

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği
48. Ulusal Fizyoloji Kongresi
1 – 4 Kasım 2023
Sakarya Üniversitesi

ÖZET KİTABI



İçindekiler

Davet	3
Teşekkür	4
Kurullar	5
Hakem Kurulu	6
Bilimsel Program	7
Konferanslar	11
Mini Konferanslar	13
Sempozyumlar	14
Panel	21
Sözlü Sunumlar (SS)	26
Poster Sunumları (PS)	62
Sponsorlar	114

Davet

Saygıdeğer Meslektaşlarım,

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği, kuruluşundan günümüze kadar ulusal ve uluslararası düzeyde fizyolojik bilimler alanında çalışan bilim insanlarını bir araya getirerek özellikle genç bilim insanlarının kendilerini geliştirebilecekleri bir platform oluşturma bilinci ile kongreler düzenlemektedir. Bu yılki 48. Ulusal Fizyoloji Kongresi, 1-4 Kasım 2023 tarihleri arasında, Sakarya Üniversitesi ev sahipliğinde, Sakarya Üniversitesi Kongre Merkezi'nde yapılacaktır.

Kongremizde poster, sözlü bildiriler, 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 araştırmacı ödülleri bu yıl da sahiplerini bulacaktır. Kongre programı, konuşmacılar ve kongre ile ilgili diğer bilgiler kongre web sayfamızdan (www.tfbdkongre.org) sizlere duyurulmaktadır. Her kongrede olduğu gibi “Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 48. Ulusal Fizyoloji Kongresi”nde sunulan çalışmaların “İngilizce Özetleri”, SCI tarafından taranan ve 2021 yılı etki değeri 7,5 olan “Acta Physiologica” dergisinde yayınlanacaktır. Türkçe özetler ise Kongre Özet Kitabı olarak yayınlanacaktır.

Siz değerli akademisyenlerimizi ve geleceğimiz olan genç meslektaşlarımızı 1-4 Kasım 2023 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Kongre Merkezinde düzenleyeceğimiz uluslararası katılımlı, 48. Ulusal Fizyoloji Kongresi'nde görmekten büyük mutluluk duyacağımızı belirtir, saygılar sunarız.

Cumhuriyetin 100. yılında Sakarya'da buluşmak ümidiyle...

Kongre Düzenleme Kurulu Adına

Prof. Dr. Erdal Açar (Türk Fizyolojik Bilimler Derneği Başkanı)

Prof. Dr. Cahit Bağcı (Yerel Düzenleme Kurulu Başkanı)

TEŞEKKÜR



Teşekkür: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 48. Ulusal Fizioloji Kongresi

TÜBİTAK 2223b programı kapsamında desteklenmiştir.

Kurullar

Kongre Başkanı: Prof. Dr. Erdal Ağar

Yerel Düzenleme Kurulu Başkanı: Prof. Dr. Cahit Bağcı

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 Küçükataş, Genel Sekreter (Pamukkale Üniversitesi)
Prof. Dr. Numan Ermutlu, Sayman (İstanbul Atlas 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. Ahmet Ayar
Prof. Dr. Burcu Gemicici Başol
Prof. Dr. Metin Baştuğ
Prof. Dr. Sinan Canpolat
Prof. Dr. Özgür Kasımay Çakır
Prof. Dr. Nazan Dolu
Prof. Dr. Eylem Taşkın Güven
Prof. Dr. Selim Kutlu
Prof. Dr. Süleyman Sandal
Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak
Prof. Dr. Fatma Töre
Prof. Dr. Mehmet Yıldırım
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

Prof. Dr. Osman Açıkgöz
Prof. Dr. Erdal Açar
Prof. Dr. Gonca Akbulut
Prof. Dr. Ahmet Ayar
Prof. Dr. Mustafa Ayyıldız
Prof. Dr. Cahit Bağcı
Prof. Dr. Ramazan Bal
Prof. Dr. Burcu Balkan
Prof. Dr. Burcu Gemici Başol
Prof. Dr. Metin Baştuğ
Prof. Dr. Sinan Canpolat
Prof. Dr. Gökhan Cesur
Prof. Dr. Taner Dağcı
Prof. Dr. Tamer Demiralp
Prof. Dr. Durmuş Deveci
Prof. Dr. Sibel Dinçer
Prof. Dr. Halil Düzova
Prof. Dr. Nuran Ekerbiçer
Prof. Dr. Ayşen Erdem
Prof. Dr. Şeref Erdoğan
Prof. Dr. Numan Ermutlu
Prof. Dr. Ethem Gelir
Prof. Dr. Mustafa Gül
Prof. Dr. Nurhan Gümrall
Prof. Dr. Eylem Taşkın Güven
Prof. Dr. Naciye İşbil
Prof. Dr. Mehtap Kaçar
Prof. Dr. Nevzat Kahveci
Prof. Dr. Canan Kalaycıoğlu

Prof. Dr. Lütfiye Kani
Prof. Dr. Özgür Kasımay
Prof. Dr. Mehmet Kaya
Prof. Dr. Haluk Keleştimur
Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç
Prof. Dr. Müge Kıray
Prof. Dr. Selim Kutlu
Prof. Dr. Necip Kutlu
Prof. Dr. Ayşegül Küçük
Prof. Dr. Melek Bor Küçükata
Prof. Dr. Ersin Oğuz Koylu
Prof. Dr. S. Sadi Kurdak
Prof. Dr. Gökhan Metin
Prof. Dr. Rasim Moğulkoç
Prof. Dr. V. Haktan Özaçmak
Prof. Dr. Çiğdem Özer
Prof. Dr. Ercan Özdemir
Prof. Dr. Levent Öztürk
Prof. Dr. Süleyman Sandall
Prof. Dr. Cem Süer
Prof. Dr. Güldal Süyen
Prof. Dr. Gönül Şimşek
Prof. Dr. Dilek Taşkiran
Prof. Dr. Fatma Töre
Prof. Dr. Cemil Tümer
Prof. Dr. Nimet Uysal
Prof. Dr. Arzu Vardar
Prof. Dr. Berrak Çağlayan Yeğen
Prof. Dr. Mehmet Yıldırım

Bilimsel Program

1 Kasım 2023 Çarşamba

- 10.00 – 15.00 Kayıt
- 15.00 – 16.30 Salon A: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS01 – SS06**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak & Prof. Dr. Selda Kabadere
Salon B: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS07 – SS12**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Fatma Töre & Prof. Dr. Serpil Can
Salon C: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS13 – SS18**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Sinan Canpolat & Doç. Dr. Bilge Pehlivanoglu
- 16.30 – 16.45 Çay-Kahve Molası
- 16.45 – 17.15 Salon A: Açılış Programı
Kongre Açılışı
Ustalara Saygı (Prof. Dr. İsmail Meral anısına)
- 17.15 – 18.00 TFBD Bilgilendirme
Ulusal Fizyoloji Kongreleri: Planlama, Hazırlıklar ve Özet Kitapları
TFBD Akreditasyon Raporu
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Erdal Ağar
- 18.00 – 19.00 Konferans 1: Olfactory Receptor 558 and Sex Differences in Blood Pressure (Çevrimiçi)
Jennifer Pluznick
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Bayram Yılmaz
- 19.00 – 20.00 Açılış Resepsiyonu (Sakarya Üniversitesi Kongre Merkezi)

02 Kasım 2023 Perşembe

- 08.30 – 10.30 Salon A: **Sempozyum 1:** Methodology & Technology in Epilepsy Research
Ahmet Şevki Taşkiran: Oxidative Stress, TRP Channels and the Role of TRPM2 in Epileptogenesis: An Integrative Perspective
M. Sinem Ethemoğlu Sarı: Advanced Technology in Experimental Epilepsy: Role of AgRP Neurons in Epilepsy
Vincent Magloire: Inhibitory Control of Cortical Excitability in Epilepsy
Mehmet Kaya: Blood Brain Barrier in Drug Resistant Epilepsy
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Mehmet Kaya & Prof. Dr. Ersin Koylu
- 08.30 – 10.30 Salon B: **Sempozyum 2:** Havada, Suda ve Hiperbarik Ortamda Fizyoloji
Akın Savaş Toklu: Hiperbarik Ortamda Fizyoloji
Nazım Ata: Hava ve Uzay Fizyolojisi
Abdullah Arslan: Sualtı Fizyolojisi
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ahmet Ergün & Prof. Dr. Akın Savaş Toklu
- 10.30 – 11.00 Çay-Kahve Molası
- 11.00 – 12.00 Salon A: **Konferans 2:** Targeting Polymerisation to Treat α 1-Antitrypsin Deficiency and the Serpinopathies
David Lomas
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Sadi Kurdak
- 12.00 – 13.00 Poster Sunumları (**PS001-PS040**)

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 48. Ulusal Fizyoloji Kongresi
1 – 4 Kasım 2023, Sakarya

- 13.00 – 14.00 Öğle Yemeği
- 14.00 – 15.30 Salon A: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS19 – SS24**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Selim Kutlu & Doç. Dr. Mümin Alper Erdoğan
Salon B: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS25 – SS30**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Kubilay Uzuner & Prof. Dr. Özgür Kasımay
Salon C: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS31 – SS36**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Mustafa Gül & Prof. Dr. Naciye İşbil
- 15.30 – 16.00 Çay-Kahve Molası
- 16.00 – 17.30 Salon A: **Mini Konferanslar 1 & 2:** (Çevrimiçi)
İdil Orhon (Radboud University): Monitoring Electrolytes and Water in Human Kidney Tubuloids
Kıvılcım Kılıç (Boston University): Chronic Cranial Windows for Long Term Multimodal Neurovascular Imaging in Mice
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Bayram Yılmaz
- 16.00 – 17.30 Salon B: **Panel 1:** Besin Alımı ve Fiziksel Aktivite ile İlgili Deneysel Sıçan Modelleri:
Kardiyovasküler Fizyoloji ve İnsan Sağlığı ile İlişkileri
Selma Arzu Vardar: Fruktozdan Zengin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Modelleri
Orkide Palabıyık: Proteinden Zengin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Modelleri
Gülsün Memi: Yağdan Zengin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Modelleri
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Hakkı Oktay Seymen & Prof. Dr. Selma Arzu Vardar
- 17.30 – 18.45 Salon A: TFBBD Genel Kurul
- 19.00 – 19.30 Salon A: Türk Müziği Dinletisi
Murat Can Dilber, Hamdi İtil & Tuncay Kardaş

03 Kasım 2023 Cuma

- 08.30 – 10.00 Salon A: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS37 – SS42**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Lütfiye Kanıt & Prof. Dr. Necip Kutlu
Salon B: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS43 – SS48**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Levent Öztürk & Prof. Dr. Burcu Gemici Başol
Salon C: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS49 – SS54**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Süleyman Sandal & Prof. Dr. Nilsel Okudan
- 10.00 – 10.30 Çay-Kahve Molası
- 10.30 – 12.00 Salon A: **Sempozyum 3:** Ağır Egzersize Bağlı Meydana Gelen Kardiyomiyopati ve Mitofaji
Özgür Kasımay: Ağır Egzersiz ve Aşırı Yüklenme Sendromu
Halil Düzova: Ağır Egzersizin Endoplazmik Retikulum Stresi ve Mitofaji Yoluyla Kardiyomiyopati Oluşumundaki Rolü
Mustafa Gül: Egzersiz ve Kardiyomiyopatiler
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Nevzat Kahveci & Prof. Dr. Halil Düzova
- 10.30 – 12.00 Salon B: **Panel 2:** Elektrodermal Aktivitenin Kliniğe Yansıması
Ferhan Esen: Elektrodermal Aktivitenin Bilimsel Temeli
Nazan Dolu: Elektrodermal Aktivitenin Klinik Önemi
Gülbahar Böyük Özcan: Elektrodermal Aktivite Değerlendirmesinde Güncel Eğilimler
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ümmühan İsoğlu & Prof. Dr. Nazan Dolu
- 12.00 – 13.00 Poster Sunumları (**PS041-PS080**)
- 13.00 – 14.00 Öğle Yemeği

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 48. Ulusal Fizyoloji Kongresi
1 – 4 Kasım 2023, Sakarya

- 14.00 – 15.00 Salon A: **Konferans 3:** The Workings of the Tripartite Synapse
Dmitri Rusakov
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Ahmet Ayar
- 15.00 – 15.15 Çay-Kahve Molası
- 15.15 – 17.15 Salon A: **Sempozyum 4:** Beyin ve Gastrointestinal Sistemin Karşılıklı Etkileşiminde Vagus Sinirinin Rolü
Berrak Yeğen: Gıda Alımının Düzenlenmesinde ve Bağırsak Mikrobiyotasının Beyindeki Etkilerinde Vagusun Duysal Reseptörlerinin Rolü
Meltem Kolgazi: Kolinergik Anti-İnflamatuvar Yolun İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Üzerindeki Etkileri ve Vagus Sinirinin Rolü
Zarife Nigar Özdemir Kumral: Deneysel Modelleri Kullanarak Beyin-Bağırsak Karşılıklı Etkileşiminin Anlaşılması
Sevil Arabacı Tamer: Mide-Beyin İletişiminin Mide Fonksiyonunun Düzenlenmesine Etkileri: Vagus Sinirinin Rolü
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Neşe İmeryüz & Prof. Dr. Berrak Yeğen
- 15.15 – 17.15 Salon B: **Panel 3:** Akciğer Sağlığında Egzersiz
Fadıl Özyener: Solunum Sisteminin Egzersize Yanıtı
Metin Baştuğ: Egzersizle İndüklenen Solunum Sistemi Patolojileri
Sanlı Sadi Kurdak: Solunum Sistemi ve Performans İlişkisi
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Metin Baştuğ & Prof. Dr. Fadıl Özyener
- 17.15 – 17.30 Çay-Kahve Molası
- 17.30 – 18.30 Salon A: **Konferans 4** The Role of the Cardiac Lymphatics in Heart Repair and Regeneration
Paul Riley
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Numan Ermutlu
- 20.00 – 23.30 Gala Yemeği

04 Kasım 2023 Cumartesi

- 08.30 – 10.00 Salon A: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS55 – SS60**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Nuran Ekerbiçer & Prof. Dr. K. Gonca Akbulut
Salon B: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS61 – SS66**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Mehtap Kaçar & Prof. Dr. Bülent Gören
Salon C: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS67 – SS72**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Abdülkerim Kasım Baltacı & Prof. Dr. Berna Karakoyun Laçın
- 10.00 – 10.30 Çay-Kahve Molası
- 10.30 – 11.30 Salon A: **Konferans 5:** Mechanisms to Medicines in Neurodegeneration
Giovanna Mallucci
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç
- 11.30 – 12.15 Poster Sunumları (**PS081-PS106**)
- 12.15 – 13.00 Öğle Yemeği
- 13.00 – 15.00 Salon A: **Sempozyum 5:** İrisin: Üreme Fizyolojisinde Yeni Bir Adipomiyokin
Haluk Keleştimur: Üreme Fizyolojisi ve Adipomiyokinler
Sinan Canpolat: Pubertal Gelişimde İrisin Hormonu
Ahmet Yardımcı: Üreme Sisteminin Merkezi Düzenlenmesinde İrisin Hormonunun Rolü

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 48. Ulusal Fizyoloji Kongresi
1 – 4 Kasım 2023, Sakarya

- Nazife Ülker Ertuğrul: İrisin Hormonunun Cinsel Davranış Üzerine Etkileri
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Şeref Erdoğan & Prof. Dr. Haluk Keleştimur
- 13.00 – 15.00 Salon B: **Panel 4:** ATP Duyarlı Potasyum Kanalları ve Patofizyolojik Önemi
Eylem Taşkın Güven: ATP Bağımlı Potasyum Kanallarının Miyokardiyal İskemi/Reperfüzyon Hasarındaki Roller
Eylem Suveren: ATP Duyarlı Potasyum Kanallarının Farmakolojisi
Salih Tunç Kaya: Diyabette Miyokard Enfarktüsü ve ATP Duyarlı Potasyum Kanalları ile İlişkisi
Hayriye Soytürk: ATP Duyarlı Potasyum Kanallarının Merkezi Sinir Sistemindeki Fizyolojik ve Patofizyolojik Rolü
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ayşen Erdem & Prof. Dr. Eylem Taşkın Güven
- 15.00 – 15.30 Salon A: Ödül ve Kapanış Töreni
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Erdal Açar & Prof. Dr. Vural Küçükataç

Konferanslar

Konferans 1: Olfactory Receptor 558 and Sex Differences in Blood Pressure

Jennifer L Pluznick

Johns Hopkins University, School of Medicine, Department of Physiology, Baltimore, Maryland, United States

Olfactory receptor 558 (OLFR558) is an evolutionarily conserved olfactory receptor whose role outside the olfactory epithelium is unknown. We used RNAScope to show that Olfr558 is expressed in vascular smooth muscle, including the renal afferent arteriole; the human ortholog (OR51E1) exhibits a similar pattern of expression in published RNASeq data. We then measured blood pressure (BP) in Olfr558 wild-type (WT) and knockout (KO) mice via telemetry. It is well-established that males (M) have a higher BP than females (F). We measured systolic (SBP), diastolic (DBP), and mean arterial pressure (MAP) using $n=7-9$ per sex and per genotype. We find that, as expected, Olfr558WT M have higher BP than F, including MAP (M: 101.0 ± 1.6 vs. F: 89.0 ± 0.9 mmHg, $p < 0.0001$), SBP (M: 113 ± 2 vs. F: 102 ± 1 mmHg, $p = 0.0025$), and DBP (M: 89 ± 2 vs. F: 75 ± 0.1 mmHg, $p < 0.0001$). However, sex differences in BP are absent when comparing M vs F Olfr558 KO (MAP M: 96 ± 2 vs. F: 95 ± 1 mmHg; SBP M: 110 ± 2 vs. F: 108 ± 2 mmHg; DBP M: 81 ± 2 vs. F: 82 ± 2 mmHg). To explore this finding, we analyzed kidney renin expression by qPCR and plasma renin activity (PRA) by ELISA, and measured pulse wave velocity in females. In male KOs ($n=10-12$), kidney renin mRNA decreased (0.4 ± 0.1 vs WT: 1 ± 0.1 $p=0.001$), as did PRA (201 ± 21 vs WT: 402 ± 15 , $p=0.001$); both kidney renin mRNA and PRA were unchanged in female KOs. However, females exhibited increased pulse wave velocity (PWV; KO: 4.6 ± 0.4 vs WT: 3.2 ± 0.2 m/s, $p=0.0069$, $n=8-11$). The human ortholog of OLFR558, OR51E1, was previously identified as a locus associated with DBP, and we also have identified an OR51E1 variant with a sex-specific effect. In sum, an evolutionarily conserved olfactory receptor is required for sex differences in BP.

Funding: R56DK107726, R21AG081683

Konferans 2: Targeting Polymerisation to Treat $\alpha 1$ -Antitrypsin Deficiency and the Serpinopathies

David A. Lomas

University College London, Division of Medicine, UCL Respiratory, London, UK

$\alpha 1$ -antitrypsin is the most abundant circulating proteinase inhibitor. Severe deficiency typically results from homozygous inheritance of the Z allele (Glu342Lys). A recent study found that the percentage of patients with the homozygous Pi*ZZ genotype in Turkey was 0.51% with 7.1% of individuals being heterozygotes (Turk J Med Sci. 2022;52(5):1478). The Z allele causes $\alpha 1$ -antitrypsin to undergo a conformational transition to form chains of ordered polymers that are retained as inclusions within hepatocytes in association with liver disease and cirrhosis. The lack of an important proteinase inhibitor predisposes individuals to early onset emphysema. Many mutations cause $\alpha 1$ -antitrypsin to polymerise with a relationship between the severity of the mutation and the severity of both the plasma deficiency of $\alpha 1$ -antitrypsin and liver disease, that we can explain by the rate of polymer formation. The same process of polymerisation occurs in mutants of other serine proteinase inhibitors (serpins), most notably

neuroserpin in association with neuronal inclusions that underlie dementia and epilepsy – a condition that we termed familial encephalopathy with neuroserpin inclusion bodies or FENIB. In view of the common mechanism linking all these diseases we have grouped them together as a new class of disorder that we have called the serpinopathies. The challenge has been to define the structure of the pathological polymer that forms in vivo. We are currently taking four approaches to answer this question: cryo-EM, NMR and mass spectrometry of Z $\alpha 1$ -antitrypsin polymers isolated from explanted human liver and cryoFIB/ET of Z $\alpha 1$ -antitrypsin polymers within cells. The results will allow the rational design of novel small molecules that can block polymer formation and so ameliorate disease, whether it be the liver disease secondary to mutations in $\alpha 1$ -antitrypsin or dementia secondary to mutants of neuroserpin. The proof-principle of this approach is our development of orally bioavailable small molecules, that bind preferentially to Z $\alpha 1$ -antitrypsin, block polymerisation and reverse liver disease in transgenic mice. The aim is to progress the lead compound to ‘first in human studies’ this year.

Konferans 3: The Workings of the Tripartite Synapse

Dmitri Rusakov

University College London, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK

Information handling and storage in the brain relies on rapid excitatory signals transmitted from presynaptic axons to the postsynaptic cells. There has been a rapidly emerging body of evidence demonstrating that the perisynaptic processes of astrocytes are a critical third player in this process, thus giving rise to the ‘tripartite synapse’ concept. The molecular signalling exchange between neurons and astrocytes has been shown to underlie essential mechanisms of neural circuit development and functioning. A better understanding of the underlying cellular machinery could unveil new, non-neuronal targets for therapeutic interventions relevant to major neurological conditions. The present lecture will discuss the progress in our understanding of the roles played by astrocytes in regulating synaptic transmission, focusing on adaptive plasticity mechanisms that lead to memory trace formation in the brain. This progress is underpinned by experimental approaches that combine single-cell electrophysiology with advanced methods of multiplexed two-photon excitation imaging involving both synthetic and genetically encoded fluorescent sensors. We will discuss how the astrocyte signalling can control the classical mechanism of synaptic memory, long-term potentiation of excitatory transmission, and how the high affinity transporters expressed by astrocytes regulate extrasynaptic actions of the excitatory neurotransmitter glutamate. We will examine how the memory trace formation at individual synapses could lead to structural plasticity of the surrounding astroglia, in situ and in the intact brain, thus revealing a mechanism by which plasticity events at individual synapses can alter signal integration properties in local synaptic circuits. These findings challenge the traditional view of one-to-one synaptic connections between nerve cells as the elemental basis of brain networking.

Konferans 4: The Role of the Cardiac Lymphatics in Heart Repair and Regeneration

Paul R. Riley

University of Oxford, Institute of Developmental & Regenerative Medicine (IDRM), Oxford, UK

Heart attack or myocardial infarction (MI) triggers an immune response, whereby phagocytic cells remove dead tissue and assist with the subsequent remodelling and repair of the infarcted heart. High load and persistence of immune cells, however, contributes to further fibrosis and pathological remodelling and ultimately progression to heart failure. We have shown that in adult mice, MI activates the cardiac lymphatics, which undergo sprouting angiogenesis (lymphangiogenesis) and function to drain the build-up of interstitial fluid (oedema) and traffic immune cells, including macrophages, to mediastinal lymph nodes (MLNs), reducing inflammatory/fibrotic immune cell content and improving cardiac output. Which functional subsets of immune cells/macrophages that are trafficked, versus retained in the heart to elicit improved outcome remains unknown and is the subject of ongoing studies via unbiased single cell transcriptional profiling.

Given the important role of the adult cardiac lymphatics in trafficking macrophages post-MI, we further investigated their role across the so-called regenerative window in neonatal mice (post-natal days 1-7; P1-P7). Mice at P1 fully regenerate their heart following MI in a pro-regenerative macrophage-dependent manner, whereas equivalent injury at P7 leads to scarring driven by pro-fibrotic macrophages. We hypothesised that lymphatics respond and function differently following MI during this regenerative window, to clear macrophage specific subtypes depending upon their requirement for regeneration (P1) or fibrotic repair (P7). Normal lymphatic growth and sprouting is evident in intact neonatal hearts until P16, with strain-dependent developmental differences. Importantly, the maturation status of lymphatic endothelial cell junctions, is altered across the neonatal period via transition from “zipper” (impermeable) to “button”-type (permeable) junctions. Moreover, the response to injury is significantly altered, with limited lymphangiogenesis and decreased clearance of macrophages in P1 compared to P7 mice 7-days post-MI, as determined by adoptive transfer experiments. To gain molecular insight into the mechanisms underpinning lymphatic endothelium-macrophage interactions in P1 versus P7, we have generated unbiased single cell RNA sequencing datasets from samples collected at different time-points after MI. Finally, in mice lacking lymphatic endothelial receptor-1 (Lyve1) that exhibit impaired transmigration of interstitial macrophages to lymphatic vessels, magnetic resonance imaging (MRI) revealed a surprising impaired functional outcome in P1 mice 28 days post-MI. Given our observations that pro-regenerative macrophages at P1 are not trafficked, this suggests a distinct role for Lyve-1 in tissue resident macrophages, consistent with its expression pattern in developing and post-natal hearts: investigation of macrophages-specific deletion of Lyve-1 during neonatal heart regeneration is ongoing.

Collectively, we have revealed that the cardiac lymphatics are essential in clearing immune cells to orchestrate optimal cardiac repair in injured adult mice, whereas they are developmentally compromised for clearance in early neonates which enables retention of pro-regenerative tissue resident macrophages. Further molecular studies to uncover functional subsets of macrophages that are required to be cleared versus retained following adult heart

injury and to uncover the molecular mechanisms that lead to the differential response across the neonatal regenerative window may provide therapeutic insights into lymphatic-based immunomodulation of the infarcted heart.

Konferans 5: Mechanisms to Medicines in Neurodegeneration

Giovanna Mallucci

University of Cambridge, UK Dementia Research Institute and Department of Clinical Neurosciences, Cambridge, UK & Altos Labs Cambridge Institute of Science, The Portway Building, Granta Park, Great Abington, UK

Dementia and neurodegenerative disorders are an ever-increasing problem as society ages. These disorders currently have no treatments. My talk will discuss our discoveries around how dysregulated stress pathway signaling, notably the PERK branch of the unfolded protein response, mediates neurodegeneration. I will present data on small molecules and repurposed drugs targeting the pathway now in clinical trials in dementia. I will also cover how we have harnessed mechanisms driving synapse regeneration using the biology of hibernation and cold shock responses for neuroprotection.

Mini Konferanslar:

Mini Konferans 1: Monitoring Electrolytes and Water in Human Kidney Tubuloids

Emre Dilmen^{1*}, Charlotte Olde Hanhof^{1*}, Fjodor A Yousef Yengej^{2,3}, Carola ME Ammerlaan^{2,3}, Maarten B Rookmaaker³, Marianne C Verhaar³, Joost Hoenderop¹ and İdil Orhon¹

*Shared first authors.

¹Department of Physiology, Radboud Institute for Molecular Life Sciences, Radboud University Medical Center, Nijmegen, the Netherlands

²Hubrecht Institute, Utrecht, the Netherlands

³ Department of Nephrology and Hypertension, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

Tubuloids are novel kidney in vitro models that are derived from adult stem/progenitor cells from urine or kidney tissue. They consist of epithelial cells from different segments of the nephron and grow polarized in 3D. Tubuloid cells have high resemblance to their in vivo counterparts in terms of morphology and a mature expression profile. To demonstrate the plasticity of the tubuloid population, a differentiation media was developed, and kidney-specific function was demonstrated using a swelling assay to determine water transport and a radioactive tracer sodium to study sodium regulation. Tubuloids were characterized using qPCR, Western blot and immunofluorescence. Radioactive tracer $^{22}\text{Na}^+$ was used to study sodium reabsorption by renal ion transporters and channels. Differentiated tubuloids showed significantly increased expression of distal nephron markers, including key sodium transporters NKCC2 (thick ascending limb), NCC (distal convoluted tubule), the sodium channel ENaC (collecting duct) and water transport channels AQP2, AQP3 and AQP4 (collecting duct). Furthermore, it was observed that the differentiated tubuloids had apical expression of AQP2 where it is responsible for water reabsorption in the kidney. To determine AQP2 mediated water transport, tubuloids were exposed to hypotonic buffer to induce an osmotic gradient and therefore swelling. Osmotic pressure and water channel specific inhibitors were used to monitor swelling capacity of tubuloids by distal tubule water channels. Our study shows that tubuloids can be differentiated towards the distal part of the nephron and exhibit water transport and sodium uptake under control of physiological stimuli and (inhibitory) diuretics that are commonly used in the clinic. By combining these functional sodium and water transport assays with the versatile tubuloid model, we propose that distal tubule differentiated tubuloids are suitable models to study kidney-specific behavior which can enable personalized medicine and studies on (rare) kidney diseases.

Mini Konferans 2: Chronic Cranial Windows for Long Term Multimodal Neurovascular Imaging in Mice

Kıvılcım Kılıç

Boston University, Department of Biomedical Engineering, Neurophotonics Center, Boston, MA, USA

Different imaging technologies have their unique advantages and combining multiple imaging modalities offers measurements of a wide spectrum of neuronal, glial, vascular, and metabolic parameters needed for comprehensive investigation of physiological and pathophysiological mechanisms. Even though it was introduced around 60 years ago, the 3R (Replacement, Reduction, Refinement) principle is exceedingly relevant and important to the current in vivo data acquisition protocols. These principles serve as gatekeepers on the way of improving both the quality of life of the animals used, as well as the quality of the data collected. The surgical procedures described here are designed to maximize the spectrum of imaging techniques that can be applied on the same subject. They are also modified to decrease the complications after surgery, morbidity, and mortality therefore decreasing the number of the experimental subjects. In this presentation, a suite of surgical techniques for installation of different cranial windows targeted for specific imaging technologies and their combination will be discussed. Following these techniques and practices will yield higher experimental success, reproducibility of results and decrease the number of animals used in the experiments. There will also be a discussion about which imaging techniques should be chosen depending on the biological question, feasibility and affordability.

Sempozyumlar

Sempozyum 1: Methodology & Technology in Epilepsy Research

Sempozyum 1.1. Oxidative Stress, TRP Channels, and the Role of TRPM2 in Epileptogenesis: An Integrative Perspective

Ahmet Şevki Taşkiran

Sivas Cumhuriyet University, School of Medicine, Department of Physiology, Sivas

Oxidative stress is a physiological imbalance between the production of harmful reactive oxygen species (ROS) and the body's ability to detoxify them, leading to cellular damage and dysfunction. This phenomenon has gained increasing attention in the context of epilepsy, a neurological disorder characterized by recurrent seizures. The link between oxidative stress and epilepsy is multifaceted, as ROS can disrupt normal neuronal function, promote inflammation, and even trigger seizure activity. In this intricate interplay, transient receptor potential (TRP) channels emerge as crucial players. TRP channels are a diverse family of ion channels that participate in various physiological processes, including sensory perception and cellular homeostasis. TRPM2, a member of the TRP channel family, is unique because it is activated by ROS and can mediate calcium influx into neurons upon oxidative stress. This activation triggers a cascade of intracellular events, potentially exacerbating neuronal excitability and promoting epileptic seizures. In epileptic conditions, increased ROS production due to various factors such as brain injury, inflammation, or metabolic imbalances may sensitize TRPM2 channels, making them more responsive to oxidative stress. This heightened sensitivity could contribute to neuronal hyperexcitability, ultimately increasing the susceptibility to seizures in individuals with epilepsy. Understanding the intricate relationship between oxidative stress, TRPM2 channel, and epilepsy is crucial for developing targeted therapeutic interventions that can help mitigate the impact of oxidative stress on epileptic seizures. Manipulating TRPM2 and oxidative stress pathways may hold promise for future epilepsy treatments, potentially offering new avenues for seizure control and improving the quality of life for those affected by this debilitating neurological disorder.

Sempozyum 1.2. Deneysel Epilepside İleri Teknoloji: Epilepside AgRP Nöronlarının Rolünün Araştırılması

M. Sinem Ethemoğlu Sarı

Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Epilepsi, aşırı nöronal uyarılabilirlikten kaynaklanan, tekrarlı ve beklenmedik nöbetlerle karakterize nörolojik bir hastalıktır. Birçok hastada epilepsinin nedeni bilinmemekle birlikte, nöbetler, beyin işlevini bozan hemen hemen her türlü olayın sonucu olabilir. Epileptik nöbetlerin ne zaman başlayıp ne zaman biteceği tahmin edilemediği için hastanın yaşam kalitesini önemli derecede düşürmektedir. Bu sebeplerle epilepsi mekanizmasının bilinmesi, hastalığa yaklaşım için önem arz etmektedir. Optogenetik ve kemogenetik teknikler, son yıllarda nöronal ağların ortaya çıkarılmasında kullanılan önemli yöntemlerdir. Optogenetik, ışığa duyarlı proteinlerin genetik olarak hücre içine eklenmesiyle elde edilen ve sinirsel aktiviteyi ışıkla kontrol etmek veya izlemek için

kullanılan bir tekniktir. Bu teknik ışığa duyarlı bir rhodopsin iyon kanalının hücrede kodlanması ve bu kanalın cevap vereceği uygun dalga boyunda ışık ile uyarılması ilkesine dayanmaktadır. Öte yandan kemogenetik teknoloji, kontrol edilebilir bir gen terapisi tasarlamak için alternatif bir yaklaşım sağlar. Kemogenetik yaklaşımda, mutasyona uğratılmış muskarinik asetilkolin reseptörlerinden türetilmiş olan hM3Dq uyarıcı reseptörü ve hM4D (Gi) inhibitör reseptörü kullanılır. Mutasyona uğratılarak üretilen bu reseptörler ligant olarak CNO'ya duyarlıdır. Beynin enerji metabolizmasının epilepsideki rolü bilinmektedir. Biz de tüm bu yaklaşımlardan yola çıkarak, enerji metabolizmasının düzenlendiği melanokortin yolağında görev alan hipotalamik Arkuat çekirdeğinin AgRP nöronlarının epilepsi patolojisindeki yerini bu yeni yöntemlerle araştırmayı hedefledik. Bu yaklaşımlar ile AgRP nöronlarındaki etkilerini gözlemlemek için optogenetik ve kemogenetik yöntemler kullandık. Bu çalışma sonucunda AgRP nöronlarının aktif uyarımının ve kronik uyarımının farklarını ortaya koyduk. Bu yaklaşımlar ile yapılacak yeni araştırmaların epilepsi patolojisini çözümlemek için kullanılabileceği ve bunların sonucu olarak tedavi yaklaşımlarına da farklı bir bakış açısı getirilebileceği düşünülmektedir.

Sempozyum 1.3. Inhibitory Control of Cortical Excitability in Epilepsy

Vincent Magloire

Unibversity College London, UCL Queen Square, Institute of Neurology, London, UK

Focal seizures are widely considered to arise from a disturbance of the excitation/inhibition system, and in particular a failure of the GABAergic inhibitory system. In this context, interventions that focus on enhancing GABAergic interneuron activity hold great promise for preventing seizure initiation and propagation. Recent work focusing on parvalbumin-positive and somatostatin-positive interneurons has shown that inhibition mediated by these populations is too weak to suppress seizures effectively. In contrast, neurogliaform (NGF) cells, if appropriately recruited, could be much more effective, due to their high density of GABA release sites and unique signalling via "volume transmission". I will discuss the role of different interneurons during seizures and how we could harness their inhibitory power to prevent network hyperexcitability. I am using in vitro and in vivo electrophysiology combined with either closed-loop optogenetic manipulation of interneurons or two-photon imaging to uncover how GABAergic transmission fails in epilepsy and to attempt to rescue it.

Sempozyum 1.4. İlaça Dirençli Epilepside Kan-Beyin Bariyeri Bütünlüğü

Mehmet Kaya

Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Epilepsi dünya çapında milyonlarca hastayı etkileyen en yaygın kronik kompleks nörolojik bozukluklardan biridir. Dinamik ve son derece seçici bir bariyer olan kan-beyin bariyeri (KBB), başlıca beyin mikrodamarlarının endotel hücrelerinden oluşur ve beyin homeostazisini korumak için beyin ve kan arasındaki maddelerin taşınmasını sıkı bir şekilde sınırlar ve kontrol eder. Yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, insanda ve deney hayvanlarında epileptik nöbetlerin KBB bozulmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, KBB yıkımının epileptik nöbetlerin

nedeni mi, sonucu mu, yoksa her ikisi mi olduğu sorusu hala çözülememiştir. Diğer taraftan epilepsinin altta yatan patofizyolojik mekanizmalarında sadece nöronların değil aynı zamanda mikrogliya, astrositler ve bariyer tipi endotel hücrelerinin fonksiyonundaki değişikliklerin de etkili olduğu ileri sürülmüştür. Bu nedenle geliştirilen güncel terapötik stratejilerde nöronlarla birlikte diğer nörovasküler ünite hücreleri de hedef alınmaktadır. Öte yandan epilepsi tedavisinde hastaların yaklaşık %20-30'unda ilaç direnci önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu hastalarda tedavinin sınırlı etkinliği, antiepileptik ilaçların KBB'nin kısıtlayıcı etkisine bağlı olarak beyne etkili dozlarda geçememesine bağlanmaktadır. Son zamanlarda ilaca dirençli epilepsi tedavisinde KBB engelini aşmak için bir dizi yenilikçi tedavi yöntemi geliştirilmiştir. Bu bağlamda, organik ve metalik nanopartikül bazlı nanotaşıyıcı sistemler ve eksozomlar ilaca dirençli epilepsi tedavisinde umut verici potansiyel tedavi yöntemleri arasında bulunmaktadır.

