrier cases with apparently balanced structural rearrangements are usually phenotypically and clinically normal, phenotypically abnormalities can be seen in approximately 6% of these *de novo* cases. Different mechanisms are involved in appearance of these phenotypic abnormalities and one of these mechanism is submicroscopic chromosomal imbalances at chromosomal breakpoints. In this study, our goal is to evaluate the possible submicroscopic chromosomal imbalances at chromosomal breakpoints in cases with apparently balanced structural rearrangements and clinical abnormalities by Array-CGH.

Method: Cytogenetically detected 9 cases with reciprocal translocation carriers (2 familial, 7 *de novo*) and 7 cases with inversion carriers (3 familial, 4 *de novo*) have been included to this study. To evaluate possible microdeletions and microduplications at chromosomal breakpoints, DNAs isolated from peripheral blood of cases and parents were studied by Array-CGH.

Results: Array-CGH revealed submicroscopic chromosomal imbalances at breakpoints in 3 of 7 (43%) *de novo* reciprocal translocation carriers and 1 of 3 (33%) familial inversion carriers. 1 of 4 (25%) *de novo* inversion carrier showed submicroscopic chromosomal imbalance out of inversion breakpoint and also on different chromosome. No submicroscopic chromosomal imbalances were detected in two familiarly transmitted reciprocal translocation carriers. According Array-CGH analysis, the karyotypes and submicroscopic chromosomal imbalances of the cases were;

46,XY,t(13;16)(q14;q12.1)dn.arr[hg19]13q14.2-q21.1(50,131,521-57,306,322)x1dn;
46,XY,inv(11)(p15q22)mat.arr[hg19]11q14.1-q23.3(84,823,459-114,739,736)x1dn;
46,XY,t(6;9)(q13;p12)dn.arr[hg19]6q14.1(78,016,882-83,293,127),9p23p22.3(12,249,507-15,939,627)x1dn;
46,XX,t(X;16)(p11.21;p11.2)dn.arr[hg19]Xp11.22(50,367,783-50,441,087)x3dn;
46,XX,inv(18)(p11.23q11.2)dn.arr[hg19]22q11.21(18,706,001-21,505,417)x1mat

Discussion: Our results showed that the necessity of evaluation of the cases with apparently balanced structural rearrangements and clinical abnormalities to find out the submicroscopic chromosomal imbalances at chromosomal breakpoints.

O-31

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA ENDOTELYAL NİTRİK OKSİT SENTAZ GEN POLİMORFİZMLERİNİN ROLÜ

Canan KOÇER¹, Necla BENLİER², Sibel OĞUZKAN BALCI³, Sacide PEHLİVAN⁴, İbrahim NACAĞ⁵, Maruf ŞANLI⁶, Muradiye NACAĞ¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

²SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

⁵SANKO Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi

⁶Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Amaç: Akciğer kanseri, akciğer dokusunda kontrolsüz hücre çoğalmasıyla karakterize bir hastalık olup dünyada en sık görülen kanser türüdür. Akciğer kanserinin en yaygın nedenleri sigara, radon gazı, asbestoz, çevre kirlenmeleri ve genetik faktörlerdir. Nitrik oksit (NO) mutajenik ve karsinojenik aktiviteye sahiptir ve akciğer kanserinde önemli rol oynayabilir. Endotelial NO, endotelial NO sentaz (eNOS) aracılığıyla L-arginin'den sentez edilmekte, apoptozu inhibe etmekte, angiogenez ve tümör hücre proliferasyonunu hızlandırmaktadır. Çalışmamızın amacı, eNOS geni intron 4 VNTR ve ekson 7-G894T (Glu298Asp) (rs1799983) polimorfizmleri ve akciğer kanser riski arasındaki olası ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntem: 107 akciğer kanserli hasta ve 100 sağlıklı gönüllünün periferik kanlarından DNA izole edildi. eNOS G894T gen polimorfizmi tespiti için Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) yöntemi (206 bç (G aleli), 119 bç (T aleli), 87 bç (T aleli), eNOS geni Intron 4 VNTR (27 bp tekrar) polimorfizmi için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) protokolü uygulandı.

Bulgular: Çalışmamız; eNOS geni intron 4 VNTR polimorfizmindeki bb genotip ve b alel sıklıklarının akciğer kanserli grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu göstermiştir (p<0.05) (Tablo1). Fakat, eNOS geni G894T polimorfizmi ve akciğer kanser riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo2).

Tartışma ve Sonuç: Bu sonuçlar eNOS geni intron 4 VNTR polimorfizmindeki bb genotip ve b alel varlığının akciğer kanserinin gelişmesi için genetik risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Bu bulguları doğrulamak için daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1: Akciğer kanserli hastalar ve kontrol grubu arasında eNOS geni 4, 27 bp tekrar polimorfizminin alel ve genotip sıklıklarının dağılımı

Genotip	Akciğer kan. n(%)	Kontrol n (%)	Risk Oranı (GA %)	P
bb	89 (83.2)	72 (72.0)	1.9 (0.99-3.75)	0.0386*†
ba	17 (15.9)	25 (25.0)	0.6 (0.28-1.13)	0.0726†
aa	1 (0.9)	3 (3.0)	0.3 (0.03-2.98)	0.2856 †
Alel				
b	195 (91.1)	169 (84.5)	1.9 (1.03-3.46)	0.0275*†
A	19 (8.9)	31 (15.5)	0.5 (0.29-0.97)	0.0275*†
^a HWE (p)	p=0.852	0.129		

* Genotip ve alel dağılımında gruplar arası farklılık (p<0.05); GA, güven aralığı. ^a: Hardy-Weinberg Equilibrium; †Fisher's exact test

Tablo 2: Akciğer kanserli hastalar ve kontrol grubu arasında eNOS geni G894T polimorfizminin alel ve genotip sıklıklarının dağılımı

Genotip	Akciğer kan. n(%)	Kontrol n(%)	Risk Oranı (GA %)	P
GG	74 (69.2)	65 (65.0)	1.2 (0.68-2.16)	0.3126
GT	32 (29.9)	34 (34.0)	0.8 (0.46-1.49)	0.3148
TT	1 (0.9)	1 (1.0)	0.9 (0.06-15.15)	0.7340†
Alel				
G	180 (84.1)	164 (82.0)	1.2 (0.69-1.94)	0.3293
T	34 (15.9)	36 (18.0)	0.9 (0.51-1.44)	0.3293

^aHWE (p) 0.219 0.129

GA, güven aralığı; ^a: Hardy-Weinberg Equilibrium; [†]Fisher's exact test

THE ROLE OF ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE GENE POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

Canan KOÇER¹, Necla BENLİER², Sibel OĞUZKAN BALCI³, Sacide PEHLİVAN⁴, İbrahim NACAĞ⁵, Maruf ŞANLI⁶, Muradiye NACAĞ¹

¹Gaziantep University Faculty of Medicine Department of Medical Pharmacology

²SANKO University Faculty of Medicine Department of Medical Pharmacology

¹Gaziantep University Faculty of Medicine Department of Medical Biology

⁴Istanbul University Faculty of Medicine Department of Medical Biology

⁵SANKO University Hospital of Thoracic Surgery

⁶Gaziantep University Faculty of Medicine Department of Thoracic Surgery

Objectives: Lung cancer is a disease characterized by uncontrolled cell growth in the lung tissues. The most common causes of lung cancer are tobacco smoke, radon gas, asbestos, air pollution, and genetic factors. Nitric oxide (NO) has potential mutagenic and carcinogenic activity and may play important roles in lung cancer. Endothelial NO, synthesized from L-arginine by endothelial NO synthase (*eNOS*), inhibits apoptosis and promotes angiogenesis and tumor cell proliferation. The aim of the present study was to examine the possible relationship between *eNOS* gene intron 4 VNTR and exon 7-*G894T* (*Glu298Asp*) (*rs1799983*) polymorphisms and lung cancer risk.

Method: DNA was extracted from peripheral blood leukocytes of 107 lung cancer patients and 100 controls cases. Restriction length polymorphism (RFLP) method for detection of *eNOS* gene *G894T* gene polymorphisms (206 bp (*G* allele), 119 bp (*T* allele), 87 bp (*T* allele), Polymerase chain reaction (PCR) protocol was performed for *eNOS* gene intron 4 VNTR (27 bp repeat).

Results and Conclusion: Our study showed that the *b/b* genotype and *b* allele frequency of *eNOS* gene intron 4 VNTR polymorphism were significantly higher in the lung cancer patients than in controls ($p < 0.05$) (Table 1). However, there was no significant difference between *eNOS* gene *G894T* polymorphism and lung cancer risk ($p > 0.05$) (Table 2).

