Türk Fizyolojik Bilimler Derneği

47. Ulusal Fizyoloji Kongresi

1 – 4 Kasım 2022

Antalya



ÖZET KİTABI

İçindekiler

Davet 3

Teşekkür 4

Kurullar 5

Hakem Kurulu 6

Bilimsel Program 7

Konferanslar 10

Sempozyumlar 12

Panel 17

Sözlü Sunumlar (SS) 19

Poster Sunumları (PS) 49

Sponsorlar 79

Davet

Değerli Meslektaşlarım,

Tüm dünyada yaşanan COVID-19 salgını nedeniyle çevrim içi olarak 2021 yılında düzenlediğimiz kongremize göstermiş olduğunuz ilgi bizleri onurlandırmıştır. Pandemi koşullarının hafiflemesi nedeniyle Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 47. Ulusal Fizyoloji Kongresini, 1-4 Kasım 2022 tarihleri arasında, Antalya, Belek Beach Resort Hotel Kongre Merkezi'nde yüz yüze yapacak olmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Kongremizin, ulusal ve uluslararası düzeyde fizyolojik bilimler alanında çalışan bilim insanlarının buluşma platformu olma özelliğini bu yıl da devam ettireceğine inanıyoruz.

Kongremizde poster, sözlü bildiri, panel ve sempozyum sunumları ve yurt dışından davetli konuşmacılar yer alacaktır. Kongrede yer almasını istediğiniz bilim insanlarını ve organize etmeyi düşündüğünüz panel ve sempozyum konularını kongre düzenleme kuruluna iletebilirsiniz. Geleneksel en iyi poster, sözlü sunum ve genç araştırıcı ödülleri bu yıl da sahiplerini bulacaktır. Kongre programı, konuşmacılar ve kongre ile ilgili diğer bilgiler kongre web sayfamızdan (www.ufk2022.org) sizlere duyurulacaktır. Ayrıca her kongrede olduğu gibi "Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 47. Ulusal Fizyoloji Kongresi"nde sunulan çalışmaların "İngilizce Özetleri", SCI tarafından taranan ve 2021 yılı etki değeri 7.5 olan "Acta Physiologica" dergisinde yayımlanacaktır. Kongreye gönderilen ancak kongrede sunulmayan İngilizce ve Türkçe özetler, "kongrede sunulmamıştır" ibaresiyle yayımlanacaktır.

Siz değerli meslektaşlarımızı ve geleceğimiz olan genç akademisyenlerimizi 1-4 Kasım 2022 tarihleri arasında Belek/Antalya'da düzenleyeceğimiz uluslararası katılımlı, 47. Ulusal Fizyoloji Kongresi'nde görmekten büyük mutluluk duyacağımızı belirtir, saygılar sunarız.

Antalya'da buluşmak ümidiyle…

Kongre Düzenleme Kurulu Adına
Prof. Dr. Erdal Ağar

TEŞEKKÜR



Teşekkür: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 47. Ulusal Fizyoloji Kongresi

TÜBİTAK 2223b programı kapsamında desteklenmiştir.

Kurullar

Kongre Başkanı: Prof. Dr. Erdal Ağar

Düzenleme Kurulu

(Türk Fizyolojik Bilimler Derneği)

Prof. Dr. Erdal Ağar, Başkan (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Prof. Dr. Bayram Yılmaz, Başkan Yardımcısı (Yeditepe Üniversitesi)

Prof. Dr. Vural Küçükatay, Genel Sekreter (Pamukkale Üniversitesi)

Prof. Dr. Numan Ermutlu, Sayman (İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi)

Prof. Dr. Selim Kutlu, Yazman (Necmettin Erbakan Üniversitesi)

Prof. Dr. Fatma Töre, Üye (İstanbul Atlas Üniversitesi)

Doç. Dr. M. Alper Erdoğan, Üye (İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi)

TFBD Bilim Kurulu*

Bilim Kurulu Başkanı

Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak

Bilim Kurulu Üyeleri

Prof. Dr. K. Gonca Akbulut

Prof. Dr. İnci Alican

Prof. Dr. Filiz Basralı

Prof. Dr. Metin Baştuğ

Prof. Dr. Özgür Kasımay Çakır

Prof. Dr. Ahmet Ergün

Prof. Dr. Ethem Gelir

Prof. Dr. Sacit Karamürsel

Prof. Dr. Selim Kutlu

Prof. Dr. Süleyman Sandal

Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak

Prof. Dr. Güler Öztürk

Prof. Dr. Bayram Yılmaz

(Soyadına göre alfabetik sırayla)

***Bilim Kurulu, TFBD – BK Yönergesine göre oluşturulmaktadır.**

Özet Kitabı Editörleri

Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak & Prof. Dr. Bayram Yılmaz

Hakem Kurulu

Erdal Ağar
Gonca Akbulut
Ahmet Ayar
Mustafa Ayyıldız
Cahit Bağcı
Ramazan Bal
Burcu Balkan
Abdülkerim Kasım Baltacı
Filiz Basralı
Burcu Gemici Başol
Metin Baştuğ
H. Murat Bilgin
Sinan Canpolat
Metehan Çiçek
Berrak Ç. Yeğen
Uğur Dal
Tamer Demiralp
Durmuş Deveci
Sibel Dinçer
Nazan Dolu
Halil Düzova
Nuran Ekerbiçer
Ayşen Erdem
Şeref Erdoğan
Tolgay Ergenoğlu
Ahmet Ergün
Numan Ermutlu
Ethem Gelir
Mustafa Gül
Nurhan Gümral
M. Yalçın Günal
Şevin Güney
Naciye İşbil
Mehtap Kaçar
Nevzat Kahveci
Canan Kalaycıoğlu
Lütfiye Kanıt
Sacit Karamürsel
Özgür Kasımay Çakır
Mehmet Kaya
Berkant Muammer Kayatekin
Haluk Keleştimur
Ertuğrul Kılıç
Müge Kıray
Ersiz Oğuz Koylu
Sanlı Sadi Kurdak
Selim Kutlu
Ayşegül Küçük
Melek Bor Küçükatay
Rasim Moğulkoç
Basra Deniz Obay
Veysel Haktan Özaçmak
Ercan Özdemir
Çiğdem Özer
Güler Öztürk
Levent Öztürk
Fadıl Özyener
Alaadin Polat
Süleyman Sandal
Hakkı Oktay Seymen
Cem Süer
Güldal Süyen
Dilek Taşkıran
Fatma Töre
Cemil Tümer
Nimet Uysal
Metehan Uzun
Kubilay Uzuner
Selma Arzu Vardar
Mehmet Yıldırım
Sedat Yıldız

Bilimsel Program

1 Kasım 2022 Salı

15.30 - 15.45 Kongre Açılış Programı

15.45 - 16.30 Ustalara Saygı (Prof. Dr. Gülderen Şahin, Prof. Dr. Ayşe Doğan ve Prof. Dr. Aysel Ağar)
Oturum Başkanı: Erdal Ağar

16.30 – 17.30 Konferans 1
Oleg Krishtal: "Acid-Sensing Ion Channels in Mammalian Brain: Ubiquitously Present and Multiple in Functions"
Oturum Başkanı: Erdal Ağar & Bayram Yılmaz

17.30 – 18.30 Poster Sözlü Sunumları
(PS04, PS11, PS13, PS17, PS23, PS24, PS25, PS26, PS31, PS34, PS43, PS44, PS55, PS56, PS57, PS59)
Oturum Başkanları: Vural Küçükatay & Erkan Kılınç

18.30 – 19.30 Açılış Resepsiyonu

2 Kasım 2022 Çarşamba

09.00 – 11.00 Sözlü Sunumlar – I
Salon A: SS01-SS08
Oturum Başkanları: Güler Öztürk & Çiğdem Özer
Salon B: SS09-SS16
Oturum Başkanları: Sibel Dinçer & Ayhan Bozkurt
Salon C: SS17-SS24
Oturum Başkanları: Kubilay Uzuner & S. Arzu Vardar

11.00 – 11.30 Ara

11.30 – 12.30 Konferans 2
George Hasko: "Purinergic Regulation of Sepsis and Trauma"
Oturum Başkanı: Ertuğrul Kılıç

12.30 – 13.30 Poster Sunumları – I (PS01-PS30)

13.30 – 14.30 Öğle Yemeği

14.30 – 16.30 Sempozyum 1: "Hypothalamic Regulation of Feeding and Metabolism"
Yasemin Önder: "Understanding Neural/Glial Biology Underlying Metabolic Adaptation"
Yavuz Yavuz: "Opioid Modulation of Hypothalamic Arcuate AgRP Neurons"
Caner Çağlar: "Restriction of Food Intake by Dorsomedial Hypothalamic Nuclei"
Oturum Başkanları: Haluk Keleştimur & Gülderen Şahin

14.30 – 16.30 Panel 1: "Mikrobiyota-Bağırsak-Beyin Ekseni: Nöronal Uyarılabilirlik"
Sezin Kıroğlu Uzun: "Bağırsak Mikrobiyotası ve Konak Arasındaki Etkileşim"
Berna Karakoyun Laçin: "Bağırsak Mikrobiyotasının Enterik Sinir Sistemi Üzerindeki Etkileri"

Mustafa Ayyıldız: "Bağırsak Mikrobiyotasının Merkezi Sinir Sistemi Üzerindeki Etkileri"
Mehmet Yıldırım: "Mikrobiota-Bağırsak-Beyin Ekseninde Epilepsi"
Oturum Başkanları: H. Oktay Seymen & Mustafa Ayyıldız

16.30 – 17.00 Ara

17.00 – 17.45 European Animal Research Association (EARA) Konferansı
Kirk Leech: Animal Research: Time to Talk!
Oturum Başkanı: Ahmet Ayar

18.00 – 19.00 TFBD Genel Kurul Toplantısı

3 Kasım 2022 Perşembe

09.00 - 10.30 Sözlü Sunumlar – II
Salon A: SS25-SS30
Oturum Başkanları: Hale Sayan Özaçmak & Sinan Canpolat
Salon B: SS31-SS36
Oturum Başkanları: K. Gonca Akbulut & Berna Karakoyun
Salon C: SS37-SS42
Oturum Başkanları: Süleyman Sandal & Bilge Pehlivanoğlu

10.30 – 11.00 Ara

11.00 – 12.00 Konferans 3
David Paterson: "Cardiac Neurobiology of Arrhythmia in Human Cell Models: Novel Therapeutic Targets"
Oturum Başkanı: Bayram Yılmaz

12.00 – 13.00 Poster Sunumları – II (PS31-PS60)

13.00 – 14.00 Öğle Yemeği

14.00 – 16.00 Sempozyum 2: "İnsanlarda Nadir ve Kompleks Hastalıkların Genetik Temelleri"
Onur Emre Onat: "Ailesel Bir Nadir Varyant İlişkilendirme Yaklaşımı Kullanarak Obezite İçin Yeni Nedensel Genlerin Keşfi"
Serkan Belkaya: "Çocuklarda Ağır Viral Hastalıkların Genetik İncelemesi"
Oturum Başkanları: Berrak Yeğen & Caner Çağlar

14.00 – 16.00 Sempozyum 3: "Çok Fonksiyonlu Nanomalzemelerin Geliştirilmesi ve Nanotıpta Potansiyel Kullanımları"
İsmail Öçsoy: "Nanoteknoloji ve Uygulama Alanları"
Güven Akçay: "Nörolojide Nanoteknoloji"
Çağla Çelik: "Nano-Biyosensörler"
Oturum Başkanları: Nevzat Kahveci & M. Alper Erdoğan

16.00 – 16.30 Ara

16.30 – 17.30 Konferans 4
Demet Araç: "Mechanism and Functions of Adhesion-type G-protein Coupled Receptors (GPCRs)"

Oturum Başkanı: Melek Bor Küçükatay

19.30 – 23.00 Gala Yemeği

4 Kasım 2022 Cuma

09.00 - 10.30 Sözlü Sunumlar – III

Salon A: SS43-SS48

Oturum Başkanları: Şeref Erdoğan & Selda Kabadere

Salon B: SS49-SS54

Oturum Başkanları: Selim Kutlu & Mehmet Yıldırım

Salon C: SS55-SS60

Oturum Başkanları: Neyhan Ergene & Yasemin Aydın

10.30 – 11.00 Ara

11.00 – 12.00 Konferans 5

Maeve Caldwell: "The Role of Astrocytes in Neuroinflammation and Neuronal Cell Death"

Oturum Başkanı: Numan Ermutlu

12.00 – 13.00 Öğle Yemeği

13.00 – 14.30 Sempozyum 4: "Cerebral Autoregulation Impairments and Intensive Care of Traumatic Brain Injuries - Concept of Optimal Cerebral Perfusion Pressure"

Arminas Ragauskas: "Transient Function of Cerebral Autoregulation Monitoring During Cardiac Bypass Surgery"

Yasin Hamarat: "Ultrasonic Non-Invasive Cerebrovascular Autoregulation Real-Time Monitoring"

Özgür Kasımay: "Egzersiz Fizyolojisi ve Klinik Kullanım Alanları"

Oturum Başkanları: Fatma Töre & Özgür Kasımay

14.30 – 14.45 Ara

14.45 – 15.15 Ödül ve Kapanış Töreni

Oturum Başkanı: Erdal Ağar

Konferanslar

Konferans 1: Acid-Sensing Ion Channels in Mammalian Brain: Ubiquitously Present and Multiple in Functions

Oleg Krishtal

National Academy of Sciences of Ukraine, Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine

Every mechanism of ion permeability expressed in mammalian brain occupies its niche in respect to the function(s) played and represents corresponding pharmacological target. Acid-sensing ion channels (ASICs) have been discovered later than the prevalent majority of ion channels (1980). Their role(s) in the brain function are still far from being clear. ASICs are Na^+-permeable ion channels, predominantly expressed in the nervous system and activated by protons. ASICs act as pH sensors leading to neuronal excitation. At least eight different ASIC subunits (including ASIC1a, ASIC1b, ASIC2a, ASIC2b, ASIC3, ASIC4, ASIC5) are encoded by five genes (ASIC1–ASIC5). Functional ASICs assembled in the plasma membrane are homo- or heteromeric trimers. ASIC1a-containing trimers are of particular interest because, besides sodium ions, they also conduct calcium ions and thus can trigger/regulate multiple cellular processes. ASICs are widely, but differentially expressed in the central and peripheral nervous systems. In the mammalian brain a prevalent majority of neurons express at least one ASIC subunit.

Several recent reviews have summarized findings about the role of ASICs in the peripheral nervous system, in particular in nociception and proprioception, as well as the structure-function relationship of ASICs. However, there is little coverage on recent findings regarding the role of ASICs in the brain.

Presently the roles of ASICs in mammalian brain can be summarized as follows: (i) postsynaptic receptors activated by protons coreleased with glutamate at glutamatergic synapses; (ii) modulators of synaptic transmission at glutamatergic synapses and GABAergic synapses; (iii) in synaptic plasticity, memory and learning; (iv) in some pathologies such as epilepsy, mood disorders and Alzheimer's disease.

Key words: Synaptic transmission; Calcium ions; Learning; Glutamatergic; GABAergic; Epilepsy; Alzheimer's disease, Depression.

Konferans 2: Purinergic Regulation of Sepsis and Trauma

George Hasko

Columbia University, Medical School, Department of Anesthesiology, New York, NY, USA

Abstract: The purinergic signaling complex comprising extracellular nucleotides and nucleosides, and their receptors, the P2 and P1 purinergic receptors, respectively, as well as catabolic enzymes and nucleoside transporters is a major regulatory system in the body. The purinergic signaling complex can regulate the development and course of immunity in trauma and sepsis. Here I provide an overview on the role of purinergic signaling in controlling immunity, inflammation and organ function following trauma and sepsis.

Konferans 3: Cardiac Neurobiology of Arrhythmia in Human Cell Models: Novel Therapeutic Targets

David J Paterson

University of Oxford, Department of Physiology, Anatomy & Genetics, Burson Sanderson Cardiac Science Centre, Oxford, UK

Heightened sympathetic drive (dysautonomia) is a hallmark of several cardiovascular diseases including SARS-CoV-2. It is also a powerful prognostic predictor for arrhythmia and sudden cardiac death, especially in patients with channelopathies (long QT syndrome-LQTS, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia-CPVT). However, little is known about the molecular targets underlying this dysautonomia. We have identified a novel pathway using a combination of single cell and bulk RNAseq, neurochemistry, FRET imaging and single cell electrophysiology. This pathway involves impairment of cyclic nucleotide coupled phosphodiesterases (PDE) linked to enhanced intracellular calcium transients and exocytosis from rat sympathetic neurons. In particular, the adaptor protein Nos1-ap, Pde2A, and Ace2 are associated with sympathetic hyperexcitability. These proteins are also conserved in human stellates from patients with LQTS and CPVT, although their role in neuronal-myocyte cellular function is unknown. We have developed a unique human iPSC sympathetic-cardiac co-culture model for target discovery in LQTS and CPVT. The lecture will highlight the use of gene manipulation of these proteins to determine their role in driving abnormal transmission and arrhythmia.

Reference:
Herring N, Kalla M, Paterson DJ. (2019). The Autonomic Nervous System and Cardiac Arrhythmias: Current Concepts and Emerging Therapies. *Nat Rev Cardiol,* 16: 707–726.

Konferans 4:
Structural and Functional Basis of Adhesion G Protein-Coupled Receptors

Demet Araç

Department of Biochemistry and Molecular Biology, and Institute for Neuroscience, The University of Chicago, Chicago, IL, 60637, USA.

Adhesion family of G Protein-Coupled Receptors are cell surface receptors that mediate cellular communication and play critical roles in numerous physiological functions that range from embryonic and neural development. However, their mechanisms of action remain poorly understood. In the past several years, three-dimensional structures of several adhesion GPCRs have been reported at atomic resolutions and revealed distinct protein folds and unique structural features. In this presentation, we will discuss these structures which, together with structure-guided biochemical and functional analyses, provide hints for the mechanisms of trans-cellular communication at the synapse and other cell-cell contact sites.

Konferans 5:
The Role of Astrocytes in Neurounflammation and Neuronal Cell Death

Maeve Caldwell

Trinity College Dublin, School of Medicine, Discipline of Physiology, Trinity College Institute for Neuroscience, Dublin, Ireland

For many years neuropathology has been dominated by neuron centric views where all conceptualisation of brain pathology was focused on neurons; on their survival or death. However, recent findings are challenging this view, implicating non-cell autonomous mechanisms of neurodegeneration with astrocytes as central players in both acute and chronic diseases.
Astrocytes are one of the most abundant cell types in the vertebrate nervous system, their projections encapsulate neuronal synapses and promote synaptogenesis and have also been shown to promote neuronal differentiation. They were once thought to be solely ancillary cells but it is now known that they can become reactive and can produce proinflammatory factors such as interleukin-6 and tumour necrosis factor-a and contribute to neuronal death.
This presentation will describe how astrocytes can be protective to neurons but under conditions of stress can cause damage. These astrocytes can be differentiated from human induced pluripotent stem cell lines and how they can respond to an inflammatory insult in terms of changes in gene expression and cytokine release will be described. This supports the involvement of astrocytes in neuroinflammation and so has implications for their role in neurodegenerative disease.

European Animal Research Association (EARA) Konferansı: Animal Research: Time to Talk!

How National Transparency Agreements and Openness Are Transforming the Conversation with the Public on the use of Animals in Research

Kirk Leech

The European Animal Research Association (EARA), 3.04 LABS Atrium, London NW1 8AH, UK

In a growing number of countries, public and private research institutions have made the bold decision to adopt new persuasive practices and policies to engage with the public on the benefits and achievements of using animals in scientific and biomedical research.

In Europe there are now eight National Transparency Agreements on animal research in Spain, Portugal, Belgium, France, Germany, Netherlands, Switzerland and the UK involving close to 500 institutions where research institutions have collectively agreed to commitments on pursuing greater openness with the public. A similar agreement exists in New Zealand with work progressing in Australia and the United States.

These commitments are that institutions; will be proactive in seeking opportunities to explain when, how and why they use animals in research; will provide information to the media and the general public about the conditions under which research using animals is carried out and will explain the benefits obtained from using them compared to other methods of research; will develop initiatives that generate greater public knowledge and understanding about the use of animals in scientific research; will place an animal welfare statement on their institution's website.

The belief is that being more open and transparent about their use of animals in research will help improve public understanding and acceptance of the use of animals for scientific purposes. The need for a collective commitment is also important.

There is simultaneously growing political pressure in the USA and Europe to transition towards 'animal free science'. The research community needs to make a stronger and clearer public case for the use of animals in research. This presentation will evaluate the experience in these countries of greater openness on the use of animals in research, and explain why we need to talk more openly about animal research in Turkey.

Sempozyumlar

Sempozyum 1: Besin Alımı ve Metabolizmanın Hipotalamik Nöral Ağlar Tarafından Düzenlenmesi

Sempozyum 1.1. Metabolizmayı Kontrol Eden Nöral Ağların ve Bu Ağlardaki Adaptif Mekanizmaların İncelenmesi

Yasemin Önder

Kadir Has Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

Obezite global bir epidemiktir ve kalp hastalığı, diyabet ve felç gibi birçok hastalıkla komorbidite göstermekte ve çağımızın önemli sağlık problemlerinden biri olarak görülmektedir. Beyindeki hipotalamus metabolizmayı ve açlık tokluk ve kilo kontrolünü sağlayan merkezdir ve bu kontrol buradaki karmaşık sinirsel bağlantılar aracılığıyla sağlanmaktadır. Ventromedial hipotalamusun (VMH) enerji ve glukoz homeostazı için kritik bir bölge olduğu araştırmalarda gösterilmiştir [1, 2]. Beynin diğer bölgelerinde sinaptik gelişim ve plastisite konusunda kritik önemi olan beyin-türevli nörotrofik faktör (BDNF) ve reseptörü TrkB VMH'de ifade olmaktadır ve bu ifade enerji kontrolü için kritik roller üstlenmektedir. Fare modellerinde beyinde BDNF deplesyonu ve TrkB hipomorfik ifadesi aşırı yeme, obezite ve glukoz kontrol bozukluklarına yol açmaktadır [3-5]. Ayrıca, insanlarda BdnfVal66Met mutasyonunun yeme bozuklukları da dâhil olmak üzere nöropsikiyatrik bozukluklara yol açtığı görülmüştür [6]. Günümüzde beyindeki yeme merkezlerindeki nöronlar arası devrelerin dinamik olduğu ve kalorik sinyallere ve hayvanın metabolik ihtiyaçlarına göre yeniden modellenebildiği bilinmektedir [7, 8]. Gama aminobütrik asit (GABA) merkezi sinir sistemindeki temel inhibe eden nörotransmiterdir. VMH çoğunlukla uyarıcı nöronlardan oluşmakla birlikte, etrafını saran dorsomedial hipotalamus (DMH) gibi bölgelerde GABA nöronlarıyla çevrelenmiş durumdadır ve VMH nöronlarında birçok GABA reseptörü hazır bulunmaktadır. Farklı GABA reseptör ifade ve lokalizasyonunun işlevsel düzeydeki VMH'teki nöral devrelere etkisi ve bunun farklı metabolik durumlarda nasıl şekillendiği bilinmemektedir. Ayrıca GABA taşıyıcıların (GAT) bu devrelere ve metabolizmaya olan etkisi de merak konusudur. Çalışmalarımızda: 1) Gabra5 gen ifadesinin açlık durumunda arttığı, 2) GABA taşıyıcıları GAT1 ve GAT3'nin açlık durumunda arttığı görülmüştür. Ayrıca, BDNF mutant farelerde yapılan lazer VMH disseksiyon transkriptom analizinde mutant farelerde GAT3 ve Gabra5 gen ifadesinde azalma görülmüştür. Bu ön bulgular doğrultusunda, bu proje astrositik GAT3'nin VMH'teki enerji dengesi regülasyonu için kritik olduğu hipotezini test edecektir ve VMH'teki inhibe eden sinir iletim yollarında açlık/tokluk ve BDNF/TrkB sinyalizasyonuna bağlı moleküler ve yapısal değişimleri karakterize edecektir.

Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir (Proje No:121C128).

Kaynaklar:

1. Penicaud L et al. Endocrine basis for weight gain after fasting or VMH lesion in rats. Am J Physiol, 1983. 245: E246-52.
2. Storlien LH et al. Localization of CNS glucoregulatory insulin receptors within the ventromedial hypothalamus. Brain Res, 1975. 96: 156-60.
3. Unger T.J., et al., Selective deletion of Bdnf in the ventromedial and dorsomedial hypothalamus of adult mice results in hyperphagic behavior and obesity. J Neurosci, 2007. 27: 14265-74.
4. Xu B et al., Brain-derived neurotrophic factor regulates energy balance downstream of melanocortin-4 receptor. Nat Neurosci, 2003. 6: 736-42.
5.Tran PV et al. Diminished hypothalamic BDNF expression and impaired VMH function are associated with reduced SF-1 gene dosage. J Comp Neurol, 2006. 498: 637-48.
6. Shimizu E et al. Ethnic difference of BDNF 196G/A (val66met) polymorphism frequencies: the possibility to explain ethnic mental traits. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet, 2004. 126B: 122-3.
7. Pinto S et al. Rapid rewiring of arcuate nucleus feeding circuits by leptin. Science, 2004. 304: 110-5.
8. Zeltser LM et al. Synaptic plasticity in neuronal circuits regulating energy balance. Nat Neurosci, 2012. 15: 1336-42.

Sempozyum 1.2. Hipotalamik Arkuat AgRP Nöronlarının Opioid Modülasyonu

Yavuz Yavuz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Hipotalamus arkuat çekirdekte (ARC) lokalize olan Agouti ile ilişkili peptit (AgRP) nöronları, iştah, metabolizma ve enerji homeostazının düzenlenmesinde merkezi bir role sahiptir. μ-opioid reseptör agonistinin AgRP nöronları üzerindeki olası fonksiyonel değişiklikleri elektrofizyolojik ve Ca^{+2} aktivite görüntüleme yöntemleri ile karakterize etmeyi amaçladık. Çalışmada erkek ve dişi AgRP-Cre fareleri kullanıldı. DAMGO'nun (μ-opioid reseptör agonisti) AgRP nöronları üzerindeki ex vivo etkileri optogenetik ve elektrofizyolojik (gevşek ve tüm hücre kaydı) yöntemlerle incelendi, in vivo etkileri beslenme davranışı ve lokomotor aktivite değişiklikleri ise Ca^{+2} kalsiyum görüntüleme tekniği fiber fotometre kullanılarak ölçüldü. DAMGO, AgRP nöronlarının ateşleme frekansını önemli ölçüde azalttı ve dinlenim zar potansiyelini hiperpolarize etti ($P<0,0001$). Ek olarak, μ-opioid agonistinin, inhibitör post sinaptik akım frekansını değiştirmeden, AgRP nöronlarına gelen uyarıcı post sinaptik akım frekansını önemli ölçüde azalttığı gözlemlendi. Optogenetik tekniğin kullanıldığı $ARC^{AgRP->PVH}$ sinaptik bağlantı deneylerinde, ilaç uygulamasından sonra sinaptik tepe genliği önemli ölçüde azaldı ($P<0,05$). DAMGO'nun intraperitoneal uygulamasından beş gün sonra, besin alım miktarında artma eğiliminde olduğu saptandı. DAMGO, hayvanların kat ettikleri mesafeyi önemli ölçüde azaltırken fare hızlarını değiştirmedi. AgRP nöronlarının in vivo Ca^{+2} aktivitesini ölçmek için fiber fotometri tekniğini kullandı. Aç farelere DAMGO uygulandığında, AgRP nöronlarındaki Ca^{+2} aktivitesi önemli ölçüde azaldı ($P<0.05$). Çalışmada, AgRP nöronal aktivitenin μ-opioid reseptör modülasyonu ilk kez incelendi. Eldeki veriler göz önüne alındığında μ-opioid agonizminin iştah düzenlenmesinde önemli rolü olan AgRP nöronlarının aktivitesini düzenlemede etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Opioidler, AgRP-Cre, Optogenetik, Elektrofizyoloji, Fiber fotometri, Beslenme davranışı.

Sempozyum 1.3. Dorsomedial Hipotalamus Tarafından Besin Alımının Kısıtlanması

Caner Çağlar

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, Istanbul

Leptin eksikliği olan ob/ob fareler aşırı yemek yerler ve besin alımları leptin enjeksiyonu ile önemli ölçüde baskılanır. Leptin, yemek yeme miktarını, kısmi olarak arkuat çekirdekte bulunan AGRP ve POMC nöronlarının ve diğer beyin bölgelerinde bulunan nöronların aktivitesini kontrol ederek modüle eder. Leptinin, yemek yeme miktarını regüle etmesini sağlayan yeni beyin bölgelerini ortaya çıkarmak için, hipotalamus ve beyin sapında bulunan ve leptin tarafından sitimule olan nöronların moleküler profillerini elde etmemizi sağlayan fosfotrap yöntemini kullandık. Leptinin, yemek yeme miktarı üzerindeki etkisinin ortaya çıkmasını sağlayan bilinen ve yeni bazı nöral popülasyonlar tanımlamanın yanı sıra, Dorsomedial Hipotalamusta bulunan ve ob/ob farelerde aktif olan Ppp1r17 nöronlarının leptin tedavisi ile dolaylı olarak baskılandığını ve leptin reseptörünü eksprese etmediğini bulduk. Bu veriler, başlangıçta bu nöronların yemek yemeyi aktive edeceğini öne sürmüş olsa da yaptığımız deneylerde tam tersini gözlemledik. Ppp1r17 nöronlarının kemogenetik uyarımı, ob/ob farelerinde yemek yeme miktarını ve vücut ağırlığını azaltırken, Ppp1r17 nöronlarının kemogenetik inhibisyonu yemek yeme ve vücut ağırlığını arttırmaktadır. Benzer şekilde, yemek beklenti aktivitesini (FAA) ortaya çıkaran programlanmış bir besleme protokolünde, fareler, Ppp1r17 nöronları inhibe edildiğinde daha fazla, aktive edildiğinde ise daha az miktarda yemek tüketmektedirler. Bu veriler, DMH'deki Ppp1r17 nöronlarının aşırı yemek yemeyi kısıtlamada önemli bir rol oynadığını ve leptinin gıda alımını azaltarak dolaylı olarak aktivitelerini baskıladığını göstermektedir. Bu sonuçlar, yemek yeme miktarının artması sonucunda, telafi edici bir mekanizma olarak gıda alımını kısıtlayan nöral popülasyonların harekete geçebileceğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, tıkınırcasına yeme ve diğer beslenme bozukluklarının daha iyi anlaşılması sağlayacak ve terapötik ajanların geliştirilmesine de katkıda bulunacaktır.

Sempozyum 2: İnsanlarda Nadir ve Kompleks Hastalıkların Genetik Temelleri

Sempozyum 2.1: Ailesel Bir Nadir Varyant İlişkilendirme Yaklaşımı Kullanarak Obezite İçin Yeni Nedensel Genlerin Keşfi

Onur Emre Onat

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Translasyonel Tıp ve Genom Çalışmaları Ana Bilim Dalı, İstanbul

Obezite multifaktöriyel kompleks bir hastalıktır ve dünya çapında bir milyardan fazla insanın obez (VKİ>30 kg/m2, persentil>%95) olduğu varsayılmıştır. Birçok kompleks hastalıkta olduğu gibi obezitede beklenenin üstünde genetik heterojenite gösterilmiş, literatürde genetik obezite ile ilişkilendirilmiş genlerin hastalığın patogenezinin küçük bir bölümünü açıkladığı tespit edilmiştir. Burada obezitedeki eksik kalıtsallığı ve bunların açlık yolaklarının patogenezindeki rolünü çözmeyi amaçladık. DNA veri tabanımızdan 799 aileden 1,087 örnek (obez proband ve obez/zayıf aile bireyleri) ekzom dizileme ile dizilendi ve nadir ve zararlı varyant ilişkilendirme biyoinformatik/ istatistik yaklaşımları kullanarak obezite ile ilişkilendirilen 36 aday gen tespit edildi. Bunların 15 tanesi, Mount Sinai BioMe veri tabanında PheWAS analizi ile obeziteyi tanımlayan fenotipi grubuna ilişkilendirildi. Bu 15 gende mutasyon taşıyan bir-iki ailede örnekleme yapılarak geniş ailelerde segregasyon analizleri yapıldı. Genetik kanıta dayalı analizlerin sonucu olarak STEAP1B, KCNQ5 ve UCP1 genleri en güçlü şekilde obezite ile ilişkilendirildi. Üç aday genimizin allelik varyantları için diğer aileler de örneklenerek segregasyon incelemelerine ve fenokopi ve diğer genlerin ailedeki fenotipe eklenmiş etkilerinin anlaşılması için poligenik risk analizlerine devam edilmektedir. Varyantların nedenselliğinin anlaşılması için 3-4 jenerasyonlu birçok etkilenmiş bireyin bulunduğu bir ailede diğer adayları elemek için genetik haritalama yapılması, varyantların protein üzerinde zararlı etkisinin anlaşılması için in siliko protein modelleme ve simülasyonlar ile önceliklendirilererek in vitro hücre çalışmaları ile insan ve fare beyninde ekspresyon profilleri, mutant ve vahşi-tip insan adipoz hücrelerinde lipoliz ile glyserol ve yağ asidi salınımı tahlili, insanda iştahı kontrol eden hipotalamusta yer alan AGRP ve POMC nöronlarındaki rolünün fonksiyonel düzeyde belirlenmesi, mutasyonların hayvan modellemeleri ve insan nöron hücre hatlarında metabolik incelemeleri planlanmaktadır. Burada, aile tabanlı nadir varyant ilişkilendirme yaklaşımı ile yeni nesil sıralama verilerini analiz ettik ve bunu fenotipi-boyu analiz yaklaşımı, ters fenotipleme yaklaşımı ve bağlantı analizi, homozigotluk haritalama ve SNP genotipleme gibi moleküler sitogenetik tekniklerle birleştirdik. Kompleks fenotiplerdeki kayıp kalıtsallığı çözmek için obezite örneğinden yola çıkarak bir hastalık geni keşif stratejisini ve nedenselliğin nasıl kurulabileceğini açıklıyoruz.

Sempozyum 2.2: Çocuklarda Ağır Viral Hastalıkların Genetik İncelemesi

Serkan Belkaya

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bilkent Üniversitesi, Ankara

Neden bazı çocuklar hayatı tehdit eden viral hastalıklar geliştirirken, çoğu çocuk aynı virüslere maruz kalmasına rağmen sadece hafif bir enfeksiyon geçiriyor veya asemptomatik kalıyor? Son 30 yılda, birçok çalışma, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin monogenik hatalarının, çocukluk çağının ağır bulaşıcı hastalıklarına yatkınlığı açıklayabildiğini göstermiştir. Bu hastalıklardan bazıları, beyin veya karaciğerin doğuştan gelen dokuya özgü bağışıklığındaki genetik kusurlara bağlı olarak viral ensefalit veya hepatit gibi dokuya özgü fenotipler gösterir. Bu hastalarda hastalığa neden olan aday mutasyonlar, tüm ekzom dizileme analizi ile keşfedildi ve enfeksiyonlar ve ortak kültür sistemleri dâhil olmak üzere in vitro hastalık modelleri kullanılarak fonksiyonel olarak araştırıldı. Bu bulguların geniş kapsamlı temel ve klinik etkileri bulunmaktadır. Bu çalışmalar hastalık mekanizmalarına yeni bakış açıları, etkilenen ailelerde genetik tanı ve danışmanlığın

temelinin oluşmasını ve yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine destek sağlar.

Sempozyum 3: Çok Fonksiyonlu Nanomalzemelerin Geliştirilmesi ve Nanotıpta Potansiyel Kullanımları

Sempozyum 3.1: Nanoteknoloji ve Uygulama Alanları

İsmail Öçsoy

Erciyes Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Kayseri

Nanoteknoloji, maddenin atomik ve moleküler düzeyde boyut kontrolünün sağlanmasıdır. Buna bağlı olarak metalik nanopartiküller (NP) veya polimerik nanopartiküller gibi kolloidal nanomalzemelerin sentezini konu almaktadır. Nanomalzemelerin şekil ve boyutlarına bağlı olarak sergiledikleri spesifik elektronik, optik ve manyetik özellikleri sayesinde geniş bir yelpazedeki biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanıldığı görülmektedir. Geliştirilen Ag, Au veya Cu plazmonik nanopartiküller tıpta görüntüleme, tedavi, ilaç dağıtımı, proteomik, biyoalgılama gibi amaçlar için birçok alanda kullanılmaktadır. Ayrıca polimerik, karbon bazlı ve metalik nanomalzemeler patojenik bakterilere karşı yeni nesil antimikrobiyallerin geliştirilmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Nano-biyoteknolojideki son gelişmelerle birlikte çok fonksiyonlu hibrit nanoparçacıklar, tek başına kullanımlarına kıyasla çok amaçlı kullanım olasılıkları sunması nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Gelişmiş fizikokimyasal ve biyolojik özellikler için metal-metal oksit, metal-grafen oksit, organik-inorganik NP'ler dâhil olmak üzere çeşitli hibrit yapılar sentezlenmiştir. Organik-inorganik hibrit nanomalzemelerin yüksek yüzey alanı, nükleik asit, aptamer, peptit, küçük kimyasal moleküller gibi birden fazla fonksiyonel grubu aynı anda taşıyabilmesini mümkün kılmıştır. Kolaylıkla fonksiyonel hale getirilebilme özellikleri ile selektif ilaç taşıyıcılar geliştirilmekle birlikte floresan boyalar bağlanarak görüntüleme ajanı olarak kullanılabilmektedirler. Yeni bir immobilizasyon tekniği olarak son zamanlarda hibrit nanokompozitlerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Organik moleküllerin ve inorganik kısım olarak metal iyonlarının kullanılmasıyla nanokompozitlerin sentezlenmiş ve antioksidan, antimikrobiyal, antikanser, katalitik aktiviteleri incelenmiştir. Sağlık teknolojilerinde nanomalzemelerin aktif olarak kullanımıyla birlikte ilerleme kaydeden nanobiyoteknoloji, tedavi, teşhis ve hastalıktan korunma aşamalarında mevcut sorunları çözüme ulaştırma konusunda yüksek potansiyel taşımaktadır.

Sempozyum 3.2: Nörolojide Nanoteknoloji

Güven Akçay

Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Çorum

Merkezi sinir sistemi hastalıkları için mevcut tedavi seçenekleri yalnızca semptomları hafifletmektedir. Fakat bu tedaviler hastalığın altında yatan patolojinin ilerlemesini önemli ölçüde azaltamamakta veya durduramamaktadır. Bu nedenle, acil olarak daha etkili tedavilerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Ancak bu ihtiyacın, her bir hastalığın gelişiminde rol oynayan mekanizmaların ve ajanların derinlemesine anlaşılmasıyla başarılabiliceği öngörülmektedir. Bu durumlarda, sinir sistemi hastalıklarında terapötik bileşiklerle tedavi yöntemi ön plana çıkmaktadır. Ancak bu tedavi yönteminde de kan-beyin bariyeri önemli rol oynamaktadır. İskemik inme, en ciddi halk sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmesi nedeniyle iskemik bölgeye uygun spesifik hedefleme kabiliyetine sahip gelişmiş ilaç salınımını sağlayacak fizikokimyasal ve biyolojik özelliklere sahip akıllı ilaç taşıyıcılarının tasarlanması ve geliştirilmesine acil ihtiyaç vardır. Son zamanlarda, nanobiyoteknolojik gelişmeler sayesinde KBB'ni rahatlıkla geçebilecek boyutta hedefli nanopartiküller (NP) geliştirilmiştir. Bunlar arasında, Selenyum (Se) nanoparçacıkları, MSS hastalıkları tedavisinde umut vaad etmektedir. Se nanoparçacıkları yüksek antioksidan aktivite göstermekte ve buna bağlı olarak selenoproteinler endojen antioksidan sistemi güçlendirmektedir. Demir oksit nanoparçacıkları (Fe_3O_4 NP), mükemmel manyetik özellikleri, biyouyumlulukları ve biyolojik olarak bozunabilirlikleri nedeniyle biyomedikal alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Fe_3O_4 NP'lerin yüzeyi, küçük moleküller (örn., karboksilatlar), polimerler ve diğer inorganik malzemeler ile kolayca fonksiyonelleştirilebilmektedir. Bu esneklik göz önüne alındığında, Fe_3O_4, MR görüntüleme, fototermal terapi, kemoterapi ve manyetotermal terapi dahil olmak üzere birçok biyotıp uygulamasında kullanılabilme potansiyeli taşımaktadır. Sonuç olarak nanopartikül temelli ilaç taşıyıcı sistemlerde etken maddeyi taşıyan kargo molekülünün de antioksidan etkinlikte olması, biyouyumlu ve hem tedavi hem görüntüleme sağlayacak şekilde çift fonksiyonlu olması nörolojik hastalıklardaki tanı ve tedavi kalitesini arttırabilecek nitelikte gelecek vaad eden çalışmalardır.
Projemiz TÜBİTAK 1005-Yeni Fikirler ve Ürünler programı kapsamında desteklenmiştir (Proje numarası: 122S090).

Sempozyum 3.3: Nano-Biyosensörler

Çağla Çelik

Hitit Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Çorum

Çoklu ilaç dirençli mikroorganizmalar halk sağlığı için önemli bir tehdittir. Dünya Sağlık Örgütü, 2015 yılında antibiyotik direnciyle mücadele için küresel bir eylem planı yayınlamıştır. Hastanelerde bu mikroorganizmaların tanı ve tespiti için birçok tanı testi kullanılmaktadır. Enfeksiyonun ve antibiyotik direncinin tespit edilmesi amacıyla hızlı ve hassas sonuç veren bakteriyel teşhisi sağlayan biyosensörlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bu doğrultuda eşsiz yüzey plazmon rezonans özelliklerinden dolayı altın nanopartiküllerin (AuNP'lerin) entegre olduğu tanı testleri hızlı ve hassas biyo-algılama ya da biyo-teşhis amacıyla kullanılmaktadır. Au NP'ler çözelti içerisinde herhangi bir sebepten dolayı agregasyona uğrarsa kırmızı şarap rengi mor/maviye ve 525 nm'deki absorbans noktası ise 575 nm ve daha yüksek dalga boylarına kayar. Böylelikle Au NP'lerin bu lokalize yüzey plazmon rezonansı özelliği kolorimetrik sensör olarak kullanılarak birçok molekülün tayininde kullanılmıştır. Ayrıca doğal pH indikatörü olarak bitkilerden izole edilen antosiyanin moleküllerinden sentezlenen Au NP'ler kolorimetrik biyosensör olarak bakterilerin teşhisinde hassas ölçümü mümkün kılmaktadır. Antosiyaninlerin doğrudan temel biyomolekül olarak

kullanılmasıyla mide ülserinde etken patojen olan H. pylori'nin teşhisini üreaz aktivitesi bağlı olarak saptayan testler geliştirilmiştir. Ayrıca antibiyotik dirençli bakterilerin tespiti ve tanımlanması için rasyonel olarak doğal indikatör tabanlı nanosensörler tasarlanmıştır. Kolorimetrik biyosensörlerin renk değişimleri gözle görülebilir olması dışında renkli görüntü işleme ile analiz edilerek yarı-kantitatif sonuç alınabilmektedir. Ekipman cihaz ihtiyacını mevcut yöntemlere göre minimuma indirgemek amacıyla analiz cep telefonuna entegre bir mobil uygulama ile gerçekleştirilmektedir. Nanobiyoteknolojideki gelişmeler ışığında yapılan araştırmalarla klinikte kullanılabilir nano-biyosensörler tasarlanmakta ve enfeksiyon tedavisine ciddi düzeyde katkı sunabilecek tanı testleri geliştirilmektedir.

Sempozyum 4: Cerebral Autoregulation Impairments and Intensive Care of Traumatic Brain Injuries - Concept of Optimal Cerebral Perfusion Pressure

Sempozyum 4.1: Transient Function of Cerebral Autoregulation Monitoring During Cardiac Bypass Surgery

Yasin Hamarat[1], Edvinas Chaleckas[1], Solventa Krakauskaite[1], Birute Kumpaitiene[2], Milda Svagzdiene[3], Edmundas Sirvinskas[3], Vytautas Petkus[1], Greta Kasputyte[4], Mindaugas Gailiusas[5], Rimantas Benetis[3], Arminas Ragauskas[1]

[1]Health telematics science institute, Kaunas University of Technology, Kaunas, Lithuania
[2]Department of Disaster MedicineLithuanian University of Health sciences, Kaunas, Lithuania
[3]Institute of cardiology, Medical academy, Lithuanian University of Health sciences, Kaunas, Lithuania
[4]Department of Anaesthesiology, Lithuanian University of Health sciences, Kaunas, Lithuania
[5]Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Surgery, Kauno Klinikos Hospitalof the Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

Postoperative cognitive dysfunction and delirium are the common complications after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). Such complications are associated with dose and duration of ischemic or hyperemic brain insults during surgery. Real-time identification of a start time points of brain insults is a challenge for brain physiological monitoring technology. Neurons are dying in seconds. Ideally, sub-minute temporal resolution is needed for periodic identification of cerebral autoregulation (CA) status in order to manage cerebral perfusion pressure (CPP) value and to restore CPP value close to optimal CPP for individual patient in seconds. Our hypothesis is that periodic rectangular modulation of blood flow during cardiac surgery with CPB and with sub-minute modulation period opens possibility to monitor CA transient functions and to identify start times of ischemic or hyperemic insults. Fast feedback from a non-invasive CA transient function monitor to surgical theater is a way to make ischemic and hyperemic episodes a short as possible and, as a result, to decrease a rate of postoperative cognitive dysfunction and delirium. We proposed a novel operating mode of heart and lung machine – blood flow with rectangular modulation.

Prospective observational clinical study is being conducted in Kaunas Clinics, the hospital of Lithuanian university of health sciences. The study is registered in ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04943458. The ongoing study at the moment includes 41 patients. We are able to record CA transient functions as the reactions of rising and falling fronts of rectangular blood flow with pulse period T=30s. Rectangular blood flow is a cause of rectangular arterial blood pressure (ABP(t)) modulation. We are able to monitor transient functions of CA using robotic two channel transcranial Doppler technology or ultrasonic volumetric time-of-flight technology. Shape of transient CA functions reliably identifies CA impairments and a start time points of ischemic or hyperemic events.

Sempozyum 4.2: Ultrasonic Non-Invasive Cerebrovascular Autoregulation Real-Time Monitoring

Yasin Hamarat

Kaunas University of Technology, Health Telematics Science Institute, Kaunas, Lithuania

Cerebrovascular autoregulation (CA) is a process which is maintaining an appropriate blood flow to the brain. The brain has a high metabolic demand, that's why adequate brain perfusion is required for proper brain function and viability. By means of CA the sufficient blood containing oxygen and nutrients were delivered and CO2 and other waste products were removed from brain tissues. The aim of this project is to develop and validate the method for monitoring of CA status on Ophthalmic artery (OA) by using a two-depth transcranial Doppler (TCD) on transorbital acoustic window.
Two 2-MHz probes were mounted on an individually fitted headframe. The blood flow velocity (BFV) was recorded by using a two-depth TCD. A single measurement consisted of an hour's blood flow velocity recording, simultaneously with invasive ABP recording. The sampling frequency of raw ABP and ICP data was 300 Hz, and the sampling frequency of raw BFV was 1 Hz. The Bandpass-Chebyshev type I filter (specific order 10) was used to extract the slow ABP(t), ICP (t) and BFV(t) waves in the frequency range from 0.0083 to 0.02 Hz (50 sec to 2.0 minutes). The invasive CA index PRx was calculated as moving correlation coefficient between the slow waves of ICP(t) and ABP(t). The non-invasive CA index by using OA is defined as a non-invasive pressure reactivity index VORx (t) which is calculated as a moving correlation coefficient between the slow waves of BFV(t) and ABP(t). Preliminary results of 7 TBI patients showed that the correlation coefficient between PRx (t) and VORx(t) slow waves is 0.76. It is possible to use BFVP slow waves as ICP surrogate for calculating the VORx cerebral autoregulation index.

This research project is funded by the European Social Fund according to the 2014–2020 Operational Programme for the European Union Funds' Investments, under measure's No. 09.3.3-LMT-K-712 activity "Promotion of postdoctoral fellowships studies".

Sempozyum 4.3. Egzersiz Fizyolojisi ve Klinik Kullanım Alanları

Özgür Kasımay

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Klinik Fizyoloji'nin önemli açılımlarından birini 'Egzersiz Fizyolojisi' oluşturmaktadır. Klinik Egzersiz Fizyolojisi laboratuvarında sporculara ve çeşitli hasta gruplarına performans testleri yapılmakta ve/veya bireysel egzersiz reçeteleri düzenlenmektedir. Performans testleri ile aerobik ve anaerobik performansa dair çıktılar elde edilmektedir. Aerobik performansı gösteren kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile bireylerin egzersize verdiği fizyolojik cevaplar analiz edilebilmektedir. KPET esnasında maksimum oksijen tüketimi (VO2maks), karbondioksit üretimi, dakika ventilasyonu, solunum eşitlikleri gibi metabolik ölçümler yapılarak bireylerin performans düzeyi hakkında bilgi sağlanmaktadır. Akciğer kanseri hastalarına, pulmoner endarterektomi veya akciğer transplantasyonu geçirecek hastalarda preoperatif KPET ile VO2maks ve solunum rezerv düzeyleri ölçülerek operasyon sonrası sağ kalımla ilişkili bilgi sağlanmaktadır. Kalp transplantasyonu hastalarında uygulanan KPE ise transplantasyonun gerekliliği ile ilgili bilgi vermektedir. Sporcularda anaerobik performansı gösteren Wingate testi ile bacak kaslarının patlayıcı gücü belirlenmektedir. Egzersizle nefes darlığı şikayeti yaşayan sporcular ise maksimal yükleme testi öncesi ve sonrası yapılan solunum fonksiyon testleri ile egzersizle indüklenen bronkospazm açısından değerlendirilmektedir.

Obezite problemi olan bireyler ve diyabet hastaları daha sık olmakla beraber tüm diğer hasta gruplarına ve spor yapmak isteyen çocuk veya erişkin sağlıklı bireylere risk analizi yapılıp, kişiye özgü egzersiz reçetelendirmesi düzenlenmektedir. Hastaların ağırlık, boy, yağ yüzdesi, yağ kütlesi ve yağsız ağırlık gibi antropometrik özellikleri belirlenmektedir. Antropometrik özelliklerin belirlenmesi için biyo-impedans analizi veya deri kıvrımı ölçümü yapılmaktadır. Bireylerin ihtiyacına göre sağlıklı beslenme fizyolojisi hakkında bilgi verilmekte, gerekli durumlarda bazal metabolik hız ölçümü ve günlük fiziksel aktivite tayini ile günlük toplam enerji harcanımları belirlenmektedir.

Sporcularda ise antropometrik özellikler belirlenmekte, sporcu beslenmesi hakkında önerilerde bulunulmakta, risk analizleri değerlendirilip, spor yapmasına engel bir durum olup olmadığı belirlenmektedir. Gerekli durumlarda eforlu EKG, aerobik ve anaerobik egzersiz testleri ve solunum fonksiyon testleri yapılmaktadır.

Egzersiz Fizyolojisi Çocuk ve Erişkin Obezite ve Diyabet Merkezleri, Göğüs Hastalıkları, Göğüs Cerrahisi, Genel Cerrahi, Dahiliye, Kardiyoloji, Onkoloji, Çocuk Psikiyatrisi ve Aile Hekimliği ile birlikte çalışmakta olan, Klinik Fizyoloji'nin temsilcilerinden biridir.

Panel 1: Mikrobiyota-Bağırsak-Beyin Ekseni: Nöronal Uyarılabilirlik

Panel 1.1. Bağırsak Mikrobiotası ve Konak Arasındaki Etkileşim

Sezin Kıroğlu Uzun

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İnsan bağırsak mikrobiotası kompleks, dinamik ve bölgesel olarak heterojenite gösteren çok sayıda mikroorganizmadan oluşan bir ekosistemdir (1). Konak etkileşimleri nedeniyle de son zamanların öne çıkan araştırma konularından biri haline gelmiştir. İnsan vücudundaki en büyük mikro-ekosistem olarak homeostaz üzerinde çok sayıda etkisi olabileceği yapılan çalışmalar ile bildirilmeye devam etmektedir. Mikrobiota-konak ilişkisi çift yönlüdür ve kişinin hayatı boyunca değişen diyet, yaş, antibiyotik kullanımı gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bu durum bireysel farklılıkların gelişmesine neden olurken (2); bağırsak mikrobiyotası da yaşam süresi içinde gösterdiği dinamik değişikliklerle konak sağlığını etkilemektedir. Mikrobiotadaki çeşitliliğin fazla olmasının sağlık parametrelerini çoğunlukla olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Disbiyozis şartlarında ise bu etkileşim tersine dönmektedir. Disbiyozis göstergesi kabul edilen Firmicutes /Bacteriodes oranındaki değişikliklerin birçok hastalıkla birliktelik göstermesi bu mikro-ekosistemdeki dağılımların önemine işaret etmektedir (3). Bağırsak mikrobiyotasının organ sistemleri üzerindeki etkileri incelendiğinde sadece kommensal bir kolonizasyon formu olmadığı görülmektedir. Gastrointestinal sistemde epitel-bariyer fonksiyonunun sürdürülmesine katkı sağlarken; enteral sinir sistemi ve periferik sinir sistemi ile de ilişki halindedir. Ayrıca gastrointestinal kanaldaki immun hücrelerin yoğunluğu mikrobiyota ve immun sistem etkileşimini kaçınılmaz kılmaktadır (4). Bağırsak mikrobiyotası lokal etkilerin yanında metabolik ürünleriyle uzak organ sistemlerini de etkilemektedir. Bu sistemlerin başında disbiyozun birliktelik gösterdiği hipertansiyon ve ateroskleroz ile kardiyovasküler sistem gelmektedir. Literatürde solumun sisteminde inflamatuar olayların artış gösterdiği astım ve KOAH tablolarında da disbiyozun giderilmesinin iyileşme sürecine katkıda bulunabileceğine dair görüşlere rastlanmaktadır (5). Diğer büyük bir çalışma alanını da endokrin ve metabolik hastalıklar oluşturmaktadır. Obezite ile ilişkisi, insülin direnci ve hepatosteatozda rol oynaması, disbiyozis ilişkili olarak diyabet gelişme riskinin artması metabolik etkilerine örneklerdir (6). Bunlara ek olarak nörodejeneratif hastalıkların başta geldiği birçok sinir sistemi hastalıkları ile bağırsak mikrobiyotasının ilişkili olabileceği lehine görüşler mevcuttur. Bu nedenle bütüncül yaklaşımla bağırsak mikrobiotası, konak sağlığı ve hastalıklarında dikkate değer bir öneme sahip gözükmektedir.

Kaynaklar:

1. Chen Y et al. (2021). Role and Mechanism of Gut Microbiota in Human Disease. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 11.
2. Yang T et al. (2018). The gut microbiota and the brain-gut-kidney axis in hypertension and chronic kidney disease. Nature Reviews. Nephrology, 14: 442.