Sempozyum 2: Havada, Suda ve Hiperbarik Ortamda Fizyoloji

Sempozyum 2.1. Hiperbarik Ortamda Fizyoloji

Akın Savaş Toklu

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul

Dalış ortamı dışında, insanlar herhangi bir nedenle basınç odasına girdiğinde, kezon ve basınçlı tünel çalışmalarına katıldıklarında da normalden yüksek basınç altında bulunurlar ve oluşan farklı fiziksel ortam, dalışta olduğu gibi insan fizyolojisini etkiler. Basınç odası, kezon ya da basınçlı tünellerde basınç altına girenlerde görülen fizyolojik değişiklikler, basıncın etkisi ile gazların hacimce sıkışıp genişlemesine ve kısmi basınçlarının artması ile gazların farklı etkilerinin ortaya çıkmasına bağlıdır. Maden ocağı, tünel ya da köprü inşaatları gibi projelerde kullanılan kezon ya da basınçlı tünel uygulamasında, çalışma ortamında bulunan suyu ya da sıvıyı uzaklaştırmak için çalışma ortamı hava ile basınçlanır. Oluşturulan basınçlı ortamda çalışanlar tıpkı dalgıçlar gibi artan ya da azalan basınçtan etkilenir, bazen de barotravma ya da dekompresyon hastalığı gibi dalış hastalıklarına yakalanırlar. Eğer ortam hava ile basınçlanmış ve basınçlı ortamda çalışanlar farklı bir gaz solumuyor ise, solunan havanın içeriğinde bulunan nitrojen ve oksijenin kısmi basıncı artacak ve nitrojen narkozu ya da oksijen toksisitesi gibi etkiler ortaya çıkacaktır. Nitrojenin narkotik etkisinden ve oksijenin toksik etkilerinden kurtulmak için ortam basıncının 4-5 barı (4-6 ATA, mutlak atmosfer) geçmesi durumunda, ortamda çalışanlar hava değil, uygulanan basınca göre ayarlanmış gaz karışımları solurlar. Gaz karışımlarında nitrojeni seyreltmek için narkotik etkisi hemen hemen hiç görülmeyen bir başka inert gaz olan helyum kullanılır. Helyum, nitrojen ve oksijen içeren gaz karışımı trimiks olarak adlandırılır ve her bir gazın oranı girilecek olan basınçlı ortama göre ayarlanarak, nitrojenin kısmi basıncının 3,2 ATA'yı, oksijenin kısmi basıncının da 1,6 ATA'yı geçmemesi sağlanır. Basınçlı ortama girdiği andan itibaren basınçlı tünel işçilerinin solunum gazı içerisindeki inert gaz vücut sıvılarında ve dokularında çözünmeye başlar ve bu durum gaz alımı olarak bilinir. Aksi takdirde dekompresyon hastalığına neden olacağı için basınçlı ortamdan çıkarken vücutta çözünen inert gazın önemli bir bölümünün dışarı atılması gerekir. Bu amaçla basınçlı ortamdan atmosferik basınca gelişi esnasında ortam basıncı yavaş yavaş düşürülür, gerekiyor ise belirli derinliklerde belirli süreler beklenerek gaz atımına imkân tanınır. Bu süreç

dekompresyon olarak adlandırılır ve hiperbarik ortama maruz kalınan süreye göre saatler, bazen de günler sürebilir. Dekompresyon süresinin çok uzun sürdüğü durumlarda basınç altında çalışma süresini uzatmak ve dekompresyonda kaybedilen zamanı önlemek için, basınçlı tünel işçilerinin belirli bir süre basınç altında yaşadığı satürasyon dalışı yöntemi kullanılmaktadır. Ülkemizde ilk satürasyon dalışı Avrasya Tüneli projesi inşaatında uygulanmıştır.

Sempozyum 2.2. Hava ve Uzay Fizyolojisi

Nazım Ata

Uçucu Sağlığı Araştırma ve Eğitim Merkezi, Eskişehir

İnsan vücudunun maruz kalabileceği en ekstrem koşullardan biri uçuş ortamıdır. Uçuş ortamında fiziksel ve psikolojik birçok zorlayıcı etken vardır. Bu zorlayıcı etkenlerden en önemlileri; yüksek irtifaya bağlı hipoksi, basınç değişimlerine bağlı barotravma ve dekompresyon hastalığı, uçağın yön ya da hızındaki değişim nedeniyle ortaya çıkabilecek G'ye bağlı bilinç kaybı (G-LOC) ve uçuşun üç boyutlu ortamından kaynaklanan uzaysal dezoryantasyondur. Yüksek irtifaya çıkıldıkça atmosfer basıncının azalmasına bağlı olarak oksijen parsiyel basıncı da azalır. Oksijen parsiyel basıncının azalması hipobarik hipoksiye neden olarak başta kognitif fonksiyonlar olmak üzere fizyolojik bazı problemlerin ortaya çıkmasına neden olur. İrtifanın azalış ve artışında atmosfer basıncındaki değişim sonucunda vücut iç ve dış basınçları arasında farklılık olursa vücut boşluklarındaki hapsedilmiş gazlara bağlı olarak barotravma ile karşılaşılabilir. Bu durum Boyle Kanunu ile açıklanmaktadır. Kabin patlaması gibi ani basınç azalışına neden olan durumlarda ise barotravma ve hipoksinin yanı sıra dekompresyon hastalığı ile de karşılaşılabilir. Standart yerçekimi veya dünya yüzeyindeki yerçekiminden kaynaklanan akselerasyon 9,81 m/s² olarak tanımlanır ve 1G'ye eşittir. Kardiyak seviyede ortalama olarak 110 mmHg'lık arteriyel kan basıncı olduğu ve ortalama boydaki birinin kalp ve beyin arasındaki mesafenin 30 cm olarak olacağı düşünüldüğünde 1G altında beyin seviyesindeki arteriyel kan basıncı 88 mmHg'dır. Her 1G'lik artışta 22 mmHg'lık ek bir düşüş olacak ve 5G'de beyin kan akımı sıfıra eşitlenecektir. Bu da G'ye bağlı bilinç kaybı olarak adlandırılan G-LOC'a (G induced loss of consciousness) neden olacaktır. Özellikle görüş referansının olmadığı ya da yetersiz olduğu gece ve bulut içi durumlarda pilotlar uzaysal konumlarını tahmin etmekte zorlanırlar. Pilotların bu tarz durumlarda alet uçuşu olarak adlandırılan uçuş aletlerine güvenerek uçuş yapmaları beklenir. Ancak bazen tecrübesizlik, bazen de aşırı güven nedeni ile alet uçuşu yapılmazsa vestibüler kaynaklı ya da görsel kaynaklı ilüzyonlarla karşılaşılabilir. Bu ilüzyonlar sonucu pilotun uçağının hareket ve/veya pozisyonunu yanlış algılamasına uzaysal dezoryantasyon adı verilir. Pilotlar uçuş emniyeti için tüm bu fizyolojik problemlere hazırlıklı olmalı, akademik ve uygulamalı uçuş fizyolojisi eğitimi almalıdırlar.

Sempozyum 2.3. Sualtı Fizyolojisi

Abdullah Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı, Konya

İnsanoğlunun sualtına merakı ve sualtına dalışları insanlık tarihi kadar eskidir. Sualtıdan değerli deniz canlılarının toplanması, avlanmak gibi amaçlarla serbest dalışlar yapmışlardır. Serbest

dalışlar tek bir nefes tutma süresi içerisinde yapılan dalışlardır. Kişiden kişiye değişkenlik gösteren nefes tutma süresi sualtında kalma süresini belirlemektedir. İmmersiyon ile vücutta farklı değişiklikler meydana gelmektedir. Özellikle kalp atım sayısının azalması, periferik damaklarda vazokonstriksiyon gelişmesi, oksijen kullanımının azaltılması ile kanın kalp ve beyine yönlendirilmesini içeren değişikliklere dalıcı memeli refleksi denilmektedir. İsminden de anlaşılacağı üzere bu refleks sadece insanda değil, tüm omurgalı suya dalış yapan canlılarda (penguen, seal, balina,...) görülmektedir. Refleks denilmesinin nedeni tüm vücudun suya temas etmesi dışında yüzün suya sokulması, burun deliklerinin ıslanması ile de meydana gelmektedir. Sualtına inildikçe her 10 metrede 1 ATA (absolut atmosferik basınç) basınç artışı yaşanmaktadır. Basınç artışı katı ve sıvılarda direkt etki göstermeye de Boyle Kanunu'na göre gazlarda hacimlerinde küçülme yaşanmaktadır. Özellikle sinüslerde, orta kulakta, akciğerlerde ve gastrointestinal sistemde basınç artışına bağlı hacimsel değişiklikler meydana gelmektedir. Basınç değişimine bağlı gaz dolu boşlukların hasar görmesine barotravma denir. Dalıcılarda en sık görülen hastalıkların başında yer alan barotravmalardan korunmak amacıyla dalış eğitimlerinde valsava manevrası gibi basınç eşitleyici yöntemler öğretilmektedir.

Tüplü dalışlar ve satıhtan beslemeli dalış sistemlerinin kullanılmasıyla daha uzun süre ve daha derine yapılan dalışlar yapılabilmektedir. Solunan havanın içerisinde yer alan nitrojenin vücutta fazla miktarda çözünmesi ve su yüzeyinde gelirken çözünen fazla nitrojenin atılamaması sonucu dekompresyon hastalığı (vurgun) gelişebilmektedir. Çözünmüş nitrojenin damarlarda veya doku içerisinde gaz kabarcığına dönüşmesi, tutulum alanına göre semptomlar oluşturmaktadır. En sık kas-iskelet sisteminde ağrı, deride kızarıklık ve döküntü tarzında semptomlar görülür. Santral sinir sistemi veya medulla spinalis tutulumunda, tutulum bölgesine ait semptomlar (paraliz, pleji) görülebilir. Dekompresyon hastalığından korunmak amacıyla dalınan derinlik ve süreye göre dalış tabloları kullanılmaktadır. Hava ile yapılan dalışlarda ortam basıncının artması, nitrojen ve oksijenin kısmi basınçlarında artışa neden olmaktadır. Nitrojenin kısmi basıncının 3.2 ATA üzerine çıkması nitrojen narkozunun gelişmesine neden olmaktadır. Bu nedenle derin dalışlarda nitrojen yerine narkotik etkisi görülmeyen bir inert gaz olan helyum kullanılmaktadır. Yine derinlik arttıkça solunan havadaki oksijenin kısmi basıncının artması merkezi sinir sisteminde toksik etkiler göstermektedir. Görme bozukluğu, ekstremitelerde uyuşma, en şiddetli olarak generalize nöbet geçirmeye kadar uzanan sorunlar oluşturabilmektedir. Bu nedenle dalışlarda oksijen kısmi basıncının 1.6 ATA üzerinde olması istenilmemektedir.

Sempozyum 3: Ağır Egzersize Bağlı Meydana Gelen Kardiyomiyopati ve Mitofaji

Sempozyum 3.1 Ağır Egzersiz ve Aşırı Yüklenme Sendromu

Özgür Kasımay

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Ağır egzersiz; dakikada tüketilen oksijen miktarının 6 MET'in üzerinde olan yüksek şiddette egzersizi tanımlar. Hızlı tempolu yürüyüş, jogging, kürek çekmek, hızlı bisiklete binmek, tenis, basketbol, futbol gibi aerobik egzersiz türlerinin haricinde yüksek ağırlık kaldırmak gibi anaerobik egzersiz türleri örnek verilebilir. Düzenli orta şiddette egzersizin bilenen koruyucu etkilerine karşı

yeterli düzeyde istirahat dönemleri içermeyen ağır egzersizin başta kardiyovasküler sistem olmak üzere pek çok sistem üzerine istenmeyen etkileri bulunmaktadır. Sporunun doğasında yer alan hırs, fiziksel sınırlarını en uç noktaya kadar zorlamasına neden olmaktadır; ancak, bu zorlanma uygun süreli istirahat dönemlerini içermelidir. Aşırı yüklenme, yüklenme ve toparlanma arasındaki dengesizlik nedeniyle (yetersiz dinlenme) uzun süreli performans azalmasıyla sonuçlanan durumdur. Metabolizma ve hormonal bozukluklara, vücut ısısının regülasyon kaybına, reaktif oksijen ve nitrojen türleri üretimi, inflamasyon ve stres süreçlerinin indüklenmesine yol açmaktadır. Açıklanamayan performans düşüşü, depresyon, konsantrasyon kaybı, anksiyete, sürekli yorgunluk ve uyku düzen değişikliği, kas ağrısı, sık enfeksiyon geçirmek, aşırı kullanım yaralanmaları, kilo kaybı gibi bulgular dikkat çekicidir. Sıçanlarda aşırı yüklenme sendromu oluşturduğumuz çalışmamızda performans düşüklüğü oluşmuş, depresyon benzeri belirtiler ortaya çıkmıştır. Anksiyete belirteci olarak donma süresi uzamış, beyinde oksidan hasar belirteçleri ve inflamatuvar göstergeler artmıştır. Histolojik değerlendirmede hasarlı nöronların varlığı gösterilmiştir. Kasta ise miyofibrillerde anormal organizasyon tespit edilmiştir. Sonuçlar, ağır egzersiz ve aşırı yüklenme sendromunun beyinde ilk kez oksidan hasar süreçlerini ve inflamatuvar yolları tetiklediği ve nöronal hasara neden olduğunu göstermiştir. Kasta yapısal değişiklikler gözlenmiş ve performans düşüşü tespit edilmiştir. Antioksidan uygulamaları ise bahsi geçen değişiklikleri iyileştirici etkide bulunmuştur. Sonuç olarak, ağır egzersiz ve aşırı yüklenme sendromu oksidan-antioksidan dengeyi bozarak, inflamatuvar yolları tetikleyerek bilinen performans düşürücü etkisini kardiyovasküler sistemin yanında, santral sinir sistemi ve iskelet kaslarını etkileyerek göstermektedir.

Kaynaklar:

Armstrong LE & VanHeest JL. (2002). The unknown mechanism of the overtraining syndrome: clues from depression and psychoneuroimmunology. Sports Med, 32: 185-209.

Armstrong LE et al. (2022). Overtraining syndrome as a complex systems phenomenon. Front Netw Physiol, 18: 794392.

Cadegiani FA et al. (2019). Clinical and biochemical characteristics of high-intensity functional training (HIFT) and overtraining syndrome: findings from the EROS study (The EROS-HIFT). J Sports Sci, 37: 1296-1307.

Sempozyum 3.2 Ağır Egzersizin Endoplazmik Reticulum (ER) Stresi ve Mitofaji Yoluyla Kardiyomiyopati Oluşumundaki Rolü

Halil Düzova

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Günümüzde düzenli fiziksel egzersizin kalp-damar hastalıklarının oluşumunda koruyucu olduğu genel olarak kabul edilse de son dönemde yapılan retrospektif ve deneysel çalışmalar uzun süreli yüksek yoğunluklu egzersizin (HIE) çeşitli kalp hastalıklarına neden olabileceğini göstermektedir. Mitokondrinin normal fonksiyonu özellikle egzersizde yüksek enerji tedariki, kalsiyum depolama, hücre apoptoz modülasyonu ve nekroz yolu gerekli olduğunda çoğu doku için hayati öneme sahiptir. Mitokondrinin kardiyak homeostazisin korunmasındaki kritik rolü göz önüne alındığında, mitokondriyal kalite kontrolü, özellikle mitofaji, kalp sağlığı için hayati öneme sahiptir. Anormal mitokondriyal fonksiyon, yetersiz enerjiye neden olur, dolayısıyla reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu, aşırı kalsiyum yükünü ve enerji tükenmesini artırır. ROS birikimi, mitokondriyal ve diğer hücresel DNA, lipitler ve solunumla ilgili proteinlerin hasar görmesine yol

açarak ciddi oksidatif hasara ve hücre ölümüne katkıda bulunur. Mitofaji ve endoplazmik retikulum (ER) stres yolları hasarlı mitokondri ve diğer organelleri temizlemek için kullanılan uzaklaştırma süreçleridir. Kardiyomiyositlerdeki mitofaji ve ER stres tepkisi, metabolik aktivite, hücre farklılaşması, apoptoz ve majör fenotipik değişikliklerle ilgili diğer fizyolojik süreçlerle yakından ilişkilidir. Mitofaji ve ER stres değişiklikleri, çok sayıda kalp hastalığında zararlı veya faydalı etkilere katkıda bulunabilir. Bu panelde, özellikle profesyonel atletlerde uzun süreli yorucu antrenmanlardan sonra kardiyomiyopati, kalp hipertrofisi ve aritmi gibi kalp hastalıklarının oluşumunda ve ilerlemesinde mitofaji ve mitokondriyal fonksiyon bozukluklarına ilişkin güncel bilgileri tartışacağız ve mitofajinin düzenlenmesinde rol oynayan anahtar moleküller ile ilgili yollara odaklanacağız. Ayrıca yorucu egzersize bağlı kalp hastalığının tedavisinde mitofajiyi ve ER stresini hedef alan yakın zamanda bildirilen terapötik yaklaşımları da tartışacağız.

Kaynaklar:

Gibson ASC et al. (1998). Exercise-induced mitochondrial dysfunction in an elite athlete. Clin J Sport Med, 8: 52-5.
Halling JF & Pilegaard H. (2017). Autophagy-dependent beneficial effects of exercise. Cold Spring Harb Perspect Med, 7: a029777.
Luan Y et al. (2021). Emerging role of mitophagy in the heart: therapeutic potentials to modulate mitophagy in cardiac diseases. Oxid Med Cell Longev, 2021: 3259963.
Wu NN et al. (2019). Physical exercise and selective autophagy: benefit and risk on cardiovascular health. Cells, 8: 1436.

Sempozyum 3.3 Egzersiz ve Kardiyomiyopatiler

Mustafa Gül

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Düzenli yapılan fiziksel egzersizin koroner kalp hastalıkları ve hipertansiyonda olumlu katkısının olduğu bilinmektedir. Öte yandan uzun süreli, ağır egzersizin sağlığı olumsuz etkileyebileceği, hatta zaman zaman kalp durması nedeniyle ani ölümlere neden olduğu da bilinmektedir. Örneğin Kamerun ile Kolombiya arasında oynanan 2003 FIFA Konfederasyonlar Kupası'nın yarı final maçında, Foé karşılaşmanın 71. dakikasında orta sahada yere yığılmıştır. Otopside, fiziksel egzersiz sırasında ani ölüm riskini arttırdığı bilinen kalıtsal bir durum olan hipertrofik kardiyomiyopati bulgularına rastlanmıştır. Yine Danimarka ile Finlandiya arasında oynanan 2020 Avrupa Futbol Şampiyonası B Grubu ilk maçının 43. dakikasında Danimarkalı oyuncu Christian Eriksen taç çizgisinin yanında bir anda yere yığılmış. "acil ve hızlı tıbbi müdahale" ile hayatta kalmıştır. Eriksen bu olaydan 6 ay kadar sonra tekrar sahalara dönmüş ve kalp pili (ICD-implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör) ile futbol oynamaya devam etmiştir. Kardiyomiyopatiler dilate, restriktif, hipertrofik ve aritmojenik sağ ventriküle bağlı kardiyomiyopatiler olarak sınıflandırılabilir. Dilate kardiyomiyopatilerde kalp duvarı incelmış, kalp boşlukları büyümüştür. Ejeksiyon fraksiyonu düşer ve kalp yetmezliği gelişebilir. Restriktif kardiyomiyopatide kalp boşlukları aynı kalmış olsa da kalp duvarları sertleşmiş durumdadır, kalp içindeki kanı pompalamakta zorlanır. Hipertrofik kardiyomiyopatide ise sol ventrikül duvarı kalınlaşmıştır, özellikle aort kapağı öncesi darlık kanın aorta pompalanmasını güçleştirebilir. Tanıda ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ve EKG kullanılmaktadır. Hipertrofik kardiyomiyopatide hastalığa neden olan genetik mutasyonlar da araştırılabilir. Ayrıca zaman içinde ağır egzersize

bağlı olarak da kardiyomiyopati gelişebilmektedir. Kardiyak arrest durumunda acil tıbbi müdahale çok önemlidir. Kalp masajı ve defibrilasyon gerekebilir. Bazı hastalar kalp transplantasyonuna ihtiyaç duyabilir. Ağır egzersize bağlı kardiyak ölümleri en aza indirebilmek için özellikle yarışmalı, üst düzey sporcuların çok iyi bir ön incelemeden geçirilmesi yararlı olacaktır. Kardiyomiyopati kontrollü bir şekilde, düzenli egzersiz yapmaya engel bir durum değildir. Kardiyomiyopatili profesyonel sporcuların yarışmalı sporlarda yer almasına ancak her yıl yenilenmesi gereken ortak karar alma yoluyla izin verilebilir.

Kaynaklar:

1. Kenney WL et al. (2015). Cardiovascular Disease and Physical Activity. in Physiology of Sport and Exercise. 6 ed. Champaign, IL, Human Kinetics.
2. Powers SK & Howley ET: Exercise physiology: theory and application to fitness and performance. 10 ed. New York, McGraw Hill Education; 2018.
3. Dursun M & Ülkar B: Sporda ani ölüm. in Egzersiz fizyolojisi. Edited by Ünal M. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevleri; 2019.
4. Cavigli L et al. (2022). Hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular non-compaction. In: Sport-related sudden cardiac death: causes and prevention. Edited by Delise P, Zeppilli P. Springer Nature.
5. Harmon KG et al (2014). Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review. Br J Sports Med, 48: 1185-1192.
6. https://en.wikipedia.org/wiki/Marc-Vivien_Fo%C3%A9
7. www.bbc.com/sport/football/57458630
8. www.bbc.com/sport/football/58085749
9. Lakdawala NK et al. (2018). Cardiomyopathy and Myocarditis. In Harrison's Principles of Internal Medicine, ed. JL Jameson, AS Fauci, DL Kasper, SL Hauser, DL Longo, J Loscalzo. New York: McGraw Hill Education.
10. <https://youtu.be/0Vt1VwRz7IM?si=eLAXCJExQmKeghXG>
11. <https://app.lecturio.com/#/lecture/s/65997/243910?return=/search/cardiomyopathy>
12. www.osmosis.org/learn/Cardiomyopathies:_Pathology_review?from=/md/usmle-step-1-review/cardiovascular-system/pathology
13. Cavigli L et al. (2021). Prescribing, dosing and titrating exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy for prevention of comorbidities: Ready for prime time. Eur J Prev Cardiol, 28: 1093-1099.

Sempozyum 4: Beyin ve Gastrointestinal Sistemin Karşılıklı Etkileşiminde Vagus Sinirinin Rolü

Sempozyum 4.1 Gıda Alımının Düzenlenmesinde ve Bağırsak Mikrobiyotasının Beyindeki Etkilerinde Vagusun Duysal Reseptörlerinin Rolü

Berrak C. Yeğen

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Afferent liflerin baskın olduğu karışık bir sinir olan vagus siniri, vücudun en uzun ve en yaygın şekilde dağılım gösteren kraniyal siniridir ve merkezi sinir sistemi ile toraks ve karın bölgesindeki organların çoğu arasında çift yönlü bir bağlantı sağlar. Vagus sinirinin afferent lifleri (VAL) çeşitli koruyucu veya adaptif refleksleri başlatır ve homeostazın uzun süreli nörolojik kontrolünü sağlar. Gastrointestinal sistemde VAL, besin alımını kontrol etmek için beyne besinlerin doğası hakkında bilgi verir. Bağırsak ortamındaki kemoreseptörler, termoreseptörler,

ozmoreseptörler ve mekanoreseptörlerden kaynaklanan çeşitli sinyaller VAL tarafından taşınır ve diğer merkezi sinir sistemi merkezlerinden gelen bilgilerle entegre oldukları nukleus traktus solitarius'a (NTS) iletilirler. Daha sonra, NTS'den gelen entegre sinyaller, gastrointestinal fonksiyonları düzenlemek için vagusun dorsal motor çekirdeğinin (DMNV) efferent preganglionik nöronlarına iletilir. Bağırsak mikrobiyotasını beyne bağlayan bir köprü olarak da kabul edilen VAL, aynı zamanda bağırsakta bulunan mikroorganizmaların neden olduğu davranış değişiklikleri ve nörodejeneratif hastalıklarla da ilişkilidir. Ghrelin, kolesistokinin (CCK), glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve peptit YY (PYY) gibi bağırsak hormonları veya adipositler ve midenin endokrin hücreleri tarafından salgılanan leptin, fizyolojik etkilerini gerçekleştirmek üzere VAL terminallerindeki reseptörlerine bağlanarak glikoz homeostazında, bağırsak hareketliliğinde, gıda alımının düzenlenmesinde ve enerji dengesinde rol oynarlar. Östrojen reseptörlerinin de NTS'ye uzanan VAL'de bulunması, östrojenin iç organlarla ilgili bilgilerin işlenmesinde modülatör rolünü düşündürmektedir. Öte yandan, hiperfajide ve obezitede oreksijenik reseptörlerin ve nöropeptitlerin downregülasyonu nedeniyle, VAL'in beslenme sinyallerine duyarlılığı azalmaktadır. Vagus sinirinin farmakolojik ajanlar, nöromodülasyon, enteral beslenme veya fiziksel egzersiz yoluyla manipülasyonu, obezite, diyabet, fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar, depresyon, kanser ve birçok nörodejeneratif hastalıkta yeni ortaya çıkan potansiyel bir tedavi aracı olabileceği kabul edilmektedir.

Kaynaklar:

Abdullahi A et al. (2023). Putative role of non-invasive vagus nerve stimulation in cancer pathology and immunotherapy: Can this be a hidden treasure, especially for the elderly? *Cancer Med*, 12: 19081-19090.

Brierley DI & de Lartigue G. (2022). Reappraising the role of the vagus nerve in GLP-1-mediated regulation of eating. *Br J Pharmacol*, 179: 584-599.

Ciriello J & Caverson MM. (2016). Effect of estrogen on vagal afferent projections to the brainstem in the female. *Brain Res*, 1636: 21-42.

de Lartigue G. (2016). Role of the vagus nerve in the development and treatment of diet-induced obesity. *J Physiol*, 594: 5791-5815.

Han Y et al. (2022). Vagus nerve and underlying impact on the gut microbiota-brain axis in behavior and neurodegenerative diseases. *J Inflamm Res*, 15: 6213-6230.

Huang KP & Raybould HE. (2020). Estrogen and gut satiety hormones in vagus-hindbrain axis. *Peptides*, 133: 170389.

Huang KP et al. (2021). Leptin signaling in vagal afferent neurons supports the absorption and storage of nutrients from high-fat diet. *Int J Obes (Lond)*, 45: 348-357.

Lach G et al. (2018). Anxiety, depression, and the microbiome: a role for gut peptides. *Neurotherapeutics*, 15: 36-59.

Longo S et al. (2023). Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity and diabetes. *Acta Diabetol*, 60: 1007-1017.

Prescott SL & Liberles SD. (2022). Internal senses of the vagus nerve. *Neuron*, 110: 579-599.

Sempozyum 4.2 Mide-Beyin İletişiminin Mide Fonksiyonunun Düzenlenmesine Etkileri: Vagus Sinirinin Rolü

Sevil Arabacı Tamer

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Beyin ve mide, midenin işleyişi üzerinde önemli etkisi olan birçok bağlantıya sahiptir. Mide, katı ve sıvıların tüketimi ve sindirimi söz

konusu olduğunda birçok görevi yerine getirir. Bağırsak duvarındaki spesifik mekanoreseptör ve kemoreseptörler, intraluminal besinlerin hacmini ve kimyasal bileşimini algılayarak, motor ve salgı fonksiyonunu düzenler ve kontrol eder. Enterik (içsel) veya vagal ve sempatik (dışsal) yolları aktive ederek midenin kasılma hareketlerini koordine eder. Midenin motilitesi, tonusu, uyumu ve boşalma hızı, gıda alımının ve tokluğun kontrolünde çok önemli olan vagal bağımlı mide aktivitelerinden bazılarıdır. Vagal afferent lifler, üst gastrointestinal yanıtları kontrol eden ve besinlerle ilgili bilgiler de dahil olmak üzere mideden duyuşal bilgileri beyne ileten koordineli otonomik efferent yanıtları başlatır. Dolayısıyla vagal afferentlerin disfonksiyonu birçok gastrointestinal patofizyolojide nedensel bir rol oynayabilir. Mide ve beyin arasındaki iletişim aynı zamanda tokluk kontrolünün değişmesine de yol açabilir, bu da yeme davranışını ve ruh halini etkileyebilir. Bu nedenle beyin fonksiyonunu olumlu yönde değiştiren ve nörodejeneratif hastalıklar, stres, obezite veya fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar gibi durumları tedavi eden veya önleyen yeni terapötik yaklaşımlara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

Athavale ON et al. (2023). Computational models of autonomic regulation in gastric motility: Progress, challenges, and future directions. *Front Neurosci*, 17: 1146097.

Browning KN. (2019). Stress-induced modulation of vagal afferents. *Neurogastroenterol Motil*, 31: e13758.

Browning KN & Travagli RA. (2019). Central control of gastrointestinal motility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 26: 11-16.

Heddl R et al. (1989). Motor mechanisms associated with slowing of the gastric emptying of a solid meal by an intraduodenal lipid infusion. *J Gastroenterol Hepatol*, 4: 437-47.

Holtmann G & Talley NJ. (2014). The stomach-brain axis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 28: 967-79.

Travagli RA & Anselmi L. (2016). Vagal neurocircuitry and its influence on gastric motility. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 13: 389-401.

Sempozyum 4.3 Kolinerjik Anti-İnflamatuvar Yolu İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları Üzerindeki Etkileri ve Vagus Sinirinin Rolü

Meltem Kolgazi

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kolinerjik anti-inflamatuvar yolak (CAP), $\alpha 7$ nikotinik asetilkolin reseptörleri ($\alpha 7$ nAChR) yoluyla proinflamatuvar sitokin salınımını inhibe eden nöral bir mekanizmadır. Vagus siniri (VS), efferentleriyle hipotalamik-hipofizer adrenal aksı ve CAP'ı aktive ederek dalak ve bağırsak makrofajları üzerinden proinflamatuvar sitokinlerin salınımını inhibe eden ve afferentleri aracılığıyla anti-inflamatuvar özelliklere sahip kompleks bir sinirdir. CAP ilk olarak 2000 yılında Tracey'nin grubu tarafından tanımlanmıştır. CAP, asetilkolinin salınımıyla makrofajların $\alpha 7$ nAChR reseptörlerine bağlanmasını, böylece bu makrofajlardan TNF- α salınımını inhibe eder. VS ayrıca bağırsak geçirgenliğini de modüle edebilir. VS, enterik sinirler ve/veya enterik glial hücreler gibi hücreler yoluyla bağırsak geçirgenliği üzerinde etkili olabilir. VS'nin bu anti-TNF- α etkisi, bu sitokinin anahtar rol oynadığı Crohn hastalığı ve ülseratif kolit ile temsil edilen inflamatuvar bağırsak hastalıklarının (İBH) tedavisinde kullanılabilir. İlaçlar, beslenme, tamamlayıcı ilaçlar veya stimülasyon gibi VS'yi hedef alan tedaviler İBH tedavisinde kullanılmıştır. VS uyarısının

siçanlarda TNBS ile ve dekstran sodyum sülfat ile indüklenen kolitte iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca grubumuz anti-kolinesteraz ve nikotin uygulamasının asetik asit kaynaklı koliti iyileştirdiğini gösterdi. Öte yandan vagotomi farelerde deneysel koliti ağırlaştırmıştır. Son zamanlarda Teratani ve ark. kolondaki düzenleyici T hücresi farklılaşması yoluyla farelerde kolite duyarlılığın azaltılmasında ortak hepatik vagal dalın gerekliliğini göstermiştir. Ayrıca gastrointestinal peptitlerin de CAP'da rolü olabilir. İlaçlar veya stimülasyon yoluyla VS manipülasyonu, İBH tedavisi için yeni bir yaklaşımdır ve CAP, kolitte bağırsak geçirgenliğinde, T hücre yanıtlarında ve gastrointestinal peptitlerin etkilerinde değişikliklere neden olarak etki gösterebilir.

Kaynaklar:

- Bonaz B. (2022). Anti-inflammatory effects of vagal nerve stimulation with a special attention to intestinal barrier dysfunction. *Neurogastroenterol Motil*, 34: e14456.
- Bonaz B et al. (2021). Therapeutic potential of vagus nerve stimulation for inflammatory bowel diseases. *Front Neurosci*, 15: 650971.
- Bonaz B et al. (2017). The vagus nerve in the neuro-immune axis: implications in the pathology of the gastrointestinal tract. *Front Immunol*, 8: 1452.
- Borovikova LV et al. (2000). Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*, 405: 458- 462.
- Chen X et al. (2018). Vagus nerve stimulation attenuates cerebral microinfarct and colitis-induced cerebral microinfarct aggravation in mice. *Front Neurol*, 9: 798.
- Ghia JE et al. (2007). The protective effect of the vagus nerve in a murine model of chronic relapsing colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 293: G711-G718.
- Kolgazi M et al. (2013). The role of cholinergic anti-inflammatory pathway in acetic acid-induced colonic inflammation in the rat. *Chem Biol Interact*, 205: 72-80.
- Meregnani J et al. (2011). Anti-inflammatory effect of vagus nerve stimulation in a rat model of inflammatory bowel disease. *Auton Neurosci*, 160: 82-89.
- Neunlist M et al. (2008). Neuro-glial crosstalk in inflammatory bowel disease. *J Intern Med*, 263: 577-58.
- Teratani T et al. (2020). The liver-brain-gut neural arc maintains the Treg cell niche in the gut. *Nature*, 585: 591-596.

Sempozyum 4.4 Deneysel Modelleri Kullanarak Beyin-Bağırsak Karşılıklı Etkileşiminin Anlaşılması

Zarife Nigâr Özdemir-Kumral

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Beyin-bağırsak ekseninin daha iyi anlaşılması, otonom sinir sistemi ve dolaşımdaki nöromodulatorler aracılığıyla meydana gelen çift yönlü karşılıklı etkileşimi açıklayarak kolaylaştırılabilir. Gastrointestinal sistem, vagal afferent ateşlemeyi modüle etme ve aynı zamanda gıda alımını düzenleme yeteneğine sahip peptitler ve kimyasalları içeren hücrelere sahiptir. Leptin, grelin, 5-hidroksitriptamin, kolesistokinin (CCK), oreksinler ve adiponektin gibi gıda alımını düzenleyen araçların yanı sıra ilk olarak siçan hipotalamusunda tanımlanan anoreksijenik Nesfatin-1 ve Phoenixin (PNX) gibi peptitler de salınmaktadır. Farklı gastrointestinal patofizyolojik koşullar (mide erozyonu, postoperatif ileus, irritabl bağırsak sendromu, Parkinson hastalığı, obezite ve yüksek yağlı diyetle (YYD) indüklenen gastrointestinal inflamasyon) altında yeni keşfedilmiş peptitlerin vagal aracılı düzenleyici rollerinin olup olmadığı araştırılmaktadır. Nesfatin-

1'in GLP-1, CCK-1 ve CCK-2 reseptörlerinin katılımı yoluyla mide boşalmasında gecikmeye aracılık ettiği ve bu etkinin YYD ile ortadan kalktığı gösterilmiştir. Öte yandan deneysel sepsis modelinde, bozulan ileal kontraktilitenin vagal denervasyonla daha da kötüleştiği ortaya konulmuştur. PNX'in ileal kontraktilitiyi inhibe ettiği ve bu etkinin vagal denervasyonla daha da güçlendiği ortaya konmuştur. Bununla birlikte PNX'in sepsisin neden olduğu hepatik hasarı da vagal innervasyon aracılığıyla azalttığı gösterilmiştir. $\alpha 7$ -nikotinik reseptörler yoluyla inflamasyonu modüle ettiği bilinen vagusun, deneysel gastrik ülser ve sepsis modellerinde koruyucu etkisi de ortaya konmuştur. Hem beyinde hem de bağırsakta ifade edilen birçok peptidin, beyin-bağırsak eksenini aracılığıyla düzenleyici olduğu varsayılabilir. Nakavt modellerin de kullanıldığı ileri çalışmalar, periferik rollerine özel olarak odaklanılarak peptitlerin fizyolojik etkilerinin daha da aydınlatılmasına yardımcı olacaktır.