Table 1: Distribution of *eNOS* gene intron 4, 27 bp repeat polymorphism allele and genotyp frequently between lung cancer patients and control cases

Genotyp	Lung cancer n(%)	Controls n (%)	OR (% CI)	P
<i>bb</i>	89 (83.2)	72 (72.0)	1.9 (0.99-3.75)	0.0386*[†]
<i>ba</i>	17 (15.9)	25 (25.0)	0.6 (0.28-1.13)	0.0726 [†]
<i>aa</i>	1 (0.9)	3 (3.0)	0.3 (0.03-2.98)	0.2856 [†]
Allel				
<i>b</i>	195 (91.1)	169 (84.5)	1.9 (1.03-3.46)	0.0275*[†]
<i>a</i>	19 (8.9)	31 (15.5)	0.5 (0.29-0.97)	0.0275* [†]
^a HWE(p)	p=0.852	0.129		

* Differences between groups in genotype and allele distribution ($p < 0.05$); OR: Odds Ratio, CI, Confidence Interval; ^a: Hardy Weinberg Equilibrium; [†]Fisher's exact test

Table 2: Distribution of of eNOS gene G894t gene polymorphism allele and genotyp frequently between lung cancer patients and control cases

Genotyp	Lung cancer n(%)	Controls n(%)	OR (CI %)	P
GG	74 (69.2)	65 (65.0)	1.2 (0.68-2.16)	0.3126
GT	32 (29.9)	34 (34.0)	0.8 (0.46-1.49)	0.3148
TT	1 (0.9)	1 (1.0)	0.9 (0.06-15.15)	0.7340 [†]
Allel				
G	180 (84.1)	164 (82.0)	1.2 (0.69-1.94)	0.3293
T	34 (15.9)	36 (18.0)	0.9 (0.51-1.44)	0.3293
^a HWE(p)	0.219	0.129		

OR: Odds Ratio, CI, Confidence Interval ; ^a: Hardy-Weinberg Equilibrium; [†]Fisher's exact test

These result suggest that the presence of the intron 4 VNTR* *b* allele and *bb* genotype may be a genetic risk factor for development of lung cancer. Further larger-scale studies are needed to confirm these findings.

O-32

A549 AKCİĞER KANSER HÜCRE DİZİSİNDE CERANIB-2 HÜCRE ÇOĞALMASINI BASKILAR APOPTOZU UYARIR

Gökhan KUŞ

Sağlık Programları Bölümü, Açıköğretim Fakültesi, Anadolu Üniversitesi, ESKİŞEHİR

Amaç: Seramid ve sfingozin-1-fosfat (S1P), hücre çoğalmasında, farklılaşmasında, apoptozda ve hücrelerin yaşamlarını sürdürmesinde görev alan önemli lipidlerdendir. Sfingolipid yolağında, hücre içinden ya da dışından etkiyle düzeyi artan seramid, tümör hücrelerinin ölümünü uyarmaktadır. Seramidaz enzimi de hücrelerde seramidden S1P oluşumunu arttırmaktadır. Bu çalışmada bir insan seramidaz inhibitörü olan ceranib-2'nin A549 akciğer kanser hücre dizisindeki apoptotic etkilerini araştırdık.

Yöntem: Bu çalışmada 5 -100 µM arası ceranib-2 dozlarının sitotoksik etkilerini MTT yöntemiyle, apoptoz uyarım etkisini Annexin V-JC-1 yöntemiyle ve ultrayapısal değişiklikler elektron mikroskopuyla incelenmiştir.

Sonuç: Ceranib-2'nin 24 saatte A549 hücrelerindeki IC₅₀ dozu 14 µM olarak tespit edilmiştir. 24 saatlik ceranib-2 uygulaması sonucunda erken apoptoz oranı % 29.75; geç apoptotik hücre ölüm oranı % 6.70 olarak bulunmuştur. Apoptozun önemli belirteçlerinden biri olan mitokondriyal zar potansiyelindeki azalma ceranib-2 uygulaması sonucunda tespit edilmiştir.

Tartışma: Çalışmamızda ceranib-2'nin kanserli hücrelerin çoğalmasını azalttığı, apoptozunu uyardığı ve hücre yapısında ultrayapısal değişikliklere yol açtığı tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz veriler sonucunda seramidaz baskılayıcı ceranib-2'nin proapoptotik etkisinin anlaşılması bu alandaki diğer çalışmalara ışık tutacaktır.

CERANIB-2 INHIBITS CELL PROLIFERATION AND INDUCES APOPTOSIS OF A549 HUMAN LUNG ADENOCARCINOMA CELLS

Gökhan KUŞ

Department of Health, Faculty of Open Education, Anadolu University, Eskişehir, Turkey

Aim: Ceramide and sphingosine-1-phosphate (S1P) are important lipids involved in cell growth, differentiation, apoptosis and cell survival. Ceramide is well described metabolite in sphingolipid pathway of the cells that has an ability to promote cell death in tumor cells when arised endogenously in the cells or with exogenously application. Ceramidase is an enzyme which cleaves fatty acids from ceramide, producing S1P. In this study we evaluated the apoptotic effects of ceranib-2, a human ceramidase inhibitör on human lung adenocarcinoma cells, A549.

Methods: In this field we examined the cytotoxicity of ceranib-2 (from 5 µM to 100 µM for 24 h) on A549 cells by in vitro colorimetric assay (MTT), apoptosis inducing ability by annexin V and JC-1 staining as well as ultrastructural alterations by transmission electron microscopy.

Results: Our cytotoxicity assays showed that IC₅₀ concentration of ceranib-2 on A549 cells for 24 h is 14 µM. In cells exposed to ceranib-2 the percentage of early apoptotic cells was 29.75 and was 6.70 for late apoptotic cells when compared to untreated A549 cells. After cells were treated with ceranib-2, reduced membrane potential of mitochondria were observed as a big clue of apoptosis.

Discussion: Our data clearly report that ceranib-2 inhibits cancer cell proliferation, promotes apoptosis and causes changes on cells ultrastructure in high level. On the basis of the our data we suggest that this research may help to better understand the proapoptotic action of ceramidase inhibitor, ceranib-2 on cancer cells may be inspiring for further investigations in this field.

O-33

KARBON NANOTÜPLERİN KOAH'İ OLAN VE OLMAYAN BİREYLERİN BRONŞ EPİTEL HÜCRE KÜLTÜRLERİNİN PERMABİLİTESİNE VE SİLYA TİTREŞİM FREKANSINA ETKİLERİ

Sedat İLHAN¹, Demet TAŞDEMİR¹, Hasan BAYRAM¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Hücre Kültür Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: Deneysel araştırmalar nanopartiküllerin hava yolları üzerine toksik etkileri olabileceğini göstermelerine rağmen, altta yatan mekanizmalar açık değildir. Çalışmamızda çok duvarlı karbon nanotüplerin (ÇDKNT) KOAH'ı olan ve olmayan bireylerden elde edilen primer bronş epitel hücre (BEH) kültürlerinin silya titreşim frekansı (STF) ve trans-epitelyal elektrik direnci (TED) üzerine olan etkilerini araştırmayı hedefledik.

Yöntem: Sigara içen, sigara içen ancak KOAH gelişmeyen ve KOAH'lı hastalardan elde edilen BEH'ler air liquid interface yöntemiyle 0, 10, 50 ve 100 µg/ml çok duvarlı karbon nanotüp (ÇDKNT) varlığında inkübasyona bırakıldılar. Daha sonra 0., 2., 4., 6., ve 24. saatlerde kültürlerin TED ve STF'si ölçülmüştür.

Bulgular: KOAH'lı BEH'lerinde sırasıyla 2. (ortanca= 97.0 %, v.s. 92.0), 4. (ortanca= 97.0% v.s. 93.0) , 6. (ortanca= 95.0% v.s. 93.0) ve 24. (ortanca= 102.0% v.s. 99.0) saatlerde, 100 µg/ml ÇDKNT'e maruz bırakılmış hücrelerde, kontrol grubuna kıyasla benzer TED değerleri elde edilmiştir. Aynı şekilde, sigara içen bireylerin BEH'lerinin STF'si 2. (ortanca= 106.0 %, v.s. 98.0), 4. (ortanca= 101.0% v.s. 101.0) 6. (ortanca= 104.0% v.s. 103.0) ve 24. (ortanca= 122.0% v.s. 106.0) saatlerde kontrole göre bir değişiklik göstermemiştir. Sigara içen ve içmeyen bireylerin BEH'lerinde, ÇDKNT maruziyeti STF ve TED üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir.

Tartışma ve Sonuç: Bulgularımız, ÇDKNT'lerin primer BEH'lerin TED ve SFT'si üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını göstermektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 113S437 no'lu projeye desteklenmiştir.

EFFECTS OF CARBON NANOTUBES ON PERMEABILITY AND CILIA BEATING FREQUENCY OF BRONCHIAL EPITHELIAL CELL CULTURES FROM SUBJECTS WITH AND WITHOUT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD)

Sedat İLHAN, Demet TAŞDEMİR, Hasan BAYRAM

Cell Culture Laboratory, Department of Chest Diseases, School of Medicine, University of Gaziantep

Background: Although experimental studies suggested that nanoparticles had toxic effects on airways, the underlying mechanisms are not clear. Objectives of our study were to investigate effects of multiwall carbon nanotubes (MWCNT) on cilia beat frequency (CBF), and trans-epithelial electrical resistance (TEER) of primary human bronchial epithelial cell (HBEC) cultures from patients with and without COPD.

Methods: HBEC were cultured from non-smoker, smokers with and without COPD under air liquid interface condition, and incubated with 0, 10, 50 ve 100 µg/ml MWCNT. CBF and TEER were measured at T0, T2, T4, T6 and T24 hours.