3. Turnbaugh PJ et al. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature, 444: 1027–1031.
4. Sommer F & Bäckhed F. (2013). The gut microbiota-masters of host development and physiology. Nature Reviews Microbiology, 11: 227–238.
5. Abbasalizad Farhangi, M., & Vajdi, M. (2021). Gut microbiota-associated trimethylamine N-oxide and increased cardiometabolic risk in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis. Nutrition Reviews, 79: 1022–1042.
6. Tremaroli V & Bäckhed F. (2012). Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. Nature, 489: 242–249.

Panel 1.2: Bağırsak Mikrobiyotasının Enterik Sinir Sistemi Üzerindeki Etkileri

Berna Karakoyun Laçin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Gastrointestinal (Gİ) kanal, "ikinci beyin" olarak nitelendirilen enterik sinir sistemini (ESS) meydana getiren 200-600 milyon nöronun oluşturduğu iç içe geçmiş bir ağ tarafından yoğun şekilde inerve edilir. ESS, Gİ fonksiyonları otonom olarak etkileyebilmesine rağmen, merkezi sinir sistemi ile hem vagal parasempatik hem de sempatik yollar ile çift yönlü şekilde (bağırsak-beyin ekseni) iletişim kurar (1). ESS, bağırsak mikrobiyotası ile sinir sistemi arasında yer alan bir köprü olarak kabul edilir, bu eksen "mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseni" olarak adlandırılır (2). Bağırsak mikrobiyotası, esas olarak doğumda kurulan trilyonlarca bakteri, virüs, arke ve mantar topluluğundan meydana gelir (3). Bağırsak mikrobiyota bileşiminin %90'ından fazlası, filum Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria ve Bacteroidetes'ten gelen bakteriler tarafından temsil edilir, ancak bileşimi ve aktivitesi konak-ilişkili faktörler (yaş, cinsiyet, genetik geçmiş ve bağışıklık sistemi) ve dış faktörler (diyet ve antibiyotik veya diğer farmakolojik ajanların kullanımı) gibi pekçok faktöre göre yaşam boyu değişebilir (4).

İnsan vücudundaki en büyük ikinci genom olan bağırsak mikrobiyotası, ESS'nin gelişimini ve işlevini doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebilir. Kanıtlar mikrobiyotanın ESS'yi, enterik sinirsel uyarılabilirlik ve Gİ fonksiyonlar üzerine etki eden mikrop- veya konak-kaynaklı bileşenlerin veya nöroaktif metabolitlerin üretilmesi yolu ile etkileyebileceğini göstermektedir (1). ESS, nörolojik veya sistemik hastalıklara karşı savunmasızdır, bu nedenle, bağırsak mikrobiyota-ESS etkileşimlerinin altında yatan mekanizmaların ve bağırsak mikrobiyotasının ESS üzerine nasıl etki ettiğinin anlaşılabilmesi için son 10 yılda önemli araştırmalar gerçekleştirilmiştir (5). Bağırsak mikrobiyotasının ESS üzerine olan olası katkıları, nörolojik (örn, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı), davranışsal (örn, anksiyete ve/veya depresyon) ve metabolik (örn, tip 2 diyabet, obezite) bozuklukları anlamamıza yönelik yeni bilgiler sağlayabilir.

Kaynaklar:
1. Hyland NP & Cryan JF. (2016). Microbe-host interactions: Influence of the gut microbiota on the enteric nervous system. Developmental Biology, 417: 182-187.
2. Margolis KG et al. (2021). The microbiota-gut-brain axis: From motility to mood. Gastroenterology, 160: 1486–1501.
3. Cook MT & Mansuy-Aubert V. (2022). Communication between the gut microbiota and peripheral nervous system in health and chronic disease. Gut Microbes, 14: e2068365.
4. Fried S. Et al. (2021). Interactions between the microbiota and enteric nervous system during gut-brain disorders. Neuropharmacology, 197, 108721.
5. Geng Z-H et al. (2022). Enteric nervous system: The bridge between the gut microbiota and neurological disorders. Frontiers in Aging Neuroscience, 14, 810483.

Panel 1.3: Bağırsak Mikrobiyotasının Merkezi Sinir Sistemi Üzerindeki Etkileri

Mustafa Ayyıldız

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Bakteri, virüs, mantar, maya ve bakteriyofajlardan oluşan bağırsak mikrobiyotası, insanda doğum sonrası gelişmeye başlamakta ve stabil bir bileşime ulaşıncaya kadar iki-üç yıl devam etmektedir. Farklı çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinden etkilenmeye devam eden mikrobiyota bileşimi, sağlıklı bireyler arasında bile önemli ölçüde farklılık göstermektedir (1). Bağırsak mikrobiyotasınca üretilen kısa-zincirli yağ asitleri ve nörotransmitter öncülleri gibi metabolitler enterik sinir sistemini nöropeptid veya nörotransmitter üretimi için uyarabilir. Ayrıca mikrobiyota kaynaklı bileşenler hem nervus vagusu hem de dolaşımda yer alan bağışıklık hücrelerini aktive edebilir. Böylece, özellikle mikrobiyotayı oluşturan bakterilerin doğrudan etkileri veya ürettikleri metabolitler aracılığı ile aktiflenen nöral-immün-endokrin yolaklar mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninde dinamik bir iletişim ağı oluşturmaktadır (2).

Mikrobiyotayı oluşturan ekosistemdeki dengesizlik disbiyoz olarak adlandırılmakta ve çeşitli hastalıkların gelişimi ile bağlantılı görünmektedir. Her bir organizmaya özgü olan bağırsak mikrobiyotasının karmaşık yapısı, bireyin hem iyilik hali hem de patobiyont olarak bilinen patojen mikroorganizmaların gelişiminin yol açtığı sağlık sorunları ile bağlantılıdır (3). Bağırsak mikrobiyotasının merkezi sinir sistemi ile etkileşimi, bazı durumlarda nörodejeneratif bozuklukların ortaya çıkması ve ilerlemesinde önemli bir etkiye sahiptir. Alzheimer, Parkinson ve multipl skleroz gibi nörolojik hastalıkların genetik veya çevresel faktörlerle daha bağlantılı olan bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (4). Özellikle beslenme davranışı, yaşam tarzı alışkanlıkları ve antibiyotik kullanımı gibi çevresel faktörlerin bağırsak mikrobiyotasını etkileyerek belirli nörolojik ve psikiyatrik hastalıklara zemin hazırladığı bildirilmiştir (5). Son zamanlarda yapılan klinik ve preklinik çalışmalarda bağırsak mikrobiyotasında yer alan belirli bakteri türlerinin miktarındaki değişim ile nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar arasında doğrudan bağlantı kurulmuş ve miktarı değişen bu bakterilerin biyobelirteç olarak kullanılabilecekleri ifade edilmiştir (4).

Literatürdeki son gelişmeler, mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninin sanılanın ötesinde oldukça dinamik çift yönlü bir süreç olduğunu ortaya koymuştur. Mevcut çalışmalar, özellikle birçok nörolojik hastalığın patofizyolojisinde bağırsak mikrobiyotasının önemli bir etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Planlanacak yeni çalışmalar ile mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseni ve nörolojik hastalıklar arasındaki bu bağlantının daha da aydınlatılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar:
1. Rutsch A et al. (2020). The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology. Frontiers in Immunology, 11: 604179.
2. Geng ZH et al. (2022). Enteric Nervous System: The Bridge Between the Gut Microbiota and Neurological Disorders. Frontiers in Aging Neuroscience, 14: 810483.
3. Mitrea L et al. (2022). Guts Imbalance Imbalances the Brain: A Review of Gut Microbiota Association With Neurological and Psychiatric Disorders. Frontiers in Medicine, 9: 813204.
4. Liu L et al. (2022). Microbiota and the gut-brain-axis: Implications for new therapeutic design in the CNS. EBioMedicine, 77: 103908.
5. Morais LH et al. (2021). The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. Nature Reviews. Microbiology, 19: 241–255.

Panel 1.4: Mikrobiyota-Bağırsak-Beyin Ekseninde Epilepsi

Mehmet Yıldırım

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Epilepsi nörolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları olan ve dünya çapında yaklaşık 50 milyondan fazla insanı etkileyen bir hastalıktır. Epilepsi hastalarının yaklaşık %30'unda nöbetler mevcut antiepileptik ilaçlara karşı dirençlidir. İlaca dirençli bu nöbetlerin kontrol altına alınabilmesi için klasik farmakolojik yaklaşımı destekleyecek veya alternatifi olabilecek yeni tedavi yöntemlerine ihtiyaç bulunmaktadır. Diğer taraftan epileptik nöbetlerin gelişimi ile ilgili süreci ifade eden epileptogenezin yeterince aydınlatılması gerekmektedir. Bu sürece ilişkin olarak, nöronal ağların yeniden düzenlenmesi, nörogenez, nöroinflamasyon, anormal nörotransmitter salınımı ve aksonal filizlenmeye neden olan olayların yeterince anlaşılması epilepsinin tedavisi bakımından önemli görünmektedir (Pitkänen vd., 2015).

Bağırsak mikrobiyotası, 1000 farklı türde 100 milyar-100 trilyon arası bakteri ve diğer mikroorganizmaları (virüs, protozoa, arke ve mantar) içermektedir (Caro vd., 2019). Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi dinamik olup, uyku-uyanıklık, beslenme-açlık döngüleri, diyet, ilaçlar, enfeksiyonlar ve antibiyotik tedavilerinden etkilenmektedir. Mikrobiyota, konakçısı olan insanı etkilemekte ve aynı zamanda konakçı tarafından da etkilenmektedir. Bu etkileşimin yoğun olarak gerçekleştiği organlardan bir tanesi beyindir. Mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninin tek yönlü olmadığı, beyin ve bağırsağın sağlık ve hastalıkta işlevleri koordine etmek için birbirini etkileyen sinyaller ürettiğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır (Dinan ve Cryan, 2017).

Mikrobiyota-bağırsak-beyin ekseninde, mikrobiyota ile etkileşime en açık nörolojik hastalıklardan bir tanesi epilepsidir. Epilepsi hastalarında sıklıkla gastrointestinal semptomların görüldüğü, inflamatuvar barsak hastalığına sahip kişilerde ise epilepsiye yatkınlığın daha yüksek olduğu bilinmektedir (Ding vd., 2021). Epilepsi ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşime yönelik ilk hipotez, "Bacillus epilepticus" kavramı ile 20. yüzyılın başlarına kadar uzanmaktadır (Reed, 1916). Bu teori ile bağırsak kaynaklı olası bir mikroorganizmanın epilepsinin başlaması ve sürmesinde rol oynayabileceği varsayılmıştır. Bu teori kanıtlanmasa da yaklaşık 100 yıl sonra, bağırsak mikrobiyotasının nöronal, endokrin ve immün yolaklar üzerinden epilepsiyi etkileyebileceği yeniden ve güçlü bir şekilde gündeme gelmiştir (Caro vd., 2019).

Kaynaklar:
De Caro C vd. (2019). Can we 'seize' the gut microbiota to treat epilepsy?. Neuroscience and biobehavioral reviews, 107: 750–764.
Dinan TG & Cryan JF. (2017). The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. Gastroenterology clinics of North America, 46: 77–89.
Ding M vd. (2021). Microbiota-Gut-Brain Axis and Epilepsy: A Review on Mechanisms and Potential Therapeutics. Frontiers in Immunology, 12: 742449.
Pitkänen A vd. (2015). Epileptogenesis. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 5: a022822.
Reed CAL. (1916). The bacillus epilepticus: third report. JAMA. LXVI, 1607-1611.

Sözel Sunumlar

SS-01
Sabit Işığa Uzun Süreli Maruz Kalan Sıçanlarda Melatonin Takviyesi ve Farklı Egzersiz Modellerinin Kognitif Fonksiyon Üzerine Etkileri

Gökçe Erol[1], Batın Eren Dinçer[2], Havva Nihal Çalık[2], Hilal Öksüz[2], Selin Yıldırım[2], Dila Şener[3], Banu Aydın[4], Özgür Kasımay[1]
[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Lisans Tıp Öğrencisi
[3]Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Sirkadiyen aritmi kognisyonu olumsuz etkilerken, egzersizin olumlu etkileri bilinmektedir, farklı egzersiz modellerinin sirkadiyen aritmi ve kognisyona etkileri merak konusudur. Çalışmada sabit ışığa uzun süreli maruziyetle sirkadiyen aritmi oluşturulan sıçanlarda orta şiddetli sürekli egzersiz ile yüksek şiddetli aralıklı egzersiz uygulamalarının ve melatonin takviyesinin kognisyona etkileriyle altta yatan mekanizmalar incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Etik onayın (72.2021mar) ardından, sıçanlar kontrol grubuyla birlikte sedanter (SED), orta şiddetli sürekli egzersiz (CMT), yüksek şiddetli aralıklı egzersiz (HIIT) ve bunlara melatonin (MEL) eklenen gruplar olmak üzere toplamda yedi gruba (n=8/grup) ayrıldı. Kontrol grubu, aydınlık/karanlık; diğer gruptaki hayvanlar aydınlık/aydınlık döngüde barındırıldı. Egzersizler koşubandında 6 hafta boyunca (5 gün/hafta) gerçekleştirilip, son 3 hafta sabit ışık protokolü uygulandı. Işık maruziyeti süresince ilgili sıçanlara her gün intraperitoneal melatonin (10 mg/kg) enjeksiyonu yapıldı. Çalışan belleği değerlendirmede obje tanıma, uzamsal belleği değerlendirmede Y-Maze; anksiyete düzeylerini belirlemede delikli levha ve artı labirenti testleri kullanıldı. Beyin dokusunda biyokimyasal ve histolojik değerlendirmeler yapıldı.

BULGULAR: Kognisyon ışık maruziyetiyle SED grupta baskılanırken, melatonin ve/veya egzersizle iyileşti ($p<0.01$). Melatonin ve/veya egzersiz ışık maruziyetiyle bozulan uzamsal belleği düzeltti ($p<0.01$). Anksiyete düzeyi egzersizle azaldı ($p<0.01$). Glutatyon seviyesi melatoninle arttı ($p<0.01$). Miyoloperoksidaz aktivitesi sirkadiyen aritmiyle artarken, melatonin alan tüm gruplarda baskılandı ($p<0.01$). Katalaz aktivitesi MEL grubunda azalırken, her iki egzersizle arttı ($p<0.01$). Beyin irisin düzeyi HIIT ve MEL gruplarında arttı ($p<0.05$). Beyin türevli nörotrofik faktör seviyesi egzersiz ve/veya melatonin uygulamalarıyla azaldı ($p<0.05$). SED grupta nöronlar piknotik nükleuslara sahipti, dejeneratif değişiklikler gösterdi; korteks ve hipokampüs CA3 bölgesinde MEL veya egzersizle dejeneratif değişiklikler azaldı. MEL ve egzersizin birlikte uygulanması ve HIIT daha etkin iyileşme ve nörogenezde artış sağladı.

SONUÇ: Melatonin ve egzersiz uygulamaları nöronlardaki dejenerasyonu azaltmıştır. HIIT ve CMT nörogenezi arttırırken, HIIT angiogenez ve nörogenezi belirgin olarak arttırmıştır. Sonuçlarımız melatonin ve egzersizin sirkadiyen aritmi ile baskılanmış çalışan ve uzamsal belleği iyileştirdiğini venörodejenerasyonun toparlandığını göstermektedir. Melatonin ve egzersiz uygulamaları farklı antioksidanlar aracılığıyla etkisini göstermiş olabilir.
Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Melatonin, Sirkadiyen Ritim.

SS-02

BDNF-TrkB Sinyal Yolağı Parkinson Hastalığında Hidrojen Sülfürün Nöroprotektif Etkilerinde Kısmen Etkilidir

Gülay Hacıoğlu[1], Selma Cırrık[2], Berna Tezcan Yavuz[3], Canberk Tomruk[4], Arif Keskin[5], Emel Uzunoğlu[6], Selçuk Takır[7]

Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji[1], Histoloji ve Embriyoloji[3], Miktobiyoloji[6] ve Farmakoloji[7] Anabilim Dalı
[2]Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[5]Giresun Üniversitesi, Deney Hayvanları Araştırma Merkezi

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, Parkinson hastalığı (PH)'ndaki nöral hasara hidrojen sülfürün (H_2S) etkisini ve bu olası etkide beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF)- tropomiyozin-ilişkili kinaz B (TrkB) yolağının rolünü incelemektir.

YÖNTEMLER: Erkek C57BL/6 farelerde deneysel PH modeli 1-metil-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) ile oluşturuldu. Denekler rastgele olarak Kontrol, K252a, MPTP, MPTP+ K252a, MPTP+NaHS ve MPTP+NaHS+K252a olmak üzere altı gruba ayrıldı (n=12). H_2S donörü olarak sodyum hidrosülfür (NaHS) ve TrkB reseptör antagonisti K252a intraperitoneal olarak uygulandı. Denekler feda edilmeden önce motor kontrol ve denge testleri uygulandı. Substansia nigrada apoptotik hücre ölümü histolojik olarak değerlendirildi. Dokuda sistatiyonin beta-sentaz (CBS), 3-merkaptopiruvat sülfürtransferaz (3-MST) ve BDNF düzeylerine ELISA ile, TrkB mRNA düzeylerine ise RT-PCR ile bakıldı. İstatistiksel analizde tek yönlü ANOVA ve post hoc test olarak Tukey kullanıldı.

BULGULAR: MPTP grubunda motor davranış testlerinde süre artışı gözlenirken, NaHS tedavisi denge çubuğu ve pole testlerinde geçirilen süreyi kısalttı. BDNF yolağı bu sürenin kısalmasında bir rol oynadı. Apoptotik indeks MPTP grubunda %9,87±1,41 idi ve MPTP+NaHS grubunda anlamlı olarak azaldı (%2,43±0,24, $p<0,0001$). Bu değer MPTP+NaHS+K252 grubunda %4,56±0,32'ye yükseldi (MPTP+NaHS grubundan fark, $p<0,01$). MPTP grubunda striatal BDNF seviyeleri önemli düzeyde arttı ($p<0,05$, kontrolden fark). 3-MST seviyesi değişmeden kalırken, MPTP+K252 grubunda CBS seviyesi MPTP grubuna göre azalmış ($p<0,05$) bulundu. TrkB-mRNA seviyesi tüm gruplarda değişmeden kaldı.

SONUÇ: Bu çalışmanın bulguları, BDNF-TrkB yolağının deneysel PH fare modelinde H_2S'nin koruyucu etkisinde kısmen rol oynadığını göstermektedir. Bu koruyucu etkide TrkB reseptörünün kendisinden ziyade, TrkB'nin aktive ettiği hücre içi sinyal yolaklarındaki değişikliklerin rol oynaması muhtemeldir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, Hidrojen sülfit, BDNF, TrkB reseptörü, Apoptoz, K252a.

SS-03

Sirkadiyen Döngü Değişikliklerinin Öğrenme ve Hafıza Üzerine Etkisi

Ercan Babur

Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat

AMAÇ: Sirkadiyen ritm, 24 saatlik döngüyü takip eden fiziksel, zihinsel ve davranışsal değişikliklerdir. Bu çalışmanın amacı; farklı sirkadiyen döngü koşulları oluşturulmuş annelerin, genç-erişkin erkek yavrularında hipokampal öğrenme ve hafızadaki değişiklikleri araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Bu çalışma, 18 gebe sıçandan doğan 48 erkek sıçanda yapıldı (her anneden 2-3 sıçan). Altı gebe sıçan, 12 saat karanlık ve 12 saat aydınlık döngüsünde tutuldu ve doğumdan sonra yavruları bu döngüde tutulmaya devam edildi (yapay fotoperyod grubu, YFG, n=16). Kalan 12 gebe sıçan, 16 saat karanlık ve 8 saat aydınlık döngüde tutuldu ve doğumdan sonra rast gele seçilen 16 erkek yavru aynı döngüde tutulmaya devam edilirken (uzatılmış fotoperyod grubu, UFG, n=16) kalan 16 yavru doğumdan itibaren 12 saat karanlık ve 12 saat aydınlık döngüye maruz bırakıldı (restore edilmiş YFG, rYFG, n=16). Yavru sıçanlar 60 günlük olana kadar grubuna uygun koşullarda bakıldı. 60. günlerinde sıçanlar, 5 günlük gizli platformu bulma protokolü kullanılarak Morris Su tankı testinde (MST) öğrenme denemelerine maruz bırakıldı. İstatistiksel analiz olarak tekrarlayan ve tek yönlü ANOVA testleri kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: MST sonuçlarına göre, yüzme mesafesi, platformu bulma süresi ve yüzme hızı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmamıştır. Platforma olan ortalama uzaklık değerleri, Grup* Gün* Deneme etkileşimi anlamlı bulunmuştur ($p=0.016$). Post-hoc Tukey testi rYFG grubu sıçanların platforma, YFG ve UFG grubundan daha yakın yüzdüğünü göstermiştir. 5. Gün yapılan hedef kadranda geçirilen süre ölçümleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0.019$). rYFG grubu sıçanlar, hedef kadranda YFG ve UFG grubu sıçanlardan daha fazla süre geçirmişlerdir.

SONUÇ: İntrauterin dönemde karanlık-aydınlık döngüsü değiştirilmiş sıçanların, doğum sonrasında karanlık-aydınlık döngüsünün restore edilmesi hafıza üzerine olumlu etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Aydınlık ve karanlık, Morris water maze, Öğrenme ve bellek, Sirkadiyen ritm

SS-04

Resveratrolün REM Uyku Yoksunluğunun Neden Olduğu Hiperaljezi Üzerine Etkisi

Elif Ezgi Gürel[1], Levent Öztürk[2], Gülnur Öztürk[3], Samime Şarlı Gündüz[4], Ecem Büşra Değer[2]

[1]Trakya Üniversitesi Keşan Hakkı Yörük Sağlık Yüksekokulu Acil Yardım Afet Yönetimi Bölümü, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
[3]Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Edirne
[4]Trakya Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu, Edirne

AMAÇ: Resveratrol çeşitli gıda ürünlerinde bulunan ve doğal olarak oluşan bir polifenoldür. Çalışmalar, Resveratrolün anti-inflamatuvar, nöroprotektif ve antinosiseptif etkilerinin varlığını ortaya koymuştur. Bu çalışmada Resveratrolün antinosiseptif etkisi 72 saatlik REM uyku yoksunluğuna bağlı hiperaljezi modelinde araştırıldı.

YÖNTEMLER: Etik onay sonrası 40 adet, 8-12 haftalık, erkek Wistar Albino sıçan, onar hayvandan oluşan dört gruba ayrıldı (PLS, plasebo; RES2, Resveratrol 2mg/kg; RES5 Resveratrol 5mg/kg; RES10, Resveratrol 10mg/kg). Tüm gruplar modifiye çoklu saksı yöntemi ile 72 saat REM uyku yoksunluğu protokolüne alındı ve uykusuzluk döneminin başlangıcında, sonunda ve ilaç uygulaması sonrası sıcak zemin (hot-plate) ve kuyruk çekme (tail-flick) testleri ile ağrı değerlendirmesi yapıldı. Ağrı ölçümleri saniye cinsinde üç tekrar halinde yapılarak ortalama değerler kayıt edildi. İlaçlar ve plasebo, uykusuzluk sonrasında ölçümlerin ardından tek doz intraperitoneal enjeksiyon yoluyla uygulandı. Uykusuzluk öncesi ve sonrası sıcak zemin ve kuyruk çekme ölçümlerini gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla her bir durum için ilk testten son teste değişim hesaplandı. Grupların normal dağılımının belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov, ağrı ölçümlerinde gruplar arası farklılık belirlenmesinde one-way ANOVA ve Post-hoc Tukey kullanıldı.

BULGULAR: Uyku deprivasyonu tüm gruplarda hiperaljeziye neden oldu (Sıcak zemin süresi belirtilen oranlarda azaldı: PLS=%51,1; RES2=%63,4; RES5=%60,4; RES10=%60,6; kuyruk çekme testinde azalmalar PLS=%53,2; RES2=%56,5; RES5=%70,9; RES10=%66,3). Resveratrol 10mg/kg dozunda analjezik etki gösterdi (Sıcak zemin ağrı ölçümü değişimi PLS=%13,8 azalırken RES10=%37,5artış; kuyruk çekme PLS=%19,6 azalırken, RES10=%21,9 artış).

SONUÇ: Resveratrol uykusuzluğa bağlı ağrı modelinde analjezik etki göstermiştir. Bu bulgu, klinikte uyku bozukluğu ile birlikte görülen ağrılı sendromlarda tedavide kullanım potansiyeli olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: REM Uyku Yoksunluğu, Hiperaljezi, Resveratrol.

SS-05

Yarı-maraton Koşucusu 50 Yaş ve Üzeri Bireylerde Bilişsel İşlevler ve Serum BDNF, GDNF, VEGF, Phoenixin-20 ve IL-12 Düzeyleri

Aysu Şen[1], Melda Pelin Yargıç[2], Murat Cenk Çelen[3], Suray Pehlivanoğlu[4], Feyza Kostak[4], Behiye Nur Karakuş[5], Erhan Kızıltan[6], Leyla Aydın[7]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Konya,
Ankara Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[2], Biyofizik AD[3], Ankara
[4]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik AD; Sağlık Bilimleri Enstitüsü[5], Konya
[6]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, Ankara,
[7]Ankara Yıldırım Beyazıt Universitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Ankara

AMAÇ: Düzenli egzersizin kişilerin sadece fiziksel ve motor fonksiyonlarını değil, ilerleyen yıllarda bilişsel fonksiyonlarını da koruduğu ve geliştirdiği bilinmektedir. Bu çalışmada, ilgili nöroprotektif moleküllerin serum düzeyi ile bilişsel ve hafıza işlevleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmamız 50-69 yaş arası, son bir yılda düzenli egzersiz yapan deney grubu (n:20) ve yaşları 50-69 arasındaki düzenli egzersiz yapmayan kontrol grubu (n:20) bireyler ile gerçekleştirilmiştir. Mini Mental Test, Görsel Tepkime Süresi Testleri (Basit Görsel Tepki Süresi, Kompleks Görsel Tepki Süresi, Basit Tanıma Görsel Tepki Süresi, Kompleks Tanıma Görsel Tepki Süresi, Öktem - Sözel Bellek Süreçleri Testi) uygulanmıştır. Katılımcıların son antrenmanlarının bitiminden 24 saat sonra alınan venöz kan örneklerinden elde edilen serumlardan BDNF, GDNF, VEGF, Phoenixin-20 ile IL-12 düzeyleri ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel analizlerde katılımcıların demografik bilgileri için tanımlayıcı istatistiklerden yararlanılmıştır. Grupların motor ve kognitif test sonuçları ile serum BDNF, GDNF, VEGF, Phoenixin-20 ve IL-12 düzeyleri bağımsız t-testi ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Deney grubu için serum IL-12 seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde artış göstermiştir ($p<0.05$). Gruplar arasında serum BDNF, GDNF, VEGF, Phoenixin-20 seviyeleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. En Yüksek Öğrenme Puanı, maraton koşucularında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplar arasında; anlık bellek puanı, toplam öğrenme puanı ve tutarsızlık puanlarında anlamlı bir fark görülmemiştir. Deney grubu için, basit görsel tepki süresi ve karmaşık görsel tepki süresi, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azalmıştır ($p<0.05$). Gruplar arasında basit bilişsel-görsel tepki süresi ve karmaşık görsel tepki süresi açısından anlamlı bir fark kaydedilmemiştir.

SONUÇ: Sonuçlarımız ileri yaşlarda uzun mesafe koşularının bilişsel işlevler üzerinde olumlu etkisinin bulunduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, GDNF, Kognisyon, Kronik egzersiz, Phoenixin, VEGF.

SS-06

Nöropeptit-S'nin Parakuat ile İndüklenmiş Deneysel Parkinson Hastalığı Modelindeki Terapötik Etkileri

İrem Akçalı[1], Ebral Çubukcu[1], S. Mert Yüksel[1], Gonca Koçancı[2], Dijle Kipmen Korgun[3], Aysel Ağar[1], Mehmet Bülbül[1]
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı[1], Tıbbi Biyokimya Anabili Dalı[3], Antalya
[2]Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Alanya/Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, (i) nöropeptit-S (NPS)'nin nöroprotektif etkilerinin hücresel düzeyde incelenmesi ve (ii) intranazal NPS'nin deneysel Parkinson Hastalığı(PH) modelindeki motor disfonksiyon üzerine etkilerinin ortaya çıkarılmasıdır.

YÖNTEM: Nöronal farklılaşma için, SH-SY5Y hücreleri retinoik asit (RA; 10 µM/mL) içeren besiyeri ile 6 gün boyunca muamele edilmiştir. PH modeli oluşturmak amacıyla parakuat (1 mM) uygulanmıştır. 0.5-2 µM NPS'nin hücre canlılığı üzerine etkileri incelenmiştir. Parakuat ve NPS ön uygulaması yapılmış hücrelere NPS reseptörü (NPSR) antagonisti ML-154 uygulaması yapılmıştır. Ek olarak Bax geninin ekspresyon seviyesi RT-PCR ile ölçülmüştür. Tirozin hidroksilaz (TH) ve PGP9.5- pozitif hücreler immünofloresan yöntem ile görüntülenmiştir. In vivo deneyler için, bazal motor performans testlerini takiben, erişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlara oral gavaj ile 7 gün boyunca parakuat (10 mg·ml·kg-1) ve parakuat+NPS (40 nmol/20 µL) verilmiştir. ML-154, NPS uygulaması boyunca intraserebroventriküler (icv) olarak enjekte edilmiştir. Substantia nigra pars kompakta (SNpc) bölgesindeki TH ve NPSR-pozitif nöronlar immüno-histokimyasal olarak görüntülenmiştir. Veriler Mann-Whitney-U testi ile analiz edilmiştir. Deneysel prosedürler Akdeniz Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (B.30.2.AKD.0.05.07.00/147).

BULGULAR: 0.5 µM NPS nöroprotektif etki göstermiş ($p<0,05$) ve 1 µM ML-154, parakuat+NPS grubuna kıyasla hücre canlılığını anlamlı derecede azaltmıştır ($p<0,05$). NPS uygulanan gruplarda Bax mRNA seviyesinde azalma gözlenmiştir. NPSR ekspresyonu parakuattan etkilenmemiştir. TH- ve PGP9.5-pozitif hücrelerde NPSR varlığı gösterilmiştir. Motor testler sonucunda, intranazal NPS'nin parakuat-aracılı parkinsoniyan semptomları önemli ölçüde iyileştirdiği görülürken ($p<0,05$), ML-154 bu semptomları tersine çevirmiştir. Benzer şekilde, SNpc'de parakuat tarafından indüklenen nöronal kayıp NPS uygulamasıyla önlenirken, NPS'nin nöroprotektif etkisi ML-154 verilmesiyle önemli derecede zayıflamıştır.

SONUÇLAR: İntranazal NPS uygulamasının NPSR-bağımlı anti-apoptotik etki ile ilişkili olarak nöroprotektif etki gösterdiği görülmüştür. Bu nedenle beyinde bulunan NPSR, non-invaziv PH tedavi stratejileri için bir hedef olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Nöropeptit-S, NPSR, Parkinson Hastalığı, SH-SY5Y, Motor Disfonksiyon.

SS-07

Boldin'in SH-SY5Y Hücrelerinde Rotenon ile İndüklenen İn Vitro Parkinson Hastalığı Modeline Karşı Koruyucu Etkisi

Ferit Anıl Kocabaş[1], Özlem Yılmaz[1], Mümin Alper Erdoğan[2]

[1]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
[2]Kâtip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Rotenon deneysel Parkinson hastalığı modeli oluşturmak için hayvan/hücre çalışmalarında sıklıkla kullanılan organik bir pestisittir. Boldinin, güçlü antioksidan ve antiinflamatuar etkileri bilinmesine rağmen Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklara karşı koruyucu etkinliğine dair çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada SH-SY5Y hücrelerinde rotenon ile oluşturulan in vitro Parkinson hastalığı modelinde, boldinin koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada, SH-SY5Y hücre hattına 24 saat boyunca çeşitli dozlarda rotenon uygulanarak, rotenonun LD50 dozu 200 nM olarak belirlendi. Boldin'in koruyucu etkinliğinin saptanması amacıyla hücrelere çeşitli dozlarda boldin ile 2 saatlik ön tedavi uygulandı. Ardından hücreler 24 saat 200 nM rotenona maruz bırakıldı. Uygulamalar sonucunda hücre canlılığı MTS testi ile, koloni oluşturma yetenekleri klonojenik test ile belirlendi. Hücre ölüm tipini değerlendirmek için Kaspaz-3 ELISA ve Hoechst boyaması yapıldı. İstatistiksel analiz için one-way ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: Sonuçlarımız 200 nM rotenonun, hücre popülasyonunun yaklaşık yarısını öldürdüğünü gösterdi ($p<0.001$). Rotenon (200nM) uygulaması öncesinde 2 saat 0,1 µM boldin tedavisi uygulandığında hücre sağ kalımının ve koloni oluşturma yeteneğinin büyük oranda arttığı gözlendi ($p<0.001$). Ayrıca 0,1 µM boldin ön tedavisi, rotenon kaynaklı artan kromatin kondansasyonunu ve aktif kaspaz 3 düzeylerini azalttı ($p<0.001$).

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları rotenonun SH-SY5Y hücrelerinde apoptotik hücre ölümünü arttırarak hücre canlılığını azalttığını ortaya koymuştur. Boldin, rotenon kaynaklı nörotoksisiteye karşı düşük dozlarda hücre sağ kalımını ve koloni oluşturma yeteneğini arttırıp antiapoptotik etki gösterirken, doz yükseldikçe bu koruyucu etkinliğin azaldığı gözlenmiştir. Bu çalışma ile boldin'in rotenon ile oluşturulan in vitro Parkinson hastalığı modelinde koruyucu etkinliği ilk defa gösterilmiştir. Bu Çalışma Ege Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü tarafından (TYL-2021-22429) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Boldin, Nörotoksisite, Parkinson, Rotenon.

SS-08

TRESK Kanalları Aktivasyonu Nitrogliserin ile Oluşturulan Migren Sıçan Modelinde Ağrı ve Nörojenik İnflamasyonu İyileştiriyor

İbrahim Ethem Torun[1], Yasemin Baranoğlu Kılınç[2], Erkan Kılınç[1], Fatma Töre[3]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu
[2]Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu
[3]Atlas Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Migren baş ağrısının patofizyolojisinden, meninkslerde kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) salımı, vazodilatasyon ve mast hücre degranülasyonu ile karakterize olan nörojenik inflamasyon sorumlu tutulmaktadır. Trigeminovasküler sistemde yaygın dağılım gösteren TRESK potasyum sızma kanalları nöronal uyarılabilirliğin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Sunulan çalışmada, spesifik TRESK kanal aktivatörü cloxyquinin farklı dozlarının sıçanlarda nitrogliserin ile oluşturulan migren modelinde ağrı davranışı ve migren ağrısından sorumlu mekanizmalar üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Rastgele 10 gruba ayrılan (n=7) erişkin Wistar erkek sıçanların grupları ve intraperitoneal uygulanan işlemler şu şekildeydi; VEH1+VEH1: nitrogliserin çözücüsü (kontrol), NTG+VEH1: 10 mg/kg nitrogliserin ve çözücüsü, NTG+VEH2: nitrogliserin ve cloxyquinin çözücüsü, NTG+Cloxy-1, 2 ve 3: ayrı ayrı nitrogliserin ve cloxyquinin 1, 10 ve 50 mg/kg dozları, NTG+A2764+Cloxy: nitrogliserin, 10 mg/kg A2764 (TRESK-inhibitörü) ve cloxyquinin etkin dozu, NTG+Sum: nitrogliserin ve migren tedavisinde kullanılan sumatriptan (1 mg/kg), NTG+Sum+Cloxy: nitrogliserin, sumatriptan ve cloxyquinin etkin dozu, VEH1+Cloxy: nitrogliserin çözücüsü ve cloxyquinin etkin dozu. Ağrı davranışı Von-Frey testi ile ölçüldü. Plazma ve trigeminal gangliyon CGRP düzeyleri ve beyin sapı CGRP ve C-fos düzeyleri ELISA ile meningeal mast hücrelerinin sayı ve degranülasyonu ise toluidine-blue boyaması ile belirlendi. Veriler one-way ANOVA ile analiz edildi. Etik onay no: 2021/10 (BAİBÜ-HAYEK).

BULGULAR: Cloxyquinin 1 mg/kg dozu etkili olmazken 10 ve 50 mg/kg dozları nitrogliserinle indüklenmiş ağrıyı ve plazma ve trigeminal gangliyon CGRP düzeylerini ve beyin sapı CGRP ve C-fos düzeylerini ve ayrıca mast hücrelerinin sayı ve degranülasyonunu anlamlı azalttı ($p<0,05$). A2764, cloxyquinin terapötik etkilerini tersine çevirerek ($p<0,01$) etkinin TRESK kanalları aracılığıyla gerçekleştiğini doğruladı. Cloxyquinin bazal değerler üzerine etkisi yoktu, ayrıca sumatriptana üstünlüğü veya sinerjistik etkisi de olmadı.

SONUÇ: Cloxyquin doza bağlı olarak trigeminovasküler sistemde nöronal uyarılmayı zorlaştırarak ağrı davranışını, artmış CGRP, C-fos ve mast hücre sayı ve aktivasyonunu baskılamaktadır. Bu etkileri cloxyquinin nörojenik inflamasyonun bileşenlerini inhibe ederek migren tedavisinde etkili olabileceğini önermektedir. Bu çalışma BAİBÜ-BAP tarafından desteklenmiştir (Proje no: 2021.08.02.1513].

Anahtar Kelimeler: Cloxyquin, Mast hücresi, Migren, Nörojenik İnflamasyon, TRESK potasyum Sızma Kanalı.

SS-09

Kronik Stres ile Birlikte Kafein Tüketiminin Viseral Ağrıya ve Emosyonel Duruma Etkileri: Adenozin ve Östrojen Reseptörlerinin Rolü

Sezin Kıroğlu Uzun[1], Merve Meriç Kahraman[2], Kadriye Sezen Mermer[2], Zarife Nigar Özdemir Kumral[2], Berrak Çağlayan Yeğen[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı; [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Stresli dönemlerde yoğun tüketilen kafein, seçici-olmayan adenozin reseptör antagonistidir. Kronik kafein tüketiminin gastrointestinal sistem ve kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkileri cinsiyetler arası farklılık göstermektedir. Sıçanlarda kronik strese (KS) eşlik eden kafein alımının viseral ağrı, emosyonel durum ve oksidan kolon hasarındaki etkilerinde adenozin ve östrojen reseptörlerinin katılımını araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Sprague-Dawley dişi sıçanlar (n=56) post-natal 2.-12. günler arasında hergün 3 saat annelerinden ayrılarak erken-yaşam stresine ve on haftalık olduklarından itibaren de 4 hafta boyunca haftada 2 gün ters-ışık siklusuna ve kedi kumuna maruz bırakılarak KS oluşturuldu. Kontrol grubuna (n=8) stres uygulanmadı. KS'ye maruz kalan sıçanlar 4 hafta boyunca normal-su veya kafeinli-su (5,10, 25 mg/kg/gün) içtiler veya kafeinli-suya (10 mg/kg/gün) ilaveten ciltlaltından adenozin A1-reseptör antagonisti (DPCPX;1mg/kg/gün), G-proteinine bağlı östrojen reseptör antagonisti (ERA) (300 µg/kg/gün) veya non-selektif ERA (1mg/kg/gün) uygulandı. Son 5 günde spontan lokomotor aktivite, kuyruktan-asma testi ile depresyon durumu, intrarektal distansiyon ile viseromotor refleks (VMR) ölçüldü. Çıkarılan kolon dokularında glutatyon ve malondialdehit seviyeleri ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmede tek-yönlü ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: Kafein verilmeyen KS grubunda VMR'ye yol açan intrarektal hacmin kontrole göre düşük olması ($p<0,05$) viseral hiperaljeziyi gösterirken, 25 mg/kg/gün kafein ve DPCPX verilen KS gruplarında hiperaljezi görülmedi. Kontrol grubuna göre KS gruplarında lokomotor aktivitede artış görüldü ($p<0,001$) ve DPCPX artmış hareketliliği engelledi ($p<0,001$). Stresle artan motor aktiviteye kafein etki etmedi, fakat kafeine non-selektif ERA eklenmesi ile lokomotor aktivite azaldı ($p<0,001$). Kuyruktan-asma testinde, tedavisiz KS grubunda kontrole kıyasla hareketsizliğin artması depresyona işaret etti ($p<0.01$). Kafeinin tüm dozları ve DPCPX depresyonu engellerken ($p<0,001$), non-selektif ERA'nın kafeine eklenmesi kafeinin anti-depresif etkisini ortadan kaldırdı ($p<0,001$). Kolon malondialdehit düzeyleri gruplar arasında farklı değildi ve KS ile kontrole göre azalan glutatyon düzeyi ($p<0,05$-$0,01$) tedaviler arasında farklılık göstermedi.

SONUÇ: Kronik strese bağlı gelişen viseral hipersensitiviteyi ve depresyonu baskılayan kafein, bu etkilerini başta A1 olmak üzere adenozin reseptörlerini bloke ederek gerçekleştirirken östrojen reseptörleri aracı rol oynamaktadır.
Anahtar Kelimeler: Adenozin Reseptörü, Depresyon, Kafein, Östrojen Reseptörü, Stres.

SS-10

RAW 264.7 Sıçan Makrofaj Hücre Kültürlerinde Oluşturulan İnflamasyon Modelinde Kolin ve Kinurenik Asitin Etkileşimi

Elif Baris, Metiner Tosun

İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: İnflamatuvar yanıt, immün sistem hücrelerinde oluşan endojen asetilkolin (ACh) ve kolinomimetik ajanlar tarafından aktive edilen kalsiyum ($Ca2+$)-geçirgen alfa 7 nikotinik ACh reseptörlerinin (α7nAChR) işlev gördüğü kolinerjik anti-inflamatuvar yolak ile kontrol edilmektedir. ACh öncülü kolin ve triptofan metaboliti kinurenik asitin (KA), immünomodülatör etkinlik oluşturabildiği ve α7nAChR'ler ile etkileştiği bilinmektedir. Bu araştırmanın amacı, RAW 264.7 makrofajlarında lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen in vitro inflamasyon modelinde kolin ve KA'nın siklooksijenaz (COX)-2 yolağı üzerindeki olası etkileşimi araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Kolin ve KA (1-3-10-30-100 µM)'nın COX-2 enzim ifadesi ve COX-2 ürünü prostaglandin E2 (PGE2) ile TNFα düzeyleri üzerine etkileri RT-PCR ve ELISA ile araştırılmıştır. Kolin ve/veya KA tarafından uyarılan α7nAChR aracılı hücre içi $Ca2+$ düzeylerinde seçici α7nAChR antagonisti metililkakonitin sitrat ve nAChR antagonisti mekamilamin varlığındaki değişiklikler, spektroflorometrik yöntem ile incelenmiştir.

BULGULAR: Kolin ve KA, LPS varlığında gerçekleşen COX-2 artışı, PGE2 ve TNFα düzeylerini azaltırken ($p<0,001$), kolin α7nAChR aktivasyonu aracılığıyla hücre içi $Ca2+$düzeylerini artırmıştır ($p<0,05$). KA ve kolinin birlikte uygulanması, kolinin inflamatuvar parametreler üzerindeki etkinliğini artırmıştır ($p<0,01$). Kolin tarafından α7nAChR aktivasyonu üzerine artan hücre içi $Ca2+$, yalnızca yüksek konsantrasyonlarda KA varlığında kısmen inhibe edilmiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgularımız, COX-2 ifadesi, PGE2, TNFα düzeylerinin inhibisyonuna bağlı olarak inflamatuvar yanıtta triptofan metaboliti KA ile kolin arasında olası bir kümülatif etkileşim olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolin, Kinürenik Asit, İnflamasyon.

SS-11

Hemorajik Sonrası Meydana Gelen Çoklu Organ Yetmezliğinde A2A Anedozin Reseptörünün Rolü

Taha Kelestemur[1], Zoltan Nemeth[2], Pal Pacher[3], Luca Antonioli[4] and Gyorgy Hasko[1]

[1]Columbia Üniversitesi, Anesteziyoloji Bölümü, New York, USA
[2]Morristown Medical Center, Department of Surgery
[3]Laboratory of Cardiovascular Physiology and Tissue Injury, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health, USA
[4]Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Italy

AMAÇ: Travma hemorajik şok (T/HS), hızlı müdahale gerektiren çoklu organ yetmezliğine (COY) neden olan klinik bir durumdur. Hücresel düzeyde kısıtlı oksijen, iltihaplanmaya ve ardından hücre ölümüne neden olur. Adenozin trifosfat (ATP), evrensel hücre içi enerji birimi ve önemli bir hücre dışı inflamatuvar sinyal molekülüdür. ATP parçalanması sonucu oluşan endojen bir nükleotit olan adenosin de T/HS sırasında salınır. Adenozin, adenosin reseptörleri (AR'ler) veya P1 reseptörleri olarak adlandırılan dört G-protein-bağlı reseptöre (A1, A_2A, A_2B, A_33) bağlanır. Bu çalışmada, A2AAR'ın aktivasyonu, inaktivasyonu ve genetik yokluğunun T/HS ile indüklenen COY üzerindeki etkisini değerlendirdik.

YÖNTEMLER: Yabani tip farelere şok indüksiyonundan 30 dakika önce agonist veya antagonist uygulaması yapıldı. Sağ ve sol femoral arterler kanule edilerek kan basıncı takibi ve sok 24çin24genliği yapıldı. Fareler 2.5 saatlik sure boyunca kan basincları 28-32 mmHg arasında sabit kalacak sekilde izlendi. Cekilen kanin 3 kati kadar LR solüsyonu ile resitutasyon yapildi. Nötrofil sekestrasyonu, miyeloperoksidaz enzim aktivitesi saptanarak değerlendirildi. Akciğerlerin 24çin24genliğinin analizi 24çin Evans mavisi fareler sakrifiye edilmeden 20dk önce kuyruk veninden enjekte edildi ve bronkoalveolar sıvı toplanıp spektrofotmetre araciligiyla ölçüldü. Plazma ve akciğer inflamatuar sitokin seviyeleri ELISA ile belirlendi. Karaciğer enzimleri aspartat transferaz ve alanin transaminaz plazmadan spektrofotometrik olarak belirlendi. Akciğer ve dalak dokularında apoptotik kaskadın aktivasyonu, fare apoptosis array kullanılarak değerlendirildi. Istatistiksel analiz Graph-Pad Prism program kullanılarak tek yollu ANOVA testi yapıldı ve t-testi uygulandı. $P<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Seçici A2AAR agonisti CGS21680'in akciğer nötrofil sekestrasyonunu, akciğer proinflamatuar sitokinleri IL-6 ve TNF-α'yi ve bronkoalveolar lavaj sivisinda EBD'yi azalttığını göstermektedir. Seçici antagonist ZM241385 ile ön tedavi ve A2AAR-/- farelerinde nötrofil sekestrasyonunu, pro-inflamatuar sitokin seviyelerini ve bronkoalveolar lavaj sıvısında EBD'yi arttırdı. Akciğerdeki miyeloperoksidaz seviyesi de A2AAR-/- farelerinde arttığı goruldu. T/HS sonrası akciğer ve dalakta A2AAR yokluğunda antiapoptotik belirteçlerin önemli ölçüde azaldığını gözlemledik.

SONUÇ: Sonuç olarak, verilerimiz A2AAR aktivasyonunun organları T/HS kaynaklı yaralanmaya karşı koruduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: A2A Adenozin Reseptörü, Akciğer hasarı, CGS21680, Hemorajik Şok, Purinerjik Sistem, ZM241385.

SS-12

Siklofosfamid İle İndüklenmiş Akciğer Hasarında Apelin-13'ün Antioksidan ve Antiinflamatuar Etkisi

Arzu Keskin Aktan, Özden Kutlay

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

AMAÇ: Apelin-13, kuvvetli antioksidan ve antiinflamatuar özellikleri olan endojen bir adipositokindir. Çalışmanın amacı Apelin-13'ün siklofosfamid (CP) ile indüklenen akciğer hasarında antioksidan ve antiinflamatuar etkisinin olup olmadığının araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Toplam 24 tane 3 aylık Wistar albino cinsi erkek sıçan kullanılarak 4 grup oluşturuldu 1) Kontrol grubuna 5 gün boyunca salin (ip), 2) CP grubuna 4 gün boyunca salin (ip) ve 5. Gün tek doz CP (200 mg/kg, ip), 3) Apelin-13 grubuna 5 gün boyunca Apelin-13 (10 μg/kg/gün, ip), 4) CP+Apelin-13 grubuna ise 5 gün boyunca Apelin-13 ve 5. Gün tek doz CP uygulaması yapıldı. Akciğer dokularında Sirt1, NF-kB, p-53 ve apelin reseptör (APJ) genlerinin mRNA ekpresyonları qRT-PCR ile TNF-a, IL-1b, total oksidan (TOS) ve antioksidan seviye (TAS) ölçümleri ELISA yöntemiyle çalışıldı. TOS'un TAS'a oranlanmasıyla oksidatif stres indeksi (OSI) elde edildi. Ayrıca plazma örneklerinde akciğer doku hasar belirteçleri olarak kabul edilen akciğer epiteli kaynaklı sürfaktan protein-D (SP-D) ve Krebs von den Lungen-6 glikoprotein (KL-6) düzeyleri ELISA yöntemiyle çalışıldı. Gruplararası karşılaştırmalar için tek yönlü ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: CP uygulaması, kontrol grubuna kıyasla Sirt1 mRNA ekpresyonunu azaltırken, NF-kB, p-53 ve APJ mRNA ekpresyonlarını, TNF-a, IL-1b ve OSI'yi artırdı. Plazma SP-D ve KL-6 düzeyleri de CP grubunda daha yüksekti ($p<0,05$). CP ile Apelin-13'ün birlikte uygulanması sadece CP uygulaması ile indüklenen değişimleri anlamlı düzeyde tersine çevirdi ($p<0,05$). Sadece Apelin-13 uygulanan grupta ise kontrol grubuna kıyasla Sirt1 ve APJ mRNA ekspresyonları daha yüksekti ($p<0,05$).

SONUÇ: Bulgularımız Apelin-13'ün siklofosfamid ile indüklenen akciğer hasarında antioksidan ve antiinflamatuar etkisinin olduğuna işaret etmektedir.

"Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi BAP Komisyonu tarafından 21.GENEL.005 proje numarası ile desteklenmiştir".

Anahtar Kelimeler: Akciğer, Apelin-13, NF-kB, p-53, Siklofosfamid, Sirt1.

SS-13

Apelin-13 Uygulamasının Yaşlı ve Genç Sıçanların Böbrek Dokusunda Sirt1, NF-kB Genleri ve Oksidan Stres Üzerine Etkisi

Özden Kutlay

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

AMAÇ: Yaşlanma, oksidatif stres ve inflamasyon ile karakterize multifaktöriyel bir süreçtir. Apelin-13 ise antioksidan, antienflamatuar özelliği ile pek çok organda koruyucu etkisinin olduğu bilinen endojen bir adipositokindir. Bu çalışmada Apelin-13 uygulamasının yaşlı ve genç sıçanların böbrek dokusunda Sirt1ve NF-kB gen ekspresyonları ile TNFα, IL-1β gibi proenflamatuar sitokinler, ayrıca total oksidan ve antioksidan cevaplar üzerine olası etkileri araştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 24 tane Wistar albino cinsi erkek sıçanlar kullanılarak: Genç kontrol (3 aylık), genç apelin (3 aylık), yaşlı kontrol (24 aylık) ve yaşlı apelin (24 aylık) olmak üzere 4 grup oluşturuldu. Kontrol gruplarına sadece salin enjeksiyonu (ip), apelin gruplarına ise apelin-13 (15 µg/kg, ip) 10 gün uygulandı. Total oksidan seviye (TOS), total antioksidan seviye (TAS) ölçümleri yapılarak oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı. TNFα ve IL-1β proteinlerinin ölçümünde ELİSA yöntemi kullanıldı. Ayrıca böbrek dokusunda Sirt1 ve NF-kB gen ekspresyonları qRT-PCR ile belirlendi. İstatistiksel analiz için Kruskal Wallis, Mann Whitney U testi yapıldı ve Spearman r'si hesaplandı.

BULGULAR: Genç kontrollere kıyasla yaşlı sıçanlarda Sirt1 mRNA ekspresyonu ve TAS azalırken, NF-kB mRNA ekspresyonu, TOS ve OSİ artmış bulundu ($p<0,05$). Yaşlı sıçanlarda apelin uygulamasının ise yaşa bağlı izlenen bu değişimleri tersine çevirmede etkili olduğu gözlendi ($p<0,05$). TNFα ve IL-1β protein ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Ayrıca Sirt 1 ile TOS ve OSİ değerleri arasında negatif yönde korelasyon belirlendi ($p<0,05$).

SONUÇ: Apelin, böbrek dokusunda Sirt1 ve NF-kB genlerinin ekspresyonunu etkileyerek yaşlanmadaki oksidatif stresi azaltmada etkili olabilir.

Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından 21.KARİYER.003 hibe numarası ile desteklendi.

Anahtar Kelimeler: Apelin-13, NF-kB, Oksidatif Stres, Sirt1, Yaşlanma.

SS-14

D-Galaktoz ile İndüklenen Yaşlanma Modelinde Gelişen Karaciğer Fibrozisine SIRT2 İnhibisyonunun Etkisi

Aslı Nur Bahar[1], Arzu Keskin Aktan[2], Fatma Gizem Sonugür[3], Saadet Özen Akarca Dizakar[4], Kazime Gonca Akbulut[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanser Araştırma Enstitüsü, Ankara
[4]İzmir Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Yaşlanma genel olarak fibrozis ve karaciğer hasarı için risk faktörüdür. SIRT2 inhibisyonunun böbrek intertisyel fibrozis mekanizmasında koruyucu etkisi gösterilmiştir. Çalışmamızda, D-galaktozun (D-GAL) neden olduğu yaşlanma modelinde, AGK-2 ile yapılan SIRT2 inhibisyonunun karaciğer fonksiyonlarına etkisi, fibrozis sürecindeki rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada toplam 32 adet 3 aylık Sprague Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar; Kontrol, D-GAL, Çözücü+D-GAL, D- GAL+AGK2+Çözücü şeklinde 4 gruba ayrıldı. Deney gruplarına 10 hafta D-galaktoz (150 mg / kg / gün), spesifik SIRT2 inhibitörü olarak AGK-2 (10µM/bw), çözücü olarak %4DMSO+PBS, kontrol grubuna serum fizyolojik uygulaması yapıldı. Plazmada; biyokimyasal parametreler (ALT, AST, trombosit miktarı, LDH, HDL, VLDL, total kolestrol, trigliserit) çalışıldı. AST-ALT Oranı, AST-Trombosit Oranı İndeksi (APRI), karaciğer indeksi (karaciğer ağırlığı/vücut ağırlığı) hesaplandı. Karaciğer dokularında SIRT2 düzeyleri western blot (WB) ve immünohistokimyasal (IHC) analiz ile belirlendi. TGF β, β katenin, PDGFBB genlerinin ifade düzeyi gerçek zamanlı-polimeraz zincir reaksiyonu ile belirlendi. Doku hasarını tespit için histopatolojik skorlama yapıldı. İstatistiksel analiz için, çalışmadan elde edilen veriler "ortalama±standart sapma" olarak sunuldu. Gruplar arası farklılıkları belirlemek için tek yönlü ANOVA (post-hoc LSD) testi, değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için Pearson korelasyon testi kullanıldı ($p<0.05$). Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan, G.Ü.ET-21.032 kod numaralı etik kurul onayı alındı.