Kaynaklar:

- Bonaz BL & Bernstein CN. (2013). Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 144: 36-49.
- Deniz M et al. (2009). Nicotine withdrawal alleviates acetic acid-induced gastric injury in rats. *Environ Toxicol Pharmacol*, 27: 200-5.
- de Lartigue G. (2014). Putative roles of neuropeptides in vagal afferent signaling. *Physiol Behav*, 136: 155-69.
- Egerod KL et al. (2018). Profiling of G protein-coupled receptors in vagal afferents reveals novel gut-to-brain sensing mechanisms. *Mol Metab*, 12: 62-75.
- Mediavilla C. (2020). Bidirectional gut-brain communication: A role for orexin-A. *Neurochem Int*, 141: 104882.
- Özdemir-Kumral ZN et al. (2017). Protective effect of nicotine on sepsis-induced oxidative multiorgan damage: role of neutrophils. *Nicotine Tob Res*, 19: 859-864.
- Özdemir-Kumral ZN et al. (2021). High-fat diet enhances gastric contractility but abolishes nesfatin-1-induced inhibition of gastric emptying. *J Neurogastroenterol Motil*, 27: 265-278.

Sempozyum 5: İrisin: Üreme Fizyolojisinde Yeni Bir Adipomiyokin

Sempozyum 5.1 Üreme Fizyolojisi ve Adipo-miyokinler

Haluk Keleştimur

İstanbul Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Hipotalamik hipofiz gonadal (HPG) eksen, üreme sisteminin merkezidir. Çeşitli hipotalamik nükleuslarda bulunan kisspeptin nöronlarının kontrolünde hipotalamustan salınan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), ön hipofizden luteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) salgılanmasını uyarır. Enerji dengesi üreme işleviyle yakından ilgilidir. Uzun vadeli enerji dengesizliği, ergenlik ve yetişkinlikte HPG ekseninin gelişimini ve fizyolojik işlevini etkiler. Beyaz yağ dokusunun yeterli miktarda ve dağılımda olmasının normal gametogenezin ve fertilitenin tamamlanması için esas olabileceği düşünülmektedir. Adipoz dokunun vücutta yalnızca bir enerji kaynağı olarak işlev görmekle kalmayıp, adipokinler olarak adlandırılan hormonları salgılayan aktif bir endokrin organ olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Metabolizma üzerine yapılan çalışmalara ek olarak, adipoz dokunun üreme üzerindeki etkilerine olan ilgi son yıllarda artmıştır. Adipokinlerin memelilerde üremenin düzenlenmesinde aktif roller oynadığı daha önce gösterilmiştir. Literatürde en çok çalışılan ve tanımlanan adipokin leptindir. Leptinin enerji dengesi

ve üremenin entegre kontrolünde ghrelin gibi diğer düzenleyici sinyallerle işbirliği yaptığı kanıtlanmıştır. Yeni keşfedilen bir adipokin olan asprosin, beyaz yağ dokusu hücrelerinden salınır, karaciğer tarafından alınır ve dolaşıma hızla glukoz salınımına neden olur. Testisler gibi üreme organlarının serbest glukoz ihtiyacı duyduğunun bilinmesi, asprosinin üreme fonksiyonları açısından önemli olabileceğini düşündürmektedir. Bu sempozyum, bir adipo-miyokin hormon olan irisinin puberteye giriş ve üreme sistemi üzerindeki etkilerinin anlaşılmasına ve böylece irisinin veya antagonistlerinin çeşitli üreme işlev bozukluklarının tedavisindeki kullanım potansiyeline büyük ölçüde katkıda bulunacaktır. Bu çalışmalar TÜBİTAK 220S744 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Sempozyum 5.2 Pubertal Gelişimde İrisin Hormonu

Sinan Canpolat

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Puberte, somatik, psikolojik ve seksüel olgunlaşmanın tamamlanıp yeterli reproduktif kapasiteye ulaşılan gelişimsel bir süreçtir. Puberteye giriş mekanizması hala tam olarak açıklanamamış olup vücut yağ/kas kütlelerinin ve fiziksel egzersizin puberteye geçiş ve fertilitede etkili faktörler olduğu bilinmektedir. Fakat egzersiz hormonu olan irisinin rolü ise tam olarak bilinmemektedir. Buna bağlı olarak, irisinin pubertal olgunlaşma ve üreme sistemi üzerindeki nöroendokrin etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Sütten kesilmiş 21 günlük dişi ve erkek sıçanlara ortalama 10 hafta boyunca intraperitoneal olarak irisin (100 ng/kg/gün) uygulanarak, irisinin puberteye geçiş, östrus siklusu, cinsel davranış, sperm parametreleri, üreme hormonları ve üreme organları üzerindeki etkileri incelenmiştir. İrisinin dişi ve erkek sıçanlarda pubertal olgunlaşma ve üreme sistemi üzerinde farklı etkiler oluşturduğu görülmüştür. Dişi sıçanlarda irisinin hormonal değişimlere paralel olarak pubertal olgunlaşmayı geciktirdiği, cinsel motivasyonu azalttığı ve üreme dokularında histopatolojik değişikliklere neden olduğu belirlenmiştir. Erkek sıçanlarda ise irisin uygulamasının pubertal olgunlaşmayı etkilemediği fakat irisinin androjenik bir potansiyele sahip olduğu ve spermatogenezde ve cinsel davranışın kontrolünde uyarıcı bir rol oynadığı belirlenmiştir. İrisinin nöroendokrin üreme aksında ve dolayısıyla pubertenin başlama mekanizmasında modülatör bir rolü olduğu açığa çıkarılmıştır. Bu çalışma TÜBİTAK-118S519 nolu proje tarafından desteklenmiştir.

Sempozyum 5.3 Üreme Sisteminin Merkezi Düzenlenmesinde İrisin Hormonunun Rolü

Ahmet Yardımcı

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

Hipotalamik ve subkortikal üreme alanlarında düzenleyici bir rol oynayan monoaminerjik sistemler, cinsel işlev bozukluğu da dahil olmak üzere üreme sistemi ile bağlantılıdır. Egzersizin bu sistemleri modüle ettiği ve üreme sisteminde olumlu etkilere neden olduğu ifade edilmektedir. Bu çalışmada, egzersize sonrası iskelet kasından salgılanan irisin hormonunun üreme fizyolojisinde rolü olan hipotalamik alanlarda monoaminerjik sistemler üzerindeki etkisinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Çalışma Sprague Dawley ırkı sıçanlarda 2 aşamalı olarak gerçekleştirildi. İlk aşamada sütten kesilmiş erkek ve dişi sıçanlar ayrı ayrı kontrol ve irisin (100ng/kg) olarak iki gruba ayrıldı. 10 hafta boyunca irisin uygulandı. Deney sonunda ilgili beyin bölgelerinden mikropanç

tekniki ile örnekler alındı ve HPLC-ECD kullanılarak monoamin seviyeleri belirlendi. İkinci aşamada yetişkin erkek sıçanlarda yüksek yağlı diyet (HFD) veya paroksetin (20mg/kg) aracılı cinsel işlev bozukluğu modeli oluşturuldu. Model sonrası 28 gün boyunca mini-osmotik pompa aracılığıyla 100ng/kg/gün dozunda (sc) irisin verildi. Daha sonra beyin bölgelerinden elde edilen numunelerde çeşitli monoamin reseptörlerinin gen ifade düzeyleri qRT-PCR kullanılarak belirlendi. İlk aşamadan elde edilen sonuçlarda kronik irisin uygulaması erkek sıçanlarda nukleus akumbens'te (NaC) dopamin seviyelerini önemli ölçüde arttırdı. Dişi sıçanlarda ise anteroventral periventriküler nukleusta noradrenalin seviyelerini, mediyal preoptik alanda (mPOA) ise DOPAC seviyelerini önemli ölçüde azalttı. İkinci aşamada ise irisin uygulaması erkek sıçanlarda NaC ve mPOA'da α 1-adrenoseptörü ve tirozin hidroksilaz gen ifade düzeylerini önemli ölçüde arttırdı. İrisinin erkeklerde paroksetin veya HFD ile indüklenmiş cinsel işlev bozukluğu modelinde hipotalamik monoaminerjik sistemi olumlu yönde modüle ettiği görülmüştür. Bu çalışma TÜBİTAK-118S519 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Sempozyum 5.4 İrisin Hormonunun Cinsel Davranış Üzerine Etkileri

Nazife Ülker Ertuğrul

Samsun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Günümüzde çok sayıda çeşitli faktör cinselliği etkileyerek cinsel fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır. Obezite ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) grubunda yer alan antidepressanların kullanımı bu faktörler arasında yer almaktadır. Cinsel işlev bozukluklarının tedavilerinde son yıllarda yaşam tarzı değişimleri önerilmekte olup bu tedavilerin başında egzersiz gelmektedir. Egzersizin cinsel fonksiyon bozuklukları üzerindeki iyileştirici etkisinde bir egzersiz hormonu olan irisinin önemli bir role sahip olabileceği düşünülmektedir. Obeziteye (% 60 kcal yüksek yağlı diyetle indüklenmiş) ve bir SSRI olan paroksetin (20 mg/kg/gün, oral gavaj ile) kullanımına bağlı olarak cinsel fonksiyon bozukluğu modeli oluşturulmuş sıçanlarda, mini-osmotik pompayla 4 haftalık subkutanöz irisin (100 ng/kg/gün) perfüzyonu gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmaların sonucunda, irisinin erkek sıçanlarda obezite-etkili ve paroksetin-etkili cinsel işlev bozukluklarını düzelttiği belirlenmiştir. Dişi sıçanlarda ise irisin uygulamasının obeziteye ya da paroksetine bağlı üreme sistemi dokularında gelişmiş olan çeşitli patolojilerde iyileşme sağladığı tespit edilmiştir. İrisinin obezite-etkili ve antidepressan-etkili cinsel fonksiyon bozuklukları tedavisinde terapötik bir ajan olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK-118S519 nolu proje tarafından desteklenmiştir.

Paneller

Panel 1: Besin Alımı ve Fiziksel Aktivite ile İlgili Deneysel Sıçan Modelleri: Kardiyovasküler Fizyoloji ve İnsan Sağlığı ile İlişkileri

Panel 1.1 Fruktozdan Zengin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Modelleri

Selma Arzu Vardar

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Vücuda farklı türde besin alımının etkilerine yönelik çalışmalarda, deneysel hayvan modelleri oluşturulmaktadır. Sıçanlar bu modellerin sıklıkla uygulandığı kemiricilerdir. Bu çalışmalarda fruktozdan, proteinden ya da yağdan zengin beslenme modelleri oluşturulduğu gibi, besinlerin karma şekilde verildiği kombine modeller de uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra, sıçanlara fiziksel aktivite yaptırılarak, enerji kaybının ve egzersizin etkilerinin incelendiği deneysel modeller, besin alımı modelleriyle birlikte kullanılabilir. Bu çalışmalar, egzersizin fizyolojik faktörlere ve besin alımı ile ilişkili hastalık durumlarına etkisini araştırmaktadır. Dünyada son elli yılda, yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketiminin artışına bağlı olarak, fruktozdan zengin beslenme obezite gelişiminde önemli bir faktör olarak tanımlanmaya başlamıştır. Ancak sıçanlarda fruktozdan zengin beslenmeye bağlı obezite oluştuğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi, bazı çalışmalarda obezite görülmesinin insülin direnci oluştuğu da belirtilmektedir (1). Fruktozdan zengin beslenme ile oluşturulan deneysel modeller, metabolik sendrom, dislipidemi, karaciğer yağlanması yanı sıra kardiyak hipertrofi (1) ve kan basıncı üzerine etkileri (2) incelemeye yönelik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Vücuda alınan fruktoz, enterositlerden GLUT-5 aracılığı ile emilmekte ve çoğunluğu fruktoz metabolizmasında anahtar enzim rolü oynayan ketohekzokinazın fosforilasyonu ile enterositlerde glikoz, gliserat ve laktata dönüşmektedir. Fruktozun bir miktarı ise hepatositlerde glikojen olarak depolanmaktadır (3). Fruktoz metabolizmasının aktivasyonu, kanda trigliserid artışı ve hepatik steatozise neden olabilmektedir (4). Sıçanlarda yüksek fruktozlu beslenme, besin alımı ile ya da içme suyuna fruktoz eklenmesi ile oluşturulabilmektedir. İçme suyuna fruktoz eklenerek oluşturulan modellerde %10, %20, %60 gibi farklı fruktoz konsantrasyonları kullanılmaktadır (5). Ayrıca farklı çalışmalarda fruktoz ve glikozu birlikte içeren yüksek sukroz diyetleri de uygulanmaktadır. Sıçanlarda fruktozdan zengin beslenmeye bağlı oluşan kardiyak değişimlerin yağdan zengin beslenmeden farklılık gösterdiği yönünde bulgular mevcuttur (1). Fruktozdan zengin beslenmede oluşan değişimleri geri döndürücü bir faktör olarak fiziksel aktivite ve egzersizin rolünü inceleyen çalışmalar bulunmaktadır ve bu çalışmalar fruktoza bağımlı bu deneysel modelde oluşan kardiyak etkiler hakkında yeni fikirler verebilir. Bu çalışmalarda sıçanlarda koşu bandı egzersizleri, dönen tekerlek kullanılan istemli fiziksel aktivite modelleri (5) ve yüzme egzersizleri (6) uygulanmaktadır. Kaynaklar:

- 1) Huang JP et al. (2016). High-fructose and high-fat feeding correspondingly lead to the development of lysoPC-associated apoptotic cardiomyopathy and adrenergic signaling-related cardiac hypertrophy Int J Cardiol, 15:65-76.
- 2) Gonzales-Vicente A et al. (2018). Dietary Fructose Increases the Sensitivity of Proximal Tubules to Angiotensin II in Rats Fed High-Salt Diets. Nutrients, 10:1244.

3) Mark A & Birnbaum MJ. (2021) Molecular aspects of fructose metabolism and metabolic disease. Cell Metabolism. 33:2339-2354.

4) Buniam J et al. (2019). Estrogen and voluntary exercise attenuate cardiometabolic syndrome and hepatic steatosis in ovariectomized rats fed a high-fat high-fructose diet Am J Physiol Endocrinol Metab. 316: E908-E921.

5) Karaca et al. (2016). High fructose diet suppresses exercise-induced increase in AQP7 expression in the in vivo rat heart. Anatol J Cardiol, 16:916-922.

6) Sakr HF. (2013). Modulation of metabolic and cardiac dysfunctions by swimming in overweight rats on a high cholesterol and fructose diet: possible role of adiponectin. J Physiol Pharmacol, 64:231-240.

Panel 1.2 Fruktozdan Zengin Proteinden Zengin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Modelleri

Orkide Palabıyık

Trakya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Edirne

Dünya genelinde kardiyovasküler hastalıkların riskini azaltmak ve sağlığı korumak için beslenme alışkanlıkları büyük bir öneme sahiptir. Protein açısından zengin bir beslenme tarzının kardiyak dokuya olan etkileri, son yıllarda daha fazla araştırma konusu haline gelmiştir. Proteinler kardiyomiyosit yapısının ve fonksiyonunun sürdürülmesi için gereklidir. Proteinlerin içeriğinde yer alan dokuz amino asit insan vücudunda sentezlenmez ve diyetle alınması gerekir [1]. Bu eksikliğin yerine konulmasında hayvansal kaynaklı, bitkisel kaynaklı ve mantarlarda bulunan proteinler diyetle dahil edilmelidir [2]. Yiyecek tüketiminin kas protein sentezini güçlü bir şekilde uyardığı bilinmektedir. Proteinden zengin beslenmede alınan proteinin türüne ve miktarına bağlı olarak kas dokusunun verdiği yanıt değişir [3]. Çok ve çeşitli aminoasit alımı daha çok protein sentezi ve daha az protein yıkımı ile ilişkilidir. Fiziksel egzersiz, kas protein sentezi için gerekli moleküler yolların düzenlenmesini sağlayan, kas kütlelerini arttıran, farmakolojik olmayan, etkili, düşük maliyetli bir yöntemdir [4]. Son yıllarda, düzenli egzersiz yapan kişilerde protein takviyesi kullanımına sıklıkla rastlanılmaktadır. Protein takviyeleri, performansı artırmak için kullanılmakta ve kas yapısında gözle görülür etkilere yol açmaktadır. Yaygın olarak tüketilen protein takviyeleri peynir altı suyu proteinleri (Whey proteini), kazein, soya proteini, glutamin ve dallı zincirli amino asitler olarak sayılabilir [5]. Proteinden zengin beslenme ve egzersizin, kardiyovasküler fizyolojiye etkilerinin incelendiği deneysel hayvan modelleri, mekanizmanın anlaşılmasında katkı sağlamaktadır. Yapılan deneysel çalışmalar, farklı protein tüketiminin kardiyak kas üzerinde ergojenik etkiler göstererek kalbin aerobik egzersize olan adaptasyonunu sağladığını göstermektedir. Ancak mekanizmanın daha detaylı araştırılmasına ihtiyaç vardır. Bu mekanizmaların aydınlatılması kalp sağlığı ve kardiyovasküler hastalıkların iyileştirilmesinde bütüncül tedavi yaklaşımları geliştirilmesine katkı sağlayacaktır. Kaynaklar:

- 1) Ewy MW. et al. (2022). Plant-based diet: Is it as good as an animal-based diet when it comes to protein? Curr Nutr Rep, 11: 337-346.
- 2) Beal T, et al. (2023). Friend or foe? The role of animal-source foods in healthy and environmentally sustainable diets. J Nutr, 153: 409-425.

- 3) Tang JE & Phillips SM. (2009). Maximizing muscle protein anabolism: the role of protein quality. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 12: 66-71.
- 4) Chen H. et al. (2022). Exercise training maintains cardiovascular health: signaling pathways involved and potential therapeutics. *Signal Transduct Target Ther*, 7: 306.
- 5) Boldt K. (2022). A high-whey-protein diet does not enhance mechanical and structural remodeling of cardiac muscle in response to aerobic exercise in rats. *Phys Act Nutr*, 26: 28-38.

Panel 1.3 Yağdan Zengin Beslenme ve Fiziksel Aktivite Modelleri

Gülsün Memi

Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

En yaygın Batı tarzı diyet olan yüksek yağlı diyet (YYD), obezite, kardiyovasküler ve kardiyometabolik hastalıklar, hipertansiyon ve metabolik sendrom için önemli bir risk faktörüdür. Yüksek miktarda yağ ve rafine şeker tüketimi, hareketsiz yaşam tarzıyla birleştiğinde dünya çapında bir metabolik sendrom salgını haline geldi. Yüksek yağlı beslenme, verimsiz yağ asidi oksidasyonu ile ilişkili metabolik genlerin ekspresyonunu teşvik eder. Ayrıca yüksek yağ alımı yağ birikimini, glikoz intoleransını ve hiperlipidemi artırır [1]. Yaşam tarzı değişiklikleri ve düzenli egzersizle birlikte, YYD ile metabolizmada gelişen patolojik durum iyileştirilmeye çalışılmaktadır. Egzersizin sağlığı geliştiren gücü birçok kez kanıtlanmış olsa da, düşük dozda egzersizin bile ergenlerde kardiyometabolik biyobelirteçleri iyileştirdiği ve yetişkinlerde tüm nedenlere bağlı ölümleri azalttığı gösterilmiştir [2]. Ayrıca egzersiz hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, obezite ve inflamasyon gibi kardiyovasküler hastalıkların risk faktörlerini azaltır. Anti-oksidatif ve antiinflamatuvar kapasitenin artması, mitokondriyal yapı ve fonksiyonun yeniden şekillendirilmesi, sinyal iletimi, kalp yapılarının yeniden düzenlenmesi, kalp rezervinin artması gibi kalbi doğrudan etkiler [3]. Yüksek yağlı bir diyetin kardiyovasküler sağlık üzerindeki taklit etkilerini araştırmak için, çeşitli yüzdelerde yağın yanı sıra sükröz veya fruktoz ilavesiyle deneysel modellerle birçok farklı diyet manipülasyonları gerçekleştirilmektedir. Kalorisinin yüzde 32, 42, 60 ya da 45'ini yağlardan alan diyet türleriyle beslenme sonucunda insülin direnci, endoplazmik retikulum stresi, apoptoz, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve inflamasyon gözlenmektedir [4]. Özetle, artan kanıtlara göre egzersiz, kalp-damar sağlığına olumlu etki yapmakta ve hatta genetik değişikliklere neden olarak diyet kaynaklı hasarlara karşı koruyucu rol oynamaktadır.

Kaynaklar:

- 1) Balta I. et al. (2021). Essential fatty acids as biomedicines in cardiac health. *Biomedicines*, 9: 1466.
- 2) Wu G et al. (2021). The epigenetic landscape of exercise in cardiac health and disease. *J Sport Health Sci*, 10: 648-659.
- 3) Bernardo BC. et al. (2018). Understanding key mechanisms of exercise-induced cardiac protection to mitigate disease: current knowledge and emerging concepts. *Physiol Rev*, 98: 419-475.
- 4) Lian CY. et al. (2020). High fat diet-triggered non-alcoholic fatty liver disease: A review of proposed mechanisms. *Chem Biol Interact*, 330: 109199.

Panel 2: Elektrodermal Aktivitenin Kliniğe Yansıması

Panel 2.1 Elektrodermal Aktivitenin Bilimsel Temeli

Ferhan Esen

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir

Elektrodermal aktivite (EDA), ter bezleri ile komşu epidermal ve dermal tabakalardan kaynaklanan ve deri yüzeyinde özel bölgelere yerleştirilen elektrotlarla kayıtlanan elektriksel aktivitedir. Elektrodermal aktivite (EDA), derideki tüm elektriksel olayları kapsayan genel bir kavram olarak kullanılmaktadır. Bu elektriksel olaylar, deri ve onun ikinci derecede önemli yapılarının aktif ve pasif elektriksel özelliklerini kapsar. Bu elektriksel karakteristiklerin incelenmesinde endosomatik ve egzosomatik olarak iki yöntem kullanılmaktadır. EDA kayıtlarının değerlendirilmesinde deri direnç düzeyi (SRL) veya deri iletkenlik düzeyi (SCL) değerleri kullanıldığı gibi herhangi bir dış uyaran sonucu SRL veya SCL'de ortaya çıkan değişiklikler yani yanıtlar (deri direnç yanıtı, SRR; deri iletkenlik yanıtı, SCR) ve yanıtın ortaya çıkması geçen zaman da (latans) değerlendirilebilir. EDA araştırmalarında yüksek salgılama kapasitesine sahip ekrin bezlerin bulunduğu palmar ve plantar bölgeler tercih edilir. Bu bölgelerdeki ter bezi aktivitesinin daha çok emosyonel kökenli olduğu ifade edilmektedir. Ter bezlerini çevreleyen sinirler miyelinsiz C tipi liflerden oluşan sempatik kolinerjik liflerdir. EDA'nın ortaya çıkışında farklı kaynaklar vardır. Hem termoregülatuar hem de emosyonel kökenli limbik-hipotalamik kaynak EDA-1 olarak adlandırılmaktadır. Spesifik motor etkinliklerin hazırlanmasına elektrodermal aktivitenin de katılımını sağlayan premotor-bazal gangliyon kaynağı ise EDA-2 olarak adlandırılmaktadır. Retiküler formasyonun (EDA-3) da EDA'yı başlatabileceği veya EDA üzerinde modülatör etkiye sahip olabileceği ifade edilmektedir. İşitsel uyaranlar EDA-1 yolunu, patella tendon refleksi oluşturarak uyaran ise EDA-2 yolunu aktive eder. Elektrodermal aktivite, sempatik sinir sistemi dikkate alındığında, merkezi sinir sisteminin (MSS) periferde açılan penceresi olarak değerlendirilebilir ve periferde yapılan gözlemlerle MSS hakkında bilgi çıkarmak olanaklıdır.

Panel 2.1 Elektrodermal Aktivitenin Klinik Önemi

Nazan Dolu

İstanbul Nişantaşı Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dikkat, stres, anksiyete ve bilinçli farkındalık olmadan meydana gelen duygu durumu gibi otonom sinir sisteminin işleyişini yansıtan elektrodermal aktivite (EDA), sempatik aktivite ile uyarılan emosyonel ter bezlerinin aktivitesini yansıtmaktadır. Dikkat uyandıran, yenilik, potansiyel tehdit/ ödül, kazançlar/ kayıplar, aşk/ nefret, beklenti/ sonuç, hafıza ve bilişsel çalışma gibi bilişsel soyutlama derecesi bakımından farklılık gösteren uyaranlara da duyarlıdır. Psikofizyolojik durumlarda 100 yılı aşkın süredir en çok çalışılan belirteçlerden biri olmuştur. Psikofizyolojik uyarılmadaki dinamik değişiklikler EDA amplitüdünde, duygusal provokasyon, düşünce farklılıkları ve dikkate duyarlı bir şekilde değişiklik oluşturduğundan, EDA "yalan dedektörü" olarak da kullanılmaktadır. EDA, dinlenim durumunda kaydedildiğinde tonik cevap, bir uyarana (ses, ışık vb.) karşılık kaydedildiğinde fazik cevap elde edilmektedir. EDA kayıtlarında ölçülen amplitüde ve latans değerleri, nöronal

aktivasyon miktarındaki ve uyarılan ter bezlerinin sayısındaki değişiklikleri yansıtır. Bu nedenle, EDA, sempatik aktivitenin bir indeksi olarak kullanılmaktadır. Otonom fonksiyon bozukluklarından kaynaklanan hastalıklarda EDA'nın kullanımı, periferik, santral ve sempatik sinir sistemini etkileyen diğer hastalıklar olmak üzere 3 kategoriye ayrılabilir. Periferik sinir sisteminde nöropati yapan hastalıklar (diyabetik, ailevi amiloid, alkolik, lepromatöz), santral sinir sistemi hastalıkları (multipl skleroz, parkinson) ve sempatik sinir sistemini etkileyen psikiyatrik (şizofreni, demans, anksiyete, depresyon vb), endokrin (diyabet, tiroid hastalıkları vb) ve dermatolojik (vitiligo, psoriasis, skleroderma vb) birçok hastalıkta araştırılmaktadır. EDA günümüzde her ne kadar klinikte birçok hastalıkta yaygın olarak kullanılsa da bunlar araştırma düzeyinde kalmıştır. Giyilebilir EDA'nın kullanılmasının yaygınlaşması, hastalıkların teşhisinde veya tedavi takibinde daha faydalı olabilecektir.

Panel 2.3 Elektrodermal Aktivite Değerlendirmesinde Güncel Eğilimler

Gülbahar Böyük Özcan

Ankara Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Fizyolojik uyarılmayı ölçen teknikler, insanların zihinsel ve fiziksel durumları hakkında anlamlı bilgiler sağlayabildikleri için çalışmaları giderek artış göstermektedir. Fizyolojik uyarılmayı ölçmek için en yaygın kullanılan yöntemlerden biri elektrodermal aktivitedir (EDA). EDA, ter bezi aktivitesi nedeniyle cildin elektriksel özelliklerindeki değişiklikleri ölçer. Giyilebilir teknolojiler ve sinyal işleme alanındaki gelişmeler, EDA'nın erişilebilirliğini ve kullanılabilirliğini artırmış ve araştırmacılar da farklı alanlarda EDA ölçümlerinin olanaklarını keşfetmiştir. Çalışmalar EDA sinyalinde hareket artefaktı tespiti ve/veya düzeltilmesi üzerine odaklanmıştır. EDA sinyallerindeki artefaktların otomatik tespiti için bir makine algoritması oluşturulmuştur. Bu artefaktlar ile EDA'nın, otonom fonksiyon endeksleri geliştirmek için kalp atış hızı değişkenliği ile kullanılmasına olanak sağlamıştır. Örneğin, EDA, egzersiz altında kalp atış hızı değişkenliğinin spektral analizi için kullanılabilir. Diyabetik kardiyovasküler otonom nöropatide EDA'nın kullanımı önemlidir çünkü bu hastalık için sempatik değerlendirme altın standart prosedürdür. EDA'nın gelecekteki uygulamaları, otonomik kontrolü etkileyen hastalıkları (stres, nöropatiler, ağrı vb.) değerlendirmek için giyilebilir sensörlere dayalı çok parametrelili yaklaşımları içerebilir. Bu araçlar, hastalığın ilerleme düzeyini tahmin etmek için yapay zeka içermektedir. Farklı bir uygulama da uykuda uyusukluğun tespit edilmesi olabilir. Örneğin, sürücülerin vücutları düşük tepki seviyeleri gösterdiği zamanda güvenli araba kullanımı için 'uyarıcı' sistem olarak kullanılabilir. Bazı giyilebilir cihazlarda halihazırda EDA sensörleri bulunmaktadır ancak bu cihazların kullanımı kullanıcının cihazı takıp takmadığını tespit etmek gibi işlevlerle veya yalnızca iletkenlik seviyesini hesaplamak gibi temel analizlerle sınırlıdır. Gelişen teknoloji ile birlikte EDA'nın kullanımının giderek yapay zeka sayesinde yaygınlaşacağı ve birçok sağlık sorunu üzerinde erken yanıt ve uyarı sistemi kuracağı düşünülmektedir.

Panel 3: Akciğer Sağlığında Egzersiz

Panel 3.1 Solunum Sisteminin Egzersize Yanıtı

Fadıl Özyener

Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Doğru yapılan egzersiz tüm vücut kaslarını güçlendirdiği gibi solunumla ilgili kasları da geliştirerek akciğer işlevlerini olumlu etkiler. Egzersize yaparken kanda oksijen miktarının ve pH'nın düşmesi, karbondioksitin artması kemoreseptörler yolu ile solunum merkezindeki inspiratuvar nöronları uyarak solunumun hızlanmasına yol açar. Aslında egzersiz başlamadan veya egzersizin ilk saniyelerinde dolaşan kanda bu tür değişiklikler olmamasına karşın solunum artmıştır. Bu da egzersizde solunumun düzenlenmesinde kimyasal mekanizmalar yanı sıra nörofizyolojik düzenlemeler de olduğuna işaret eder. Sonuçta, akut egzersizin süresi ve şiddetine göre bu uyarıların değişik aşamada ve yoğunlukta devreye girmeleri ile solunum dakika hacmi (VE) ortalama 60-180 l/dak'ya, solunum frekansı 40-60/dak'ya, soluk hacmi 2000-3000 ml'ye kadar yükselebilir. Akut egzersizde performansı etkileyen bu değişkenlerin ana hedefi dokuların yeterince oksijen almasıdır. Bunu sağlayan anahtar unsur ise gazların difüzyon kapasitesinin yükselmesidir. Egzersize bağlı olarak O₂ 21'den 40-60 ml.dak-1mmHg-1 ya, CO₂ 400-450 ml.dak-1mmHg-1 den 3-4 katına kadar difüzyon hızını çoğaltabilir. Akciğerlerde dinlenimde kapalı olan kapillerlerin egzersizle beraber açılarak veya genişleyerek kan akımının artması ve beraberinde ventilasyonun daha iyi dağılması ile difüzyon sahasının genişlemesi bu sonucu doğurur. Özetle VE/Q oranı fizyolojik sınırlar içinde korunarak arz ve talep dengelenir. Dinlenimde toplam enerji harcamasının % 1-2'si solunum sistemi tarafından kullanılırken ağır egzersizde tüketilen oksijen miktarı toplamın % 15'ine kadar yükselebilir. Bu açıdan alınan O₂'nin verimli kullanılması çok önemlidir. Öyle ki; düzenli yapılan antrenmanlar sonrası aynı işi yapmak için gereken solunum işi ciddi miktarda azaltılabilir. Örneğin kronik egzersiz sonrası aynı işi yapabilmek için gereken O₂ miktarı azaldığı için üretilen CO₂ düzeyi düşer, dolayısıyla VE'de azalır. Doğru yapılan antrenmanlar sonrası 2-8 haftada oluşabilen bu durum dolayısıyla yorgunluk daha geç oluşur ve fiziksel performans gelişir. Kronik egzersizin akciğer sağlığına diğer etkileri arasında; vital kapasitede ılımlı artış, rezidüel hacimde minimal düşüş saptanması, tidal hacimde maksimum egzersiz dışında belirgin değişim olmaması vardır. Bu değişimlere karşın antrenmanlı kişilerin akciğerlerinde sedanterlere göre yapısal bir farklılık olmaz. Akciğerlerde gelişen; başta kardiyosirkulatuvar olmak üzere diğer sistemlerden yansıyan değişikliklere işlevsel uyumdur.

Panel 3.2 Egzersizle İndüklenen Solunum Sistemi Patolojileri

Metin Baştuğ

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Egzersizle tetiklenebilen veya şiddetlenebilen bazı solunum yolu patolojileri fiziksel aktivite sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilen ve farklı semptomlarla kendini gösterebilen durumlardır. Egzersize Bağlı Astım veya Bronkokonstriksiyon: Solunum yollarının daralmasıyla karakterize, özellikle ağır egzersiz sırasında veya sonrasında duyarlı bireylerde nefes darlığı, öksürük, hırıltı ve göğüs sıkışma semptomlarına neden olabilir. Nedeni

anlaşılamamakla birlikte, egzersiz sırasında hava yollarının soğuması, kuruması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Isınma, susuz kalmama ve inhalatörlerin kullanılması yardımcı olabilir. Egzersize Bağlı Laringeal Obstrüksiyon veya Paradoksal Vokal Kord Hareketi: Vokal kordların nefes alma sırasında anormal şekilde kapanarak hava akışını engellemesi sonucu egzersizde dispneye neden olur. Dispne, stridor ve boğazda sıkışma hissi gibi semptomlara yol açabilir. Tedavi nefes egzersizleri, konuşma terapisi ve tıbbi veya cerrahi müdahaleyi içerebilir. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH): Egzersiz semptomlarını şiddetlendirebilir ve fiziksel aktiviteye katılımı zorlaştırabilir. Egzersiz kişinin yeteneklerine ve sınırlamalarına göre uyarlanırsa KOAH'ın ilerlemesini durdurabilir. Egzersizle İndüklenen Nefes Darlığı: Bazı kişiler yorucu egzersiz sırasında veya sonrasında nefes darlığı yaşayabilirler. Bu, solunum yollarının daralması nedeniyle ortaya çıkabilir. Yüksek İrtifa Pulmoner Ödem: Yükseklere hızlı çıkış veya yükseklerde egzersiz yapma bazılarında ciddi bir soruna yol açabilir. Akciğerlerdeki sıvı birikimi nedeniyle nefes darlığı, öksürük ve siyanoz görülebilir. Soğuk Hava ile İndüklenen Bronşiyal Konstriksiyon: Kış sporları veya soğuk havada egzersiz yapanların bazılarında solunum yolları daralabilir. Egzersize Bağlı Akciğer Kanaması: Büyük hayvanlarda, özellikle atlarda yoğun egzersiz sırasında veya sonrasında solunum yollarında ve akciğerlerde kan bulunmasıdır. İnsanlarda nadir olup bazı çalışmalar yoğun dayanıklılık aktiviteleri gibi aşırı koşullarda ortaya çıkabileceğini göstermektedir. İnsanlarda nedeni ve sonuçları tam olarak anlaşılamamıştır. Solunum patolojilerine sahip olanlar uzmanlarla işbirliği içinde çalışarak durumlarını yönetmek için kişiselleştirilmiş egzersiz planları ve stratejileri geliştirerek egzersiz ve fiziksel aktiviteye katılabilirler. Yeterli sıvı alımı, ilaçları kullanma, ısınma ve aşırı çevre koşullarında egzersiz yapmaktan kaçınma egzersize bağlı solunum sorunlarıyla ilişkili riskleri en aza indirmeye yardımcı olabilir.

Panel 3.3 Solunum Sistemi ve Performans İlişkisi

Sanlı Sadi Kurdak

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana

Solunum sisteminin temel işlevi egzersiz sırasında metabolizmanın devamı için gerekli oksijeni mitokondrilere ulaştırmak ve son ürün ortaya çıkan karbondioksiti de uzaklaştırmak olarak tanımlanabilir. Kondisyon seviyesi yüksek olmayan sağlıklı bir insanın akciğerlerin kapasitesi, maksimal egzersiz sırasında arter kan gazı değerlerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmayacak bir kapasiteye sahiptir. Öte yandan antrenmanlı üst düzey sporcuların vücudunda meydana gelen eritrosit sayısı, atım hacmi, iskelet kası mitokondri içeriği ve kapiller yoğunluğundaki artış gibi uyum yanıtları, antrenmanlı genç ve yaşlı sporcuların oksijene olan gereksinimini artırır. Ancak solunum sisteminde gözlenen değişiklikler, yukarıda belirtilenler kadar belirgin olmaz. Solunum sisteminin farklı bileşenleri O₂ taşınmasında anlamlı oranda azaltılabilir ve sonucunda da üst düzey sporcularda egzersizin oluşturduğu hipoksi adı ile tanımlanan arteriyel hipoksemiye neden olabilir. Ekspirasyonda hava akımının azalması ventilasyonun dağılımını olumsuz etkilerken, pulmoner hemodinamde meydana gelen değişikliklerle respiratuvar kasların kontraktilesinde gözlenen olumsuzlukları olası sınırlayıcı mekanizmalarından bazıları arasında saymak mümkündür. Pulmoner arter ile pulmoner kapillerlerde meydana basınç artışı alveolokapiller bariyerin kalınlığını artırarak difüzyon sürecini olumsuz etkilerken, şiddetli olgularda stres yetmezliklerine bile

neden olabilmektedir. Akılda bulundurulması gereken bir diğer konu da, hafifi akciğer hastalığı olan insanlarda düşük şiddette yapılan fiziksel aktivitelerin arteriyel hipoksiye neden olabileceğidir. Bu bağlamda arteriyel hipoksinin görüldüğü kişilerle yine hipoksinin görülebildiği patolojilerde, kardiyopulmoner egzersiz test verileri kullanarak performans yorumlanabilmekte ya da hastalıkların ayırıcı tanısı yapılabilmektedir.