Results: In COPD cells, TEER was similar both in control and 100 µg/ml MWCNT exposed cells at T2 (median= 97.0 %, vs 92.0%), T4 (median= 97.0% vs 93.0%), T6 (median= 95.0% vs 93.0%), and T24 (median= 102.0% vs 99.0%), respectively. Similarly, CBF of BEC of smokers were not different in both control and MWCNT-treated cultures at T2 (median= 106.0 % vs 98.0%), T4 (median= 101.0% vs 101.0%), T6 (median= 104.0% vs 103.0%), and T24 (median= 122.0% vs 106.0%). MWCNT did not show any effect on CBF or TEER of HBEC cultures obtained from non-smokers or smokers, either.

Conclusions: Our findings have demonstrated that MWCNT at the concentrations studied, have no effects on TEER and CBF of primary HBEC cultures studied.

Funding: This study was funded by The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK, project no: 113S437).

O-34

PRİMER BRONŞ EPİTEL HÜCRELERİ ÜZERİNE ETKİ EDEN DİZEL EKZOS PARTİKÜLERİNİN MİKRORNA İFADESİ VE HAVAYOLU ANTI-İNFLAMASYON YOLAKLARIYLA İLİŞKİLENDİRİLMESİ

Demet TAŞDEMİR¹, Mustafa ULAŞLI², Sevil KIRKBEŞ², Ebru TEMİZ², Seçil DEMİRAL², Sedat İLHAN¹, İbrahim Halil TOY¹, Serdar ÖZTUZCU², Hasan BAYRAM¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilimdalı, Hücre Kültür Laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilimdalı, Gaziantep, Türkiye.

Amaç: Çalışmalar partiküllerden kaynaklanan hava kirliliğinin hava yolu hastalıklarının in patogenezinde önemli rol oynadığını belirtse de, altta yatan mekanizmalar açık değildir. Çalışmamızın amacı, dizel egzoz partiküllerinin (DEP) ve formoterol gibi β2 agonistlerin sigara içicisi bir hastadan elde edilen primer bronş epitel hücre (BEH) kültürlerinin mikroRNA (miRNA) ekspresyonuna etkisini araştırmaktır.

Metod: Sigara içen hastanın cerrahi eksplantlarından elde edilen BEH kültürleri DEP (50µg/ml) yokluğunda ve varlığında formoterol (1µM) ile 24 saat inkübe edildiler. Toplam RNA izolasyonu triazol kullanılarak kit protokolüne göre yapıldı. cDNA sentezi için TaqMan miRNA Reverse Transcription Kit kullanıldı. Yüksek Kapasiteli Real-Time PCR (qRT-PCR) cihazı (Fluidigm, Biomark, USA) ile miRNA profillemesi yapıldı.

Sonuçlar: BEH kültürlerinde 96 miRNA'nın ekspresyonu değerlendirildi. DEP'e maruz bırakılan hücrelerde, bu miRNA'lerden hücre döngüsü ve inflamasyonda rol oynayan 17 tanesinin ekspresyonunda (hsa-miR-16-5p, hsa-miR-184, hsa-miR-922, hsa-miR-4328, hsa-miR-154-5p, hsa-miR-210-3p, hsa-miR-367-3p, hsa-miR-340-5p, hsa-miR-15a-5p, hsa-miR-371-5p, hsa-miR-762, hsa-miR-6742-5p, hsa-miR-4685-5p, hsa-miR-371b-3p, hsa-miR-181d-3p, hsa-miR-6852-, hsa-miR-372-3p) anlamlı bir artış gözlemlendi. DEP ile birlikte eşzamanlı olarak formoterol verildiğinde ise bu miRNA'ların ekspresyonlarının azalarak kontrole yaklaştığı gözlemlendi.

Tartışma: Bulgularımız, DEP'in inflamasyonda ve hücre döngüsünde rol oynayan miRNA'ların ekspresyonunu artırabileceğini, formoterolün DEP'nin bu etkisini baskılayabileceğini düşündürmektedir.

DISRUPTION OF MICRORNA EXPRESSION IN PRIMARY HUMAN BRONCHIAL EPITHELIAL CELLS BY DIESEL EXHAUST PARTICLES IS LINKED TO AIRWAY ANTI-INFLAMMATORY PATHWAYS.

Demet TAŞDEMİR¹, Mustafa ULAŞLI², Sevil KIRKBEŞ², Ebru TEMİZ², Seçil DEMİRAL², Sedat İLHAN¹, İbrahim Halil TOY¹, Serdar ÖZTUZCU², Hasan BAYRAM¹

¹Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Cell Culture Laboratory, Gaziantep, Turkey

²Gaziantep University, Faculty of Health, Department of Medical Biology, Gaziantep, Turkey

Background: Although studies suggest that particulate air pollution plays an important role in the pathogenesis of airway diseases, the underlying mechanisms are not clear. The objectives of our study were to investigate effects of diesel exhaust particles (DEP) and formoterol (a long acting beta2-adrenoreceptor agonist) on expression of mikroRNA (miRNA) of primary human bronchial epithelial cell (HBEC) cultures from a smoker.

Methods: HBEC were cultured from surgical explants of a smoker subject, and incubated with 50µg/ml DEP in the absence and presence of formoterol (1µM) for 24 hours. Total RNA was isolated using trizol according to the manufacturer's instructions. cDNA was synthesized using the TaqMan miRNA Reverse Transcription Kit, and fluidigm quantitative real time PCR was used for miRNA expression profile.

Results: The expression profiles of 96 miRNAs were evaluated in HBEC cultures; of these, 17 miRNAs, which involve in inflammation and cell cycle pathways (hsa-miR-16-5p, hsa-miR-184, hsa-miR-922, hsa-miR-4328, hsa-miR-154-5p, hsa-miR-210-3p, hsa-miR-367-3p, hsa-miR-340-5p, hsa-miR-15a-5p, hsa-miR-371-5p, hsa-miR-762, hsa-miR-6742-5p, hsa-miR-4685-5p, hsa-miR-371b-3p, hsa-miR-181d-3p, hsa-miR-6852-, hsa-miR-372-3p) were significantly increased by DEP. When formoterol and DEP were applied simultaneously, the expressions of these miRNAs were reduced towards to the control level.

Conclusion: Our findings suggest that DEP may induce expression of miRNAs that involve in inflammation and cell cycle, and that formoterol may inhibit the effects of DEP.

O-35

BİBER GAZININ KOAH' TA PRİMER BRONŞ EPİTEL HÜCRE KÜLTÜR PERMABİLİTESİNE VE SİLYA TİTREŞİM FREKANSINA ETKİSİ.

Halil İbrahim TOY¹, Demet TAŞDEMİR¹, Sedat İLHAN¹, Öner DİKENSÖY², Hasan BAYRAM¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Hücre Kültür Laboratuvarı, Gaziantep

²Taksim Acıbadem Hastanesi Göğüs Hastalıkları, İstanbul

Giriş: Son yıllarda emniyet güçleri tarafından gösteri yapan gruplara karşı kullanılan biber gazı (kapsaisin) ile yapılan sınırlı sayıdaki çalışma bu gazın solunum sistemi üzerine olan zararlı etkilerini ortaya koymuşlarsa da, alt mekanizmaların işleyişini ve bronş epitel hücrelerinin (BEH) rolü net değildir. Çalışmamızda kapsaisinin solunum yolu epitel permabilitesi ve BEH' ninsilya titreşim frekansı (STF) üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Metod: KOAH'lı ve sigara içicisi hastaların bronş eksplantlarından elde edilen BEH kültürleri 50, 125, 250, 500 µg/ml derişimlerde kapsaisine maruz bırakılarak, kültürlerin trans epitelyal elektriksel direnci (TED) ve STF'İ 15 ve 30 dak., 1., 2., 4., 6., ve 24. sa. periyotlarda ölçüldü.

Bulgular: Kapsaisin (250µg/ml) sigara içicisi kültürlerin STF'nı 15.(ortanca=% 104.1 ve %71, p<0.01), ve 30.(ortanca=% 103.9 ve % 58, p<0.001), dak. 1.(ortanca=% 100.2 ve % 60, p<0.001), 2.(ortanca=% 102.3 ve % 68, p<0.0001), 4. (ortanca=% 104 ve % 84, p<0.01), 6.(ortanca=% 101.3 ve % 88, p<0.001), ve 24. (ortanca=% 86.64 ve % 0.1, p<0.0001), saatlerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaltdı. Benzer şekilde kapsaisinin 250 ve 500 µg/ml gibi yüksek dozları sigara içenlerin BEH kültürlerinin TED'ni 24.(ortanca=% 82 ve % 66,3, p<0,0001; ortanca=% 82 ve % 50, p<0,0001), saatte anlamlı olarak azaltdı. Bundan başka 500 µg/ml Kapsaisin KOAH'lıların ve sigara içmeyen bireylerin BEH kültürlerinin TED'ni 24.(ortanca=% 80.67 ve % 53.19, p<0,0001), saatte anlamlı olarak azaltdı.

Tartışma: Bulgularımız, kapsaisinin solunum yolu epitel geçirgenliğini artırırken, bu hücrelerin siliyer aktivitesini baskılayarak solunum yolu bariyerini olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir.