BULGULAR: D-Galaktoz uygulaması karaciğer dokusunda AST, AST-ALT oranı, APRI, SIRT2 protein ekspresyonu, TGF β, β katenin mRNA düzeyinin arttırdı. AGK-2 uygulaması ise; bu tabloyu tersine çevirdi. SIRT2 ekpresyonu (WB); AST, APRI indeksi, TGF β1, β-katenin mRNA ekspresyonu ile SIRT2 (IHC); AST/ALT, APRI indeksi ile pozitif korele bulundu.

SONUÇ: SIRT2 inhibisyonunun karaciğerde yaşlanmaya bağlı görülen fibrotik değişiklikleri iyileştirmede ve yaşlanmaya bağlı fonksiyon kayıplarını önlemede etkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: D-Galaktoz, Fibrozis, SIRT2 İnhibisyonu, TGFβ, β Catenin, Karaciğer.

SS-15

Meme Kanseri Hastalarında Bir Mitokondriyal Peptit Olan Humanin Düzeyi Daha Yüksektir

Münevver Gizem Hekim[1], Ferah Bulut[2], Aslışah Özgen[1], Nilgün Yıldırım[3], Mesut Yur[4], Sibel Özcan[5]

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı[1], Biyofizik Ana Bilim Dalı[2], Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı[3], Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı[4], Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı[5], Elazığ

GİRİŞ-AMAÇ: Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türüdür ve dünya çapında kanser ölümlerinin önde gelen nedenlerindendir. Çok faktörlü bir hastalık olan meme kanserinin mitokondriyal disfonksiyondan etkilendiği bilinmektedir. Bununla birlikte, meme kanseri hastalarında mitokondriden türetilen bir peptit olan humaninin değişip değişmediği bilinmemektedir. Bu çalışma, humanin seviyeleri ile meme kanseri gelişme riski arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya dahil edilen hedef popülasyon, primer invaziv duktal meme kanseri teşhisi konan hastalardı. Metabolik hastalığı, karaciğer hastalığı, diabetes mellitus, ağır psikiyatrik durumu, jinekolojik hastalığı ve diğer malignite öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Meme kanseri örneklemini Onkoloji Kliniği'nden bu kriterlere uyan 45 kadın hasta oluştururken, 45 sağlıklı kadın gönüllü kontrol olarak çalışmaya katıldı. Meme kanserli hastalar ve kontrol grubu arasında demografik (yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi) olarak farklılık bulunmamaktadır. Çalışmaya alınan deneklerin serumlarında ELISA yöntemi ile humanin düzeyi ölçüldü.

BULGULAR: Meme kanseri hastalarının serum humanin seviyeleri sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında arttı (309.51±71.59 vs 223.74±38.63 pg/ml). Meme kanserli hastaların serum humanin düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

SONUÇ: Sonuç olarak, çalışmamız serum humanin düzeylerinin meme kanserinin erken teşhisi için yeni bir belirteç olabileceğine dair ön kanıtlar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Humanin, Mitokondriyal disfonksiyon, Meme Kanseri.

SS-16

Doksorubisin Uygulanan Üçlü Negatif Meme Kanserinde Taurinin Apoptotik ve Metastatik Etkisi

Esra Gedikli, Adnan Berk Dinçsoy, Ayşen Erdem
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Ankara

AMAÇ: Meme kanseri, kadınlar arasında en sık görülen kanser türüdür. Güçlü invazyon, kolay metastaz ve kötü prognoz ile karakterizedir. Üçlü negatif meme kanseri (TNBC) östrojen, progesteron reseptörü ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 eksikliğiyle karakterizedir. Doksorubisin (Dox), meme kanseri tedavisinde kullanılan en güçlü anti-kanser ilaçlardan biridir. Taurin (Tau), memeli dokusunda bulunan majör hücre içi serbest β aminoasitidir. Kanser hücrelerinde apoptozu indüklediği, metastatik yolakta etkili olan proteinlerin düzeylerini azalttığı, hücre proliferasyonunu ve in vivo tümör büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir. Çalışmamızda TNBC'de taurinin apoptotik ve metastatik yolaklar üzerinden doksorubisinin anti-kanser rolüne etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 6-8 haftalık BALB/c dişi fareler kullanıldı. TNBC hücreleri (4T1) subkutan sol meme içerisine enjekte edilerek solid tümörler oluşturuldu. 21 gün boyunca her gün Tau (100 mg/kg i.p), 5 günde bir Dox (4 mg/kg i.p) uygulandı. Hayvan ağırlıkları her gün, tümör çapı ve hacmi 3 günde bir ölçüldü. Deney sonunda akciğer ve tümör dokuları tartıldı ve ELISA ile (Bcl-2, Bax, Kaspaz-3, MMP-2, MMP-9, VEGF) apoptotik ve metastatik protein düzeyleri belirlendi. Gruplar arasındaki fark Kruskal-Wallis/ Wilcoxon post-hoc testiyle $P < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi (Proje no: THD-2021-19181, Etik kurul: 2020/10-10; Bu çalışma daha büyük bir projenin parçasıdır ve histopatolojik incelemeler devam etmektedir).

BULGULAR: Dox ve Dox+Tau gruplarında hayvan ağırlıklarında ($P < 0.05$), Dox grubunda tümör hacimlerinde azalma gözlendi ($P< 0.05$). Dox ve Dox+Tau gruplarında akciğer ağırlıkları ve Bax/Bcl-2 oranı azalmakla birlikte fark anlamlı değildi. Bcl-2, Kaspaz-3 ve MMP-2 düzeyi Dox+Tau grubunda yüksek bulundu ($P< 0.05$). Bax, MMP-9 ve VEGF'te gruplar arasında fark bulunmadı.

SONUÇ: Dox+Tau birlikte verildiğinde fare TNBC modelinde metastazı tam olarak önleyememiş ve apoptotik yolaktaki kısmi etkisiyle tümör hacminde azalmaya neden olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, Taurin, Üçlü Negatif Meme Kanseri, Apoptoz, Metastaz.

SS-17

İskemi Reperfüzyon Yoluyla Aort Hasarı ve Fluoksetinin Önleyici Rolü

Muhittin Onur Yaman[1], Mehmet Altan[8], Elif Demirci Kervancıoğlu[2], Aysu Kılıç[3], Gülnaz Kervancıoğlu[4], Sıla Hidayet Bozdoğan Polat[8], Zeliha Karadeniz[7], İbrahim Güner[5], Nermin Yelmen[8], Emine Gülderen Şahin[6]

[1]İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokkulu, Tıbbi Hizmetler Bölümü, İstanbul; [2]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; [3]Bezmialem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul; [4]İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İstanbul; [5]Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul [6]İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul; [7]İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul; [8]İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fak. Fizyoloji AD, İstanbul

AMAÇ: Torasik veya infrarenal abdominal aortik kros klempleme anevrizma ve periferik vasküler cerrahide sıklıkla yapılır ve iskemi-reperfüzyona (İR) yol açar. Amacımız selektif bir serotonin geri alım inhibitörü olan ve preoperatif anksiyolitik olarak yaygın olarak kullanılan fluoksetinin (FLX) sıçanlarda infrarenal abdominal aorta IR'nun neden olduğu aort doku hasarı üzerindeki potansiyel antioksidan, antiinflamatuar ve antiapoptotik etkilerini araştırmaktı.

YÖNTEMLER: Wistar sıçanları, (1) kontrol (sham laparotomi); (2) Flx'siz IR (60 dakikalık iskemi ve 120 dakikalık reperfüzyon); (3) Flx ile IR (Flx + IR) (Flx; 20 mg/kg/d i.p. dozaj), ameliyattan 3 gün önce intraperitoneal olarak. Aort doku örnekleri homojenize edildi ve oksidatif, inflamatuar ve apoptotik biyokimyasal analizler yapıldı. Lipid hidroperoksit (LOOH), malondialdehit (MDA), reaktif oksijen türleri (ROS), toplam oksidan durumu (TOS), süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon (GSH), toplam antioksidan durumu (TAS), miyeloperoksidaz (MPO), tümör nekrozu faktör-alfa (TNFa), interlökin-1 beta (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6), interlökin-10 (IL-10), nükleer faktör-kappa B (NF-kB), nitrik oksit (NO), metalloproteaz (MMP), kaspaz-9, 8-hidroksi-2' -deoksiguanozin (8-OHdG), sentaz ve hyaluronan (HA) değerlendirildi. Aort dokuları histolojik olarak da incelendi.

BULGULAR: LOOH, MDA, ROS, TOS, MPO, TNFa, IL-1β, IL-6, NF-kB, MMP, kaspaz-9, 8-OHdG, NO ve HA seviyeleri IR grubunda anlamlı olarak daha yüksek ($p < 0.05$) iken SOD, GSH, TAS ve IL-10 seviyelerinin aktivitesi kontrolden daha düşüktü ($p<0.05$). FLX, IR ile karşılaştırıldığında IL-10, SOD, GSH ve TASanlamlı olarak artarken ($P<0.05$), LOOH, MDA, ROS, TOS, MPO, TNFa, IL-1β, IL-6, NF-kB, MMP, kaspaz-9, 8-OHdG, NO ve HA düzeylerini anlamlı azalttı ($P<0.05$). Flx, aort dokusunda morfolojik hasarı azalttı ($p<0,001$).

SONUÇ: Çalışmamız, infrarenal abdominal aortta iskemi reperfüzyonunun neden olduğu aort dokusu hasarının Flx'in antioksidan, antiinflamatuar ve antiapoptotik etkileri ile baskılanabileceğini değerlendiren ilk çalışmadır.
Anahtar Kelimeler: İskemi reperfüzyon, Aort hasarı, Fluoxetin.

SS-18

Bir Karbonik Anhidraz İnhibitörü olan Topiramatın Eritrosit Osmotik Frajilitesi ve Tam Kan Vizkositesi Üzerine Etkisi

Ayşe Meltem Sevgili[1], Pelin Şahin[1], Sevtap Kılınç[2], Zeynep Yığman[3], Hamit Özyürek[4]

[1]Gazi Üniveristesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara; [2]Başkent üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; [3]Gazi Üniveristesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara; [4]Ankara Şehir Hastanesi, Pediyatrik Nöroloji Bölümü, Ankara

AMAÇ: Periferik parestezi topiramat (TPM), asetazolamid ve zonisamid gibi karbonik anhidraz (KA) inhibitörü antiepileptik ilaçların yaygın bir yan etkisidir. Eritrositlerde yoğun bulunan KAII, HCO3- taşıyıcısı olan Band-3 proteini ile fiziksel bağlantılara sahiptir. Band-3 proteini ise eritrosit hücre iskeletinin önemli bir parçası ve deformabilite özelliğinin belirleyicilerindendir. Bu çalışmada KA inhibisyonu ile Band-3 proteinini etkileyerek deformabilitenin dolayısıyla mikrosirkülasyonun bozulmasına neden olabilecek topiramatın hemoreolojik parametreler üzerindeki doza bağımlı etkilerini araştırdık.

YÖNTEMLER: Her grupta 6 hayvan olacak şekilde Wistar albino sıçanlar (270±50g) 3 gruba ayrıldı ve 3 hafta boyunca TPM (50 – 100 mg/kg/gün, po) veya çözücüsü distile su verildi. Anestezi sonrası kalpten kan alınarak ötenazi uygulandı, hematokrit seviyesi, eritrosit ozmotik frajilitesi (spektrofotometrik), tam kan (yüksek kayma hızında, orijinal hematokrit değerleri ile) ve plazma viskozitesi belirlendi. Ayrıca eritrositlerdeki KA aktivitesi Wilbur-Anderson yöntemi kullanılarak ölçüldü. Veriler ortalama±std sapma olarak verildi. Çoklu grup değerlendirmeleri Kruskal-Wallis, ikili grup karşılaştırmaları Mann-Whitney-U testi ile yapıldı ve $P<0.05$ olduğunda anlamlı kabul edildi. GÜ.ET-21.056.

BULGULAR: 50 mg/kg TPM, eritrosit ozmotik frajilitesini arttırdı ($P=0.018$). Artan frajilite hematokrit seviyelerinde düşüşe neden olmuş gibi görünse de fark anlamlı değildi. Öte yandan, 100 mg/kg TPM, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (cPoise, kontrol:5.04±0.66; 100TPM:4.16±0.33, n=6, $P=0.028$) tam kan viskozitesini düşürürken, plazma viskozitesini önemli ölçüde etkilemedi. 100 mg/kg TPM, KA aktivitesinde düşüş eğilimi yaratsa da fark anlamlı değildi.

SONUÇ: 50 ve 100 mg TPM uygulamaları hemoreolojik parametreleri belirgin ancak zıt yönde değiştirdiği için TPM'nin bu etkileri muhtemelen farklı mekanizmalar üzerinden yaptığı sonucuna vardık. 50 mg/kg dozda görülen frajilite artışı tedavinin erken dönemlerinde daha sık görülen paresteziye zemin hazırlarken, 100 mg/kg dozda TPM'nin neden olduğu vizkosite düşüşü bu etkiyi dengeleyerek parestezinin ilerleyen dönemlerde sıklıkla ortadan kalkmasını açıklaya bilir. Gelecekte tedavi sonuçlarını iyileştirebilmek ve yan etkileri azaltabilmek için bu mekanizmaların araştırılması ve netleştirilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Topiramat, Eritrosit ozmotik frajilitesi, Tam kan viskozitesi.

SS-19

Kornea Endotel Hücrelerinde TGF-B ve İnhibitörlerinin Hücre Proliferasyonu ve Hücre Yaşlanması Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Ebru Avcı Özen[1], Emine Kılıç Toprak[1], Ayşegül Çört Dönmez[2], İbrahim Toprak[3]

Pamukkale Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı[1], Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı[2], Göz Hastalıkları Anabilim Dalı[3], Denizli

AMAÇ: Kornea endotel hücrelerinin in vivo çoğalma kapasiteleri sınırlıdır. Patolojik koşullar altında, endotel hücre kaybı kornea ödemine bağlı kalıcı görme kaybına neden olur. Kornea endotel yetmezliğinin bugün için tek tedavisi kornea naklidir. Ancak, tüm dünyada kornea donör temininde ciddi sıkıntılar yaşanması araştırmacıları insan kornea hücrelerinin in vitro çoğaltılmasına dayanan hücre temelli tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi yönüne sevk etmektedir. Bu çalışmada TGF-β, ITD-1 (TGF-β inhibitörü) ve SB431542'nin (TGF-β reseptör inhibitörü) insan kornea endotel hücrelerinin proliferasyon, fonksiyon ve senesens özellikleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda insan kornea endotelyal hücre hattı kullanılarak kontrol, TGF-β1, ITD-1, SB431542, TGF-β1+ITD-1 ve TGF-β1+SB431542 deney grupları oluşturuldu. Bu hücre gruplarında proliferasyon yetenekleri BrdU analiziyle, ZO-1 ve COL8A2 kornea endotel hücre belirteçleri RT-PCR ile, hücre yaşlanması SA-β-Gal boyamasıyla ve TGF-β1 seviyeleri Elisa yöntemi ile değerlendirildi. Hücreler TGF-β1 (2 ng/ml), ITD-1 (10 μM), SB431542 (10 μM), TGF-β1 (2 ng/ml)+ITD-1 (10 μM), ve TGF-β1 (2 ng/ml)+SB431542 (10 μM) ile 24 ve 48 saat süresince inkübe edildi. ELISA ve RT-PCR deneyleri için 2 ng/ml TGF-β1, 10 μM ITD-1 ve10 μM SB431542 etkin doz olarak ve etkin süre olarak 48 saat seçildi. Hücre yaşlanması deneyleri için, hücre grupları 1. ve 7. gün sonunda fikse edilerek SA-β-Gal boyaması yapıldı.

BULGULAR: Bu çalışmada, TGF-β1'in kornea endotel hücre proliferasyonunu azalttığı; ITD-1 ve SB431542'nin hücre proliferasyonunu artırdığı gösterildi ($p<0,05$). SB431542 grubunda ZO-1 ve COL8A2 ekspresyon seviyeleri artmış bulundu ($p<0,05$). Ayrıca TGF-β ve TGF-β inhibitörünün ise, 7 gün uygulanan yaşlanma deneyleri üzerine bir etkisi gösterilemezken, TGF-β reseptör inhibitörünün, senesens bulgularını erken dönemde azalttığı ancak zaman içerisinde bu etkinin ortadan kalktığı görüldü.

SONUÇ: Bu bulgular ışığında TGF-β insan kornea endotel hücrelerinde proliferasyonu baskılamakta, yaşlanmayı hızlandırmakta ve endotel hücre belirteçlerinin ekspresyonunu azaltmaktadır. Bu noktada ITD-1 ve özellikle SB431542'nin TGF-β'nın insan kornea endotel hücreleri üzerine olumsuz etkilerini engelleyebileceği veya azaltabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmanın sonuçlarının kornea endotel yetmezliğinde hücresel tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayabileceği görüşündeyiz. Çalışmamız, Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince Desteklenmiştir (2020SABE026, 2020TIPF026, 2020HZDP019, 2020HZDP020).

Anahtar Kelimeler: Kornea, Endotel, Proliferasyon, Hücresel yaşlanma, TGF-β.

SS-20

Preeklampside Eritrositlerin ATP Aracılı Vasküler Gevşeme Yanıtları Üzerine Etkisi

Ece Kılavuz[1], Leyla Abueid[1], Ahmet Yıldırım[1], Nur Özen[1], Burak Karadağ[2], Filiz Basralı[1], Pınar Ülker[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya; [2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Preeklampsi (PE); gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan, idrarda protein atımı ve kan basıncının artışıyla karakterize bir hastalıktır. PE'de gözlemlenen major değişiklik jeneralize periferik vazokonstrüksiyondur. PE patogenezinin en önemli bileşeni olan endotel disfonksiyonunda NO gibi endotelden salgılanan vazodilatör faktörler azalmaktadır. Amacımız, preeklamptik gebelerden elde edilen eritrositlerin adenozin trifosfata (ATP) cevaben gelişen vazodilatasyon yanıtını etkileyip etkilemediğinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ve Akdeniz Üniverstesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunca (2020.02.005) onaylanan çalışmamızda 2 aylık erkek Wistar sıçanlardan elde edilen torasik aort halkaları kullanılmıştır. Çalışmamızda preeklamptik gebelerden elde edilen eritrositlerin varlığında submaksimal dozda fenilefrin ile kasılan damarları içeren organ banyosuna ATP (10^{-4}-10^{-8} M) uygulanarak vasküler gevşeme yanıtları kaydedilmiştir. Damar yanıtları, eNOS substratı L-arjinin ve purinerjik-2X reseptörü (P2X) antagonisti *pyridoxalphosphate-6-azophenyl-2',4'-disulfonicacid* (PPADS) varlığında tekrar değerlendirilmiştir. Ayrıca ön kasılma oluşturulan damar segmentlerinde P2X reseptör agonisti α,β-metilen ATP (10^{-5} M) yanıtları da incelenmiştir. Sonuçların değerlendirilmesinde ANOVA testi kullanılmış, $p<0.05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: PE hastalarından alınan eritrositler varlığında kaydedilen ATP aracılı gevşeme yanıtları 10^{-5}M ve 10^{-4}M ATP konsantrasyonlarında kontrolüne göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$, $p<0.001$); 10^{-5}M konsantrasyonda α,β-metilen ATP'ye cevaben kaydedilen gevşeme yanıtlarında anlamlı fark gözlenmemiştir. L-arjinin inkübasyonunun ardından kaydedilen ATP aracılı gevşeme yanıtlarında anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0.01$). PPADS inkübasyonu deney gruplarının ATP-aracılı gevşeme yanıtlarında önemli bir değişiklik oluşturmamıştır.

SONUÇ: PE hastalarından elde edilen eritrositler, sıçan torasik aortlarında kaydedilen ATP aracılı vasküler gevşeme yanıtlarının bozulmasına neden olmuştur. Eritrositlerden salınan NO'nun azalmasıyla ilişkili olduğu düşünülen bu bozulmayı eNOS substratı L-arjinin ortadan kaldırmıştır. Öte yandan P2X reseptör antagonisti varlığında ATP aracılı gevşeme yanıtlarının değişmemesi, bu patofizyolojik mekanizmada P2Y reseptörlerinin rol oynayabileceğini göstermektedir. Çalışmamız Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ATP, eNOS, Eritrosit, Preeklampsi, Vazodilatasyon.

SS-21

Suda Çözünebilen Propofol Öncül Molekülü Fospropofolün Damar Düz Kasının Kasılma Yanıtına Etkisi

Meriç Demeli[1], Mehmet Emin İnce[2], Bilge Pehlivanoğlu[1], Nadide Örs Yıldırım[2], Alperen Kutay Yıldırım[3], Suat Doğancı[4], Vedat Yıldırım[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Propofol, koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatı da dâhil olmak üzere genel anestezide ve sedasyonda yaygın kullanılan hipnotik bir ajandır. Hızlı etki göstermesi, kısa yarılanma ömrüne ve yüksek klirens oranına sahip olması nedeniyle tercih edilmesine rağmen ciddi sistemik yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır. Endoteldeki alkali fosfatazlar ile propofole metabolize edilen bir ön ilaç olan fospropofol sistemik yan etkilerinin daha az olması nedeniyle propofole göre daha avantajlı görülmektedir. Ancak, fospropofolün insan vasküler düz kasına etkisi daha önce incelenmediği için çalışmamızda, fospropofolün sol internal meme arterinin (LİMA) *in vitro* kasılma yanıtına etkisini propofolle karşılaştırmayı ve iyon kanallarının etki mekanizmasındaki rolünü incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: CABG ameliyatı için çıkarılan LİMA dokularından hazırlanan damar halkaları (3 mm) fospropofol (n=34) ve propofol (n=23) gruplarına ayrıldı ve 37°C Krebs çözeltisi içinde %95O2 ve %5CO2 ile gazlandırılan banyolara yerleştirildi. Dengeye gelen dokuların 120 mM KCl ile uyarılan maksimum kasılma yanıtı 10 dk kaydedildikten sonra 10-7-10-5 M fospropofol ve propofol ile kümülatif doz-cevap eğrileri elde edildi. Bu protokoller fospropofol grubunda Ca+2 kanal blokeri nifedipin (10-5M) ve K+ kanal blokeri iberiotoxin (10-5M) varlığında tekrarlandı.

BULGULAR: LİMA halkalarının KCl ile indüklenen kasılma yanıtı fospropofol ve propofol gruplarında azaldı. Bu vazodilatör etki tüm dozlarda fospropofol grubunda anlamlı olarak düşüktü ($p<0,005$). Nifedipin ve iberiotoksin ile elde edilen sonuçlar, Ca+2 ve K+ kanal blokerlerinin her ikisininde vasküler tonusu azalttığını ancak fospropofolün etkisinde K+ kanallarının katkısının daha belirgin olduğun gösterdi ($p<0,05$).

SONUÇ: Bu sonuçlar kısa tanı ve tedavi prosedürleri ve ayaktan tedavilerde tercih edilen, fospropofolün, propofol ile aynı etki mekanizmasını kullanmasına rağmen özellikle hipotansiyon gibi sistemik yan etkilerinin daha az olabileceğini ve bu nedenle anestezi indüksiyonu ve sedasyonda etkili ve güvenli bir ajan olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Vasküler Tonus, K+ Kanal Blokeri, Ca+2 Kanal Blokeri, Fospropofol, Propofol.

SS-22

Abdominal Aorta Konstriksiyonu ile İndüklenen Kardiyak Hipertrofi Modelinde MOTS-C Peptidinin Kalp ve Aort Üzerine Etkileri

Gülsün Memi[1], İbrahim Türkel[2], Ebru Annaç[3], Burak Yazgan[4]

[1]Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman
[2]Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Egzersiz ve Spor Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara
[3]Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman
[4]4Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Serefeddin SHMYO, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, Amasya.

AMAÇ: Fizyolojik veya patolojik olarak kardiyak hipertrofi gelişimi ilerleyici bir şekilde kardiyak fonksiyonlarda aksaklıklara sebep olabilmektedir. Mitokondriyal peptidlerden biri olan humaninin kardiyovasküler hastalıkların önlenmesindeki rolü bilinmekle birlikte bir diğer mitokondriyal peptid olan MOTS-c'nin kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmadaki amacımız MOTS-c'nin, abdominal aorta konstriksiyon (AAK) ile indüklenen kardiyak hipertrofide, kardiyak hasarı gösteren serum parametreleri ve histopatolojik değişimler üzerine olası tedavi edici etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Erkek Wistar albino sıçanlar (2 aylık, N=28), taklit cerrahi+saline (SF; 1 ml/kg,n=6), taklit cerrahi +MOTS-c (5 mg/kg,n:6), AAK+saline (1 ml/kg,n=8) ve AAK+MOTS-c (5 mg/kg,n:8) olarak gruplandırıldı. Abdominal aorta cerrahi işlemle 4.0 ipek sütur kullanılarak ligate edildi. Cerrahi işlemden 14 gün sonra, 21 gün boyunca tedaviler intraperitoneal olarak uygulandı. Deney prosedürünün bitimiyle sıçanlar sakrifiye edilerek serum ve doku örnekleri alındı. Serum örneklerinde troponin, ALT, AST, kreatinin, LDH, üre seviyeleri ölçüldü. Torakal ve abdominal aort ve kalp dokusunda hematoksilen-Eosin, Masson trichrome ve Toluidin blue ile immunohistolojik boyamalar yapıldı. Veriler ortalama ±standart hata olarak verildi, istatistiksel analizler bağımsız gruplarda t-testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Serum troponin, ALT ve AST düzeyleri AAK+saline grubunda anlamlı olarak artarken ($p<0.05$) AAK+MOTS-c grubunda bu artışın kısıtlandığı görüldü ($p<0.05$). Histopatolojik incelemelerde torakal aorta ve kalp örneklerinde anlamlı bir değişim gözlenmedi. Abdominal aorta dokularında ise AAK+saline grubunda diğer grupların aksine damar duvar yapısında bozulmaların olduğu ve tunika mediyadaki elastik lamellerin paralel ve konsantrik düzenin bozulduğu gözlendi. Aynı zamanda bu grupta elastik lameller arasında yer alan düz kas hücrelerinde dejenerasyonu gözlendi. AAK+MOTS-c grubuna ait incelemede ise damar duvar yapısının korunduğu tespit edildi.

SONUÇ: Kardiyak hipertrofi modelinde literatürde ilk defa MOTS-c nin rolünü ortaya koyduk. AAK modeli uyguladığımız bu çalışmada süre ve doz üzerine çeşitli konfigürasyonları uygulayacağımız ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: MOTS-c, Kardiyak hipertrofi, Aorta.

SS-23

Yaşlanma Sürecinde Pankreas Dokusunda AGK-2 Uygulamasının Sirtuin-2, Oksidatif Stres ve Apoptozise Etkisi

Saide Bakal Muratoğlu[1], Arzu Keskin Aktan[2], Cansu Babahan[3], K. Gonca Akbulut[4]

[1]Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar
[3]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kanser Araştırma Enstitüsü, Ankara
[4]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Yaşlanma; kardiyovasküler, nörodejeneratif, metabolik hastalıklar ve kanser gibi birçok hastalığın altında yatan önemli bir risk faktörüdür. Yaşa bağlı vücutta pek çok fonksiyon değişimi olmakta, pankreas dokusu da salgı ve hacim kaybı ile yaşlanma sürecinden etkilenmektedir. SIRT2 uzun yaşam proteinleri olarak adlandırılan sirtuin ailesinin bir üyesidir. Bu çalışmada amacımız, spesifik SIRT2 inhibitörü olan AGK-2 uygulamasının, pankreas dokusunda yaşlanma sürecini açıklamada popüler teorilerden olan programlı hücre ölümü ve oksidatif stres belirteçleri ile ilişkisini araştırmaktı.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda toplam 24 adet Wistar albino cinsi sıçan kullanılarak genç (3 aylık, n=12) / yaşlı (22 aylık, n=12) deney ve kontrol grupları oluşturuldu. Deney gruplarına AGK-2 (10µM/bw), kontrol gruplarına ise aynı hacimde (%4 DMSO+PBS) uygulaması 30 gün boyunca yapıldı. Uygulama sonunda tüm sıçanların pankreas dokuları çıkarıldı ve çalışılıncaya kadar -80 °C'de derin dondurucuda saklandı. Pankreas dokusunda total oksidan durum (TOS), total antioksidan durum (TAS) ve bu parametrelerin oranlanması ile oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı. SIRT2 protein ekspresyonu hem sandviç ELISA hem de Western Blot yöntemi ile çalışıldı. Kaspaz-3 enzim aktivitesi ise sandviç ELISA yöntemi ile çalışıldı. İstatiksel değerlendirme için ANOVA, LSD ve Pearson r'si kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Pankreas dokusunda yaşlanmanın TOS düzeyini, kaspaz-3 ve SIRT2 protein ekspresyonlarını arttırdığını, NOx düzeyinin ise kontrolden farksız olduğunu gösterdi. AGK-2 uygulamasının yaşlı sıçanlarda daha etkili olduğu, yaşlanma ile artış sergileyen TOS, kaspaz-3 ve SIRT2 protein düzeylerini azalttığı, TAS düzeyini ise yaşlı kontrole göre artırdı (p<0,05).

SONUÇ: AGK-2 uygulaması pankreas dokusunda, yaşlanmada artan oksidan stresi ve apoptozu geriye döndürdüğünü göstermiştir. Artan antioksidan savunma düzeyi yaşa bağlı pankeas dokusunda koruyucu etki gösterebileceği düşünülmektedir. *Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (01/2019-09 nolu proje) bu çalışmaya maddi destek sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, Sirtuin-2, Oksidatif Stres, Apoptozis, AGK-2.

SS-24

Melatonin 2 Reseptör Antagonisti 4-PPDOT'nin İzole Sıçan Miyometriyum Kasılmalarına Etkisi

Esra Kurnaz[1], Rana Kaya[1], Havana Oktay[2], Begüm Bukra Yavuz[1], Ayça Almıla Kutlu[3], Selim Kutlu[4]

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Dönem 4 Öğrencisi[1], Dönem 6 Öğrencisi[2], Konya
[3]KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem 4, Konya
[4]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya

AMAÇ: Melatoninin sıçan miyometriyum kasılmalarını inhibe ettiği bilinmesine rağmen, bu etkide hangi reseptörlerin rol oynadığı belirsizdir. Bu çalışmada spesifik bir melatonin 2 reseptör antagonisti olan 4-PPDOT'nin sıçan miyometriyum kasılmaları üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Yetişkin dişi sıçanlardan elde edilen miyometriyum şeritleri izole organ banyosuna yerleştirilerek izometrik kasılmalar oluşturulmuştur. İlk aşamada oksitosinle indüklenmiş kasılmalar 1,5 mM melatonin konsantrasyonunda kısmen inhibe edilerek 4-PPDOT etkisi belirlenmiştir. Sonraki aşamada spontan ve oksitosinle indüklenmiş kasılmalar üzerinde artan dozlarda 4-PPDOT kümülatif olarak uygulanmıştır. Spontan ve oksitosinle indüklenmiş kasılmaların ilk 10 dakikalık dönemi kontrol kasılmaları olarak kaydedildikten sonra, ilaç uygulamaları 10'ar dakikalık periyotlarla gerçekleştirilmiştir. İzometrik kasılmaların her periyottaki frekans ve genlik parametreleri AO±SH şeklinde kaydedilmiş ve tek yönlü varyans analiziyle değerlendirilmiştir.
BULGULAR: 1,5 mM melatonin konsantrasyonunda oksitosinle indüklenmiş kasılmaların genlik ve frekansı (kasılma sayısı/10 dk) anlamlı şekilde azalmıştır (p<0,01 ve p<0,001, sırasıyla). Melatoninle kısmen inhibe olan bu kasılmalara 0,02mg/ml dozda 4-PPDOT uygulanması tam inhibisyon oluşturmuştur. İkinci aşama deneylerde, spontan kasılmaları 0,002mg/ml 4-PPDOT dozu etkilemezken, 0,01mg/ml konsantrasyonda genlik parametresini anlamlı şekilde azaltmıştır (p<0,001), frekansta ise değişiklik oluşturmamıştır. 0,02mg/ml 4-PPDOT konsantrasyonda ise kasılmalar büyük ölçüde inhibe olmuştur (p<0,001). Benzer şekilde, oksitosinle indüklenmiş kasılmalar üzerinde 4-PPDOT'nin ilk dozu etki oluşturmazken 0,01mg/ml'lik konsantrasyonda kısmi inhibisyon (p<0,001) ve 0,02mg/ml dozda ise belirgin inhibisyon ortaya çıkmıştır (p<0,000).

SONUÇ: Bu çalışmanın bulguları, melatoninin sıçanlarda in vitro uterus kasılmaları üzerindeki inhibitör etkisinde melatonin 2 reseptörlerinin aracı rol oynamadığını göstermektedir. Çünkü melatoninle kısmen inhibe edilen kasılmalar 4-PPDOT uygulanmasıyla geri dönmemiştir. 4-PPDOT melatoninle benzer şekilde hem spontan hem de oksitosinle indüklenmiş kasılmaları doz bağımlı olarak inhibe etmektedir. Bu durum, 4-PPDOT'nin melatonin reseptör antagonist etkisinin dışında da fizyolojik etkilere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK "2209/A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destek Programı" tarafından desteklenmiştir (Proje No: 1919B012001033).

Anahtar Kelimeler: 4PPDOT, İzometrik Kontraksiyon, Melatonin, Miyometriyum, Rat.

SS-25

Erkek Transgenik Farelerde Hipotalamik Paraventriküler Oksitosin Nöronlarının, Prefrontal Kortekteki Hipofrontalite Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Deniz Öykü Özen, Yavuz Yavuz, Özge Başer, Bayram Yılmaz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Oksitosin hipotalamik paraventriküler ve supraoptik çekirdekte üretilen ve birçok sosyal davranışta modülatör etkisi olan bir nöropeptitdir. Birçok çalışmada hipotalamik oksitosin nöronlarının prefrontal kortekse projeksiyon yaptığı gösterilmiştir. Dopamin, prefrontal korteksin bilişsel işlevini düzenlemede önemli bir role sahiptir ve oksitosin ile dopamin sistemlerinin birlikte çalıştığı, organizasyon ve projeksiyon alanlarında benzerlikler olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, oksitosinin hipofrontalite kaynaklı davranış bozuklukları üzerindeki etkisini, oksitosin ve dopamin nöronlarının prefrontal korteksteki etkileşimini ortaya koymak amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada oksitosin nöronlarında cre-rekombinaz enzimi taşıyan yetişkin erkek oksitosin-cre fareler kullanıldı. HM3D ve hM4D alt birimli rekombinant adeno-ilişkili virüs, oksitosin nöronlarını aktive etmek ve inhibe etmek için paraventriküler alana enjekte edildi. Daha sonra oksitosin nöronlarının manipülasyonunun çeşitli davranışlar üzerindeki etkileri değerlendirildi, sırasıyla yükseltilmiş artı labirent testi, açık alan testi, sosyal etkileşim testi ve T-labirent testi kullanılarak anksiyete, lokomotor aktivite, sosyal etkileşim ve kısa süreli bellek incelendi. Prefrontal korteksteki oksitosin ve dopamin nöronlarının etkileşimini araştırmak için fiber fotometri Ca2+ görüntüleme tekniği kullanıldı. Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR: Paraventriküler oksitosin nöronlarının inhibisyonunun, farelerin sosyal yenilik tercihini anlamlı bir şekilde azalttığı gösterilmiştir, T-labirent testi sonucunda ise kısa süreli hafıza bozukluğuna neden olabileceği gözlemlendi. Ayrıca, paraventriküler oksitosin nöronlarının aktivasyon öncesi ve aktivasyon durumunda prefrontal dopamin nöronlarından alınan Ca2+ kayıtları sonucunda paraventriküler oksitosin nöronlarının prefrontal dopamin nöron aktivitesi üzerine anlamlı bir etkisi bulunamamıştır.

SONUÇ: Bu çalışmada oksitosin nöronlarının manipülasyonunun çeşitli davranışlar üzerindeki etkileri ortaya konmuştur. Böylece, oksitosin nöronlarının kimyasal aktivasyonunun prefrontal dopaminerjik nöron aktivitesi üzerine modülasyonu ilk kez incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Oksitosin, Dopamin, Prefrontal Korteks.

SS-26

Asprosin Dişi Sıçanlarda Cinsel Motivasyonu Artırır

Zeynep Dila Öz[1], Mehmet Rıdvan Özdede[1], Büşra Atila[1], Mert Ali Horoz[1], Abdullah Yaşar[3], Emine Kaçar[1], İhsan Serhatlıoğlu[2], Bayram Yılmaz[4], Haluk Keleştimur[1]

[1]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ
[3]Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Elazığ
[4]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Asprosin, Romere tarafından 2016 yılında keşfedilmiş yeni bir adipokindir. Açlık sırasında beyaz yağ dokudan sentezlenerek dolaşıma salınan ve kan-beyin bariyerini geçebilen asprosin hormonunun, OLFR734 reseptörü üzerinden etki ettiği bulunmuştur. Cinsel davranışta feromonların önemli rol oynadığı bilinmektedir. Asprosin ise koku duyusunu güçlendiren bir hormon olup, cinsel davranıştaki rolü tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmadaki amacımız, asprosinin dişi sıçanlarda cinsel davranış üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada 21 günlük (35 ± 2 g ağırlığında) 24 adet Sprague-Dawley ırkı sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele olarak kontrol ve asprosin (n=12) olmak üzere iki gruba ayrıldı. postnatal 21.günden itibaren ortalama 8 hafta boyunca her gün intraperitoneal yolla, kontrol grubunda yer alan havyanlar serum fizyolojik (1ml/kg), asprosin grubunda yer alan hayvanlara ise asprosin (500 ng/kg) verildikten sonra, tüm deney grubunda yer alan hayvanlara 10 dakikalık cinsel davranış testi uygulandı. Buna bağlı olarak asprosinin cinsel motivasyon (anogenital keşif) ve cinsel performans (lordoz oranı ve lordoz derecesi) üzerindeki etkileri analiz edildi. Lordoz derecesi *4 nokta skalası* (0-3) ölçeğinde puanlandı. Elde edilen verilerin istatiksel analizi bağımsız örneklem t testiyle (*student t testi*) değerlendirildi.

BULGULAR: Asprosin grubu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında lordoz oranının ve kalitesinin değişmediği bulunmuştur($p>0.05$). Ancak hayvanlarda cinsel motivasyonu yansıtan anogenital keşfin, asprosin uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde arttığı bulunmuştur ($p<0.05$).

SONUÇ: Bulgular kronik asprosin uygulamasının, cinsel motivasyonu arttırdığını göstermektedir. Koku duyusunu arttırdığı bilinen asprosinin kronik uygulaması, dişi sıçanlarda cinsel motivasyonu benzer yolaklar aracılığıyla artırmış olabileceği düşündürmektedir. Sonuç olarak, uzun süreli asprosin tedavisinin cinsel motivasyon eksikliğinin tedavisinde etkili olabilir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje# 220S744).

Anahtar Kelimeler: Asprosin, Adipokin, Cinsel davranış, Cinsel Motivasyon.

SS-27

Deneysel Etanol Uygulamasında Darbepoetin Alfanın Hipokampus Üzerine Nöroprotektif Etkileri

Emine Uygur[1], Hakkı Oktay Seymen[2], Hafize Uzun[3], Matem Tunçdemir[4], Ayşim Büge Öz[5], Elif Polat[6], Ahsen Yılmaz[7], Elif Yaman[2]

[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[5]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[6]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[7]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Etanolün beyne ve birçok organa zararlı etkileri bulunmaktadır. Beyinde etanol toksisitesinin ana hedeflerinden en önemlisi hipokampüstür. Darbepoetin alfa (DA) rekombinant insan eritropoetininin analoğudur. DA nöroprotektif etkilere sahiptir. Araştırmamızda sıçanlarda etanolün hipokampüste oluşturduğu nöronal hasara karşı DA'nın nöroprotektif etkileri incelendi.
YÖNTEMLER: 40 adet Wistar-Albino erkek sıçan kontrol (K), etanol (E), DA ve E+DA olarak 4 gruba ayrıldı. 30 günlük deney süresince K grubuna intragastrik 3,15 ml/kg serum fizyolojik; E ve E+DA gruplarına intragastrik 3 g/kg %20'lik etanol çözeltisi ardışık olarak 2 gün uygulama 2 gün ara verilerek uygulandı. DA ve E+DA gruplarına intraperitoneal 0,25 µg/kg DA 3 günde 1 uygulandı. Beyin dokusu ve serum örneklerinde S100-β, NSE, CAT, GR seviyeleri ve GPx enzim aktivitesi ELİSA yöntemi ile incelendi. Beyin dokusunda MDA seviyeleri ve SOD enzim aktivitesi spektrofotometrik yöntemle incelendi. Hipokampüsün dentat girusundaki granüler hücrelerde oluşan dejenerasyonun %40'ın üzerinde olması ağır düzeyde, %20-30 oranında olması orta düzeyde, %20'nin altında olması hafif düzeyde nörodejenerasyon olarak ifade edildi. İstatiksel karşılaştırmalar Student-t testi ile yapıldı.
BULGULAR: E grubunda K grubuna göre S100-β (beyinde $p<0,01$, serumda $p<0,05$) ve NSE (beyinde $p<0,05$, serumda $p<0,01$) seviyeleri ile MDA düzeylerinin ($p<0,001$) anlamlı olarak yüksek olduğu; SOD ($p<0,05$) ve GPx enzim aktiviteleri (beyinde $p<0,001$, serumda $p<0,05$) ile CAT (beyinde $p<0,05$, serumda $p<0,001$) ve GR (beyinde $p<0,01$, serumda $p<0,001$) seviyelerinin anlamlı olarak düşük olduğu bulundu. E+DA grubunda ise E grubuna göre S100-β (beyinde ve serumda $p<0,05$) ve NSE (serumda $p<0,05$) seviyeleri ile MDA düzeylerinin ($p<0,001$) anlamlı olarak düşük olduğu; GPx aktivitesinin (beyinde $p<0,05$) ve CAT (serumda $p<0,05$) seviyelerinin anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Histopatolojik olarak hipokampüsün dentat girusunda etanol grubunda orta düzeyde nörodejenerasyon, E+DA grubunda ise hafif düzeyde nörodejenerasyon olduğu bulundu.

SONUÇ: DA'nın uzun süreli aralıklı etanol intoksikasyonu üzerine antioksidan etkilere sahip olduğu ve nöroprotektif etkiler gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.
Anahtar Kelimeler: Etanol, Darbepoetin alfa, Hipokampus, Nörodejenerasyon, Nöroproteksiyon.

SS-28

Kronik Yüksek Yağlı Diyetin Tuberomamiller Çekirdekteki Leptin Reseptör Nöronları Üzerine Elektriksel ve Davranışsal Etkilerinin Transgenik Farelerde Araştırılması

Zehra Yağmur Erol, Yavuz Yavuz, Bayram Yılmaz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Nöronal histamin arka hipotalamusta tuberomamilar çekirdekte (TMN) bulunan histamin nöronları tarafından üretilir. Hipotalamik nöronların uyanıklık üzerinde uyarıcı etkisi bulunmaktadır. Gamma-aminobutyric asitin (GABA) uyanıklığı baskıladığı, glutamatınsa TMN bölgesini aktive ederek arttırdığı bilinmektedir. Fakat bu mekanizmanın işleyişi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu noktada, bu mekanizmanın beslenmeyle ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Obeziteyle ilişkili oreksijenik ve anoreksijenik nöral yolaklarda leptinin önemli bir rolü bulunmaktadır. Fakat histaminerjik nöronlar ve leptin reseptör (LepR) nöronları arasındaki ilişkiyi ve bu nöronların birlikte gıda alımı üzerindeki etkisini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, LepR-Cre transgenik farelerde yüksek yağlı diyetin TMN bölgesindeki LepR nöronları üzerindeki elektriksel ve davranışsal etkilerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada 40 adet 3-4 aylık dişi ve erkek transgenik LepR-Cre fare kullanıldı. Farelerin bir kısmı 6 hafta boyunca standart diyetle beslenirken bir kısmı kronik yüksek yağlı diyetle beslendi. Hayvanlara adeno-bağımlı-virüs (AAV) aracılığıyla hM3D reseptör (aktivasyon grubu için), hM4D reseptör (inhibisyon grubu için) ve GFP (kontrol grubu için) virüsleri TMN bölgesine intrakraniyal olarak enjekte edildi. Davranışsal etkileri açık alan testi kullanılarak incelendi. Deney öncesi kronik aktivasyon ve inhibisyon, intraperitonel olarak N-Oksit Klozapin uygulanarak gerçekleştirildi. GFP virüsüyle işaretlenmiş LepR nöronlarının elektriksel aktivite kayıtları elektrofizyoloji tekniğiyle alındı. Grup analizleri Student's t test ve One-Way ANOVA kullanılarak gerçekleştirildi. Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR: Yüksek yağlı diyetle beslenmiş farelerde LepR nöronlarının ateşleme frekansının standart diyetle beslenen farelerinkine göre anlamlı derecede azaldı. Ayrıca yüksek yağlı diyetle beslenen farelerin kilolarında anlamlı derecede artmıştır ($p<0.05$). Davranış testlerinde, bu nöronların inhibisyonu farelerin merkezde geçirdiği sürede anlamlı bir artışa sebep olurken ($p<0,05$), aktivasyon/inhibisyonun farelerin hız ve hareket ettikleri mesafe değerlerini anlamlı şekilde etkilemediği gözlendi.

SONUÇ: Bu çalışmada, kronik yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde TMN bölgesindeki LepR nöronlarının elektriksel ve davranışsal etkileri ilk kez incelenmiştir. Bu bulgular, yüksek yağlı diyetin LepR-Cre farelerde nöronal aktiviteyi, kilo alımını ve davranış özelliklerini değiştirdiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Leptin, Histamin, Kronik Yüksek Yağlı Diyet, Elektrofizyoloji, Davranış Testleri.

SS-29

Laparoskopik Sleeve Gastrektomili Hastalarda Adipokin Düzeylerinin Zamana Bağlı Değişimlerinin İncelenmesi

Hilmiye Pakyurek[1], Muhammed Rasid Aykota[2], Ozgen Kilic Erkek[1], Murat Ozban[2], Hande Senol[3], Melek Bor Kucukatay[1]

[1]Pamukkale üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG); diyet, egzersiz ve medikal tedaviye rağmen kilo veremeyen obez hastalarda bir tedavi seçeneğidir. Adipokinlerin besin alımı, enerji dengesi, lipid, glukoz metabolizması üzerine etkileri bilinmektedir. Ek hastalığı olmayan obez bireylerde LSG operasyonu sonrası wingless-type inducible signaling protein 1 (WISP1), neuregulin 4 (Nrg4), asprosin ve speksin (SPX) adipokinlerinin düzeylerinin zamana bağlı değişimi bilinmemektedir. Bu çalışmada, obez bireylerde LSG'ye yanıt olarak yağ dokusu ve serum adipokin (WISP1, Nrg4, asprosin, SPX) düzeylerinin zamana bağlı değişimlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: LSG uygulanan 18-64 yaş arası morbid obez hastalardan (n=19) ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası (1., 3., 6. aylar) kan örnekleri alınmıştır ve kolesistektomi ve/veya abdominal herni cerrahisi geçiren (kontrol grubu n=19) aynı yaştaki deneklerle karşılaştırılmıştır. Ameliyat sırasında omentum ve cilt altı yağ dokusu da alınmıştır. Adipokin seviyeleri ticari kitlerle ölçülmüştür. İstatistiksel analizler için Mann Whitney-U, t, Friedman testleri, varyans analizi kullanılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Çalışma, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (24.07.2020/14) tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR: Obez bireylerin ameliyat öncesi 45.3 olan vücut kitle indeksi 6. ayda 31,35'e düşmüştür ($p<0,05$). Deneklerin vücut ağırlıkları 3 ayda önemli ölçüde azalmıştır ($p<0,05$). Operasyon öncesi kontrol grubu ile obez grup arasında glukoz, trigliserid, total kolesterol ve LDL düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Obez hastaların glukoz, insülin ve trigliserid düzeyleri 6 aylık takipte önemli düzeyde azalmıştır ($p<0,05$). Obez hastaların omental yağ dokusu WISP1 ve cilt altı yağ dokusu WISP1, SPX düzeyleri de kontrole göre daha yüksektir ($p<0,05$). Obez bireylerin operasyon öncesi daha yüksek serum asprosin, WISP1 ve daha düşük Nrg4 seviyelerine sahip oldukları gözlenmiştir ($p<0,05$). Postop 6. ayda serum WISP1 ve Nrg4 düzeyleri ile kontrol arasındaki fark ortadan kalkmıştır.

SONUÇ: Verilerimiz postop kilo değişimlerinin ölçülen adipokin düzeyleri ile tam olarak açıklanamayacağını ve daha detaylı bilgiye ulaşmak için 6 aydan daha uzun süreli takiplere gereksinim olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Asprosin, Laparoskopik sleeve gastrektomi, Neuregulin 4, Obezite, Speksin, Wingless-type inducible signaling protein 1.

SS-30

Obezite Problemi Olan Çocuklarda Kardiyopulmoner Sağlamlık ve Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Çiğdem Çantalı Öztürk[1], Hikmet Sercan Toprakoğlu[2], Furkan Oruç[3], Tuğba Seven Menevşe[4], Fikriye İrem Akbolat[4], Tülay Güran[4], Aliye Tuğba Bahadır[5], Özgür Kasımay[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Fizyolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Egzersiz Fizyolojisi Bilim Dalı, İzmir
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi 6.sınıf öğrencisi, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[5]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Obezite enerji alımı ve enerji harcanması arasındaki dengesizliğin neden olduğu ve prevelansı çocukluk çağında artış göstermeye başlayan bir hastalıktır. Obezitenin yarattığı fiziksel görünümde meydana gelen değişikliklerin anksiyete, depresyon gibi psikolojik sorunları tetiklediği ve kognitif fonksiyonları düşürerek akademik başarıda azalmaya neden olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda obezite problemi olan çocuklarda aynı yaş grubundaki sağlıklı kontrollere göre kardiyopulmoner sağlamlık ve kognitif fonksiyonlardaki farklılıkların araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Etik onay (09.2021.1043) sonrası deneyler, 9-16 yaş aralığındaki obezite tanısı konulan hastalar ve sağlıklı kontrollerde Marmara Üniversitesi Spor Fizyolojisi Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi (n=39). Hastaların kan örnekleri alındı, antropometrik ölçümleri yapıldı ve kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) gerçekleştirildi. Psikiyatrik değerlendirme ölçekleri doldurulduu, kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi için MOXO dikkat testi uygulandı. Veriler student's t ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Ağırlık-SDS, VKİ (vücut kütle indeksi)-SDS, VKİ persentil ve % yağ miktarı obezite problemi olan çocuklarda sağlıklı kontrollere göre yüksek gözlendi ($p<0.001$). SNAP-IV Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu için Ebeveyn Değerlendirme Ölçeği'ne göre obezite problemi olan çocuklar daha yüksek puanlara sahip iken ($p<0.05$) MOXO test dikkat performası skorları da sağlıklı kontrollere göre yüksek olma eğilimindeydi. Oksijen tüketimi hem pik egzersizde ($p<0.01$) hem de anaerobik eşikte ($p<0.05$) obezite problemi olan çocuklarda daha düşük ölçüldü. Benzer şekilde bu çocukların pik egzersizde VE (ventilasyon)/VO2 ve VE/VCO2 değerleri daha düşük kaydedildi ($p<0.01$). Fizyolojik ölü boşluk (VD), pik egzersizde istirahate göre obezite grubunda daha belirgin olacak şekilde her iki grupta da anlamlı arttı ($p<0.01$).

SONUÇ: Çalışmanın verileri obez çocuklarda kardiyopulmoner sağlamlığın azaldığını aynı zamanda doğru cevap verme ve odaklanmayı sürdürebilme yetisinde güçlük sergilemeye yatkın bir profilin varlığını işaret etmektedir. Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Numara: TDK-2022-10430).
Anahtar Kelimeler: Kognitif fonksiyon, KPET, Obezite.

SS-31

Sıçanlarda 2,4,6-Trinitrobenzen Sülfonik Asit-Aracılı Kolitte Apelinin Rolü

İlknur Birsen[1], Osman Sinen[2], Simla Su Akkan[3], İsmail Üstünel[3], Vecihe Nimet İzgüt Uysal[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Apelinerjik sistemin inflamasyon ve oksidatif stresin düzenlenmesinde rolü vardır. Ancak bu sistemin inflamatuar bağırsak hastalığındaki (IBD) etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, apelinin 2,4,6-trinitrobenzen sülfonik asit (TNBS) ile indüklenen IBD modelindeki rolünü değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Yetişkin erkek Wistar sıçanlar (200-250 g) rastgele 4 ayrı gruba ayrıldı (her grupta n=18'dir): 1) Kontrol; 2) TNBS; 3) TNBS+F13A ve 4) F13A. Kolit, 1:1 oranında absolüt etanol ile hazırlanan 500 µl TNBS solüsyonunun (salin içinde 30 mg/kg) intrarektal olarak uygulanmasıyla oluşturuldu. TNBS+F13A ve F13A gruplarında, apelin reseptör antagonisti, F13A (3 gün 30 µg/kg/gün, i.v.), sırasıyla TNBS veya distile su uygulamasından hemen sonra uygulandı. Tüm hayvanlar ağırlık değişimi ve ishal gelişimi açısından değerlendirildi. Deney sonunda, analiz için kolon örnekleri toplandı. Biyokimyasal ve immünohistokimyasal yöntemler kullanılarak, kolonda miyeloperoksidaz aktivitesi (MPO), apelin ve proinflamatuar sitokin düzeyleri ve makroskopik hasar belirlendi. Veriler, ortalama ± ortalama standart hata (S.E.M.) olarak ifade edildi. Birden fazla grup arasındaki karşılaştırmalar, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Tukey'in post-hoc testi kullanılarak yapıldı. Ayrıca varyansların homojen olmadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: TNBS-aracılı kolit gelişen hayvanlarda diyare ($p<0,001$) ve vücut ağırlığında belirgin azalma gözlenmiştir ($p<0,001$). Ayrıca, TNBS uygulaması ile kolon dokusunda makroskopik hasar ($p<0,001$), apelin miktarı ($p<0,001$), TNF-α ($p<0,001$), IL-1β ($p<0,001$) ve IL-6 ($p<0,001$) düzeyleri ve MPO enziminin aktivitesi ($p<0.05$) kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artmıştır. TNBS sonrasında F13A uygulaması, TNBS-aracılı değişiklikleri önemli ölçüde azaltmıştır.