Panel 4: ATP Duyarlı Potasyum Kanalları ve Patofizyolojik Önemi

Panel 4.1 ATP Bağımlı Potasyum Kanallarının Miyokardiyal İskemi/Reperfüzyon Hasarındaki Roller

Aslınur Yıldırım¹ & Eylem Taşkın Güven²

¹Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimler Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir

²Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

ATP'ye duyarlı potasyum kanalları (KATP) kanalları, kalpte, damarlarda, nöronlarda, pankreas beta hücreleri, ve kas dokusu dahil olmak üzere çeşitli dokularda yaygın olarak bulunur. ATP duyarlı potasyum kanalları içe doğrutucu potasyum kanalıdır. Bu kanallar por (Kir) ve aksesuar (SUR) olmak üzere iki alt birimden oluşmaktadır. Kir alt birimin Kir6.1 ve Kir6.2, iki alt birimi vardır. Sülfonilüre reseptörünün üç formu bilinmektedir; ABCC8 geni tarafından kodlanan SUR1 ve tek bir ABCC9 geninden kaynaklanan varyantları olan SUR2A ve SUR2B'dir. KATP dört Kir, dört SUR olmak üzere 8 birimin bir araya gelmesiyle oluşur. Dolayısıyla bu kombinasyon çeşitliliği farklı dokularda farklı ATP duyarlılığına ve farmakolojisine sahip olmaya aracılık eder. Örneğin kardiyomiyositler Kir6.2/SUR2A kompozisyonuna sahiptir. Miyokardiyal KATP kanalının iletkenliği 52-90 Ps ve ATP'ye duyarlılığı 13–123 μ M'dir. Halk arasında kalp krizi olarak bilinen miyokardiyal iskemi/reperfüzyon (MIR) hasarı günümüzde önemli ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Kalbi besleyen koroner damarların tıkanmasına bağlı meydana gelen bu patolojik tablonun altında yatan mekanizma(lar) hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Diğer tüm kanalların aksine, böyle bir patolojik durumda ATP duyarlı potasyum kanallarının (KATP) aktive olur ve kalbi korumada önemli rol oynamaktadır. KATP kanalları, hücre içi ATP konsantrasyonundaki bir artışla inhibe edilir ve hücre içi MgADP konsantrasyonundaki bir artışla uyarılır. KATP kanallarının aktivasyonu iskemi/reperfüzyon hasarını azaltır, aritmi oluşumunu azaltır, hücre içinde kalsiyum birikimini ve hücre şişmeyi önler. KATP kanalının açılması miyokardiyal oksijen tedarikini artırabilir ve kalp fonksiyonunu ve miyokardiyal enerji metabolizmasını iyileştirebilir. Özellikle kalpteki KATP geni susturulmuş hayvanlarla yapılan çalışmalarda, MIR a bağlı azalan kalp fonksiyonlarında KATP önemini vurgulamaktadır. Dahası iskemik ön koşullanmada da KATP önemli rol oynar. Bu bilgiler ışığında KATP kanalları MIR daki etkilerinin anlaşılması, MIR tedavisinde yeni ilaçlar üretimi için potansiyele sahip olabilir. Bu derleme, KATP kanallarının koruyucu rolü ve bunların kardiyovasküler hastalıklardaki terapötik değeri ile ilişkili potansiyel mekanizmalarını içermektedir.

Panel 4.2 ATP Duyarlı Potasyum Kanallarının Farmakolojisi

Eylem Suveren

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Bolu

ATP'ye duyarlı potasyum kanalları (K_{ATP}), kardiyomiyositler, pankreas β hücreleri, iskelet kası, düz kas, renal tübüler hücreler ve CNS dahil olmak üzere çeşitli dokularda tanımlanan içe doğru doğrultucu potasyum kanallarıdır. K_{ATP} , karakteristik olarak ATP'nin düşmesi ve ADP seviyelerinin yükselmesiyle aktive olan ve böylece hücrel metabolizmayı membran uyarılabilirliğiyle birleştirerek önemli bir fizyolojik rol oynayan adenin nükleotidleri tarafından düzenlenir. Ayrıca K_{ATP} kanallarının aktivitesi, protein kinaz A (PKA), PIP2-PIP3 ve GTP bağlayıcı proteinler gibi çeşitli hücre içi sinyaller tarafından modüle edilir. Hetero-oktamerik kanal kompleksi, 4 gözenek oluşturuca içe doğru doğrultucu Kir6.x alt biriminden (Kir6.1 veya Kir6.2) ve 4 düzenleyici sülfonilüre reseptör alt biriminden (SUR1, SUR2A veya SUR2B) oluşur. Kir6.x ve SUR alt birimlerinin farklı kombinasyonlarda heterolog ifadeleri, farklı elektrofizyolojik ve farmakolojik özelliklere sahip farklı K_{ATP} kanalı türlerini yeniden oluşturur. Kanal alt birimlerindeki mutasyonlar, kanal yüzeyi ifadesinin bozulmasına ve kanal işlev bozukluğuna neden olarak önemli endokrin, kardiyak ve nörolojik anormalliklere yol açmaktadır. K_{ATP} kanallarının fizyolojik ve patofizyolojik özellikleri, öncelikle K_{ATP} kanal blokerleri ve açıcıları gibi farmakolojik ajanlar kullanılarak yapılan hücrel yanıt çalışmalarında önerilmiştir. K_{ATP} kanalı alt birimlerinin dokuya özgü ifadelerinin keşfi, kanalların farmakolojisini ortaya çıkararak özellikle epilepsi, kardiyak aritmiler, hipertansiyon ve nörodejeneratif bozukluklar gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde çekici terapötik hedefler haline getirir. K_{ATP} kanalını hedef alan ilaçlar, nörotransmitter salınımı, nöronal uyarılabilirlik ve vasküler tonus regülasyonu gibi hücrel süreçleri dolaylı veya doğrudan etkileyebilir. Ayrıca, alt tip seçici K_{ATP} kanalı modülatörlerinin geliştirilmesi, hedef dışı etkileri en aza indirirken daha fazla terapötik etkinlik sunmaktadır. Sonuç olarak K_{ATP} kanallarının moleküler ve farmakolojik özelliklerini açıklamak yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine temel sağlar. Bu sayede, çeşitli hastalık ve bozuklukların tedavisi ve tanısı için daha seçici, etkin K_{ATP} kanal modülatörlerinin keşfedilmesine yol açabilir.

Panel 4.3 Diyabette Miyokard Enfarktüsü ve K_{ATP} Kanalları ile İlişkisi

Salih Tunç Kaya

Düzce Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Düzce

Diyabet, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu ve metabolik bozukluktur. Diyabet, kalp hastalıklarının gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Miyokard enfarktüsü ve aritmiler diyabetik hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Diyabetik hastalarda miyokardiyal enfarktüsün patofizyolojisi karmaşıktır ve tam olarak anlaşılamamıştır. ATP bağımlı potasyum (K_{ATP}) kanalları fizyolojik/patolojik durumlarda kardiyak fonksiyonlarda önemli bir rol oynar. Özellikle patofizyolojik durumlarda K_{ATP} kanalları kardiyak repolarizasyonu düzenleyerek kritik bir rol oynamaktadır. Diyabet, miyokardiyal K_{ATP} kanallarının işlevini etkileyebilir. Diyabetik kalplerde K_{ATP} kanallarının sayısı ve işlevi değişebilir, bu da kalp fonksiyonlarında anormalliklere yol açabilir. K_{ATP} kanallarının aktivasyonu iskemi/reperfüzyon hasarını, enfarkt alanını ve aritmileri azaltır ve kalp yetmezliğine karşı koruyucu etkiye sahiptir. Fakat bu durum, diyabet veya hiperglisemi koşullarında süreye bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Örneğin, diyabette, K_{ATP} kanal blokeri Glibenklamid aritmi sıklığını ve iskemi/reperfüzyon hasarını azaltırken, kanal açıcısı Kromakalin artırmıştır. Diğer yandan hiperglisemi kısa dönem diyabet veya

diyabetin başlangıcında metabolik ön-koşullama etkisi göstererek kardiyovasküler sistemde koruyucu etki gösterirken, sürenin uzaması ile olumsuz etkileri artmaktadır. Miyokard enfarktüsünün patofizyolojisi diyabetik hastalarda diyabeti olmayan hastalara kıyasla farklılık gösterdiği bilinse de hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Tip 2 diyabetli insanlarda, K_{ATP} kanallarındaki anomalinin aritmilere neden olduğu ve kanalın daha sık açılmasını nedeniyle hipertansiyon gibi kardiyak bozukluklara neden olmaktadır. Her ne kadar klinik olarak kardiyovasküler fonksiyon bozukluklarında hiperglisemi veya diyabet birincil faktör olarak düşünülse de deneysel hayvan modellerinde yapılan araştırmalar diyabetin miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon hasarı sonucu gözlemlenen enfarkt alanı ve aritmiler üzerinde çelişkili sonuçlar sunmaktadır. Dolayısıyla, diyabette K_{ATP} kanallarının yapısındaki ve aktivitesinde değişikliklerinin aydınlatılması, bizi kardiyak sistemin sağlıklı morfolojik ve fonksiyonel durumunu korumaya yönelik terapötik çözümlerin geliştirilmesine yaklaştıracaktır. Bu panel kapsamında, son araştırmaların bulgularına dayanarak, diyabette miyokard enfarktüsünün altında yatan hücrel mekanizmanın bir unsuru olarak K_{ATP} kanallarının rolü tartışılacaktır.

Panel 4.4 ATP Duyarlı Potasyum (K_{ATP}) Kanallarının Merkezi Sinir Sistemindeki Fizyolojik ve Patofizyolojik Rolü

Hayriye Soytürk

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, Bolu

ATP duyarlı Potasyum (K_{ATP}) kanalları kalp, pankreatik β hücreleri, beyin, iskelet kası, düz kas olmak üzere birçok hücre tipinde geniş dağılıma sahip olduğu görülmüştür. K_{ATP} kanalları hiperglisemi, hipoglisemi, iskemi, hipoksi, hiperoksi gibi değişik metabolik durumlarda dokuların hücrel cevaplarında önemli role sahiptir. Beyinde neokorteks, hippokampus, hipotalamusta bulunduğu gösterilmiştir. Nöronlardaki K_{ATP} kanallarının enerji ve hücrenin elektriksel aktivitesinin kontrolünde görevlidir. K_{ATP} kanallarının aktivasyonu ile hücre membranı hiperpolarize olur ve eksitabilitesi düşer. K_{ATP} kanallarının aktivasyonu hücre zarı iletimini artırırken hücre dışına potasyum çıkışını da artırır. K_{ATP} kanalları nöronlarda ve sinapslarda eksitabilite kontrolünü sağlar, K^+ un akımı ile bölgesel elektriksel aktiviteyi ve kan akımını kontrol eder. Dopaminerjik nöronlarda K_{ATP} kanalları ile sadece nöronal aktivite kontrol edilmez aksonal hedef bölgenin perfüzyonunda sağlanır. Beyin, enerji metabolizmasının akut ya da kronik olarak engellenmesinden etkilenecek en önemli organdır. Birkaç dakikalık iskemi ve reperfüzyon geri dönüşü olmayan fonksiyonel ve yapısal kayıplara neden olabilir. K_{ATP} kanalları sadece kalpte değil beyinde de iskemi reperfüzyonun patofizyolojisinde dikkat çeken hedeftir. Hipoksik/iskemik nöronal ölümün başlamasının ve ilerlemesinin aşırı glutamat salınımına bağlı eksitotoksisteye bağlı olduğu bilinmektedir. İlginç bir detayda şudur ki hemen hemen bütün nörodejeneratif hastalıklarda aşırı glutamat salınımına bağlı eksitotoksisteye ortaktır. Özellikle inme, epilepsi, Alzheimer, gibi birçok hastalığın patofizyolojisinde role sahip olduğu gösterilmiştir. K_{ATP} kanallarının merkezi sinir sistemindeki fizyolojik ve patofizyolojik mekanizmasının ortaya çıkarılması nörodejeneratif hastalıkların erken tanısında ve tedavisinde önemlidir. Bu panel kapsamında, son araştırmaların bulgularına değinilerek, K_{ATP} kanallarının nöronlardaki hücrel mekanizması, beyindeki fizyolojik ve patofizyolojik rolü ve nörodejeneratif hastalıklardaki mekanizması tartışılacaktır.

Sözlü Sunumlar (SS01-SS72)

SS-01

Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS) Fare Modelinde Vazoaktif İntestinal Peptid (VIP) ve Pitüiter Adenilat Siklaz Aktive Edici Polipeptit-38 (PACAP-38)' in Nöroprotektif Etkileri

Işıl Tan Yılmaz¹, Orhan Tansel Korkmaz¹, Gökhan Kuş², Elif Mine Öncü Kaya³, Cemile Ceren Meral Eviş¹, Mustafa Eser², Emel Ulupınar⁴, Neşe Tunçel¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

²Anadolu Üniversitesi, Açıköğretim Fakültesi, Sağlık Programları Anabilim Dalı, Eskişehir

³Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eskişehir

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada insan ALS hastalığının güvenilir bir modellemesi olan SOD1G93A farelerde alt ve üst motor nöronlar üzerine VIP ve PACAP-38'in etkilerinin araştırılması ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: ALS'nin farklı aşamalarını temsil eden transgenik SOD1G93A ve yabancı tip fareler; Kontrol (n=10), ALS+SF (n=10), ALS+VIP (n=10), ALS+PACAP (n=10) gruplarına ayrılarak deney grupları oluşturuldu. Her ayrı aşamada, ALS+SF grubuna kronik olarak intraperitoneal (i.p.) serum fizyolojik (SF), ALS+VIP grubuna i.p. 5nmol/kg VIP ve ALS+PACAP grubuna 25ng/kg PACAP enjeksiyonları uygulandı. Pre-septomatik P30. gün sonunda farelerin omurilik L3-L4 kesimindeki motor nöronlarda yapılar-üstü değişiklikler (mitokondriyal farklılıklar, sitoplazmik vakuolleşme, akso-dendritik ve akso-somatik sinapslarda değişiklikler) elektron mikroskobu (TEM) ile görüntülenerek niteliksel olarak analiz edildi. Semptomatik P105. gün sonunda primer motor korteksten mikrodializ yöntemi ile toplanan örneklerde ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (UHPLC) analizi ile glutamat, GABA ve GSH düzeyleri, Nissl-boyalı omurilik L3-L4 kesitlerinde farklı soma çapına sahip motor nöron sayıları, Golgi-cox boyalı omurilik L3-L4 kesitlerinde motor nöron dendritik diken yoğunlukları, immünoreaktif olarak Iba1 pozitif işaretli omurilik L3-L4 kesitlerinde mikrogial morfoloji stereolojik sayma yöntemiyle analiz edildi. Pre-septomatik aşamadaki farelerde P30. günden post-septomatik P120. gün ve sonrasına kadar rotarod testi ile motor performans ölçülerek, ağırlık ve sağkalım değerlendirmelerinin (Sağkalım Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildi) ardından omurilik dokusunda nörodejenerasyonun moleküler mekanizmaları ile ilgili inflamasyon belirteçleri (TNF- α , IL1- β , IL-6, IL1-0, NF κ B, CD11b), büyüme faktörleri (BDNF, IGF-, FGF2), reaktif astroglia belirteci (GFAP) ve astroglial glutamat taşıyıcısı (GLT-1) gen ekspresyon seviyeleri kantitatif PCR (qPCR) yöntemi ile analiz edildi. Elde edilen bulgular One way ANOVA, çoklu karşılaştırmalar Tukey HSD testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Pre-septomatik aşamada, lumbal omurilik ön boynuzunda ALS+SF gruplarında gözlenen bütünlüğü bozulan motor nöron genel morfolojisi, nüklear morfoloji, mitokondriyal morfoloji ve miyelin yapılarının ALS+VIP ve ALS+PACAP gruplarında kontrol grubuna yakın morfoloji gösterdiği, semptomatik aşamada ALS+PACAP grubunda toplam motor nöron sayısı (p<0.001) ve dendritik diken yoğunluğunun (p<0.01), ALS+VIP grubunda ise sadece dendritik diken yoğunluğunun (p<0.05) ALS+SF grubuna göre anlamlı derecede arttığı

gözlenirken, reaktif mikrogia sayısının ALS+VIP ve ALS+PACAP gruplarında ALS+SF grubuna göre anlamlı derecede (p<0.0001) azaldığı tespit edilmiştir. Post-septomatik aşamada motor performansın ALS+PACAP grubunda önemli ölçüde arttığı, sağkalım süresinin ise ALS+VIP (p<0.01) ve ALS+PACAP (p<0.001) grubunda ALS+SF grubuna göre anlamlı derecede uzadığı görülmüştür.

SONUÇ: Her iki peptit de alt motor nöronlarda yapılar-üstü değişiklikleri, dendritik diken yoğunluğunu koruyarak, nöroinflamasyonu azaltarak ve de büyüme faktörlerinin ekspresyonlarını yukarı regüle ederek sağkalımı artırmıştır. Sonuç olarak, SOD1G93A ALS modeli farelerde PAC-38 daha etkin gözükmele beraber VIP ve PACAP-38 tedavi edici etkinlik göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Vazoaktif intestinal peptit (VIP), Pitüiter adenilat siklaz aktive edici peptit (PACAP), Amiyotrofik lateral skleroz (ALS), SOD1G93A.

SS-02

Melatoninin İn-Vivo ve Ex-Vivo Sıçan Migren Modellerinde MT2 Reseptörü Aracılı Terapötik Etkileri

Erkan Kılınç¹, İbrahim Ethem Torun¹, Yasemin Baranoğlu Kılınç², Fatma Töre³

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bolu

²Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

³Atlas Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Melatoninin migren profilaksisindeki etkinliği klinik araştırmalarda gösterilmiştir ancak etki mekanizmaları henüz bilinmemektedir. Sunulan çalışmada, melatoninin nitrogliserin ile oluşturulan in-vivo ve ex-vivo sıçan migren modellerinde migren ile ilişkili biyobelirteçler üzerine etkileri ve bu etkilere aracılık eden reseptörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: İn-vivo deneyler için yetişkin Wistar erkek sıçanlar 8 gruba ayrıldı (n=7/grup) ve migren modeli 10 mg/kg intraperitoneal nitrogliserin (NTG) eneksiyonu ile kuruldu. Kontrol grubuna NTG çözücüsü, diğer gruplara ise NTG enjeksiyonundan 75 dakika sonra sırasıyla, çözücü, çözücü, melatonin (20 mg/kg), melatonin+Luzindol(20 mg/kg, MT1/MT2 antagonisti), melatonin+DH-97(5 mg/kg, MT2 antagonisti), melatonin+Prazosin(10 mg/kg, MT3 antagonisti), melatonin +Luzindol+Prazosin ve melatonin+DH-97+Prazosin uygulandı. Bazal ve indüklenmiş ağrı eşiği von-Frey testi ile, trigeminal gangliyonda kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) ve beyin sapında CGRP ve c-Fos konsantrasyonları ELISA ile, dural mast hücreleri ise toluidine-blue boyaması ile değerlendirildi. Ex-vivo deneyler için sıçanlardan hemiskull preparatları hazırlandı(n=6/grup) ve in-vivo'dakine benzer şekilde gruplar oluşturuldu ve ilaç kombinasyonları(100 μ M) uygulandı. Preparatlardan toplanan süperfuzatlarda CGRP içerikleri ELISA ile ölçüldü. Veriler one-way ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: İn-vivo deneylerde melatonin, NTG ile uyarılan hiperaljeziyi, trigeminal ganglion CGRP konsantrasyonunu, beyin sapı CGRP ve c-fos konsantrasyonlarını ve mast hücre degranülasyonunu azalttı (p<0.05). Ex-vivo deneylerde melatonin, meningeal trigeminal sinirlerden NTG ile indüklenen CGRP salınımı azalttı (p<0.05). Luzindol, DH-97 ve bunların prazosin ile kombinasyonları melatoninin in-vivo ex-vivo'daki etkilerini tersine çevirirken (p<0.05) prazosin tek başına etkili olmadı.

SONUÇ: Melatonin migren ağrısı ile ilişkili trigeminovasküler sistemde CGRP ve c-fos düzeylerini ve dural mast hücre aktivasyonunu azaltarak terapötik etkiler sergilemektedir. MT2 antagonisti DH-97'nin melatoninin etkilerini tersine çevirmesi bu etkilere başlıca MT2 reseptörünün aracılık ettiğini önermektedir. MT1/MT2 antagonisti Luzindol'ün DH-97'ye benzer etkilerinin de MT2 aracılı etkiden dolayı olduğu düşünülebilir. Seçici MT1 antagonisti henüz geliştirilmediği için araştırmada kullanılamamıştır. Spesifik MT2 agonistleri migren tedavisinde etkili bir seçenek olabilir. Bu çalışma BAİBÜ-BAP tarafından desteklenmiştir (Proje-numarası: 2021.08.02.1532).

Anahtar Kelimeler: CGRP, Dural mast hücresi, Melatonin, Melatonergic reseptörler, Migren.

SS-03

Deneysel Alzheimer Hastalığı Sıçan Modelinde Nörokinin 3 Reseptör Agonizmi Hipokampal Nörojenezi etkiler mi?

Raviye Özen Koca¹, Z. Işık Solak Görmüş¹, Hatice Solak², Fatma Seçer Çelik¹, Ercan Kurar¹, Selim Kutlu¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kütahya

GİRİŞ-AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH), yaşla ilişkili nörodejeneratif bir hastalıktır. Kognitif fonksiyon bozukluğu, bellek kaybı ve duygudurum değişiklikleriyle karakterize olan AH, demans vakalarının çoğunluğunu oluşturur. NK3R'nin insan beyninin korteks, hipokampus ve hipotalamus bölgelerinde yaygın olduğu gösterilmiştir. NK3R'nin memeli merkezi sinir sistemindeki fizyolojik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Hipokampal nörojenizin öğrenme ve hafızada rol oynadığı öne sürülmüştür. Projenin amacı, Deneysel AH modelinde nörokinin 3 reseptörü (NK3R) agonisti uygulamasının promnestik etkilerinde hipokampal nörojenizin rolünü araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Wistar albino 40 adet erkek yetişkin sıçan Kontrol (C,n=10), Alzheimer (AD,n=10), NK3R agonist (Senktid) (S,n=10), Alzheimer+NK3R agonist (ADS,n=10) gruplarına ayrılmıştır. Senktid fosfat tamponlu fizyolojik salin içerisinde % 5 dimetilsülfoksit ile çözülmüştür. Senktid 0.2 mg/kg dozunda deney boyunca subkutan uygulanmıştır. Deneye başlamadan önce ve bilateral intrahipokampal Aβ1-42 enjeksiyonu ile Deneysel AH modeli oluşturulduktan sonraki 15. gün açık alan (OF) testi uygulanmıştır. 16-22. Günler arasında Morris su labirenti (MWM) testi yapılmıştır. Hayvanlar dekapite edilerek hipokampus dokuları çıkarılıp gen ekspresyon analizleri gerçekleştirilmiştir. Peptid gen ekspresyon seviyeleri (Nestin,DCX,Neuritin,MASH1,Neun) kantitatif RT-PZR ile analiz edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler University Edition SAS 9.4 programı ve One Way Anova kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: OF testinde hayvanların katettiği mesafe ve hareket yüzdesi parametrelerinde grup-zaman ilişkisi istatistiksel olarak farklı bulunmuştur (p<0,05). MWM'de platforma ulaşma süresi ve hedef kadranda geçirilen zaman C ve AD, AD ve ADS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Gen ekspresyon düzeylerinde Nestin, C ve AD grupları arasında; DCX, C ve S, AD ve ADS, ADS ve S, AD ve S grupları arasında; Neuritin, C ve ADS, AD ve ADS, ADS ve S grupları arasında; MASH1, C ve AD, AD ve ADS grupları arasında anlamlı olarak gözlemlendi (p<0,05).

SONUÇ: NK3 reseptör agonisti olan senktid AH modeli sıçanlarda hipokampal nörojenezi olumlu etkilemiştir. Senktid uygulamasının kognitif fonksiyonları iyileştirmede etkili olduğu görülmüştür. NK3 reseptör agonizminin AH fizyopatolojisinde ilk etkilenen bölge olan hipokampüste hem nöral öncü hücrelerin oluşumunda hem de nöron dejenerasyonunu engellemede etkili olabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Deneysel Alzheimer Hastalığı modeli, Nörokinin 3 reseptörü, Hipokampal nörojenez.

SS-04

Glutamat Nörotoksitesi Oluşturulmuş Sıçanlarda Metforminin Çinko Aracılı Nöroprotektif Etkisinde Glikojen Sentaz Kinaz-3β'nın Rolü

Aykut Oruç¹, Kadriye Yağmur Oruç², Karolin Yanar³, Murat Mengi⁴, Aysel Çağlar⁵, Bahar Öztürk Kurt⁶, Mehmet Altan¹, Osman Fuat Sönmez¹, Ufuk Çakatay³, Hafize Uzun⁷, Gönül Şimşek¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

⁵Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁶İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

⁷Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Metformin'in santral sinir sistemi üzerinde koruyucu etkileri olduğu ileri sürülmüştür ancak mekanizması bilinmemektedir. Metformin'in etkileri ile glikojen sentaz kinaz (GSK)-3β inhibisyonu arasındaki benzerlik, metforminin GSK-3β'yı inhibe edebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çinko, fosforilasyon yoluyla GSK-3β'yı inhibe eden önemli bir elementtir. Bu çalışmada, glutamat ile indüklenmiş nörotoksite modeli yaratılmış sıçanlarda metforminin nöroproteksiyon ve nöronal sağkalım üzerindeki etkilerine çinko bağımlı GSK-3β inhibisyonunun aracılık edip etmediğini araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: 40 adet erişkin erkek sıçan kontrol, glutamat, metformin+glutamat, çinko eksikliği+glutamat ve çinko eksikliği+metformin+glutamat olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Çinko eksikliği, çinko bakımından fakir bir pelet ile indüklenmiştir. Metformin 35 gün boyunca oral olarak uygulanmıştır. D-glutamik asit 35. günde intraperitoneal olarak uygulanmıştır. 38. günde nörodejenerasyon histopatolojik olarak incelenmiştir ve hücre içi S-100β immünohistokimyasal boyama ile nöronal koruma ve sağkalım üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Bulgular, beyin dokusu ve kandaki fosforile olmayan (aktif) GSK-3β seviyeleri ve oksidatif stres parametreleri ile ilişkili olarak incelenmiştir. Gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, standart sapması hesaplanamayan sayısal verilerde tek örneklemli t testi kullanılmıştır. P<0.05 anlamlı ve veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

BULGULAR: Çinko eksikliği olan bir diyetle beslenen sıçanlarda nörodejenerasyon artmıştır ($p<0.05$). Aktif GSK-3 β seviyeleri nörodejenerasyonlu gruplarda artmıştır ($p<0.01$). Metformin ile tedavi edilen gruplarda azalan nörodejenerasyon, artan nöronal sağkalım ($p<0.01$), azalan aktif GSK-3 β ($p<0.01$) seviyeleri ve oksidatif stres parametreleri ve artan antioksidan parametreler gözlenmiştir ($p<0.01$).

SONUÇ: Metformin, çinko eksikliği olan bir diyetle beslenen sıçanlarda daha az koruyucu etkiye sahip olduğu görülmüştür. Metformin nöroprotektif etkiler sergileyebilir ve glutamat nörotoksitesi sırasında GSK-3 β 'nin çinkoya bağlı inhibisyonu ile S-100 β aracılı nöronal sağkalımı artırabilir.

Anahtar Kelimeler: çinko, GSK-3 β , Glutamat, Metformin, Nörotoksite, S-100 β .

SS-05

Serebral İskemi/Reperfüzyon Hasarında Asprosinin Nöronal Sağkalım/Ölüm Yolaklarındaki Rolünün Değerlendirilmesi

Kevser Tanbek, Suleyman Sandal

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAC: Serebral iskemi (Sİ), beyin bir bölümünde kan akımı kesildiğinde oksijen ve glukoz yoksunluğu ile sonuçlanan metabolik stresin arttığı durumdur. Adipoz dokudan açlık süresince salgılanan asprosin (ASP) apoptoz, otofaji ve glukoz metabolizması gibi bazı metabolik süreçlerde etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada Sİ/reperfüzyon modelinde, ASP'nin hücre ölümü/sağkalımından hangisini indüklediğinin açıklanması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 48 adet Wistar Albino cinsi erkek sıçan Sham, SI, ASP+SI, SI+ASP, SI+ASP+3MAA ve ASP+SI+3MAA olmak üzere 6 gruba ayrıldı ($n=48$). İntraluminal filaman tekniği kullanılarak 60 dk'lık Sİ oluşturuldu ve 3 günlük reperfüzyon süresince otofaji inhibitörü 3-MA (15 mg/kg/gün) ve Asp (1 μ g/kg/gün) enjeksiyonları Sİ'den 3 gün önce veya sonrasında uygulandı. Beyin dokularından Beclin-1, ATG5, ATG7, LC3, p62, Bcl-2, Bax, aktif-kaspaz-3 ve aktif-kaspaz-9 protein seviyeleri Western-Blot yöntemi ile belirlendi. İnfarkt alanı trifeniltetrazolium klorid (TTC) boyama ile belirlendi. Gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Sham grubuyla kıyaslandığında Sİ gruplarında iskemik alan artışı, LC3 I/II Beclin-1, ATG5, ATG7, p62, Bcl-2, Bax, aktif-kaspaz-3 ve aktif-kaspaz-9 seviyelerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ($p\leq 0.05$). ASP ile Sİ grupları kıyaslandığında Beclin-1, ATG7, LC3 I/II, Bcl-2, Bax, seviyelerindeki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p\leq 0.05$). ASP+Sİ grupları ile Sİ+ASP grupları kıyaslandığında; ASP+Sİ grubunda Beclin-1, LC3 I/II seviyelerinin artış, Sİ+ASP gruplarında ise Bcl-2, Bax, aktif-kaspaz-3/9 ve ATG5 seviyelerindeki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p\leq 0.05$).

SONUÇ: ASP Sİ/R hasarına karşı koruyucu ve tedavi edici etkilere sahiptir. İskemi öncesi ASP uygulamanın otofaji yolağını daha çok aktive ederken, iskemik sonrası ASP uygulamak daha çok apoptoz yolağını aktive ederek nöronal ölüm/sağkalım dengesini korumaktadır. Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (TSG-2021-2726).

Anahtar Kelimeler: Serebral iskemi, Asprosin, 3-MAA, Otofaji, Apoptozis.

SS-06

Torokal Spinal Kord Yaralanma Modelinde İrisin Hormonunun Motor Fonksiyonuna Etkisi

Meryem Sedef Doğru¹, Seçil Yılmaz¹, Mehmet Rıdvan Özdede¹, Furkan Bilek², Özgür Bulmuş³, Zübeyde Ercan⁴

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gerontoloji Bölümü, Muğla

³Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

⁴Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Elazığ

AMAC: Bu çalışmada, deney hayvanlarında spinal kord yaralanmasına (SKY) bağlı gelişen motor fonksiyon değişikliklerinde irisin hormonunun etkinliğinin sorgulanması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada ortalama ağırlığı 200 ± 2.5 g olan 2 aylık Sprague Dawley (SD) ırkı erkek sıçan kullanılmıştır. Bu hayvanlarda torakal 10 (T10) seviyesinde klips sıkıştırma yöntemiyle spinal kord yaralanma modeli oluşturulmuştur. Hayvanlar; Kontrol, Sham, SKY modeli+Deiyonize, SKY modeli+İrisin olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır ($n=8$). Sham gruptaki hayvanlara sadece laminektomi yapılmıştır. SKY modeli+İrisin grubundaki hayvanlara hasarın ardından 6 hafta süresince (100ng/kg) olacak şekilde irisin intraperitoneal olarak verilirken; SKY modeli+Deiyonize grubundaki hayvanlara aynı doz ve sürede deiyonize sıvı intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Hayvanların motor fonksiyonu; Basso, Beattie, Bresnahan (BBB) lokomotor testi ve eğik düzlem testleriyle SKY modeli oluşturulmadan önce ve oluşturduktan sonra değerlendirilmiştir. İstatistiksel analiz One-Way ANOVA'nın LSD testiyle değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Spinal kord yaralanması oluşturmada önce BBB ve eğik düzlem testlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Model oluşturduktan sonra ikinci haftadan itibaren BBB testinde ortalama standart sapma ($\text{ort} \pm \text{SS}$) değerleri SKY+İrisin ($12,22 \pm 3,56$) ile SKY+Deiyonize ($8,25 \pm 2,66$) grupları arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,001$). Eğik düzlem testinde ikinci haftadan itibaren SKY+Deiyonize ($61,88 \pm 4,05$) ve SKY+İrisin ($68,22 \pm 7,33$) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: Bu çalışmayla spinal kord hasarından sonra uygulanan irisinin motor fonksiyonları düzenleyebileceği gösterilmiştir. Egzersizle arttığı bilinen irisinin spinal kord hasarı sonrası fonksiyonel iyileşme ve nöromusküler rehabilitasyonda mümkün ve umut verici serum markırı olma ve gelecekte irisinin hasara yönelik bir tedavi olarak kullanılma potansiyeli olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma 221S430 numaralı TÜBİTAK projesi kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Spinal kord yaralanması, İrisin, BBB, Eğik düzlem.

SS-07

Sıçanlarda Asetik Asit ile İndüklenen Kolit Modelinde Speksinin Tedavi Edici Etkisinin Araştırılması

Sevil Arabacı Tamer¹, Fadime Köse¹, Özcan Budak², Cahit Bağcı¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ-AMAÇ: Speksin, beslenme davranışı, gastrointestinal motilite, obezite, diyabet, enerji metabolizması, endokrin ve kardiyovasküler fonksiyonları düzenleyen yeni bir nöropeptittir. Son yıllarda anti-oksidan ve anti-inflamatuvar etkileri de gösterilmiştir. Çalışmamızda speksinin sıçanlarda asetik asit ile indüklenen kolit modelinde tedavi edici etkisinin incelenmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Sprague Dawley erkek sıçanlar, kontrol (n=7) veya kolit (n=21) gruplarına rastgele ayrıldı. Hafif eter anestezisi altında, kolit gruplarına 1 ml % 5 asetik asit (AA) çözeltisi anal eşikten 8 cm'ye yerleştirilen bir polietilen tüp yoluyla intrakolonik yolla uygulandı. AA uygulamasından hemen sonra çözücü serum fizyolojik (SF; 1ml/kg, subkutan) veya speksin (50 µg/kg/gün, subkutan) veya sülfasalazin (pozitif kontrol; 500 mg/kg, oral) uygulandı ve dört gün tedavilere devam edildi. Son tedaviden 24 saat sonra çıkarılan kolonda makroskopik değerlendirmeler yapıldı. Serumda inflamatuvar sitokin seviyeleri (IL-1β ve IL-18), kolonda oksidan ve antioksidan parametrelerden miyeloperoksidaz aktivitesi (MPO), malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri belirlendi ve histopatolojik değerlendirmeler yapıldı. Verilerin istatistiksel analizleri tek yönlü ANOVA ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: Kolit gelişimiyle birlikte kontrol grubuna kıyasla makroskopik hasar skoru ve dışkı kıvamının arttığı (p<0,001), serumda IL-1β ve IL-18 seviyelerinin ve kolon dokusunda MDA ve MPO aktivitesinin yükseldiği ayrıca antioksidan GSH içeriğinin azaldığı belirlendi (p<0,001-0,01). Bu bulguları destekler nitelikte, mikroskopik skorlamada kolonda nekrozun, submukozal ödemin ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunun SF tedavili kolit grubunda kontrole kıyasla arttığı görüldü (p<0,001). SF-tedavili kolit grubu ile karşılaştırıldığında, sülfasalazin uygulaması makroskopik ve mikroskopik hasarlarda (0,05-0,001), MDA, MPO, IL-1β ve IL-18 seviyelerinde düşüşe (p<0,05-0,01), GSH içeriğinde artışa (p<0,05) yol açtı. Benzer şekilde, speksin kolitle birlikte artan makroskopik ve mikroskopik skorları, IL-1β ve IL-18 seviyelerini, MDA ve MPO düzeylerini baskılayarak (p<0,05-0,001), GSH içeriğinde artışa (p<0,01) neden oldu.