EFFECTS OF PEPPER SPRAY ON PERMEABILITY AND CILIARY BEAT FREQUENCY OF BRONCHIAL EPITHELIAL CELL CULTURES OF COPD.

Halil İbrahim TOY¹, Demet TAŞDEMİR¹, Sedat İLHAN¹, Öner DİKENSÖY², Hasan BAYRAM¹

¹Cell Culture Laboratory, Department of Chest Diseases, School of Medicine, University of Gaziantep

²Department of Chest Diseases, Hospital of Taksim Acıbadem, İstanbul

Background: Although studies indicate that capsaicin, which is used against mass demonstrations by security forces, has detrimental effects on respiratory system, the underlying mechanisms are not clear. The objectives of this study were to investigate effects of capsaicin on airway epithelial permeability and cilia beat frequency (CBF) of human bronchial epithelial cells (BEC).

Methods: BEC were cultured from smokers and patients with COPD, and were incubated with 0, 50, 125, 250 and 500µg/ml capsaicin. Trans-epithelial electrical resistance (TEER) and CBF were measured at T15 and 30 min, and T1, T2, T4, T6, and T24 hrs.

Results: Comparing to control cultures, capsaicin (250µg/ml) significantly decreased CBF of smokers at T15 min (median= 71 % vs 104.1 %, p<0.01), T30 min (median= 58 % vs 103.9 %, p<0.001), T1h (median= 60 % vs 100.2 %, p<0.001), T2h (median= 68 % vs 102.3 %, p<0.0001), T4h (median= 84 % vs 104 %, p<0.01), T6h (median= 88 % vs 101.3 %, p<0.001), and T24h (median= 0.1 % vs 86.64 %, p<0.0001). Similarly, higher concentrations of 250 (median= 66.3 % vs 82 %, p<0.0001) and 500 (median= 50 % vs 82 %, p<0.0001) µg/ml of capsaicin suppressed TEER of cultures of smokers at T24hrs. Additionally, 500µg/ml capsaicin decreased TEER of cultures of COPD (median= 53.19 % vs 80.67 %, p<0.0001) at T24hrs, respectively.

Discussion: Our results have demonstrated that capsaicin exerts its toxic effects on airways by inducing airway epithelial permeability and reducing ciliary activity of these cells.

O-36

KOLOREKTAL KANSER HÜCRELERİNDE FLUROPİRİMİDİNLERE KARŞI FARKLI OKSİDATİF TEPKİLER

Ufuk ÖZER

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, 21280, Türkiye

Kolorektal kanser (KRK) kadınlarda ikinci erkeklerde üçüncü en yaygın kanser türüdür. Kanserle alakalı ölümlerin yaklaşık %8'i KRK'den kaynaklanmaktadır ve dünya çapında yıllık 1.3 milyon yeni vakalar teşhis edilmektedir. KRK hücre hatları morfolojik özellikleri, büyüme hızları ve genetik değişimleri bakımından farklılık gösterir. Bu da hücre hatları arasındaki çeşitliliğin boyutlarını göstermektedir. Bu hücrelerin oksidatif stresi tetikleyen mekanizmalarındaki değişkenliği saptamak kanser terapisi için yeni hedefler ortaya çıkarabilir. Daha önce fluoropirimidinlerin HCT116 kolon kanseri hücre hattında NADPH oksidaz (NOX) aktivitesini ve NOX2 enzimi alt ünitesi olan p67phox'un mRNA ekspresyonunu artırarak oksidatif strese neden oldukları ve bunun da programlı hücre ölümünde önemli bir şekilde rolü olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı fluoropirimidinlerin müdahalesinde NOX aktivitesi ile NOX2 enzimi alt ünitelerinin ekspresyonu ile ilgili KRK hücre hatlarının fenotiplerini araştırmaktır. Deneylerde temel hücre hattı olarak HCT116 hücresi seçildi ve diğer hücre hatları HCT15, DLD-1, SW480, LoVo, MOSER ve LS180 bu hücreye normalize edildi. NOX aktivitesi 5'-fluoro-2'-deoxyuridine (FdUrd) ve spesifik NOX inhibitörü olan VAS2780' a karşı KRK hücre hatlarında ölçüldü. Apoptotik hücre ölümünü ve NOX2'nin sitoplazmik alt ünitelerinin mRNA seviyelerini ölçmek için hücrelere FdUrd ile muamele edildi. Hem bazal hem de ilaç ile indüklenmiş NOX aktivitesinin hücre hatlarında farklılık gösterdikleri bulundu. Benzer şekilde ilaçlar tarafından oluşan apoptotik indüklemelerin bazal seviyelerdeki gibi değişkenlik gösterdiği saptandı. NOX1 ve NOX2 alt üniteleri arasında sadece NOX2 sitoplazmik alt üniteleri, p67phox, p40phox ve p47phox hücre hatlarında farklılık gösterdi. Hepsi bir arada düşünüldüğünde, sonuçlar gösterdi ki kullanılan bütün KRK hücreleri NOX enzimi aktivitesi açısından artış gösterirken onların oksidatif altyapıları farklılık göstermektedir ve anti-kanser ilaçlara oksidatif cevapları değişkenlik göstermektedir.

DIFFERENTIAL OXIDATIVE RESPONSE TO FLUOROPYRIMIDINES IN COLORECTAL CANCER CELL LINES

Ufuk ÖZER

Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Science, Dicle University, Diyarbakır, 21280, Turkey

Colorectal cancer (CRC) is the second most common human malignancy in women and the third in men. It accounts for approximately 8% of cancer-related deaths and 1.3 million newly diagnosed cases annually worldwide. CRC cell lines differ in morphological features, grow rate and their genetic alterations, implicating the extent of variability among the lines. Detecting alterations in mechanisms triggering oxidative stress in these cell lines might reveal novel targets for cancer therapy. It was previously found that fluoropyrimidines cause oxidative stress by increasing NADPH oxidase (NOX) activity and mRNA expression of p67phox which is one of subunits of NOX2 enzyme, having significantly a role in apoptotic cell death. The goal of the current study is to investigate the phenotypes of CRC lines related to NOX activity and expressions of NOX1 and NOX2 subunits in response to fluoropyrimidines. In experiments, HCT116 was selected as a base cell line and other CRC cell lines; HCT15, DLD-1, SW480, LoVo, MOSER and LS180 were normalized to this cell line. NOX activity in response to 5'-fluoro-2'-deoxyuridine (FdUrd) and VAS2780, specific NOX inhibitor, was measured in CRC cell lines. Cells were treated with FdUrd in order to determine apoptotic cell death and mRNA expressions of NOX2 cytoplasmic subunits. It has found that both basal and drug-induced NOX activity differ in the lines. Similarly, drug-mediated apoptotic induces varies in the cell lines as being in basal levels. Among NOX1 and NOX2 subunits, only NOX2 accessory subunits—p67phox, p40phox and p47phox differ in the lines. Considering altogether, results show that CRC cells have diverse oxidative background and their oxidative response to anti-cancer drugs vary, while they all exhibit increase in NOX activity.

O-37

INTRAPERITONEAL YAPIŞIKLIKLARIN ÖNLENMESİNDE ADİPOZ KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRENİN ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

Erdal UYSAL¹, Türkyay KİRDAK², Akif Hakan KURT³

¹Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

³Kahramanmaraş Sutcuimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

Amaç: İntraperitoneal adezyonlar karın ameliyatlarından sonra cerrahların uğraşmak zorunda kaldıkları önemli bir sorundur. İntraperitoneal adezyonlar mekanik ileus, pelvik ağrı gibi nedenlerle hastaneye yatışa ve ameliyatlara neden olmaktadır. Yapışıklıkların azaltılması ve önlenmesi amacıyla pek çok ajandan faydalanılmıştır. Etkin tedavi yöntemi arayışı halen devam etmektedir. Yapışıklıkların oluşmasında ameliyat sonrası enflamatuar yanıtın önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, deneysel intraabdominal yapışıklık oluşturulan ratlarda, antiinflamatuar etkinliği olan adipoz kaynaklı mezenkimal kök hücrenin (ADSCs) lokal uygulanmasının intraabdominal adezyonların önlenmesindeki etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Wistar albino cinsi 24 adet dişi rat randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Kontrol (Grup 1), (n:8), Sham (Grup 2), (n:8), mezenkimal kök hücre grubu (Grup 3), (n:8) olarak belirlendi. Tüm ratlara 6 cm karın orta hat kesi yapılarak çekum serozasına steril kare gaz ile sürtmek suretiyle subserozal yaralanma oluşturuldu. Grup 1'deki ratlara periton içine herhangi bir ajan uygulanmadı. Grup 2'deki ratlara 1,5 ml saline, periton içine lokal olarak verildi. Grup 3'deki ratlara ise 1,5 ml saline içinde 2x10⁶/kg ADSCs periton içine lokal olarak verildi. Ratlara 15. günde tekrar laparotomi yapıldı. Adezyon skorları, histopatolojik inceleme, E-Cadherin ekspresyonu, doku hidroksiprolin seviyesi değerlendirildi.