SONUÇ: Bu bulgular, apelinin sıçanlarda TNBS ile indüklenen kolitte rolü olduğunu göstermektedir.
Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje: TYL-2021-5554).

Anahtar Kelimeler: TNBS, Colit, Apelin, F13A.

SS-32

Sıçan İnce Bağırsak Açlık Miyoelektrik Aktivitesinde Oksitosinin Rolü

Özge Darakcı Saltık, Burcu Hatipoğlu, Elifnur Yazıcı, Ayhan Bozkurt

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Oksitosin (OT) başlıca hipotalamik paraventriküler ve supraoptik çekirdeklerdeki magnoselüler nöronlar tarafından üretilen peptid yapıdaki bir nörohormondur. Oksitosinin bilinen tek reseptörü, Gq-protein kenetli oksitosin reseptörüdür (OTR). Gastrointestinal (Gİ) sistemde OT ve OTR'lerin bulunduğu gösterilmiş; ve ayrıca OT'nin direkt olarak OTR'ler aracılığıyla mide boşalması, peristaltizm ve defekasyonda etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak OT'nin ince bağırsak açlık motilitesinin kaynağını oluşturan göç eden miyoelektrik kompleks (MMC) aktivitesine üzerine etkisi hala bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı (a) periferik yoldan uygulanan OT'nin ince bağırsak açlık miyoelektriksel aktivitesi üzerine etkilerini araştırmak ve (b) oksitosinin MMC üzerindeki olası etkisinde OTR'lerin rolünü araştırmaktır.

YÖNTEMLER: MMC kaydı için yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanların jejunumunun 3 farklı bölgesine bipolar elektrotlar yerleştirildi. İyileşme döneminin ardından 18 saatlik açlığı takiben deneyler yapıldı. Oksitosin, bir saatlik bazal miyoelektrik aktivitenin kaydedilmesini takiben intraperitoneal (i.p.) yoldan (4-32 µg/kg) verildi. Oksitosinin MMC üzerindeki etkisinde OTR'lerin rolünü araştırmak için yapılan kombinasyon grubunda, OTR antagonisti atosiban (i.p., 2 mg/kg) uygulaması OT uygulamasından (i.p., 16 µg/kg) 10 dk önce uygulandı. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi yapıldı ve gruplar arası çoklu karşılaştırmada Tukey-Kramer post-hoc testi kullanıldı.

BULGULAR: İntraperitoneal yoldan uygulanan oksitosin (4, 8, 16, 32 µg/kg) doza bağımlı olarak hem spike sayısında hem de MMC siklus sayısında azalmaya neden olarak MMC paternini inhibe etti ($p<0,05$-$0,001$). Kombinasyon grubunda ise, i.p. OT'nin (16 µg/kg) inhibitör etkisi, i.p. atosiban (2 mg/kg) ön uygulmasıyla tamamen baskılandı ($p<0.01$).

SONUÇ: Bulgularımız, aç erkek sıçanlarda eksojen oksitosinin, OTR reseptörleri aracılığıyla açlık miyoelektrik paternini inhibe ettiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Göç eden Miyoelektrik Kompleks (MMC), İnce Bağırsak Motilitesi, Oksitosin (OT), Oksitosin Reseptörü (OTR), Sıçan.

SS-33

Santral Nöropeptit-W'nin Gastrik Motor Fonksiyonlar Üzerine İnhibitör Etkisi

Ebral Çubukcu, İrem Akçalı, S. Mert Yüksel, Mehmet Bülbül

Akdeniz Üniversitesi, Tıp fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Yapılan çalışmalardan elde edilen bilimsel kanıtlar, santral nöropeptit-W (NPW)'nin vagal aferent sinyalizasyonun da dâhil olduğu otonom fonksiyonlar üzerine modülatör etkisi olduğunu işaret etmektedir. Buna karşın, santral ekzojen NPW'nin gastrik motor fonksiyonlar üzerine etkisi henüz test edilmemiştir. Bu çalışma, (i) vagal sinirinin dorsal motor çekirdeği (DMV)'ne NPW-23'ün mikroenjeksiyonunu takiben gastrik motilitedeki değişiklikleri, (ii) NPW-23'ün intraserebroventriküler (icv) uygulanmasının ardından mide boşalımındaki değişiklikleri ve (iii) NPW reseptörü NPBWR1'nin mideye projekte olan vagal hücrelerde eksprese edilip edilmediğini açığa çıkarmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlar (n=7) sodyum tiyobütobarbital (125 mg/kg, i.p.) ile anestezi altına alındıktan sonra gastrik antral motilite bir gerim ölçer transdüser aracılığıyla kaydedilmiştir. NPW23, DMV'ye mikroenjeksiyon yoluyla (1 nmol/60 nL) uygulanmıştır. Sempatovagal dengenin ölçülmesi amacıyla kalp hızı değişkenliğini (HRV) değerlendirmek için monopolar ekstremite elektrotları ile elektrokardiyografi kaydedilmiştir. Başka bir grup sıçana (n=5) stereotaksik icv kateterizasyon işlemi uygulanmıştır. Beş günlük toparlanma periyodunun ardından NPW-23 (10 nmol/5 µl, icv) ve vehicle uygulanmış sıçanlarda mide boşalımı ölçülmüştür. NPBWR1'in mideye projekte olan vagal hücrelerde eksprese edilip edilmediğini belirlemek için bir retrograt nöronal izleyici mideye serozal olarak uygulanmıştır (n=2). Uygulamadan 14 gün sonra elde edilen beyin sapı kesitlerinde immünofloresan çift etiketleme yapılmıştır. Veriler, Mann-Whitney-U testi ile analiz edilmiştir. Deney protokolleri Akdeniz Üniversitesi Hayvan Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (B.30.2.AKD.0.05.07.00/63).

BULGULAR: NPW-23'ün intra-DMV uygulaması antral tonusu ve motiliteyi önemli ölçüde inhibe etmiştir. Kontrol sıçanlarıyla karşılaştırıldığında (%62,4 ± 6,4), NPW-23 mide boşalımını önemli ölçüde geciktirmiştir (%51,3 ± 5,8; $p<0,05$). NPW-23'ün mikroenjeksiyonu sempatovagal dengede yaklaşık 3 kat artışa neden olurken, HRV'nin yüksek frekans bileşeninde ise dikkate değer bir azalma (%27,1 ± 6,46) gözlenmiştir. İmmünofloresan çift etiketleme sonuçları NPBWR1'in kolin asetiltransferaz eksprese eden ve mideye projekte olan DMV hücrelerinde eksprese edildiğini açığa çıkarmıştır.

SONUÇ: Mevcut bulgular, santral NPW'nin gastrik motilite üzerine modülatör etkisinin vagal çıkışın inhibisyonu üzerinden ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöropeptit-W, NPBWR1, Mide Boşalımı, Mide Motilitesi, Sempatovagal Denge, Retrograt Nöronal Takip.

SS-34

Ratlarda İskemi Reperfüzyonunda L-Carnitine'nin Gastrointestinal Kasılma ve Histolojik Değişiklikleri Üzerine Etkileri

Ali Özant[1], Ülfet Farisoğlu[2], Pelin Toros[3], Emine Koç[2]

[1]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Lefkoşa/KKTC
[2]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa/KKTC
[3]Bandırma On Yedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

AMAÇ: İnce barsak iskemi reperfüzyonu (IR) abdominal hasar, organ disfonksiyonu ve yetersizliğine neden olmaktadır. IR hasarında gastrointestinal kontraktilite ve histolojik değişiklikler hakkında yeterli çalışma yoktur. Çalışmamızda, IR hasarının sıçan ileum ve duodenumun kontraktilitesi, morfolojik hasarı üzerine etkilerini ve L-Carnitine (L-C) uygulamasının koruyucu etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Wistar sıçanlar dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu, IR grubu; superior mezenterik arter bağlanarak 45 dakikalık iskemi ve 45 dakika reperfüzyon uygulandı, IR+L-C grubunda reperfüzyondan 5 dakika önce L-C (200mg/kg iv) ardından 45 dakika iskemi uygulandı, L-C grubuna sadce L-C verildi. Deney sonunda ileum ve duodenum segmentleri izole organ banyosuna asılarak asetilkolin ile kasılma, fenilefrin ile gevşeme doz cevap yanıtları kaydedildi. İleum ve duodenum hematoksilen ve eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda IR yaralanması skorlandı, villus uzunlukları Fiji/İmagej programı kullanılarak kaydedildi. Sonuçlar, graphpad prizma 8.3.1 programı ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Tek Yönlü ANOVA, çoklu karşılaştırma için Tukey Testi kullanıldı. Değerlendirmeler $p\leq0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Kasılma yanıtları; ileumda IR ve IR+L-C grubunda kontrole göre anlamlı fark vardı ($p<0.05$), L-C grubunda en yüksekti. Duodenumda, IR+L-C ve L-C gruplarında IR grubuna kıyasla anlamlı yüksekti ($p<0.05$,$p<0.005$). Gevşeme yanıtları; ileumda, tüm deney gruplarında kontrole göre düşüktü ($p<0,005$,$p<0.05$). Duodenumda, IR grubunda düşüktü ($p<0.05$). IR+L-C ve L-C'deki yanıtlar, IR gruplarında daha yüksekti. IR grubunun barsak morfolojileri hasar gördü. Villus yüksekliği IR grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,001$,$p<0,001$). IR+L-C grubunda villus yüksekliği kontrol grubuna ($p<0,033$,$p<0,033$) ve IR grubuna ($p<0,002$,$p<0,002$) göre anlamlı olarak yüksekti.

SONUÇ: IR hasarının ileal ve duodenal kontraktiliteyi azalttığını, L-C'nin olumsuz etkileri kaldırdığını gösterdi. Histolojik sonuçlar, IR'nin doku hasarına neden olduğunu ve L-C'nin mukozal hasarı azalttığını gösterdi. Bu çalışmanın bulguları, daha sonraki araştırmalar için bir başlangıç olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İskemi-Reperfüzyon, Kadmiyum, L-Carnitine.

SS-35

Sıçanlarda Mezenter İskemisine Bağlı Oluşan İnce Bağırsak ve Akciğer Hasarında Phoenixin-14'ün Olası Koruyucu Etkisinin Araştırılması

Leyla Semiha Şen[1], Merve Meriç Kahraman[2], Kadriye Sezen Mermer[2], Tuğçe Akgün[2], Meral Yüksel[3], Feriha Ercan[4], Berrak Çağlayan Yeğen[2], Cumhur Yeğen[5] [1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul [2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı; [3]Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı Anabilim Dalı; [4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı; [5]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bağırsak kan akımında yetersizlikle karakterize olan mezenter iskemi, mortalite-morbidite oranı yüksek acil cerrahi bir durumdur ve en önemli komplikasyonu akciğer hasarıdır. Beyinde, gastrointestinal sistemde, kalpte ve akciğerde eksprese edilen phoenixin (PNX)'in; miyokarddaki iskemi-reperfüzyon (I/R) hasarında koruyucu olduğu bulunmuştur. PNX'nin, ince bağırsak I/R hasarına karşı olası koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Sprague-Dawley erkek sıçanlarda (n=40), anestezi altında süperior mezenterik arter (SMA) 60 dakika klemplenip 90 dakika reperfüzyonu sağlanarak ince bağırsakta I/R oluşturuldu. Kontrol grubunda (n=8) ise SMA açığa çıkarıldı, ama klemp yerleştirilmedi. Reperfüzyonun hemen başlangıcında randomize olarak serum fizyolojik (SF) veya PNX-14 (1, 5, 25 veya 50 µg/kg) intravenöz olarak verildi. Reperfüzyonun sonunda jejunumda serozal kan akımı laser-dopplerle ölçüldükten sonra, çıkarılan ince bağırsak ve akciğer dokularında mikroskobik hasar değerlendirildi; lipit peroksidasyonunun göstergesi malondialdehid düzeyi ve luminol- ve lusigenin-aracılı kemiluminesans yöntemi ile de reaktif oksijen metabolitleri ölçüldü. İstatistiksel analiz tek yönlü ANOVA ile yapıldı.

BULGULAR: SF-tedavili I/R grubunun jejunumlarında azalan ($p<0,01$) serozal kan akımı, 25 ve 50 µg/kg PNX-14 uygulanan I/R gruplarında artış gösterdi ($p<0,05$-$0,001$). SF-tedavili I/R grubunda bağırsakta ölçülen luminol ve lusigenin kemiluminesans değerleri artmış olarak bulunurken ($p<0,001$), 1,5 ve 25 µg/kg PNX-14 uygulanmış gruplarda luminolün azaldığı ($p<0,01$), PNX'nin tüm dozlarında lusigenin değerlerinin azaldığı saptandı ($p<0,001$). İnce bağırsakta ölçülen malondialdehid düzeyi 25 ve 50 µg/kg PNX-14 verilen gruplarda SF-tedavili I/R grubuna göre azaldı ($p<0,05$). SF-tedavili I/R grubunda ince bağırsakta yüksek bulunan histolojik hasar skoru, 25 ve 50 µg/kg PNX-14 verilmiş I/R gruplarında daha düşüktü ($p<0,001$). Akciğer dokusunun mikroskobik hasar skorunda ise, 25 ve 50 µg/kg PNX-14-tedavili I/R gruplarında azalma izlenirken ($p<0,001$), akciğerde ölçülen luminol değerleri 1 ve 50 µg/kg dozunda PNX-14 alan gruplarda ($p<0,001$), lusigenin değerleri PNX-14'ün bütün dozlarında azalmış olarak bulundu ($p<0,01$).

SONUÇ: Yeni bir peptit olan PNX-14, bağırsak kan akımını artırıp radikal oluşumunu sınırlayarak, iskemi-reperfüzyona bağlı ince bağırsakta ve uzak organ akciğerde gelişen oksidatif hasarı azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İskemi/Reperfüzyon, Mezenterik iskemi, Phoenixin-14.

SS-36

Deneysel Akut Böbrek Hasarı Modeli Oluşturulan Farelerde Asprosin Koruyucu Rol Alır

Engin Korkmaz[1], Tuba Keskin[1], Azibe Yıldız[2], Çiğdem Tekin[3], Suat Tekin[1], Ali Beytur[4]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[3]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Malatya
[4]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: İskemi-reperfüzyon (IR) sebebiyle gelişen akut böbrek hasarı (ABH); inflamasyon, oksidatif stres ve apoptozla karakterize bir patofizyolojiye sahiptir. Asprosin (Asp) yakın zamanda keşfedilen beyaz yağ doku (BYD)'dan salgılanan bir adipokindir. Asp hormonunun BYD yanı sıra böbrek dokusundan salgılandığı ve reseptörlerinin böbrek dokusunda da lokalize olduğu bildirilmiştir. Asp'nin farklı dokularda oksidatif stresle ilişkili parametreleri ve apoptoz belirteçlerini azalttığı ortaya konmuştur. Bu bilgiler ışığında yapılan bu çalışma Asp'nin ABH üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

YÖNTEMLER: *Balb-c* ırkı 32 adet erkek fare kontrol, IR, 1 µg/kg Asp (ASP1) ve 10 µg/kg Asp (ASP10) uygulanan grup olmak üzere 4'e ayrıldı (n=8). Kontrol grubuna cerrahi işlem yapılmazken, diğer gruplara her iki böbreğe 22 dakika iskemi ve 24 saat reperfüzyon yapıldı. ASP1 ve ASP10 gruplarındaki hayvanlara iskemi öncesi Asp'nin iki farklı dozu (1-10µg/kg) intravenöz olarak uygulandı. Deney sonunda hayvanlar sakrifiye edilerek kan ve böbrek dokuları alındı. Alınan serumlarda BUN, kreatinin, IL-1β ve TNF-α seviyeleri ELISA yöntemiyle belirlendi. Böbrek dokusunda ise grupların; MDA, SOD, CAT ve GSH düzeyleri belilendi. Ayrıca böbrek dokusunda histopatolojik inceleme yapılarak kaspaz-3 reaktivitesi immunohistokimyasal yöntemle belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24 paket programında, Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney-U testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Asp uygulaması farelerin serum BUN, kreatinin, IL-1β ve TNF-α seviyesi ile böbrek dokusunda MDA düzeyini doz bağımlı azalttı ($p<0.05$). Öte yandan Asp uygulaması farelerin böbrek dokusunda GSH, SOD ve CAT enzim aktivitelerinde artışa neden olduğu ve bu artışın SOD hariç doz bağımlı olduğu ortaya kondu ($p<0.05$). Yapılan histopatolojik değerlendirmede ise Asp uygulamasının IR grubuna göre böbrek dokusunda kaspaz-3 reaktivitesini azalttığı saptandı ($p<0.05$).

SONUÇ: Çalışma sonucunda intravenöz olarak uygulanan Asp'nin, IR'nin neden olduğu ABH'ye karşı koruyucu etki gösterebileceği ortaya konmuştur. Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir (BAP; Proje No: TCD-2022-2841).

Anahtar Kelimeler: Asprosin, Apoptoz, IR, İnflamasyon, ROS, ABH.

SS-37

PTZ ile Deneysel Olarak Oluşturulmuş Akut Nöbetlerde Yüksek Proteinli Ketojenik Diyet ve Egzersizin Etkileri

Esra Erdoğan Yılmaz, Ayhan Çetinkaya

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu

AMAÇ: Epilepsi dünyada oldukça yaygın olan bir nörolojik hastalıktır. Ketojenik diyetin yağ içeriğinin yüksek karbonhidrat içeriğinin düşük tutulması beyinde glukoz yerine yağların kullanılmasına neden olur. Yağlar yakılırken keton cisimcikleri ortaya çıkar. Keton molekülün beyinde kullanılmasıyla nöron hücrelerinde oluşan anormal aşırı deşarjları düşer. Böylece akut nöbetlerin kontrolü sağlanır. Egzersizin akut biçimde antiepileptik etkilerine sahip olabileceği öngörülmektedir. Çalışmamızda sıçanlarda PTZ'yle oluşturulmuş deneysel epilepsi modeli üzerine ketojenik diyet ve egzersizin akut nöbet davranışları, serum iyon ve oksidatif stres parametreleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu çalışma için BAİBÜ DEHAM Araştırmalar Etik Kurulundan 13.01.2021 tarihli 2021/3 nolu karar sayısıyla etik izin alınmıştır. Çalışmada her grupta 7 adet olacak şekilde 2-4 aylık ağırlıkları 200-250g arasında değişen erkek wistar albino cinsi 42 adet sıçan Grup Epilepsi+Standart yem, Grup Epilepsi + Ketojenik yem, Grup Epilepsi + Egzersiz + Standart yem, Grup Epilepsi+Egzersiz+Ketojenik yem, Grup Epilepsi + Diazem + Standart yem, Grup Epilepsi + Diazem + Ketojenik yem şeklinde 6 gruba ayrıldı. Ketojenik diyet gruplarındaki 21 sıçan 6 hafta boyunca ketojenik yemle beslendi. Egzersiz gruplarındaki 14 sıçana 6 hafta boyunca 15 dakikalık koşu bandı egzersizi yaptırıldı. Altı haftanın sonunda hayvanlara 50 mg/kg PTZ intraperitoneal verilerek epiletik nöbet davranış skorlaması 20 dakika boyunca yapıldı. Hemen ardından hayvanlardan kan örnekleri alınarak oksidatif stres parametreleri ve serum iyon değişiklikleri analiz edildi. Veriler IBM SPSS Statistics 25.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Sayısal değişkenlere ait olan verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ve Q-Q grafikleriyle değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalar normal dağılım gösteren değişkenlerde tek yönlü varyans analiziyle, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Kruskal-Wallis analiziyle yapıldı. Çoklu karşılaştırma testi olarak normal dağılan değişkenlerde Tukey HSD, normal dağılmayan değişkenlerde Dunn-Bonferronni testi kullanıldı. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Deneysel epilepsi akut modeline ketojenik diyet ve egzersiz uygulaması nöbet davranış skorunu düşürdüğü tespit edildi. Ancak Total tiyol, Native tiyol, Disülfit, Mg+2, Ca+2, Na+, Cl- serum iyon değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlemlenmedi.

SONUÇ: Akut epilepside nöbet eşiklerini düşürmek için ketojenik diyetle birlikte egzersiz uygulamasının olumlu etkilerinin olabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Davranış Skorlaması, Epilepsi, Ketojenik Diyet, Koşu Bandı Egzersizi.

SS-38

WAG/Rij Sıçanlarda Rivastigminin Diken-Dalga Deşarjlara Etkisi ve T-Tipi Kalsiyum Kanallarıyla İlişkisi

Elif Türkdönmez, Büşra Okuyucu, Emre Soner Tiryaki, Gökhan Arslan, Erdal Ağar, Mustafa Ayyıldız

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: T-tipi kalsiyum kanallarının absans epilepsideki rolü bilinmektedir. Rivastigminin (RİVA) *in vitro* çalışmalarla T-tipi kalsiyum kanallarını inhibe ettiği öne sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı RİVA'nın absans epilepsideki rolü ve T-tipi kalsiyum kanalları ile ilişkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Etik Kurul onayı alındıktan sonra (OMÜ-HADYEK 2022/08) 6-9 aylık *WAG/Rij* sıçanlar toplamda (n=66) 11 gruba ayrıldı ve sonrasında tüm hayvanların kafataslarına tripolar elektrotlar ve intraserebroventriküler (i.s.v.) kanül yerleştirildi. Tüm hayvanlardan 1 saat enjeksiyon öncesi ve 3 saat enjeksiyon sonrası olmak üzere toplamda 4 saat ECoG kayıtları elde edildi. İlk aşamada, kontrol grubu; 0,125; 0,25; 0,5; 1; 2; 4 mg/kg RİVA (i.p.) grupları çalışıldıktan sonra etkisiz ve etkili dozları tespit edildi. Sonrasında, T-tipi kalsiyum blokörü NNC 55-0396 etkili ve etkisiz dozu çalışılıp, NNC 55-0396'nın etkisiz dozu (5 µg, i.s.v.) + RİVA'nın etkisiz dozu (0,125 mg/kg) ile NNC 55-0396'nin etkili dozu (20 µg, i.s.v) + RİVA'nın etkili dozu (2 mg/kg) ile kombine olarak uygulandı. Verilere, GraphPad Instat (v3.06) yazılımı ile istatistiksel olarak One-way ANOVA sonrasında post-hoc Bonferroni testi uygulandı.

BULGULAR: 0,25; 0,5; 1; 2 and 4 mg/kg dozlardaki RİVA doza bağlı olarak enjeksiyondan sonra yaklaşık olarak ilk yarım saatten kaydın sonuna (3 saat) kadar Diken Dalga Deşarjları (DDD) tamamen engelledi ($p<0,001$). 0,125 mg/kg RİVA kontrol grubuna göre etkisizdi. Etkili NNC 55-0396 (20 µg) ile en etkili RİVA (2 mg/kg) kombinasyonu etkili RİVA gruplarındaki gibi DDD'leri engelledi. Etkisiz NNC 55-0396 (5 µg) + etkisiz RİVA (0,125 mg/ kg) kombinasyonu da DDD'lerin sayısını anlamlı düzeyde azalttı ($p<0,05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız, asetilkolinesteraz enzim inhibitörü RİVA'nın, doza bağımlı olarak absans nöbetleri engellediği ve T-tipi kalsiyum kanalıyla etkileşim gösterdiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Absans Epilepsi, Diken-Dalga Deşarjları, Elektrokortikogram, NNC 55-0396, Rivastigmin.

SS-39

Lityum-Pilokarpin İle Oluşturulan Deneysel Status Epileptikusta Ketamin ve Propofolün Etkileşimi

Gaye Boztepe Yılmaz[1], Kemal Tolga Saraçoğlu[2], Uğur Aykın[3], Metehan Akça[4], Cumaali Demirtaş[3], Ayten Saraçoğlu[5], Mehmet Yıldırım[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Sehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat
[5]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Refrakter status epileptikus (RSE) tablosunda dirençten sorumlu mekanizma, zaman içerisinde aktif GABAA reseptörlerinin internalize olması ve NMDA reseptörlerinin artmış ekspresyonu olarak görülmektedir. Sunulan çalışmada, Sprague-Dawley sıçanlarda lityum-pilokarpin ile oluşturulan RSE modelinde farklı ketamin ve propofol dozlarının etkinlik ve etkileşimlerinin elektrofizyolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada toplam 72 adet Sprague Dawley sıçan, 9 gruba ayrılarak kullanıldı (SBÜ HADYEK 2020-06/11). Tripolar EEG elektrotu (MS333/2A) yerleştirilen sıçanlara subkutan lityum-CI (5 mEq/kg) ve intraperitoneal (i.p.) pilokarpin-HCI (320 mg/kg) enjekte edilerek RSE modeli oluşturuldu. RSE'li hayvanlara ketamin (30, 60 ve 90 mg/kg) ve propofol (20, 40 ve 80 mg/kg) dozlarının yansıra her iki ilacın kombinasyonları (15+20 ve 30+40 mg/kg) i.p. olarak uygulandı. Status epileptikus sürecinde ve status sonrası 2. ve 7. günlerde video-EEG kaydı alındı. Nöbetlere ilişkin verilerin istatistiksel analizinde Kruskal Wallis ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: RSE kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, 30 ve 60 mg/kg ketamin dozlarının etkili bir nöbet kontrolü sağladığı ve mortaliteyi önlediği ($p<0,001$), fakat 90 mg/kg dozda ketaminin toksik bir etki sergileyerek uygulanan tüm hayvanlarda mortaliteye neden olduğu tespit edildi. Propofolün 80 mg/kg dozda nöbet kontrolü sağladığı ve mortalite oranını %16,7'ye indirdiği ($p<0,002$), bununla birlikte 20 mg/kg dozda mortalite oranının %100 olduğu saptandı. Düşük doz ketamin+propofol (15+20 mg/kg) kombinasyonunun ise yüksek doz propofol (80 mg/kg) kadar etkili, erken başlangıçlı (10.dk'dan itibaren), uzun süreli nöbet ve epileptiform aktivite kontrolü sağladığı tespit edildi ($p<0,05$).

SONUÇ: Düşük doz ketamin ile propofol kombinasyonu sayesinde, nöbet kontrolü için monoterapide yüksek dozlara gerek kalmadan RSE kontrolü sağlanabileceği ve doz artışına bağlı gelişen istenmeyen etkilerden kaçınılabileceği sonucuna varılmıştır. (Bu çalışma SBÜ BAP tarafından desteklenmiştir. Proje no: 2021/027)

Anahtar Kelimeler: EEG, Ketamin, Lityum-Pilokarpin, Propofol, Status Epileptikus.

SS-40

Li-Pilokarpin ile İndüklenen Status Epilepticus Modelinde Kısa Süreli Üridin Tedavisinin Kan-Beyin Bariyeri ve Beyin Ödemi Üzerine Etkisi

Birnur Aydin[1], Büşra Öcalan Esmerce[2], Ayşen Çakır[2], Süeda Tunçak[2], Cansu Koç[3], Mehmet Cansev[3], Tülin Alkan[2]

[1]Bursa Şehir Hastanesi, Bursa
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Status epileptikusu (SE) takiben gelişen kan-beyin bariyeri (KBB) hasarı epileptogenezde önemli rol oynamaktadır. Üridinin deneysel epilepsi modellerinde nöroprotektif, antiepileptik ve antiepileptojenik etkinlik gösterdiği bildirilmiş ancak etki mekanizması henüz aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada üridinin Li-pilokarpin ile indüklenen SE modelinde KBB disfonksiyonu ve beyin ödemi üzerine etkisi araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul onayı ile gerçekleştirildi (Karar no: 2019-13/07). Çalışmada 6-8 haftalık 200-250 gram ağırlığında 112 adet Sprague-Dawley erkek sıçan kullanıldı. Status epileptikus indüklenmesi için intraperitoneal olarak lityum ve pilokarpin enjeksiyonu yapıldı. Status epileptikusu takiben 48 saat boyunca günde iki kez i.p. 500mg/kg/ml üridin veya eş volümde %0.9 NaCl tedavisi uygulandı. Deney hayvanları 48. saat sonunda izofloran anestezisi altında dekapite edilerek hipokampus homojenatlarında endotelyal sıkı bağlantı proteinleri (ZO-1 ve okludin), aquaporin-4 (AQP4) ve AQP4'ün polarize yerleşiminden sorumlu α1-sintrofin protein ekspresyonları Western-blot yöntemi ile analiz edildi. Yaş-kuru ağırlık metodu ile beyin su içeriği yüzdesi hesaplandı. Kan beyin bariyeri geçirgenliğinin belirteci olarak serum S100B miktarı ELISA yöntemi ile ölçüldü. Normal dağılım gösteren veriler için tek yönlü varyans analizini takiben Holm-Sidak testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR: Status epileptikus grubunda ZO-1 ve α1-sintrofin protein ekspresyonunda anlamlı olarak azalma ($p<0,001$), serum S100B miktarında ($p<0,001$) ve beyin ödeminde artış ($p<0,001$) gözlendi. Üridin istatistiksel olarak anlamlı şekilde SE'a bağlı ZO-1 ve α1-sintrofin miktarındaki düşmeyi önlediği (sırasıyla, $p<0,001$ ve $p=0,023$) ve serum S100B seviyesini düşürdüğü ($p<0,001$) tespit edildi. Beklenenin aksine, üridin uygulanan grupta beyin ödeminin daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Hipokampal okludin ve AQP4 protein miktarlarında gruplar arası anlamlı fark bulunamadı.

SONUÇ: Bu çalışma ile üridinin Li-pilokarpin ile indüklenen SE modelinde KBB bütünlüğünü koruyarak ve AQP4 polarizasyon kaybının önleyerek koruyucu etkinliğe sahip olabileceği gösterilmiştir. Üridinin epileptogenez üzerine uzun dönem etkileri ilerleyen çalışmalarda incelenecektir.

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje no: KUAP(T)-2020/3

Anahtar Kelimeler: Aquaporin-4, Beyin Ödemi, Epileptogenez, Kan-Beyin Bariyeri, Status Epileptikus, Üridin.

SS-41

Deneysel Status Epileptikusta Midazolamın İkinci Basamak Tedavide Kullanılan Antiepileptik İlaçlarla Etkileşimi

Cumaali Demirtaş[1], Metehan Akça[2], Uğur Aykın[1], Yunus Emre Sürmeneli[1], Hava Yıldırım[3], Mehmet Yıldırım[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Status epileptikus tedavi kılavuzlarında, üç aşamalı monoterapiye dayanan bir tedavi süreci belirlenmiştir. Sunulan çalışmada, status epileptikusun birinci basmak tedavisinde en sık kullanılan benzodiazepinlerden bir tanesi olan midazolamın (MDZ) ikinci basamak antiepileptikler olan levetirasetam (LEV), lakosamid (LCM), valproik asit (VPA) ve fosfenitoin (fPHT) ile etkileşimlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu sayede daha hızlı ve etkili bir status epileptikus kontrolü sağlamak için, mevcut kullanımda olan birinci ve ikinci basamak antiepileptik ilaçların politerapi seçeneği olarak en etkili kombinasyonunun tespiti hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Deneylerde, 6 gruba ayrılan 48 adet erişkin erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı (SBÜ-HADYEK 2020-03/15). Sıçanlara EEG elektrotu (MS333/2A) yerleştirildikten 7 gün sonra subkutan (s.c.) lityum klorür (5 mEq/kg) ve intraperitoneal (i.p.) pilokarpin hidroklorür (320 mg/kg) uygulanarak deneysel refraktör status epileptikus modeli oluşturuldu. Deney gruplarına MDZ (9 mg/kg), antiepileptik ilaçlarla (200 mg/kg LEV, 50 mg/kg LCM, 300 mg/kg VPA, 100 mg/kg fPHT) ikili kombinasyonlar halinde intraperitoneal olarak enjekte edildi. Status epileptikus süreci ile status sonrası 2. ve 7. günlerde video-EEG kaydı yapıldı. Nöbetlere ilişkin verilerin (spike frekansı ve amplitüdü) istatistiksel analizinde Kruskal Wallis varyans analizi sonrası Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Status epileptikus grubuna göre MDZ ve diğer dört kombinasyon grubunda mortalite oranı, spike frekansı ve spike amplitüdünün anlamlı olarak azaldığı ve nöbetlerin baskılandığı tespit edildi ($p<0,01$). MDZ monoterapisi ile karşılaştırıldığında MDZ+LCM grubunda mortalite oranı ile birlikte spike frekans ve amplitüdünün anlamlı şekilde azalttığı ($p<0,01$), diğer taraftan MDZ+LEV grubunda ise mortalite ve spike frekansının artırdığı ($p<0,01$) saptandı.

SONUÇ: Lityum-pilokarpin ile oluşturulan status epileptikus modelinde, MDZ+LCM kombinasyonunun nöbet ve mortaliteyi önlemede en etkili politerapi seçeneği olduğu tespit edilmiştir. (Bu çalışma SBÜ-BAP tarafından desteklenmiştir. Proje no: 2020/092).

Anahtar Kelimeler: Antiepileptik, Midazolam, Status Epileptikus.

SS-42

MK-801 ile Oluşturulan Deneysel Şizofreni Benzeri Davranış Modelinde GLP-1 Agonisti Liraglutid'in CREB, BDNF, Trk-B Ekspresyonları ile Duygusal-Bilişsel Davranışlar Üzerine Etkisi

Meltem Dönmez Kutlu, Seda Köse, Kübra Akıllıoğlu Çukurova Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana

AMAÇ: Nöroprotektif etkileri bilinen GLP-1 agonisti Liraglutid'in MK-801 aracılı NMDA reseptör antagonizmasına bağlı etkileri üzerine literatürde çalışma bulunmamaktadır. Sunulan çalışmamızda MK-801 ile oluşturulan deneysel şizofreni benzeri davranış modelinde Liraglutid'in CREB, BDNF, Trk-B ekspresyonları ve duygusal-bilişsel davranışlar üzerine etkisi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 8-10 haftalık erkek Balb/c farelere (n=78) 7 hafta boyunca, günde 1 defa MK-801 (0,25 mg/kg, 0,1 mL/kg vücut ağırlığı) ve/veya Liraglutid (300 mcg/kg) enjeksiyonu intraperitoneal olarak yapıldı. Kontrol grubuna aynı hacimde serum fizyolojik uygulandı. Enjeksiyonu takiben açık alan testi, yükseltilmiş artı düzenek testi ve Morris su havuzu testi ile duygusal ve bilişsel davranışları değerlendirildi. Ayrıca farelerin hipokampüs ve prefrontal korteksleri izole edilerek Western blot tekniği ile BDNF, Trk-B, CREB ve p-CREB ekspresyonları değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizinde normal dağılıma uyan ve parametrik verilerde ANOVA ardından ikili grup karşılaştırmalarında Tukey testi, normal dağılıma uymayan ve parametrik olmayan veriler Kruskal Wallis testini takiben ikili grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Morris su havuzu testi normal dağılıma uymadığı için Friedman'ın ANOVA takiben grupların kendi içlerinde karşılaştırmasında Wilcoxon testi, gruplar arası karşılaştırmada Mann Whitney U testi kullanıldı. Etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 03.09.2019 tarihli 5. oturumun 3 no'lu kararıyla alındı.

BULGULAR: MK-801 duygusal-bilişsel işlevlerde bozulmaya neden oldu. MK-801 ile prefrontal kortekste p-CREB/CREB oranı arttı ($p<0,001$).MK-801+Liraglutid gruplarında, Liraglutid, MK-801'in bilişsel davranışlar üzerindeki olumsuz etkisini düzeltemedi. Liraglutid uygulaması, prefrontal kortekste MK-801 ile artan p-CREB/CREB oranını azalttı($p<0,001$), hipokampüste BDNF/Trk-B oranını artırdı ($p<0,001$). Liraglutid+MK-801 gruplarında, Liraglutid'in uzaysal öğrenme ve bellek aktivitesindeki olumlu etkileri MK-801 uygulamasından etkilenmedi. Liraglutid uygulaması hipokampüste BDNF/Trk-B oranı ve p-CREB/CREB oranını, prefrontal kortekste ise p-CREB/CREB oranını SF uygulanan kontrol grubu seviyesine azalttı.

SONUÇ: Liraglutid'in NMDA reseptör blokajının neden olduğu duygusal ve bilişsel davranışları değiştirmediği ancak bilişsel davranışlardaki bozulmaya karşı koruyucu etki gösterdiği düşünülebilir. Ayrıca, hipokampüs ve prefrontal kortekste GLP-1 reseptörlerinin NMDA reseptör aktivitesinin modülasyonunda CREB aktivasyonu/deaktivasyonu aracılığı ile rol oynadığı ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, Duygusal-Bilişsel Davranışlar, Liraglutid, MK-801, Şizofreni, Trk-B.

SS-43

Ferropitozisin Fruktozdan Zengin Beslenmeye Bağlı Böbrek İşlev Bozukluğundaki Rolü

Ecem Büşra Değer, Muhammed Ali Aydın, Ozan Öner, Oktay Kaya

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Son yüzyılda fruktoz tüketimindeki artışa paralel olarak böbrek hastalıklarının sıklığında artış görülmesi iki durum arasında nedensel bir ilişkiyi akla getirmektedir. Ferroptoz demir birikimi ve lipid peroksidasyonu ile ön plana çıkan apoptotik olmayan hücre ölümü mekanizmasıdır. Kronik böbrek hastalığında (KBH) görülen lipid ve demir metabolizmasındaki bozulma KBH'de ferroptozun olası rolünü düşündürmektedir. Çalışmamızda, fruktozdan zengin beslenen sıçanlarda böbrek fonksiyonlarındaki zamana bağlı değişimi ve bu değişimde ferroptozun rolünü araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 4 grupta toplam 35 adet Wistar sıçan kullanıldı. Tüm sıçanlar standart yem ile beslendi. Kontrol grubuna normal içme suyu verilirken diğer gruplara(F4,F8,F12)sırasıyla 4,8 ve 12 hafta boyunca %20 fruktoz içeren içme suyu verildi. Sıçanların 24 saatlik idrarları toplandı. Kan ve böbrek dokusu örnekleri alındı. Serum numunelerinde üre, kreatinin, ürik asit, demir, kalsiyum ve potasyum düzeyleri, idrar numunelerinde kreatinin klirensi ve FeNa, oksidasyon durumu için GSH ve MDA, ferroptoz göstergeleri olan ACSL4,GPX4,TFR1,demir seviyeleri incelendi. İstatistiksel analizde Tek Yönlü Varyans Analizi(ANOVA) ve Tukey testi kullanıldı. P<0,05 değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Serum kreatinin düzeyi F12 grubunda diğer gruplara göre yüksek bulundu(P= 0,0001).Serum üre düzeyi fruktoz alan tüm gruplarda kontrole göre düşüktü (P< 0,0001).Serum kalsiyum F8 grubunda kontrole göre düşük(p=0,078),FeNa fruktoz alan gruplarda zamana bağlı olarak düşük bulundu(P< 0,0001).Kreatinin klirensi/vücut ağırlığı oranı F12 grubunda kontrol ve F8 grubuna göre düşüktü(P=0,001).Ferroptozun temel düzenleyicisi olan GPX4 düzeyi F4 ve F12 gruplarında kontrole göre düşük bulundu (P= 0,0161).ACSL4,TFR1,demir düzeyleri gruplar arasında benzerdi. GSH düzeyleri F8 ve F12 grubunda kontrole göre düşük(p=0,005),MDA düzeyleri F12 grubunda kontrole göre yüksekti(p=0,027).

SONUÇ: Fruktozdan zengin beslenen sıçanlarda zamana bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında bozulma meydana geldiği görüldü. Bu bozulmada ferroptozun göz önünde bulundurulması gereken önemli bir mekanizma olduğu düşünüldü. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir(TÜBAP 2021/149).

Anahtar Kelimeler: Ferropitoz, Yüksek Fruktozlu Beslenme, Oksidatif Stres.

SS-44

Dişi Sıçanlarda Nerolidolün Dehidroepiandrosteron ile İndüklenen Polikistik Over Sendromu Üzerindeki Koruyucu Etkisinin Araştırılması

Hande Yüce[1], Neşe Başak Türkmen[1], Muhterem Aydın[2], Aslı Taşlıdere[3], Ayşegül Doğan[4], Dilan Aşkın Özek[5], Taha Bartu Hayal[4], Şeyma Yaşar[6], Osman Çiftçi[7], Songül Ünüvar[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya; [2]Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Elazığ [3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya; [4]Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul; [5]Fırat Üniversitesi, Kovancılar Meslek Yüksekokulu, Eczacılık Hizmetleri Bölümü, Elazığ; [6]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Malatya; [7]Pamukkale Üniv, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadınları etkileyen en yaygın endokrin ve metabolik bozukluktur. Nerolidol (NRL), 3,7,11-trimetil-1,6,10-dodekatrien-3-1 moleküler formülüne sahip, doğal olarak oluşan bir seskiterpen alkoldür. Bu çalışmanın amacı, dehidroepiandrosteron ile indüklenen sıçan PKOS modelinde NRL'nin oksidatif stres, histolojik değişiklikler, apoptoz ve antioksidan aktivite üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Puberte öncesi dişi Sprague-Dawley (SD) sıçanlar rastgele dört gruba (n=8/grup), kontrol, PCOS, P+ NRL ve NRL ayrıldı. Dehidroepiandrosteron (DHEA), 21 güne kadar günde 60 mg/kg deri altından enjekte edildi. NRL, PKOS meydana geldikten sonra 21 gün boyunca gavajla günlük 100 mg/kg dozunda oral yoldan uygulandı. 42. günde hayvanlar sakrifiye edildi. Kan ve yumurtalık dokularında oksidatif stres, inflamasyon, apoptoz ve hormon seviyeleri ile ilgili çeşitli biyokimyasal parametreler değerlendirildi. Kaspaz-3 ekspresyonu ile birlikte histopatolojik analiz, ultrastrüktürel analiz ve immünohistokimyasal analiz de yapıldı. PCR ile tüm deneysel over örneklerinde BAX, P53, CASPASE 3 ve BCL-2 gen ekspresyonları tespit edildi. Membran dizi analizi, dokuların kemokin, sitokin ve büyüme faktörü protein profilleri saptandı.

BULGULAR: Sıçan PKOS modelinde NRL tedavisi, TBARS düzeylerini önemli ölçüde azalttı (p<0.05). NRL tedavisi, serum AMH, T ve LH seviyelerinde önemli bir azalma ile sonuçlandı (p<0.05). NRL uygulaması biyokimyasal ve histopatolojik değişiklikleri önledi. Proapoptotik genler, kontrole kıyasla NRL ve P+NRL gruplarında önemli ölçüde azaldı. NRL tedavisinden sonra anti-apoptotik genler yukarı doğru düzenlenmiştir.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, güçlü antioksidan NRL ile tedavinin yumurtalık dokusunda PKOS'un neden olduğu biyokimyasal değişikliklere, histolojik hasara ve apoptoza karşı koruma sağlayabileceğini göstermiştir. Finansal Destek: Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir (Proje No: TCD-2020/2090).

Anahtar Kelimeler: Nerolidol, Polikistik Over Sendromu, Oksidatif Stres, Apoptoz, Dehidroepiandrosteron.

SS-45

Serebral Glukagon Uygulamasının Sıçanlarda Kan Glukoz Homeostazı Üzerine Etkileri

Kevser Tanbek[1], Ümit Yilmaz[2], Mehmet Gül[3], Ahmet Koç[4], Süleyman Sandal[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Karabük
[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[4]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyolloji ve Genetik Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Glukoz homeostazı; glukoz metabolizmasının kontrolünde rol alan hormonal ve nöronal mekanizmaların denge halidir. Çalışmamızın amacı merkezi glukagonun 7 günlük intra cerebral infüzyonunun (icv) beyindeki muhtemel etkisinin pankreasın endokrin salgıları üzerindeki düzenleyici rolünü aydınlatmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 50 adet Wistar-Albino erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar Kontrol, yapay Beyin Omurilik Sıvısı (yBOS), Glukagon, pankreatik denervasyondan (PD)+yBOS, PD+Glukagon olacak şekilde 5 gruba(n=10) ayrıldı. Glukagon ve yBOS (1µg/10µl/dk) PD'den sonra ozmotik mini pompa ile 7 gün icv olarak uygulandı. Çalışma sonunda alınan dokulardan ELISA ile serum glukagon, insülin ve epinefrin seviyeleri Western Blot ve immünofloresan yöntemiyle pakreas insülin/glukagon seviyeleri değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Kontrol ve yBOS grubuyla kıyaslandığında glukagon grubunda kan glukoz seviyesindeki artış ve insülin seviyelerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p≤0.05). Pankreas dokusunda insülin protein seviyesi kontrol ve yBOS grubuyla kıyaslandığında glukagon ve PD+yBOS grubunda azalma, PD+Glukagon grubunda ise anlamlı artışlar olduğu belirlendi (p≤0.05). Pankreas dokusunda glukagon protein seviyesi kontrol ve yBOS grubuyla kıyaslandığında Glukagon grubunda artış, PD+yBOS grubunda ise anlamlı azalmalar belirlendi (p≤0.05). PD+Glukagon grubunda ise herhangi bir farklılık gözlenmedi.

SONUÇ: Çalışma bulgularımız glukagonun glukoz homeostazı üzerinde kan glukozu ve otokrin etkilerin yanısıra çok daha fazla rolü olabileceğini ve bu etkinliğini beyinde bir nörohormon etki göstererek hem periferal hem de merkezi olarak düzenlenmesinde de rolünün olabileceğine dair kanıtlar sağlamaktadır.
Anahtar Kelimeler: Beyin, Glukagon, Glukoz homeostazı, İnsülin, Pankreas.

SS-46

Diyabetik Miyopatide Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Antrenmanın (HIIT) İskelet Kası Atrofisi, Fonksiyonu ve Miyokin Profili Üzerindeki Etkileri

Yeşim Özçatal[1], Fırat Akat[1], Yakup Tatar[2], Hakan Fıçıcılar[1], Bilge Serdaroğlu[3], Ferda Topal Çelikkan[3], Metin Baştuğ[1]

[1]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara; [2]TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara; [3]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Diyabet kronik metabolik bir hastalıktır. Diyabetik miyopati diyabet sebebiyle gelişerek fonksiyonel kısıtlılıklara (artan atrofi), azalan kuvvet, artan yorgunluk (yorgunluğa hassasiyet-yorgunluğa direncin azalması) neden olmaktadır. HIIT hem diyabetik hem sağlıklı kişilerde etkilidir. Çalışmamızda HIIT'in diyabetik miyopati gelişimini engelleyeceği düşünülmektedir. Diyabet ve HIIT'in miyokin profiline etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: On haftalık Wistar albino 60 erkek sıçan dört gruba ayrılmıştır: (1) Kontrol (K), (2) Diyabet (DM), (3) Antrenman (HIIT), (4) Diyabet+Antrenman (DM+HIIT). Diyabet modeli için tek doz (60mg/kg) Streptozotosin (STZ) intraperitoneal uygulanmıştır. Enjeksiyondan 1,3,7 gün sonra, kuyruk veninden glikometreyle ölçülen glikoz değerleri 300mg/dl üzerindekiler diyabetik sayılmıştır. Hayvanların maksimal egzersiz kapasiteleri (MEK) artımlı yük testiyle belirlenmiştir. Sekiz haftalık HIIT (4 dakika %85-95 MEK, 2 dakika %40-50 MEK, 6 döngü, 5 gün/ hafta) koşubandında uygulanmıştır. Soleus ve EDL kaslarında sarsı değerleri (60V-100 Hz-0,5 ms-2sn): sarsı genliği (Ps), kasılma süresi(CT), yarı gevşeme süresi (DT50), maksimum kasılma hızı, minimum gevşeme hızı), kuvvet-frekans ölçümleri (60V-100Hz-0,5ms-5sn, 10-30-50-70-100-120Hz), atrofi (yaş/kuru ağırlık-nem tayini), yorgunluğa hassasiyet (düşük frekans (DF) (soleus 60V-5Hz-0,5ms-8sn-30sn tren periyodu – 6 döngü ve EDL60V-10Hz-0,5ms-8sn tren periyodu – 6 döngü), yüksek frekans (YF) (soleus 60V-50 Hz-0,5 ms-8sn tren periyodu – 6 döngü ve EDL 60V-100 Hz-0,5ms-8sn tren periyodu – 6 döngü) in vitro izole organ banyosu yöntemiyle ve histolojik olarak (enine kesitte miyofibril çapları) değerlendirilmiştir. Kaslarda ve serumda IL-6, irisin, miyonektin düzeyleri ölçülmüştür. (AÜHADYEK etik kurul izni, karar numarası: 2021-8-47).

BULGULAR: DM grubunda EDL'de diyabetik miyopatiye bağlı görülen atrofi artışı, yorgunluk hassasiyeti, inflamatuvar etkiler (IL-6 artışı) soleusta izlenmemiştir. DM+HIIT grubunda EDL'de bahsedilen değişimler DM grubuna göre anlamlı derecede azaltmıştır. Kuvvet-frekans ve Ps sadece DM+HIIT grubunda diğer gruplara göre anlamlı derecede artış göstermiştir. Yarı gevşeme zamanı (DT50) soleus ve EDL'de DM grubunda K grubuna göre artış gösterirken, soleusta DM+HIIT grubunda K grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. IL-6, hem serum hem EDL'de DM grubunda K grubuna göre artmış, DM+HIIT grubunda IL-6 seviyeleri DM grubuna göre azaltmıştır. İrisin, soleus kasında hem HIIT hem DM+HIIT grubunda K grubuna göre artış göstermiştir. Miyonektin, soleus kasında yalnızca DM+HIIT grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

SONUÇLAR: Bulgularımız diyabetik miyopatinin, glikolitik–hızlı sarsı lif tipi (EDL) kaslarda, oksidatif–yavaş sarsı lif tipi (soleus) kaslara göre daha erken ortaya çıktığını göstermektedir. HIIT uygulamasının ise diyabetik gruplarda iskelet kasında atrofiyi önlediği, yorgunluğa direnci arttırdığı ve antiinflamatuvar etki gösterdiği anlaşılmıştır. Bu çlışma AÜBAP tarafından desteklenmiştir (21B0230016).
Anahtar Kelimeler: Diyabetik miyopati, HIIT, IL-6, İrisin, Miyonektin.

SS-47

Yüksek Fruktoz Mısır Şurubu Tüketiminin Sıçanlarda Yaşa Bağlı Öğrenme ve Bellek Üzerine Etkileri

Burcu Çevreli[1], Güler Öztürk[2]

[1]Üsküdar Üniversitesi, Nöropsikofarmakoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Fruktoz meyve ve sebzelerde bulunan altı karbonlu bir monosakkarittir. Mısırdan elde edilen yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMŞ) içeceklerde ve hazır gıdalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. İnsan tüketimi için yaygın içeceklerin içeriğine uyması için %11 Yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMŞ) kullanılmıştır. Çalışmamızda YFMŞ tüketiminin genç ve yaşlı sıçanlarda metabolizma ile öğrenme ve bellek üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda Etik onay (2020-11) alındıktan sonra 60 adet Spraque-Dawley (SD) 2 aylık (genç) ve 15 aylık (yaşlı) ikii farklı yaş grubundan oluşan erkek sıçanlar; 1) Genç Kontrol (GK), 2) GYFMŞ+10 gr yem grubu, 3) GYFMŞ+20 gr yem grubu, 4) Yaşlı Kontrol (YK), 5) YYFMŞ+10 gr yem grubu, 6) YYFMŞ+20 gr yem grubu olmak üzere toplam 6 gruba (n=10) ayrıldı. Gruplara 16 hafta süresince standart yem ve su 12 saatlik aydınlık periyodunda verilirken, YFMŞ (%11) ise gece 12 saatlik karanlık periyodunda verilmiştir. YFMŞ tüketimleri, vücut ağırlıkları, vücut kitle indeksleri (vki), glikoz, kolesterol, trigliserid, AST, ALT düzeyleri yanında sekiz kollu ışınsal labirent testi ve lokomotor aktiviteleri değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve post-hoc testinde en düşük anlamlı farklılık testiyle (LSD test) analiz edilmiştir. $P<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: YYFMŞ+10 gr yem grubu, YK grubuna göre; vücut kitle indeksi (g/cm2) ($p=0,018$), AST(IU/L) ($p= 0,05$), ALT (IU/L) ($p=0,01$) düzeylerinde artış bulunmuştur. YYFMŞ+20 gr yem grubu, YK grubuna göre; lokomotor aktivite (cm) ($p=0,01$)seviyelerinde artış bulunurken, yaşlı gruplar arasında işleyen ve referans bellek hatalarında fark bulunmamıştır. GYFMŞ+10 gr yem grubu GK grubuna göre; glikoz (mg/dL) ($p=0,001$) düzeyinde artış, AST (IU/L) ($p=0,001$), ALT (IU/L) ($p=0,01$), işleyen bellek hatası ($p=0,05$) ve referans bellek hatalarında ($p=0,01$) azalma bulunurken, GYFMŞ+20 gr yem grubu, GK grubuna göre; 4. haftadan itibaren vücut ağırlıkları ile lokomotor aktivite (cm) ($p=0,05$) seviyelerinde artış, referans bellek hatalarında ($p=0,01$) azalma bulunmuştur. YFMŞ (%11) tüketimleri, trigliserid (mg/dL), kolesterol (mg/dL) düzeylerinde iki farklı yaş grubunda anlamlı fark bulunmamıştır.

SONUÇ: Çalışmamızda kronik YFMŞ (%11) tüketiminin; yaşlı gruplarda kontrole göre; vki ve karaciğer enzim düzeylerinde artış bulunmuştur. Genç gruplarda kontrol grubuna göre; glikoz, vücut ağırlığında artış bulunurken karaciğer enzimlerinde azalma saptanmıştır. Yaşlı gruplarda bellek hataları arasında fark bulunmazken, genç gruplar kontrole göre daha az bellek hatası yapmışlardır. Tüm gruplarda YFMŞ%11 tüketimi lokomotor aktiviteyi arttırmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fruktoz, Mısır şurubu, Öğrenme, Bellek, Genç, Yaşlı.