SONUÇ: Speksin, kolonik oksidan hasarı baskılayıp antioksidan kapasiteyi arttırarak ve dokudaki inflamasyonu baskılayarak sıçanlarda asetik asit kaynaklı kolon hasarını iyileştirdi.

Anahtar Kelimeler: Speksin, Ülseratif kolit, Oksidan hasar, İnflamasyon.

SS-08

Farklı Dozlarda Uygulanan Tek Seferlik Linaloolün Akut Mezenterik İskemi Reperfüzyon Hasarı Üzerine Etkileri

Ferhat Şirinyıldız¹, Rauf Onur Ek², Duygu Koyuncu Irmak³

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

²İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Mezenterik iskemi, iç organların metabolik ihtiyaçlarını karşılamada yetersiz kalan kan akışından kaynaklanan acil cerrahi bir durumdur. İskemi reperfüzyon hasarı ile oksidatif hasarda artış, inflamasyon ve antioksidan güçte azalma meydana gelir. Linalool, anti-inflamatuvar özelliği belirlenmiş bir monoterpen bileşiğidir. Amacımız linaloolün farklı dozlarda, akut iskemi reperfüzyon hasarını azaltıcı etkilerini tespit etmektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada 40 adet dişi Wistar albino sıçan beş gruba (Sham, IR, L50, L100 ve L200) eşit olarak ayrıldı. Sham dışındaki gruplarda 45 dakikalık iskeminin sonunda klemp çıkarılarak 120 dakikalık reperfüzyon sağlandı. L50 grubuna tek doz 50 mg/kg linalool, L100 grubuna tek doz 100 mg/kg linalool, L200 grubuna ise tek doz 200 mg/kg linalool intraperitoneal yolla uygulandı. Çalışma sonunda tüm sıçanlar yüksek doz anestezi altında servikal dislokasyon ile sakrifiye edildi. Alınan ince barsak örnekleri histopatolojik (Periyodik Asit Schiff, Masson Trikrom ve Hematoksilin Eozin) ve biyokimyasal (Katalaz, Süperoksit Dismutaz, İndirgenmiş Glutatyon, Miyeloperoksidaz, Malondialdehit, Tümör Nekroz Faktör alfa ve İnterlökin 1 beta) analizlerden geçirildi.

BULGULAR: Elde edilen histopatolojik sonuçlar; IR hasarı ile mukozal hasarın belirgin şekilde oluştuğunu, artan dozlarda linaloolün bu hasarı azalttığını gösterdi (p<0,05). Biyokimyasal sonuçlar ise, IR grubundaki artmış oksidatif hasar (MDA 71,62±6,80 nmol/g) ve inflamasyon belirteçleri (IL 1 beta 1.944,02±150,97 pg/g) ile azalmış antioksidan gücün (SOD 25,93±4,68 U/mg) artan linalool dozları alan gruplarda anlamlı düzeyde iyileşerek (L200 için MDA 45,12±8,60 nmol/g, IL 1 beta 1.339,53±209,08 pg/g, SOD 45,88±3,91 U/mg) sham grubu sonuçlara yaklaştığını gösterdi (p<0,05).

SONUÇ: Linalool uygulamasının akut şekilde gelişen mezenterik iskemi reperfüzyon hasarının olumsuz etkilerini azalttığı ve doza bağlı şekilde etkisinin arttığı saptanmıştır. Buna göre, ileri çalışmalar ile linaloolün akut iskemi reperfüzyon gelişen durumlarda uygulanan tedaviye ilave olarak değerlendirilebilmesi mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Akut mezenterik iskemi Reperfüzyon hasarı, İnflamasyon, Linalool, Oksidatif hasar.

SS-09

Yüksek Yağlı Diyetin Genç Sıçanlarda Duodenal Motor Fonksiyonları Enterik Apelinerjik Sistem Aracılığıyla Bozucu Etkisi

Betül Uslu, Simla Su Akkan, Tanaz Onsinejad, Mehmet Bülbül

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Apelin adipoz dokudan salgılanırken, obez bireylerin serumlarında daha yüksek apelin seviyesi tespit edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, (i) genç yaşta yüksek yağlı diyetle (YYD) maruz kalmanın duodenal motor fonksiyonları değiştirip değiştirmediğini, (ii) apelinin YYD'nin neden olduğu değişikliklerde rol oynayıp oynamadığını araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Dişi sıçanlar postnatal 21. günden 28. güne kadar standart laboratuvar yemi (n=7) ve YYD (yağdan %60 kcal, n=8) ile beslenmiştir. Her gruba ait sıçanların vücut ağırlıkları (VA) ve kan glukoz (KG) seviyeleri ölçülmüştür. Alınan duodenum dokuları segmentler halinde izometrik kuvvet transdüserleri aracılığıyla organ banyosuna asılmıştır. Bu dokularda muskarinik agonist betanekol (10-9 M-10-4 M) ve nitrik oksit donörü sodyum nitroprussid (SNP; 10-9 M-10-4 M) test edilmiştir. Dokulara APJ-R antagonisti F13A (2x10-5 M) ve glial nörotoksin florasetat (FA) ile elektrik alan stimülasyonu (EFS) yapılmıştır. EFS, adrenerjik bloker guanetidin (10-6 M) ve muskarinik reseptör antagonisti atropin (10-6 M) ile birlikte ve bunlar olmadan (2-16 Hz, 100V, 1 ms) uygulanmıştır. Apelin, APJ-R, nöronal marker PGP9.5, kolin asetiltransferaz (ChAT), nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) ve glial fibriller asidik protein (GFAP) ekspresyonları duodenal kesitlerde ikili immüno floresan yöntemi ile gösterilmiştir. Deneysel prosedürler Akdeniz Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2017.09.005).

BULGULAR: YYD ile beslenen sıçanların vücut ağırlıkları (58,25±11,2 g) kontrole (47,85 ± 9,28 g) göre önemli ölçüde daha yüksekken kan-glukoz seviyelerinde ise anlamlı bir fark gözlenmemiştir. YYD, duodenal apelin ve GFAP ekspresyonlarını belirgin şekilde artırırken, ChAT immüno reaktivitesini azaltmıştır. PGP9.5 ve GFAP-pozitif hücrelerin APJ ile birlikte lokalize oldukları gözlenmiştir. YYD beslenen grupta betanekol ile indüklenen kasılmalar baskılanırken, SNP aracılı gevşemelerde herhangi bir etkilenme görülmemiştir. F13A ve FA ön inkübasyonu, EFS ile indüklenen gevşeme yanıtlarını iyileştirmiştir.

SONUÇ: Mevcut bulgular, gençlerde YYD'nin apelin ekspresyonunu ve enterik gliozisi indüklediğini göstermektedir. Duodenal kontraktilite, hem enterik nöronal hem de glial hücrelerin katkısıyla apelin tarafından bozulmuş gibi görünmektedir. Verilerimiz APJ-R bağırsak motor bozukluklarının tedavisi için terapötik bir hedef olabileceğini düşündürmektedir

Anahtar Kelimeler: APJ reseptörü, Duodenum, Genç yüksek yağlı diyet, Glial hücre, Organ banyosu.

SS-10

Sıçanlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Ülseratif Kolit Modelinde Farklı Tip Diyetlerle Beslenme ve Egzersizin Etkileri

Rüstem Ateşoğlu¹, Fahri Bayıroğlu¹, Mehmet Salih Kaya¹, Sevil Caylı², Gülben Akcan³

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ: Ülseratif kolit (ÜK), kolon mukozasında gelişen kronik inflamatuvar gastrointestinal sistem hastalığıdır. Bağırsak dokusundaki inflamatuvar cevabın bozulması, ÜK hastalığına yol açar. Egzersizin sebep olduğu anti-inflamatuvar etki yoluyla kronik hastalıkların önlenemediği veya etkisinin azaltılabildiği bilinmektedir. Buna karşın, egzersizin ÜK hastalığında muhtemel koruyucu etkisi ile farklı diyet alışkanlıklarının ÜK oluşumuna etkileri konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada yüksek yağlı, proteinli ve karbonhidratlı diyetlerle birlikte yüzmeye egzersizinin ÜK gelişimi üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Sekiz hafta boyunca farklı beslenme tipleri ve yüzmeye egzersizi yaptırılmış sıçanlara asetik asit ile ÜK modeli oluşturulmuştur. Elde edilen örneklerde doku düzeyinde sitokinler (IL-6, TNF- α , IL-10, IL-1 β), kan serumunda CRP seviyeleri ve TGF β 1 immünohistokimya boyaması ile kolon hasarı derecelendirmesi incelenmiştir.

BULGULAR: Gruplar arasında histopatolojik incelemede mukozal yapı kaybı, hücrel infiltrasyon, kript apsesi ve goblet hücrelerinin sayısı bakımından incelenmiş istatistiksel bir farklılık olmamasına karşın tüm beslenme gruplarında (yağ ve protein grubu hariç) beslenme sonrası egzersiz yapan gruplardan daha çok goblet hücrelerinin azaldığı gözlemlenmiştir. Egzersiz gruplarının tümünde TGF β 1 ekspresyonu görülmezken beslenme gruplarında yüksek TGF β 1 ekspresyonları gözlemlenmiştir (p<0.05). Serum CRP değerinde de egzersiz gruplarında anlamlı azalış olduğu (p<0.05) ve diğer sitokin düzeylerinde beslenme gruplarına oranla egzersiz gruplarında farklılıklar bulunmuştur.

SONUÇ: Egzersiz uygulamasının ÜK deneme gruplarının hemen hepsinde, inflamatuvar belirteçlerden TGF β 1 ve bazı gruplarda da CRP üzerinde etkili bir şekilde azalmaya sebep olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte yüksek proteinli beslemenin de bazı gruplarda aynı etkiyi gösterdiği gözlenirken, yüksek yağlı diyet grubunda da egzersizin yine CRP üzerinden güçlü antiinflamatuvar etki gösterdiği görülmüştür. Egzersizin yaşam tarzı haline getirilmesinin, ÜK hastalığında akut hasar sonucu oluşabilecek semptomları hafifletmede etkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ülseratif Kolit, Egzersiz, Beslenme.

SS-11

Ratlarda Kadmiyuma Bağlı Gastrointestinal Kontraktilitede Oluşan Değişikliklere Karvakrolün Etkisi

Ülfet Farisoğlu¹, Emine Koç¹, Gözde Ögütçü², Aysel Kükner²

¹Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

²Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

GİRİŞ-AMAC: Kadmiyum (Cd) havada, suda ve toprakta bulunan toksik bir elementtir. Yiyecekler ve sigara yolu ile organizmaya alınmaktadır. Barsak, karaciğer, böbrek, testis gibi birçok organa hasar vermektedir. Karvakrol birçok bitkide bulunan aromatik esansiyel bir yağdır. Antibakterial, antifungal, antikanser, antioksidan, antiplatelet ve antiinflammatuar etkileri bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kadmiyumun neden olduğu gastrointestinal kontraktilite hasarına karşı, karvakrolün etkisinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Araştırmada 24 adet, 200-250gr ağırlığında erkek Wistar rat kullanıldı. Toplam dört grup oluşturuldu: kontrol, kadmiyum, kadmiyum+karvakrol ve karvakrol grubu. Kadmiyum 3.5mg/kg subkutan, karvakrol 50mg/kg gavaj yolu ile ağızdan 14 gün boyunca her gün verildi. Deney sonunda, ileum ve duodenum segmentleri 20 ml Krebs-Henseleit solüsyonu içeren organ banyosuna asılarak asetilkolin (ACh) ile kasılma, fenilefrin (Phe) ile gevşeme yanıtları kaydedildi. Elde edilen sonuçlar Graphpad Prizma 8.3.1 programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Tek Yönlü ANOVA, çoklu karşılaştırma için Tukey testi kullanıldı. $p \leq 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Laboratuvar olanaksızlığı nedeniyle kandaki Cd seviyeleri ölçülemedi.

BULGULAR: Kontraksiyon yanıtları kontrol ve tedavi grupları ile karşılaştırıldığında, sadece Cd verilen grupta kontraktilitenin, duodenum ($p=0,0005$) ve ileumda ($p=0,003$) anlamlı olarak azaldığı görüldü. Cd+karvakrol grubunda ise kontraktilitenin, duodenum ($p=0,02$) ve ileumda ($p=0,02$) anlamlı olarak kontrol grubuna yaklaştığı görüldü. Fenilefrin gevşeme cevapları; diğer gruplara göre karvakrol ile tedavi edilmiş grupta artmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

SONUÇ: Elde edilen sonuçlar, kadmiyumun gastrointestinal kontraktiliteyi azalttığını, karvakrolün ise artırdığını, kadmiyum hasarını kısmen düzelttiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Kadmiyum, Karvakrol, İzole duodenum ve ileum, Kontraktilite.

SS-12

Parasetamolün Diöstrus Dönemindeki Dişi Sıçanlarda Jejunum ve İleum Düz Kaslarının Kontraksiyonları Üzerindeki In Vitro Etkilerinin Araştırılması

Ahmed Sait Bozyıl¹, Emine Kaçar¹, Orhan Sayın¹, Mehtap Pervin¹, Zeynep Dila Öz¹, Munevver Gizem Hekim³, İhsan Serhatlıoğlu²

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ

³Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Fizyoloji Departmanı, Elazığ

GİRİŞ-AMAC: Parasetamol analjezik ve antipiretik olarak geniş kullanım spektrumuna sahip farmakolojik bir ajandır. Bu geniş kullanımı sebebiyle gastrointestinal sistem de dahil olmak üzere birçok sistemi etkilemektedir. Parasetamolün daha önce yapmış olduğumuz çalışmalarda uterin ve mesane düz kası üzerindeki inhibitör etkinliğinin tarafımızca ortaya konmuş olması gerek gastrointestinal endikasyonlar gerekse farklı endikasyonlar dahilinde kullanımının yine bir düz kas olan jejunum ve ileumun da kasılmalarını etkileyerek gastrointestinal sistem motilitesini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızın amacı parasetamolün jejunum ve ileum düz kaslarının spontan kasılmaları üzerindeki olası in vitro etkinliğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Diöstrus fazındaki Sprague-Dawley cinsi dişi intakt sıçanlardan çıkarılan jejunum ve ileum stripleri (10x3x1 mm), izole organ banyolarına 1 gramlık gerim altında asılmıştır ($n=7$). Spontan kasılmaların regülasyonu akabinde 1 mM ve 2 mM dozlarındaki parasetamol, non-kümülatif olarak eklenmiştir. Bu uygulamaların öncesinde ve sonrasında elde edilen zirveden zirveye (p-p), eğri altında kalan alan (EAA) ve maksimum kasılma değerleri (E_{max}) % değişim olarak standardize edilmiştir. Veriler, SPSS 22.0 programında eşleştirilmiş T testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: 1 mM ve 2mM dozda parasetamol uygulaması hem jejunum hem de ileum düz kasının spontan kasılmalarının E_{max} , p-p ve EAA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmaya neden olmuştur ($p < 0.05$).

SONUÇ: Parasetamol uygulaması doz bağımlı olarak jejunum ve ileum düz kasının spontan kasılmaları üzerinde inhibitör etkiye sahiptir ve bu etkinin, gerek gastrointestinal sistem patolojilerine sahip bireylerde gerekse farklı endikasyonlar dahilinde parasetamol kullanılırken göz önünde bulundurulması klinik olarak önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: İleum, İzometrik kasılma, Jejunum, Parasetamol, Sıçan.

SS-13

Kronik İntermittant Hipoksinin Trombositlerin Anjiogenez Fonksiyonlarına Ve Akciğerde Multipotent Epitelial Kök/ Progenitor Hücrelerin Yerleşimine Etkilerinin Araştırılması

Ayşe Demirci Şahin¹, Emel Güneş¹, Göktuğ Ömercioğlu¹, Ayşe Hande Yozgat², Deniz Billur², Metin Baştuğ¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Trombositler stromal hücre kaynaklı faktör-1 (SDF-1), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi proanjiogenik, plazminojen aktivatörü inhibitörü-1 (PAİ-1), endostatin, trombospondin gibi antianjiogenik faktörleri içerir. Trombositlerin anjiogenez fonksiyonlarının hangi çevresel faktörlerle düzenlendiği önemlidir. Kronik aralıklı hipoksinin trombosit kaynaklı proanjiogenik ve antianjiogenik moleküller üzerindeki etkisini, trombosit kaynaklı SDF-1'deki değişikliklerle birlikte endotelial progenitor hücre (EPC)'lerin hasarlı bölgeye yerleşmesini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: 10 haftalık, Wistar Albino türü sıçanlar Kontrol, Akciğer Hasarı (AH), Kronik Aralıklı Hipoksi (KH), Kronik Aralıklı Hipoksi + Akciğer Hasarı (KH+AH) grupları olarak ayrıldı. Hipoksi uygulaması 42 gün boyunca, günde 6 saat, 3.000 metre yüksekliğe karşılık gelen atmosferik basınçta (69,3 kPa, 520 mmHg, ≈%14 O₂) yapıldı. Akciğer hasarı lipopolisakkarit ile oluşturuldu, 3 gün sonra kan ve akciğer örnekleri alındı. Kan örneklerinden trombositler ayrıldı, içeriğindeki VEGF, SDF-1, PDGF, endostatin, trombospondin-1, PAİ-1 konsantrasyonları ölçüldü. İmmüno floresan yöntemiyle akciğerlerde EPC varlığı değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS 11.5 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: KH+AH grubunun hücre sayısı (p<0,001) diğer gruplardan yüksek, KH grubunun SDF-1 konsantrasyonları kontrol (p<0,01) ve AH (p<0,05) gruplarından düşük, KH grubunda PAİ-1 konsantrasyonu kontrol grubundan (p<0,05) yüksek, AH grubunun endostatin konsantrasyonu kontrol (p<0,01) ve KH+AH (p<0,01) gruplarından yüksek, trombospondin konsantrasyonu KH grubunda kontrol (p<0,01), AH (p<0,01) ve KH+AH (p<0,05) gruplardan yüksek, hücre başına düşen SDF-1 konsantrasyonu KH+AH gruplarında kontrol (p<0,001) ve AH (p<0,01) gruplarına göre düşük, hücre başına düşen VEGF, PDGF, PAİ-1, endostatin, trombospondin konsantrasyonları KH+AH grubunda kontrol (p<0,001), AH (p<0,001) ve KH (p<0,05) gruplarından düşük bulundu. İmmüno floresan görüntülemeye EPC'ler kontrol grubuna göre AH grubunda daha yoğun gözlenirken, KH ve KH+AH gruplarında EPC'ler gözlenmedi.

SONUÇ: KH'nin SDF-1'i ve buna bağlı olarak AH sonrasında hasarlı dokuya EPC'lerin yerleşimini azalttığı, PAİ-1 ve trombospondin-1 konsantrasyonu KH'ye, endostatin konsantrasyonu AH'na bağlı olarak arttığı KH+AH grubunda hücre başına düşen tüm faktör konsantrasyonları diğer gruplara göre oldukça düşük bulundu. Sonuçlarımız KH'nin trombosit fonksiyonlarını değiştirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Trombosit, Kronik aralıklı hipoksi, SDF-1, Anjiogenez, Akciğer hasarı.

SS-14

D-Galaktoz ile İndüklenen Renal Yaşlanma ve Fibroziste Sirtuin 2 İnhibisyonunun Koruyucu Etkisi

Arzu Keskin-Aktan¹, Aslı Nur Bahar², Saadet Özen Akarca Dizakar³, Kazime Gonca Akbulut⁴

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Yaşlanma, kronik böbrek hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Sıçanlarda uzun süreli D-Galaktoz (D-Gal) uygulaması hızlandırılmış yaşlanma modeli olarak kullanılır. Çalışmamızda, D-Gal ile indüklenen yaşlanma modelinde, AGK-2 ile yapılan sirtuin 2 (SIRT2) inhibisyonunun böbrek fonksiyonları üzerindeki etkisini ve fibrozis gibi patolojik süreçlerdeki olası rolünü göstermeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Toplam 32 adet üç aylık Sprague-Dawley sıçan kullanılarak dört grup oluşturuldu; kontrol, D-Gal, D-Gal+DMSO ve D-Gal+AGK2. D-Gal (150 mg/kg/gün) salin içinde, AGK-2 (10 µM/bw/gün) ise %4 DMSO içeren PBS içinde hazırlandı ve on hafta boyunca subkuten yoldan uygulandı. Plazma ve idrar örneklerinde biyokimyasal parametrelerden sodyum (Na⁺), kreatinin (Cr) ve kan üre azotu (BUN) çalışıldı. Böbrek ağırlığının vücut ağırlığına oranlanması ile böbrek indeksi hesaplandı. Histopatolojik değerlendirmeler için Hematoksilen-Eosin (H&E), Masson'un trikrom (MT) ve Periyodik asit Schiff (PAS) boyamaları yapıldı. İmmünohistokimyasal yöntemle β-katenin, fibronektin, SIRT2 ve klotho proteinleri gösterildi. Ayrıca, SIRT2 protein ekspresyonu western blot yöntemiyle, klotho protein düzeyi ELISA yöntemiyle çalışıldı.

BULGULAR: D-Gal uygulaması plazma ve idrarda Na⁺ ve Cr'yi, plazmada BUN'u artırdı (p<0,05). D-Gal, glomerül çapında azalmaya, fibrozis oluşumuna, bazal membran kalınlığında artışa neden oldu, ayrıca böbrek indeksini azalttı (p<0,05). D-Gal, böbrek dokusunda klotho düzeyini azaltırken, β-katenin, fibronektin ve SIRT2'yi artırdı (p<0,05). D-Gal ile AGK-2'nin birlikte uygulanması ise D-Gal ile indüklenen değişiklikleri baskılamada etkili bulundu (p<0,05).

SONUÇ: SIRT2 inhibisyonu, yaşlanmaya bağlı böbrekte görülen fibrotik değişiklikleri tersine çevirmede, biyokimyasal parametreleri ve klotho düzeyini iyileştirmede etkili olabilir. Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 5953 kod numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, D-Galaktoz, Fibrozis, Klotho, SIRT2 inhibisyonu.

SS-15

Adenozin 2A Reseptörü Aktivasyonu Hipoksinin Şiddetine Bağlı Hif-1 Alfa Gen İfadelemesini Azaltarak Akut Hipoksik Ventilatuvar Yanıtı Arttırır

Seher Berna Kirdok Tansu¹, Guzide Satir Basaran², Kemal Erdem Başaran³

¹Ankara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Radyoterapi Programı, Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Araştırma Merkezi, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Akut hipoksik ventilatuvar yanıt (aHVR), hipoksik bir uyaran sırasında ventilasyonun (V) dakikalar içinde artmasıdır. Kısa süreli bir sürekli hipoksi döneminde, adenozin salınımında ve merkezi sinir sisteminde (MSS) nefes almayı kontrol eden nöral devre üzerindeki gen ifadelerinde değişiklikler gerekir. Adenozin 2A reseptörü (A2AR) aktivasyonu, HIF-1α'yı ve hipoksiye duyarlı genlerin (HIF'ler) aktive edici transkripsiyonu indükler. Burada, artan hipoksik şiddetle birlikte A2AR aktivasyonunun, MSS'de Hif-1α ekspresyonunu inhibe ederek aHVR'yi arttırdığını varsaydık.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada 3 aylık 51 adet erkek Sprague Dawley rat kullanıldı. Her 6 grupta (Kontrol (KON), çözücü (DMSO) ve CGS (CGS21680 (A2AR agonist)) ventilasyon (V) ve ventilasyon bileşenleri (solunum frekansı (fR) ve tidal hacim (Vt)) tüm vücut pletismografisi (WBP) ile ölçüldü. aHVR'yi farklı hipoksi seviyelerinde (şiddetli (s, %10 O₂) ve orta şiddetli (m, %13 O₂)) göstermek için WBP ölçümünden sonra sıçanlar medulla enine kesitleri alınmadan önce perfüze edildi. Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonunda (rt-qPCR) Hif-1α ve diğer HIF genleri CT değerleri delta-delta CT yöntemi kullanılarak analiz edildi ve veriler kontrol grubu ile normalleştirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda p<0.05 istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak belirlendi.

BULGULAR: Gruplar arasında karşılaştırıldığında ventilasyon aHVR'de orta şiddetli CGS grubunda KON ve DMSO'dan daha yüksekti (p<0.001) ancak normoksida anlamlı bir artış olmadı. Buna rağmen ventilasyon şiddetli CGS grubunda hem aHVR (p<0.0001) hem de normoksida (p<0.0001) KON ve DMSO'dan daha yüksekti. Hipoksi şiddeti gruplar arasında karşılaştırıldığında, hem KON hem de CGS grupları aHV (p<0.05 ve p<0.01) ve normoksida (p<0.01) önemli ölçüde arttı. Hipoksinin şiddetine bağlı olarak KON ve CGS gruplarında aHVR'de anlamlı bir artış olmasına rağmen, KON gruplarında Hif-1α ekspresyonunda anlamlı bir değişiklik yoktu. Ancak şiddetli CGS grubundaki Hif-1α ekspresyonu, orta şiddetli CGS grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (p<0.001).

SONUÇ: Hipoksinin şiddetine bağlı olarak artan A2AR aktivasyonunun potansiyasyonu, hipoksiye yanıt olarak ifade edilen Hif-1α'yı azaltarak aHVR'de artışa neden olabilir. aHVR'nin nasıl oluştuğunun moleküler mekanizmasını anlamak için medulla üzerindeki duyuşal sonlanma bölgeleri ve omurilikteki motor sinirler üzerinde çalışılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut hipoksik ventilatuvar yanıt, Adenozin, HIF1-α.

SS-16

Aferez Materyalinden Mikroakışkan Sistem ile Çok Küçük Embriyonik Benzeri (VSEL) Kök Hücrelerin Safılaştırılması ve Karakterizasyonu

Nilgün Okşak¹, Sultan Şahin Keskin², Esin Aktaş³, Zeynep Dogusan Yamalıoğlu⁴, Levent Trabzon⁵, Serap Erdem Kuruca⁶

¹Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Şanlıurfa

²İstanbul Teknik Üniversitesi, Nanobilim ve Nanomühendislik Bölümü & MEMS Araştırma Merkezi, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Kemik İliği Nakli Merkezi, İstanbul

⁵İstanbul Teknik Üniversitesi, Makine Fakültesi, İstanbul

⁶İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Yetişkin doku ve organlarda bulunan çok küçük embriyonik benzeri (VSEL) kök hücreler, pluripotent belirteçler eksprese eder ve in vitro üç germ tabakasına farklılaşma yeteneğine sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı, doku rejenerasyonunda ve hücre fonksiyonunun düzeltilmesinde büyük katkı sağladığı gösterilmiştir. Ancak bu hücreler, dokularda oldukça düşük oranda bulunmaktadır. Bu bakımdan bu nadir hücrelerin yüksek verim ve saflıkla elde edilmesi önemlidir. Bu hücreler çeşitli antikörlerle karakterize edilmektedir. Fakat transplant potansiyeline sahip primitif kök hücrelerde sönük fenotipik özellik gösteren rodamin 123 tutulumu, literatürde hiç kullanılmamıştır. Bu çalışmada VSEL kök hücrelerin, ilk defa mikroakışkan çiple saflaştırıldıktan sonra rodamin 123 ile karakterize edilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Sağlıklı kişilerin aferez materyalinden (n=3) fikal ile mononükleer hücreler zenginleştirildi. Ardından bu hücreler rodamine 123 (30dk) ile boyanarak ataletsel kuvvet temelli spiral mikroakışkan çipten (3 çıkışlı) geçirildi. Son aşamada saflaştırılan VSEL kök hücreler, ayrıca akış sitometride rodamin 123, pluripotent ve multipotent kök hücre belirteçleriyle karakterize edildi. Tüm grupların (Mikrokanal Girişi, Mikrokanal Çıkış-2, Mikrokanal Çıkış-3) değerleri varyans analiziyle karşılaştırılarak, gruplararası farklar one-way ANOVA testi ve student-t testiyle belirlendi. İstatistiksel anlamlılık, p<0.05 olarak değerlendirildi.

BULGULAR: CD45(-)/CD34(+) VSEL kök hücreler mikroakışkan çipin 2. çıkışında %15,76±5,9 oranında saflaştırıldı. Bu çıkışta hücrelerin saflığı, mikrokanalın giriş ve 3. çıkışına göre önemli düzeyde daha yüksekti (p<0.01). Akış sitometride CD45(-) kapılamada, giriş ve çıkışlarda rodamin 123 tutulumu benzerdi ve ortalama %20,8 idi. Bu değer rodamin 123 sönük olarak tanımlandı. Buna göre çıkış 2'de, CD45(-)/rodamin 123sönük VSEL kök hücrelerde, SSEA-4 ve CD133'ün ortalama değeri sırasıyla %1,86 ve %0,54 olarak belirlendi.

SONUÇ: Bu çalışmada CD45(-)/CD34(+)/rodamin 123sönük/SSEA-4(+)/CD133(+) VSEL kök hücrelerin, kullandığımız mikrokanalın 2. çıkışında yüksek saflıkla elde edilebildiği gösterilmiştir. Rodamin 123 boyamanın, multipotent VSEL kök hücrelerini tanımlamada ve saflaştırmada, antikordan bağımsız ucuz bir yöntem olduğu söylenebilir. Dokuların kök hücre havuzunu oluşturan VSEL kök hücrelerin bu yöntemle elde edilmesi gelecekteki klinik uygulamalar için bir seçenek olabilir. Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 36440.

Anahtar Kelimeler: Çok küçük embriyonik benzeri (VSEL) kök hücre izolasyonu, Mikroakışkan sistem, Rodamin 123.

SS-17

Ayaktan Takipteki Yaşlıların Hematolojik Parametreleri ve Nutrisyonel Durumları

Mehmet Göl¹, Kazım Ersin Altınsoy², İbrahim Halil Türkbeyler³

¹Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep

³Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim, Geriatri Bilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ-AMAC: Yaşlıların nutrisyonel durumları ile çeşitli kan parametreleri ve aralarındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. **YÖNTEMLER:** Çalışma 57'si erkek, 60'ı kadın, 65 ile 85 yaş aralığında, toplam 117 poliklinik hastası dahil edilerek, Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri polikliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için etik kurul onayı, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan, 30.03.2021 tarihinde, 2021/29 protokol numarası ile alınmıştır. Çalışma, gözlemsel ve kesitsel bir çalışmadır. Hastaların albümin, hemoglobin, hematokrit, nötrofil, trombosit, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı seviyeleri ve mini-nutrisyonel değerlendirme kısa form (MND-KF) skorları ile el sıkma gücü (ESG) değerlendirilmiştir. Yaşlının baskın elinin ESG'si hidrolik Jamar dinamometresi ile ölçüldü. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov ile test edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin ait olduğu grupların ikili kıyaslamaları Student t testi ile normal dağılım göstermeyenlerinki ise Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. Erkek ve kadınların nutrisyonel durumları karşılaştırıldı. Bütün grupta, ESG ile nutrisyonel durum arasındaki ilişki incelendi.

BULGULAR: Erkek yaşlılar ve kadın yaşlılar arasında albümin, hemoglobin, hematokrit, nötrofil, trombosit, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. MND-KF skorları erkeklerde %25 ile %75 persentil aralığında 10,5-14, kadınlarda ise 9-12 olarak istatistiksel anlamlı farklılıkla gözlemlendi ($p=0,034$). Bütün grubu dikkate alan doğrusal bir regresyon modelinde, bağımlı değişken olarak tanımlanan MND-KF skoru, ESG ile yakından ilişkiliydi ($F=13,097$, $p<0,001$).

SONUÇ: Albumin gibi nutrisyonel durumun göstergesi olarak kabul edilebileceği düşünülen bir parametrenin yanı sıra değerlendirilen diğer hematolojik parametreler de yaşlıların nutrisyonel durumları ile herhangi bir birliktelik göstermemiştir. Ancak, ESG, nutrisyonel durumun iyilik halinin bir belirteci olarak karşımıza çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Albumin, Mini-nutrisyonel değerlendirme kısa formu, El sıkma gücü.

SS-18

Kollajenle İndüklü Romatoid Artrit Modeli Oluşturulmuş Farelerde Ganoderik Asit Tedavisinin Artrit Parametreleri Üzerine Etkisi

Ayşenur Demir, Derya Güzel Erdoğan

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ-AMAC: Çalışmamızda amacımız iyileştici özellikleri olan Ganoderma lucidum (GL) mantarından elde edilen Ganoderik Asit A (GAA)'nın RA hastalığı üzerinde bir iyileştirici etkisinin olup olmadığını deneysel olarak incelemektir.

YÖNTEMLER: Deney öncesi yerel etik kuruldan etik onam alındı. Deney (D), Düşük GAA (DGAA) ve Yüksek GAA (YGAA) gruplarında artrit modeli oluşturmak için kollajenle indüklü artrit modeli (CIA) kullanıldı. Bunun için ilk immünizasyonda kollajen emülsiyonu intra artiküler yolla diz eklemine ve tamamlanmış-freund adjuvant subkutan yolla sırtta uygulandı. İkinci immünizasyon için ise kollajen emülsiyonu uygulaması tekrarlandı, tamamlanmamış-freund adjuvant sırtta subkutan yolla uygulandı. İkinci immünizasyondan sonra D grubuna 20 mg/kg serum fizyolojik, DGAA ve YGAA gruplarına sırasıyla 20 mg/kg ve 40 mg/kg GAA gavaj yoluyla 9 gün boyunca verildi. RA progresyonu artrit skoru, diz eklem çevresi, ağrının davranışa etkisi, lokomotor aktivite testi ve diğer fonksiyonel testler ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde One-way ANOVA ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR: D grubunun YGAA grubuna göre artrit skorunun daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$). DGAA grubunun sağ diz mediolateral ve sol diz mediolateral eklem çevresinin D grubuna göre daha dar olduğu ($p<0.01$) bulundu. Ağrının davranışsal değerlendirilmesinde D grubu ve YGAA grubu karşılaştırıldığında, D grubunun daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$).

SONUÇ: GAA'nın deneysel RA'da artrit skorunu düşürdüğü, ödem ve inflamasyonu azalttığı, analjezik etkiye sebep olduğu ve RA üzerinde tedavi edici etkilerinin olduğu gözlemlendi. Çalışmamız SAÜ-BAP tarafından desteklendi.

Anahtar Kelimeler: Artrit Parametreleri, Ganoderik Asit A, Ganoderma Lucidum, Kollajen, Romatoid Artrit.

SS-19

Klasik Labirent Testi ile Etogram Analizi: Tiroidektomize Edilmiş Dişi Ratların Davranışsal Dalgalanmalarının Değerlendirilmesi

Sinan Kandır¹, Fatıma Uzan², Tuğrulhan Özden², Özlem Gür İpek²

¹Çukurova Üniversitesi, Ceyhan Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmada, tiroidektomize edilmiş dişi ratların bellek ve davranış performanslarının klasik labirent testi (KLT) aracılığıyla değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada, sağlıklı, yetişkin, dişi toplamda 12 adet Sprague Dawley rat, 21±1°C ısı ve 12/12 saat gece/gündüz ışık periyodunda barındırılarak su ve yem ad libitum olarak verilmiştir. Kontrol (K, n=6) ve hipotiroid (Tx, n=6) olarak iki eş gruba ayrılmıştır. Tx grubunda hipotiroidizm total tiroidektomi cerrahisi yoluyla oluşturulmuştur. Dördüncü hafta sonunda ratların kuyruklarından anestezi altında kan alınmış ve serumları elde edilerek serbest triiyodotironin (sT3) ve serbest tiroksin (sT4) değerleri otoanalizatörde (Cobas e 602, Roche) değerlendirilerek hipotiroid tanısı kesinleştirilmiştir. Ratların KLT'ye adaptasyonları tiroidektomi cerrahisinden 2 hafta sonra başlamıştır. KLT ana test protokolü 4. hafta sonunda başlamıştır. Buna göre; 2 hafta boyunca 2 günde 1 kez maksimum 8 dakikalık periyotlarda 4 doğru ve 4 yanlış yol bulunan labirentte hedefe ulaşmasına göre uygulanmıştır. Davranışlar, aksiyon kamerası ile kaydedilmiş ve 2 bağımsız gözlemci tarafından ayağa kalkma sayısı, yanlış yola girme sayısı, yanlış yolda geçirdiği süre, kaşınma sayısı, kaşınma süresi, sinip kapanma sayısı, sinip kapanma süresi, toplam aktiflik süresi, geri dönüş sayısı, geri dönüş süresi, hedefe ulaşma süresi, defekasyon sayısı, idrar yapım yapmadığı yönünden değerlendirilerek etogram analizleri yapılmıştır. Tiroid hormon istatistikleri için t-test, davranış analizleri için iki faktörlü varyans ve korelasyon analizleri gerçekleştirilmiştir (GraphPad) ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Elde edilen verilere göre; Tx grubunda, sT3 (K: 3,28±0,13 ve Tx: 2,27±0,11, p<0,001) ve sT4 (K: 2,42±0,13 ve Tx: 1,28±0,08, p<0,001) düzeyleri K grubuna kıyasla önemli ölçüde azalmıştır. Tx grubundaki hayvanların kaşınma sayısı ve süreleri, sinip kapanma sayı ve süreleri, hedefe ulaşma süreleri artarken, toplam aktiflik süreleri, hedefe ulaşma başarıları Tx grubunda anlamlı ölçüde azalmıştır (p<0,05).