Bulgular: Grup 3'deki genel adezyon skoru, Grup 1'e ve Grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.001). Neovascularization ve fibroblast yoğunluğu, kollejen deposition açısından yapılan karşılaştırmalarda sırasıyla Grup 3'de, Grup 2 ve Grup 1'e göre anlamlı artış bulundu (p<0.001). İnflamatuar hücre açısından yapılan karşılaştırmalarda Grup 3'de, Grup 2 ve Grup 1'e göre anlamlı azalma bulundu (p=0.041). Grup 3'de, Grup 2 ve Grup 1'e göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.034). Grup 3'de, Grup 2 ve Grup 1'e göre anlamlı artış bulundu (p=0.038). Karşılaştırmalarda Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: ADSC'nin intraperitoneal uygulanması karın içinde ciddi makroskopik adezyonlara yol açmaktadır. ADSCs bu etkisini dokuda neovaskülarizasyonda, fibroblast yoğunluğunda, kollejen yoğunluğunda ve E-Cadherin ekspresyonunda artışa yol açarak göstermektedir. ADSC'nin antiinflamatuar etkisinin ise yapışıklıkların önlenmesinde yetersiz kaldığı görülmektedir.

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELL IN PREVENTING INTRAPERITONEAL ADHESIONS

Erdal UYSAL¹, Türkyay KİRDAK², Akif Hakan KURT³

¹Sanko University School of Medicine, Department of General Surgery, Gaziantep, Turkey

²Uludağ University School of Medicine, Department of General Surgery, Bursa, Turkey.

³Kahramanmaraş Sutcuimam University School of Medicine Department of Pharmacology, Kahramanmaraş, Turkey.

Introduction: Intraperitoneal adhesions are important problems that surgeons have to deal with after the abdominal surgeries. Intraperitoneal adhesions lead to hospitalization and surgical intervention due to mechanic ileus and pelvic pain. In order to decrease and prevent the adhesions, many agents have been utilized. The search for effective treatment continues. It has been reported that post-operative inflammatory responses played significant role in formation of adhesions. In this study, it was aimed to examine the efficiency of local implementation of ADSCs, which has anti-inflammatory effect, in preventing the intraabdominal adhesions in rats, which had experimentally created intraabdominal adhesions.

Materials and Methods: 24 female Wistar albino rats were randomly divided into 3 groups 8 rats in each. Groups were determined to be Control (Group 1) (n: 8), Sham (Group 2) (n: 8), and mesenchymal stem cell group (Group 3) (n: 8). All of the rats 6 cm mid-abdomen incision was performed and by applying sterile gauze on the cecum serosa, sub-serosal injuries were created. For the rats in Group 1, no agent was implemented intraperitoneally. For the rats in Group 2, 1.5 ml saline was locally injected into the peritoneum. For the rats in Group 3, 2x10⁶/kg adipose-derived mesenchymal stem cells within 1.5 ml saline were injected locally into peritoneum. Laparotomy was performed again on the fifth day. Adhesion scores, histopathological examination, E-Cadherin expression and tissue hydroxyproline level were evaluated.

Results: The general adhesion score of Group 3 was found to be statistically significantly higher than Group 1 and Group 2 (p<0.001). In neovascularization and fibroblast intensity and collagen deposition, the statistically significant increase was found in Group 3 in proportion to Groups 1 and 2 (p<0.001). In inflammatory cell comparisons, significant decrease was found in Group 3 in proportion to Groups 1 and 2 (p=0.041). In comparisons performed between the groups, the pattern of positive staining with E-Cadherin was found to be statistically higher in Group 3 in proportion to Groups 1 and 2 (p=0.034). From the

aspect of hydroxyproline levels, the statistically significant increase was found in Group 3 in proportion to Groups 1 and 2 ($p=0.038$). No statistically significant difference was found between Group 1 and Group 2 in all of the comparasions ($p>0.05$).

Conclusion: The intraperitoneal ADSC implementation leads to severe macroscopic adhesions in abdomen. ADSCs exhibit this effect by leading to increase in neovascularization, fibroblast intensity, collagen intensity, and E-Cadherin expression. It is also seen that the anti-inflammatory effect of ADSC remains incapable in preventing the adhesions.

O-38

L-ASPARAGINAZ İMMOBİLİZASYONU İÇİN TAŞIYICI MATRİKS OLARAK NIŞAŞTA MODİFİYE POLİMERİK BİYOKOMPOZİTLER

Ahmet ULU¹, Suleyman KOYTEPE¹, Burhan ATEŞ¹

¹*İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya, Türkiye*

Son zamanlarda, enzim immobilizasyonunda kullanılmak üzere yeni matrikslerin geliştirilmesi için yenilenebilir kaynak içeren biyoyumlu polimerler dikkat çekmeye başlamıştır. Bu polimerler geniş yüzey alanı ve yüksek enzim tutuklama kapasitesine sahiptirler. Böylelikle, enzim ve matriks arasında etkileşim artar ve bu sayede immobilizasyon etkinliği, enzimin depolama süresi ve tekrar kullanılabilirliği arttırılmış olur [1]. Yenilenebilir kaynaklar (nişasta, kitosan, alginat vb.) ise yüksek biyoyumluluk ve biyobozunurluluk, ucuz ve bol bulunmaları sebebiyle tercih edilmektedir. Ancak, bazı polimerlerin enzim ile etkileşebilecek aktif fonksiyonel grupları bulunmamaktadır. Bundan dolayı, enzimler polimerlerle doğrudan immobilize edilemezler. Bu sorunu çözmek için polimerler doğal yenilenebilir kaynaklar ile (özellikle amino ve hidroksil grupları içeren) fonksiyonelleştirilir. Böylelikle, hazırlanan biyokompozitler enzim immobilizasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, poli (metil metakrilat) (PMMA) and poli (metakrilik asit-co-metil metakrilat) (PMAA-co-PMMA) sentezlendi ve yapısal, termal ve morfolojik olarak karakterize edildi. Sonra, bu polimerlere hidroksil grupları içeren farklı miktarda nişasta katkılanarak modifiye edildi. L-asparaginaz hazırlanan kompozitlere immobilize edildi. Immobilizasyondan sonra serbest ve immobilize enzimin pH, sıcaklık, kinetik parametreleri ve depolama ömrü araştırıldı. Her iki enzimin de maksimum aktivite gösterdiği pH değeri 8,5 olarak belirlendi. Immobilize enzimin serbest enzim ile kıyaslandığında termal kararlılığında önemli bir artış gözlemlendi. Ayrıca, her iki enzimin de Km değeri immobilizasyon sonunda yaklaşık 8 kat azaldı. Tüm bu sonuçlar göstermektedir ki nişasta katkılanmasıyla hidroksil fonksiyonelli PMMA ve PMAA-co-PMMA kompozitleri L-asparaginaz immobilizasyonu için kullanılabilir.

Referans:

[1] Srivastava, G.; Singh, K; Talat, M.; Srivastava, O. N.; Kayastha, A. M. PLoS ONE, 2014, 9, 113408.

STARCH MODIFIED POLYMERIC BIOCOMPOSITES FOR L-ASPARAGINASE IMMOBILIZATION AS CARRIER MATRIX

Ahmet ULU¹, Suleyman KOYTEPE¹, Burhan ATEŞ¹

¹*Department of Chemistry, Faculty of Science, Inonu University, Malatya,, Turkey*

Recently, the combination of renewable sources and biocompatible polymers attracted extensive interest for development of novel supports for enzymes immobilization. The polymers provide large surface area, low mass transfer resistance and high enzyme loading capability, which enables better interaction with the enzyme, enhancement in long term storage and recycling ability of the enzyme [1]. On the other hand, the renewable sources have been selected (starch, chitosan, alginate etc.) due to their unique properties, such as their high biocompatibility and biodegradability, abundant, inexpensive. Nevertheless, some of the polymers do not have functional group interaction with enzyme. Therefore, enzymes cannot be coupled directly to the polymers. To overcome this limitation, the polymers were functionalized with natural renewable sources, especially having amino and hydroxyl groups. Hereby, the prepared functionalized biocomposites have been widely used for enzyme immobilization. In this research, poly (methyl methacrylate) (PMMA) and poly (methacrylic acid-co-methyl methacrylate) (PMAA-co-PMMA) was synthesized and was characterized as structural, thermal and morphological. After, they were easily modified with different amount starch containing hydroxyl group functional groups. After, they were used as a novel immobilization matrix to significantly enhanced L-asparaginase activity. Following immobilization, pH, temperature, kinetic parameters and storage stability were investigated for native and immobilized enzyme. The pH of maximum activity for the both enzyme was 8.5. A remarkable improvement in thermal stability was observed for immobilized enzyme compared to free one. Besides, Km value of both enzymes decreased approximately eightfold compared with the native enzyme. The obtained results demonstrated that functionalized PMMA and PMAA-co-PMMA with hydroxyl group via starch doping could be used for L-asparaginase immobilization.

Reference:

[1] Srivastava, G.; Singh, K; Talat, M.; Srivastava, O. N.; Kayastha, A. M. PLoS ONE, 2014, 9, 113408.