SS-48

Fruktoz ile Oluşturulan Metabolik Sendrom Modelinde, Adropin Uygulamasının Serumda Oksidatif Stres Üzerine Etkisi

Ahmet Hulusi Yeşil, Çiğdem Özer, Ayşenur Topuz
Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Metabolik sendromda (MS); obezite, insülin direnci, hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon bir arada görülmektedir. Hastalığın ortaya çıkmasındaki önemli sebeplerden birisi oksidan ve antioksidan sistemlerdeki dengenin bozulmasıdır. Karaciğerden sentezlenen bir peptid olan adropinin düzeyleri MS'li, tip 2 diyabetli ve hipertansiyonlu kişilerde düşük bulunmaktadır. Adropin ile dokulardaki oksidatif stres arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızın amacı adropin tedavisinin MS modeli oluşturulan sıçanlarda, metabolik parametreler ve serumdaki oksidatif stres üzerine olan etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'ndan onay alınarak başlandı. 250-300 gram ağırlığındaki 21 adet yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlar Kontrol (K), Metabolik Sendrom (M), Metabolik Sendrom+Adropin (MA) olmak üzere üç gruba ayrıldı. MS gruplarındaki sıçanların içme sularına 12 hafta boyunca %20 oranında fruktoz eklendi. MA grubuna çalışmanın bitimine son on gün kala 2,1 μg/kg/gün intraperitoneal adropin tedavisi uygulandı. Çalışmanın başında ve sonunda beden ağırlığı, bel çevresi ve kan basıncı ölçümleri yapıldı. Çalışmanın sonunda intraperitoneal glukoz tolerans testi yapıldı. Sıçanlar ketamin (45 mg/kg-i.m.) ve ksilazin (5 mg/kg-i.m.) anestezisi altında intrakardiyak kan alımı ile feda edilerek serumda Malondialdehit (MDA), Glutatyon (GSH) ve Süperoksit Dismutaz (SOD) değerleri ticari ELİSA kit kullanılarak tespit edildi. Sonuçlar Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney-U testleriyle değerlendirildi. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: MS grubunda kontrolle karşılaştırıldığında, beden ağırlığında, bel çevresinde, kan basıncında ve glukoz tolerans testinin 15. dakika glukoz seviyelerinde anlamlı artış görüldü ($p<0,05$). Artan bu değerler adropin tedavisi ile azaldı ($p<0,05$). Yine kontrolle karşılaştırıldığında, MS grubunda artan serum MDA değerleri adropin uygulaması ile azalırken, azalan GSH ve SOD değerlerinde ise artış tespit edildi ($p<0,05$).

SONUÇ: Adropin uygulaması, metabolik sendrom parametrelerinde iyileşmeye neden olmuş ve metabolik sendromda bozulan oksidan-antioksidan sistem dengesini yeniden sağlama yönünde etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Adropin, Fruktoz, Metabolik sendrom, Oksidatif Stres.

SS-49

Preeklampsi Koşullarında Eritrositlerde ROS Üretimi ve Apoptoz Artar

Tülay Turan Bütün[1], Nur Özen[2], Burak Karadağ[1], Ece Kılavuz[2], Burcu Aykan Yüksel[1], Pınar Ülker[2]

[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Preeklampsi, gebeliğin 20. Haftasından sonra ortaya çıkan ve doğumdan sonra da devam edebilen idrarda protein atımı ve/veya ödem ile birlikte görülen tansiyon yükselmesiyle karakterize bir hastalıktır. Preeklampsi patogenezinde suçlanan faktörler arasında reaktif oksijen türleri (ROS) üretiminde artış yer almaktadır. Bu artışın başlıca nedeni ise endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) enziminin eşleşme mekanizmasındaki bozukluklar olduğu belirtilmektedir. Eritrositler endotel hücrelerindekine benzer bir eNOS enzimine sahiptir ve ROS üretimine neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, preeklampsi koşullarında eritrositlerde ROS üretimi ile birlikte hücrelerde apoptoz ve eNOS aktivitesi düzeylerinin nasıl değiştiğini ortaya koymaktır.

YÖNTEMLER: Sağlıklı ve preeklampsi tanısı almış gönüllülerden oluşan iki farklı gruptan eritrosit paketleri izole edilmiştir. Bu paketler, Hepes solüsyonu içerisinde hematokrit %0,1 olacak şekilde süspansiyon haline getirilmiştir. Hücre içi NO, reaktif oksijen türleri (ROS), Ca+2 ve apoptoz seviyeleri ve eNOS aktivasyonu akış sitometresi ile ölçülmüştür. Sonuçlar, Student-t testi ile değerlendirilmiştir. $P<0.05$ altındaki değerler istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir. Çalışma, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Numara: 069).

BULGULAR: Sağlıklı bireylerle kıyaslandığında preeklampsi hastalarının hücre içi Ca+2, ROS ve apoptoz seviyelerinde artış gözlenmiştir ($p<0.01$; $p<0.05$; $p<0.05$). Ayrıca bu hastaların fosforile eNOS seviyeleri azalmıştır ($p<0.001$).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları preeklampsi hastalarında eritrositlerdeki eNOS fosforilasyonundaki azalmaya ve Ca+2 artışına bağlı olarak artan ROS üretiminin, apoptoza aracılık ettiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eritrosit, Kan basıncı, Nitrik oksit, Preeklampsi.

SS-50

Kan Nötrofil Sayısındaki Değişiklikler LDL ve Östrojen Düzeylerini Etkiler

Mustafa Sevim[1], Tülin Altınoluk[1], Merve Meriç Kahraman[1], Tuğçe Akgün[1], Ali Şahin[2], Havva Nur Özekici[3], Alpay Fil[3], Büşra Yıldız[3], Berk Yücetürk[3], Elif Nazlı Lale[3], Berrak Çağlayan Yeğen[1], Alper Yıldırım[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Genetik ve Metabolik Hastalıklar Araştırma Merkezi, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

AMAÇ: Kada dolaşan nötrofillerın miktarı birçok hastalık ve inflamatuar durum için bir belirteç olacağı gibi, notrofilin kanda olması gerekenden fazla ya da az olması birçok sorunlu duruma da yol açmaktadır. Literatürde nötrofillerle ilgili yapılan birçok araştırma olmasına rağmen, nötropeni ya da notrofilik durumların kan östrojen ve kolesterol seviyeleri üzerine etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızda nötropenik ve notrofilik duurmların kan LDL ve östrojen düzeyi üzerine olan etkileri fareler ve sağlıklı insan denekler üzerinde araştırılmıştır.

YÖNTEM: Erkek (n=12) ve dişi (n=12) C57BL/6 farelerde nötropeni anti-nötrofil serumu (ANS), nötrofili ise iki farklı tipte rekombinant G-CSF ile oluşturulmuştur. Nötrofil sayısı ve LDL seviyeleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için, erkek farelerde kan IL-17, G-CSF ve karaciğer HMG-CoA redüktaz enzim aktivitesi incelenmiştir. Cinsiyetlerin etkisini değerlendirmek içinse, erkek (n=12) ve kadın (n=13) insan deneklerden iki farklı zaman noktasında (menstrüasyon ve geç foliküler faz) kan örnekleri alınmıştır.

BULGULAR: Nötrofil sayısındaki anlamlı bir artış ya da azalış, erkek farelerde toplam kan kolesterol düzeyini artırırken, dişi farelerde yalnızca artmış nötrofil sayısı ($p=0.01$) kan kolesterol düzeyinde anlamlı bir artışa neden olmuştur ($p=0.05$). Erkek farelerde görülen toplam kolesterol seviyesindeki artışın kaynağına bakıldığında bunun HDL'ye değil LDL'ye bağlı olduğu görülmüştür ($p=0.001$). Toplam kolesterol ile LDL ve nötrofil arasında sadece dişi farelerde (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.05$) anlamlı bir korelasyon vardır, ancak bu korelasyon erkeklerde görülmemiştir. Fare verileriyle tutarlı olarak, kadın deneklerde menstrüel döngü sırasında östrojen seviyeleri arttığında ($p=0.01$), nötrofil sayılarının azaldığı ($p=0.01$) ve kolesterol düzeylerinin arttığı ($p=0.05$) görülmüştür. Farelerde ise G-CSF seviyelerinde fark bulunmazken, sadece ANS verilen farelerde IL-17'de artış gözlenmiştir ($p=0.05$). Hem ANS hem de filgrastim verilen farelerde HMG-CoA Redüktaz aktivitesinde kontrol grubuna göre bir düşüş gözlenmiştir (sırasıyla $p=0.01$, $p=0.01$).

SONUÇ: Sonuç olarak, nötrofil sayısındaki anlamlı bir değişikliğin LDL düzeylerini doğrudan etkilediği gösterilmiştir. Bu etkileşim, ayrıca, adet döngüsü sırasında dalgalanan östrojen seviyeleri ile de olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil, LDL, Östrojen.

SS-51

Cerrahi Yara Oluşturulmuş Hiperglisemik Sıçanlarda Östrojen Reseptörlerinin Uyarılması Oksidan Deri Hasarını Hafifletir

Leyla Semiha Şen[1], Tuğçe Akgün[2], Merve Meriç Kahraman[2], Meral Yüksel[3], Feriha Ercan[4], Berrak Yeğen[2]
[1]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Diyabet hastalarında yara iyileşme süreci bozulur ve yara iyileşmesi gecikir. Östrojenin yara iyileşmesi üzerindeki yaygın etkileri bilinmekle birlikte, bu etkilerinin mekanizması net değildir. Çalışmamızda östrojen reseptör (ER) agonistlerinin hiperglisemik sıçanlarda oluşturulan yara modelinde olası tedavi etkinliğinin ve mekanizmasının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Erkek Sprague Dawley sıçanlara streptozotosin (STZ, 55 mg/kg, intraperitoneal) uygulandı ve 3 gün sonra ölçülen açlık kan glikoz düzeyi ≥200 mg/dL olan sıçanlar hiperglisemik olarak kabul edildi. STZ uygulanmasından 14 gün sonra, anestezi altında sıçanların skapulalarının arasındaki 2x2cm2'lik alanda derinin subkutan doku tabakasına kadar eksize edilmesiyle cerrahi yara oluşturuldu (n=40). Yara oluşturulan hiperglisemik sıçanlar 5 gruba ayrıldı; taşıyıcı veya her biri 1 mg/kg/gün dozunda ER-α agonisti PPT, ER-β agonisti DPN, non-selektif ER agonisti östradiol (E2) veya E2+non-selektif ER antagonisti ICI-182780 ciltaltına 3 gün boyunca uygulandı. Yara oluşturulan normoglisemik sıçanlarda (n=8) ve sadece anestezi uygulanan hiperglisemik (n=8) ve normoglisemik (n=8) kontrol gruplarında 3 gün boyunca taşıyıcı uygulandı. Dördüncü gün ötenaziyi takiben, deri örneklerinde lipit peroksidasyonunun göstergesi malondialdehid, nötrofil infiltrasyonunu gösteren miyeloperoksidaz aktivitesi ile serbest oksijen radikali oluşumunu gösteren luminol ve lusigenin kemiluminesans (KL) düzeyleri ve antioksidan glutatyon düzeyleri ölçüldü; histolojik değerlendirme yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede tek yönlü ANOVA testi kullanıldı.
BULGULAR: Yarası olmayan kontrol gruplarına göre, taşıyıcı verilen normoglisemik ve hiperglisemik yara gruplarının deri örneklerinde mikroskopik hasar skoru, miyeloperoksidaz aktivitesi, luminol ve lusigenin KL düzeyleri ve lipit peroksidasyonu artmış bulundu ($p<0,01$) ve izlenen parametreler açısından hiperglisemik ve normoglisemik gruplar arasında fark gözlenmedi. PPT ve DPN tedavisi alan gruplarda mikroskopik hasar skoru düşük bulundu ($p<0,01$) ve tüm tedavi gruplarında derinin luminol ve lusigenin KL düzeylerinde anlamlı düşüş gözlendi ($p<0.001$). Yaraya bağlı artmış bulunan miyeloperoksidaz aktivitesi tedavi gruplarında değişmezken, glutatyon düzeyleri gruplar arasında farklı bulunmadı.

SONUÇ: Yara yerinde gelişen oksidan hasarın sınırlanmasında ve diyabetik yaranın iyileşmesinde östrojen aracı olmakta ve östrojenin etkisi daha çok ER-α ve ER-β reseptörleri aracılığıyla gerçekleşmektedir.
Anahtar Kelimeler: Diyabetik Yara, Oksidan Hasar, Östrojen Reseptörleri, Yara İyileşmesi.

SS-52

Dişi ve Erkek Farelerde Yüksek Tuz Diyetinin Anksiyete-Depresyon Benzeri Davranışlar ve Öğrenme Üzerine Etkisi

Hasan Şimşek, Mehmet Öz
Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Aksaray

AMAÇ: Tuz, günlük hayatımızda kullanılan gerekli bir besin maddesidir. Dünya Sağlık Örgütü günlük 5 gramdan az tuz alımını önermektedir. Dünya'da ortalama tuz tüketimi 15,24 gram iken Türkiye'de ortalama tüketim ise 14,8 gram kadardır. Yüksek tuz diyetinin (YTD) hipertansiyonu ve hipokampal oksidatif stresi artırarak bilişsel eksikliklere neden olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. YTD'ne odaklanan çalışmaların çoğunluğu erkeklerle sınırlandırılmış olup dişi erkek kıyaslamalı araştırmaların sayısı azdır. Bu nedenle, yüksek tuz diyetinin bilişsel fonksiyon, depresyon ve anksiyete üzerine cinsiyete bağlı etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Etik onay (2022/4-10) alındıktan sonra 14 dişi ve 14 erkek fare (3 aylık, 30-35 gram) her cinsiyet için kontrol ve YTD alt gruplarına (n=7) ayrılmıştır. Dişi farelerin Whitten etkisine bağlı olarak 3. gün itibariyle aynı döngüye girdikleri varsayılmıştır. YTD (NaCl), farelere 16 gün boyunca %4'lük tuz içeriğine sahip yem ve %1'lik tuz içeriğine sahip içme suyu ad-libitum olacak şekilde uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda anksiyete benzeri davranışları değerlendirmek için açık alan testi, depresyon benzeri davranışlar için zorlu yüzme ve kuyruktan asma testi, öğrenme için yeni nesne tanıma testi yapılmıştır. İstatistiksel analiz için çift yönlü ANOVA testi uygulanmıştır.

BULGULAR: YTD uygulanan dişi farelerde kontrol dişi farelere göre açık alan testinde merkezde geçirilen sürede ($p<0.001$) ve şahlanma hareket sayısında ($p<0.001$) azalma; kuyruktan asma testinde hareketsiz geçirilen sürede artış ($p=0.035$); yeni nesne tanıma testinde, yeni obje ile geçirilen sürede azalma ($p<0.001$) tespit edilmiştir. YTD uygulanan erkek farelerde kontrol erkek farelere göre tüm testlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

SONUÇ: YTD'nin hipertansiyonu artırarak bilişsel eksikliklere neden olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Elde edilen veriler, YTD'nin dişi farelerde anksiyete ve depresyona yol açtığı, öğrenme aktivitesini azalttığını göstermektedir. YTD'ye karşı dişi farelerin erkeklere nazaran daha duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır. Artan tuz alımıyla kadınların kan basıncında erkeklerde gözlenenden daha keskin bir artış olduğu gerçeğiyle bu sonuçlarımız açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Depresyon, Öğrenme, Yüksek Tuz Diyeti.

SS-53

Lactobacillus Rhamnosus Depresyon Benzeri Davranışları, Nöron Hasarını Ve Nöroglia Aktivitesini Azaltır

Musab Işik[1], Cahit Bağci[1], Songül Doğanay[1], Fadime Köse[1], Özcan Budak[2], Rümeysa Keleş Kaya[3]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji & Embriyoloji Anabilim Dalı, Sakarya
[3]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Sakarya

AMAÇ: *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) serotonin ve GABA öncüllerini bağırsakta yüksek oranda sentezleme yeteneğine sahiptir. SAÜ Hadyek tarafından 12.01.2022 tarihli ve 07 sayılı karar ile onaylanan bu çalışmada LGG probiyotik bakterisinin antidepresan etkilerini incelemek amaçlandı. İlaç gruplarında serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü venlafaksin ve dopamin-norepinefrin geri alım inhibitörü wellbutrin (buprapion) kullanıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 8 haftalık 35 adet Wistar Albino sıçan rast gele 5 gruba ayrıldı. Çalışma grupları; kontrol grubu (K), stres grubu (S), LGG+stres grubu (LS), buprapion+stres grubu (BS), venlafaksin+stres grubu (VS) şeklinde oluşturuldu. Kontol grubu hariç tüm gruplara 6 hafta boyunca kronik stres (Willner protokolü) uygulandı. Kontrol ve stres gruplarına son 3 hafta boyunca gavaj yoluyla enjeksiyonluk su, LS grubuna 15x108 ml/cfu/gün LGG, VS grubuna 20 mg/kg/gün venlafaksin, BS grubuna 20 mg/kg/gün buprapion uygulandı. 6. Haftanın sonunda davranış testleri yapıldı. Sükroz tercih testi 3-8 haftalarda yapıldı. Serebral kortekste histopatolojik değerlendirmeler yapıldı. İstatistiksel analizlerde değerler ortalama ± S.E.M. olarak ifade edildi.Gruplar arasındaki önemli farklılıklar, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Tukey'nin post hoc testi kullanılarak değerlendirildi. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Zorunlu yüzme testinde (FST) stres grubuna kıyasla tedavi gruplarında hareketsizlik süresi azalmıştır ($p<0,05$). Yükseltilmiş artı labirent testinde stres grubuna kıyasla LS ve BS gruplarında sıçanların açık kolda geçirdikleri süreyi artmıştır ($p<0,05$, $p<0,05$ sırasıyla). Sükroz tercih testi testinde stres grubuna kıyasla LS, BS, VS gruplarında sükrozlu su tercihinde artış görülmüştür (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,05$). Histopatolojik değerlendirme sonuçlarına göre, kontrol grubuna kıyasla stres grubunda hasarlı nöron sayısı artmıştır ($p<0,001$). Tedavi gruplarında stresin neden olduğu nöron hasarının azaldığı görüldü ($p<0,001$). Hasarlı nöronların etrafında toplanan nöroglial hücre sayısı kontrol grubuna kıyasla stres grubunda anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0,001$). Tedavi gruplarında ise bu oran stres grubuna kıyasla anlamlı oranda azalma göstermiştir ($p<0,001$).

SONUÇ: Bu sonuçlar LGG'nin depresyon benzeri davranışları azalttığını, nöron hücrelerini koruduğunu ve nöroglia aktivitesini azalttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Stres, Depresyon, lactobacillus rhanosus, Davranış Testleri, Hipokampüs, Serebral Korteks.

SS-54

Deneysel Hipotiroidi Modelinde Oluşan Metaplastisite Bozukluğunda T3 Hormonunun Olası Rolü

Burak Tan, Ayşenur Çimen, Derya Günek

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Metaplastisite, önceki etkinliğe bağlı olarak sinaptik aktivitenin modülasyonunu ifade eder. Yetişkin dönemde oluşturulan deneysel hipotiroidinin, sıçanlarda bozulmuş hipokampal metaplastisiteye neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, hipotiroidide gözlenen bu elektrofizyolojik değişimlerden hangi tiroit hormon türevinin (T3 veya T4) sorumlu olduğu araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada iki aylık Wistar albino erkek sıçanlar kullanıldı; kontrol grubu (KG; n=18) ve hipotiroid grubu (HG; n=18). Kontrol ve 6-n-propil-2-tiourasil (21 gün boyunca %0.05 PTU içme sularına karıştırılarak) verilerek hipotiroidi oluşturulmuş sıçanlarda, perforan yol-dentat girus sinapslarında 5Hz ve 900 puls'dan oluşan uyarımı takiben yüksek frekanslı uyarımla (4 X 100Hz) uzun dönemli güçlenme (UDG) indüklendi. Metaplastisitenin indüksiyonundan başlayarak, 1 saat süreyle SF veya T3 ve T4, intrahipokampal olarak infüze edildi (Alt gruplar: KG-SF, KG-T3, KG-T4; HG-SF, HG-T3, HG-T4). Metaplastisite yanıtları, eksitatör postsinaptik potansiyel (EPSP) eğimi ve popülasyon spike (PS) genliği olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hipotiroidi ve hipotiroidi+T4 infüzyon grubu sıçanların hem EPSP eğimi hem de PS genliğinin kontrol ve kontrol+T4 infüzyon grubu sıçanlara göre anlamlı düzeyde azaldığı bulundu (p'ler<0,05). Hipotiroidi grubu sıçanların hem EPSP eğiminin hem de PS genliğinin kontrol, kontrol+T3 ve hipotiroidi+T3 infüzyon grubu sıçanlara göre anlamlı düzeyde azaldığı bulundu (p'ler<0,05). Bu bulgular, hipotiroidinin genç-erişkin sıçanlarda hipokampal metaplastisite yanıtlarını azalttığını, T3 hormonu infüzyonunun bu azalmayı engellediğini, T4 hormonun ise etkisinin olmadığını göstermektedir.

SONUÇ: Bu çalışma, hipotiroidizmin hipokampal perforan yol-dentat girus sinapslarında metaplastisite yanıtlarını bozduğunu ve bu bozulmadan T4 hormonundan ziyade T3 hormonun sorumlu olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma TÜBİTAK (proje no: 220S857) ve Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (proje no: TCD-2020-9261) tarafından finansal olarak desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Metaplastisite, Hipotiroidi, T3 Hormonu, T4 Hormonu, Hipokampus.

SS-55

Transfüzyon Bağımlı Beta Talasemi Hastalarında Renk Ayırtetme Yeteneğinin Farnsworth Munsell 100 Hue Test ile Değerlendirilmesi

Belkıs Koçtekin[1], Berna Doğan[2], Volkan Karakuş[3], Ramazan Erdem[3], Hakan Büber[2], Erdal Kurtoğlu[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Transfüzyon Merkezi ve Fizyoloji, Antalya
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Oftalmoloji Kliniği, Antalya
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Antalya
[4]Şişli Kolan Uluslararası Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Transfüzyon bağımlı beta talasemi (TBβ-T) hastalarında renk görmenin, sıklıkla doğumsal renk görme kusurları için kullanılan tarama testleriyle incelendiği dikkatimizi çekmiştir. TBβ-T hastalarında renk ayırtetme yeteneğini edinsel renk görme bozuklukları için önerilen Farnsworth Munsell (FM) 100 hue test ile incelemeyi amaçladık.
YÖNTEMLER: Bu prospektif-kesitsel çalışma, üçüncü basamak bir hastanede, 2022 yılı Ocak-Haziran ayları arasında yürütülmüştür. Kırk iki TBβ-T hastası ve 15 sağlıklı birey dâhil edilmiştir. Tüm bireyler detaylı bir oftalmolojik muayeneden geçirilmiştir. Görme fonksiyonlarını etkileyebilecek başka hastalığı olanlar dışlanmıştır. Doğumsal renk görme kusuru taraması Ishıhara test ile yapılmıştır. FM100 hue test, renkli piyonları doğru sıralama esasına dayanan bir testtir ve hata skorları üzerinden değerlendirilir. Çalışmamızda bireylerin yaptıkları sıralamaya göre toplam hata skoru (THS), mavi-sarı lokal hata skoru (m-s LHS) ve kırmızı-yeşil lokal hata skoru (k-y LHS) hesaplanmıştır. İstatiksel analizler için SPSS 23 programı kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 42 hastanın (30,12±6,79 yıl) 83 gözü ve 15 sağlıklı bireyin (34,30±6,18 yıl) 30 gözü dâhil edildi. Tüm hastalar 2-3 haftada bir kırmızı kan hücre transfüzyonuna bağımlı idi ve demir bağlayıcı ilaç kullanıyorlardı. Hastalarda kontrollere göre hemoglobin seviyeleri daha düşük ve ferritin seviyeleri daha yüksek idi ($p<0.001$). FM100 hue test THS, m-s LHS ve k-y LHS hastalarda kontrollerden anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.001$). THS; 63.35±31.60 e karşı 29.77±15.03, m-s LHS; 33.26±18.24 e karşı 15.73±9.50, k-y LHS; 28.79±16.13 e karşı 13.23±7.47 saptandı. Hastalarda m-s LHS, k-y LHS den anlamlı derecede daha fazla idi ($p=0.015$). Kontrollerde m-s LHS ve k-y LHS arasında farklılık saptanmadı.

SONUÇ: Görebildiğimiz kadarıyla TBβ-T hastalarında renk görme FM100 hue test ile ilk kez incelenmiştir. Bulgularımıza göre, TBβ-T hastalarında hem k-y hem de m-s renk bölgesinde RAY azalmıştır. Ayrıca, m-s renk bölgesinde RAY k-y den daha fazla etkilenmiştir. Hastalığın kendisi, doku hipoksisi, aşırı demir yükü veya demir bağlayıcı ilaçların toksisitesi renk görmeyi etkilemiş olabilir. Altta yatan mekanizmaları anlamak için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.
Anahtar Kelimeler: Beta-talasemi, Farnsworth Munsell 100 hue test, Renk Görme.

SS-56

Nikotin Tercih Eden Sıçan Soylarında Bilişsel Performans Ve Sosyal Etkileşim

Eren Bekci[1], Ramazan Can Gökmen[2], Burcu Balkan[3], Oğuz Gözen[3], Ayşegül Keser[3], Lütfiye Kanıt[3]

[1]Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim AD, İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İzmir
[3]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İzmir, Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim AD, İzmir

AMAÇ: Nikotinin etkilerini ve nikotin bağımlılığının tedavi olanaklarını araştırmak üzere nikotin tercih eden (NT) sıçan soyu oluşturulmuştur. Bu araştırmanın amacı, nikotin tercih eden soydan gelen sıçanların bilişsel performans ve sosyal etkileşimlerindeki değişimi araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Araştırmada 48 Sprague-Dawley sıçan nikotin tercih eden soy erkek (NTE), nikotin tercih eden soy dişi (NTD), kontrol erkek (KE) ve kontrol dişi (KD) olmak üzere dört grupta kullanılmıştır. Sıçanların bilişsel performanslarını değerlendirebilmek için yeni nesne tanıma testi (YNTT), nesne konumu hatırlama testi (NKH) ve Morris Su Tankı (MST), sosyal etkileşimlerini değerlendirebilmek için ise üç bölmeli sosyal etkileşim testi (ÜBSET) uygulanmıştır. Veriler ANOVA testleri ile IBM SPSS 20.00 programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: YNTT test oturumunda yeni nesne ile tüm gruplar ($F(1.78) = 20.524$ $P=0,001$) daha fazla ilgilenmiştir. NKH tanıtım oturumunda nesnelerle geçirilen toplam zaman ($P=0,001$), test oturumunda yeri değişen nesne ile geçirilen zaman ($P=0,001$) ve ayırt etme indeksinde ($P=0,028$) soy farkı bulunmuştur. MST spasyal öğrenme edinim döneminde platforma ulaşma süreleri günlerle azalmıştır ($p=0.001$), cinsiyetin ($p=0.025$) ve soyun ($p=0.01$) istatistiksel anlamlı faktörler olduğu ama aralarında etkileşim olmadığı görülmüştür. Duncan testinde KD grubunun NTE ve NTD gruplarından farklı olduğu görülmüştür. Hatırlama testinde de eski kadranda alınan yol verisinde ($p=0.001$) anlamlı soy farkı bulunmaktadır. NT sıçanlar eski kadranda daha uzun süre geçirmektedirler. Sosyal etkileşim ve sosyal yenilik testlerinde anlamlı soy farkı bulunamamıştır.

SONUÇ: Nikotin soyundan gelmek yeni nesneyi ve lokalizasyonu saptamada bir avantaj sağlamakta, su tankında öğrenmeyi artırmakta ve cinsiyet farkını ortadan kaldırmakta ama sosyal ilişkilerde anlamlı bir değişikliğe neden olmamaktadır. Bu sonuçlar bağımlılık mekanizmasını anlamaya yönelik katkı sağlayacaktır. (Proje no: Destek T TYL-2021-23456 EUHADYEK 2021 -074).

Anahtar Kelimeler: Bellek, Nikotin, Öğrenme, Sosyallik.

SS-57

Alzheimer Hastalığı Modelinde Koşu Bandı Egzersizinin Moleküler Yolaklar ve Bilişsel Davranışlar Üzerine Koruyucu Etkisinin Araştırılması

Seda Köse[1], Meltem Dönmez Kutlu[1], Samet Kara[2], Sait Polat[2], Kübra Akıllıoğlu[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Nörofizyoloji Bilim Dalı, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Adana

AMAÇ: Çalışmamızda skopolaminle oluşturulan Alzheimer hastalığı modelinde, koşu bandı egzersizinin moleküler yolaklar ve bilişsel davranışlar üzerindeki koruyucu etkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Annelerinden 21. günde ayrılan erkek Balb/c farelere 12 hafta boyunca düşük şiddetli (5gün/hafta, 45dk/gün) koşu bandı egzersizi yaptırıldı. Egzersiz uygulamasının son 4 haftasında bir kısım fareye skopolamin (2mg/kg, 0,1 ml/VA, günde 1 kez, i.p.), kontrol grubuna ise aynı hacimde serum fizyolojik (SF) yapıldı. Gruplarda N=11-15 deney hayvanı olacak şekilde (toplam N=69) dört farklı deney grubu (E-SF, E-SCOP, S-SF ve S-SCOP) oluşturuldu. Duygusal-bilişsel davranışlar açık alan testinde merkezde geçirilen süre, katedilen mesafe, ayağa kalkma sıklığı, merkeze geçme sıklığı ve merkez latensi parametreleri kullanılarak değerlendirildi. Farelerin davranışları ayrıca morris su havuzu testinde, platformu bulma süresi, yüzme hızı ve hedef kadranda geçirilen süre parametreleri kullanılarak değerlendirildi. Farelerin hipokampus ve prefrontal korteksi izole edilerek Western blot ile BDNF, TrkB, p-GSK3ßSer389, immünohistokimya yöntemi ile APP ve Aß-40 seviyeleri değerlendirildi. Etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi yerel etik kurulunun 12.08.2020 tarihli 5 no'lu toplantısında alındı.

BULGULAR: Yaptığımız çalışmada, farelerde skopolamin uygulaması bilişsel-duygusal işlevlerde bozulmaya neden oldu. Skopolamin hipokampusta p-GSK3ßSer389, BDNF ve TrkB düzeyinin azalmasına neden oldu. Prefrontal kortekste ise p-GSK3ßSer389 ve BDNF düzeyleri azalırken, TrkB düzeyinde artış görüldü. Skopolamin uygulaması ile hipokampus ve prefrontal kortekste APP ve Aß-40'ın nöronal ve perinöronal alanlarda arttığı saptandı. Uzun süreli egzersiz uygulamasının bilişsel-duygusal işlevlerde bozulmaya karşı koruyucu etkiler gösterdiği saptandı. Egzersiz grubunda hipokampusta p-GSK3ßSer389, BDNF ve TrkB düzeyinde artış bulundu. Prefrontal kortekste de p-GSK3ßSer389, BDNF ve TrkB düzeyinde artış saptandı. Egzersiz gruplarında Aß-40 ve APP'nin azaldığı görüldü.

SONUÇ: Skopolamin uygulamasının neden olduğu bilişsel ve duygusal davranışlardaki bozulmaya karşı, uzun süreli koşu bandı egzersizinin koruyucu etkisi olabilir. Bu koruyucu etkiye artan BDNF düzeyi ve GSK3ßSer389 fosforilasyonunun aracılık ettiği ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Amiloid Beta, BDNF, Egzersiz, p-GSK3ßSer389, Skopolamin.

SS-58

Akut Böbrek Hasarında Melatoninin İnflamasyon ve Doku Hasarı Üzerine Etkileri

Gülten Ateş Uluçay[1], Elif Özkök[2], Hatice Yorulmaz[3], Vakur Olgaç[4], Şule Tamer[5]

[1]İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim AD, İstanbul
[3]Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji AD, İstanbul; [5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul

AMAÇ: Sepsiste konağın inflamasyona yanıtı olarak artmış ve kontrolsüz bir şekilde salgıladığı mediyatörler, doku hasarına ve oksidan dengenin bozulmasına neden olmaktadırlar. Akut böbrek hasarı sepsise bağlı en sık gözlemlenen komplikasyonlardan biridir. Melatonin bilinen en kuvvetli endojen antioksidan moleküllerden biri olmakla birlikte, anti-inflamatuvar özelliğiyle de hasarlanmış böbrek dokusu üzerine koruyuculuğu bildirilmektedir. Çalışmamızda lipopolisakkarid (LPS) uygulaması ile sepsis oluşturduğumuz sıçanlarda melatoninin serum ve böbrek dokusundaki inflamatuvar ve hasar belirteçleri üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık. YÖNTEMLER: Erişkin erkek Wistar albino sıçanlar, Kontrol, LPS (20 mg/kg i.p.), Melatonin (10 mg/kg i.p.x3), Melatonin+LPS olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Sıçanlar, İlk enjeksiyondan 6 saat sonra dekapite edilerek kalpten kan örnekleri toplandı. Serum biyokimya parametreleri oto-analizatörlerle değerlendirildi. Böbrek dokuları immunohistokimyasal incelemeler için % 10'luk formaldehit içine alındı. Tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α), İnterlökin-10 (IL-10), Matriks metalloproteinaz-2 (MMP-2), MMP-9, kitinaz-3 benzeri protein (YKL-40), myeloperoksidaz (MPO) ve Matriks metalloproteinaz doku inhibitörü (TIMP-1) antikorları kullanılarak immün boyama yapıldı. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi ve Tukey testleri kullanılmıştır. Anlamlılık sınırı $P<0,05$ olarak belirlenmiştir.
BULGULAR: LPS grubunda, serum kreatinin kinaz, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve kan lökosit değerlerinde diğer gruplara göre artış ($P<0.05$), glikoz değerlerinde ise azalma gözlemlendi ($P<0.01$). Böbrek dokusunda, LPS grubunda yoğun olarak TNF-α, orta derecede MMP-2 ve MMP-9, hafif yoğınlukta YKL-40, MPO ve IL-10 immünreaktivitelerinin olduğu saptandı. M+LPS grubunda ise hafif yoğunlukta IL-10, MMP-2, MMP-9 ve TIMP-1 tutulumları tespit edildi. Kontrol ve Melatonin grubuna ait dokularda ise immünreaktivite gözlemlenmedi.

SONUÇ: Melatoninin, LPS ile akut böbrek hasarı oluşturduğumuz sıçanlarda gözlemlenen; artmış sitokin düzeyleri ve erken sepsis biyobelirteci olarak kullanılan YKL-40'ın salınımını azalttığı, doku hasarını kısmen düzelttiğini, serum biyokimya değerlerini normal düzeye yaklaştırdığını gözlemledik. Çalışmamız ile melatoninin, sepsise bağlı gelişen akut böbrek hasarını önlediği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, Sepsis, Böbrek, Sitokinler, YKL-40, Matriks Metalloproteinazlar.

SS-59

REM Uyku Yoksunluğu Oluşturulan Sıçanlarda Üridin Tedavisinin İnflamatuar Mediatörler Üzerine Etkisi

Büşra Öcalan Esmerce[1], Ayşen Çakır[1], Sümeyye Çilingir[2], Güldal Süyen[2], Nevzat Kahveci[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa [2]Mehmet Ali Aydınlar Acıbadem Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Uyku yoksunluğunun, metabolizmada çeşitli etkilere neden olan inflamatuar mediatörlerin seviyelerini değiştirdiği bilinmektedir. İnsanlardaki temel pirimidin nükleozidi olan üridinin anti-apoptotik ve anti-oksidan etkilerinin yanı sıra nöroprotektif etkileri de gösterilmiştir. Çalışmanın amacı, REM uyku yoksunluğu oluşturulan sıçanlarda üridinin inflamatuar mediatörler üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Yetişkin erkek Wistar albino cinsi sıçanlar (n=42) takip edildikleri kafeslere ve üridin (1 mmol/kg)/SF (1ml/kg) enjeksiyonuna göre 6 gruba ayrılmıştır; KK+SF: SF uygulanan kontrol kafes grubu, KK+Ü: Üridin uygulanan kontrol kafes grubu, OK+SF: SF uygulanan ortam kontrol grubu, OK+Ü: Üridin uygulanan ortam kontrol grubu, UY+SF: SF uygulanan uyku yoksunluğu grubu ve UY+Ü: Üridin uygulanan uyku yoksunluğu grubu. Uyku yoksunluğu oluşturmak için modifiye çoklu platform yöntemi kullanılmıştır. Çoklu platformlar üzerine grid yerleştirilerek ortam kontrol düzenekleri oluşturulmuştur. Sıçanlar 96 saat boyunca uygun kafeslerde takip edilmiş ve tüm sıçanlara 4 gün boyunca günde iki defa, 5.gün bir defa olmak üzere enjeksiyonlar intraperitoneal yapılmıştır. Sıçanlar dekapite edildikten sonra elde edilen hipokampus dokularından sitokin seviyeleri ve ekspresyonları ELISA ve RT-PCR yöntemleri ile ölçülmüştür. İstatistiksel değerlendirmelerde ANOVA ve post-hoc Tukey testlerinden yararlanılmıştır.

BULGULAR: KK+SF grubuna göre; UY+SF grubunda IL-1β($p<0,001$), IL-4 ($p<0,01$), IL-6 ($p<0,01$), IL-10($p<0,05$) ve TNF-α ($p<0,001$) seviyeleri, OK+SF grubunda IL-1β ($p<0,01$), IL-4 ($p<0,001$), IL-6 ($p<0,05$) ve TNF-α ($p<0,05$) seviyeleri artmıştır. OK+SF grubuna göre; OK+Ü grubunda IL-1β ($p<0,05$) ve IL-4($p<0,01$) seviyeleri azalmıştır. KK+SF grubuna göre; UY+SF grubunda IL-1β ($p<0,01$), IL-4($p<0,001$) ve IL-6 ($p<0,001$) mRNA ekspresyonları, OK+SF grubunda IL-1β ($p<0,01$), IL-4 ($p<0,01$), IL-17A ($p<0,01$) ve TNF-α ($p<0,05$) mRNA ekspresyonları artmıştır. OK+SF grubuna göre; OK+Ü grubunda IL-1β ($p<0,001$) mRNA ekspresyonları azalmış, IL-4 ($p<0,01$) ve IL-6 ($p<0,001$) mRNA ekspresyonları artmıştır. UY+SF grubuna göre; UY+Ü grubunda IL-1β($p<0,001$) mRNA ekspresyonu azalmış, IL-6($p<0,001$), IL-4($p<0,001$) ve TNF-α($p<0,05$) mRNA ekspresyonları artmıştır.

SONUÇ: Uyku yoksunluğunun sıçanlarda sitokin seviyelerini ve mRNA ekspresyonlarını değiştirdiği saptanmıştır. Üridinin REM uyku yoksunluğu oluşturulan sıçanlarda sitokin seviyeleri ve mRNA ekspresyonları üzerindeki etkileri çalışmamızda ilk defa gösterilmiştir(TÜBİTAK Proje No:119S887).

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Öğrenme-Bellek, REM Uyku Yoksunluğu, Sitokin, Üridin.

SS-60

Erken Hasat Sızma Zeytinyağı (EVOO) ve Riviera Zeytinyağının (ROO), Adölesan Sıçanlarda Anksiyete Benzeri Davranışlar, Kognitif Fonksiyonlar ve Nöroinflamasyon Üzerindeki Etkisi

Rabia Ilgın[1], Mehmet Ateş[2], Başar Koç[3], Servet Kızıldağ[2], Ferda Ulviye Hoşgörler[3], Güven Güvendi[3], Aslı Karakılıç[4], Sevim Kandiş[3], Nazan Uysal[3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, YÖK 100/200 Doktora Bursu Translasyonel Tıp Alt Alanı Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir [2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, İzmir; [3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir [4]Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

AMAÇ: Adölesan dönemde, beynin gelişimsel sürecinde meydana gelen nöroinflamasyon gibi bazı faktörler, davranış ve öğrenme-bellek fonksiyonlarında değişikliğe neden olmaktadır. EVOO'nun yaşlılık döneminde öğrenme-bellek ve anksiyete üzerindeki pozitif etkileri bilinmektedir. Ancak, EVOO ve Riviera zeytinyağının (ROO) adölesan dönemde öğrenme-bellek, anksiyete ve nöroinflamasyon üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızın amacı, adölesan dönemdeki sıçanlarda, EVOO ve ROO'nun hipokampüs (HC) ve prefrontal-korteksteki (PFC) inflamasyon biyobelirteçleri (TNF-α ve IL-10), kan lipidleri, anksiyete-benzeri-davranışlar ve öğrenme-bellek üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.
YÖNTEMLER: 21-adet 6-haftalık Sprague-Dawley erkek sıçanlar 3 gruba ayrılmıştır: (1)EVOO (n=7), (2)ROO (n=7) ve (3)Kontrol (n=7). Sıçanlara 8-hafta boyunca standart diyet (SD) yemlerine (10gr EVOO veya ROO/100gr SD) EVOO (770 mg/kg polifenol içerik) ve ROO (polifenol-içermeyen) eklenmiştir. Anksiyete-benzeri davranışlar, yükseltilmiş-artı-labirent (EPM) ve açık-alan-testi (OFT) ile, öğrenme-bellek fonksiyonları ise Morris-su-tankı (MWM) ile değerlendirilmiştir. HC ve PFC'de TNF-α ve IL-10 seviyeleri ve kanda trigliserit (TG), LDL ve HDL ölçülmüştür. Tek-yönlü-ANOVA ve post-hoc Bonferroni testi ve Pearson korelasyon analizi ile istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.
BULGULAR: EVOO öğrenme-bellek fonksiyonlarını arttırırken, anksiyete-benzeri davranışları azalttı (her ikisi için $p<0,05$). ROO anksiyete-benzeri davranışları azalttı ($p<0,05$). Kontrole göre; ROO sadece PFC'deki TNF-α/IL-10 oranını azaltırken ($p<0,05$), EVOO hem HC hem de PFC'deki inflamasyon oranını azalttı (sırasıyla $p<0,01$ ve $p<0,05$). EVOO, TG seviyelerini ($p<0,01$) ve LDL/HDL'yi azaltırken ($p<0,05$), ROO sadece TG seviyelerini azalttı ($p<0,05$). HC-TNF-α/IL-10 ile anksiyete-davranışları arasında pozitif korelasyon ($r=0,585$, $p=0,02$), PFC- TNF-α/IL-10 ile azalan anksiyete-davranışları arasında ise negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0,631$, $p=0,009$). TG seviyelerinin, öğrenme-bellek fonksiyonları ile arasında negatif korelasyon ($r=-0,551$, $p=0,041$), anksiyete-davranışları ile arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,544$, $p=0,029$).
SONUÇ: Çalışmamızın sonucunda; EVOO, ROO'ya göre öğrenme-bellek fonksiyonunu arttırmıştır. EVOO'nun öğrenme-bellek fonksiyonunu artırması HC'deki TNF-α/IL-10 oranının ve TG seviyelerinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur. EVOO ve ROO anksiyete-benzeri davranışları azaltmıştır. Hem EVOO hem de ROO'daki anksiyete-benzeri davranışların azalması, HC ve PFC'deki TNF-α/IL-10 oranının ve kan TG seviyesinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur.
Anahtar Kelimeler: EVOO, Riviera zeytinyağı, TNF-α/IL-10 oranı, Trigliserit, Anksiyete ve Kognitif Fonksiyon, Adölesan.

Poster Sunumları

PS-01

Kronik Yara Oluşan Hastalarda Hiperbarik Oksijen Tedavisinin (HBOT) Hemoreolojik Parametreler Üzerine Etkileri

Mukaddes Sinan[1], Nesrin Zeynep Ertan[1], Bengüsu Mirasoğlu[2], Özlem Yalçın[3]

[1]İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: HBOT, kronik yara oluşan hastalarda etkili biçimde kullanılmaktadır. Kronik yara hastalarının hemoreolojik parametrelerinin olumsuz yönde etkilendiği bildirilmiştir. Bu, HBO uygulaması sonrasında hastalarda kardiyovasküler komplikasyon oluşabileceğini düşündürmektedir. Biz de bu nedenle, kronik yara hastalarında HBO uygulamasının hemoreolojik parametreler üzerine etkisini araştırdık.

YÖNTEM: Çalışma, etik kurul tarafından onaylandı (sayı:147/2013). Çalışmaya herhangi bir kronik hastalığı olmayan 25 kronik yara hastası (yaş aralığı 30-56, 11K/14E) alındı. Hastaların, çalışma süresince yaralarının gereken rutin bakımları yapılmaya devam edildi. Standart tedavi prosedürüne göre, %100 oksijen 2.4 ATA'da 120 dakika süreyle (günde 1, haftada 5 seans) uygulandı. Hastalardan ilk seans öncesi (başlangıç) ve 20. seans (dört hafta) sonunda venöz kan alındı ve başlangıç değerleri kontrol olarak kabul edildi. Plazma viskozitesi ve 8 farklı kayma hızı değerinde tam kan viskozitesi, bir koni/plaka viskozimetresi ile ölçüldü. Eritrosit agregasyonu, eritrosit deformabilitesi ve ozmotik deformabilite indeksleri lazer uygulamalı refraktometre (LORCA) kullanılarak ölçüldü. Veriler istatistiksel olarak Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi ve ortalama±standart sapma olarak verildi.
BULGULAR: Hastaların hematokrit ortalaması 38.42±4.67 (28-45) idi. Plazma viskozitesinde ve hematokriti %45 olarak düzeltilmiş kan viskozitesinin tüm kayma hızı değerlerinde, tedavi sonrasında başlangıç değerlerine göre anlamlı şekilde azalma görüldü (sırasıyla $p < 0.001$ ve < 0.05). Eritrosit agregasyonu parametrelerinde, hem otolog plazma hem de dekstran70 solüsyonu kullanılarak yapılan ölçümlerde, tedavi sonrasında başlangıç değerlerine anlamlı ve olumlu farklılıklar görüldü ($p<0.001$). Eritrosit deformabilitesi ve ozmotik deformabilite parametrelerinde ise anlamlı farklılık görülmedi.
SONUÇ: Sonuçlarımız, araştırdığımız parametrelerin tedaviden olumsuz yönde etkilenmediğini göstermesi açısından önceki çalışmalarla çelişmektedir. Aksine, eritrosit agregasyonu gibi klinik önemi olan parametrelere olumlu etkisi olduğunu göstermiştir. Çelişkilerin, klinik uygulama ile deney koşullarının farklılığından ve/veya insan ve hayvanların farklı tepki vermesinden kaynaklanmış olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kronik Yara, Hiperbarik Oksijen Tedavisi, Kan Viskozitesi, Eritrosit Deformabilitesi ve Agregasyonu, Ozmotik Deformabilite.

PS-02

Epigallokateşin Gallat ve Kurkumin'in SH-SY5Y Hücrelerine Uygulanan Hidrojen Peroksit Toksisitesine Etkileri

Atilla Fatih Ünver[1], Özlem Yılmaz[1], Mümin Alper Erdoğan[2]

[1]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Kâtip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Bitki polifenollerinin nörodejeneratif hastalıklar üzerinde olumlu etkileri olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Epigallokateşin-3-gallat (EGCG) ve kurkumin antioksidan polifenollerdir. Bu çalışmada SH-SY5Y hücre hattında hidrojen peroksit (H_2O_2) hasarına karşı EGCG ve kurkumin ön uygulamasının etkilerini göstermeyi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda SH-SY5Y hücre hattına çeşitli dozlarda, 1 saat süre ile H_2O_2 uygulandı. H_2O_2'nin LD50 dozu 100 µM olarak belirlendi. EGCG ve kurkumin'in koruyucu etkilerini saptamak amacıyla 0.1 µM EGCG, 1 µM EGCG, 10 nM Kurkumin, 50 nM Kurkumin dozları ve bunların kombinasyonları, 24 saat süreyle ön tedavi olarak uygulandı. Ardından hücreler 1 saat süreyle, 100 µM H_2O_2'ye maruz bırakıldı. Uygulamalar sonucunda hücre canlılığı MTS testi ile koloni oluşturma yetenekleri ise klonojenik test ile belirlendi. Hücre ölüm tipini değerlendirmek için Kaspaz-3 ELISA düzeyleri belirlendi. İstatistiksel analiz için one-way ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: Sonuçlarımız 100 µM H_2O_2'nin, hücre popülasyonunun yaklaşık yarısını öldürdüğünü gösterdi ($p<0,0001$). 1 saat H_2O_2 (100 µM) uygulaması öncesinde 24 saat süreyle 0,1 µM EGCG veya 10 nM kurkumin tedavisi uygulandığında hücre sağ kalımının ve koloni oluşturma yeteneğini anlamlı olarak arttığı ($p<0,0001$), aktif kaspaz 3 düzeylerini azaldığı ($p<0,0001$) gözlendi. Bu dozların kombinasyonunun da hücre proliferasyonu ve koloni oluşumu üzerinde koruyucu etkiler gösterdiği ($p<0.001$) ve aktif kaspaz-3 düzeylerini önemli ölçüde azalttığı ($p<0.001$) gözlendi.

SONUÇ: Çalışmamız, H_2O_2'nin apoptotik hücre ölümünü arttırarak hücre canlılığını azalttığını ortaya koymuştur. 0,1 µM EGCG, 1 µM EGCG, 10 nM Kurkumin, 50 nM Kurkumin dozları ve bunların kombinasyonları H_2O_2'nin sebep olduğu nöronal hasarı azaltmıştır. Bu durum bu ajanların nörodejenerasyona karşı koruyucu ajanlar olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: EGCG, Kurkumin, H202, Nöronal Toksisite.

PS-03

Etanolün Glikoz Metabolizmasında ve Lipit Profilinde Oluşturduğu Değişiklikler Üzerine Darbepoetin Alfanın Etkileri

Emine Uygur[1], Hakkı Oktay Seymen[2], Hafize Uzun[3], Matem Tunçdemir[4], Ayşim Büge Öz[5], Elif Polat[6], Ahsen Yılmaz[7], Elif Yaman[2]

[1]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ; [2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul; [3]Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul; [4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul; [5]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul; [6]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ; [7]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Etanol, glikoz metabolizması ile ilgili metabolik süreçleri ve lipit profilini etkileyerek fizyopatolojik bozukluklara yol açmaktadır. Darbepoetin alfa (DA) rekombinant insan eritropoetininin (rHuEPO) analoğudur. rHuEPO lipit katabolizmasını değiştirerek serum trigliserit düzeylerini ve β hücre canlılığını artırarak serum insülin düzeylerini etkilemektedir. Çalışmamızda sıçanlarda etanolün glikoz metabolizmasında, lipit profilinde ve asprosin seviyelerinde oluşturduğu değişiklikler üzerine DA'nın etkilerini araştırmayı amaçladık.
YÖNTEMLER: 40 adet Wistar-Albino erkek sıçan kontrol(K), etanol(E), DA ve E+DA olarak 4 gruba ayrıldı. 30 günlük deney süresince K grubuna intragastrik 3,15 ml/kg izokalorik glikoz çözeltisi; E ve E+DA gruplarına intragastrik 3 g/kg %20'lik etanol çözeltisi ardışık 2 gün uygulama 2 gün ara verilerek uygulandı. DA ve E+DA gruplarına intraperitoneal 0,25 µg/kg DA 3 günde 1 uygulandı. Açlık kan glikozu 1., 15. ve 30. günlerde ölçüldü. 30. günde serumda trigliserit, total kolesterol, HDL ve insülin seviyeleri, plazmada asprosin seviyeleri ölçüldü. İnsülin direnci, homeostatik model değerlendirmesi-insülin rezistansı (HOMA-IR) ile değerlendirildi. Karaciğer dokusu histopatolojik yöntemlerle incelendi. Gruplar arasındaki istatiksel karşılaştırmalar Student-t testi ile yapıldı.

BULGULAR: 30. günde açlık kan glikozu E+DA grubunda K grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0,05$). Serum insülin ve trigliserit düzeyleri E+DA grubunda K ve E gruplarına göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Serum insülin ve trigliserit düzeylerinde diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. HOMA-IR, plazma asprosin, serum total kolesterol ve HDL seviyelerinde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Histopatolojik olarak E grubunda K grubuna göre hepatositlerde diffüz mikroveziküler yağ birikimi, sinüzoitlerde yaygın dilatasyon ve hiperemi izlendi. E+DA grubunda bu patolojik bulguların oldukça azaldığı görüldü.
SONUÇ: Çalışmamızda kullanılan etanolün dozuna ve maruziyet süresine bağlı olarak plazma asprosin seviyeleri, insülin direnci ve lipit profili üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı gözlendi. E+DA grubunda açlık kan glikozunda fizyolojik sınırlar içerisindeki azalma insülin seviyesindeki artışa bağlı olarak meydana gelmiştir. Serum trigliserit seviyelerinde hem etanolün hem de DA'nın birlikte etkisiyle artış olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Etanol, Darbepoetin Alpha, Asprosin, Gliloz Metabolizması, Lipid profil.

PS-04

Sinamik Asit Türevleri İçeren Yeni Amino Asit Konjugatlarının Sentezi, Sitotoksik ve Genotoksik Özellikllerinin İncelenmesi

Süleyman Sandal[1], Suat Tekin[1], Eray Çalışkan[2], Kenan Koran[3], Ahmet Orhan Görgülü[4], Ahmet Çetin[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]Bingöl Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Bingöl
[3]Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ
[4]Marmara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Çalışmanın amacı yeni amino asit konjugatlarının sentezlenmesi ve bu bileşiklerin sitotoksiste ve genotoksisite çalışmalarının üç farklı insan kanser hücresi üzerindeki etkilerinin araştırılmasına dayanmaktadır.

YÖNTEMLER: Elde edilmesi planlanan sinamik asit türevleri Claisen–Schmidt kondenzasyonu ile elde edilmiş, bu bileşikler benzotriazol yöntemi ile üç farklı amino asit ile reaksiyona sokularak hedef bileşikler elde edilmiştir. Tüm bileşiklerin yapıları FT-IR, 1H, 13C NMR spektroskopisi ile aydınlatılmıştır. Hem sinamik asit türevler hem de hedef bileşiklerin 3 farklı insan kanser hücre hattına (insan meme (MCF-7), insan prostat (PC-3), ve insan kolon (Caco-2) karşı 5 farklı dozda hücre canlılıkları MTT assay yöntemi ile incelenmiştir. Hücre canlılığını %50 azaltan etkili doz (LogIC50/IC50) Graphpad-6 programı kullanılarak hesaplanmıştır. Kanser hücrelerine karşı etki gösteren tüm bileşiklerin bu etkiyi DNA hasarı üzerinden mi gerçekleştirdiğini anlamak için comet assay yöntemi kullanılarak hücre ölüm mekanizması aydınlatılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile nicel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları ise Kruskal-Wallis H testi ile belirlendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunda Bonferroni düzeltmesi ve Mann-Whitney U testi ile çoklu karşılaştırmalar yapıldı. Comet assay testinden elde edilen veriler, tek yönlü ANOVA ve ardından post-hoc Tukey HSD testi kullanılarak analiz edildi.

SONUÇ: Genel olarak hedef bileşiklerin çoğunluğu tüm hücre hatlarında etki göstermiştir. Özellikle Fenilbenzil grubu taşıyan lösin amino asit konjugatı (Fenilbenzil-CA-Leu-OH) tüm dozlarda (1, 5, 25, 50 ve 100 µM) etkili bulunmuştur ($p <0.05$). Bu çalışmanın sonuçları, test edilen bileşiklerin kanser hücrelerinin DNA'sına zarar vererek hücre ölümüne neden olduğunu göstermiştir. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TSG-2020-2183).

Anahtar Kelimeler: Sinamik Asit, MTT Assay, Comet Assay, MCF-7, PC-3, Caco-2.