SONUÇ: Klasik labirent testi kompleks davranış biçimlerini detaylıca gözlemleyebilme avantajını sunmaktadır. Nitekim, sunulan çalışmada hipotirodizmin dişi ratlarda anksiyete ve anhedoni benzeri davranışlarını tetiklerken, uzamsal bellek fonksiyonlarını zayıflatmış izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Davranış, Etogram, Hipotiroidizm, Labirent.

SS-20

Hipotalamik Arkuat Çekirdekteki Katekolaminerjik Nöronların Transgenik Farelerde Besin Alımı, Metabolizma ve Davranış Üzerine Etkilerinin Araştırılması

H. Buğra Özgün, Uğur Faruk Kalkan, Cihan Süleyman Erdoğan, Yavuz Yavuz, Bayram Yılmaz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Hipotalamik arkuat çekirdekte (ARC) bulunan katekolaminerjik tirozin hidroksilaz (TH) nöronların aktivasyonu besin alımını artırır. Ancak bu nöronların farede metabolizma ve davranış üzerine etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada, TH nöronlarının kemogenetik aktivasyonu ve inhibisyonu sonucu farelerdeki olası davranış değişikliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 28 adet erkek TH-Cre transgenik fare kullanıldı. Kontrol grubu farelere adeno bağımlı virüs aracılığıyla GFP, kemogenetik (akut) manipülasyonlar için hM3D reseptör (aktivasyon), hM4D reseptör (inhibisyon) genleri ve nöron apoptozu için Kaspaz genleri hipotalamusa intrakraniyal olarak enjekte edildi. Akut aktivasyon/inhibisyon, deney öncesi intraperitoneal yolla N-Oksit Klopazapin uygulanarak gerçekleştirildi. Tüm grupların açlık ve tokluk kan glikoz değerleri ölçüldü. Lokomotor aktivite ölçümü için açık alan testi, anksiyete benzeri davranış ölçmek için ise yükseltilmiş artı labirent testi kullanıldı. İstatistiksel analizler için Student's t testi, çift yönlü varyans analizi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Tok farelerde inhibisyon ve kaspaz gruplarının kan glikoz düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi (p<0,05). Bununla birlikte aç farelerde yapılan kan glikoz düzeyleri ölçümü sonrasında, aktivasyon grubunun, kontrol grubuna göre kan glikoz düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05). Tok farelerde yapılan anksiyete testi sonrası aktivasyon grubunun açık kolda geçirdiği sürenin, inhibisyon grubuna göre anlamlı derecede arttığı görüldü. Açık alan testinden elde edilen sonuçlara göre aç farelerde, aktivasyon grubunun lokomotor aktivitelerinin, inhibisyon ve kaspaz gruplarına göre daha yüksek olduğu gözlemlendi (p<0,05).

SONUÇ: Çalışmamızda ARC TH nöronların uyarılması ve inhibisyonu sonrası, değişen kan glikoz değerleri ve oluşan davranışsal değişiklikler farelerde ilk defa incelenmiştir. Bu nöronların manipülasyonun metabolizma ve anksiyete üzerine etkilerinin belirgin şekilde olması, obezite ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik hastalıkların fizyopatolojik mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlaması açısından önemli rollerinin olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Besin alımı, Davranış testleri, Kemogenetik manipülasyon, Tirozin hidroksilaz.

SS-21

MSG Enjeksiyonu ile Oluşturulan Hipotalamik Obezite Modelinde Neuromedin U ve Reseptör Değişikliklerinin Araştırılması

İsmail Hakkı Akbudak¹, Hasan Akça², Tunahan Anber², Fatih Altıntaş², Melek Tunç Ata², Vural Küçükata²

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

GİRİŞ-AMAÇ: Dekretinler, insülin sekresyonu ve karbonhidrat metabolizması üzerine olumsuz etkilere sahip, proksimal bağırsaklardan sekrete edildiği düşünülen hormonlardır. Bugüne kadar tanımlanan bir dekretin hormon olmasa da Nöromedin U (NMU)'nun olası bir aday olduğu ileri sürülmüştür. Çalışmamızda monosodyum glutamat (MSG) ile oluşturulan hipotalamik obezite (HO) modelinde sistemik dolaşımdaki bazal NMU düzeylerinin, gastrointestinal sistemdeki NMU ve reseptör (NMU-R) ekspresyonunun incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Yenidoğan Wistar-albino, erkek sıçanlara doğumdan itibaren 10 gün boyunca ardışık günlerde subkutan MSG (4mg/g) enjeksiyonuyla HO grubu, aynı yöntemle %0.9'luk izotonik enjeksiyonuyla kontrol grubu oluşturulmuştur. Beş ay boyunca ad libitum beslenen sıçanlarda HO modelinin gelişmesi beklenmiş ve vücut ağırlıkları takip edilmiştir. Beşinci ayda, Lee indeksi, bazal plazma NMU, glukoz, insülin düzeyleri ve HOMA-IR skoru ölçülmüştür. Sakrifikasyondan sonra perigonadal ve retroperitoneal yağlar çıkartılarak tartılmıştır. Dudedonum, jejunum ve ileum çıkartılarak PCR ile NMU ve NMU-R ekspresyonu değerlendirilmiştir. Veriler bağımsız-örneklem t-testi ve Tek-yönlü Anova testi (post-hoc Tukey) ile değerlendirilerek ortalama±standart hata şeklinde ifade edilmiştir.

BULGULAR: Retroperitoneal, perigonadal ve toplam abdominal yağ miktarlarının gram doku başına oranları HO grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir artış göstermiştir. Lee indeksindeyse anlamlılık gözlenmemiştir. HO grubunda hiperglisemi ve hipoinsülinemi ile karakterize diyabet bulgusu saptanmıştır. Bununla uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmasa da HO grubunda HOMA-IR skorunda artış gözlenmiştir. Bazal plazma NMU düzeyleri arasında bir fark bulunamamıştır. Gastrointestinal yolda NMU gen ekspresyonları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Kontrol grubunda, duodenum ile ileum arasında NMU gen ekspresyonunda anlamlı bir azalma gözlenmiştir. HO grubunda benzer şekilde azalma gözlenirse de bu azalma anlamlı değildir. NMU-R ekspresyonları bağırsak segmentleri ve gruplar arasında farklılık göstermemiştir.

SONUÇ: HO modelinde plazma NMU düzeyleri ve gastrointestinal yol boyunca NMU ve NMU-R gen ekspresyonu düzeyleri açısından kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Bu sonuçlar hem normal hem de patofizyolojik şartlarda, NMU'nun dekretin olmadığını ileri süren sonuçları desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipotalamik obezite, Dekretin, Neuromedin U, MSG.

SS-22

Meteorin Benzeri Protein Diyabetik Farelerde Oksidatif Hasarı Azaltır

Furkan Yüksel¹, Suat Tekin¹, Mete Özcan², Çiğdem Tekin³
¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

³İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Diyabet,insülin hormonunun sekresyonu yada etkinliğindeki düzensizlik/bozukluk nedeniyle ortaya çıkan ve hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Patofizyolojisinde lipotoksisite,glukotoksisite ve oksidatif stres gibi birçok süreci barındırmaktadır.Ayrıca nefropati,nöropati gibi komplikasyonları sebebiyle doku hasarına neden olmaktadır. Dokularda oluşan bu hasarların ise reaktif oksijen türleri aracılığıyla meydana geldiği bilinmektedir.Yapılan çalışmalarla obezite,kardivasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet için terapötik olabileceği düşünülen meteorin-benzeri proteinin (Metrl), insülin direncini regüle ederken diyabet kaynaklı oksidatif hasara nasıl etki edeceği henüz belirlenmemiştir.Bu çalışma,deneysel diyabet modelinde oluşan oksidatif hasara karşı Metrl'in iyileştirici etkisinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada normoglisemik erkek *Balb-C* fareleri (etik kurul 2022/7-5) rastgele 4 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol hariç tüm gruplara intraperitoneal (ip) tek doz streptozotosin (STZ) (150mg/kg) enjeksiyonu yapıldı.72 saat sonra kan glukoz düzeyi ölçülerek 250 mg/dL'nin üzerindeki hayvanlar diyabet kabul edildi ve diyabet oluşumundan 21 gün sonra 14 günlük enjeksiyonlara başlandı.14 gün boyunca kontrol grubuna herhangi bir enjeksiyon yapılmazken STZ grubuna serum fizyolojik,tedavi gruplarına sırayla 2 ve 4 µg/kg/gün ip Metrl uygulandı ve her gün kan glukoz düzeyleri ölçüldü.14 günün sonunda hayvanlar dekapite edilerek pankreas dokuları alındı.Alınan pankreas dokularında MDA ve GSH seviyesi ile SOD ve CAT enzim aktiviteleri ölçüldü.Verilerin değerlendirilmesi Kruskal Wallis H testi,çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile yapıldı. P<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Hiperglisemi sonucu pankreas dokularında MDA seviyesinde anlamlı bir artış olduğu (p<0.05), SOD ve CAT enzim aktiviteleri ile GSH seviyelerinin anlamlı olarak azaldığı belirlendi (p<0.05). Metrl enjeksiyonunun artan MDA seviyesini anlamlı olarak azalttığı,azalan GSH seviyesini ise anlamlı olarak arttırdığı tespit edildi (p<0.05). Ayrıca azalmış olan SOD ve CAT enzim aktivitelerinin Metrl uygulanan gruplarda anlamlı olarak doz bağımlı arttığı belirlendi (p<0.05). Ayrıca 14 gün boyunca ip olarak uygulanan Metrl'in, STZ grubuna kıyasla kan glukoz düzeyini anlamlı olarak azalttığı görüldü (p<0.05).

SONUÇ: Elde edilen sonuçlar, Metrl'in, STZ ile indüklenen deneysel diyabet modelinde oluşan oksidatif hasara karşı serbest radikalleri azaltarak antioksidan etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TDK-2022-3168) ve YÖK 100/2000 Doktora Bursu ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Metrl, Diyabet, Reaktif Oksijen Türleri, Antioksidan, Oksidatif Stres.

SS-23

Sıçanlarda Ketojenik Diyet ve Aralıklı Oruç Obezite ile İlişkili Biyokimyasal Parametrelerde İyileşme Sağlar

Büşra Öztürk Yozdhan¹, Songül Doğanay¹, Nawar Imad Ahmed Ahmed², Mehmet Ramazan Şekeroğlu³

¹Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmanın amacı, aralıklı oruç ve ketojenik diyetin obezite ve metabolik hastalık riskini artıran biyokimyasal parametreler ile ilişkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Yirmi sekiz adet fazla vücut ağırlıklı Wistar-Albino erkek sıçan rastgele; standart diyet (SD), standart diyet+aralıklı oruç (SD+AO), ketojenik diyet (KD), ketojenik diyet+aralıklı oruç (KD+AO) şeklinde dört gruba ayrıldı (n=7). Alternatif dönüşümlü açlık (ADA) protokolü 30 gün süre ile uygulandı. Sıçanlar standart sıçan yemi ve ketojenik diyetle izokalorik olarak beslendi. Deney süresince vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, beden kütle indeksleri (BKİ), açlık kan glukozu (AKG) ve keton düzeyleri haftalık olarak ölçüldü. Deney sonunda hayvanlar sakrifiye edildi ve serum örneklerinde adiponektin, leptin, insülin, AKG, lipid profili (HDL, LDL, TG, TCL) ve karaciğer enzimleri (AST, ALT) ölçüldü. Elde edilen bulgular SPSS 28.0.1.0 paket programı ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda One-way ANOVA testi ve gerekli POST-HOC testler uygulandı.

BULGULAR: Deney sonunda ortalama vücut ağırlığının SD+AO grubunun SD ve KD gruplarına, KD+AO grubunda KD grubuna kıyasla anlamlı düzeyde düşük bulundu (p<0,05). ADA uygulanan grupların BKİ değerleri diğer gruplardan düşük, kahverengi yağ dokuları ise yüksek bulundu (p<0,05). Toplam visseral yağ dokusunun SD+AO grubunda diğer gruplardan anlamlı düzeyde düşüktü (p<0,001). KD+AO grubunun AKG seviyeleri deney süresince diğer gruplara kıyasla düşüktü (p<0,05). Ortalama insülin, HOMA-IR ve leptin değerlerinin SD grubunda yüksek (p<0,05), SD+AO grubunda adiponektin ve leptin seviyeleri en düşük olsa da gruplar arası anlamlılık bulunmadı (p>0,05). SD+AO, KD ve KD+AO gruplarının kan keton düzeyleri deney boyunca anlamlı artış gösterdi (p<0,05). SD+AO ve KD+AO gruplarının HDL ve LDL seviyeleri SD grubuna kıyasla düşük bulundu (p<0,05). KD, KD+AO grupları TG ve TCL değerleri, KD+AO grubunun ALT ve AST değerleri diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,05).

SONUÇ: Çalışma sonuçlarımız aralıklı orucun tek başına veya ketojenik diyetle uygulanmasının obezite ve metabolik hastalık ilişkili biyokimyasal parametreler ve hormonlarda iyileşme sağladığını gösterdi.

Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aralıklı oruç, Ketojenik diyet, Metabolik hastalık, Obezite.

SS-24

Çinko Eksik Diyetle Beslenen Gebe Sıçanların Erkek Yavrularında, Diyet Çinko Durumunun Ergenlik Parametreleri ve Bilişsel Fonksiyonlarla İlişkisi

Ömer Ünal¹, Saltuk Buğra Baltacı², Elif Gülbahçe Mutlu³, Nilüfer Akgün Ünal⁴, Rasim Moğulkoç⁵, Abdülkerim Kasım Baltacı⁵

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Rejeneratif ve Restoratif Tıbbi Araştırma Merkezi, İstanbul

³KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Samsun

⁵Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmanın amacı ergenlik parametreleri ve bilişsel performansta etkili olan moleküler yollarda maternal çinko eksikliği ve diyet çinko durumunun olası etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Toplam 40 adet sıçan eşit sayıda 4 gruba ayrıldı: Grup 1; çinko eksik diyet, Grup 2; normal diyet, Grup 3; çinko takviyeli diyet, Grup 4; Kontrol. İlk 3 grubu oluşturan hayvanlar gebelik döneminde çinko eksik diyetle beslenen annelerden doğdular. Grup 4 hayvanları standart sıçan yemiyle beslenen annelerden doğdular. Yavru sıçanlar 21 günlükken annelerinden ayrıldılar. Çinko eksik diyet ve çinko takviyesi uygulamaları 70 gün devam etti. Çalışmada bellek performansı Morris su labirenti (toplam 14 ayrı test yapıldı) ile değerlendirildi. Hayvanlardan alınan hipotalamus ile hipokampus doku örneklerinde çinko taşıyıcı protein-3 (ZnT3), beyin-türevli nörotrofik faktör (BDNF), nöropeptit-y (NPY), Kisspeptin ve Gonadotropin uyarıcı hormon (GnRH) gen ifadesi PCR ile tayin edildi.

BULGULAR: Çinko eksik diyetle beslenen sıçanlarda (G1) ortaya çıkan bellek fonksiyonundaki bozukluklar “platforma ilk geline ana kadar geçen süre, platformda ve platform zonunda geçirilen süreler, su içinde gizlenmiş platform kaldırıldıktan sonra platform zonuna ilk geline ana kadar geçen süre ile platform zonunda geçirilen süreler” çinko desteğiyle önlendi (p<0.05). Hipokampusta çinko eksikliğinde baskılanan ZnT3 ve BDNF gen ekspresyonu, çinko desteğiyle tedavi edildi (p<0.05). Çinko eksikliğinde baskılanan hipokampal NPY, Hipokampusta çinko eksikliğinde baskılanan ZnT3 gen ifadesi çinko desteğiyle tersine çevrildi (p<0.05). Hipokampus ve hipotalamusta çinko eksikliğinde baskılanan BDNF, NPY, Kisspeptin ve GnRH gen ifadeleri, çinko desteğiyle tedavi edildi (p<0.05).

SONUÇ: Mevcut çalışmada maternal çinko eksikliği oluşturulduktan sonra çinko eksik diyetle beslenen erkek sıçanlarda bozulmuş bellek performansı ile ergenliği düzenleyen hormonal parametrelerdeki bozulmanın çinko desteğiyle düzeltilebileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bellek performansı, Çinko eksik diyet, Ergenlik ve Beslenme hormonları, Maternal çinko eksikliği.

SS-25

Adropinin Metabolik Sendrom ve Kardiyak Remodeling Üzerindeki Rolü

Ahmet Hulusi Yeşil¹, Çiğdem Özer¹, Saadet Özen Akarca Dizakar²

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Abdominal obezite, dislipidemi, insülin direnci, glukoz intoleransı ve hipertansiyonun bir arada olduğu metabolik sendromda kardiyovasküler hastalıklara yakalanma riski yüksektir. Hipertansiyona bağlı olarak kalpte yeniden yapılanma(remodeling) sonucunda hipertrofi, fibrozis ve inflamasyon ortaya çıkmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklarda serumda azaldığı tespit edilen adropin, hücre kültüründe tedavi olarak uygulandığında metabolik sendromda görülen endotel disfonksiyonunda iyileşmeye sebep olmaktadır. Biz de metabolik sendrom modeli oluşturduğumuz sıçanlarda adropin tedavisinin kalp remodelingi(yeniden yapılanma) üzerindeki etkisini inceledik.

YÖNTEMLER: Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun onayı sonrası 250-300 gram ağırlığındaki 28 adet yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlar dört gruba ayrıldı: 1.Kontrol, 2.Adropin, 3.Metabolik Sendrom, 4.Metabolik Sendrom+Adropin. 12 hafta boyunca sıçanların içme sularına %20 oranında fruktoz eklendi. Adropin tedavisi; çalışmanın bitimine son on gün kala 2,1 µg/kg/gün dozunda intraperitoneal olarak uygulandı. Vücut ağırlığı, bel çevresi ve kan basıncı ölçümlerinin yanı sıra, 1 g/kg glukoz ile intraperitoneal glukoz tolerans testi(İPGTT) yapıldı. Anestezi altında intrakardiyak kan alımı ile feda edilen sıçanlarda, serum insülin ve yüksek duyarlılık c-reaktif protein(hs-CRP) değerleri ile serum ve kalp dokusundaki Tümör Nekrozis Faktör- α(TNF-α), İnterlökin-6(IL-6) ve Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1(PAI-1) değerleri ticari elisa kitleri kullanılarak tespit edildi. Histolojik olarak Hematoksilen&Eosin ve Masson's Trichrome boyamaları sonrası kalpte kardiyomyosit çapı, perivasküler ve interstisyel fibrozis değerlendirildi. Sonuçlar Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney-U testleriyle değerlendirildi. p<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Beden kitle indeksi, insülin direnci, İPGTT eğri altında kalan alan, kan basıncı, serum hs-CRP ile serum ve kalp dokusundaki TNF-α, IL-6 ve PAI-1 değerleri kontrolle karşılaştırıldığında metabolik sendrom grubunda yüksek bulundu (p<0,05). Yükselen bu değerler adropin uygulaması ile düzeldi (p<0,05). Metabolik sendrom grubunda artan kardiyomyosit çapı ve kalpteki kollajen lif yoğunluğu, adropin uygulaması ile azaldı (p<0,05).

SONUÇ: Adropin uygulaması ile metabolik sendromda artan inflamasyonda; kalpte görülen hipertrofi ve fibroziste iyileşme görüldü. Adropin, metabolik sendrom bileşenleri ve kalp remodelingi(yeniden yapılanma) üzerinde olumlu etkiler gösterdi. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 122S081).

Anahtar Kelimeler: Adropin, Metabolik Sendrom, Kardiyak Remodeling, Hipertrofi, Fibrozis.

SS-26

Farelerde İsoptererenol ile Oluşturulan Miyokardiyal Hipertrofi Modelinde Serotonin 5-HT2B Reseptör Antagonistinin etkisi

Merve Temel Özden¹, Hasan Fehmi Özel², Seda Vatansever³, Mustafa Özbek²

¹İzmir Tınaztepe Üniversitesi, Fizyoloji Ana bilim Dalı, İzmir

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Manisa

³Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Farelerde İsoptererenol ile oluşturulan kardiyak hipertrofi modelinde Serotonin 5-HT2B Reseptör Antagonistinin miyokardiyal hipertrofi ve/veya fibrozisten koruyucu etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda Balb-C fareler rastgele dört gruba ayrılmıştır: GrupI (n=6) (SFSF): Kontrol grubu, subkutan (sc) Serum Fizyolojik (SF), GrupII (n=9) (ISOSF): Kardiyak hipertrofi modeli için 30 mg/kg/gün sc İsoptererenol hidroklorid (ISO), Grup III (n=8) (SERSF): Serotonin Reseptör Antagonisti (SB-20474) 5mg/kg/gün intraperitoneal (ip), GrupIV (n=9) (SERISO): Serotonin Reseptör Antagonisti+İsoptererenol kullanılmıştır. Tüm farelere enjeksiyonlar 15 gün boyunca yapılmıştır. 16. günde Thiopental-Na anestezisi (50 mg/kg, ip) altında DII, DIII derivasyonlarının elektrokardiyografi (EKG) kayıtları yapıldı. Frontal vektörkardiyografi (fVCG) değerlendirildi. Ventriküler depolarizasyonun başlangıç (Ri) ve son (Rf) kısmında kalp aksları ölçüldü. Kalp ağırlığı/vücut ağırlığı oranlandı. Masson trikrom histokimyasal boyama ve Anti-ANP ve Anti-BNP için İmmünohistokimyasal (IHC) boyamalar yapıldı.

BULGULAR: İsoptererenol verilen gruplarda Rf değerlerinde anlamlı derecede (p< 0,05) artış bulundu. İsoptererenol alan gruplarda EKG de JT segmentinde artış, kalp ağırlığı/vücut ağırlığı oranında da anlamlı şekilde (p<0,001) artış bulunmuştur. IHC analizlerinde tek başına isoproterenol alan grupta miyokardiyal fibrozis alanı yüzdesi daha fazla iken SB-20474 alan grupta fibrozis alan yüzdesi belirgin olarak azalmıştı. Tek başına isoproterenol alan grupta Anti-ANP ve Anti-BNP immünoaktiviteleri kontrole göre anlamlı derecede (p<0,001) azalmıştı. ISOSER grubunda Anti-ANP ve Anti-BNP immünoaktiviteleri kontrol değerlerine yakın bulunmuştur.

SONUÇ: İsoptererenol alan farelerde EKG de JT yükselmesi, hipertrofi bulguları histolojik ve immünohistokimyasal analizlerdeki fibrozis bulguları ile uyumludur. Serotonin reseptör antagonisti farelerde isoproterenol ile indüklenen miyokardiyal hipertrofi modelinde fibrozis alan yüzdesini ve kalp vücut ağırlığı oranını azaltmakta, ANP ve BNP kardiyak belirteçlerini düzenlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Fare, Elektrokardiyografi, İsoptererenol, Vektörkardiyografi, 5-HT2B, Kardiyak hipertrofi.

SS-27

Fenilefrin Aracılı Vasküler Kasılma Yanıtlarında Eritrositlerin Rolü

Ahmet Yıldırım¹, Ülkü Arslan Yıldız², Filiz Basralı¹, Pınar Ülker¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya.

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAC: Fenilefrin vasküler $\alpha 1$ reseptörlerini etkileyerek kasılma yanıtlarının incelenmesini sağlayan sentetik bir maddedir. Eritrositler ise fizyolojik koşullarda bir yandan benzersiz mekanik davranışları ile kan viskozitesini ve akışkanlığını belirlerken; diğer yandan salgıladığı vazodilatörler (NO/ATP) sayesinde kan basıncının ve doku perfüzyonunun düzenlenmesine aracılık eder. Ayrıca literatürdeki bazı çalışmalarda normoksik koşullarda fenilefrin ile uyarılan damar segmentlerine eritrositlerin eklenmesiyle kasılma yanıtının arttığı bildirilmiş fakat bu etkinin mekanizması aydınlatılmamıştır. Bu çalışmanın amacı fenilefrin aracılı vazokonstriksiyonda eritrositlerin rolünün incelenmesi ve mekanizmasının araştırılmasıdır. Bu sebeple fenilefrinin eritrositlerde etkinleştireceği olası reseptörler ile vazokonstriktör prostanooidler ve reseptörleri hedef alınmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 8-10 haftalık Wistar ırkı albino sıçanlardan (n=16) elde edilen torasik aorta segmentleri kullanılmıştır. Eritrosit süspansiyonlarını hazırlamak için kan örnekleri 25-65 yaş arası sağlıklı gönüllülerden alınmıştır (n=20). Aorta segmentleri organ banyosuna asılarak, Krebs solüsyonu ve eritrosit süspansiyonu varlığında kümülatif fenilefrin (10^{-9} - 3.10^{-4} M) konsantrasyonlarına cevaben oluşan damar yanıtları incelenmiştir. Deney protokolleri non-selektif siklooksijenaz inhibitörü İndometazin, non-selektif β ve selektif $\alpha 1$ adrenoseptör antagonisti Carvedilol, Tromboksan-A₂ reseptör antagonisti GR32191B ve Prostaglandin-F₂ α reseptör antagonisti AL8810 varlığında tekrarlanmıştır. Verilerin analizinde 'Repeated Measure 2-way ANOVA' testi ardından Tukey post-hoc testi kullanılmıştır. Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR: Sadece Krebs solüsyonuna kıyasla eritrosit süspansiyonlarının bulunduğu ortamda alınan kasılma yanıtlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (p<0.001). Eritrositlerin bulunduğu ortamda gerçekleşen kasılma yanıtlarındaki bu artış indometazin varlığında baskılanmıştır (p<0.01). Carvedilol ise tüm gruplarda vazokonstriksiyon yanıtlarını ortadan kaldırmıştır (p<0.001). GR32191B varlığında eritrosit içeren ve içermeyen damar banyoları arasındaki yanıt farkının ortadan kalktığı bulunmuştur. AL8810 varlığında ise vazokonstriksiyon yanıtının eritrosit içeren damar banyolarında daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0.01).

SONUÇ: Bu çalışma, fenilefrin aracılı aorta kasılma yanıtlarına eritrositlerin aracılık ettiğini göstermiştir. Eritrositler bu etkilerini adrenerjik reseptör aktivasyonu ile uyarılan ve siklooksijenaz yolağı ile üretilen Tromboksan-A₂ mediatörünü salgılayarak gerçekleştirir. Bu durum eritrositlerin vazoregülatör etkilerine eritrosit aracılı kasılma mekanizmasının da eklenmesini sağlayacaktır.

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (TYL-2022-5878) ve TÜBİTAK (123S997) tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eritrosit, Fenilefrin, Siklooksijenaz, Vazokonstriksiyon.

SS-28

Erkek Sıçanlarda Beyin İnfüzyon Kiti ile Verilen Asprosinin Üreme Organları ve Testosteron Hormonu Üzerindeki Etkinliğinin İncelenmesi

Emine Kacar¹, Fatih Tan¹, Mehmet Rıdvan Özdede¹, Zeynep Dila Öz¹, İhsan Serhatlıoğlu², Bayram Yılmaz³, Haluk Keleştimur⁴

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

³Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Beyaz yağ dokusu tarafından üretilen protein bazlı bir sekresyon olan asprosinin kan-beyin bariyerini geçerek iştah merkezini uyarabildiği ve hepatik glikoz üretiminde önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir. Enerji metabolizması ile üreme fonksiyonları arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir ancak bu endojen ajanın üreme fonksiyonları üzerindeki rolü tam olarak bilinmemektedir. Bugüne kadar, testiküler aktivitelerdeki rolü ile ilgili sadece parçalı bulgular rapor edilmiştir. Son bulgular, hipotalamik-hipofiz-gonadal (HPG) ekseninde, dolayısıyla üreme fonksiyonları üzerinde önemli rolleri olabileceğini düşündürmektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamız, intraserebroventriküler (İCV) asprosin infüzyonunun hipotalamik hipofiz testiküler (HPT) ekseninde yer alan testosteron hormon düzeyi ve organ ağırlıkları üzerindeki olası etkilerini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Sprague-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 sıçanların sağ lateral ventriküllerine beyin infüzyon kiti implant edildi ve İCV yolla 28 günlük infüzyon (serum fizyolojik, asprosin 500 ng/kg) sağlandı. Kronik asprosin uygulaması devam ederken sıçanlar dekapite edilerek testosteron hormon düzeyini belirlemek için dekapitasyon sonrası kan örnekleri ve belirlenen organ ağırlıklarının tespiti için üreme organları alındı. Alınan kan numunelerinin serumları alınarak ELISA yöntemi ile hormon analizi gerçekleştirildi. Verilerin değerlendirilmesinde One Way ANOVA testi kullanıldı.

BULGULAR: Kronik İCV asprosin uygulaması sonrası epididimis, penis ve vezikula seminalis ağırlıklarında gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Ayrıca alınan kan numunelerinde gruplar arasında serum testosteron düzeyinde anlamlı farklılık olmadığı belirlendi.

SONUÇ: Çalışmamızda, kronik İCV asprosin uygulamasının üreme organ ağırlıklarında ve yine benzer şekilde serum testosteron düzeylerinde değişikliğe sebep olmaması, asprosinin merkezi etkilerinin muhtemel farklı sonuçlar ortaya koymadığını göstermektedir. Asprosinin erkek sıçanlarda üreme fonksiyonları üzerinde ki etkinliği, farklı dozlarda ve farklı ilaç uygulama yöntemleri ile değerlendirilebilir.

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje No: 220S744) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asprosin, İntraserebroventriküler, Testosteron, Organ ağırlıkları, Sıçan.

SS-29

Fruktozdan Zengin Beslenen Sıçanlarda Metformin Uygulanması Sol Ventrikül Sestrin1 Gen İfadesini Artırır

Esra Akbaş Tosunoğlu¹, Muhammed Ali Aydın¹, Ebru Taştekin², Selma Arzu Vardar¹

¹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ-AMAÇ: Sestrin1/2/3 stresle indüklenebilen hücre içi proteinlerdir. Kardiyak hipertrofide Sestrin1'in otofajiyi artırarak, Sestrin2'nin ise AMPK-mTORC1 yolağı aracılığıyla ya da bu yolağtan bağımsız olarak hipertrofiyi azaltıcı etkisi gösterilmiştir. Ancak sestrin1/2/3'ün fruktozdan zengin beslenmeye (FZB) bağlı kardiyak hipertrofideki rolleri bilinmemektedir. Bu çalışmada, FZB'ye bağlı kardiyak hipertrofide, AMPK aktivasyonunda rolü olduğu bildirilen metformin uygulamasının AMPK-mTORC1 yolağına ve sestrin1/2/3 düzeylerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Kontrol (K), Metformin (Met), Fruktoz (F), Fruktoz+Metformin (FMet) olarak gruplandırılan erişkin 32 Sprague-Dawley dişi sıçanın, on hafta boyunca ad libitum beslenmesi sağlanırken; K ve Met gruplarına içme suyu, F ve FMet gruplarına 200gr/L dozunda fruktoz solüsyonu verildi. Son iki haftada Met ve FMet gruplarına metformin (100mg/kg/gün) uygulandı. Sol ventrikülde sestrin1/2/3 gen ifadeleri Real-Time PCR ile gösterildi; sestrin1/2/3, AMPK, p-AMPK, mTORC1 substratı P70S6K ve p-P70S6K protein düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlendi. Sol ventrikül dokusu histopatolojik olarak incelendi. İstatistiksel analizde, Kruskal-Wallis, Bonferroni düzeltmeli Dunn testi kullanıldı.

BULGULAR: F ve FMet gruplarında Met ve K grubuna göre kardiyomiyosit çapı (tümü $p<0,05$) ve kardiyak dokuda fibrotik alan yüzdesi (tümü $p<0,01$) yüksekti. F grubunda mTORC1 aktivasyonunu gösteren P-P70S6K düzeyleri, K ve Met gruplarına göre yüksek olup ($p<0,05$), FMet grubunda değişiklik göstermedi. AMPK, p-AMPK, P70S6K ve sestrin1/2/3 protein düzeyleri tüm gruplarda benzerdi. Sestrin1 gen ifadesi FMet grubunda, Met grubuna göre yüksek bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Fruktozdan zengin beslenen sıçanlarda metformin uygulanması, sol ventrikül dokusunda sestrin1 gen ifadesini AMPK'dan bağımsız olarak artırıcı etki gösteriyor olabilir. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (TÜBAP 2022/192).

Anahtar Kelimeler: AMPK, Fruktoz, Kardiyak hipertrofi, Metformin, Mtorc1, Sestrinler.

SS-30

İstemli Fiziksel Aktivite, Yüksek Fruktozlu Beslenmeyle Uyarılan Metabolik Sendromda, Dişi Sıçanların Sol Ventrikülünde AKT Aktivasyonunu Artırır ve ERK Aktivasyonunu Baskılar

Nihayet Fırat¹, Muhammed Ali Aydın¹, Ebru Taştekin², Nurettin Aydoğdu³, Nejdett Süt⁴, Selma Arzu Vardar¹

¹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Edirne

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

⁴Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ-AMAÇ: Fruktozdan zengin beslenme, metabolik değişimlere ek olarak kalpte hipertrofik değişimler oluşturabilir. Fruktozdan zengin beslenmeye bağlı ERK aktivasyonu patolojik, AKT aktivasyonu ise fizyolojik kardiyak hipertrofiye neden olabilir. Egzersizin yüksek fruktozlu beslenmeye bağlı AKT ve ERK aktivasyonu üzerindeki etkisi net değildir. Bu çalışmada, fruktozdan zengin beslenmeye bağlı metabolik sendrom modelinde istemli fiziksel aktivitenin kardiyak AKT ve ERK aktivasyonları üzerindeki etkisi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Yirmi-dört Sprague-Dawley dişi sıçana, etik onayı takiben, sekiz hafta süreyle kontrol (K) ve aktivite (A) gruplarında su veya Fruktoz (F) ve Fruktoz+Aktivite (FA) gruplarında içme suyunda 200 g/L fruktoz verildi. A ve FA gruplarındaki sıçanlar dönen tekerlekli kafeslerde tutuldu. Kan basıncı tail cuff yöntemiyle belirlendi ve serum glukoz, insülin ve lipid seviyeleri analiz edildi. Sol ventrikül kardiyomiyosit genişlikleri hematoksilen-eozin ile gösterildi. AKT ve ERK protein ifadeleri Western Blott yöntemi ile ölçüldü ve immünreaktiviter belirlendi. İstatistiksel analiz için Kruskal-Wallis ve Dunn testi kullanıldı ve anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: Kardiyomiyosit çapı, K grubu ile karşılaştırıldığında, F grubunda 4,2 μ m, FA grubunda 4,3 μ m arttığı saptandı ($p<0,005$). HOMA-IR, trigliserit düzeyi ve sistolik kan basıncı K grubuna göre F grubunda daha yüksekti ($p<0,05$). AKT protein ekspresyonu ve immünreaktivitesinin K grubuna göre F, A ve FA gruplarında arttığı görüldü ($p<0,05$ tümü için). Ancak ERK ekspresyonu ve immünreaktivitesinin FA grubunda F grubuna göre azalmış olduğu bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Dişi sıçanlarda istemli fiziksel aktivite ve fruktozdan zengin beslenmeye bağlı gelişen kardiyak hipertrofinin fizyolojik ve patolojik formlarına yanıtta AKT aktivasyonu açısından örtüşme olabilir. Ancak istemli fiziksel aktivite ERK1/2 aktivasyonunu baskılamaktadır.

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (TÜBAP 2021/103).

Anahtar Kelimeler: AKT, Egzersiz, ERK, Fruktoz, İstemli fiziksel aktivite.