O-39

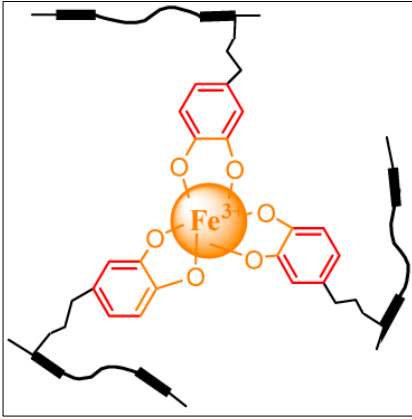
POLİÜRETAN TEMELLİ DOKU YAPIŞTIRICILARININ ADEZİV GÜCÜNÜN İYİLEŞTİRİLMESİNDE BİYOLOJİK OLARAK ESİNLENİLMİŞ STRATEJİNİN UYGULANMASI

Sevgi BALCIÖGLÜ¹, Merve Goksin KARAASLAN¹, Selam GULGEN¹, Suleyman KOYTEPE¹ Burhan ATES¹

¹Inönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya, Türkiye

Cerrahi operasyonlar sırasında genellikle süre sıkıntısı olduğundan, bu operasyonlarda kullanılan doku yapıştırıcılarının en önemli özelliklerinden biri hızlı bir şekilde kürlenebilmesidir. Bu nedenle hızlı kürlenebilen ajanların geliştirilmesi önem arz etmektedir. Bu kapsamda en çok kullanılan kürleyici sistem midye mimetik yapıştırıcıların hazırlanması ve Fe⁺³ gibi şelatlayıcı ajanlarla jelleşmenin (kürlenmenin) sağlanmasıdır [1]. Midye mimetik yapışma sisteminde midye proteininde bulunan L-Dopa benzeri uç gruplar çeşitli metal iyonları ile şelat oluşturarak hızlı bir şekilde jelleşmeyi sağlayacaktır (Şekil 1). Bu sayede bu tarz yapıştırıcılarda hem kısa sürede yapışma sağlanacak hem de yapıştırıcının mekanik mukavemeti önemli oranda artacaktır.

Bu kapsamda çalışmamızda biyoyumlu ve biyobozunur olan PEG-tween-klorojenik asit temelli poliüretan yapıştırıcılar farklı oranlarda sentezlenerek karakterize edilmiş (TGA, DTA, DSC, sıvı temas açısı ve AFM ile) ve biyolojik testleri (biyobozunurluk, protein adsorpsiyonu ve biyoyumluluk) gerçekleştirilmiştir. Daha sonra şelatlama yapılmaksızın ve FeCl₃ ile şelatlama yapılarak yapışma mukavemetleri test edilmiştir. Test sonuçlarına göre demir ile şelatlanmış poliüretanların yapışma gücünde 1.5 kattan 4 kata kadar artış tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan oranlar şu şekildedir; izosiyanat/poliol oranı: 1/1 ve PEG/tween/klorojenik asit oranları sırasıyla: 80/15/5, 80/10/10 ve 80/5/15 şeklindedir.



Şekil 1. Midye mimetik yapışma mekanizması

Kaynaklar

1. Sun ve ark. "Facile Preparation of Mussel-Inspired Polyurethane Hydrogel and Its Rapid Curing Behavior". *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, 6, 12495–12504.

-Bu çalışma TUBITAK (TBAG-114Z591) projesi kapsamında desteklenmiştir

APPLICATION OF BIOLOGICALLY INSPIRED STRATEGY FOR ENHANCING THE ADHESION STRENGTH OF POLYURETHANE-BASED TISSUE ADHESIVES

Sevgi BALCIÖGLÜ¹, Merve Goksin KARAASLAN¹, Selam GULGEN¹, Suleyman KOYTEPE¹ Burhan ATES¹

¹Department of Chemistry, Faculty of Science, Inonu University, Malatya, Turkey

Due to there is a shortage of time during surgery, one of the most important characteristics of the tissue adhesives used in these operations can be cured quickly. Therefore, it is important to develop fast curable agent. In this context the most commonly used system is preparing the mussel mimetic adhesives and providing the gelation (curing) with chelating agents such as Fe⁺³ [1]. In mussel mimetic adhesion system, L-Dopa like eng groups available in mussel secreting protein will provide rapid gelling formation by chelating with various metal ions (Figure 1). Thus, such adhesives will provide a short time for adhesion as well as increasing the mechanical strength considerably.

In our study, biocompatible and biodegradable PEG-tween-chlorogenic acid-based polyurethane adhesives were synthesized and characterized (by TGA, DTA, DSC, contact angle and AFM) and biological tests (biodegradation, protein adsorption and biocompatibility tests) were carried out. Then without and with chelating by FeCl₃ adhesive strength were tested. According to results, in the range from 1.5 to 4 times, adhesion strength of iron-doped polyurethanes increased in compare with iron-free polyurethanes. Rates used in this study are as follows; isocyanate/polyol: 1/1 and PEG/tween/chlorogenic acid: 80/15/5, 80/10/10 and 80/5/15, respectively.

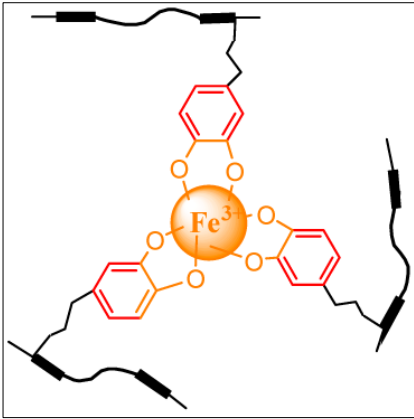


Figure 1. Mechanism of mussel mimetic adhesion

References

1. Sun et al. "Facile Preparation of Mussel-Inspired Polyurethane Hydrogel and Its Rapid Curing Behavior". *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, 6, 12495–12504.

-This study was supported by grants from TUBITAK (TBAG-114Z591).

O-40

SYNTHESIS AND APPLICATIONS OF SEMISYNTHETIC BIOCOMPATIBLE POLYURETHANE TISSUE ADHESIVES

Merve Göksin KARAASLAN¹, Sevgi BALCIOĞLU¹, Selam GÜLGEN¹, Hakan PARLAKPINAR², Nigar VARDI³, Emir Baki DENKBAŞ⁴, Süleyman KÖYTEPE¹ Burhan ATEŞ¹

¹Department of Chemistry, Faculty of Science, Inonu University, Malatya,, Turkey

²Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Inonu University, Malatya , Turkey

³Department of Histology-Embryology, Faculty of Medicine, Inonu University, Malatya , Turkey

⁴Department of Chemistry, Faculty of Science, Hacettepe University, Ankara , Turkey

Tissue adhesives are biomaterials providing support in prevention of problems in clinical surgery. There are many biological and synthetic-based adhesives which are made from different materials and are used for different purposes [1]. Also, It is very important the preparation of semi-synthetic adhesives that have no risk in terms of health.

In this study, semisynthetic polyurethane tissue adhesives were designed from the polyphenol-based monomers for surgical operations. In this context, the synthesized biocompatible semisynthetic polyurethane bioadhesives from caffeic acid as natural polyols source, polyethylene glycol and aliphatic diisocyanates (hexamethylene diisocyanate, isophorone diisocyanate, 4,4'-diisocyanodicyclohexylmethane). The synthesized polyurethanes were subsequently characterized by Fourier transform infrared spectroscopy, dynamic contact angle and thermal analysis techniques. Also, adhesive properties, biodegradability, protein adsorption, in vitro cytotoxicity and in vivo biocompatibility of the polyurethanes were studied in detail.

The adhesion strength were determined at the range of 239- 465 kPa in adhesion strength test for synthesized polyphenol-based polyurethanes. The protein adsorption levels of synthesized polyurethanes were determined at the range of 35-55 µg BSA/cm² ve 32-42 µg fibrinojen/cm². In addition, polyphenol-based polyurethanes exhibited minimal inflammatory response in the in vivo and in vitro biocompatibility test. As a result of, the polyphenol-based polyurethane semi-synthetic tissue adhesives were developed with high adhesion strength, biodegradable, in vitro and in vivo biocompatible properties.

Reference:

[1] B. Ates, S. Köytepe, M.G. Karaaslan, S. Balcioglu, S. Gülgen, M. Demirbilek ve E.B.Denkbas, Int. Journal of Polym. Materials, 64, (2015), 611-619.

-This study was supported by grants from TUBITAK (TBAG-111T104).

SEMI-SENTETİK BİYOUYUMLU POLİÜRETAN DOKU YAPIŞTIRICILARIN SENTEZİ VE UYGULAMASI

Merve Göksin KARAASLAN¹, Sevgi BALCIOĞLU¹, Selam GÜLGEN¹, Hakan PARLAKPINAR², Nigar VARDI³, Emir Baki DENKBAŞ⁴, Süleyman KÖYTEPE¹ Burhan ATEŞ¹

¹İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya, Türkiye

Doku yapıştırıcıları klinik cerrahisinde karşılaşılan sorunları önlemede destek sağlayan biyomalzemelerdir. Farklı kaynaklara dayanan ve farklı amaçlar için kullanım alanı bulan çok sayıda biyolojik ve sentetik temelli yapıştırıcı mevcuttur [1]. Günümüzde, sağlık açısından risk taşımayan yarı sentetik yapıştırıcıların hazırlanması da oldukça önemlidir.