PS-05

Üçlü Negatif Meme Kanserinde Paclitaxel ve/veya Stattic Uygulamasının Hücre Canlılığı ve Tümör Boyutları Üzerine Etkileri

Adnan Berk Dinçsoy[1], Esra Gedikli[1], Süleyman Can Öztürk[2], Güneş Esendağlı[3], Ayşen Erdem[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Temel Onkoloji ABD, Ankara

AMAÇ: Üçlü negatif meme kanseri (TNBC) invaziftir ve agresif seyirli metastaz yapmaktadır. Bu çalışmada, TNBC tedavisinde kullanılan Paclitaxel'i tek başına ve/veya Sinyal Transdüser ve Transkripsiyon Aktivatörü 3 inhibitörüyle (Stattic) uygulanmasının antiproliferatif ve antimetastatik etkisi in vitro ve in vivo olarak araştırıldı.

YÖNTEMLER: 4T1 fare TNBC hücre hattı üzerinde Stattic'in ve Paclitaxel'in farklı konsantrasyonları, farklı sürelerde tek tek uygulandı. Stattic'in IC80 konsantrasyonu belirlendi (10 µM) ve tekli uygulamalarda daha etkili bulduğumuz sürelerde farklı Paclitaxel konsantrasyonlarıyla birlikte uygulandı. İlaçların hücre canlılığı üzerine etkileri MTT testiyle belirlendi. In vivo model dişi BALB/c fareye 4T1 hücrelerinin meme dokusuna subkutan uygulanmasıyla oluşturuldu. Deney grupları (n=8): 1-Sağlıklı+Serum fizyolojik (SF), 2-Sağlıklı+Çözücü kontrol (DMSO), 3-Tümör+SF, 4-Tümör+DMSO, 5-Tümör+ Stattic (20 mg/kg), 6-Tümör+Paclitaxel (1 mg/kg), 7-Tümör+ Paclitaxel (10 mg/kg), 8-Tümör+Stattic (20 mg/kg)+Paclitaxel (1 mg/kg), 9-Tümör+Stattic (20 mg/kg)+Paclitaxel (10 mg/kg). SF, DMSO ve Stattic gün aşırı, Paclitaxel 3 günde bir intraperitonal uygulandı. Vücut ağırlıkları ve tümör çapları 3 günde bir ölçüldü. 24. günde sakrifikasyondan sonra akciğer ve tümör dokusu tartılarak histopatolojik ve moleküler çalışmalar için saklandı. Gruplar arasındaki fark Kruskal-Wallis/Wilcoxon analiziyle belirlendi. (Proje No: TSA-2021-19017, Etik Kurul No: 2020/10-08). Büyük bir projenin parçası olan bu çalışmanın deneyleri devam etmektedir.

BULGULAR: In vitro'da Stattic tek uygulandığında hücre canlılığını doz bağımlı azalttı (P<0,05). Stattic+10 nM Paclitaxel uygulaması hücre canlılığını 48 saatte yüksek konsantrasyondaki tekli Paclitaxel uygulamalarına oranla belirgin olarak azalttı (P<0,01). In vivo deneylerde tümör çaplarında ve vücut ağırlıklarında gruplar arasında fark bulunmadı. Tümör ağırlıklarında gruplar arasında fark görülmedi. Stattic uygulanan tüm gruplarda akciğer doku ağırlığı Sağlıklı+DMSO grubuna kıyasla yüksekti (P<0,05). SONUÇ: Paclitaxel'in düşük konsantrasyonları Stattic'le birlikte kısa süreli uygulandığında hücre canlılığını azaltmaktadır. Uygulama süresinin uzaması, STAT3 inhibisyonu yanında muhtemelen tümör baskılayıcı özelliği olan STAT1'i de inhibe ederek metastazı ve hücre canlılığını artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Paclitaxel, Stattic, STAT3, Üçlü Negatif Meme Kanseri.

PS-06

Nateglinid'in A2780, LNCaP ve Caco2 Hücre Serileri Üzerine Sitotoksik ve Genotoksik Etkileri

Samet Öz[1], Furkan Yüksel[2], Güldeniz Şekerci[2], Suat Tekin[2]

[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Osmaniye
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Kanser, morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden birini temsil etmektedir. Kanser tedavisindeki ilerlemelere rağmen, düşük başarı oranı ve tümör tekrarı, yeni terapötik ajanların keşfini önemli kılmaktadır. Nateglinid, yapısında bir karboksil grubu ve peptit tipi bir bağa sahip yeni bir oral hipoglisemik ajandır. Bu çalışmada Nateglinid'in insan ovaryum kanseri, insan prostat kanseri ve insan kolon kanseri hücre serisi üzerine sitotoksik ve genotoksik etkilerini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada, A2780, LNCaP ve Caco-2 hücre serileri kullanıldı. Hücreler Nateglinid'in 1, 10, 100 ve 1000 µM konsantrasyonlarıyla 24 saat inkübe edildikten sonra hücrelerdeki sitotoksisite düzeyi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) assay yöntemiyle belirlendi. MTT assay sonuçlarına göre Nateglinid'in inhibe edici konsantrasyon 50 (LogIC50) değeri Graphpad Prism 8 programında hesaplandı. MTT assay sonuçlarına göre sitotoksik etki gösteren konsantrasyonların genotoksik özelliklerini belirlemek amacıyla Comet deneyleri yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis H-Testi ile yapıldı.

BULGULAR: Nateglinid 1000 µM'lık dozları A2780 ve LNCaP hücre serilerinde, 10, 100 ve 1000 µM'lık dozları Caco-2 hücre serilerinin hücre canlılık düzeylerini önemli düzeyde azalttı ($p<0.05$). A2780, LNCaP ve Caco-2 hücre serilerinde yapılan Comet assay sonuçlarına göre ilacın anlamlı bulunan dozlarında yaptığımız Comet analizleri neticesinde, hücrelerin kuyruk uzunluklarında (TI) ve kuyruk momentlerinde artış (TM); kafa çaplarında (HD) ise azalma olduğu belirlendi ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, test edilen Nateglinid'in A2780, LNCaP ve Caco-2 hücreleri üzerine antikanser aktiviteye sahip olduğunu ve hücrede ölümü hücre DNA'sına hasar vererek ortaya koyduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: A2780, Caco2, Genotoksisite, LNCaP, Nateglinid, Sitotoksisite.

PS-07

Diş Pulpası Mezenkimal Kök Hücrelerin Yaşa Bağlı Karakterizasyonu

Egemen Kaya[1], Eda Açıkgöz[2], İlkay Aydoğdu[3], Funda Çağırır Dindaroğlu[4], Çiğdem Atalayın[5], Gülperi Öktem[6]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Muğla
[2]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van
[3]Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir
[4]İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, İzmir
[5]Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İzmir
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Mezenkimal kök hücreler kendini yenileme özelliğine ve çeşitli hücrelere farklılaşabilme özelliğine sahip hücrelerdir. Dental pulpa kök hücreleri, en önemli kolay elde edilebilir mezenkimal kök hücre kaynaklarından biri olmakla birlikte hızlı çoğalma özelliği ve uygun uyaranlar ile farklılaştırıldığında mineralize doku oluşturma potansiyelleri ile bilinmektedir. Kök hücre biyolojisi ve doku mühendisliği alanlarında görülen gelişmeler, hücre aracılı rejeneratif tedavi seçeneklerinin önünü açmıştır. Yaşın ilerlemesi ile kök hücrelerin sayılarının ve fonksiyonlarının azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmamızda 18-24 yaş (n:3), 25 yaş ve üstü (n:6) kişilerden elde edilen dental pulpa kök hücrelerin oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışma İçin Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (18-1/26). Çalışma Ege Üniversitesi BAP Koordinasyon birimi tarafından desteklenmiştir.

YÖNTEMLER: Elde edilen dental pulpalardan hücre kültürü ile dental pulpa kök hücreleri büyütülerek, adipojenik, osteojenik ve kondrojenik hücrelere farklılaştırılmıştır. Dental pulpalar, içeriklerindeki dental pulpa mezenkimal kök hücreleri açısından akım sitometri ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Mezenkimal kök hücre belirteçleri olan CD13, CD 105 ve hematopoietik kök hücre belirteci olan CD 45 ile değerlendirilmişlerdir. Yapılan istatistiksel analizde yaş grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

SONUÇ: 18-25 yaş arası grupta daha fazla oranda diş pulpası kök hücresi elde edilmesine rağmen istatistiksel anlamlı fark saptanamamıştır (p=0.36).

Anahtar Kelimeler: Mezenkimal Kök Hücre, Dental Pulpa Kök Hücreleri, Akım Sitometri.

PS-08

Diisononyl Phthalate'ın Farklı Tip Kanser Hücre Hatları Üzerine Etkileri

Elif Maide Beyoğlu[1], Semiha Özkaya[2], Suat Tekin[2], Süleyman Sandal[2]

[1]Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Ftalatlar, endokrin bozucuların bir sınıfı olarak, yapı malzemeleri, tıbbi malzemeler ve kozmetikler de dahil olmak üzere tüketici ürünlerinde geniş çapta plastikleştirici olarak kullanılmaktadır. Diisononil ftalat (DiNP) ise, endüstride en çok kullanılan birincil ftalatlardan biridir. Araştırmalar ftalatlara maruziyetin çeşitli bozukluklarla önemli olarak da kanser ile ilişkili olduğunu göstermiştir. DiNP'nin diğer ftalat grupları ile kıyaslandığında kanser ile ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle LNCaP, A2780, MCF-7 ve Caco-2 hücre hatlarında DiNP maruziyetinin hücre canlılığını üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada, LNCaP, A2780, MCF-7 ve Caco-2 hücre hatları kullanıldı. Hücreler DiNP'nin 1, 10, 100 ve 1000 μM konsantrasyonlarıyla 24 saat inkübe edildikten sonra hücre canlılığında meydana gelen değişimler 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) assay yöntemiyle belirlendi. MTT assay sonuçlarına göre doz bağımlı etkinliği belirlendikten sonra inhibe edici konsantrasyon 50 (LogIC50) değeri Graphpad Prizm 8 programında değerlendirildi. Genotoksisite düzeyi ise elde edilen veriler sonucu etkili dozlar belirlenerek Comet yöntemi ile analiz edildi. Bu sırada DiNP ve MTT kimyasalları arasında reaksiyon testi yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24 paket programında, Kruskal-Wallis H testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: DiNP inkübasyonundan 24 saat sonra LNCaP, A2780, MCF-7 ve Caco-2 hücre hatlarının canlılık düzeyleri belirli konsantrasyonlarda anlamlı düzeyde (1000 konsantrasyon) azaldı ($p<0.05$). Kimyasalın anlamlı bulunan dozlarında Comet analizi yaptık ve DiNP uygulamasının LNCaP, A2780, MCF-7 ve Caco-2 hücre serilerinde DNA hasarına neden olduğu sonucuna vardık.

SONUÇ: Bu çalışmada test edilen DiNP'nin LNCaP, A2780, MCF-7 ve Caco-2 hücreleri üzerine antikanserojenik bir etki sergilemiş olması DiNP adına diğer zararlı etkileri yanında olumlu sayılacak bir özellikte olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda daha ileri araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: A2780, Caco-2, DiNP, Kanser, LNCaP, MCF-7.

PS-09

Trimebutin Farklı Tip İnsan Kanser Hücrelerinde Antitümör Etki Gösterir

Tuba Keskin[1], Suat Tekin[1], Çiğdem Tekin[2], Ali Beytur[3]

[1]İnönü Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Malatya
[3]İnönü Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Kanser, milyonlarca insanı etkileyen önemli bir ölüm nedenidir ve anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesi ve yayılmasından kaynaklanmaktadır. Anti-inflamatuvar ilaç alımı kanser hastalığı için önerilen farmakolojik tedaviler arasında önemli bir yer tutmaktadır. Antiinflamatuvar etkinliği bilinen Trimebutin'in düşük gastrointestinal sistem ve beyin neoplazmalarına karşı bir antitümör ajan olarak hareket edebileceği Trimebutin'in kanser üzerindeki etkileri halen sınırlı olarak bilinmektedir. Bu çalışma Trimebutin'in insan prostat (LNCaP), over (A2780), meme (MCF-7) ve kolon (Caco-2) kanseri hücre canlılığı üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmada LNCaP, A2780, Caco-2 ve MCF-7 hücre hatları kullanıldı. Trimebutin'in 1, 5, 25, 50 ve 100 µM'lık konsantrasyonları bu hücre hatlarına uygulanarak 24 saat süreyle inkübe edildi. Hücre canlılığında meydana gelen değişimler 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) assay yöntemiyle belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar SPSS programında Bonferroni düzeltmeli Man-Witney U testi kullanılarak yapıldı. $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Ayrıca MTT assay sonuçlarına göre Graphpad Prizm 8 programında Trimebutin'in tüm hücreler için IC50 hesaplamaları yapıldı.

BULGULAR: 24 saat Trimebutin ile inkübe edilen LNCaP, A2780, Caco-2, MCF-7 hücre hatlarının hücre canlılığında azalma olduğu ve bu azalmanın Trimebutin'in uygulanan tüm konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, test edilen Trimebutin'in LNCaP, A2780, Caco-2 ve MCF-7 hücreleri üzerinde sitotoksik etkiye sahip olduğunu göstermektedir.
Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TSA-2022-2975 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Trimebutin, Kanser, LNCaP, A2780, Caco2, MCF-7.

PS-10

Bir antihistaminik olan Desloratadin'in farklı tip insan kanser hücre canlılığı üzerine etkilerinin *in vitro* incelenmesi

Suat Tekin[1], Semiha Nur Özkaya[1], Çiğdem Tekin[2], Ali Beytur[3]

[1]İnönü Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Malatya
[3]İnönü Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Kanser, dünya genelinde prevalansı ve mortalitesi en yüksek hastalıklardan olup gün geçtikçe insidansı artmaktadır. Kanser için cerrahi ve farmakolojik tedavi yöntemleri mevcuttur. Ancak kesin ve etkin bir tedaviden bahsedebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Son çalışmalar antihistamin grubu ilaçların antikanser aktivitesini göstermiştir. Önemli bir antihistaminik olan Desloratadin'in kanser üzerindeki etkinliğinin incelendiği in vitro çalışmada Desloratadin'in mesane kanseri hücrelerinin büyüme ve gelişmesini olumsuz etkilediği ve apoptozu indükleyerek hücre canlılığını azalttığı vurgulanmıştır. Desloratadin'in farklı tip insan kanser hücre hatlarında yapılan in vitro ve in vivo çalışmaları halen sınırlıdır. Bu bilgiler ışığında yapılan çalışma ile Desloratadin'in prostat (LNCaP), over (A2780), kolon (Caco-2) ve meme (MCF-7) kanseri hücre hatlarının, hücre canlılığına etkilerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada LNCaP, A2780, Caco-2, MCF-7 hücre hatlarına, Desloratadin'in orijinal ham madde formunun 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonları uygulandı. Hücreler 24 saat Desloratadin ile inkübe edildi. Desloratadin'e maruziyetin hücre canlılığına etkisi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5- difeniltetrazolyum bromid (MTT) assay yöntemiyle belirlendi. MTT assay sonuçlarına göre doz bağımlı etkinliği belirlendikten sonra inhibe edici konsantrasyon 50 (LogIC50) değeri Graphpad Prism 8 programında değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis H-Testi ile yapıldı, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: LNCaP, A2780, Caco-2 ve MCF-7 kanser hücreleri ile 24 saat inkübe edilen Desloratadin'in kanser hücre serileri canlılığında önemli azalmalara eden olduğu belirlendi ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, Desloratadin'in LNCaP, A2780, Caco-2 ve MCF-7 hücreleri üzerine antitümör aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TSA-2022-2975 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Desloratadin, Kanser, LNCaP, A2780, Caco2, MCF-7.

PS-11

Erken Evre Endometrial Kanserde Lipokalin-2 ve Metalloproteinaz-9 Gen Ekspresyonlarının Değerlendirilmesi

Songül Ünüvar[1], Rauf Melekoğlu[2], Ezgi Bulut[3], Ayşegül Doğan[3], Neşe Başak Türkmen[1], Hande Yüce[1], Ercan Yılmaz[2], Nesibe Zeyveli Çelik[2]

[1]İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya
[3]Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Pek çok kanser tipinde artan lipokalin-2 (LCN-2) ekspresyonu gözlenmektedir. Bu çalışmanın amacı LCN2′nin endometrial kanserdeki moleküler mekanizmalarını araştırmak ve bu mekanizmalarla ilişkili biyogöstergelerin endometrial kanserin tanı ve tedavisindeki önemini değerlendirmektir. Matriks metalloproteinazlar (MMP'ler) ve bunların fizyolojik inhibitörlerinin, tümör hücresi invazyonu, anjiyogenez ve büyümede önemli rol oynamaları nedeniyle, MMP-9, LCN-2'nin endometrial kanserde gen ekspresyonunu değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı′na başvuran 80 kadın ile çalışma yürütüldü. Endometrial kanser tanısı konan 40 kanser olgusu ve benign endometrial patoloji nedeniyle cerrahi uygulanan 40 kadın çalışmaya dâhil edildi. Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu′nun 10.11.2021 tarihli ve 2021/197 numaralı onayı ile gerçekleştirildi. Plasenta MMP-9 ve LCN-2 gen ekspresyonları gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile analiz edildi. NGAL ve GAPDH primerleri sentezlenerek, GAPDH housekeeping geni olarak kullanıldı. Sonuçlar ortalama±SS olarak verildi.

BULGULAR: Plasenta MMP-9 gen düzeyleri hasta grubunda (0.57±0.11) kontrol grubuna (0.34±0.11) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p<0.0001$) bulundu. Plasenta LCN-2 gen ekspresyonunda da benzer şekilde hasta grubunda (0.74±0.08) kontrol grubuna (0.55±0.16) göre istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.0004$) bir artış gözlendi.

SONUÇ: Sonuçlarımız, MMP-9 ve LCN-2 genlerinin her ikisinin de ekspresyonlarının endometrial hasta grubunda kontrol grubuna göre arttığını göstermektedir. Kanser agresifliğini ve metastazını tetikleyen bu genlerin sentezinin baskılanmasına yönelik yeni yaklaşımlar endometrial kanser tedavisinde olumlu sonuçlar verecektir.

Finansal Destek: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje kodu: TSA-2022-2776).

Anahtar Kelimeler: Endometrial Kanser, Gen Tedavisi, Lipokalin-2, Metalloproteinaz-9, Metastaz.

PS-12

Streptozotosinle Diyabet Oluşturulmuş Sıçanların Kan Glukoz Seviyelerine *Salvia Aytachii* Vural &Adıgüzel'in Etkisinin İncelenmesi

Aslı Şan Dağlı Gül, Okan Arıhan, Nazlı Karimi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Diabetes mellitusun komplikasyonları ve patofizyolojisinde, oksidatif stres ve inflamatuvar yolakların rol aldığı bilinmektedir. Salvia aytachii (Vural ve Adıgüzel tarafından tanımlanmıştır), Lamiaceae familyasına ait çok yıllık bir adaçayı türüdür. Bu ön çalışma, S.aytachii türü adaçayı ekstresinin, streptozotosin ile diyabet oluşturulan sıçanlarda kan şekerini düşürücü etkisinin olup olmadığını saptamak için yapıldı.

YÖNTEMLER: 9 erişkin erkek Wistar-albino sıçan kullanıldı. Diyabet oluşturmak için tek doz i.p. 50 mg/kg streptozotosin (STZ) enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyondan 72 saat sonra kan glukozları 250 mg/dL ve üzeri diyabetik kabul edildi ve sıçanlar 3 gruba ayrıldı. Grup I(STZ): STZ 50 mg/kg; Grup II(SA100): STZ 50 mg/kg+100 mg/kg/gün S.aytachii; Grup III(STZ200): STZ 50 mg/kg+200 mg/kg/gün Salvia aytachii. S.aytachii, oral gavaj yoluyla 8 gün boyunca uygulandı. Ekstre gavajının ilk günü ve ötenaziden 24 saat öncesinde OGTT (Oral Glukoz Tolerans Testi) testi yapıldı. Ön çalışmada hayvan sayısı düşük olduğu için istatistik yapılamamıştır.

BULGULAR: Birinci gün OGTT sonrası1.saatte her 3 grubun kan şekerleri en yüksek seviyeye ulaştı ve sonrasında düşüşe geçti. Özellikle 3. saatte SA100 grubunun kan glukoz düzeyi hem STZ grubuna hem de SA200 grubuna göre düşük seyretti. 8.gün OGTT testinde de SA100 her iki gruba göre hiperglisemiyi düşürmede daha etkiliydi. OGTT sonuçlarına göre STZ grubu 2. saat kan glukozu 0. saate göre ortalama 46 mg/dl arttı. SA100 grubunda 34 mg/dl düştü. SA200 grubu kontrolle benzerlik gösterdi.

SONUÇ: Mevcut veriler S.aytachii ekstresinin 100 mg/kg dozunda STZ modelinde hiperglisemiyi azaltabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, OGTT, Salvia aytachii, Streptozotosin.

PS-13

Bir Antiobezite İlacı Olan Topiramatın Karaciğer Üzerindeki Oksidan Etkisi

Sevtap Kılınç[1], Pelin Şahin[2], Zeynep Yığman[3], Ayşe Meltem Sevgili[2]

[1]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Obezite non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) ve karaciğerde oluşan oksidatif stres ile yakından ilişkilidir. Bir antiepileptik ajan olan topiramat (TPM) obezite tedavisinde de kullanılmaktadır ve bazı çalışmalarda antioksidan diğerlerinde ise oksidan etkileri gösterilmiştir. Ancak TPM'nin sağlıklı ya da NAYKH oluşturulmuş karaciğer dokusunda oksidan-antioksidan parametreler üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Dolayısı ile bu çalışmada TPM'nin sağlıklı ve yağlı karaciğer üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 24 adet Wistar albino sıçan kontrol (K), TPM, diyet (D) ve diyet + TPM (DT) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. NAYKH oluşturmak amacıyla 6 hafta süre ile yağlı diyet uygulandı. Uygun gruplara 7. haftadan itibaren 3 hafta boyunca TPM (100 mg/kg/gün; po) verildi. Haftalık kilo ve kan şekeri takipleri yapıldı; karaciğer dokusunda malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) düzeyleri ve glutatyon peroksidaz (GPx) aktivitesi ölçüldü. H&E boyaması ile yağlanma steatoz, infiltrasyon ve balonlaşma dejenerasyonu değerlendirilerek NAYKH aktivite skoru (NAS) hesaplandı.

BULGULAR: Diyetle artan ağırlık ve kan şekeri TPM uygulaması ile düştü (K vs D $p=0,037$; D vs DT $p=0,003$). D, TPM ve DT gruplarında MDA düzeyleri artarken (K vs TPM $p<0,0001$; K vs D $p=0,035$) GSH ve GPx düzeyleri azaldı (GSH için K vs T $p<0,0001$; K vs D $p<0,0001$; GPx için K vs T $p=0,000$; K vs D $p<0,0001$). Histolojik değerlendirmelerde diyetin neden olduğu steatoz ve balonlaşma dejenerasyonu TPM uygulamasından sonra azalmadı (K vs D steatoz $p=0,017$; balonlaşma $p=0,032$). İnfiltrasyon ise sadece DT grubunda kontrole göre daha yüksekti ($p=0,037$). TPM tek başına bazı histolojik değişiklikler yaratsa da puanlama sonucunda istatistiksel anlamlılık bulunamadı.

SONUÇ: TPM kilo kaybettirmesine rağmen visseral yağlamayı azaltmadığı gibi sağlıklı karaciğer dokusunda oksidan etki göstermiştir. Her iki etkenin bir arada olduğu DT grubunda oksidan etki tek başına TPM veya diyetin oluşturduğundan daha yüksek olmamasına karşın histolojik hasar daha belirgindir. Dolayısı ile bu çalışmanın verileri TPM kullanımının özellikle ek karaciğer hastalığı olan kişilerde sakıncalı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı, Topiramat, Oksidatif Stres.

PS-14

Periferal Nöropeptit-S Uygulaması Mide Boşalımını ve Motiliteyi Nitrerjik Yolak Aracılığıyla Zayıflatır

İrem Akçalı, Ebral Çubukcu, S. Mert Yüksel, Mehmet Bülbül

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Nöropeptit-S (NPS) reseptörünün (NPSR; önceden bilinen ismiyle GPR154) ekspresyonu gastrointestinal sistem (GİS) dokularda gösterilmiştir ve bu NPS/NPSR sisteminin sindirim fonksiyonlarını modüle edebileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma, periferal ekzojen NPS'nin (I) gastrik motor fonksiyonlar ve (ii) otonom çıktılar üzerine etkilerini incelemeyi amaçlamıştır.

YÖNTEM: Periferal uygulanan NPS'nin gastrik motilite (GM) üzerine etkileri anestezi altındaki erişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlarda gastrik antrum ve pilorun serozal yüzeyine dikilen bir çift gerim ölçer transdüser aracılığıyla incelenmiştir. Spontan postprandiyal antro-pilorik kasılmalar, NPS (50 nmol, i.v.) ve taşıyıcı (salin) uygulanan sıçanlarda kaydedilmiştir. NPS'nin otonomik sinyalizasyona etkilerini değerlendirmek amacıyla kalp hızı değişkenliği analiz edilmiştir. Ek olarak, NPS'nin (50 nmol, i.p.) katı mide boşalımına etkisi (MB); taşıyıcı, NPSR antagonisti ML-154 (40 nmol, i.p.) ve nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü L-NAME (10 mg/kg, i.p.) ön uygulamaları ile test edilmiştir. Veriler, Mann-Whitney-U testi ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Periferal NPS uygulamasının antro-pilorik kasılmaların koordinasyonunu bozarak GM amplitüdlerini önemli derecede azaltması, periferal NPS'nin MB hızını modüle edebileceğini düşündürmüştür. NPS, sempatovagal dengeyi etkilemezken, periferal NPS tarafından indüklenmiş gastroinhibitör etkinin sadece lokal mekanizmalar aracılığıyla gerçekleştiğini işaret etmektedir. Taşıyıcı enjekte edilen kontrol grubuyla kıyaslandığında (%66,91 ± 4,84, n=8); NPS, katı MB'yi anlamlı derecede azaltmıştır (%39,21 ± 5,13, n=6, $p<0,05$). NPS-aracılı gözlenen gecikmiş MB'de, ML154 (%53,85 ± 5,10, n=8, $p<0,05$) ve L-NAME (%51,18 ± 5,03, n=6, $p<0,05$) ön uygulamaları ile anlamlı derecede toparlanma tespit edilmiştir.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, periferal NPS'nin gastrik motor fonksiyonlar üzerine NPSR ve nitrerjik yolak aracılı inhibitor etkisini işaret etmektedir. Bu nedenle, GİS motilite bozukluklarının tedavisi için enterik NPSR terapötik bir hedef olarak kabul edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Nöropeptit-S, Mide boşalımı, Otonomik çıkış, Gastrik motilite, NPSR, Nitrik Oksit.

PS-15

Nöropeptit-S'nin Gastrik Düz Kas Kasılması Üzerine İkili İnhibitör Etkisi: Enterik Glial ve Nöronal Hücrelerin Rolü

Ebral Çubukcu, İrem Akçalı, S. Mert Yüksel, Sabriye Kaya, Mehmet Bülbül

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Yakın zamanda tanımlanan bir beyin peptidi olan nöropeptit-S (NPS), spesifik reseptörü NPSR ile birlikte sindirim sisteminde de üretilmektedir. Bu çalışmada, (i) NPS'nin izole gastrik doku kontraktilitesi üzerine etkilerinin incelenmesi ve (ii) NPS'nin etki mekanizmasında enterik nöronal ve/veya glial sistem ilişkisinin test edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Anestezi altındaki erişkin erkek Wistar ırkı sıçanların gastrik korpus bölgesinden düz kas şeritleri elde edilmiştir. Mukoza tabakası ayrıldıktan sonra, kas şeritleri organ banyosu düzeneğine asılarak mekanik aktivite, veri toplama sistemine bağlı izometrik kuvvet transdüseri aracılığıyla kaydedilmiştir. NPS'nin etkisi (10-9 M - 10-5 M), betanekol (10-5 M) veya elektrik alan stimülasyonu (EFS; 4-16 Hz, 100 V, 10ms, 15 sn) uygulaması ile kontrakte edilmiş kas şeritleri üzerinde test edilmiştir. Ek olarak, NPS aracılı yanıtlar, NPSR antagonisti ML-154 (10-6 M) ve nitrik oksit sentaz (NOS) inhibitörü L-NAME (10-4 M) varlığında izlenmiştir. Son olarak; enterik glial hücrelerin yaptığı katkıyı elimine etmek amacıyla; NPS, floroasetat (FA; 5x10-5 M) ön uygulamasını takiben verilmiştir. NPSR'nin myenterik nöronal ve/veya glial hücreler tarafından üretilip üretilmediğini belirlemek amacıyla, longitudinal kas-myenterik pleksus bütün doku yerleştirme preparatlarında immünofloresan çift etiketleme protokolü uygulanmıştır. Deneysel protokoller, Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (B.30.2.AKD.0.05.07.00/99). Gruplar arası farklılıklar non-parametrik Mann-Whitney-U testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: NPS uygulaması, hem betanekol hem de EFS tarafından indüklenen kasılmaları önemli ölçüde zayıflatmıştır. NPS aracılı gevşeme yanıtlarında, ML-154 (43,2%, $p<0,01$, $n=6$) ve L-NAME (38,2%, $p<0,01$, $n=6$) uygulamaları ile anlamlı derecede azalma gözlenmiştir. FA ön uygulaması NPS'nin etkisini zayıflatmıştır (34,1%, $p<0,05$, $n=5$). İmmünofloresan çift etiketleme analizleri, myenterik nöronal hücrelerde NPSR ve NOS'un kolokalize olduğunu ve NPSR'nin myenterik glial hücrelere yakın lokalizasyonunu ortaya koymuştur.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, NPS'nin gastrik kasılmalar üzerine inhibe edici etkisini ortaya koymakta ve bu etkinin lokal nöronal ve glial devreler ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöropeptit-S, İzole Organ Banyosu, Gastrik Korpus, Enterik Glia, Myenterik Pleksus.

PS-16

Sıçanlarda Böbrek İskemi Reperfüzyon Hasarına KML29 ve URB597'nin Etkisi

Murat Çakır[1], Ali Aydın[2], Suat Tekin[3]

[1]Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
[2]Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

AMAÇ: Endokannabinoid sistem, son 20-30 yılda tanımlanan fizyolojik bir sistemdir. Vücutta en önemli endokannabinoid madde olarak anandamid ve 2-arachidonoylglycerol (2-AG) tanımlanmıştır. Anandamid, fatty acid amide hydrolase (FAAH) enzimi tarafından yıkımlanırken; 2-AG, monoacylglycerol lipase (MAGL) enzimi tarafından yıkımlanır. FAAH ve MAGL enzimi böbrek dâhil olmak üzere birçok dokuda geniş olarak eksprese edilmiştir. Anandamid ve 2-AG seviyesinin iskemi-reperfüzyon (IR) hasarı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Farklı FAAH ve MAGL inhibitörlerinin IR hasarına karşı koruyucu özelliği çeşitli çalışmalarda gösterilse de MAGL inhibitörü KML29 ve FAAH inhibitörü URB597'nin böbrek IR hasarına etkisi incelenmemiştir. Biz bu çalışmada MAGL inhibitörü KML29 ve FAAH inhibitörü URB597'nin böbrek IR hasarına karşı koruyucu etkisini araştırdık.

YÖNTEMLER: 60 adet Sprague Dawley erkek sıçan randomize olarak 6 gruba ayrıldı (1. kontrol 2. IR 3. KML29 4. KML29+IR 5. URB597 6. URB597+IR). Sıçanların böbreklerine bilateral olarak 45 dakika iskemi ve 24 saat reperfüzyon uygulandı. Tedavi gruplarına iskeminin başlangıcında KML29 ve URB597 intraperitonal olarak uygulandı. Deney sonunda böbrek dokusundan histopatolojik hasar ve immünohistokimyasal olarak kaspaz-3, tumor nekrozis faktör alfa (TNF-α), interlökin-1 beta (IL-1β), interlökin-6 (IL-6) seviyeleri ölçüldü.

BULGULAR: KML29+IR ve URB597+IR uygulaması yapılan gruplarda böbrek dokusundaki histopatolojik hasar, kaspaz-3, TNF-α, IL-1β ve IL-6 seviyeleri IR grubuna göre azaldı ($p<0.05$).

SONUÇ: Biz bu çalışmada MAGL ve FAAH enzim inhibitörleri KML29 ve URB597'nin böbrek IR hasarına karşı iyileştirici etkisini bulduk. Bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi BAP (6602c-TF/20-353) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İskemi Reperfüzyon Hasarı, Böbrek, KML29, URB597.

PS-17

Metabolizmada Önemli Rol Alan Yeni Bir Adipokin, Asprosin

Gülendam Özbeg[1], Zeynep Dila Öz[1], Mehmet Rıdvan Özdede[1], Aslışah Özgen[1], Samet Ramazan Koçoğlu[1], Abdullah Yaşar[3], Emine Kaçar[1], İhsan Serhatlıoğlu[2], Bayram Yılmaz[4], Haluk Keleştimur[1]

[1]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ
[3]Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Elazığ
[4]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bozulan enerji metabolizması, obezite gibi birçok hastalığa yol açmakta ve ayrıca yaşam kalitesini düşürebilmektedir. Temel enerji kaynaklarından biri olan yağ dokusu, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde etkilidir. Ancak beyaz yağ dokusundan salgılanan bir adipokin olan asprosinin enerji metabolizmasındaki işlevi hala bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmamız dişi sıçanlarda asprosin uygulamasının enerji metabolizması ile ilgili bazı hormonlar üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Deneysel çalışmalar için, 21 günlük, 35 ± 2 g ağırlığında 24 adet Sprague-Dawley dişi sıçan kullanıldı ve rastgele kontrol ve asprosin grubu (n=12) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Asprosin grubundaki hayvanlara doğumdan sonraki 21. günden itibaren her gün 13.00-15.00 saatleri arasında intraperitoneal olarak asprosin (500 ng/kg) verildi. Kontrol grubuna da benzer şekilde serum fizyolojik (1 ml/kg) verildi. Deney sonunda dekapitasyon sonrası alınan kan örneklerinden serumda ghrelin, GH (büyüme hormonu), kortikosteron, leptin ve insülin hormonları ELISA yöntemiyle analiz edildi. Trigliserit analizinde otoanalizör kullanıldı. Deney protokolü Fırat Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Elde edilen verilerin analizinde Student-t testi kullanıldı.

BULGULAR: Asprosin uygulaması kan ghrelin, GH, kortikosteron ve glukoz düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artırdı ($p<0.05$). Ancak leptin, insülin ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir fark gözlenmedi.

SONUÇ: Prepubertal dönemden itibaren sağlıklı dişi sıçanlarda uzun süreli asprosin uygulamasının iştah ve enerji metabolizması üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, asprosin uygulamasının sıçanlarda kan ghrelin, GH, kortikosteron ve glukoz düzeylerini önemli ölçüde artırmıştır. Böylece asprosin, enerji metabolizması ile ilgili diğer bazı hormonları etkileyerek de glukoz metabolizması üzerindeki etkisini gösterebilir.

Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklendi (Proje# 220S744).

Anahtar Kelimeler: Asprosin, Metabolik Hormonlar, Glukagon, Kortikosteron, Ghrelin, Büyüme Hormonu.

PS-18

Hibernatör Hamster Ve Hibernatör Olmayan Sıçanların Kalp Kasındaki Anjiyogenez Üzerine Soğuğun Etkisi

Durmuş Deveci

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Niğde

AMAÇ: Aynı koşullarda soğuğa farklı cevap veren hibernatör ile hibernatör olmayan memeli grubu kalp kasında anjiyogenezin detaylı bir şekilde çalışılmamış olması bizi bu çalışmaya yönlendirmiştir.

YÖNTEMLER: Wistar türü erkek sıçanlar (~270 g, n=6) ve hibernatör hamsterler (~166 g) iki gruba ayrılarak incelendi. Kontrol grubu oda sıcaklığında (~21 oC, n=6) ve soğuğa maruz grubu (4 oC) 7 hafta boyunca yem ve suya serbestçe ulaşacak ortamda tutuldular. Deney sonunda hayvanlar aşırı doz anestezi ile öldürüldü ve hemen sonra kalpleri alındı, tartıldı ve soğuk azot gazında dondurulduu. Kriyostat ile alınan kesitler, kapillerleri saymak için alkalen fosfataz ile boyandılar. Kapillerler ışık mikroskobu altında endokardiyum, epikardiyum ve papiller kaslarda sayılarak kapillerlerin yoğunluğu (KY, mm-2) hesaplandı.

BULGULAR: Deney grubu hayvanların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vücut ağırlıkları değişmezken ventrikül ağırlıklarının her iki türde de anlamlı olarak arttığı görüldü. Venrikül kasına bütün olarak bakıldığında sıçanlarda kapiller yoğunluk değişmezken hibernatör hamsterlerde soğuğa maruz grupta kapilleritenin arttığı gözlendi. Hibernatör hamsterlerin kontrol grubu ile karşılatırıldığında gerek tüm ventrikül kasında (2176±48 –2774±74, $P<0,001$, ANOVA) ortalama gerekse de epikardiyum, endokardiyum ve papiller kaslarında mm2 deki kapiller sayısının soğuğa maruz kalanlarda anlamlı olarak arttığı gözlenirken sıçanlarda değişmedi.

SONUÇ: Bu sonuçlar; soğuğa maruziyette sıçanlarda KY'nin değişmediği görülürken hamsterlerin hem tüm ventrikül (~%27) kasına hem de detaylı incelendiği bölgelere bakıldığında istatistiksel olarak KY'nin arttığı gözlendi. Daha önceki çalışmalarımızda hamsterlerin tibialis anterior kasında KY arterken sıçanlarda değişmemişti. Hamsterlerle sıçanlara genel anlamda bakıldığında hamsterlerin kaslarının daha oksidatif olduğu görüldü ve bu çalışmada da hamsterlerin kalbinin hipertrofiye uğraması ve muhtemelen uzun süre soğuğa maruz kalmaları hibernasyondan önce oksijen ve besin taşıma kapasitesini artırmak amacıyla ön hazırlık olarak damar arttırımı yoluna gitmişlerdir. Sonuç olarak, soğuğa maruz kalmada anlamlı olarak artan kalp hızı, soğukla indüklenen katekolaminler ve troid hormon artışı sonuçta da metabolik son ürünlerin artışı en nihayetinde de anjiyojenik faktörlerin artması anjiyogenezi stimüle etmiş olabilir.

Anahtar Kelimeler: Anjiyogenez, Kalp, Hibernatör, Hibernatör Olmayan, Soğuğa Maruziyet.

PS-19

Asprosin Erkek Sıçanlarda Cinsel İçgüdüyü Artırır

Fatih Tan[1], Zeynep Dila Öz[2], Mehmet Rıdvan Özdede[2], Gökhan Zorlu[3], Gaye Göksu Avcu[2], Abdullah Yaşar[4], Emine Kaçar[2], İhsan Serhatlıoğlu[3], Bayram Yılmaz[5], Haluk Keleştimur[2]

[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Osmaniye
[2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ
[3]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ
[4]Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elazığ
[5]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Asprosin, açlık sırasında beyaz yağ dokusundan sentezlenen yeni keşfedilen bir glukojenik adipokindir. Ayrıca, asprosinin koku duyusunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda, ejekülasyon sırasında, sistemik dolaşımdaki oksitosinin artışının üreme sisteminde kasılmaları uyararak sperm salınımına yardımcı olduğu ve bu nedenle oksitosinin üreme sistemi üzerinde endokrin ve parakrin rolleri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, temassız ereksiyon testi (NCE) ile asprosinin ilk defa erkek sıçanlarda cinsel disfonksiyon üzerindeki etkisini göstermeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Sprauge-Dawley cinsi 60 erkek sıçandan rastgele olacak şekilde kontrol, sham, paroksetin, asprosin ve paroksetin&asprosin grupları (n=12) oluşturuldu. Sham, asprosin ve paroksetin&asprosin gruplarındaki sıçanlara beyin infüzyon kiti implant edildi ve 28 günlük infüzyon (serum fizyolojik, asprosin 500 ng/kg) sağlandı. NCE testi sonrası ELISA yöntemi ile kan oksitosin düzeyleri belirlendi. Verilerin değerlendirilmesinde istatiksel analiz yöntemi olarak One Way ANOVA testi kullanıldı.

BULGULAR: NCE testi sonucunda kontrol, sham ve paroksetin grupları ortalama NCE sayıları arasında anlamlı fark yoktu ancak asprosin ve paroksetin&asprosin grubu ortalama NCE sayılarında kontrol ($p<0.05$), sham ($p<0.01$) ve paroksetin ($p<0.01$) grubuna kıyasla artış görüldü. Oksitosin değerleri incelendiğinde kontrol, sham ve paroksetin grupları arasında anlamlı fark yoktu ancak asprosin ve paroksetin&asprosin grubunda kontrol, sham ve paroksetin grubuna kıyasla anlamlı artış söz konusuydu ($p<0.01$)

SONUÇ: Asprosinin koku duyarlılığını ve oksitosin düzeyini arttırarak NCE sayısını ve dolayısıyla cinsel disfonksiyon modelinde cinsel içgüdüyü arttırdığı bulundu. Asprosinin erkek üremesinde oksitosin salgısını artırarak penil ereksiyonu ve ejekülasyonun fizyolojik bir aracısı olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (proje no: 220S744).

Anahtar Kelimeler: Asprosin, Koku, Oksitosin, Temassız Ereksiyon Testi.

PS-20

Asprosinin Spermatogeneziste Önemli Etkileri

Mehmet Rıdvan Özdede[1], Zeynep Dila Öz[1], Nalan Kaya Tektemur[6], İbrahim Halil Güngör[5], Aslıhan Çakır[5], Gaffari Türk[1], Abdullah Yaşar[3], Emine Kaçar[1], İhsan Serhatlıoğlu[2], Bayram Yılmaz[4], Haluk Keleştimur[1]

[1]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ
[3]Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Elazığ
[4]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[5]Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı
[6]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

AMAÇ: Açlıkla ilişkili bir glukojenik hormon olan asprosin, beyaz yağ dokusu tarafından sentezlenir ve salgılanır. Asprosinin, OLFR-734 yoluyla kemirgenlerde koku alma performansını artırdığı bilinmektedir. Ayrıca, koku sperm kemotaksisinde de çok önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle asprosin hormonunun erkek sıçan spermi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: 21 günlük 24 Sprague-Dawley erkek sıçan (35g ± 2g) rastgele olarak kontrol ve asprosin (n=12) olmak üzere iki gruba ayrıldı. On hafta boyunca kontrol grubundaki hayvanlara % 0,9 NaCl çözelti (1 ml/kg) verildi. Asprosin grubundaki hayvanlara her gün intraperitoneal olarak asprosin (500 ng/kg) verildi. Her bir hayvanın sağ kauda epididimi 38°C'de 1 ml Tris tampon solüsyonunda bistüri yardımıyla iyice diseke edilerek spermin bu solüsyona geçmesi sağlandı. Elde edilen Tris tampon-sperm karışımından sperm motilitesi, sperm konsantrasyonu ve morfolojik olarak anormal sperm oranları belirlendi. Bouin fiksatifinde tespiti yapılan testis dokuları, ardışık olarak etanolle (%50-%60-%70) yıkandı ve ardından parafine gömüldü. Hazırlanan parafin bloklardan 5 μm kalınlığında kesitler alındı. Hazırlanan preparatlara Hematoksilen-Eozin ve Masson Trikrom boyamaları uygulandı. İstatistiksel analiz için Student'ın t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Kronik asprosin uygulaması spermatozoon yoğunluğunu arttırdı ($p<0.001$). Asprosin alan grupta; sperm motilitesi, sperm kuyruk anomalilerinin sayısında bir değişiklik görülmedi. Ancak sperm başı anomalilerinin sayısı azaldı ($p<0.01$). Histolojik incelemerde, asprosin grubunda seminifer tübüllerin bazal membranlarında ayrılmalar tespit edildi ($p<0.05$). Ayrıca seminifer tübül çaplarında azalma görüldü ve interstisyel alanda ödem tespit edildi ($p<0.05$). SONUÇ: Asprosin, sperm konsantrasyonunu doğrudan etkileyebilir ve sperm baş anomalilerini azaltabilir. Sonuç olarak, asprosin, oligozoospermi için yeni bir tedavi olabilir.
Bu çalışma TÜBİTAK (proje no: 220S744) tarafından desteklenmiştir.
Anahtar Kelimeler: Asprosin, Sperm Konsantrasyonu, Sperm Morfolojisi, Oligospermi.

PS-21

Prepubertal Dişi Sıçanların Karaciğer, Böbrek Ve Bağırsak Dokularında Kadmiyum Toksisitesine L-Karnitinin Koruyucu Etkisi

Gözde Öğütçü[1], Ülfet Farisoğlu[2], Gamze Kocamaz[1], Emine Koç[2], Aysel Kükner[1]

[1]1Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
[2]2Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

AMAÇ: Kadmiyum başta böbrek ve karaciğer olmak üzere dokularda biriken yarılanma ömrü 10 yıldan fazla olan toksik bir elementtir. Nikel-kadmiyum karışımı piller, aküler, sigara, su ve gıda ile vücuda alınmaktadır. Bu çalışmanın amacı prepubertal dişi sıçanlarda kadmiyumun karaciğer, böbrek ve ince bağırsaklarda oluşturduğu değişikliklere karşı L-carnitine etkisinin incelenmesidir.

YÖNTEMLER: Çalışmada 21 günlük dişi Wistar Albino sıçanlar kullanıldı. Kontrol, CdCl2 (2mg/kg CdCl2 intraperitonel), L-carnitine (LC) (300 mg/kg oral) ve CdCl2+L-carnitine grupları oluşturuldu. Deney süresi sonunda sıçanlardan alınan karaciğer, böbrek ve ince bağırsak dokularından hazırlanan kesitler H&E ve Masson Trichrome ile boyandı. Karaciğerde histolojik skorlama yapıldı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak Graphpad Prism Version 9 programı kullanılarak tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Cd verilen grup karaciğerinde nekrotik odaklar, portal alan çevresinde bağ dokusu artışı, safra kanal proliferasyonu, sinüzoidal konjesyon, inflamatuvar hücre artışı görüldü. Böbreklerde tübüller arası kapillerde konjesyon, tübüllerde dilatasyon, ince bağırsaklarda villus yapılarında düzensizlik, dökülme saptandı. L-carnitine ile tedavi edilen kadmiyumlu grupta organlarda görülen yapısal değişikliklerin hafiflediği tespit edildi. Karaciğere ait, inflamatuvar hücre skorlamasında kontrol ile Cd (p:0,009), LC ile Cd (p:0,004), fibrozis skorlamasında kontrol ile Cd(p:0,002), kontrol ile Cd+LC (p:0,03), LC ile Cd (p:0,006), nekroz skorlamasında kontrol ile Cd (p:0,001), LC ile Cd (p:0,001) ve safra kanalı proliferasyonunda kontrol ile Cd (p:0,001), LC ile Cd (p:0,02) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir.

SONUÇ: Orta doz kadmiyumun subakut dönemde puberte öncesi dişi sıçanlarda karaciğer, böbrek ve ince bağırsaklarda toksik etki yaptığı, L-carnitine ile bu etkilerin hafiflediği gözlenmiştir. Farklı doz ve sürelerde verilecek kadmiyumun etkilerinin ileri laboratuvar teknikleri ile incelenmesi sonuçların desteklenmesi için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, İnce Bağırsak, Karaciğer, Kadmiyum, L-karnitin.

PS-22

Paroksetin Uygulanan Erkek Sıçanlarda İrisin Hormonunun Seminal Vezikül Sıvısı Üzerine Etkileri

Özgür Bulmuş[1], Funda Gülcü Bulmuş[2], İhsan Serhatlıoğlu[3], Sinan Canpolat[4]
[1]Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir
[2]Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Balıkesir
[3]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ
[4]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

AMAÇ: Antidepresanların üreme sisteminde ve özellikle sperm parametrelerinde bazı olumsuzluklara yol açtığı bilinmektedir. Egzersizin ise puberteye geçiş, üreme sistemi ve cinsel fonksiyon bozukluğu üzerinde etkili bir faktör olduğu ifade edilmektedir. Seminal vezikül sıvısında fruktoz, iyon ve moleküller spermin beslenmesini ve hareketliliğini sağlar. Bu çalışmanın amacı paroksetin (antidepresan) kullanılan erkek sıçanlarda irisin hormonunun seminal vezikül sıvısının belirli bileşenleri üzerindeki olası etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada Spraque Dawley ırkı 32 adet yetişkin erkek sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar Kontrol (C), irisin (I), paroksetin (P) ve paroksetin+irisin (PI) olmak üzere rastgele 4 gruba ayrıldı (n=8). P ve PI gruplarına 8 hafta boyunca 20mg/kg dozunda oral gavaj ile paroksetin verildi. Uygulamaların 4. haftasında I ve PI gruplarına ise derialtı infüzyon şeklinde ozmotik pompa ile irisin (100ng/kg/gün) uygulandı. Deney sonunda sakrifiye edilen sıçanların seminal vezikül sıvıları alınarak analiz edildi. (Advia 2400 analiz cihazı ve HPLC)

BULGULAR: Paroksetin grubunda sırasıyla kalsiyum, magnezyum ve fruktoz seviyelerinin hem kontrol grubu hem de irisin grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir şekilde azaldığı görülmüştür ($p<0.05$). Bununla birlikte paroksetin+irisin grubunda fruktoz seviyesinin paroksetin grubuna göre arttığı belirlenmiştir ($p<0.05$). İrisin grubunda ise potasyum ve fosfor seviyelerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde arttığı görülmüştür ($p<0.05$).

SONUÇ: İrisinin paroksetin uygulaması ile azalan fruktoz ve bazı iyon seviyeleri üzerine olumlu etkisi, bu hormonun sperm canlılığı ve hareket kabiliyetine katkısı olabileceğini düşündürmektedir. Kontrol grubuna göre irisin hormonunun potasyum ve fosfor iyonlarının seviyelerinde artışa neden olması irisinin üreme sistemi üzerinde etkilerinin önemli olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK 118S519 nolu proje tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Paroksetin, İrisin, Seminal vezikül, Sıçan.

PS-23

Transgenik Farelerde Hipotalamusa Rotenon Uygulaması, Gıda Alımını Değiştirmeden AgRP Nöronlarının Ateşleme Sıklığını Azaltır

Cihan Suleyman Erdoğan, Yavuz Yavuz, Hüseyin Buğra Özgün, Volkan Adem Bilgin, Sami Ağus, Bayram Yılmaz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Hipotalamusun arkuat çekirdeğindeki (ARC) Agouti ile ilişkili peptit (AgRP) eksprese eden nöronlar, gıda alımını yönlendiren önemli oreksijenik nöron popülasyonlarından biridir. Çeşitli bitkilerin gövdelerinde ve tohumlarında üretilen geniş spektrumlu bir pestisit ve insektisit olan rotenon, mitokondriyal kompleks I ve oksidatif fosforilasyonu bloke edip bozduğundan mitokondriyal enerji dinamiği araştırmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, ARC'ye intrakraniyal rotenon uygulamasının AgRP nöronlarının gıda alımı ve elektrofizyolojisi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Erkek AgRP-IRES-Cre farelere, AgRP nöronlarını enfekte eden AAV-CAG-Flex-GFP virüsü enjeksiyonu ile birlikte dimetil sülfoksit (taşıyıcı) veya rotenon ile enjeksiyonu intrakraniyal olarak hipotalamik ARC hedeflenerek (posteriyor: -1,35 mm, lateral: ± 0,35 mm ve vertikal: 5,85 mm) yapıldı. Hedef nöronların enfeksiyonu için 15 gün beklendi. Sonrasında hayvanlar tekli kafeslerde barındırıldı ve 25 gün boyunca gıda alımı takip edildi. Deney süresinin sonunda hayvanlar sakrifiye edildi ve beyin kesitlerinden ex vivo elektrofizyolojik kayıtlar alındı. İstatistiksel analizler t-test kullanılarak yapıldı

BULGULAR: Rotenon uygulamasından sonra hayvanların gıda alımında anlamlı bir değişiklik belirlenmezken, AgRP nöronlarının ateşleme frekansları intrakraniyal rotenon uygulaması ile anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız, mitokondriyal aktivitenin, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde AgRP nöronları aracılığıyla hipotalamik nöronal aktivite için düzenleyici bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: AgRP Nöronu, Elektrofizyoloji, Gıda Alımı, Hipotalamus, Nöronal Ateşleme Frekansı, Rotenon.

PS-24

Kardiyak Vagal Denervasyon İle Birlikte Karotid Arter Ve Femoral Arter Kanülasyonunun İskemi ve Reperfüzyonla Uyarılan Aritmiler Üzerine Etkisi

Şevval Özdemir, Ömer Bozdoğan

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

AMAÇ: Miyokart enfarktüsü insanlarda ani ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır. Hayvanlarda deneysel miyokart enfarktüsü, sol koroner arterin veya alt dallarının tıkanmasıyla oluşturulmaktadır. Bu modelde kan basıncının ölçümü için sağ karotid arter kanüle edilmektedir. Karotid arterin tıkanmasıyla kan basıncının artması baroreseptorları uyarır ve takiben ilk olarak parasempatik sonra refleks sempatik uyarılma olur. Sağ N.vagus esas olarak sinoatrial düğümü sinirlendirir. Bu sinirin kesilmesi baroreseptorların refleks uyarılmasını ve sonrasında sempatik uyarılmayı azaltır. Bu çalışmada hipotezimiz, karotid arter kanülasyonunda refleks sempatik uyarılma aritmileri azaltabilir. Bu çalışmada, daha az baroreseptor uyarılmasına neden olacağı düşünülen femoral arter kanülasyonunun ve tek taraflı vagal denervasyonunun iskemi ve reperfüzyonla uyarılan aritmiler üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada 58 adet 6-7 aylık erkek Sprague-Dawley türü sıçan kullanılmıştır; Dört grup oluşturulmuştur. Birinci grupta damar içi kanülasyon sağ karotid arterden, ikinci grupta ise sağ femoral arterden yapılmıştır. Miyokardiyal İskemi modeli, sol ana koroner arterin ipek iplikle bağlanarak, reperfüzyon ise bağın gevşetilmesiyle oluşturulmuştur. Diğer iki grupta N. vagus kesilerek vagal denervasyon yapılmıştır. Bu işlemin taklidinde sinir kesilmeden, karotid arterden ayrılmıştır. İskemi/reperfüzyon boyunca kan basıncı, kalp atım hızı, aritmi tipleri ve süreleri tespit edilmiştir. İstatistiksel analizler, tek yönlü varyans analizi, tek kuyruklu t-testi ve ki kare testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: İskemi/reperfüzyon boyunca kan basıncı ve kalp atım hızı femoral arter grubunda, karotid arter grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). İskemi/reperfüzyon sırasında femoral arter grubunda aritmi skoru karotid arter grubuna göre daha yüksek olmuştur ($p<0,01$). Tek yönlü vagal denervasyon karotid arter grubunda aritmileri artırırken ($p<0,01$) femoral arter grubunda etkili olmamıştır.