SS-31

Oksitosin Akut Strese Maruz Kalan Sıçanlarda Tiyo/Disülfid Dengesini Etkiler

Hilal Korkmaz¹, Salim Neşelioğlu², Özcan Erel², Bilge Pehlivanoğlu¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAC: Günlük yaşam deneyimlerimizden olan stres hayatta kalış için gerekli olmakla birlikte, algı, süre ve modaliteye bağlı olarak homeostasisi bozabilir ve çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına yol açabilir. Stres yanıtı ile ilgili önemli fizyopatolojik mekanizmalardan birisi artmış oksidatif strestir. Son yıllarda oksitosinin stres yanıtındaki rolü ve önemi tanımlanmıştır. Bu çalışmada, oksitosinin akut soğuk-hareketsizlik stresine maruz kalan sıçanların karaciğer, böbrek, kalp ve beyin dokularında tiyo/disülfid dengesine etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Erkek Sprague-Dawley sıçanlar (n=32), kontrol (K) ve akut stres (AS) gruplarına, sonrasında her iki gruptaki hayvanlar intranazal oksitosin uygulanan (OT+) ve uygulanmayan (OT-) olmak üzere alt gruplara ayrıldı. AS gruplarına ikişer saat tek sefer soğuk-hareketsizlik stres protokolü uygulandı. Stres yanıtı tükürük kortizol konsantrasyonu ve yükseltilmiş artı labirent skorları ile değerlendirildi. Anestezi altında feda edilen hayvanların karaciğer, böbrek, kalp ve prefrontal korteks dokuları alındı. Doku homejenatlarında native tiyo, toplam tiyo ve disülfid düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizler SPSS programı 22.0 kullanılarak yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında normal dağılan veriler için ANOVA, normal dağılmayanlar için Kruskal Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR: Oksitosin tedavisi tükürük kortizol düzeyini azalttı ve yükseltilmiş artı labirent testinde açık kolda geçirilen zamanı arttırdı (PASOT+-ASOT-<0,05). Oksitosin uygulanan gruplardaki hayvanların karaciğer dokularında tiyo/disülfid dengesinin native tiyo yönünde değiştiği saptandı (PASOT+-ASOT- ve COT+-COT-<0,05). Ayrıca, oksitosin tedavisi AS grubunda karaciğer dokusunda tiyo/disülfid dengesini native tiyo yönünde anlamlı düzeyde değiştirdi (PAS-C<0,05). Ancak kalp, böbrek ve beyin dokularında tiyo/disülfid dengesi gruplar arasında benzerdi.

SONUÇ: Intranazal oksitosin tedavisi stres yanıtını etkiledi ve anksiyolitik bir madde olarak davrandı. Ek olarak vücudun akut yanıtında önemli rol oynayan bir organ olan karaciğerde oksidan durumu ve tiyo/disülfid dengesini olumlu yönde değiştirdi. Bulgularımız stres ilişkili hastalıklarda oksitosin için koruyucu ve tedavi edici bir rolü işaret etmektedir, ancak farklı süre ve modalitelerdeki stresörlerin etkilerinin de incelenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Akut stres, Oksitosin, Oksidan stres, Tiyo/disülfid dengesi.

SS-32

Deneyisel Serebral İskemi Modeli Uygulanan Sıçanlarda Phoenixin-14'ün Beyin Dokusu Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Damla Anıl Çelebi¹, Leman Arslan², Leyla Semiha Sen³, Meral Yuksel⁴, Berrak Yegen², Dilek Akakin¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İstanbul

AMAC: Hastanede tedavi gerektiren nörolojik hastalıkların %80'ini serebrovasküler hastalıklar oluşturmaktadır ve bu hastalıkların %87'sinden sorumlu olan da iskemik inmedir. İskemik inme tedavisinde bazı ilaçlar kullanılıyor olsa da, daha etkin olası tedavi seçeneklerinin araştırılması önem taşımaktadır. Çalışmamızda, hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninde yer alan, mikrogial hasarı hafiflettiği bilinen Foniksin-14'ün (PNX-14) sıçanlarda oluşturulan akut serebral iskem-reperfüzyon modelinde olası koruyucu etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: İntraperitoneal ketamin (100 mg/kg) anestezisi altında, erkek Wistar sıçanların (n=40) boyun kesisi ile sol ortak karotid arterlerine ulaşıldı, mikrovasküler klemple geçici iskem uygulandı ve 30 dakika sonra klemple açılarak reperfüzyon başlatıldı. İnsizyon kapatıldı, 3 farklı dozda (5 µg/kg, 25 µg/kg veya 50 µg/kg) PNX-14 veya serum fizyolojik (SF) ciltaltına uygulandı. Kontrol grubuna ise taklit-cerrahi uygulandı. Reperfüzyonun 20. saatinde ikinci enjeksiyonlar uygulandı. Nörolojik muayene ile rotarod, pati dokunma ve lokomotor testleri yapılarak nörolojik hasar değerlendirildi. Yirmidördüncü saatte sıçanlar dekapite edildi ve beyin dokusu örneklerinde malondialdehid (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri; miyeleloperoksidaz (MPO) aktivitesi; luminol ve lusigenin-aracılı kemiluminesans yöntemiyle reaktif oksijen metaboliti (ROM) ölçümü ve Hematoksilin-Eosin boyaması ile histopatolojik hasar değerlendirilmesi yapıldı. İstatistiksel analiz için tek-yönlü ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: SF-tedavili iskem grubunda artan nörolojik hasar skoru (p<0,001), PNX-14 tedavili tüm gruplarda azaldı (p<0,001). SF-tedavili iskem grubunda azalan rotarod testi süresi (p<0,05), PNX-14(50µg/kg) grubunda arttı (p<0,01). Locomotor testinde katedilen mesafe SF-tedavili iskem grubunda azalırken (p<0,05), tüm PNX-14 tedavi gruplarında kontrol grubundan farksız bulundu. MPO, MDA ve GSH düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. SF-tedavili iskem grubunda artan doku ROM miktarı ve histopatolojik hasar skoru, tüm PNX-14 tedavi gruplarında azaldı (p<0,01-0,001).

SONUÇ: Foniksin-14'ün akut iskem-reperfüzyona bağlı gelişen nörolojik hasarı azalttığı davranış testleri, biyokimyasal ve histopatolojik analizlerle gösterilmiştir. Bu sonuçlar ile PNX-14'ün kan beyin bariyerini geçebildiği ve serebral iskem-reperfüzyon hasarına karşı yeni bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: İskem-reperfüzyon, Foniksin-14, beyin Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (TDK-2022-10776).

Anahtar Kelimeler: İskem-reperfüzyon, Phoenixin-14, beyin.

SS-33

İntranazal Kisspeptin-54 Uygulaması Hemiparkinson Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Motor Bozuklukları Azaltır

Ayşegül Gemici¹, Osman Sinen²

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

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

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmanın amacı, hemiparkinson modeli oluşturulan sıçanlarda, kronik intranazal kisspeptin-54 (KP-54) uygulamasının motor performans üzerindeki iyileştirici etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Hemiparkinson sıçan modeli oluşturmak için erkek Sprague Dawley sıçanların (12 hafta; 280-320 g) medial ön beyin bandına stereotaksik olarak 6-OHDA enjekte edilmiştir. İntranazal KP-54 veya vehicle tedavileri (0.1, 0.3, 1.0, 3.0 ve 10.0 nmol/kg) 6-OHDA cerrahisini takiben 7 gün boyunca kronik olarak uygulanmıştır. 6-OHDA cerrahisinden yedi gün sonra motor performansı değerlendirmek amacıyla açık alan testi ve katalepsi testi kullanılmıştır. Tirozin hidroksilaz (TH) ve kisspeptin reseptörü GPR54 immünoaktiviteleri, substantia nigra kesitlerinde immünohistokimyasal yöntem ile saptanmıştır. Veriler ANOVA veya Kruskal-Wallis testini takiben sırasıyla Tukey ve Dunn's testleriyle değerlendirilmiştir. Tüm prosedürler, Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (protokol no: 1359/2021.10.006).

BULGULAR: İlk olarak intranazal KP-54'ün koruyucu etkisi için doz-yanıt eğrisi elde edilmiş olup, ortalama ED50 (medyan etkin doz) değeri 3 nmol/kg olarak belirlenmiştir. Kontrol grubuna göre (mesafe: 1964±143,3 cm; hız: 6,7±0,4 cm/s; katalepsi süresi: 1,2±0,09 s), 6-OHDA lezyonlu sıçanlarda kat edilen toplam mesafe (1055±101,9 cm) ve ortalama hız (3,6±0,4 cm/s) anlamlı (p<0,05) derecede azalırken, katalepsi süresi (3,7±0,4 s) artış göstermiştir. 6-OHDA'nın neden olduğu değişikliklerin, kronik KP-54 alan sıçanlarda (mesafe: 1688±107,4 cm; hız: 6,1±0,4 cm/s, katalepsi süresi: 1,1±0,05 s; p<0,05, n=10) anlamlı olarak iyileştiği bulunmuştur. Kronik KP-54 uygulaması, 6-OHDA'nın neden olduğu nigral dopaminerjik nöron kaybını anlamlı derecede (p<0,05, n=5) azaltmıştır. Ayrıca, TH-pozitif nigral hücrelerde kisspeptin reseptörü GPR54 tespit edilmiştir.

SONUÇ: Mevcut bulgular, intranazal KP-54 tedavisinin 6-OHDA aracılı görülen motor bozuklukları büyük ölçüde iyileştirdiğini göstermektedir.

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (proje numarası: TSA-2022-5909)

Anahtar Kelimeler: Kisspeptin, Motor Performans, Parkinson Hastalığı.

SS-34

Önkoşullanma ve Nikotinamid Sıçanlarda Serebral İskemi-Reperfüzyonun Neden Olduğu Oksidatif Stres Hasarını Hafifletir

Ruhat Arslan¹, Songul Doganay², Özcan Budak³, Nurten Bahtiyar⁴

¹İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

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

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Klinikte iskemik önkoşullanma (İÖ) bazı dokularda çalışılmış olsa da beyin dokusunda güvenilirliği tartışma konusu olduğu için etkileri deneysel çalışmalarla gösterilmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmada, serebral iskemik reperfüzyon (İR) uygulanan sıçanlarda nikotinamid ve İÖ'nün beraber uygulanmasının olası nöroprotektif etkilerinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: Otuzbeş Wistar-albino ırkı erkek sıçan Sham, İÖ+İR, İR, İR+Nikotinamid (İR+N) ve İÖ+İR+Nikotinamid (İÖ+İR+N) grubu olarak 5 gruba (n=7) ayrıldı. Sıçanlarda anestezi 10 mg/kg xylazine ve 50 mg/kg ketamin hidroklorür intraperitoneal yolla uygulanarak sağlandı. İskemi bilateral karotis kommunis arter oklüzyonu ile 20 dakika ve reperfüzyon iskemiden sonra 24 saat uygulandı. İÖ iskemiden 20 dakika önce 3 siklus 10 saniye iskemik/30 saniye reperfüzyon şeklinde uygulandı. İskemiden 30 dakika önce nikotinamid (500 mg/kg) intraperitoneal olarak verildi. 24 saat reperfüzyon sonrası nörolojik değerlendirmenin ardından anestezi uygulanarak intrakardiyak kan örnekleri ve beyin dokuları çıkarıldı. Oksidatif stres için Malondialdehit (MDA) ve antioksidan kapasite için Glutatyon (GSH) ve Katalaz (KAT) beyin dokusunda ve serumda biyokimyasal olarak ölçüldü. Motor sistemdeki hasarı belirlemek için prefrontal korteks alanları kırmızı nöron, sateliosis ve spongiosis açısından histopatolojik olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS programında normal dağılıma göre ANOVA/Kruskal Wallis ve post-hoc testler ile yapıldı. p<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: MDA düzeylerinin serumda ve beyin dokusunda İR grubunda sham grubuna göre anlamlı düzeyde arttığı ve beyin dokusunda GSH ve KAT aktivitesinin azaldığı görüldü (p<0,05). İR grubuna göre İR+N grubunda beyin ve serumda MDA düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı görüldü (p<0,05). İÖ+İR+N grubunda beyin dokusunda MDA düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı (p<0,05) ve GSH ve KAT aktivitesinin arttığı görüldü (p<0,05). İR grubuna kıyasla İÖ+İR, İÖ+İR+N, İR+N gruplarında prefrontal korteks alanlarının morfolojik ve nörolojik hasar boyutunun azaldığı bulundu (p<0,05).

SONUÇ: Çalışma sonuçlarımız nikotinamid ve önkoşullanmanın ayrı ayrı ve özellikle birlikte uygulanmasının güçlü sinerjistik koruyuculuk sağladığını ve oksidan hasarı azalttığını göstermektedir.

*Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2020-7-24-94).

Anahtar Kelimeler: Serebral iskemik reperfüzyon, Nikotinamid, Oksidatif stres, Önkoşullanma.

SS-35

Sıçanlarda Mü Opioiderjik Reseptörlerin Hipotalamustaki Endoplazmik Retikulum Stresi Üzerine Etkileri

Aysu Şen¹, Canan Eroğlu Güneş², Zeynep Çalışkan³, Zeliha Erkaya⁴, Ebru Nur Dursun², Ercan Kurar², Selim Kutlu¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

³KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Mü opioid reseptör agonisti sentetik bir opioid olan morfin güçlü analjezik etkiye sahiptir. Tekrarlayan kullanımlarında sıklıkla opioid bağımlılığına da neden olabilmektedir. Nalokson ise genel opioid reseptör antagonist olarak birçok bilimsel araştırmada yaygın olarak kullanılmaktadır. Birçok nöroendokrin süreçte entegratif rol oynayan hipotalamusta, mü opioiderjik etkinin endoplazmik retikulum stresi (ERS) üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, sıçan hipotalamusunda ERS belirteçleri üzerinde morfin ve naloksonun olası etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışmada, 24 adet genç yetişkin wistar albino ırkı erkek sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar etik kurul onayının ardından 5 gün boyunca, izotonik NaCl çözeltisi (SF) (s.c.) uygulanan kontrol grubu, 10 mg/kg/gün morfin sülfat (s.c.) uygulanan morfin grubu, 5 gün 3 mg/kg nalokson hidroklorür (s.c.) uygulanan nalokson grubu ve 5 gün morfin uygulanmasından sonra son gün 3 mg/kg nalokson (s.c.) enjekte edilen morfin+nalokson grubu şeklinde 4 gruba ayrılmıştır. Son enjeksiyonlardan 30 dk sonra tüm hayvanların hipotalamus dokuları çıkarılmış ve ERS molekülleri olan ATF4, ATF6, CALR, GRP78 ve HSP47 gen ifade düzeyleri RT-PCR ile analiz edilmiştir. Bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

BULGULAR: ATF4 düzeyi değerlendirildiğinde, morfin uygulanması nalokson grubuna ve morfin+nalokson grubuna kıyasla anlamlı düzeyde artışa yol açtı ($p<0,05$ ve $<0,01$, sırasıyla). ATF6 düzeyinde gruplar arasında değişiklik ortaya çıkmadı. Morfin grubundaki CALR düzeyi morfin+ nalokson grubuna kıyasla daha yüksekti ($p<0,01$). Morfin grubundaki GRP78 düzeyi kontrol ($p<0,05$), nalokson ($p<0,05$) ve morfin+nalokson ($p<0,01$) gruplarına kıyasla daha yüksekti. Benzer şekilde, HSP47 düzeyi de morfin grubunda kontrolle ve nalokson grubuyla karşılaştırıldığında belirgin olarak yüksekti ($p<0,001$ ve $p<0,05$, sırasıyla).

SONUÇ: Deneyler sonunda ERS belirteçlerinin morfin uygulanmasıyla belirgin olarak arttığı, nalokson eklenmesinin ERS artışını geri döndürdüğü belirlenmiştir. Yalnız nalokson uygulanmasının da ERS'yi azaltması, hipotalamustaki ERS üzerinde tonik karakterde endojen mü opioid bir etkinin var olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak mü opioiderjik aktivite artışının hipotalamusta ERS'yi indükleyerek bazı fizyo(pato)lojik süreçlerde rol alabileceği ifade edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Endoplazmik retikulum stresi, Hipotalamus, Mü opioid reseptörü, Morfin, Nalokson.

SS-36

İntrahipokampal Amiloid Beta 1-42 Enjeksiyonu ile İndüklenen Apoptotik ve Nörodejeneratif Süreçte Taurin'in Clusterin ve Sestrin Ekspresyonları Üzerine Etkisi

Nida Aslan Karakelle¹, Burak Kayabaşı², İlayda Numanoglu², Sibel Dinçer²

¹Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Sentetik amiloid beta 1-42 (A β 1-42) kemirgenlerde apoptotik süreci tetikleyerek nöronal sitotoksisteye neden olur. Taurin (2-aminoetansülfonik asit) sitoprotektif bir ajan olarak anti-apoptotik etki gösterir. Clusterin (Apolipoprotein J) apoptotik süreçte ekspresyonu artan çok fonksiyonlu bir glikoproteindir. Sestrin ise stres şartlarında indüklenen antioksidan kapasiteye sahip bir proteindir. Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda A β 1-42 enjeksiyonu ile indüklenen apoptotik ve nörodejeneratif süreçte taurinin bilişsel fonksiyonlar, clusterin ve sestrin ekspresyonları üzerine etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada, 28 adet (9 $\pm$ 2 aylık) Wistar albino cinsi erkek sıçan; kontrol, taurin, A β 1-42 ve taurin+A β 1-42 şeklinde 4 gruba ayrıldı. Taurin gavaj ile 400 mg/kg/gün dozunda 14 gün verildi. Taurin uygulamasından sonra tüm gruplara stereotaksik cerrahi yöntemle A β 1-42 veya PBS enjeksiyonu (3 μ g/1 μ l) yapıldı. Öğrenme ve hafıza performansları morris su tankı testi ile değerlendirildi. Korteks dokularında Bcl-2, Bax, clusterin ve sestrin proteinlerinin miktarı Western blot yöntemiyle gösterildi. İstatistiksel analiz için Kruskal Wallis ve Friedman testi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Morris su tankı testinde, hedef kadranda geçirilen süre (prob test), A β 1-42 grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p<0,05$). A β 1-42 enjeksiyonu Bax ve clusterin ekspresyonlarını arttırırken ($p<0,05$), Bcl-2 ve sestrin ekspresyonlarında değişiklik yapmadı. Taurin uygulaması, A β 1-42 enjeksiyonuna bağlı prob test süresindeki azalmayı etkilemedi, ancak beyindeki clusterin artışını önledi ($p<0,05$).

SONUÇ: İntrahipokampal A β 1-42 enjeksiyonu sıçanlarda apoptotik süreci ve stresi tetikleyerek bilişsel fonksiyonları azaltırken; taurin, verilen doz ve sürede, anti-apoptotik etki göstermekle birlikte, sestrin artışını ve bellekteki bozulmayı engelleyemedi.

Bu çalışma GÜ-BAP 01/2017-30 kodlu proje ile desteklenmiştir. Etik kurul onay no: G.Ü.ET-23.023.

Anahtar Kelimeler: A β 1-42, BAX, Bcl 2, Clusterin, Sestrin, Taurin.

SS-37

Genetik Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda Görülen Diken Dalga Deşarjlarına Essitalopram'ın Etkisi

Burcu Hatipoğlu, Gökhan Arslan, Erdal Ağar, Mustafa Ayyıldız

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ-AMAC: Çalışmamızda, depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğu tedavisinde kullanılan bir seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) olan essitalopram'ın WAG/Rij sıçanlarda görülen diken dalga deşarjları (DDD) üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: 8-9 aylık 284 ± 29 g ağırlığındaki erkek WAG/Rij sıçanlar ($n=24$) rastgele 4 gruba ayrıldı. Her bir hayvanın kafatasına elektrokortikogram (ECoG) kaydı için stereotaksik cihaz vasıtasıyla tripolar elektrotlar yerleştirildi. Bir saatlik ECoG kayıtları elde edildikten sonra kontrol grubuna salin (4 mL/kg) diğer gruplara ise 10, 20, 40 mg/kg dozlarında essitalopram i.p olarak uygulandı ve 2 saatlik ECoG kayıtları daha elde edildi. Her bir grubun DDD sayıları ve süreleri 15 dakikalık periyotlar şeklinde hesaplandı. Aynı zamanda, DDD sayı ve ortalama sürelerinin yüzde değişimleri de saptandı ve tüm veriler GraphPad Prism-8 yazılımı ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde tek veya iki yönlü ANOVA testleri ve sonrasında Tukey post-hoc testi uygulandı.

BULGULAR: 10 mg/kg essitalopram 15-30. dakikalar arasında ($p<0,05$), 20 mg/kg essitalopram 15-90. dakikalar arasında ($p<0,05$), 40 mg/kg essitalopram ise 15-105. dakikalar arasında DDD sayısını anlamlı oranda azalttı ($p<0,05$). Yüzde değişim yapıldığında ise sadece 20 ve 40 mg/kg dozlarında anlamlı bir azalma saptandı (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$). Ortalama DDD süresi açısından ne zaman grafiğinde ne de yüzde değişimde anlamlı bir fark yoktu.

SONUÇ: Çocukluk çağı absans epilepsi hastalarında anksiyete ve depresyon sık görülen ruhsal bozukluklardır. Bu nedenle kullanılacak olan antidepresanın absans epilepsi üzerindeki etkisi iyi bilinmelidir. Deneysel epilepsi çalışmalarında essitalopram'ın hem antiepileptik hem de proepileptik etkisi olduğu bulunmuştur. Sunulan çalışmada, essitalopram'ın akut uygulamasının WAG/Rij sıçanlarda görülen absans nöbetleri doz bağımlı olarak azalttığını saptadık.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, Diken-dalga deşarjı, Elektrokortikogram, Essitalopram.

SS-38

Genetik absans epilepsili WAG/Rij sıçanlarda uzun dönem asetilkolinesteraz inhibitörü rivastigmin uygulanmasının diken dalga deşarjlarına, öğrenme-hafızaya, anksiyeteye ve Trpv1 gen ekspresyonuna etkisi

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

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

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmanın amacı, bir asetilkolinesteraz inhibitörü olan rivastigminin (RİVA) genetik absans epilepsili WAG/Rij sıçanlarda görülen diken-dalga deşarjlarına (DDD), öğrenme-hafıza ve anksiyete ile Trpv1 gen ekspresyon seviyesine etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Etik onay alındıktan sonra (OMU-HADYEK 2022/08), erkek WAG/Rij ($n=90$) ve Wistar ($n=12$) sıçanlar kullanıldı. Salinde çözülen RİVA intraperitoneal olarak 0,125, 0,25, 0,5, 1 ve 2 mg/kg dozlarında ve intraserebroventriküler olarak 5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ NNC-55-0396 uygulandı. RİVA'nın DDD üzerine etkisini belirlemek amacıyla WAG/Rij sıçanlardan elektrofizyolojik olarak akut ve uzun dönem kayıtları alındı. Uzun dönem (21 gün) etkili doz RİVA verilen WAG/Rij ve Wistar sıçanlarda öğrenme-hafıza-anksiyete davranış testleri yapıldı ve perfüzyon işlemi uygulanan bu sıçanların sağ korteks ve hipokampusları çıkarılarak qPCR ile Trpv1 gen ekspresyon seviyesindeki değişim olup-olmadığı araştırıldı. İstatistiksel olarak Shapiro-Wilk testi sonucuna göre, t-testi, one-way ANOVA, Bonferroni, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis, Dunn testi uygulandı.

BULGULAR: 0,25, 0,5, 1 ve 2 mg/kg dozlarında akut uygulanan RİVA, doz bağımlı DDD sayılarını azalttı. Yalnızca 1 ve 2 mg/kg RİVA dozlarında ortalama DDD sürelerinde azalma saptandı ($p<0,05$). Şaşırtıcı bir şekilde hem RİVA hem de NNC-55-0396'nin etkisiz doz kombinasyonu DDD sayısını azalttı. Uzun dönem 0,5 ve 2 mg/kg RİVA DDD sayısını artırırken yalnızca 2 mg/kg dozunda ortalama DDD süresini azalttı ($p<0,001$). WAG/Rij sıçanlarda uzun dönem 2 mg/kg RİVA uygulaması kısa süreli hafızayı olumsuz yönde etkilerken, anksiyeteyi azalttı ($p<0,05$). Uzun dönem RİVA uygulamasıyla birlikte Trpv1 gen ekspresyon seviyesi WAG/Rij sıçanlarda azalırken, Wistar sıçanlarda ise arttı ($p<0,001$).

SONUÇ: RİVA, akut dönemde antiepileptik etki gösterirken, uzun dönemde proepileptik aktivite oluşturmaktadır. RİVA hafızayı olumsuz yönde etkilerken, anksiyeteyi azaltmaktadır. WAG/Rij ve Wistar sıçanlara uzun dönem RİVA uygulanması, Trpv1 kanal ekspresyonları açısından zıt etkilere neden olmaktadır. Bu etkilerin T-tipi kalsiyum kanalı üzerinden olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, Anksiyete, Diken-dalga deşarjı, Öğrenme, Rivastigmin, Trpv1 kanalı.

SS-39

Sıçanlarda Akut ve Kronik Uygulanan Harmalinin Penisilin ile Oluşturulmuş Epileptiform Aktivite Üzerine Etkisi

Kayhan Özkan¹, Şerif Demir²

¹Düzce Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Düzce

²Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Düzce

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmada harmalinin kısa ve uzun süreli olarak uygulanmasının sıçanlarda penisilin G ile oluşturulan deneysel epilepsi modeli üzerindeki etkisini elektrofizyolojik olarak araştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışma için Düzce Üniversitesi deney hayvanı araştırmaları yerel etik kurulu'ndan etik onay alınmıştır (2018/1/1). Çalışmada 84 yetişkin erkek Wistar sıçan kullanıldı. Sıçanlar iki gruba ayrıldıktan sonra her bir grup sham, kontrol (penisilin), sadece harmalin ve 10, 50 ve 100 mg/kg dozlarda harmalin grupları olarak 6 farklı alt gruba ayrıldı. Kayıtlardan elde edilen elektrokortikografik veriler PowerLab Chart v.8 yazılım programı ile analiz edildi. Aynı zamanda ilk epileptiform aktivitenin başlama latensi, epileptiform aktivitenin diken dalga sıklığı ve diken dalga genliği istatistiksel olarak analiz edildi. Ayrıca harmalinin antioksidan mekanizması üzerindeki etkilerini tespit etmek amacıyla süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve glutatyon redüktaz (GR) miktarları serumda ELISA metodu ile belirlendi. İstatistiksel analizler one way Anova testi ile incelendi.

BULGULAR: Her iki grupta doza bağlı olarak nöbete başlama zamanını kontrol grubuna göre istatistiksel olarak artırmıştır ($p<0.05$). Kısa süreli harmalin uygulanan grupta penisilin G ile oluşturulan epilepsili ratlarda antiepileptik etki kontrol ve diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ayrıca harmalinin uzun süreli uygulamasının antioksidan kapasitesi, kontrol ve diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

SONUÇ: Sunulan çalışmada monoaminoksidaz inhibitörü olan harmalinin ratlarda penisilinle oluşturulmuş deneysel epilepsi modelinde uygulanarak antiepileptik olduğu ve gelecekte antiepileptik olarak kullanılabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Harmalin, Epileptiform Aktivite, Antioksidan Etki, Elektrokortigografi, Monoamin Oksidaz İnhibisyonu.

SS-40

Eskuletin deneysel migren modelinde CGRP ve c-fos ekspresyonunu ve mast hücre aktivasyonunu baskılayarak anti-nosiseptif etkiler sergiliyor

Ayça Nur Gönül¹, İbrahim Ethem Torun¹, Yasemin Baranoglu Kilinc², Erkan Kilinc¹

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

²Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu

GİRİŞ-AMAC: Sunulan çalışmanın amacı, güçlü antioksidan, anti-inflamatuar ve anti-nosiseptif özellikleri bilinen ancak migren üzerine etkileri araştırılmamış olan Eskuletin'in, sıçanlarda nitrogliserin ile indüklenmiş migren modelinde mekanik hiperaljezi, kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) ve dural mast hücreleri üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Wistar erkek sıçanlar (2-3 aylık) 7 gruba ayrıldı ($n=7/\text{grup}$). Kontrol ve migren modeli gruplarına çözücü, ES-5+NTG grubuna 5 mg/kg Eskuletin, ES-10+NTG grubuna 10 mg/kg Eskuletin, ES-20+NTG grubuna 20 mg/kg Eskuletin, Sum+NTG grubuna 600 µg/kg Sumatriptan ve ES-20 grubuna 20 mg/kg Eskuletin 5 gün intraperitoneal uygulandıktan sonra kontrol ve ES-20 gruplarına çözücü diğer gruplara 10 mg/kg nitrogliserin (NTG) uygulandı. Mekanik hiperaljezi von-Frey filamentleri ile, plazma ve trigeminal gangliyon CGRP düzeyleri ve beyinsapı CGRP ve c-Fos düzeyleri ELISA ile, dural mast hücreleri ise toluidine-blue boyaması ile değerlendirildi. Veriler one-way ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: NTG model grupta ağrı eşiğini düşürürken, plazma ve trigeminal ganglion CGRP düzeylerini, beyinsapı CGRP ve c-fos düzeylerini ve mast hücre sayı ve degranülasyonunu artırdı ($p<0.01$). Eskuletin'in 10 ve 20 mg/kg dozları, NTG'nin yol açtığı hiperaljeziyi, plazma ve trigeminal ganglion CGRP düzeylerini, beyinsapı CGRP ve c-fos düzeylerini ve mast hücre sayı ve degranülasyonunu azalttı ($p<0.05$). Pozitif kontrol olarak uygulanan Sumatriptan, NTG'nin etkilerini inhibe etti ($p<0.01$).

SONUÇ: Eskuletin, migren patobiyolojisi ile ilişkili olan trigeminovasküler sistemin periferik (trigeminal gangliyon) ve merkezi (beyinsapı) yapılarından NTG ile indüklenmiş CGRP ve beyinsapı c-fos ekspresyonlarını ayrıca dural mast hücre aktivasyonunu azaltarak anti-nosiseptif etki göstermektedir. Eskuletin'in migren patofizyolojisinden sorumlu tutulan nörojenik inflamasyonun önemli bileşenlerinden CGRP ekspresyonunu ve dural mast hücre aktivasyonunu baskılaması, migren tedavisinde çok hedefli yeni bir ilaç adayı olabileceğini önermektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir [Proje numarası: 122S014].

Anahtar Kelimeler: CGRP, c-fos, Dural mast hücresi, Eskuletin, Migren, Trigeminoasküler sistem.

SS-41

Yenidoğan Sıçanlarda Tekrarlayan Ketamin ve Deksmetomidin Uygulamalarının Nörobiyolojik ve Bilişsel Etkileri

Simay Alcan Kırtas¹, Özbeyen Atalay¹, Gökhan Burçin Kubat², Meltem Tuncer¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mitokondri ve Hücrel Araştırma Birimi, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Anestezik ve sedatif maddelerin nörolojimsel dönemde özellikle tekrarlayan veya uzun süre uygulanmasına bağlı beyinde meydana gelebildiği gösterilen nörotoksikite ve buna bağlı bilişsel bozukluklar endişe verici bir konu olmayı sürdürmektedir. Bu çalışmada klinikte yaygın kullanılan birer anestezik ve sedatif olan ketamin (KET) ve deksmedetomidin (DEX) sıçanlara yenidoğan döneminde tekrarlayan uygulamalarında hipokampüste oluşabilecek biyokimyasal değişiklikleri, bunlarla ilişkili meydana gelebilecek uzun dönemdeki nörobilişsel bozuklukları araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayının ardından (2021/10-06) post natal 7 günlük (PNG7) yavru sıçanlarda 3 ardışık günde (PNG8-10) salin(kontrol grubu), KET(50 mg/kg), DEX(25 µg/kg), DEX(25 µg/kg)+ KET(50 mg/kg) intraperitoneal enjeksiyonları yapılan 4 grup oluşturulmuştur. Anesteziklerle indüklenen gelişimsel nörotoksitenin en fazla etkilemesi beklenen beyin bölgelerinden olan hipokampüste apoptoz aktivitesini göstermek için kaspaz-3, Bax, Bcl-2; inflamatuvar bir programlanmış hücre ölüm yolu olan piroptoz varlığını değerlendirmek için piroptozda önemli moleküller olan kaspaz-1, gasdermin D, IL-1b ve IL-18 protein düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. Uzun dönem bilişsel bozuklukları değerlendirmek için PNG40'ta Barnes labirenti ve obje tanıma testi uygulanmıştır. Gruplar arasındaki çoklu karşılaştırmalar Kruskal-Wallis testiyle incelenmiş, ikili karşılaştırmalar Dunn testi ve Bonferroni düzeltmesiyle yapılmıştır.

BULGULAR: Bu çalışma ile KET ve DEX'in kombinasyon şeklinde kullanımının sedasyonu artırdığı, doz ihtiyacını azalttığı görülmüştür. KET 50 mg/kg dozda ve 3 gün tekrarlı uygulandığında protein düzeylerinde anlamlı fark saptanmamıştır. KET'in bu dozda apoptotik veya piroptotik etki göstermediği sonucuna varılmıştır. Ancak KET ve DEX tek başlarına uygulandığında uzun dönemde obje tanıma testinde elde edilen fark skoru, ayırt etme ve tanıma indeksi verilerine göre tanıma hafızası ve dikkatte bozulmaya sebep olmuştur ($p<0.05$). DEX'in tek başına uygulandığı grupta kaspaz-1 düzeyinin azalması akut nöroprotektif özellik gösterebileceğini ortaya koymuştur ($p<0.05$). **SONUÇ:** Yenidoğan döneminde tekrarlayan şekilde anestezik ve sedatif uygulanacaksa DEX ve KET birlikte kullanımının hem bilişsel fonksiyonlar açısından hem de doz ihtiyacını azaltması bakımından daha güvenli kullanım sağlayabileceği gösterilmiştir. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi BAP Birimi desteği (THD-2022-19906) ile gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Deksmetomidin, Barnes labirenti, Ketamin, Objeye tanıma testi, Piroptoz.

SS-42

Ratlarda İyonize Radyasyon ile İndüklenen Beyin Hasarında Ramelteon'un Antioksidan, Anti-inflamatuvar ve Antiapoptotik Etkileri

Sedat Aydın¹, Tülay Akan¹, Özden Kutlay¹, Halil Aşçı², Emine Elif Özkan³, Sefa Çelik⁴

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Isparta

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Isparta

⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

GİRİŞ-AMAÇ: Radyoterapi tedavisinde uygulanan iyonlaştırıcı radyasyon, beyin doku ve çevre hücrelerde oksidatif stres, inflamasyon ve apoptozu indükleyerek hücrel hasara yol açabilmektedir. Melatonin reseptör agonisti olan Ramelteon'un (RML), anti-inflamatuvar, antioksidan ve antiapoptotik etkileri bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, ratlarda iyonize radyasyon ile indüklenen beyin hasarında RML'nin olası koruyucu etkisini göstermektir.

YÖNTEMLER: Her grupta 8 rat olacak şekilde, toplamda 32 adet Wistar Albino cinsi dişi rat kullanıldı. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmazken, radyasyon grubuna tek doz 0,62 Gy/min oranında 10 Gy X ışını beyin bölgesine uygulandı. RML grubuna, RML dozu 1 ml'de 10 mg/kg olacak şekilde oral gavaj yöntemi ile verildi. RML-radyasyon grubuna ise her iki uygulama da yapıldı. Tüm uygulamalar 7 gün boyunca tekrar edildi. Deney protokolünün sonunda, ratlar feda edilerek, beyin korteks bölgesi izole edildi. Homojenize edilen doku örneklerinden; total oksidan seviye (TOS), total antioksidan seviye (TAS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) ölçüldü. Ayrıca tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interlökin-10 (IL-10), kaspaz-3 ve kaspaz-9 düzeyleri ELISA yöntemiyle çalışıldı. Ayrıca beyin hasarını histopatolojik olarak gözlemlemek amacıyla izole edilen beyin dokularının diğer hemisferine ait korteks doku örneklerinde hematoksilin-eozin (H-E) boyaması yapıldı. İstatistiksel analizde Kruskal Wallis testi kullanılarak, $p<0.05$ altında olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Kontrol grubuna kıyasla radyasyon verilen grupta; TOS, OSI, TNF- α , kaspaz-3 ve kaspaz-9 anlamlı düzeyde artış gösterirken, IL-10 ise azaldı. RML ile tedavi edilen radyasyon grubunda ise bu etkiler tersine çevrilmiştir ($p<0.0001$). **SONUÇ:** Bu çalışmada, RML iyonize radyasyon kaynaklı beyin hasarında anti-inflamatuvar, antiapoptotik ve antioksidatif etkiler göstermiştir. Bu nedenle, RML radyasyon ile oluşturulan beyin hasarında potansiyel koruyucu ve tedavi edici bir ajan olabilir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Beyin Hasarı, İnflamasyon, Oksidatif Stres, Radyasyon, Ramelteon.

SS-43

Kafeterya Diyeti ile Beslenen Sıçanlarda Gelişen Kanserin Elektrodermal Aktivite Üzerine Etkisi

Ümmü Gülşen Bozok¹, Gülbahar Böyük Özcan¹, Hikmet Taner Teker², Taha Ceylani³, Tuğçe Şençelikel⁴, Zeynep Tuğçe Sertkaya¹, Nazan Dolu⁵

¹Ankara Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Ankara

³Muş Alparslan Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Gıda Kalite Kontrol ve Analiz Anabilim Dalı, Muş

⁴Ankara Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

⁵İstanbul Nişantaşı Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Sempatik sinir sistemi, vücuttaki stres mekanizmalarının düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmanın temel amacı, kafeterya diyeti ile beslenme sonucu kanser oluşturulan sıçanlarda ses uyarısına karşı verilen stres yanıtını elektrodermal aktivite (EDA) metoduyla ölçmektir.