Bu çalışmada cerrahi operasyonlar için, yarı sentetik poliüretan doku yapıştırıcılar polifenol temelli monomerlerden dizayn edildi. Bu bağlamda doğal polioliol kaynağı olarak kafeik asit, poli(etilen glikol) ve alifatik diizosiyanatlar (hekzametilen diizosiyanat, izofuran diizosiyanat, 4,4'-diizosiyanodisikloheksilmetan)'dan biyoyumlu yarı sentetik poliüretan biyoyapıştırıcılar sentezlenmiştir. Sentezlenen poliüretanlar Fourier Transform Infrared spektroskopisi, sıvı temas açısı ve termal analiz teknikleri ile karakterize edilmiştir. Ayrıca, poliüretanların yapıştırıcı özellikleri, biyobozunurluk, protein adsorpsiyonu, in vitro sitotoksite ve in vivo biyoyumluluğu detaylı olarak çalışılmıştır.

Sentezlenen polifenol temelli poliüretanlara ait yapışma gücü testinde 239- 465 kPa aralığında yapışma gücü belirlenmiştir. Sentezlenen poliüretanların protein adsorpsiyonu düzeyleri 35-55 µg BSA/cm² ve 32-42 µg fibrinojen/cm² aralığında tespit edilmiştir. Ek olarak, polifenol temelli poliüretanlar in vitro ve in vivo biyoyumluluk testlerinde minimum inflamasyon cevap sergilemiştir. Sonuç olarak çalışmamızda polifenol temelli, yapıştırma gücü yüksek, biyobozunur, in vitro ve in vivo olarak biyoyumlu semi-sentetik poliüretan doku yapıştırıcıları ortaya konmuştur.

Referans:

[1] B. Ates, S. Köytepe, M.G. Karaaslan, S. Balcioglu, S. Gülgen, M. Demirbilek ve E.B.Denkbas, Int. Journal of Polym. Materials, 64, (2015), 611-619.

-Bu çalışma TUBİTAK (TBAG-111T104) projesi kapsamında desteklenmiştir.

O-41

SIMULTANEOUS DETERMINATION OF LEVODOPA AND BENSERAZIDE IN THE PRESENCE OF ASCORBIC ACID ON POLY(3-METHYLTHIOPHENE) AND MULTIWALLED CARBON NANOTUBE MODIFIED SENSOR

Ebru KUYUMCU SAVAN¹, Gamze ERDOĞDU²

¹*İnönü University, Faculty of Pharmacy, Department of Basic Pharmaceutical Sciences, Division of Analytical Chemistry, Malatya, Turkey*

²*İnönü University, Faculty of Science, Department of Chemistry, Malatya, Turkey*

Levodopa, also named L-dopa, is an effective drug for the treatment of Parkinson's disease. However, most administered levodopa is converted into dopamine at periphery, which is caused by aromatic-l-amino acid decarboxylase, leaving only a small amount to enter the brain. Therefore, it is usually associated with a peripheral aromatic-l-amino acid decarboxylase inhibitor, such as benserazide, in order to increment the proportion that enters the brain [1]. The low concentration of such species in the central nervous system (CNS) and the great interference from other kinds of electroactive species endogenously existing in the CNS, particularly ascorbic acid (AA), have made this goal a long-standing challenge [2].

The aim of this work is to develop an efficient method for rapid and simultaneous analysis of levodopa and benserazide using voltammetric method. The oxidation peak potentials of levodopa, benserazide and AA always overlap with each other with unmodified electrodes, which is the major problem in their simultaneous determination by electroanalytical methods. With a poly(3-methylthiophene) and multiwalled carbon nanotube modified sensor, the simultaneous determination of levodopa and benserazide in the presence of AA was accomplished. Under optimum conditions, the electrocatalytic oxidation peak current of levodopa and benserazide showed linear dynamic range with limit of detection of 10.3 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ and 32.5 $\mu\text{mol.L}^{-1}$, respectively. The proposed method has been successfully applied for the determination of levodopa and benserazide in urine samples and pharmaceutical preparations, demonstrating the feasibility and reliability of the proposed method.

References

1. Ensafi, A.A., Arabzadeh, A., Karimi-Maleh, H. J. Braz. Chem. Soc., 21(8), 1572-1580, 2010.
2. Yan, J., Zhou, Y., Yu, P., Su, L., Mao, L., Zhang, D., Zhu, D. Chem. Commun., 2008, 36, 4330-4332.

LEVODOPA VE BENSERAZIDİN ASKORBİK ASİT VARLIĞINDA POLİ(3-METİL TIYOFEN) VE ÇOK-DUVARLI KARBON NANOTÜP MODİFİYELİ SENSÖR ÜZERİNDE EŞZAMANLI TAYINI

Ebru KUYUMCU SAVAN¹, Gamze ERDOĞDU²

¹*İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye*

²*İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya, Türkiye*

L-Dopa olarak da adlandırılan levodopa, Parkinson hastalığının tedavisi için etkili bir ilaçtır. Bununla birlikte, uygulanan levodopanın çoğu, beyne sadece küçük bir miktar girmesine neden olarak bir aromatik-l-amino asit dekarboksilaz tarafından periferde dopamine dönüştürülür. Bu nedenle, genellikle beyne giren oranını artırmak için, benserazid gibi bir periferal-l-amino asit dekarboksilaz inhibitörü ile birlikte kullanılmaktadır [1]. Merkezi sinir sisteminde (CNS) bu türlerin düşük konsantrasyonları ve endojen CNS'de mevcut özellikle askorbik asit (AA) gibi diğer elektroaktif türlerin girişimi, bu amacı zorlaştırmaktadır. [2].

Bu çalışmanın amacı, voltametrik yöntem kullanılarak levodopa ve benserazidin hızlı ve eşzamanlı analizi için etkili bir yöntem geliştirmektir. Levodopa, benserazid ve AA'nin yükseltgenme pik potansiyelleri, modifiye edilmemiş elektrotlarda her zaman birbirleri ile örtüşmektedir ve bu, elektroanalitik yöntemlerle eşzamanlı tayinlerinde önemli bir sorundur. Levodopa ve benserazidin askorbik asit varlığında eş zamanlı tayini, bir poli(3-metil tiyofen) ve çok-duvarlı karbon nanotüp modifiyeli sensör ile başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Optimum koşullar altında, levodopa ve benserazidin elektrokatalitik oksidasyon pik akımı, sırasıyla 10.3 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ ve 32.5 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ tayin sınırları ile lineer dinamik aralık göstermiştir. Önerilen yöntem, yöntemin uygulanabilirliğini ve güvenilirliğini gösteren, idrar örnekleri ve farmasötik preparatlarda levodopa ve benserazid tayininde başarıyla uygulanmıştır.

Kaynaklar

1. Ensafi, A.A., Arabzadeh, A., Karimi-Maleh, H. J. Braz. Chem. Soc., 21(8), 1572-1580, 2010.
2. Yan, J., Zhou, Y., Yu, P., Su, L., Mao, L., Zhang, D., Zhu, D. Chem. Commun., 2008, 36, 4330-4332.

Author Index

- A**
Abdullah ERDOĞAN O-27
Ahmet AYDIN O-22
Ahmet DEVECİ O-15
Ahmet EVLİCE P-45
Ahmet UYAR O-14
Akif Hakan KURT O-37
Ali DİNÇER p-23, P-26
Alper SEVİNÇ P-34, O-25, O-26
Aşlıhan GÜNEL O-28
Ayfer PAZARBAŞI P-36, P-37, P-44
Ayşe MIZRAK P-20
Ayşen BİNGÖL P-38
Aziz PAŞAHAN P-32, P-33
Abdullah T. DEMİRYÜREK P-35, O-25
Ahmet CELİK P-06
Ahmet DİRİCAN P-39
Ahmet ULU O-38
Ahmet Ziya ŞAHİN O-16
Ali Bestemi KEPEKÇİ P-12, P-15, P-16, P-17
Ali Erdiñç YALIN P-08
Arndt ROLFS P-42
Atıl BİŞGİN P-23, P-26, O-29
Aykut ORUÇ P-24
Ayşe ÖZBOZ P-13, O-17
Azade ATTAR O-08
Aziz YARBİL P-15, P-16, P-17, P-21, O-21
- B**
Bahadır BATAR P-39
Barış Doğu YILDIZ O-15
Başar AKSOY O-17
Bekir Muhsin ARPAÖZÜ O-23
Betül ÇELEBİ SALTİK P-05
Bilgehan KARADAĞ P-39
Bircan ÇEKEN TOPTANCI P-01, O-10
Bulut YURTSEVER O-05
Buse CEVATEMRE O-03
Banu NUR O-30
Barış İLERİGELEN P-39
Bekir Engin ESER O-11
Belgin ALAŞEHİRLİ P-35
Betül KOCAMER ŞİMŞEK O-16, O17
Binnur ERBAĞCI P-18
Birgöl BAĞCI P-10
Burhan ATEŞ O-38, O-39, O-40
Büşra AKSOY P-33
- C-Ç**
Canan KOÇER O-31
Celaletdin CAMCI O-20, O-25, O-26
Ceyda ACILAN O-03
Çiğdem Bayram GÜREL O-23
Caryn E. OUTTEN P-29
Cem ÖZİÇ O-16
Coşar UZUN P-28
- D**
Demet TAŞDEMİR O-33, O-34, O-35
Derya ÇOLAK P-43
Didem KARAKAS O-03
Dilek GÖKTÜRK P-02
Duygu UÇKAN ÇETİNKAYA P-05
Deniz ŞAHİN P-07
Didem DEMİR O-07
Dilara BAYRAM O-22
Dilek IRMAK O-09
- E**
Ebru BALLI P-08
Ebru TEMİZ O-34
Elif OĞUZ P-35
Emine GÜLER P-11
Emir Baki DENKBAŞ O-40
Engin ULUKAYA O-03
Erdal UYSAL O-37
Erkan GÖRÜR O-20
Esra MANGUOĞLU P-38
Ebru KUYUMCU SAVAN O-41
Edibe SARICICEK P-06
Elzem ŞEN P-10, P-11, P-19, P-20, P-21, O-19, O-21
Emine KILIÇ P-05
Engin ATEŞ P-18
Ercan MIHÇI O-30
Erdem DAYAR P-38
Esra GÖV O-24
- F**
F. Esra ÖNEN BAYRAM O-22
Fadime EROGLU O-20