SONUÇ: Karotid arter kanülasyonunu takiben oluşan refleks sempatik uyarılma, iskemi ve reperfüzyon boyunca gözlenen aritmileri azaltmaktadır. Deneysel miyokart enfarktüsü modelinde femoral arter kanülasyonu iskemi ve reperfüzyon aritmileri üzerine baroreseptor refleksinin etkisini azaltmak için daha uygundur.
Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından ARDEB-1002 projesi olarak desteklenmiştir. (Proje numarası; 121S401).

Anahtar Kelimeler: Miyokardiyal İskemi, Reperfüzyon, Aritmi, Vagal Denervasyon, Baroreseptör.

PS-25

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Hastalarından Elde Edilen Eritrositlerin ATP Aracılı Vasküler Gevşeme Yanıtlarındaki Rolü

Ahmet Yıldırım[1], Leyla Abueid[1], Nur Özen[1], Ece Kılavuz[1], İbrahim Başarıcı[2], Filiz Basralı[1], Pınar Ülker[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya.
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya.

AMAÇ: Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), pulmoner arter direncinde artış ile karakterize ölümcül bir hastalıktır. PAH patogenezindeki mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamış olsa da yapılan çalışmalar NO biyoyararlanımının azaldığını ve plazma NO seviyelerinin de önemli düzeyde düştüğünü göstermektedir. Vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynayan eNOS enziminin eritrositlerde de bulunduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, sağlıklı (n=8) ve PAH'lı (n=8) bireylerden elde edilen eritrosit süspansiyonu varlığında ATP aracılı vasküler gevşeme yanıtlarının incelenmesi ve eritrosit eNOS enziminin bu yanıtlara bir etkisinin olup olmadığının açığa çıkarılmasıdır.

YÖNTEMLER: Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanan çalışmamızda 8-10 haftalık Wistar ırkı albino sıçanlar kullanılmıştır (n=20). Eritrosit süspansiyonlarını hazırlamak için kan örnekleri Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran 25-65 yaş arası sağlıklı bireylerden ve PAH tanısı almış hastalardan gönüllülük esasıyla alınmıştır. Sağlıklı sıçanlardan elde edilen torasik aorta segmentleri organ banyosuna asılarak, sağlıklı ve PAH'lı bireylerden alınan eritrositleri içeren süspansiyon varlığında ön kasılmanın ardından ATP'ye(10-8-10-4 M) cevaben gelişen damar yanıtları incelenmiştir. Deney protokolleri non-selektif eNOS inhibitörü L-NAME ve eNOS substratı L-arjinin varlığında tekrarlanmıştır. Veriler değerlendirilirken 'Repeated Measure 2-way ANOVA' testi ardından Tukey post-hoc analizi kullanılmıştır. Anlamlılık $p<0.05$ olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Sağlıklı bireylerden elde edilen eritrositlerin varlığında ATP'ye cevaben gelişen vazodilatasyon yanıtları sadece Krebs solüsyonu varlığında elde edilen vazodilatasyon yanıtlarıyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). ATP'ye cevaben gelişen vazodilatasyon yanıtındaki bu artış PAH'lı bireylerden elde edilen eritrositlerin varlığında ortadan kalkmıştır (farklı konsantrasyonlarda $p<0.01$; $p<0.001$). Ortama L-arjinin eklenmesi ise PAH'lı bireylerden elde edilen eritrositlerin varlığında gözlenen vazodilatasyon yanıtını sağlıklı-kontrol koşullarına yükseltmiştir. L-NAME ise tüm gruplarda vazodilatasyon yanıtlarını ortadan kaldırmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ: Eritrositler varlığında aortada gelişen ATP aracılı vasküler gevşeme yanıtları artmıştır. ATP, eritrosit eNOS'u tarafından üretilen NO aracılığıyla bu artışta rol oynuyor olabilir. PAH koşullarında eritrosit eNOS'undan kaynaklanan NO azaldığından bu etki ortadan kalkmıştır. Dolayısıyla PAH patogenezinde eritrosit aracılı üretilen NO'nun azalması vasküler direnç artışında rol oynuyor olabilir. Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir (Proje No. 122S799).

Anahtar Kelimeler: ATP, eNOS, Eritrosit, Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon, Vazodilatasyon.

PS-26

İsatinin Fiziksel Olarak Aktif Sıçanlarda Kardiyak Hemodinamik İşlev Üzerine Etkisi

Selma Arzu Vardar[1], Muhammed Ali Aydın[1], Orkide Palabıyık[2], Ecem Büşra Değer[1], Esra Akbaş Tosunoğlu[1], Nihayet Fırat[1], Necdet Süt[3]

[1]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne
[2]Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Trakya Üniversitesi, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne

AMAÇ: Isatin (1H-indol-2,3-dion) kas fonksiyonunda etkili bir faktör olarak önerilmiştir ve doza bağlı farklı etkiler gösterir. Bu çalışmada düşük ve yüksek dozlarda isatin uygulanmasının kardiyak hemodinamik değişikliklere etkisi deneysel istemli fiziksel aktivite modelinde gösterildi.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada etik onayı takiben dişi fiziksel aktif sıçanlar 28 gün boyunca dönen tekerlek bulunan standart kafeslerde, kontrol grupları dönen tekerlek erişimi bulunmayan standart kafeslerde tutuldu. Egzersizin son ondört gününde Kontrol İsatin-Düşük Doz (KI-D) ve Fiziksel Aktivite İsatin-Düşük Doz (FAI-D) grubuna 20 mg/kg/gün i.p isatin, Kontrol İsatin-Yüksek Doz (KI-Y) ve Fiziksel Aktivite İsatin-Yüksek Doz (FAI-Y) gruplarına 100 mg/kg/gün i.p isatin, Kontrol (K-V) ve FA-V gruplarına serum fizyolojik uygulandı. İsatin uygulaması sırasında günlük istemli fiziksel aktivite kaydedildi. Takiben sıçanların kalpleri çıkarıldı ve Krebs-Henseleit solüsyonu ile 15 dakika ex vivo perfüze edilerek sol ventrikül gelişim basıncı, kasılma ve gevşeme fazındaki basınç gelişim oranları ve kalp hızı izole kalp düzeneğinde kaydedildi. Perfüzat sıvısında cGMP düzeyi belirlendi.

BULGULAR: Bu çalışmada farklı dozlarda isatin alan fiziksel aktif gruplarda kontrol grubuna göre günlük fiziksel aktivite açısından anlamlı farklılık saptanmadı. İzole kalplerde FAI-D grubunda sol ventrikül gelişim basıncı (69,75±17,49) hem KI-D (123,97±18,90) hem de FA-V (117,76±8,68) gruplarına göre anlamlı düzeyde düşük, FAI-Y (108,99±21,38) grubu ile benzer bulundu (sırasıyla $p=0.017$ ve $p=0.018$, $p=0.386$). FAI-D grubunda gevşeme fazındaki basınç gelişim oranı KV, KI-D ve KI-Y gruplarına göre daha düşük olarak saptandı (sırasıyla $p=0.036$, $p=0.016$ ve $p=0.037$). Kalp hızı değerleri benzer bulundu. Perfüzat sıvısından elde edilen cGMP düzeyi FAI-Y grubunda KI-Y grubuna göre yüksek bulundu ($p=0.001$).

SONUÇ: İsatin uygulanması sıçanlarda istemli fiziksel aktivite düzeyinde değişime yol açmamaktadır. Ancak isatin kalpte sol ventrikül kasılma ve gevşeme mekanizması üzerinde olumsuz etkiler meydana getiriyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: İsatin, Kalp, İzole Kalp.

PS-27

İn-Vitro Hipoksik Kardiyomiyositlerde Na^+/K^+-Atpaz Pompasının A1 Alt Ünitesi İle Etkileşen Proteinlerin Proteomik ve Biyoinformatik Analizler ile Belirlenmesi

Emel Baloğlu[1], Gizem Gençay[2], Beyza Gürler[3], Emel Timuçin[4], Zeynep Durer[5], Evren Kılınç[5]
[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler ve Translasyonel Biyotıp Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Medikal Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Na^+/K^+-ATPaz (NKA) pompasının optimal aktivitesi kalp fonksiyonu açısından önemlidir. İskemik kalp hastalıklarında NKA aktivitesi ve pompa alt-ünitelerinin ifadesi azalmaktadır. Bu düzenlenmenin hangi mekanizmalar ile kontrol edildiği bilinmemektedir. Bu çalışmada in-vitro hipoksik kardiyomiyositlerde NKA pompasının katalitik α1 alt ünitesi ile etkileşen proteinlerin proteomik ve biyoinformatik analizler ile belirlenmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEMLER: Deneylerde H9c2 sıçan kardiyomiyosit hücre serisi kullanılmıştır. İskemik kalp hastalığı modeli olarak hücreler in-vitro hipokside 24 saat %1 O_2+%5 CO_2'de, normoksik hücreler ~% 19O_2 +%5 CO_2'de bekletilmiş, süre sonunda total lizat hazırlanmıştır. Eşit miktarda total lizat proteini ile NKA pompasının katalitik α1 alt-ünitesine özgü primer antikor ve Protein A Agaroz boncuklar ile immünopresipitasyon (İP) yapılmış, elüsyon fraksiyonları kütle spektrometresi ile analiz edilmiştir. Her bir elüsyon örneğinin üç analizinden en az iki tanesinde tanımlanan peptitler hesaplamalara dâhil edilmiştir. Spesifik protein farklılıklarının analizi için Proteome Discoverer 2.4 işleme modülü kullanılmıştır. Biyoinformatik veri analizleri bolluk oranı ve kapsama yüzdesi parametreleri kullanılarak Cytoscape yazılımı ile, fonksiyonel zenginleştirme analizi STRING DB üzerinden yapılmıştır. Yanlış bulgu oranı (FDR) <0.05 alınmıştır.
BULGULAR: Normoksik ve hipoksik hücrelerde NKA α1 alt-ünitesi ile hücre yapı-iskelet, kasılma-gevşeme keneti ile ilişkili ve fokal adezyon proteinleri gibi spesifik olmayan protein etkileşimleri gözlenmiştir. Spesifik olarak hipoksik hücrelerde normoksik hücrelere göre NKA β1, β3 alt-üniteleri ile etkileşimler azalmış, glikoliz ve metabolik yolaklarda görev yapan GAPDH, LDH, PKM ile etkileşimler artmıştır. Ayrıca endoplazmik retikulum (ER) homeostasisi ve ubikuitin-proteozom yolaklarında rol alan Hsp1,5, PDI, Hsp90aa1, Hsp47 proteinleri ile etkileşimler artmıştır.
SONUÇ: Bu çalışma kardiyomiyositlerde NKA pompa α1 alt-ünitesi ile etkileşen literatürde daha önce bildirilmeyen yeni proteinleri ortaya çıkarmıştır. Özgün etkileşim partnerleri hipoksik hücrelerde α1 alt ünitesinin hücre içi lokalizasyonunun ER stresi ve ubikuitin-proteozom yolakları ile kontrol edilebileceğinin altını çizmektedir. Kapsamlı araştırılan α1 NKA protein-protein etkileşimleri, kardiyovasküler hastalıklar-hipoksi ekseninde yer alan moleküller yolakları ortaya çıkarması açısından önemlidir. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 119S688 no'lu proje ile desteklenmektedir.
Anahtar Kelimeler: Kardiyak İskemi, Hipoksi, Na^+/K^+-ATPaz, Proteomik, Yapısal Biyoenformatik.

PS-28

Fospropofolün Damar Tonusuna Etkisinde Vasküler Endotel Tabakasının Rolü

Meriç Demeli[1], Mehmet Emin İnce[2], Bilge Pehlivanoğlu[1], Nadide Örs Yıldırım[2], Alperen Kutay Yıldırım[3], Suat Doğancı[4], Vedat Yıldırım[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Damar düz kaslarının tonusu damar direncini dolayısı ile kan basıncını kontrol eden faktörlerdendir. Genel anestezi ve sedasyon altındaki hastalarda kan basıncının stabilizasyonu özellikle doku perfüzyonu açısından yaşamsal önem taşıdığı için, kullanılan ilaçların vasküler düz kaslardaki etkisi kritiktir. Ayrıca kardiyovasküler hastalıkları olan hastalarda endotel hasarı da sıktır ve damarın fizyolojik yanıtlarını değiştirebilir. Bu nedenle anestezi indüksiyonu ve sedasyon için kullanılan propofolün suda çözünen önilaç formu olan fospropolün damar düz kaslarına etkisinde endotelin rolünü incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatına girecek hastalardan onamları alındıktan sonra, damar grefti için çıkarılan sol internal meme arteri (LİMA) dokularından hazırlanan tam katman endoteli sağlam ve mekanik olarak endotel tabakası hasarlanmış endotelsiz damar halkaları (3 mm) (n=15) 37□C Krebs çözeltisi içinde %95 O2 ve %5 CO2 ile gazlandırılan banyolara yerleştirildi. Dengeye gelen dokuların 120 mM KCl ile uyarılan maksimum kasılma yanıtı 10 dk kaydedildikten sonra 10-7-10-5 M fospropofol kümülatif doz-cevap eğrileri elde edildi. Kasılma yanıtı KCl cevabını yüzdesi olarak ifade edildi.

BULGULAR: Endoteli sağlam ve hasarlanmış damar halkalarının tümü KCl ile uyarıldığında kasılma yanıtı gözlendi. Endoteli sağlam olan damar halkalarında fospropofol artan dozlarda damar tonusunu azaltırken, endotelsiz damar halkalarında gevşeme gözlenmedi. Damar tonusu artan fospropofol dozuna (10-6 and 10-5 M) bağlı olarak iki grup arasında farklı bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Endotel tabakasında etken maddde propofole dönüşerek etki gösteren fospropofol, suda çözünebilir olması, kullanım ve daha düşük yan etkiye sahip olması gibi olumlu özelliklerinin yanı sıra, özellikle hipertansif, sigara içen, kapak hastalığı olan endotel hasar riski yüksek olan hastalarda hipotansiyon riski daha düşük olacağı için tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Damar Tonusu, Düz Kas, Endotel, Fospropofol.

PS-29

Opioid Peptidlerin Pulmoner Ödemdeki Rolü

Şevin Güney, Hatice Betül Moğulkoç

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Ankara

AMAÇ: Pulmoner ödem (PÖ) opioid türevlerinin doz aşımında veya yanlış kullanımında sıklıkla ortaya çıkan bir bulgudur. Ancak opioidlerin neden olduğu PÖ'in mekanizması henüz aydınlatılamamıştır. Alveollerde sodyum transportunun bozulması, sıvı klirensini bozarak alveolar alanda sıvı birikimine ve PÖ'e neden olur. Çalışmamızda opioidlerin epitelyal sodyum kanalları (ENaC) üzerinden alveolar sıvı klirensini (ASK) bozarak PÖ'e a neden olup olmadığını test ettik.

YÖNTEMLER: Birinci set deneylerde opioidlerin doza bağlı olarak ASK'ni etkileyip etkilemeyeceği test edilmiştir. Bunun için içerisine üç farklı dozda morfin (0,1;1; 10 μM) eklenen ve %5 BSA içeren bir instillat sıçanların akciğerlerine yüklenmiş ve bir saat sonra bronkoalveolar lavaj (BAL) örnekleri toplanmıştır. BAL örneklerinde protein miktarları BCA yöntemi ile ölçülmüştür. ASK deneyin başlangıcındaki ve sonundaki BAL protein miktarlarına göre değerlendirilmiştir. İkinci set deneylerde ASK'nin inhibisyonunda rol alan opioid reseptörlerinin saptanması ve etkilerinin ENaC üzerinden olup olmadığı test edilmiştir. Bunun için birinci set deneylerde kullanılan 10μM morfin içeren instillat içerisine μ, κ ve δ opioid reseptör antagonistleri ve/veya ENaC inhibitörü olan amilorid (1mM) eklenmiştir. Gruplar arası varyans analizi tek yönlü ANOVA, ikili karşılaştırmalar Tukey testi ile yapılmış, $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR Hem Amilorid hem de 10 μM Morfin gruplarında ASK, kontrol, 0,1 ve 1 μM morfin gruplarına göre belirgin olarak azalmıştır ($p<0.05$). μ, δ ve κ opioid reseptörlerine özgü antagonist gruplarında da ASK kontrol ve tüm morfin gruplarına göre belirgin olarak azalmıştır ($p<0.05$). Ancak bu azalma μ ve κ opioid antagonist gruplarında amilorid grubu ile farklılık göstermez iken, δ opioid reseptör antagonist grubu amilorid grubuna göre sıvı klirensinde daha belirgin bir azalmaya neden olmuştur ($p<0.05$).

SONUÇ: Opioidler doza bağlı olarak ASK'ni azaltarak ödem oluşturabilir. Ancak bu etki olasılıkla sodyum transportundan bağımsız başka bir yolak üzerinden gerçekleşmektedir. Bunun birlikte μ ve κ opioid antagonistleri ENaC kanalları üzerinden, δ opioid reseptörleri ise başka bir mekanizma ile ASK'ni bozmakta ve ödem oluşumuna katkıda bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Opioid Peptidler, Pulmoner Ödem, Epitelyal Na Kanalları.

PS-30

Farklı Menstrüel Döngü Fazlarında Tek Bir Yokuş Aşağı Koşunun Ardından Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Cevapların İncelenmesi

Bircan Dokumacı, Hayriye Çakır Atabek

Eskişehir Teknik Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Eskişehir

AMAÇ: Bu çalışmada, foliküler (FF) ve luteal fazlarda (LF) eksentrik (yokuş aşağı koşu-YAK) egzersiz sonrasında kas hasarı ve oksidatif stres yanıtlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 13 kadın (ortalama yaş: 20±2.0 yıl; adet döngüsü: 27.9±2.4 gün; VO2maks: 40.6±4.7 mL.kg-1.dk-1) katıldı. Ana dışlama kriterleri herhangi bir hormon preparatı veya antioksidan takviyesi kullanmaktı. Katılımcılar, hormon analizi ile doğrulanmış menstrual döngünün farklı fazlarında (FF:6-13 gün ve LF:17-24 gün) rasgele sırada teste alındı. Testler en az 1 hafta ara ile uygulandı. Diyet değerlendirme programı (BEBİS, Türkiye) kullanılarak 3 günlük gıda tüketimi analizi yapıldı. Laboratuvarların ziyaret edildiği ilk günde aktif diz eklem hareket açıklığı (AROM), aktif kas ağrısı algısı ve breath-by-breath yöntemiyle VO2maks belirlendi. VO2maks testinden 48 saat sonra, -%10 eğimli YAK egzersizi 30 dk boyunca VO2maks'larının %75'ine denk gelen bir hızda gerçekleştirildi. Dolaylı kas hasarı ölçümleri ve kan örnekleri, YAK egzersizinden önce istirahatte (PRE) ve hemen (POST), POST24h, POST48h, POST72h ve POST96h sonrasında alındı.

BULGULAR: Östrojen (E2) ve progesteron hormonları, beklendiği gibi LP'de FP'den anlamlı derecede yüksekti; östrojen: sırasıyla 148.8±69.7'ye karşılık 45.6±17.9 pmol.L-1, progesteron: sırasıyla 6.6±5.3'e karşı 0.22±0.2 nmol.L-1 ($p\leq0.001$). Fazlar arasında A, C ve E vitaminleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). AROM değerlerinde fazlar içinde ve fazlar arasında zamana bağlı önemli fark gözlenmedi. Aktif kas ağrısı LF'da anlamlı olarak değişmezken, FF'de anlamlı olarak arttı ($p<0.01$). Okside protein karbonil (PCO) değerleri, fazlardan bağımsız olarak YAK sonrasında önemli ölçüde arttı ($p<0.05$) ve POST96h'de en yüksek seviyesine ulaştı (FF'de PRE 0.337±0.04'ten 0.429±0.16 (nmol/mg protein)'ya yükseldi; LF'da PRE 0.301±0.06'dan 0.349±0.11 nmol/mg protein yükseldi). %ΔE2 ve %ΔPCO arasında sadece FF'da PRE-POST48h zaman aralığında ($r=0.564$; $p=0.045$) orta derecede pozitif korelasyon belirlendi. %ΔE2 ve %ΔAROM arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

SONUÇ: Uygulanan eksentrik egzersiz (YAK) protokolü ciddi kas hasarına neden olmadı, ancak PCO konsantrasyonunu önemli miktarda artırdı. Östrojen hormonunun oksidatif hasarı engellemediği (PCO artışı) ancak oksidatif stres artışını azalttığını söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Kas Hasarı, Oksidatif Stres, Östrojen, Mensrtual Döngü, Eksentrik Egzersiz.

PS-31

Hipotalamik Arkuat Çekirdek POMC Nöronlarının Sirkadiyen Elektriksel Aktivite Döngüsünün POMC-Cre Transgenik Farelerde Araştırılması

Hüseyin Buğra Özgün, Yavuz Yavuz, Özge Başer, Cihan Süleyman Erdoğan, Habibe Gören, Bayram Yılmaz
Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çok sayıda hipotalamik nöral ağ ve periferik hormon/faktör enerji homeostazının düzenlenmesinde rol oynar. Gıda tüketimi, sirkadiyen (~24 saat) döngü boyunca beyin tarafından geçici olarak regüle edilir. Pro-opiomelankortin (POMC) nöronları fizyolojik enerji durumunu algılar ve beslenmeyi düzenler, ancak bu nöronların sirkadiyen döngüsel düzenlenmesi tam olarak anlaşılmamıştır. Bu çalışmada, POMC nöronlarının günlük elektriksel aktivite değişikliklerini elektrofizyoloji yama kıskacı (patch clamp) tekniği kullanarak incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada 10 adet POMC-Cre transgenik fare kullanıldı. Arkuat çekirdek POMC nöronlarını işaretlemek ve elektriksel aktivite özelliklerini belirlemek için hipotalamus arkuat çekirdeğe yeşil floresan protein geni içeren adeno bağımlı virüs intrakranial olarak enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası fareler aç ve tok olmak üzere iki ayrı gruba ayrıldı. Standart fare yemi ile beslenen tok ve 16 saatlik aç bırakılmış fareler, günün üç ayrı saatinde (10:00, 15:00 ve 18:00) dekapite edildi. POMC nöronların elektriksel aktivite değişikliklerinin belirlenmesinde elektrofizyoloji yama kıskacı tekniğinden faydalanıldı. Ayrıca farelerden elde edilen beyin kesitlerinde, c-fos ve POMC antikorları kullanılarak immünofloresan boyama yapıldı. Veriler, tek yönlü ANOVA veya Student's t-testi kullanılarak analiz edildi ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Üç farklı saat diliminde beyin kesitlerinden alınan elektriksel aktivite kayıtları karşılaştırıldığında, POMC nöronlarının 15.00 saatlerinde elektriksel aktivitesinin en üst değere ulaştığı ve sonrasında ise kademeli olarak düştüğü görüldü ($p<0,05$). Ayrıca bu elektriksel POMC nöron aktivite değişiklikleri, immünfloresan boyama ile c-fos aktivitesi şeklinde de gösterildi.

SONUÇ: Bu çalışmada POMC nöronlarının günlük elektriksel aktivite değişiklikleri, yama kıskacı tekniği ile ex-vivo olarak ilk defa incelenmiştir. Bu bulgular, besin alımının düzenlenmesinde gerekli olan POMC nöronlarının aktivitesinin sirkadiyen bir döngü içinde değiştiğini göstermiştir. Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından kısmen desteklenmiştir (Proje No. 118S245).

Anahtar Kelimeler: Pro-opiomelankortin (POMC), Besin Alımı, Sirkadiyen döngü, Elektrofizyoloji, İmmünofloresan.

PS-32

Doğal ve Hızlandırılmış Yaşlanma Modelinde Serebellum ve Oksidan Stres

Hatice Kavak[1], Aslı Nur Bahar[1], Arzu Keskin Aktan[2], Kazime Gonca Akbulut[1]

[1]Gazi Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

AMAÇ: İntraserebroventriküler galaktoz uygulaması serebellumda glutatyon (GSH) düzeyini azaltarak motor koordinasyon yetersizliğine yol açar. Yaşlanmanın sıçan sebebellum dokusunda oksidatif stresi ve Sirtuin 2 (Sirt2) ekspresyonunu artırdığı, Sirt2 inhibisyonunun ise yaşlanmada koruyucu etkisi gösterilmiştir. Çalışmamızda doğal ve D-galaktoz (D-GAL) uygulaması ile hızlandırılmış yaşlanma modelinde spesifik Sirt2 inhibitörü olan AGK-2 uygulamasının oksidatif stres üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada Wistar (W) ve Sprague-Dawley (SD) türlerine ait 48 erkek sıçan kullanılarak 7 grup oluşturuldu; 1) Genç-Kontrol (3 aylık, n=6), 2) Genç-AGK-2 (3 aylık, n=6), 3) Yaşlı-Kontrol (22 aylık, n=6), 4) Yaşlı-AGK-2 (22 aylık, n=6), 5) D-GAL (3 aylık, n=9), 6) Çözücü+D-GAL (3 aylık, n=8), 7) Çözücü+D-GAL+AGK-2 (3 aylık, n=7). Kontrol gruplarına %4 DMSO+PBS, deney gruplarına ise AGK-2 (10 µM/bw) subkutan (SC) yoldan verildi. Hızlandırılmış yaşlanma modeli için D-galaktoz uygulaması (150 mg/kg/gün, SC) 10 hafta boyunca yapıldı. Serebellum dokusunda malondialdehit (MDA) ve GSH düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. İstatistiksel analizde, gruplar arası farklılaşmaların belirlenmesi için tek yönlü ANOVA (post-hoc LSD) kullanıldı. $P<0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: D-GAL uygulaması serebellum MDA düzeyini genç kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttırdı ($p<0,001$). D-GAL grubunda AGK-2 uygulaması MDA düzeyini azaltırken, GSH düzeyini arttırdı ($p=0,003$; $p=0,006$). D-GAL uygulaması yaşlı sıçanlarla karşılaştırıldığında MDA düzeyini daha fazla artırırken, GSH düzeyini anlamlı olarak azalttı ($p=0,006$; $p<0,001$). Doğal yaşlanmada AGK-2 uygulaması hızlandırılmış yaşlanma modeline kıyasla GSH düzeyini arttırmada daha etkili bulundu ($p<0,001$).

SONUÇ: Karşılaştırılan her iki model serebellumda oksidan stresi artırmıştır. AGK-2 uygulaması doğal yaşlanmada oksidan stres üzerinde D-GAL'a nazaran daha etkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: AGK-2, Doğal Yaşlanma, D-Galaktoz, Hızlandırılmış Yaşlanma, Oksidatif stres, Serebellum.

PS-33

Akut İskemik İnme, Alzheimer ve Parkinson Hastalığında MOTS-c Seviyeleri

Murat Çakır[1], Hikmet Saçmacı[2], Seda Sabah Özcan[3]

[1]Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
[2]Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Yozgat
[3]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Manisa

AMAÇ: Mitokondiyal disfonksiyonun nörolojik hastalıkların gelişimi ve nörodejenerasyonla ilişkisi olduğu bilinmektedir. Mitokondriler hücresel fonksiyonlarda ve haberleşmede rol oyanayan çeşitli peptidler üretmektedir. MOTS-c'nin (mitochondrial open reading frame of the 12S rRNA-c) bu peptidlerden bir tanesidir. Bu çalışmada Alzheimer-Parkinson Hastalığı (AH, PH) ve akut iskemik inme (Aİİ)'de plazma MOTS-c seviyesinin değişip değişmediğini araştırdık.

YÖNTEMLER: Katılımcılar AH (n=32), PH (n=32), Aİİ (n=32)ve kontrol (n=30) olarak 4 gruba ayrıldı. Katılımcıların plazma MOTS-c seviyeleri ticari kitler kullanılarak Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemiyle plazma belirlendi.

BULGULAR: Plazma MOTS-c düzeyi kontrol grubuna göre Aİİ ve AH gruplarında anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu sonuçlar değişen MOTS-c seviyelerinin Aİİ ve AH'nin patofizyolojisinde rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu peptidin Aİİ ve AH ile ilişkisinin anlaşılabilmesi için daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.
Bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi BAP (6602c-TF/19-345) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: MOTS-c, Akut İskemik İnme, Alzheimer Hastalığı, Parkinson Hastalığı.

PS-34

Sağ Elini Baskın Olarak Kullanan Gençlerde Ultradiyen Ritmin Sempatik Fazında Regüler ve İrregüler İşitsel Uyaranlara Karşı Sağ ve Sol El Reaksiyon Zamanları

Işınsu Karaoğlu[1], Lamia Pınar[2], Mehmet Düzlü[3], Erhan Kızıltan[4]

[1]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Ankara
[2]Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, İstanbul
[3]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ABD, Ankara
[4]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik ABD, Ankara

AMAÇ: Ultradiyen ritim, serebral lateralizasyonu etkileyerek, sempatik ve parasempatik sistem aktivasyonunu değiştirebilmektedir. Bu çalışmada, ultradiyen ritim şifti, sempatik aktivasyon yönüne çevrilerek; regüler ve irregüler işitsel uyaranlara karşı reaksiyon süreleri test edilmiş ve dinlenme dönemi bulgularıyla karşılaştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Gerekli etik izni alınan bu çalışma; sağ elini baskın olarak kullanan 23 kız, 7 erkek öğrencinin, gönüllü katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların, dinlenme durumundaki; kan basıncı ve kalp atım hızları ölçülüp, nazal dominansları tayin edildikten sonra, işitsel uyaranlara karşı sağ ve sol el reaksiyon zamanları ölçülmüştür. Sempatik aktivasyon; bir koşu bandında, dinlenme durumundaki kalp atım sayısını 2 katına çıkaran bir hızda, 5 dakika boyunca koşmaya devam edilmesiyle sağlanmıştır. İlişkili testlerle, 'sempatik aktivasyon fazı' teyit edilmiş ve reaksiyon zamanı ölçümleri tekrarlanmıştır. Veriler, normal dağılıma sahip oldukları için zamana bağlı karşılaştırmalarda eşleştirilmiş t-testi kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Her iki uyaran tipinde de sağ ve sol el reaksiyon zamanının, sempatik aktivasyondan sonra, dinlenme dönemine nazaran kısaldığı görülmüştür ($P<0,05$). Regüler uyaranlarda; sağ el reaksiyon zamanı, sola nazaran daha hızlı olmakla beraber, ne dinlenme döneminde ne de sempatik aktivasyonda fark anlamlı değildir ($p>0,05$). İrregüler uyaranlarda ise sol el reaksiyon zamanı, sağ ele nazaran hem dinlenme döneminde hem sempatik aktivasyonda daha hızlı ölçülmüştür ($p<0,01$).

SONUÇ: Regüler uyaranlarda, refleksin motor komponentinde sağ el, öğrenilmiş otomatik motor hareket hızından dolayı, sola nazaran bir üstünlük oluşturabilmektedir. Ancak, irregüler uyaranlarda, sağ hemisferin sözel olmayan sesleri işleme sürecindeki bilinen hızı dolayısı ile refleksin duyusal komponentine ait hızın, dikkatin de devreye girmesi ile arttığı ve sol elin hem dinlenme hem de sempatik süreçlerde irregüler uyaranlara karşı reaksiyon süresini kısalttığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ultradiyen Ritim, Serebral Lateralizasyon, Nazal Siklus, İşitsel Reaksiyon Zamanı, Akut Şiddetli Egzersiz, Sempatik Aktivasyon.

PS-35

Solunum Fonksiyonunun Antrenman Yapan ve Antrenman Yapmayan 11-14 Yaş Grubu Çocuklarda Karşılaştırılması

Hayriye Çakır Atabek

Eskişehir Teknik Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Eskişehir

AMAÇ: Bu çalışmada, çeşitli solunum parametrelerinin antrenman yapan ve antrenman yapmayan 11-14 yaş grubu kız ve erkek çocuklarında karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 4 gruba ayrılan toplam 253 öğrenci (antrenman yapan erkek: n=63; antrenman yapmayan erkek: n=61; antrenman yapan kız: n=65; antrenman yapmayan kız: n=64) araştırmaya gönüllü olarak katılmıştır. Antrenman yapan çocuklar farklı spor branşlarında (futbol, basketbol, kikboks, yüzme vb.) düzenli olarak en az 1 aydır haftada iki gün antrenmana katılmaktadırlar. Solunum test performansını sınırlayabilecek herhangi bir rahatsızlığı olan kişi çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma yerel Etik kurul tarafından onaylanmış ve Milli Eğitim Müdürlüğünden gerekli izinler alınmıştır. Tüm katılımcılar ve aileleri, çalışmanın olası riskleri ve yararları hakkında bilgilendirilmiştir ve ebeveynlerden veya yasal vasilerinden yazılı onam alınmıştır. Solunum fonksiyonunu belirlemek için zorlu vital kapasite (FVC), bir saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1), en yüksek ekspirasyon akım (PEF), zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (FEF25-75) ve maksimum istemli ventilasyon (MVV) ölçümleri Spirolab III spirometre cihazı (Med. Int Res) kullanılarak alınmıştır. Spirometre ölçümleri sırasında katılımcıların burnu mandalla kapatılmış ve sonuçlar spirometrenin dijital ekranından okunarak kaydedilmiştir. Ölçümler katılımcılar otururken alınmıştır. İstatistiksel analiz One-way ANOVA ile yapılmıştır, anlamlılık $p<0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR: Gruplar arasında FEV1/FVC dışında tüm solunum parametreleri (FVC, FEV1, PEF, FEF25-75 ve MVV) için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla: p=0,005; p=0,004; p=0,021; p=0,016; p=0,004). Yapılan ikili karşılaştırma sonucunda (post hoc test: Tukey) temel farkın antrenman yapan ve antrenman yapmayan kız çocuk grupları arasında olduğu görülmüştür. İncelenen tüm değişkenler, antrenman yapan kız çocuk grubunda anlamlı olarak daha yüksek kaydedilmiştir. Antrenman yapan ve antrenman yapmayan erkek çocuk grupları arasında böyle bir fark saptanmamıştır.

SONUÇ: Egzersiz programlarının henüz gelişimini tamamlamamış bireylerde solunum fonksiyonları üzerinde olumlu etkilerini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. Büyümenin de solunum parametreleri üzerinde etkisi olabileceği düşünülse de araştırma bulguları toplumda dezavantajlı konumda olan kız çocuklarında antrenmanın solunum fonksiyonları üzerinde olumlu etkisinin olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Solunum, Yaş Grubu, Antrenman, Cinsiyet.

PS-36

Üniversite Öğrencilerinde Kalp Hızı Değişkenliği ile Sınav Kaygısının Değerlendirilmesi

Hasan Kazdağlı[1], Hasan Fehmi Özel[2], Süleyman Öztürk[3], Deniz Ceylan Tufan Özalp[4], Burak Erdeniz[3], Mustafa Özbek[5], Makbule İlgi Şemin[6]
[1]İzmir Ekonomi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa
[3]İzmir Ekonomi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İzmir
[4]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
[5]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Manisa
[6]İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir

AMAÇ: Akademik stresin değerlendirilmesi üzerine gerçekleştirilen çalışmaların çoğunda anket verileri kullanılmıştır, ancak kalp atış hızı değişkenliği (KHD) gibi fizyolojik parametreler hala yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, sınav stresinin KHD parametreleri üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Çalışmaya tıp, hemşirelik ve fizik tedavi ve rehabilitasyon bölümlerinden 31 sağlıklı gönüllü (ortalama yaş:21±0.38) katıldı. Katılımcılara yazılı sınavlardan bir gün önce ve sınavlar sırasında 24 saatlik KHD kayıtları ve sınavın olmadığı bir günde 24 saatlik KHD kaydı yapıldı. Westside sınav kaygısı ölçeği, Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri 1-2 ve Test Tutum Envanteri uygulandı ve kaygı puanları hesaplandı. Deney sırasında katılımcılar kaygı puanlarına göre iki gruba ayrıldı: (i) sınav kaygısı olan katılımcılar (PTA+)(n=14) ve (ii) sınav kaygısı olmayan katılımcılar (PTA-)(n=17). KHD parametreleri iki grup arasında bağımsız örnek t-testi kullanılarak karşılaştırıldı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Sınav günü boyunca kalp atış hızı, normal atımların standart sapması, stres indeksi, düşük frekanslı ve kısa süreli trendsizleştirilmiş dalgalanma analizi önemli ölçüde yüksekti, ardışık düzenli kalp atımlarının karekök kök ortalamaları arasındaki fark PTA+ grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,01$), toplam KHD ise gruplar arasında farklılık göstermedi ($p>0,05$). Ancak, sınavsız gün boyunca sadece stres indeksi, PTA+ grubunda istatistiksel olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Buna ek olarak, PTA- grubundaki katılımcılar, PTA+ grubuna göre sınavdan önce daha fazla uyudu ve daha az ders çalıştılar ($p<0,05$).

SONUÇ: Başkaları tarafından sınava tabi tutulmak öğrenciler için oldukça stresli bir olaydır. Sonuçlarımız, stresin kalp hızı değişkenlik parametrelerini değiştirebileceğini gösterdi. Bu bulgular göz önünde bulundurulduğunda, KHD'nin stresin etkilerini değerlendirmek için yararlı bir araç olabileceğini ve daha fazla araştırma yapılması gerektiği sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Kalp Atım Hızı Değişkenliği, Sınav Anksiyetesi, Stres Ölçümü.

PS-37

65 Yaş Ve Üzeri Bireylerde Kavrama Kuvveti Ve Yorulabilirlik İle Kognitif Fonksiyonlar Arasındaki İlişki

Nazemin Gürsoy Karaman, Emine Koç

Yakın Doğu Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs

AMAÇ: Çalışmanın amacı, yaşlı bireylerde kavrama kuvveti ve kavramada oluşan yorulabilirlik ile kognitif fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışma hipotezi ise "Yaşlı bireylerde kavrama kuvveti ve kavramada yorulabilirlik ile kognitif fonksiyon arasında ilişki vardır" şeklinde belirlenmiştir.

YÖNTEMLER: Etik Kurul onayı, Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi (LBNDH) Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan (06.01.2021-YTK.1.01 sayılı) alınmıştır. Örneklem, LBNDH, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Servis'ine başvurmuş 65-85 yaş aralığında, katılımı kabul eden ve aydınlatılmış gönüllü onam formunu imzalayan 89 bireyden oluşmaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin kavrama kuvveti ve kavramada yorulabilirlikleri BİOPAC USA Student Lab kognitif fonksiyonları ise Standardize Mini Mental Test (SMMT) ile değerlendirilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon ve standart çoklu regresyon analizi kullanılarak incelenmiştir. Kognitif fonksiyonların bireysel özellikler açısından farklılıkları Mann-Whitney ve Kruskal Wallis testleri aracılığıyla sınanmıştır.

BULGULAR: Çalışma sonucunda kognitif fonksiyonlar ile kavrama kuvveti arasında aynı yönlü orta dereceli bir ilişki tespit edilmiştir (r= +0.31, p= 0.004). Yorulabilirlik indeksi ile kognitif fonksiyonlar arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Kognitif fonksiyonlar, cinsiyet (p=0.001), eğitim (p=0.005) ve çalışma durumu (p=0.000) değişkenlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir. Kurulan modelin tümünün anlamlı olduğu (F=12.236, p=0.001) regresyon analizi sonucunda kavrama kuvvetinde meydana gelecek bir birim değişimin SMMT skorunda 0.59 puanlık bir artışa neden olacağı, eğitim değişkeni açısından ise ilkokul mezunu bireye göre ortaokul mezunu bir bireyin SMMT skorunun ortalama 2.28, lise mezunu bir bireyin ortalama skorunun 2.94 ve üniversite mezunu bir bireyin ortalama skorunun ise 3.45 puan daha yüksek olduğu bulgusu elde edilmiştir. SMMT skorundaki varyansın %37'sinin ise kavrama kuvveti ve eğitim değişkeni ile açıklandığı söylenebilir (R2=0.368).

SONUÇLAR: Elde edilen bu sonuçlar eşliğinde yaşlanmaya bağlı gelişen kognitif fonksiyonlardaki gerilemenin kas kuvveti gibi motor fonksiyonlar ve birçok bireysel değişken ile birlikte ele alınması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kavrama Kuvveti, Kavramada Yorulabilirlik, Kognitif Fonksiyonlar, Yaşlı Bireyler.

PS-38

Lomber Spinal Stenozis Tanılı Bireylerde Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Ağrı ve Fiziksel Fonksiyonlar Üzerine Etkisi: Çift-Kör Randomize Sham-Kontrollü Bir Çalışma

Enes Efe İş[1], Serkan Aksu[2], Sacit Karamürsel[3], Ayşegül Ketenci[4], Dilşad Sindel[4]

[1]Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Şişli Hamidiye Etfal SUAM, İstanbul
[2]Fizyoloji Anabilim Dalı, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Muğla; Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul
[3]Fizyoloji Anabilim Dalı, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul
[4]Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

AMAÇ: Lomber Spinal Stenozis (LSS) 65 yaş üstündeki bireylerde spinal operasyon gerektiren en sık nedenlerden biridir. Nörofizyoloji temelli bir tedavi olan Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı'nın (tDAU) daha önce kronik ağrı sendromlarında etkinliği gösterilmiştir. Bu çalışmada ilk kez LSS tanılı bireylerde tDAU uygulamasının ağrı ve fiziksel fonksiyonlar üzerine etkililiğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu randomize çift kör çalışmada 30 LSS tanılı bireye (15 aktif/15 sham) 2 haftanın ardışık iş günleri boyunca primer motor korteks üzerine 10 seans aktif/sham tDAU uygulanmıştır. İlk uygulamadan önce, son uygulamadan sonra ve 3 ay sonra Vizüel Analog Skala (VAS) ile ağrı, Yürüme Bandı Yürüme Testi ile yürüme mesafesi ve süresi değerlendirilmiştir. Aktif/sham grupları arasındaki farklılıklar Mann-Whitney U ve Fisher kesinlik testleri ile, tedavinin etkinliği Friedman testleri ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Başlangıçta tedavi grupları arasında farklılık saptanmadı. Aktif tDAU sonrasında istirahatteki ortalama VAS ($p < 0,001$) ve maksimum VAS ($p=0,001$), yürüme sırasındaki ortalama VAS ($p<0,001$) ve maksimum VAS ($p<0,001$) daha düşük iken tedavi sonrası ($p=0,004$) ve 3. ayda (0,001) yürüme süresi ve tedavi sonrası ($p=0,002$), 1. ay ($p<0,001$) ve 3. ayda ($p=0,006$) yürüme mesafesi ise artmıştı. Diğer ölçülen değişkenlerde anlamlı farklılık gözlenmedi.

SONUÇ: Mevcut sonuçlar diğer kronik ağrı sendromlarına benzer şekilde tDAU'nun LSS tedavisinde umut vadeden bir tedavi seçeneği olabileceğini ortaya koymaktadır. Tedavi etkinliğinin inen ağrı yolaklarında enkefalin salınımında artmanın yanı sıra ağrının emosyonel ve kognitif kontrolünde artma ile sağlandığı düşünülmüştür. Görüntüleme yöntemleri ile etkinin mekanizmasını inceleyen çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ağrı; Lomber Spinal Stenoz, Nörofizyoloji, Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı.

PS-39

Fotogrametrik Yöntemle Nesne Yakalama ve Artırılmış Gerçekliğin Kalp Döngüsü ve Kalp Seslerinin Eğitiminde Kullanımı

Aslı Şan Dağlı Gül

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Artırılmış gerçeklik son yıllarda tıp eğitimi alanında da yaygınlaşmıştır. Artırılmış gerçeklik mevcut gerçekliğin üzerine ses, 3 boyutlu görüntü ve animasyon ekleme imkânı sunarak akılda kalıcılığı artırmaktadır. Bu çalışmanın amacı kalp döngüsünün ve kalp seslerinin daha iyi öğrenilmesi için artırılmış gerçeklikle desteklenmiş bir uygulama hazırlayarak kendi fizyoloji eğitim materyallerimizi oluşturmaktır.

YÖNTEMLER Kalbin tamamının ve frontal kesitle açılmış halinin 3 boyutlu modelinin alınması için "nesne yakalama" işlemi Agisoft Metashape programı ile uygulandı. Bunun için insan kalbine benzer olması nedeniyle koyun kalbi alındı ve siyah zemin üzerinde 360 derece döndürülerek 3 farklı eksenden toplam 90 fotoğraf alındı. Aynı işlem iç yapının elde edilmesi için frontal kesit alınarak tekrarlandı. Fotoğraflar fotogrametrik yazılım programıyla 3 boyutlu modele dönüştürüldükten sonra insan anatomisine uygun orantılara getirildi. Blender 3 boyutlu animasyon programıyla elektriksel uyarının dağılımı, sistol, diyastol ve kan doluşu anime edildi. Animasyon Unity oyun motoru ile Vuforia üzerinden android uygulamaya dönüştürüldü. Mobil cihazın kamerasının gerçek bir insanın sternum hizasına yerleştirilen sembole tutulmasıyla program aktifleştirildi. Kalp animasyonlarının göğüs kafesi içine yerleşecek şekilde görüntülenmesi sağlandı. Hareketlerin kalp sesleri ve Wigger diyagramı ile eş zamanlı olarak izlenmesinin yanı sıra gerekli teorik bilgiler uygulamaya eklendi.

SONUÇ: Uzaktan eğitim, tüm dünyada bilgisayar destekli uygulamaların eğitime dâhil edilmesini zorunlu kıldı. Bu anlamda ülkemizde kendi fizyoloji eğitim içeriklerimizi üretebilmemiz önemlidir. Kalp döngüsü ve kalp seslerinin artırılmış gerçeklikle birlikte sunulduğu bu uygulama bu amaçla yapılmıştır. Daha detaylı konuların eklenmesi sonrasında öğrencilerin dâhil edileceği ileri çalışmalar planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Artırılmış Gerçeklik, Kalp Döngüsü, Kalp Sesleri, Nesne Yakalama, Simülasyon.

PS-40

Yüz Yüze ve Uzaktan Eğitim Dönemlerinde Fizyoloji Dersi Başarı Düzeyleri ve Öğrenci Memnuniyetleri

Oktay Kuru

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Muğla

AMAÇ: Yüz yüze teorik ve uygulamalı eğitim süreci klasik eğitim yöntemleri olarak yaygın şekilde uygulanmaktadır. Uzaktan eğitim dönemiyle birlikte bilgiyi sunan ve eğitimi alan tarafta değişen koşullar oluşmuştur. Bu çalışmanın amacı yüz yüze eğitim ile uzaktan eğitim döneminde Fizyoloji dersi alan öğrencilerin başarı düzeyinin ve memnuniyet seviyelerinin tespiti ve kıyaslanmasıdır.

YÖNTEMLER: Sağlık Bilimleri Fakültesi bünyesinde dönemlik Fizyoloji dersi alan öğrencilere dönem sonunda uygulanan anket ile veriler etik kurul izni alınarak toplanmıştır. Yüz yüze eğitim dönemindeki anket uygulaması ders sonuçlandırıldıktan sonra sınıflarda yapılmıştır. Uzaktan eğitim döneminde ise anket çevrimiçi form doldurularak yine ders dönemi sonrasında uygulanmıştır. Elektronik olmayan veriler dijitalize edilerek, çevrimiçi veriler ise ayıklanıp aktarılarak istatistiksel analize alınmıştır.

BULGULAR: Yüz yüze eğitim dönemine ait 156, uzaktan eğitim dönemine ait 133 tamamlanmış anket verisi değerlendirildi. Verilen istatistiksel analizi için ki-kare ve eşleşmemiş t-testleri kullanıldı. Her iki dönemdeki cinsiyet dağılım oranları farksız olarak belirlendi. Ders hedeflerinin açıklanması ve güncel araç/gereç kullanımı açısından belirgin fark saptandı ($p<0.05$) ve sınav sorularının ders içeriğiyle uyumu açısından uzaktan eğitim dönemindekiler belirgin olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Özenli hazırlanmış görsel araç kullanımı uzaktan eğitim döneminde istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Serbestçe soru sormak için uygun ortam sağlama açısından da uzaktan eğitim dönemindeki oranlar belirgin olarak yüksekti ($p<0.01$). Başarı ortalaması açısından da her iki dönem arasında belirgin fark saptandı (yüz yüze: 70.26±9.71 ve uzaktan: 73.17±9.19 SD).

SONUÇ: Derslere devam şartının bulunduğu zorunlu Fizyoloji teorik dersi eğitiminde her iki eğitim türüne ait temel eğitim stratejisi parametreleri açısından fark bulunmaması iki eğitim şeklinin de başarıyla uygulanabildiğini göstermektedir. Eğitim sürecindeki belli aşamaların uzaktan eğitimde farklı olması, öğrenenin bilgi alma becerisini ve başarı seviyesini olumsuz yönde etkilememektedir. Uzaktan eğitim dönemindeki gözetimli sınav uygulaması ise eşit koşullarda sınama ortamı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yüz Yüze Eğitim, Uzaktan Eğitim, Ders Memnuniyeti Düzeyi.

PS-41

Diyabetik Nefropatili Hastalarda Beslenme Durumlarının ve Protein-Enerji İsrafının Belirlenmesi

Elif Al Karakaş[1], Fatma Esra Güneş[2], Berna Karakoyun[3]

[1]Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Maltepe, İstanbul
[2]Medeniyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kartal, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Üsküdar, İstanbul

AMAÇ: Diyabetik nefropati (DN), hipertansiyon ve azalmış glomerüler filtrasyon hızına (GFR) bağlı olarak böbrek fonksiyonlarının ilerleyici şekilde bozulması ile ortaya çıkan diyabetin mikrovasküler komplikasyonudur. Kronik böbrek hastalarında protein ve/veya enerji depoları tükenir ve buna inflamasyon eşlik eder. Hastalarda kas kaybı, yağ kaybı, malnütrisyon ve inflamasyonun birlikte olduğu bu durum, protein-enerji israfı (PEİ) olarak tanımlanır. Çalışmanın amacı, evre 3 ve 4 DN'li hastaların beslenme durumlarını değerlendirmek ve DN evrelerinin PEİ prognozundaki etkisini açıklamaktır.

YÖNTEMLER: Marmara Üniversitesi (M.Ü.) Pendik E.A.H., Nefroloji Bölümü'nde takip edilen 49 hastanın (25 DN evre 3; 24 DN evre 4) demografik özellikleri, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümleri, biyokimyasal bulguları ve besin tüketim kayıtlarına ilişkin veriler toplandı. Hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesinde Subjektif Global Değerlendirme (SGD) tarama aracı; PEİ belirlenmesinde Uluslararası Böbrek Beslenme ve Metabolizma Derneği (ISRNM)'nin kriterleri kullanıldı. İstatistiksel analiz, SPSS 22.0 programı ile gerçekleştirildi. Çalışma M.Ü. Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (09.2018.800).

BULGULAR: Evre 3 DN grubunun %56'sı ve evre 4 DN grubunun %66.7'si 15 yıldan fazla diyabet tanılıdır. Antropometrik ölçümler (toplam vücut ağırlığı, vücut kas ağırlığı) gruplar arasında farklı bulundu ($p<0.05$). Evre 3 DN grubunun kreatinin ve mikroalbüminüri seviyeleri evre 4 DN grubuna göre daha düşük; eGFR değerleri ise daha yüksekti ($p<0.05$). Enerji (kcal/gün), karbonhidrat (g/gün) ve yağ (g/gün) alımları iki grup arasında farklılık göstermezken, protein (g/kg) alımları farklıydı ($p<0.05$). Her iki grupta da hastaların çoğu SGD-A skoruna (yeterli beslenmiş) sahipti. PEİ görülme oranı evre 3 DN grubunda daha düşük bulundu ($p<0.05$). SGD verilerine göre beslenme durumu orta-derecede yetersiz olan hastalarda (SGD-B skor) PEİ görülme oranı daha yüksek saptandı ($p<0.05$).

SONUÇ: Evre 3 ve 4 DN'li hastaların günlük enerji, protein ve yağ alımları önerilenden düşük, karbonhidrat alımları ise yüksektir. ISRNM kriterlerine göre PEİ, hastalık evresi ilerledikçe daha yüksek oranda görülmektedir. SGD sonuçlarına göre, orta-derecede yetersiz beslenmiş hastalar daha yüksek oranda PEİ'ye sahiptirler.

Anahtar Kelimeler: Protein-Enerji İsrafı, Diyabetik Nefropati, Subjektif Global Değerlendirme, Diyabetik Böbrek Hastalığı.

PS-42

Multiple Skleroz Hastalarında Sarkopeni Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Günnur Koçer[1], Sevda Lafcı Fahrioğlu[2], Nazemin Gürsoy Karaman[1], Musa Muhtaroğlu[3]

[1]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC
[2]Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC
[3]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

AMAÇ: Multiple Skleroz (MS) hastalığı; kas güçsüzlüğü, dengede bozukluk, yürüme aksaklığına neden olan merkezi sinir sistemi hastalığıdır. Sarkopeni ise kas kitlesi, kas kuvveti ve fonksiyonunda azalma ile seyreden bir kas hastalığıdır. Çalışmamızın amacı, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti (KKTC)'nde yaşayan MS'li hastalarda sarkopeni parametrelerini ve bu parametrelerin "Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği" (EDSS) ile nasıl değiştiğini ortaya koymaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamıza, Dr. Burhan Nalbantoğlu Hastanesi Fizik Tedavi Rehabilitasyon Departmanı'na başvuran MS hastası (13) ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş MS olmayan (13) toplam 26 kişi katıldı. MS'li hastaların EDSS skoru 1-5 arasındaydı. Tüm katılımcıların yorgunluk zamanı, kas kuvveti, Süreli Kalk ve Yürü Testi (SKYT), antropometrik ölçümleri kayıt edildi. İstatistiksel analiz olarak independent samples t testi ve Mann Whitney U testi uygulandı. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p\leq 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: Süreli Kalk ve Yürü Testi sonuçları MS grubunda (8,097 ± 3,029 sn) MS olmayan gruba (5,565 ± 0,5994 sn) kıyasla, anlamlı şekilde yüksek iken ($p=0,002$) dominant (sağ el) el sıkma kuvveti ise düşüktü (MS grup 17,64 ± 6,619 kg, MS olmayan grup= 24,74 ± 6,983 kg, $p=0,0136$). Sağ ve sol elde kaydedilen yorgunluk zamanı MS grubunda MS olmayan gruba kıyasla anlamlı olarak kısalmıştı (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,0185$). EDSS skorları ile sağ el yorgunluk zamanı arasında anlamlı negatif bir korelasyon tespit edilmiştir ($p=0,0265$).

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları; MS'li hastaların sarkopeni kriterlerinde kötüleşme olduğunu göstermiştir. MS hastaları, sarkopenik duruma gelmeden alınabilecek egzersiz ve beslenme önlemleriyle hastaların yaşam kalitelerinin korunmasına katkıda bulunulabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: MS, Sarkopeni, EDSS.

PS-43

Pentilentetrazol ile Oluşturulan Tutuşma Modeli Deneysel Epilepside Asetilkolinesteraz İnhibitörü Rivastigminin Etkisi

Elif Türkdönmez, Büşra Okuyucu, Burcu Hatipoğlu, Emre Soner Tiryaki, Gökhan Arslan, Erdal Ağar, Mustafa Ayyıldız

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Epilepsi en yaygın nörolojik hastalıklardan bir tanesidir ve kesin bir tedavisi bulunamamıştır. Literatürde asetilkolinin mekanizmalarının epilepsiye etkileri çelişkilidir ve asetilkolinesteraz inhibitörü rivastigminin (RİVA) epilepsi üzerine etkileri bilinmemektedir. Sunulan bu çalışmanın amacı RİVA'nın pentilentetrazol (PTZ) ile oluşturulan tutuşma modeli deneysel epilepsideki etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Hayvan Deneyleri Yerel Etik kurul onayından sonra (OMÜ-HADYEK 2022/35) 245-265gr ağırlığındaki *Wistar* albino sıçanlar öncelikle Serum Fizyolojik (SF)+PTZ (n=32) kontrol grubu; 0,5mg/kg RİVA+PTZ (n=8); 1 mg/kg RİVA+PTZ (n=8) ve 2mg/kg RİVA+PTZ (n=8) olmak üzere 4 ana gruba ayrılarak RİVA'nın tutuşmaya etkisini araştırmak planlandı: SF; 0,5; 1 ve 2mg/kg RİVA PTZ'den (35mg/kg) 15 dakika önce tutuşma prosedürü boyunca (gün aşırı 21 enjeksiyon) intraperitoneal olarak uygulandı. Tutuşma prosedürü tamamlandıktan sonra ise, dozların tutuşmaya etkisi göz önünde bulundurularak kontrol grubunun tutuşan hayvanları 4 alt gruba ayrıldı ve bu sıçanlara akut PTZ (35mg/kg) uygulanmasından 15 dakika önce SF; 0,25; 0,5 ve 1mg/kg RİVA intraperitoneal olarak uygulandı. İlk miyoklonik jerk latansı ve nöbet evreleri (Fischer & Kittner nöbet skalasına göre) gözlemlenerek one-way ANOVA ile istatistiksel analize tabi tutuldu.

BULGULAR: Tutuşma enjeksiyon sayıları karşılaştırıldığında SF+PTZ grubunun tutuşma için gereken enjeksiyon sayısı 14,12±1,02 iken, 0,5mg/kg RİVA+PTZ grubunun enjeksiyon sayısı 18,63±0,98 olarak hesaplandı ($p<0,05$). 1 ve 2mg/kg RİVA+PTZ grupları SF+PTZ grubuna göre anlamlı değildi. Kontrol grubundaki hayvanlara tutuştuktan sonra PTZ'den 15 dakika önce tek doz RİVA uygulandığında ise, sadece 0,5mg/kg RİVA+PTZ uygulanması ilk miyoklonik jerk latansını artırdı ($p<0,05$) ve nöbet evresini azalttı ($p<0,05$).

SONUÇ: Elde edilen verilere göre RİVA'nın 0,5mg/kg dozunun; PTZ ile indüklenen tutuşma modeli epilepsi gelişimini geciktirdiği ve tutuşmuş sıçanlarda da antikonvülsan etki gösterdiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Asetilkolinesteraz, Epilepsi, Pentilentetrazol, Rivastigmin.

PS-44

Genetik Absans Epilepsili *WAG/Rij* Sıçanlardaki Diken-Dalga Deşarjları Üzerine Levetirasetam ile Valproik Asit'in Etkilerinin Karşılaştırması

Elif Türkdönmez, Büşra Okuyucu, Burcu Hatipoğlu, Emre Soner Tiryaki, Mustafa Ayyıldız, Gökhan Arslan, Erdal Ağar

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Absans epilepsi tedavisinde en sık kullanılan ilaç valproik asittir (VPA). Ancak, VPA'nın ciddi yan etkileri bulunmaktadır. Çalışmamızda, ikinci jenerasyon bir antiepileptik ilaç olan levetirasetam (LEV) ile VPA'nın absans nöbetleri üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Deney hayvanları ile ilgili tüm prosedürler OMÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı. 7-8 aylık erkek *WAG/Rij* sıçanlar (n=21) kontrol (steril fizyolojik salin; SF), LEV (100 mg/kg), VPA (200 mg/kg) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tüm sıçanlara elektrokortikogram (ECoG) kaydı için tripolar elektrotlar yerleştirildi. Cerrahiden 1 hafta sonra, SF, LEV ve VPA'nın akut etkisini değerlendirmek için sıçanlardan ilk enjeksiyon öncesi-sonrası, bir haftalık etkisini değerlendirmek için 7. enjeksiyondan 24 saat sonra ve 14 günlük etkisini değerlendirmek için son enjeksiyondan 24 saat sonra üçer saatlik ECoG kaydı alındı. Gruplar arası karşılaştırmalar için one-way ANOVA ve sonrasında post-hoc Bonferroni testi uygulandı.

BULGULAR: Enjeksiyon öncesi gruplar karşılaştırıldığında hiçbir grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Enjeksiyon sonrası dönemler karşılaştırıldığında ise, akut uygulanan LEV ve VPA diken-dalga deşarjlarının (DDD) sayısını ve ortalama DDD süresini kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalttı (sırasıyla $p<0,001$). Akut, 7 gün ve 14 gün uygulanan enjeksiyonlardan sonra alınan LEV ve VPA kayıtları karşılaştırıldığında ise DDD sayısı ve ortalama DDD süresi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu.

SONUÇ: Absans epilepsi tedavisinde birinci seçenek olarak VPA tercih edilmekle birlikte, LEV kullanımı daha sınırlı düzeydedir. Yapılan çalışmalarda, VPA'nın LEV'e göre hepatotoksik ve hematolojik yan etkilerinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Buradan hareketle, absans epilepsi tedavisinde LEV'in birinci seçenek olarak yer alabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, Diken-dalga deşarjı, Elektrokortikogram, Levetirasetam, Valproik Asit.

PS-45

Genetik Absans Epilepsili Wag/Rij Sıçanlarda Oreksin Reseptör Agonisti Oreksin-A'nın Etkisi

Fatma Banu Ayçık, Büşra Okuyucu, Mustafa Ayyıldız, Erdal Ağar

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

AMAÇ: Epilepsi oluşumunda nöropeptidler, reseptörler ve nörotransmitterler gibi birçok sistem rol almaktadır. Bir nöropeptid olan oreksin uyku-uyanıklık döngüsü, enerji homeostazisi, analjezi, öğrenme ve hafıza düzenlemelerinde rol oynamaktadır. Literatürde oreksinlerin nöronlarda depolarizasyona ve nöronların ateşleme frekanslarında artışa neden olduğu yer almaktadır. Çalışmamızda oreksin reseptör agonisti olan Oreksin-A'nın WAG/Rij sıçanlarda absans epilepsiye etkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEM: Sıçanlar ketamin (90 mg/kg) ve ksilazin (10 mg/kg) ile anestezi altına alındı ve stereotaksik cihaza yerleştirilen hayvanların bregma noktalarına göre koordinatlar belirlendikten sonra elektrotlar yerleştirildi. Cerrahisi yapılan hayvanlardan 7 günlük iyileşme sürecinin ardından kayıtlar alındı. Üç saat bazal kayıt alındıktan sonra Oreksin-A'nın 4, 8, 16 µg'lık dozları intraserebroventriküler (i.s.v.) yolla enjekte edildi ve 3 saat daha kayıt alındı.

BULGULAR: Kontrol grubu için WAG/Rij'larda çözücü olarak kullanılan DMSO (i.s.v.) ECoG kaydının başlamasından üç saat sonra uygulandı. DMSO sonrası kDDD (küme sayısı±SEM) 140. dakika değeri 66,6 ± 4,7 küme sayısı/20 dk'dır. Oreksin-A (4 µg) enjeksiyon sonrası kDDD 140. dakika değeri 27,9 ± 8,7'dir ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 100.dakikadan başlayarak kayıt sonuna kadar istatistiksel anlamda azalttığı görülmüştür ($p<0,05$). Oreksin-A (8 µg) enjeksiyon sonrası kDDD 140. dakika değeri 17,9 ± 8,9'dur ve enjeksiyon sonrası 20. dakikadan itibaren kontrol grubuna kıyasla küme sayısını istatistiksel açıdan azalttığı görüldü ($p<0,05$). Oreksin-A (16 µg) enjeksiyon sonrası kDDD 140. dakika değeri 19,6 ± 6,0 idi ve enjeksiyon sonrası 20. dakikadan itibaren kontrol grubuna kıyasla küme sayısını istatistiksel açıdan azalttığı görüldü ($p<0,05$).

SONUÇ: Oreksin reseptör agonisti Oreksin-A'nın 8 µg ve 16 µg dozları antikonvulsan etki göstermiştir. Her iki doz arasında etki bakımından istatistiksel olarak fark olmadığından, daha düşük doz olan 8 µg doz etkin doz olarak kabul edildi. Celli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçları çalışmamızı desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Oreksin-A, {WAG/Rij} Rat.

PS-46

Genetik Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda Görülen Diken Dalga Deşarjlarına Magnezyum Sülfatın Etkisi

Burcu Hatipoğlu, Büşra Okuyucu, Elif Türkdönmez, Emre Soner Tiryaki, Gökhan Arslan, Erdal Ağar, Mustafa Ayyıldız

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ: Bu çalışmanın amacı, akut olarak uygulanan $MgSO_4$'ün genetik absans epilepsili sıçanlarda görülen diken dalga deşarjları (DDD) üzerine etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Erkek WAG/Rij sıçanlar (8-9 aylık, 288±19 g, n=36) rastgele 6 gruba ayrıldı. Tüm hayvanların kafataslarına elektrokortikogram (ECoG) kaydı için stereotaksik cihaz vasıtasıyla tripolar elektrotlar yerleştirildi. Yedi günlük iyileşme periyodundan sonra hayvanlar elektrofizyolojik kayıtlar için veri kazanım ünitesine bağlandı. 1 saatlik ECoG kayıtları elde edildikten sonra kontrol grubuna $MgSO_4$'ün çözücüsü steril serum fizyolojik verildi. Diğer sıçanlara ise, 100, 200, 400, 600 ve 800 mg/kg dozlarında $MgSO_4$ intraperitoneal olarak uygulandı ve 2 saatlik ECoG kaydı daha elde edildi. Her bir grubun DDD sayıları 15 dakikalık periyotlar şeklinde GraphPad Instant (v3.06) yazılımı ile istatiksel olarak karşılaştırıldı. İstatiksel analizde one-way ANOVA ve sonrasında post-hoc Bonferroni testi uygulandı.

BULGULAR: Enjeksiyonlar öncesi 1 saatlik dönem değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. 800 mg/kg $MgSO_4$ uygulanan hayvanlar öldü. 100 ve 200 mg/kg $MgSO_4$ uygulanan sıçanlarda ise enjeksiyon sonrası 2 saat boyunca DDD sayısında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). 400 mg/kg $MgSO_4$ uygulandığında ise, uygulama sonrası 30. ve 45. dakikalarda DDD sayısı arttı (sırasıyla $p<0,01$; $p<0,05$). 600 mg/kg $MgSO_4$ uygulandığında, DDD aktivitesi ilk 15 dakika tamamen ortadan kalkarken ($p<0,001$), 45., 60. ve 75. dakikalarda DDD sayısında artış tespit edildi (sırasıyla $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,05$).

SONUÇ: Yapılan çalışmalarda, $MgSO_4$'ün GABA-A reseptörlerini aktive ettiği bildirilmiştir. Bunun yanında GABA-A reseptör aktivasyonun absans nöbetleri arttırdığı gösterilmiştir. Sunulan çalışmada $MgSO_4$'ün, muhtemelen GABA-A reseptör aktivasyonu üzerinden absans nöbetleri arttırdığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Absans Epilepsi, Diken-Dalga Deşarjı, Elektrokortikogram, Magnezyum Sülfat.

PS-47

Posttravmatik Epilepsi Modelinde N-Asetilsistein Levetirasetamın Antihiperaljezik Etkisini Arttırmaktadır

Recep Başaran[1], Mustafa Efendioğlu[2], Metehan Akça[3], Duygu Ceman[1], Cumaali Demirtaş[4], Yunus Emre Sürmeneli[4], Mehmet Yıldırım[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Sehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul
[3]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Ağrı, yaşam kalitesini etkileyen, ekonomik ve iş gücü açısından topluma maliyeti olan önemli bir klinik ve toplumsal sorundur. Travmatik beyin hasarı (TBI), kronik ağrının en yaygın nedenlerinden birisidir. Sunulan çalışmada, subkonvulsan pentilentetrazol (PTZ) ile indüklenen posttravmatik epilepsi (PTE) modelinde, levetirasetam (LEV) ve gabapentinin (GBP) N-asetilsistein (NAC) ile etkileşiminin mekanik ve termal ağrı eşiği üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 57 erkek Sprague-Dawley sıçan 7 gruba ayrıldıktan sonra kontrol grubu dışındaki hayvanlara hafif-TBI uygulandı (SBÜ HADYEK 2018-03/06). Hafif-TBI sonrası subkonvulsan dozda PTZ (30+15+15 mg/kg) intraperitoneal (i.p.) yolla uygulanarak PTE modeli oluşturuldu. PTE'li deney gruplarına 14 gün boyunca 50 mg/kg LEV ve 100 mg/kg GBP ile bu antiepileptik ilaçların 100 mg/kg NAC ile kombinasyonu i.p. olarak enjekte edildi. İlaç uygulamaları tamamlandıktan sonra tekrar subkonvulsan dozda PTZ verilerek sırası ile lokomotor aktivite için open field testi, ağrı eşiği için dinamik ve termal plantar testler uygulandı. İstatistiksel analiz için Kruskal–Wallis sonrası Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Ağrı testi bulgularına göre, termal ağrı eşiği PTE grubunda anlamlı olarak düşerken ($p<0.05$), PTE+LEV, PTE+GBP ve PTE+LEV+NAC gruplarında arttığı (sırasıyla, $p<0.05$, $p<0.001$ ve $p<0.01$) saptandı. NAC tek başına termal ağrı eşiği üzerinde etkili değilken LEV ile birlikte uygulandığında PTE+LEV+NAC grubunda termal ağrı eşiğini tek başına LEV'e göre daha da artırdığı ($p<0.01$) tespit edildi.

SONUÇ: LEV ve GBP'nin PTZ ile kolaylaştırılan PTE modelinde antihiperaljezik etki sergilediği ve ayrıca adjuvan olarak kullanılan NAC'ın, LEV'nin antihiperaljezik etkisini daha güçlendirdiği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Levetirasetam, N-acetylcysteine, Post-Travmatik Epilepsi.

PS-48

Klonazepamın Status Epileptikus Tedavisine İlişkin İkinci Basamak Antiepileptik İlaçlarla Etkileşiminin Motor ve Bilişsel Davranışlara Etkisi

Cumaali Demirtaş[1], Uğur Aykın[1], Metehan Akça[2], Yunus Emre Sürmeneli[1], Hava Yıldırım[3], Mehmet Yıldırım[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Sunulan çalışmada, status epileptikus tedavi algoritmasının birinci basamağında yer alan klonazepamın (CLZ), ikinci basamak antiepileptik ilaçlar olan levetirasetam (LEV), lakosamid (LCM), valproik asit (VPA) ve fosfenitoin (fPHT) ile etkileşiminin motor ve bilişsel davranışlar üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu sayede muhtemel bir politerapi seçeneğinde, statusa ve politerapiye bağlı nöronal hasarın motor ve bilişsel fonksiyon testleri üzerinden değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Erkek Sprague-Dawley sıçanlar 6 gruba (n=8) ayrıldıktan sonra 5 grupta lityum/pilokarpin(5mEq/320mg/kg) ile deneysel status epileptikus modeli oluşturuldu (SBÜ-HADYEK-2020-03/15). Nöbetler başladıktan 30 dk sonra, status epileptikus oluşturulan gruplara 1 mg/kg CLZ, 1+200 mg/kg CLZ+LEV, 1+50 mg/kg CLZ+LCM, 1+300 mg/kg CLZ+VPA veya 1+100 mg/kg CLZ+fPHT intraperitoneal olarak enjekte edildi. Kontrol grubuna ise serum fizyolojik uygulandı. Status ve ilaç kombinasyonundan sonraki 15-18. günler arasında lokomotor aktivite için open field, zorlu motor aktivite için rotarod, spasyal hafıza için radyal arm maze ve korku hafızası için pasif sakınma testleri gerçekleştirildi. Davranış verilerin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: CLZ ile birlikte uygulanan LCM ve VPA öğrenme ve hafıza performansında olumsuz bir etki sergilemezken, CLZ+fPHT grubunda spasyal hafızaya ilişkin performans kaybı tespit edildi ($p<0,05$). CLZ+VPA ve CLZ+fPHT uygulanan gruplarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında zorlu motor fonksiyonlar da azalma olduğu saptandı ($p<0,01$). Ayrıca CLZ+LCM ve CLZ+VPA gruplarında kontrol grubuna göre anksiyete düzeyinde artış tespit edildi ($p<0,05$).

SONUÇ: Deneysel status epileptikusu kontrol etmek için kullanılan politerapi seçeneklerinden CLZ+LCM kombinasyonun gerek motor fonksiyonlar gerekse de bilişsel performansı olumsuz yönde etkilemediği görülmüştür. (Bu çalışma SBÜ-BAP tarafından desteklenmiştir. Proje no: 2020/092).

Anahtar Kelimeler: Antiepileptik, Klonazepam, Motor Davranış, Öğrenme ve Hafıza, Status Epileptikus.

PS-49

Lityum-Pilokarpin ile İndüklenen Temporal Lob Epilepsisi Sıçan Modelinde GLP1 Analoğu Liraglutid'in Mitokondriyal Dinamikler ve İnflamasyon Üzerindeki Etkileri

Fatma Merve Antmen[1], Zeynep Fedaioglu[2], Dilan Acar[1], Sevcan Demircan[3], Lala Rzyave[3], Farah Kardouh[3], Bengisu Karakose[3], Ece Ada[3], Ilayda Esma Yavuz[3], Simge Senay[4], Devrim Oz Arslan[5], Guldal Suyen[1]
[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
[4]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Medikal Biyoteknoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Temporal lob epilepsisinin (TLE) patofizyolojisinde mitokondriyal stres ve inflamasyonun merkezi rolü olduğu öne sürülmüştür. Glukagon benzeri peptit-1 reseptör agonistleri (GLP-1RA'lar) gibi diyabet önleyici ilaçların, çeşitli nörodejeneratif hastalıklarda nöroprotektif etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı faz-2 klinik çalışmaları kapsamında bir GLP-1RA olan liraglutidin, olası etkilerini sıçan TLE modelinde değerlendirmektir.
YÖNTEMLER: Salin ve liraglutid ile tedavi edilen sağlıklı kontrol ve epileptik Sprague Dawley erişkin (3 aylık), erkek sıçanlar (200 – 300 g) kullanılmıştır. TLE, düşük doz tekrarlayan lityum klorür (3 mEq/kg)-pilokarpin hidroklorür (20 mg/kg) intraperitoneal enjeksiyonlar ile status epileptikus (SE) indüklenerek oluşturulmuştur. Tedaviler, epileptogenezin erken evresini hedeflemek için SE'nin başlangıcından 3 saat sonra uygulanmıştır. İntraperitoneal liraglutid (300 ug/kg/gün) veya %0.9 salin (1 mg/kg/gün) enjeksiyonları 3 gün devam ettirilmiştir. Kan örnekleri ve hipokampus dokuları toplanmıştır. Mitokondriyal disfonksiyondaki değişiklikler (mitokondriyal membran potansiyeli, mitokondriyal kütle ve mitokondriyal Sox seviyeleri) PMBC'de değerlendirilmiştir. Ek olarak, NRLP3, Kaspaz-1, IL-1p gibi inflamasyon belirteçleri; antioksidan yollar, Nrf-2 ve fosfo-Nrf-2 protein seviyeleri ve mitokondriyal dinamikler (füzyon, fisyon ve mitofaji) hipokampal dokularda Western blot analizi ile değerlendirilmiştir. Tüm protokoller ACU-HADYEK tarafından onaylanmıştır (Onay numarası: HDK-2021-28). İstatistiksel analiz GraphPad Prism 9 ile gerçekleştirilmiştir. Karşılaştırılan iki grup arasındaki ortalama değer farklılıkları t-testi ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Liraglutid, sağlıklı kontrol ve TLE sıçan modelinde mitokondriyal dinamikleri ve antioksidan kapasiteyi değiştirmiştir. Mitokondriyal dinamiklerle ilgili proteinlerin Western blot analizi, epileptik sıçanların hipokampüsünde liraglutid tedavisi üzerine Pink1 ve Mfn2 seviyelerinin arttığını göstermiştir ($p<0.05$). Ayrıca liraglutid ile tedavi edilen epileptik sıçanlarda NLRP3, IL-1β ve Kaspaz-1 gibi inflamasyon belirteçleri azalırken (sırasıyla $p<0.001$; $p<0.05$; $p<0.0001$), antioksidan phopsho-Nrf2 seviyelerinin arttığı belirlenmiştir ($p<0.001$).

SONUÇ: Sonuçlarımız liraglutidin, mitokondriyal dinamikler ve anti-inflamatuar yolaklar yoluyla TLE için potansiyel faydalı etkiler sağlayabileceğini göstermektedir.
Anahtar Kelimeler: Liraglutid, Epilepsi, Sıçan, İnflamasyon.

PS-50

TRPV1 Agonisti Kapsaisin Okadaik Asit ile Oluşturulan Alzheimer Hastalığı Modelinde Nörodejenerasyonu Azaltır

Murat Çakır[1], Furkan Yüksel[2], Mahmud Mustafa Özkut[3], Suat Tekin[2], Emin Kaymak[4]

[1]Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
[4]Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

AMAÇ: Son yıllarda merkezi sinir sisteminde geniş dağılım gösteren Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) kanallarının sinir sisteminde birçok fizyolojik ve patolojik süreçte rol aldığı gösterilmişir. Biz bu çalışmada Okadaik asit (OKA) ile oluşturulan Alzheimer Hastalığı modelinde TRPV1 agonisti kapsaisin (CAP) ve antagonisti kapsazepinin (CPZ) etkisini araştırdık.

YÖNTEMLER: 60 adet Sprague Dawley erkek sıçan randomize olarak 6 gruba ayrıldı. 1. Kontrol grubu: herhangi bir uygulama yapılmadı. 2. Sham grubu: çift taraflı ICV olarak 5 µl yapay beyin omurilik sıvısı (yBOS) enjeksiyonu yapıldı. 3. OKA grubu: çift taraflı ICV olarak 5 µl yBOS'da çözünmüş 200 ng OKA enjeksiyonu yapıldı. 4. OKA+CAP grubu: OKA grubundan farklı olarak 13 gün süreyle intraperitonal olarak 1mg/kg CAP enjeksiyonu gerçekleştirildi. 5. OKA+CPZ grubu: OKA grubundan farklı olarak 13 gün süreyle intraperitonal olarak 1mg/kg CPZ enjeksiyonu gerçekleştirildi. 6. OKA+CAP+CPZ grubu: OKA grubundan farklı olarak 13 gün süreyle intraperitonal olarak 1mg/kg CAP ve CPZ enjeksiyonu gerçekleştirildi. Beynin korteks ve hipokampus bölgelerinden immünohistokimyasal olarak kaspaz-3, fosforile tau (ser396), Amiloid beta, fosforile Glikojen sentaz kinaz-3 beta-ser-9 (GSK3β-ser9), tümör nekroz edici faktör alfa (TNF-α), interlökin 1 beta (IL-1β) seviyeleri incelendi. Aynı zamanda korteks ve hipokampus bölgelerinden histolopatolojik inceleme yapıldı.

BULGULAR: CAP uygulaması, ICV OKA uygulamasının neden olduğu korteks ve hipokampusda artan kaspaz-3, fosforile tau (ser396), amiloid beta, TNF-α, IL-1β seviyelerini azaltırken, azalan GSK3β-ser9 seviyesini artırdı ($P<0.05$). Aynı zamanda CAP uygulaması korteks ve hipokampusda histopatolojik olarak hasarı azalttı ($P<0.05$).

SONUÇ: Biz bu çalışmada TRPV1 agonisti CAP uygulanmasının OKA ile oluşturulan Alzheimer Hastalığı modelinde nörodejenerasyon, nöroinflamasyonu azalttığını bulduk. Bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi BAP (6602c-TF/20-383) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Okadaik Asit, Transient Receptor Potential Vanilloid 1, Kapsaisin, Kapsazepin.

PS-51

Nikotin Tercih Eden Sıçan Soylarında Zorlu Nikotinin Striatumda ve Hipokampüsta Oksitosin ve Vazopressin Düzeylerine Etkileri

Zümra Kul[1], Servet Kızıldağ[2], Fulya Tuzcu[1], Lütfiye Kanıt[1], Burcu Balkan[1], Ayşegül Keser[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Bu araştırmada, nikotin tercih eden (NT) (erkek/dişi) ve kontrol (erkek/dişi) hayvanlarda, kronik oral nikotin uygulaması sırasında, beynin striatum ve hipokampus bölgelerindeki oksitosin ve arjinin-vazopressin (AVP) düzeyleri arasındaki farkların saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Ege Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezinde seçici tohumlama yöntemiyle NT sıçan soyları oluşturulmuştur. Bu proje daha önce gerçekleştirilen bir projenin (TDK-2020-21454) devamı niteliğindedir. Her iki projede aynı hayvanlar kullanılmıştır; 4 grup (n=10/grup) bulunmaktadır: Kontrol Erkek (KE), Kontrol Dişi (KD), NT Erkek (NTE), NT Dişi (NTD). Tüm gruplara 4 hafta içme suyu içinde zorlu nikotin uygulaması yapılmıştır. Önceki projede NT hayvanlar ile kontroller arasında hem bazal şartlarda hem de kronik nikotin uygulaması sırasında ölçülen empati-benzeri davranışı açısından farklar incelenmiştir. Bu proje için sıçanlar davranış çalışmaları bittikten sonra dekapite edildi; beyinlerinden striatum ve hipokampus diseke edilerek -80°'de saklandı. Daha sonra örneklerde ELISA yöntemiyle oksitosin ve AVP düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizlerde SPSS programı kullanılarak tek yönlü ANOVA testi ve post-hoc Tukey testi yapılmıştır.

BULGULAR: Hipokampustaki oksitosin miktarlarında gruplar arasında fark bulundu ($p<0,001$). Hipokampusta oksitosin miktarı NTE sıçanlarda KE sıçanlardan ($p=0,01$), NTD sıçanlarda KD sıçanlardan ($p=0,05$), NTE sıçanlarda NTD sıçanlardan ($p=0,05$) ve NTE sıçanlarda KD sıçanlardan ($p<0,001$) daha yüksekti. Striatumda oksitosin düzeyleri, NT hayvanlarda kontrol hayvanlarınkinden daha düşük bulundu ($p=0,05$). NTD'lerin striatumundaki oksitosin düzeylerinin KE'lerden daha düşüktü ($p=0,05$). Hipokampusta AVP düzeyleri, NT sıçanlarda kontrollerden daha yüksekti ($p=0,01$). NTE'lerin hipokampusunda AVP, KD'lerden daha yüksek bulundu ($p=0,01$). Striatumda AVP düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

SONUÇ: NT hayvanların beyin oksitosin ve AVP düzeylerindeki değişiklikler, bu hayvanların empati-benzeri ve sosyal davranışlarındaki değişikliklere neden olabilir. Bu farklılıklar NT hayvanların nikotin bağımlılığına daha eğilimli olmalarına katkı veriyor olabilir.
Araştırmamız Ege Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü tarafından TYL-2020-22397 no'lu projeler ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bağımlılık, Hipokampüs, Nikotin, Oksitosin, Striatum, Vazopressin.

PS-52

Streptozotosin ile Diyabet Oluşturulmuş Sıçanlarda Anksiyete ve Depresyon Benzeri Davranışlar Üzerine Nitrerjik Ve Kolinerjik Sistemlerin Etkileşimi

Mehmet Öz[1], Durmuş Ali Aslanlar[2], Kısmet Esra Nurullahoğlu Atalık[2]

[1]Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aksaray
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ: Bu çalışma streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda anksiyete ve depresyon benzeri davranışlar üzerine donapezilin tek başına yada nitrik oksit aracılı etkisini değerlendirmek amacı ile planlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 5 grupta toplam 30 adet Wistar albino ırkı erkek sıçan kullanıldı. Deneysel diyabet tek doz streptozotosin (60 mg/kg, i.p.) kullanılarak indüklendi. İndüksiyondan 30 gün sonra bir grup diyabetik kontrol olarak ayrılırken diğer üç grup 20 gün 4 mg/kg donepezil aldı. Donapezil alan gruplardan birine 20 mg/kg N(gamma)-nitro-L-arjinin metil ester (L-NAME), diğerine 40 mg/kg L-arjinin eş zamanlı olarak uygulandı. Anksiyete benzeri davranışları değerlendirmek amacıyla açık alan testi (OF), depresyon benzeri davranışları değerlendirmek amacıyla zorlu yüzme testi (FST) kullanıldı. Elde edilen veriler tek yönlü ANOVA ve Tukey testi ile analiz edildi. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. BULGULAR: Tüm diyabetik sıçanların FST'de hareketsizlik süreleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$). L-NAME alan grupta, diyabetik kontrol grubu ve sadece donepezil alan gruba kıyasla farklılık gözlenmezken ($p>0,05$) L-arjinin alan grupta hareketsizlik süreleri diğer diyabetik gruplardan yüksekti ($p<0,05$). OF'de tüm diyabetik sıçanların merkezde geçirdikleri süre ve keşif davranışları kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p<0,05$). Ancak L-NAME ve L-Arjinin gruplarındaki sıçanlar ile sadece donepezil alan gruptaki sıçanlar arasında fark yoktu ($p>0,05$). Lokomotor aktivitenin değerlendirildiği çizgi geçme sayısında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: Streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanların OF ile değerlendirilen anksiyete ve FST ile değerlendirilen depresyon düzeyleri arttı. Çalışmamızda donepezilin bu parametrelere etkisi bulunmazken eş zamanlı L-arjinin alan grupta depresyon benzeri davranışlarda artış tespit edildi. Bu bulgular diyabetik sıçanlarda depresyon benzeri davranışlar üzerine kolinerjik ve nitrerjik sistemlerin etkileşim halinde olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Depresyon, Anksiyete, Nitrik Oksit, Asetilkolinesteraz.

PS-53

Parkinson Hastalığı ve TRP Kanallarının İlişkisi; Karvakrol'ün Olası Tedavi Edici Etkileri

Tülay Koca[1], Yasemin Aydın[2], Tansel Korkmaz[2], Emel Ulupınar[3], Faruk Saydam[4]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Eskişehir
[4]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Rize

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Monoterpenik bir fenol olan Karvakrol (CA), Geçici reseptör potansiyel (Transient Receptor Potential-TRP) katyon kanallarını modüle eder. Çalışmamızda, stereotaksimetrik sistem ile unilateral olarak korpus striatuma verilen 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile indüklenen Parkinson modelinde CA'nın dopaminerjik nöronlarda TRPC1 ve astrositlerde TRPA1 üzerine etkileri ve bu kanalların PH'daki rolü araştırıldı.

YÖNTEMLER: Deneyler, her biri 16 erkek Sprague-Dawley sıçandan oluşan 4 grupta yapıldı. Gruplar; 1) Sham, 2) 6-OHDA, 3) 6-OHDA+ DMSO (Dimetil sülfoksit), 4) 6-OHDA + CA (10 mg/kg). Sıçanlara 14 gün boyunca günaşırı intraperitoneal (i.p.) enjeksiyon uygulandı. Karvakrol (Sigma- %98 saflıkta) DMSO içinde çözülerek uygulandı. Karvakrol dozu subakut toksisite testi ile saptandı. İmmünreaktivite incelememizde kontrol grubuna kıyasla 6-OHDA uygulanan gruplarda dopaminerjik nöron sayısı azalması parkinson oluşumu olarak kabul edildi. Her gruptan 8 hayvanın beyin doku kesitlerinde TRPC1 ve TRPA1 immünreaktivitesi immünohistokimyasal boyama yöntemi ile belirlendi. Gruplardaki diğer 8 hayvanın beyinlerinin SNPC ve striatal alanları moleküler çalışmalar için kullanıldı. İstatistiksel analizler için normal dağılıma uyan gruplarda varyans analizi uymayan gruplarda Kruskall-Wallis testi yapıldı.

BULGULAR: immünohistokimyasal analiz; ilaçla Parkinson oluşumuna bağlı olarak TRPC1(+) nöron sayısında azalma olmuştur. Hücre sayısındaki bu azalma DMSO ve CA gruplarında da gözlenmiştir. Ancak CA grubunun preparatlarında bulunan dopaminerjik nöronlar, CA'nın nöroprotektif etkisi nedeniyle daha sağlıklı bir görünüme sahip olmuş ve DMSO grubundaki hücrelere göre hücre bütünlükleri korunmuştur. CA, dopaminerjik nöron TRPC1 kanallarının gen ekspresyonu ve protein seviyeleri üzerinde önemli bir etki göstermemiştir. CA tedavi grubunda astrositlerdeki TRPA1(+) hücre sayısı kontrol grubuna göre azalırken, gen ekspresyon seviyeleri önemli ölçüde artmıştır. TRPC1(+) dopaminerjik hücrelerde olduğu gibi tedavi grubu astrositlerinde de CA ile hücresel bütünlüğün korunduğu gözlenmiştir.

SONUÇ: CA'ün Parkinson hayvan modelimizde nöroprotektif etki gösterdiği, TRPC1'in dopaminerjik hücrelerde CA ile inhibe edildiği, yanı sıra CA'ün, TRPA1 kanallarını aktive ettiği, kanalın ekspresyonunu arttırması nedeniyle astrositlerin nöromodülatör etkilerini tetikleyerek nöron sağkalımında yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson Hastalığı, TRP Kanalları, Karvakrol, Nöroproteksiyon.

PS-54

Ginkgo Biloba'nın REM Uyku Yoksunluğunun Neden Olduğu Hiperaljezi Üzerine Etkisi

Elif Ezgi Gürel[1], Levent Öztürk[2], Gülnur Öztürk[3], Ecem Büşra Değer[2], Esra Akbaş Tosunoğlu[2]

[1]Trakya Üniversitesi Keşan Hakkı Yörük Sağlık Yüksekokulu Acil Yardım Afet Yönetimi Bölümü, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Edirne

AMAÇ: Ginkgo biloba özütü, ginkgo flavon glikozitleri içerir ve serbest radikal süpürücüler ile trombosit aktive edici faktör antagonist aktivitesine sahiptir. Son çalışmalar, ağrı modülasyonunda da etkileri olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada Ginkgo Bilobanın antinosiseptif etkisi REM uyku yoksunluğuna bağlı hiperaljezi modelinde araştırıldı.

YÖNTEMLER: Etik onay sonrası 40 adet, 8-12 haftalık, dişi Wistar-Albino sıçan, sekizer hayvandan oluşan beş gruba ayrıldı (PLS, plasebo; GB30, Ginkgo Biloba 30mg/kg; GB100, Ginkgo Biloba 100mg/kg; GB300, Ginkgo Biloba 300mg/kg ve FLP40, flurbiprofen 40mg/kg). Flurbiprofen pozitif kontrol olarak eklendi. Tüm gruplar modifiye çoklu saksı yöntemi ile 72 saat REM uyku yoksunluğu protokolüne alındı ve uykusuzluk döneminin başlangıcında, sonunda ve ilaç uygulaması sonrası sıcak zemin (hot-plate) ve kuyruk çekme (tail-flick) testleri ile ağrı değerlendirmesi yapıldı. Ağrı ölçümleri saniye cinsinden üç tekrar halinde yapılarak ortalama değerler kayıt edildi. İlaçlar ve plasebo, uykusuzluk sonrasında ölçümlerin ardından tek doz gastrik gavaj yoluyla uygulandı. Uykusuzluk öncesi ve sonrası ağrı ölçümlerini gruplar arasında karşılaştırmak amacıyla her durum için ilk testten son teste değişim hesaplandı. Grupların normal dağılımının belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov, ağrı ölçümlerinde gruplar arası farklılık belirlenmesinde one-way ANOVA ve Post-hoc Tukey kullanıldı.

BULGULAR: Uyku deprivasyonu tüm gruplarda hiperaljeziye neden oldu (Sıcak zemin süresi belirtilen oranlarda azaldı: PLS=%60,8; GB30=%65,8; GB100=%65,9; GB300=%67,5; FLP40=%70,8 ($p<0.05$); Kuyruk çekme testinde azalmalar: PLS=%67,2; GB30=%67,7; GB100=%58; GB300=%71,4; FLP40=%64,6) ($p<0.05$). Ginkgo biloba tüm dozlarda analjezik etki gösterdi (Sıcak zemin, GB30=%30; GB100=%28 ($p<0.05$); Kuyruk çekme, GB30=%24; GB100=%26,9) ($p<0.05$). Özellikle 300mg/kg dozunda kuyruk çekme testinde gösterdiği etki flurbiprofene en yakındı (Sıcak zemin, GB300=%43,5; FLP40=%94,8; kuyruk çekme GB300=%43,7; FLP40=%48,5) ($p<0.05$).

SONUÇ: Ginkgo Biloba uykusuzluğa bağlı ağrı eşiği düşüşünü azaltmakta ve antinosiseptif etki göstermektedir. Uyku bozukluğu ile birlikte seyreden ağrılı semptomlarda Ginkgo Bilobanın tedaviye eklenme potansiyeli taşıdığı düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: REM Uyku Yoksunluğu, Hiperaljezi, Ginkgo Biloba.

PS-55

Genç Dişi Sıçanlarda Uyku Yoksunluğuna Bağlı Kognitif Fonksiyon Bozukluklarında Etil Pirüvatın Etkisi

Nazan Elma[1], Salih Erdem[2], İnci Turan[1], Hale Sayan Özaçmak[1]

[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[2]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

AMAÇ: REM uyku yoksunluğu (SD), öğrenme ve hafıza gibi çeşitli fizyolojik süreçleri etkiler. Etil pirüvatın kognitif işlevler üzerine etkisi sınırlı sayıda çalışmada incelenmiş olup uyku yoksunluğu üzerinde daha önce araştırılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızın amacı, 72 saat boyunca REM SD yapılan dişi sıçanlarda etil pirüvat tedavisinin öğrenme ve hafıza üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Yaşları 6 ay olan 25 dişi Wistar albino sıçan dört farklı gruba ayrıldı (uyku yoksunluğu 7, diğerleri 6 sıçandan oluşmaktadır). Kontrol, geniş platform (WP), SD, etil pirüvat ile tedavi edilen SD grupları. WP grubu sıçanlar, uyku yoksunluğunun çevresel kontrolü olarak geniş platform (13 cm çap) içeren bir tanka yerleştirildi. Suya düşmeden uyuyabilen WP grubundaki sıçanlar 72 saat tankta kaldı. REM SD ise 72 saat boyunca çoklu platform (6.5 cm çap) metodu kullanılarak oluşturuldu. Etil pirüvat tedavisi (50 mg/kg) 5 gün boyunca günlük tek doz(i.p) olarak uygulandı. Etil pirüvatın öğrenme ve hafıza üzerindeki etkilerini değerlendirmek için Morris su labirenti (MWM) testi kullanıldı. Deney sonunda sıçanların hipokampus ve beyin dokuları alındı. Gruplar arasında karşılaştırmalar One-Way ANOVA, post-hoc karşılaştırmalar Bonferroni testleri ile yapıldı.

BULGULAR: Sonuçlar, SD'nin MWM testi ile değerlendirilen hafıza üzerindeki etkilerine bakıldığında günlük platformu bulma sürelerinde uzama ve son gün platformlu alanda geçirilen sürede kısalma olduğunu gösterdi ($p<0,05$). Ayrıca SD beyin dokusunda MDA ve nitrat düzeylerini, hipokampüs dokusunda ise AchE aktivitesini artırmıştır ($p<0,05$). Etil pirüvat ile tedavi grubu, SD grubu ile karşılaştırıldığında ise nitrat düzeylerinde azalma olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Son olarak gruplar arasında beyin GSH ve glikojen düzeyleri açısından fark olmadığı bulundu.

SONUÇ: Sonuçlarımız, 72 saat REM SD sonrası uygulanan etil pirüvat 'ın genç dişi sıçanlarda öğrenme ve hafıza üzerinde etkili olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Etil Pirüvat, Öğrenme ve Hafıza, REM Uykusu Yoksunluğu.

PS-56

Morfin Bağımlılığı ve Morfin Çekilmesinin Sıçan Hipokampusunda Nöritin Ve Bazı Nörogenez Belirteçleri Üzerindeki Etkisi

Yasin Ali Çimen[1], İbrahim Yildiz[2], Canan Eroğlu Gunes[3], Alpaslan Ozkurkçuler[2], Ercan Kurar[4], Selim Kutlu[4]

[1]Bezmialem Üniversitersi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, İstanbul
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Konya
[4]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sinirbilim Uygulama ve Araştırma Merkezi (NESAM), Konya

AMAÇ: Sıçan hipokampal dentat girusunda ilk defa tanımlanmış olan nöritin, aday plastisite geni 15 olarak bilinmektedir. Nöritinin bazı nörodejeneratif hastalıklar ve psikopatolojilerde sinir sistemindeki nörit gelişimi, dendritik dallanma, sinaptik aktivite ve nöronal sağkalım üzerindeki etkileri belirlenmiştir. Fakat opioit bağımlılığıyla ilgili süreçlerde nöritinin nasıl etkilendiğini konu edinen herhangi bir araştırma bulgusu bulunmamaktadır. Bu çalışmada morfin bağımlılığı oluşturulmuş ve nalokson uygulanmış sıçanlarda, hipokampustaki nörogenez durumu ve nöritin gen ekspresyon düzeyinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada yetişkin erkek sıçanlara 7 gün süreyle deri altı yolla morfin uygulanarak morfin bağımlılığı oluşturulmuştur. Morfin çekilme grubunda ise morfin uygulanmasına ilaveten son enjeksiyondan 1,5 saat sonra nalokson enjekte edilmiştir. Tüm hayvanların hipokampus dokuları çıkarılmıştır. Nöritin ve nörogenez biyobelirteçleri olan doublecortin, beyin kaynaklı nörotrofik faktör, NeuN ve MASH1 gen ifade düzeyleri RT-PZR yöntemiyle analiz edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

BULGULAR: Morfin bağımlılığı grubundaki hipokampal nöritin ifade düzeyi kontrolle karşılaştırıldığında anlamlı şekilde düşüktü ($p<0,05$). Nalokson grubunda ise bağımlılık grubuyla karşılaştırıldığında belirgin olarak artmıştı ($p<0,001$). Morfin çekilme grubundaki beyin kaynaklı nörotrofik faktör, doublecortin ve NeuN ifade düzeyleri bağımlılık grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,05$, $p<0,001$ ve $p<0,05$, sırasıyla). MASH1 ifade düzeyinde anlamlı farklılık yoktu.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları nalokson uygulanmasının, morfin bağımlılığı oluşturulan sıçanlarda hipokampal nörogenez biyobelirteçlerinin ifadesini belirgin olarak artırdığını göstermektedir. Morfin bağımlılığının hipokampusta nöritin düzeyini düşürmesi ve morfin çekilmesinin nöritin ifadesini belirgin olarak artırması, hipokampal dentat girustaki nörogenezin ve nöroplastisitenin opioiderjik modülasyonunda nöritinin aracı rol oynayabileceği olasılığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Morfin bağımlılığı, Nöritin, Nörogenez, Sıçan.

PS-57

Nöropatik Ağrı Patofizyolojisinde Hücre Ölümü Mekanizmalarının Rolü Üzerine: *İn Siliko* Bir Araştırma

Arif Kamil Salihoğlu
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Nöropatik ağrı, periferik yapılar ile beyin-omurilik arasında iletişim sağlayan sinirlerin hasar görmesi veya yaralanmasından kaynaklanan, yüksek araştırma ilgisi bulunan yaygın bir klinik tablodur. Ancak nöropatik ağrının hücresel mekanizması henüz netlik kazanmamıştır. Klinik çalışmalara ek olarak, *in siliko* analizler de umut vaat etmektedir. Hücre ölümü ve otofaji, yakın zamanda keşfedilen önemli hücresel mekanizmalardır. Bu çalışmanın amacı, Chung spinal sinir ligasyonu yöntemi ile nöropatik ağrılı sıçan modelinde biyoenformatik araçlarla gen ekspresyon seviyelerinin incelenerek nöropatik ağrı için olası patofizyolojik etkenleri tespit etmektir.

YÖNTEMLER: Gene Expression Omnibus veri tabanından online olarak elde edilen GSE38038 veri seti, R programında yeniden analiz edilmiştir. İlgili veri seti, nöropatik ağrılı (n=4) ve kontrol rat grubunun (n=4) arka kök ganglion dokularından elde edilen RNA örneklerini içermektedir. Veri analizinde Mann-Whitney *U* testi ve Benjamini-Hochberg düzeltmesi kullanılmış olup, $p<0,05$ değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Otofaji-ilişkili proteinler (*ATG4B*, ATG7*, ATG12*), sekestozom-1 (*SQSTM1*), lizozomal membran glikoprotein-2 (LAMP2)* [otofajiden sorumlu]; kaspazlar (CASP1*, CASP3-8*, *CASP9*), B hücreli lösemi-2 (*BCL2*), Bcl2-ilişkili X proteini (BAX)*, tümör protein p53 (TP53)*, somatik sitokrom C (*CYCS*), nöroblastoma ras onkogeni (NRAS)* [apoptozisten sorumlu]; tümör nekrozis faktör-ilintili genler (*TNF*, TNFRSF1A*, TNFRSF1B*, TNFRSF11B*, TNFRSF12A*, TNFSF13*), kollajen tip-2A1 (*COL2A1*), interlökinler (IL1B*, IL6*), toll benzeri reseptör-4 (TLR4)* [nekrozisten sorumlu] ve androjen reseptörü (*AR*), Rho-ilişkili protein kinaz-1 (ROCK1)*, granzim-B (GZMB)*, kortaktin (CTTN)* [entozisten sorumlu] genlerde nöropatik ağrılı grupta kontrol grubuyla kıyaslandığında artan* ve *azalan* regülasyonlar tespit edilmiştir ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu *in siliko* ön çalışmadan elde edilen sonuçlar, nöropatik ağrı mekanizmasında birçok farklı hücre ölümü sürecinde yer aldığı bilinen genlerin ekspresyon seviyelerindeki değişimleri (artan ve azalan regülasyonlar) göstermekte ve otofajik, apoptotik, nekrotik ve entotik hücre sinyal sisteminde ilgili değişimlerin geliştiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nöropatik ağrı, Otofaji, Apoptozis, Nekrozis, Entozis, İn Siliko Analiz.

PS-58

Deneysel Diyabet Modelinde Meteorin Benzeri Proteinin Ağrı Üzerine Etkileri

Furkan Yüksel[1], Suat Tekin[1], Mete Özcan[2], Süleyman Sandal[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

AMAÇ: Diyabet; pankreastan insülin sekresyonunun yetersizliği, etkisizliği ya da insülin molekülündeki bozukluklar sonucu gelişen ve nöropatik ağrı ile seyreden kronik bir hastalıktır. Nöroprotektif etkiye sahip olduğu bilinen meteorin benzeri proteinin (METRNL), insülin direncini iyileştirdiği, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet için terapötik olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca METRNL'in mitokondriyal biyogenezde rol oynaması nöropatik ağrı üzerine etkili olabileceğini göstermekte ancak etkinliği tam olarak bilinmemektedir. Planlanan bu çalışmada deneysel diyabet modelinde METRNL'in ağrı eşiği üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: 35 adet Balb-C ırkı fare kullanılan çalışmada (etik kurul 02.04.2020,2020/5-6-9742) hayvanlar rastgele 5 gruba (n=7) ayrıldı. Tüm gruplara intraperitonal (ip) enjeksiyon ile tek doz streptozotosin (200 mg/kg) uygulanarak diyabet modeli oluşturuldu. Diyabet oluşturulmadan önce ve sonra hayvanların hot-plate ve tail-flick testleri ile ağrı eşiği değerleri kaydedildi. Kontrol grubundaki hayvanlara ip çözücü (izotonik sodyum klorür), diğer gruplara ise sırasıyla ip 0,1, 1, 4 ve 10 mg/kg METRNL uygulandı. İlaç uygulaması sonrası testler tekrarlandı. İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS-24 paket program ile tek yönlü varyans analizi ve bu analizi takiben post-hoc Dunnett's testi kullanılarak zaman bağlı gruplar arası farklılıklar ortaya konuldu. $P<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: METRNL uygulanan gruplardaki hayvanların hot-plate ve tail-flick testlerinde kalma sürelerinin arttığı (hot-plate ort. 7 sn gecikme, tail-flick ort. 3 sn gecikme) ve böylece kontrol grubuna göre ağrı eşiklerinin arttığı gözlendi. Bu artışın hot-plate testinde METRNL'in tüm dozlarında, tail-flick testinde ise 1,4 ve 10 mg/kg dozlarında anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, test edilen METRNL'in, diyabetik nöropatik ağrı üzerine analjezik etkinliğe sahip olabileceğini göstermektedir.
Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TSG-2020-2088 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Diyabet, METRNL, Nöropati.

PS-59

Siyatik Sinir Hasarı ile İndüklenen Nöropati Modelinde Meteorin Benzeri Proteinin Etkilerinin Araştırılması

Suat Tekin[1], Furkan Yüksel[1], Mete Özcan[2], Süleyman Sandal[1]

[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya
[2]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

AMAÇ: Patogenezinde mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres, apoptoz ve kalsiyum sinyalleşmesi gibi mekanizmaların rol oynadığı nöropatik ağrı, sinir sistemi lezyonları veya bozukluklarına bağlı olarak gelişebilen klinik bir bulgudur. Meteorin benzeri proteinin (METRNL), hücre içi kalsiyum sinyalini, lipit kaynaklı inflamasyonu ve insülin direncini iyileştirdiği ifade edilmektedir. Mitokondriyal biyogenezde de rol alan ancak etkinliği tam olarak bilinmeyen METRNL'in siyatik sinir hasarı ile indüklenen nöropatik ağrı ve motor davranışı üzerine etkinliğini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: İnönü Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan onay ile (02.04.2020, 2020/5-6,9742), 35 adet Balb-C ırkı farede yapılan çalışmada hayvanlar kontrol, METRNL (0.1 mg/kg, 1 mg/kg, 4 mg/kg ve 10 mg/kg) olmak üzere rasgele 5 gruba (n=7) ayrıldı. Tüm gruplardaki hayvanların sağ bacak siyatik sinirleri klemplenerek hasar oluşturuldu. Siyatik sinir hasarı oluşturulmadan önce ve sonra hayvanların hot-plate ve tail-flick testleri ile ağrı eşiği değerleri, rotarod testi ile motor aktiviteleri kaydedildi. Kontrol grubundaki hayvanlara intraperitonal (ip) çözücü (izotonik sodyum klorür), diğer gruplara ise sırasıyla ip 0.1 mg/kg, 1 mg/kg, 4 mg/kg, 10 mg/kg METRNL uygulandı. İlaç uygulaması sonrası ise testler tekrarlandı. İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS-24 paket program ile tek yönlü varyans analizi ve bu analizi takiben post-hoc Dunnett's testi, gruplar arası karşılaştırmalar için Tukey HSD testi kullanılarak $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Siyatik sinir hasarı oluşturulan hayvanlarda METRNL uygulamasının, hot-plate, tail-flick ve rotarod testlerinde kalma sürelerini yükselttiği ve kontrol grubuna göre ağrı eşikleri ile motor aktiviteleri arttırdığı gözlendi. Bu artışın ise METRNL'in, uygulanan tüm dozlarında anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, test edilen METRNL'in, siyatik sinir hasarı ile indüklenen nöropati modeli üzerine hem analjezik hem de motor aktivitede olumlu etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TSG-2020-2088 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: METRNL, Nöropati, Rotarod, Siyatik Sinir Hasarı.

PS-60

Deneysel Olarak Penisilin İle Oluşturulmuş Epilepsi Modelinde Venlafaksinin Antikonvülzan Etkilerinin Araştırılması

Selim Göksu[1], Ayhan Çetinkaya[2]

[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Disiplinlerarası Sinir Bilimleri Ana Bilim Dalı, Bolu
[2]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

AMAÇ: Bu çalışmada, venlafaksinin antiepileptik aktivitesini, elektrofizyolojik ve biyokimyasal analiz metotlarıyla değerlendirilmesi amaçlandı. Literatüre göre bu çalışma, penisilinle oluşturulan akut epilepsi modelinde venlafaksinin antiepileptik etkilerinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Diğer antideprasan ilaçlara göre yan etkilerinin daha az ve tolerasyonunun daha iyi olması kullanım oranını artırdığından, venlafaksinin antiepileptik etkileri araştırıldı.

YÖNTEMLER: Bu çalışma BAİBÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar no:2020/56). 35 Wistar Albino sıçan, 5 gruba ayrıldı. Beynin elektriksel aktivitesini gösteren elektrokortikografi (ECoG) ölçümü için sıçanlar stereotaksi cihazına yerleştirildi. Beş dakika bazal aktivite ölçümü sonrasında sıçanlarda penisilinle (500 IU, 2.5µl, icv) epilepsi oluşturuldu. Otuz dakika kayıt alındıktan sonra, kontrol grubuna salin, pozitif kontrol grubuna 5 mg/kg diazem, deney gruplarına da 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg venlafaksin enjekte edildi (0,1 ml, i.p.). Doksan dakika boyunca ECoG kaydı alındı ve kardiyak ponksiyon yöntemiyle kan örnekleri toplandı. Ardından, deney sonlandırıldı. Kayıtlardaki diken dalga sayıları ve amplitüdler 5er dakikalık bölümlerle karşılaştırıldı. Ayrıca, alınan kan örnekleri santrifüj edilerek oluşturulan serumda, Toplam Antioksidan-Oksidan Seviye (TAS-TOS) ve thiol-disülfit seviyeleri ELİSA, elektrolitler iyon selektif elektron yöntemleriyle belirlendi.

BULGULAR: İstatistiksel olarak, 100 mg/kg ve 150 mg/kg venlafaksin uygulamasının, diken dalga sayılarını diazem ve kontrol grubuna göre azalttığı, amplitüdleri ise diazem grubuna benzer seviyede tuttuğu belirlendi. Ayrıca 100 mg/kg ve 150 mg/kg venlafaksin uygulamasının kontrol grubuna göre TAS, kalsiyum, magnezyum seviyelerini arttırdığı gözlemlendi. Sonuç olarak venlafaksin, diken dalga sayılarını azaltarak antiepileptik, TAS değerlerini artırarak antioksidan özellik göstermiştir.

SONUÇ: Venlafaksin, epilepsi hastalığının tedavisinde alternatif ve umut verici bir seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Venlafaksin, Sıçan, Penisilin, Elektrokortikografi (ECoG).

SPONSORLAR



TÜBİTAK

TÜRK FİZYOLOJİK BİLİMLER DERNEĞİ ·1959·

TÜBA

radon

SCIENCE BEAM

TG
ARAŞTIRMA ve TIP
TEKNOLOJİLERİ SAN. ve TİC. LTD.

İSTANBUL
TIP KİTABEVLERİ