Fatih ÇELMELİ P-38
Fatma SÖĞÜT P-28
Fatma Visal OKUR P-05
Filiz KOÇ P-23, P-26, P-40, P-45
Funda KOSOVA P-22

Fatma Kaya DAĞISTANLI P-07
Fatma Tuncay ÖZGÜNEN P-44
Fatma Zehra HAPİL O-27
Filiz Susuz ALANYALI O-15

G

Gamze ERDOĞDU O-41
Gökhan GÖRĞİŞEN P-41, O-27
Gökhan NUR P-25, P-34, O-09, O-15
Gökmen AKTAŞ O-25, O-26
Gülsel AYAZ P-39, O-23
Günnur DEMİRCAN O-12

Gizem TATAR O-01
Gökhan KUŞ O-32
Gökhan TEMELTAŞ P-22
Gönül KANIGÜR P-39
Güneriye ÖZEN O-28

H

Hacı Ahmet DEVECİ P-25, P-34
Hakan DARICI O-16
Hakan SOYDINC P-19
Halil İbrahim PAZARBAŞI P-36, P-37
Halil ÖZKOL P-41
Hande SİPAHİ/ Hande SİPAHİ O-02, O-22
Hasine YEL P-03, P-04
Hatice Kübra ÖZER P-29
Hayrunnisa KAÇIRANLAR P-02
Hülya ÇİÇEK P-25, P-34
Hüsnü Ümit LÜLEYAP P-36, P-44

Hakan ÇAM P-18
Hakan PARLAKPINAR O-40
Halil Atilla İDRİSOĞLU O-28
Halil İbrahim TOY O-34, O-35
Halil TUNALI P-24
Hasan BAYRAM O-33, O-34, O-35
Hatice Korkmaz GÜVENMEZ P-36, P-37
Haydar BAĞIŞ P-43
Hilal YILDIRAN P-46
Hüseyin ÖNCÜN P-14

I-İ

İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK P-36, P-37
İsmail Soner KOLTAS
İbrahim İŞILDAK P-30
İbrahim Serkan AVŞAR P-35
İlker GÜNEY P-43
İnci CEVHER P-05
İsmail Musab GÜLAÇAR P-41

Isabel CORREIA O-03
İbrahim Halil ÖZCAN P-12, P-15, P-16, P-17
İbrahim NACAĞ O-31
İlhan ONARAN P-39
İlker SAYGILI P-42
İrem Hicran ÖZBUDAK O-27

J

João Costa PESSOA O-03

K

Kadir DEMİRCAN O-06
Kazım Yalçın ARĞA O-24
Kenan YILDIZHAN O-14

Kahraman TANRIVERDİ O-25
Kemal KILIÇ O-15

L

Levent SAHİN P-12, P-15, P-16, P-17, P-19, P-21
Lütfiye ÖZPAK P-36, P-37, P-44

Lokman VARIŞLI P-03, P-04

M

Mahmut KARAPEHLİVAN P-25
Mehmet BERKÖZ P-08
Mehmet CESUR
Mehmet GÜVEN P-39
Mehmet Zeynel ÇİLEK O-13
Merve Goksin KARAASLAN O-39, O-40

Maruf ŞANLI O-31
Mehmet Bertan YILMAZ P-36, P-37
Mehmet Emin KALENDER O-20, O-25, O-26
Mehmet Murat ÇELİK O-19
Merve GİZEM ŞAHİN O-05
Mete Gürol UĞUR P-35

Metin KILINC P-06
Mine KUÇAK O-28
Muradiye NACAĞ O-31
Murat KIZIL P-01, O-10
Mustafa Levent EKEN P-21
Müge Yüce YILDIRIM P-16, P-17
Müslüm AKAN P-18

Metin YILDIRIM P-08
Munise YURTSEVER O-28
Murat HANCI P-09
Mustafa ISIK P-21
Mustafa ULAŞLI O-25, O-34
Mümtaz Murat YARDIMCI P-13

N

Nádia RIBEIRO O-01
Nazlı Deniz ATEŞ O-19
Nesli GÜLEKEN P-34
Nigar VARDI O-40
Nur USLU P-44
Nurcan AYHAN P-32, P-33
Nuri BAKAN O-18
Nüvit ALTINKAYA O-23

Nagehan ERSOY TUNALI P-14
Necla BENLİER O-31
Nezih HEKİM P-42
Nimet BÖLGEN P-31, O-04, O-07
Nuray UREMİS P-06
Nurgül İŞİKAY O-19
Nurşen KESER P-36, P37

O-Ö

Oktay ÜÇER P-22
Osman Nidai ÖZEŞ O-27
Ömer Faruk KARAÇORLU P-43
Öner DİKENSOY O-35
Özlem DEMİRCİ P-01, O-10
Özlem YILMAZ O-27

Osman DEMİRHAN P-44
Ömer Can DEMİRTAŞ O-14
Ömer Faruk KELEŞ O-14
Özden ALTIOK CLARK O-30
Özlem Nuray SEVER O-20
Öznur GÜNGÖR P32

P

PB BOZ P-40
Rauf GÜL O-21

Pınar AKSU O-09

R

Reyhan GÜNDÜZ P-35

Rezan HARMAN P-13

S-Ş

Saadet ÖZEN P-46
Sacide PEHLİVAN O-31
Seda CEYLAN P-31, O-04
Sedat İLHAN O-33, O-34, O-35
Selam GULGEN O-39, O-40
Selma KORKUTAN P-28
Serap TİTRETİR DURAN P-32, P-33
Serdar Abidin GÜRSES O-11
Serdar SEZER O-05
Sevda MECİT P-12, P-15, P-16, P-17
Sevil KIRKBEŞ O-34
Sıtkı GOKSU P-10, P-11, P-20, O-19, O-21
Sibel AKYOL 09, P-24
Sibel OĞUZKAN BALCI O-31
Süleyman KOYTEPE P-32, P-33, O-38, O-39, O-40
Süleyman GÜL O-09
Şefika Nur AKSOY P-18
Şenay VURAL KORKUT O-28
Şeyma YILDIRIM O-05

Sabriye KOCATÜRK SEL P-40
Seçil DEMİRAL O-34
Seda N. ILGAZ P-44
Sedat KULECİ P-45
Selime AKDENİZ P-38
Serap İLİKAY P-03, P-04
Serap YALIN P-08, P-28
Serdar ÖZTUZCU P-35, O-25, O-34
Serkan YILDIRIM O-18
Sevgi BALCIOĞLU O-39, O-40
Sezin YAKUT P-41, O-30
Sibel AK O-11
Sibel BERKER KARAÜZÜM O-30
Soner KARADAŞ O-17
Suray PEHLİVANOĞLU P-05, O-27
Syed Muhammad HAMİD P-04
Şaziye Sezin PALABIYIK O-22
Şeniz DEMİR YÜREK P-35
Şule Beyhan ÖZDAŞ P-07, O-12

T

Tahir ÇAKIR O-14
Talha YILDIZ O-26
Tugba TASKIN TOK O-01
Turgut ULUTİN P-39, O-23
Türkay KİRDAK O-37

Talha MÜEZZİNOĞLU P-22
Tuba Özcan METİN P-08
Tuğba ÖZER P-30
Tülay KUŞ O-25, O-26

U-Ü

Ufuk ÖZER O-36
Ümran AYDEMİR SEZER O-05

Ülkü ÇÖMELEKOĞLU P-08, P28

V

Vahap SARICICEK P-11, P-17, P-20, O-19

Y

Yasemin ZER P-10
Yeşim PARMAN P-42
Yüksel ÇETİN O-05

Yasin TÜLÜCE P-41
Yunus BAYDİLEK O-16

Z

Zabit YENER O-14
Zeki ARI P-22
Zeynep KOÇER O-05

Zafer ÇETİN P-42, O-27, O-30
Zelal ADIGUZEL O-03
Zübeyir HUYUT O-14