YÖNTEMLER: Çalışma 05.03.2021 tarihli 04-04 dosya ve karar numaralı etik kurul onayı ile gerçekleştirdi. Çalışmada 14 adet erkek Wistar sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol ve deney grubu olmak üzere 2 grup olacak şekilde ayrıldı. Her gruba rastgele seçilen 7 adet sıçan dahil edildi. Deney grubundaki sıçanlar 1 yaşından itibaren kafeterya diyeti ile beslenmeye başladı. Kafeterya diyetinin 6. ayında tüm vücutta cilt altında büyüyen lenf nodları gözlendi ve histolojik analizinde tümör dokusu olduğu belirlendi. EDA kayıtları, Powerlab 26T ile gerçekleştirildi. Kayıtlar, ses uyarısı verilmeden, dinlenme durumunda (tonik cevap) ve işitsel uyarılar verilerek (fazik cevap) alındı. EDA ölçümlerinin bir parametresi olan ve stres yanıtının göstergesi olarak kabul edilen Deri İletkenlik Seviyesi (DİS), gruplar arasında istatistiksel olarak nonparemetrik Mann Whitney U testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Tonik DİS ve fazik DİS kanser grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Kafeterya diyeti ile beslenme sonucu kanser oluşturulan sıçanlarda DİS'nin anlamlı oranda yüksek olması, kanser dokusunun ekrin ter bezi ve bu ter bezlerine etkiyen sempatik aktiviteyi arttırdığını, dolayısıyla stres yanıtını tetiklediğini göstermektedir. Bu çalışma, ileride tümör dokusundan sentezlenen mediatörlerin araştırılarak stresin ve ekrin ter bezi aktivitesinin etki mekanizmasının belirlenmesine basamak oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: Deri iletkenlik seviyesi, Ekrin ter bezi, Elektrodermal aktivite, Kanser, Sempatik aktivite.

SS-44

Serotonin 1A Reseptör Antagonisti WAY 100635'in Fare Kohlear Çekirdek Üzerine Etkisi

Beytullah Özkaya¹, Caner Yıldırım², Ramazan Bal²

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ-AMAÇ: Koklear çekirdek 8. kranial sinir kökünün girişinde pons ve medulla oblongata arasındaki sınırda bulunur ve işitsel bilgilerin işlenmesi ve daha yüksek işitme merkezlerine iletilmesinden sorumludur. Kohlear çekirdeğin bir bölümü olan ventral kohlear çekirdekten (VKÇ) elde edilen kesitlerde yapılan çalışmalarda farklı hücre tipleri karakterize edilmiştir. Bu hücre tiplerinden biri de yıldız (stellate) hücreleridir. Yıldız hücreleri ses sinyallerinin dinamik amplitüd profilini kodlayarak aksonlarını inferior kollikulusun kontralateraline projeksiyon yapar. Kohlear çekirdek sadece 8. kranial sinirden değil aynı zamanda rafe çekirdeklerinden kaynaklanan serotonerjik inputlar da alır. Serotonerjik sistem çeşitli fizyolojik ve davranışsal işlevleri düzenler. Serotonerjik sistemin işitme sistemindeki fonksiyonu net olarak bilinmiyor olsa da serotonerjik sistemin disfonksiyonu pek çok beyin bölgesinde nöronların uyarılabilirliğini ve fonksiyonunu etkilemektedir. Bu nedenle serotonin 1A (5-HT_{1A}) reseptörünün ventral çekirdek hücrelerinde yer alan yıldız nöronlarının pasif ve aktif zar özelliklerini nasıl etkilediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu çalışma için 14-17 gün yaşta bul/c ırkı fare kullanıldı. Kohlear çekirdekten kesitler alınarak serotonin (25 μ M) uygulanan hücrelere 5-HT_{1A} reseptör antagonisti WAY100635'in bu hücrelerin elektrofizyolojik özellikleri üzerine etkisi yama kenetleme (patch clamp) tekniği kullanılarak belirlendi.

BULGULAR: Serotonin akım kenetleme spontan kayıta yıldız hücrelerinde 5.66 ± 0.48 mV depolarizasyona neden oldu. WAY 100635 (10 μ M) ise oluşan bu depolarizasyonun 2.02 ± 0.58 mV'sini bloke etti ($n=5$, $p<0.000$). Voltaj kenetleme metodu ile alınan kayıtlar analiz edildiğinde serotoninin yıldız hücrelerinde 51.25 ± 33.68 pA içe doğru akım artışına neden olduğu tespit edilmiştir. WAY 100635 (10 μ M) ise oluşan bu içe doğru akımın 16.25 ± 12.68 pA'ini bloke ettiği belirlenmiştir ($n=4$, $p<0.05$).

SONUÇ: Sonuç olarak elektrofizyolojik çalışmalarla 5-HT_{1A} reseptörünün yıldız tipi hücrelerde depolarize edici etki etmek süretiyle uyarılabilirliği artırdığı belirlenmiştir.

Proje TUBITAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 120R002).

Anahtar Kelimeler: Kohlear çekirdek, Serotonin 1A, Yama.

SS-45

Penisilin ile Oluşturulan Epilepsi Modelinde Sinapik Asit Uygulamasının Etkinliği

Ayça Coşkun¹, Ersin Beyazçiçek², Özge Beyazçiçek², Ali Gök³

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Düzce

³Düzce Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezi

GİRİŞ-AMAÇ: Epilepsi, beynin bir bölgesi ya da bütününde meydana gelen tekrarlı nöbetlerle karakterize nörolojik bir hastalıktır. Oksidatif stres gibi birçok faktör epileptik nöbetlerin gelişmesine neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, antioksidan özelliğe sahip olduğu bilinen sinapik asidin (SA) penisilinle oluşturulmuş deneysel epilepsi modeli üzerine etkilerini incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada, 42 erkek Wistar sıçan kullanıldı ve hayvanlar SHAM, kontrol (KONT), diazepam (DZM), sadece SA (SSA), 10_mg/kg SA (SA_10) ve 20_mg/kg SA (SA_20) grupları olmak üzere 6 gruba ayrıldı. Penisilin uygulamasından 30 dakika önce bu maddeler uygulandı. Anestesi altına alınan hayvanlara penisilin uygulanarak epileptiform aktivite indüklendi ve sol korteks somatomotor alana elektrotlar implante edildi. 120 dakikalık elektrokortikogram (ECoG) kaydının ardından ELISA yöntemi kullanılarak Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx) ve malondialdehit (MDA) seviyeleri ölçüldü. İlk epileptiform aktivitenin latensi, spike-dalga frekansı (SWF), toplam spike-dalga frekansı (TSWF) ve diken-dalga genliği (SWA) incelendi. Veriler one-way ANOVA ile analiz edildi. Etik onay no: 2021/04/03 (DÜ-HADYEK).

BULGULAR: Hem DZM hem de 10 ve 20 mg/kg SA gruplarının epileptik nöbet başlama latensleri KONT grubuna göre daha yüksekti (p değerleri sırasıyla; p=0,031, p=0,029 ve p=0,025). Sinapik asit gruplarının zamana bağlı DDS ve TDDS'i KONT grubuna göre düşüktü (p<0,05). Grupların DDG ortalamaları benzerdi (p>0,05). Sinapik asidin uygulandığı gruplarda antioksidan seviyeleri KONT ve SHAM gruplarından daha yüksek, MDA seviyeleri ise daha düşüktü (p<0,05).

SONUÇ: Sinapik asidin latensi uzatması, zamana bağlı DDS ve TDDS azaltması ile birlikte SOD, CAT ve GPx seviyelerinde artışa neden olması gibi sonuçlar, sinapik asidin antiepileptik olarak epilepsi tedavisinde kullanılabileceği ve ileriki çalışmalara ışık tutacağını düşündürmektedir.

Bu çalışma, Düzce Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (BAP- 2021.04.01.1233).

Anahtar Kelimeler: Elektrokortikografi, Epilepsi, Oksidatif stres, Sinapik asit.

SS-46

Fare Kohlear Çekirdekte Bulunan Çalı Nöronlarında Asite Duyarlı İyon Kanallarının (ASIC) Araştırılması

Ziya Çakır¹, Ramazan Bal²

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ-AMAÇ: Asite duyarlı iyon kanalları (ASIC'ler), hem periferik hem de merkezi sinir sisteminde yaygın olarak ifade edilen ve hücre dışı düşük pH tarafından aktive edilen ligand bağımlı katyon kanallarıdır. Bu çalışmada, fare kohlear çekirdeğindeki çalı hücrelerde ASIC benzeri akımları karakterize etmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Doğum sonrası 14-17 günlük Albino BALB/c fare beyinlerinden elde edilen koklear çekirdek kesitlerinde elektrofizyolojik tüm hücre patch-clamp tekniği kullanıldı. Verilerimiz, her biri 20 dakika ile 2 saat arasında süren 135 çalı hücrelerinden alınan yama kelepçe kayıtlarından elde edildi. Elektrofizyolojik verilerdeki farklılıkları belirlemek için Student's t testi kullanıldı. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler grup ortalaması $\pm$ standart hata (SE) olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak kabul edildi.

SONUÇLAR: Voltaj kenetleme koşulunda, asidik hücre dışı çözeltinin (< pH 7.0) uygulanmasıyla pH'a bağlı bir şekilde hızla azalan içe doğru (inward) akımlar oluştu. Yarı aktivasyon pH değeri (pH₅₀) 5.81 olarak bulundu. Asit tarafından indüklenen akımlar, genel bir ASIC bloklayıcı olan amilorid ile konsantrasyon bağımlı olarak engellendi ve Na içermeyen dış çözeltide oluşmadı. Amiloridin inhibisyon etkisi kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Amilorid'in yarı maksimal inhibisyon konsantrasyonu (IC₅₀) 32.1 μ M olarak bulundu. Akım kenetleme deneylerinde, asidik çözeltinin uygulanması, çalı nöronlarında membran depolarizasyonuna ve aksiyon potansiyellerine neden oldu.

SONUÇ: Bu sonuçlar, koklear çekirdekdeki çalı nöronlarının işlevsel ASIC kanallarını açıkça göstermektedir. Çalışmamız, ASIC'lerin kohlear çekirdeklerde bilgi işleme süreçlerinde önemli roller oynaması gerektiğini önermektedir.

Anahtar Kelimeler: Asit duyarlı iyon kanalları (ASIC), Koklear çekirdek, Çalı nöronları, Patch-clamp tekniği, Hızlı perfüzyon sistemi.

SS47

Yüksek Yağlı Diyet Tüketiminin Genç Sıçanlardaki Otonomik Sinir Devreleri Üzerine Etkileri

Tanaz Onsinejad, Simla Su Akkan, Betül Uslu, Mehmet Bülbül
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı,
Antalya

GİRİŞ-AMAC: Perinatal dönemde yüksek yağlı diyet (HFD) maruziyetinin beyinde gliyozu indükleyerek otonomik devrelerde nöroplastik değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Buna karşın bu etki genç sıçanlarda test edilmemiştir. Bu çalışmada, genç sıçanlarda otonomik devrelerde HFD ile indüklenen değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Genç dişi sıçanlar, postnatal 21. günden 28. güne kadar standart laboratuvar yemi (n=7) veya HFD (%60 kcal yağ, n=6) ile beslenmiştir. Otonomik çıktıların ve sempatovagal dengenin belirlenmesi amacıyla kalp hızı değişkenliği (HRV) değerlendirmek için elektrokardiyografi kaydı gerçekleştirilmiştir. Vücut ağırlığı, kan glukozu ve visseral yağ kütlesi ölçülmüştür. Meduller ve pontin beyin sapı kesitlerinde tirozin hidroksilaz (TH), kolin asetiltransferaz (ChAT), glial fibriler asidik protein (GFAP) ve iyonize kalsiyum bağlayıcı adaptör molekül 1 (Iba1) immünoaktivitesi (ir) immünofloresan çift etiketleme yöntemiyle değerlendirilmiştir. Gruplar arası farklılıklar Mann Whitney-U testi ile analiz edilmiştir. Deneysel prosedürler Akdeniz Üniversitesi Hayvan Etiği Kurulu tarafından onaylandı (B.30.2.AKD.0.05.07.00/99).

BULGULAR: 7 gün boyunca HFD ile beslenen sıçanlarda kontrole kıyasla (41.25±2.49 g) daha fazla kilo artışı görülürken (53.16±3.56 g, p<0.05), kan glukozu seviyelerinde farklılık gözlenmemiştir. Kontrol ile karşılaştırıldığında HFD; vazomotor merkez, rostral ventrolateral medulla (RVLM), ve nükleus traktus solitarius (NTS) bölgelerinde TH-ir hücrelerin sayısında belirgin azalışa neden olurken, vagusun dorsal motor çekirdeği (DMV) ve nükleus ambiguus (NA) bölgelerinde ChAT-pozitif hücrelerin sayısının az miktarda arttığı görülmüştür. HFD, otonomik merkezlerde glial belirteç Iba-1 ve GFAP ekspresyonlarını etkilememiştir. HRV analizi sonucunda sempatik veya parasempatik tonusta diyetle indüklenen bir değişim olmadığı görülmüştür. Buna karşın, kalp hızı HFD grubunda (545.5±27.6 bpm) kontrole kıyasla (421.4±33.4 bpm) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0.05).

SONUÇ: Elde edilen bulgular, akut HFD maruziyetinin gençlik döneminin başlangıcında gliyoz ve metabolik bozukluğa neden olmadan otonomik merkezlerde nöroplastik değişikliklere yol açtığına işaret etmektedir. Katekolaminerjik nörotransmisyonunda HFD ile indüklenen azalma, sempatik tonusu ve sempatovagal dengeyi etkilememiştir. Bununla birlikte, kalp hızındaki artışın bir kompenzasyon mekanizması aracılığıyla oluştuğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gliyoz, genç sıçanlar, Kalp hızı, Vazomotor merkez, Yüksek yağlı diyet.

SS-48

Erkek Sıçanlarda Humaninin Puberteye Geçiş ve Cinsel Olgunlaşma Süreci Üzerine Etkileri

Ebru Gökderel¹, Nazife Ülker Ertuğrul², Mehmet Emre Akipek¹, Rümeyza Esra Köm¹, Eda Çoban Ercan¹, Sinan Canpolat¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

²Samsun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAC: Mitokondriyal türevli bir peptid olan humaninin birçok dokuda olduğu gibi testis ve spermatozoada da eksprese edildiği gösterilmiştir. Dişilerde humanin konsantrasyonunun, foliküllerin boyutu, FSH ve LH serum konsantrasyonu ile negatif ilişkili olduğu ifade edilmiştir. Erkeklerde ise, spermde yüksek humanin konsantrasyonunun sperm motilitesini artırdığı belirlenmiştir. Ancak üreme sistemi üzerindeki rolüne yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada enerji metabolizması üzerine önemli role sahip humaninin; puberteye geçiş ve cinsel olgunlaşma üzerindeki olası rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Sprague-Dawley ırkı 21 günlük, 35±2 gram ağırlığında erkek sıçanlar kontrol ve humanin olmak üzere 2 gruba (n=10) ayrıldı. Altmış gün süre ile 1mg/kg/gün dozda serum fizyolojik ve rattin (sıçanlarda humanin analogu) ip olarak uygulandı. Sıçanlarda puberte başlangıç günleri prepişyumun ayrılması ile belirlendi. Puberteye giren tüm sıçanlar cinsel olarak aktif olan dişi sıçan ile 30dk. süreyle aynı kafese gün aşırı olarak konuldu. Cinsel olgunlaşma süreci içerisinde ilk cinsel davranış verileri ile ilk sperm oluşum zamanı belirlendi. Deney sonunda elde edilen serum numunelerinden üreme FSH, LH, testosteron ve inhibin B ELISA yöntemi (Elabscience) ile analiz edildi. Elde edilen verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile doğrulanarak; parametrik veriler için unpaired Student's t-testi, Normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U-testi kullanıldı.

BULGULAR: Humanin uygulaması; puberteye giriş, ilk cinsel davranış sergileme ve ilk sperm gününü kontrole kıyasla erkene çekti. Ayrıca puberteye giriş ağırlığı humanin gruplarında daha yüksek bulundu. Humanin gruplarında; serum testosteron ve LH seviyesi artarken, FSH ve inhibin-B seviyesi kontrole oranla azaldı (p<0.05).

SONUÇ: Elde ettiğimiz bu sonuçlar humaninin erkek üreme sistemi üzerinde etkin bir role sahip olduğunu göstermektedir. Bu çalışma TÜBİTAK-122S419 nolu proje tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Humanin, Puberte, Cinsel olgunlaşma, Erkek sıçan.

SS-49

Üçlü Negatif Meme Kanseri Tedavisinde Paklitaksel'in STAT3 Yolak İnhibitörü ile Uygulanmasının Metastaz Üzerine Etkisi

Adnan Berk Dinçsoy¹, Esra Gedikli¹, Süleyman Can Öztürk², Erblina Nikshiqi³, Veysel Özgür Barış⁴, Elif Karakoç³, Sevda Müftüoğlu³, Güneş Esendağlı⁵, Ayşen Erdem¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep

⁵Hacettepe Üniversitesi, Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Üçlü negatif meme kanseri (TNBC), metastatik, hızlı nüks eden ve kısa sağkalım ile en kötü prognozlu meme kanseridir. Paklitaksel mikrotübülleri stabilize ederek etkili bir TNBC tedavisi sağlar. Sinyal Transdüser ve Transkripsiyon Aktivatörü 3 (STAT3), Paklitaksel'e karşı direnci artırmaktadır. Meme kanserlerinde STAT3 yolağı aktiftir ve kötü prognoz ile ilişkilidir. STAT3 yolağının inhibisyonu çoklu onkojenik yollardaki merkezi ve aktif rolünden dolayı TNBC tedavisinde etkili bir tedavi seçeneği sunabilir. Stattic, STAT3 yolak inhibitörüdür ve STAT1 yolağını da etkileyebilmektedir. Mikrotübül hedefli ilaçların ve STAT3 inhibitörlerinin kombinasyonunun terapötik etkinliği artırdığı bilinmektedir. Amaçımız, mikrotübül hedefli ajan (Paklitaksel) ile STAT3 yolak inhibitörünün (Stattic) birlikte uygulanmasının TNBC'de kemoterapötik etkinliği artırarak, akciğer metastazını azaltmaya/engellemeye çalışmaktır.

YÖNTEMLER: TNBC hücreleri (4T1), BALB/c dişi farelerin sağ kasık bölgesine subkutan enjekte edilerek 7. günde ~0.4 cm çaplı tümör elde edildikten sonra 21 gün boyunca gruplara Paklitaksel (1 mg/kg i.p.) üç günde bir ve/veya Stattic (20 mg/kg i.p.) günün başında uygulandı. Sakrifikasyondan sonra akciğer dokuları tartıldı ve ELISA ile STAT3, STAT1, iNOS, VEGF, TOS ve TAS düzeyleri belirlendi. Dokular hematoksilin eozin boyaması ile histopatolojik olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki fark Kruskal-Wallis/Dunn's post-hoc testiyle P<0,05 düzeyinde değerlendirildi (Proje No: TSA-2021-19017, Etik Kurul No: 2020/10-08).

BULGULAR: Gruplar arasında akciğer doku ağırlıklarında fark görülmedi. Paklitaksel uygulaması, kontrole kıyasla, akciğer dokusunda STAT3 fosforilasyonunu (P<0,05) ve oksidatif stresi (P<0,05) artırdı, bu artışlara bağlı olarak iNOS (P<0,05) ve VEGF seviyeleri de arttı. Stattic, STAT3 ve STAT1 yollarını etkilemedi. Stattic ve Paklitaksel ayrı ayrı uygulandıklarında akciğerlerdeki nekrotik odak sayısını anlamlı olmasa da azalttı. Birlikte uygulamalar, diğer gruplarda görülmeyen STAT1 yolağını baskılama gerçekleşti ve akciğerdeki nekrotik odak sayısı anlamlı olmasa da arttı. Tümörün akciğerdeki diffüz yayılımını ve subplevral, peribronşiyal yerleşimleri ilaç uygulamaları ile etkilenmedi.

SONUÇ: Paklitaksel ve Stattic'in ayrı ayrı uygulamaları akciğer metastazını engellemese de birlikte uygulamalarına kıyasla daha iyi sonuç vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Üçlü negatif meme kanser, Paklitaksel, STAT3, Stattic, Metastaz.

SS-50

Kolorektal Kanserde Notch, IL-1 Ve Leptin (NILCO) İnhibisyonunun Proliferasyon, Migrasyon Ve Anjiyogenez Üzerine Etkisi

Zeynep Erten Yücel, Aysel Gültekin, Mete Özkurt, Nilüfer Erkasap

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ-AMAÇ: Giriş ve Amaç: Notch, IL-1, leptin (NILCO) sinyalizasyon yolağının ve VEGF ekspresyonlarının kanserlerde artış göstererek metastaz ve azalmış sağ kalım oranıyla paralel olduğu tespit edilmiştir. Leptin sinyalizasyonunun inhibe edildiği durumlarda tümör büyümesinin gerilediği, anjiyogenezin VEGF aracılığıyla inhibe edildiği gösterilmiştir. Ayrıca migrasyona uğrayan tümör hücrelerinin matris metalloproteinazlar (MMP) aracılığıyla bazal membranı geçtiği ve MMP'nin leptin tarafından indüklenmesiyle tümör anjiyogenezine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Ancak NILCO sinyalizasyon yollarının tek tek inhibisyonu sonucunda birbirleriyle olan etkileşimlerini, proliferasyon, migrasyon ve anjiyogeneze katkılarını açıklayan kolorektal kanser (KRK) araştırmasına rastlanmamıştır. Çalışmamızda insan KRK hücre hattı HCT-116'yı siRNA ile tedavi ederek NILCO etkileşimi ve KRK oluşumu arasındaki ilişkiyi açığa çıkarmayı hedefledik.

YÖNTEMLER: KRK hücre hattı HCT-116, Notch, IL-1β ve leptin siRNA'larıyla tedavi edilmiştir. Susturulan hücre hatlarında NILCO sinyalizasyon yolağı ve bu yolla ilişkili genlerden; Notch, IL-1β, leptin, VEGF-A, VEGFR2, MMP-2 mRNA gen düzeyleri qRT-PCR ile tespit edilmiştir. İstatistiksel analiz GraphPad Prism6 ile yapılmıştır. Shapiro-Wilk Normality Test sonucuna göre normal dağılım gösterenler tek yönlü ANOVA ve post hoc Tukey testleriyle, normal dağılım göstermeyenler Kruskal-Wallis ve post hoc Dunn testleriyle analiz edilmiştir. p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Sonuçlar ortalama ±SEM olarak ifade edilmiştir.

BULGULAR: Notch siRNA ile tedavi edilen hücrelerde leptin, Notch, IL-1β, VEGFR2 ve MMP-2 mRNA düzeylerinde anlamlı, VEGF-A mRNA düzeyinde ise anlamlı olmayan düşüş gözlemlendi (sırasıyla p:0,0161, 0,0485, 0,0050, 0,0189, 0,0001). IL-1β siRNA ile tedavi edilen hücrelerde leptin, IL-1β, MMP-2 mRNA düzeylerinde anlamlı, Notch ve VEGF-A düzeylerinde ise anlamlı olmayan düşüş gözlemlendi (sırasıyla p:0,0035, 0,0006, 0,0002). Leptin siRNA ile tedavi edilen hücrelerde ise leptin, Notch, IL-1β, VEGF-A, MMP-2 mRNA düzeylerinde düşüşe neden oldu (sırasıyla p:0,0076, 0,0499, 0,0006, 0,0222, 0,0004).

SONUÇ: Çalışmamızın verileri, Notch, IL-1 ve leptin arasındaki iletişimin, kolorektal tümör gelişimini indükleyen pro-anjiyogenik ve invaziv sinyalleri tetiklediğini göstermektedir. Kolorektal kanserlerde, NILCO kompleksinin siRNA ile susturulması tedaviye yönelik çalışmalarda yol gösterici olabilir.

Proje No: ESOGÜ BAP 202011C102.

Anahtar Kelimeler: IL-1, Kolorektal kanser, Leptin, Notch, siRNA.

SS-51

Nitrik Oksit Donörü Sodyum Nitroprussidin HL-60 Lösemi Hücrelerinde Potansiyel Antikanserojenik Etkileri

Seyhan Taşkın, Hakim Çelik

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

GİRİŞ-AMAÇ: Nitrik oksit (NO) vazodilatasyon, nörotransmisyon, enflamatuvar ve immün yanıtlar dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik süreç için kritik bir düzenleyicidir. NO'nun tümör biyolojisindeki rolü tartışmalıdır. NO'nun hem kanser önleyici hem de kanserojen etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. NO'nun benzersiz biyokimyasal özellikleri nedeniyle hücrel hedeflerle etkileşimleri tümör heterojenliği ve mikroçevresine bağlı olarak büyük ölçüde farklılık gösterebilir. Bu çalışmada NO donörü sodyum nitroprussid (SNP)'in HL-60 hücrelerindeki sitotoksik etkilerinin hücre içi ROS, peroksinitrit ve mitokondrial membran potansiyeli (MMP) üzerinden araştırması amaçlandı.

YÖNTEMLER: SNP'nin 0.1, 0.25, 0.5, 1, 1.25, 2.5 ve 5 mM'lik konsantrasyonları HL-60 hücrelerine uygulanarak 24 saat süreyle inkübe edildi. SNP konsantrasyonlarının sitotoksik etkisini analiz etmek için MTT yöntemi kullanıldı. MMP düzeyi ticari JC-1 floresans ölçüm kiti ile ölçüldü. Hücre içi ROS düzeyi DCFH-DA floresans ölçüm kit ile ve peroksinitrit seviyesi spektrofotometrik yöntemle analiz edildi. Tüm veriler One-Way ANOVA ve Tukey testleri kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: MTT sitotoksikite analizine göre 0.1-5 mM SNP'nin konsantrasyonla ilişkili olarak HL-60 lösemi hücrelerinde sitotoksik etki oluşturduğu bulundu ($p<0.001$). IC50 değeri 1.5 mM olarak hesaplandı. Sitotoksikite sonuçlarıyla ilişkili olarak hücre içi ROS düzeyinin konsantrasyon artışıyla yükseldiği ($p<0.001$), peroksinitrit ve MMP'nin ise IC50 dozuna kadar arttığı, yüksek SNP konsantrasyonlarında ise azaldığı bulundu (sırasıyla $p<0.001$, $p=0.116$).

SONUÇ: NO donörü SNP'nin HL-60 hücrelerinde hücre canlılığını azalttığı bulundu. Bulgularımız, SNP'nin sitotoksik etkilerine peroksinitrit ve hücre içi ROS artışının aracılık ettiğini göstermektedir. Ana kaynağı mitokondri olan ve mitokondriyal fonksiyonları etkilediği bilinen ROS, MMP'de değişikliklere ve nitrozatif stres göstergesi peroksinitrit oluşumuna sebep olarak sitotoksik etkiler göstermiştir. SNP'nin anti-kanserojenik potansiyeliyle ilgili yapılacak daha ileri çalışmalar kanser tedavisinde alternatif bir yol sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: HL-60, Sodyum nitroprussid, Nitrik oksit, Sitotoksikite.

SS-52

İrisin Hormonunun Hipotalamik Hücre Hatlarında Canlılık Üzerine Etkisinin Araştırılması

Eda Çoban Ercan¹, Tuba Keskin², Aysun Üçer³, Sinan Canpolat¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ,

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ-AMAÇ: Egzersizle salınan irisin hormonunun nörodejeneratif hastalıklarda etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada irisin hipotalamik hücre hatlarındaki koruyucu etkisi in vitro yöntemlerle araştırılmaktadır.

YÖNTEMLER: Kisspeptin, GnRH ve GnIH hücre hatları, kültür medyumunda inkübe edildi. Hücreler 96'lık plakalara; kontrol, olanzapin, olanzapin+irisinin gruplarını (0.1nM, 1nM, 3nM ve 10nM) içeren 6 gruba ayrılarak ekildi. 24 saatlik inkübasyon sonunda 3-[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazolyum bromür (MTT) yöntemiyle hücre canlılığı ölçüldü. Elde edilen sonuçlardan doz-cevap eğrisi kullanılarak etkin doz belirlendi. Çalışmanın ikinci aşamasında irisin hücre canlılığı üzerine etkisinin MAP Kinaz yolağı üzerinden olup olmadığını bu etkin dozla kontrol, irisin, olanzapin, (O+İ3nM, O+İ-3nM+SML) gruplarına ayrılarak belirlendi. İstatistiksel analiz One-Way ANOVA ve post-hoc Tukey testiyle yapıldı. Tüm analizler için $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: İlk aşamada mHypoA GFP3, mHypoA GFP, mHypoA50 hücre hatlarına uygulanan olanzapin hücre canlılık oranını anlamlı ölçüde azalttı. Olanzapin ile birlikte irisin farklı dozlarının (0,1 nM, 1 nM) uygulandığı gruplarda etki görülmedi. Olanzapin+3nM ve 10nM irisin uygulanan gruplarda hücre canlılığı olanzapin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttı. Uygulanan irisin etkin dozunu belirlemek için $\log EC_{50} = 0.4814$ ($EC_{50} = 3$ nM) hesaplandı. Çalışmanın ikinci aşamasında MAP kinaz inhibitörü uygulanan grupta irisin etkin doz uygulamasıyla farklılık gözlenmedi ($p<0.05$).

SONUÇ: Elde edilen veriler irisin immortal hücre hatlarında olanzapinin öldürücü etkisine karşı koruyucu bir rolünün olduğunu göstermiştir. Deneyin ikinci aşamasındaki yolak sorgulamasıyla da irisin bu etkisini MAP Kinaz yolağı üzerinden gerçekleştirdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: GnIH, GnRH, İrisin, Kisspeptin, MTT, Olanzapin.

SS-53

Astrosit Kaynaklı Yağ Asidi Bağlayıcı Protein 7'nin LPS'ye Bağlı Enflamatuvar Koşullarda Kan-Beyin Bariyeri Bütünlüğü Üzerine Etkisi

Deniz Altunsu¹, Arzu Temizyürek³, Ecem Ayvaz², Mehmet Kaya⁴, Bülent Ahışah⁵

¹Koç Üniversitesi, KUTTAM, İstanbul

²Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul ³Altınbaş Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁴Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁵Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embryoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışma, eksojen yağ asidi bağlayıcı protein 7 (FABP7) uygulamasının lipopolisakkarit'in (LPS) neden olduğu kan-beyin bariyeri (KBB) yıkımı üzerindeki in vitro ve in vivo etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: In vitro bEnd.3 hücre ortamına 0.5 µg/ml LPS uygulandıktan 24 saat sonra FABP7 (0.5 µg/ml) eklenip 24 saat beklendi. KBB direnci trans endotelial/epithelial elektrik direnci (TEER) ile ölçülürken, KBB geçirgenliği sodium floresan (NaFl) izleyicisi ile değerlendirildi. In vivo deney grupları; kontrol, LPS, 40 ve 80 µg/kg FABP7, LPS+40 µg/kg FABP7 ve LPS+80 µg/kg FABP7 olarak belirlendi. LPS (3 mg/kg) ile oluşturulan septik fare modeline 1 saat sonra, 40 ve 80 µg/kg FABP7 enjeksiyonu intraperitoneal uygulandı. Hayvanların vücut sıcaklıkları ve anksiyete seviyeleri ölçüldü. KBB geçirgenliğini tayin edebilmek için kuyruk damarından albümin Alexa fluor 594 belirteci (100 µg/100 µl) verildi. Deney sonunda tüm hayvanlardan kan örneği alınarak sepsis belirteçleri (CRP, PCT ve ROS) ölçüldü. KBB ile ilgili proteinler ve enflamatuvar medyatörlerin ekspresyon düzeyler immüno floresan boyama ve western blotlama ile belirlendi. Tüm analizler için tek yönlü ANOVA testi uygulandı.

BULGULAR: LPS'yi takiben FABP7 NaFl geçişini azaltırken (p<0.05), azalan TEER değerlerini önemli ölçüde artırdı (p<0.05). LPS koşullarında artan vücut sıcaklığı yüksek doz FABP7 tedavisini takiben düşerken, yine aynı koşullarda artan anksiyete seviyesi yüksek doz FABP7 ile önemli ölçüde azaldı (p<0.05). Bununla birlikte, LPS koşullarında artış gösteren PCT, CRP ve ROS seviyeleri yüksek doz FABP7 enjeksiyonuyla beraber azalırken, aynı koşullarda meydana gelen KBB hasarı FABP7 tedavisiyle azalış gösterdi (p<0.05). FABP7 tedavisi, in vitro ve in vivo koşullarda azalmış olan kladin-5 ekspresyonunu arttırırken (p<0.001), bEnd.3 hücrelerindeki ZO-1'in ekspresyon düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Ayrıca, LPS'yi takiben FABP7 kaveolin-1 ekspresyon düzeyini önemli ölçüde azaltırken, mfsd2a ekspresyon düzeyinde anlamlı bir artışa yol açtı (p<0.001). LPS'ye bağlı olarak NF-κB ve interlökin-1β FABP7 ile belirgin şekilde azaldı (p<0.01).

SONUÇ: Bulgularımız, FABP7'nin, sepsise bağlı KBB yıkımının tedavisinde yeni bir farmakolojik ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kan-beyin bariyeri, LPS, İnflamasyon, FABP7.

SS-54

AGK-2, Sıçanlarda D-Galaktozun Oluşturduğu Yaşlanmaya Karşı Timusu Korur

Aslı Nur Bahar¹, Hatice Kavak², Arzu Keskin-Aktan³, Saadet Özen Akarca Dizakar⁴, Ayça Coşkun², Kazime Gonca Akbulut²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyon

⁴İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAC: İlerleyen yaşla birlikte immün yaşlanma; timik involüsyon, B ve T hücre sayılarında değişiklikler, oksidatif stres ve apoptozun artması, otofajide azalma ile birliktedir. D-Galaktoz (D-Gal) uygulaması yaşlanmada kullanılan bir modeldir. Sirtuin ailesinin bir üyesi olan SIRT2'nin yaş ile birlikte arttığı ve otofajiyi inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu çalışmada bir SIRT2 inhibitörü olan AGK2 (2-Cyano-3-(5-(2,5-dichlorophenyl)-2-furanyl)-N-5-quinolinyl-2-propenamide) uygulamasının, timus dokusunda oksidatif stres için malondialdehit (MDA), SIRT2 ekspresyonu, otofaji parametresi olarak LC3, apoptoz parametrelerinden Bax, Bcl2, Bax/Bcl2 oranı ve timik histolojik yapı üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Toplam 24 adet genç erkek (3 aylık) Sprague Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar; Kontrol, D-Gal, Çözücü+D-Gal, D-Gal +AGK2+Çözücü şeklinde 4 gruba ayrıldı. Deney ve kontrol gruplarına 10 hafta boyunca subkutan; D-galaktoz (150 mg / kg / gün), spesifik SIRT2 inhibitörü olarak AGK-2 (10µM/bw), çözücü olarak %4DMSO+PBS ve serum fizyolojik uygulamaları yapıldı. Timus dokusunda MDA düzeyi spektrofotometre, SIRT2, apoptoz ve otofajiyi ilgili protein seviyeleri western blot yöntemi ile ölçüldü. Timus yapısı HE boyama ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde, ANOVA (post hoc LSD) ve Pearson korelasyon testi yapıldı (p<0,05). Veriler mean±SEM şeklinde sunuldu.

BULGULAR: D-galaktoz uygulaması timus dokusunda, MDA düzeyini artırırken; LC3 protein ekspresyonunu azalttı. D-Gal uygulaması timusta atrofi ve kortiko-medullar sınırın kaybolmasına yol açtı. AGK-2 uygulamasının ise; MDA düzeyini, Bax ekspresyonu, Bax/Bcl-2 oranını azaltırken; LC3 düzeyini anlamlı olarak artırdığı, timüs dokusunda korteks ve medulla sınırını ve hücre yapısını düzelttiği görüldü. LC3; Bcl-2 ile pozitif yönde, Bax ve Bax/Bcl2 oranı ile negatif yönde korelasyon gösterdi.

SONUÇ: Çalışmamız; D-Galaktoz ile indüklenmiş yaşlanmada AGK-2'nin lipid peroksidasyonunu azalttığını, otofajiyi indüklediğini ve apoptozu baskılayarak yaşlanmanın olumsuz etkilerinden timusu koruyabileceğini gösterdi.

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TTU-2021-7192).

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, Timüs, D-galaktoz, SIRT2, Otofaji, Apoptozis.

SS-55

Nikotin Tercih Eden Sıçan Soylarında Nikotin Yoksunluğunun Anksiyete ve Depresyon-benzeri Davranışa Etkileri

Sefa Furkan Demirci¹, Ramazan Can Gökmen², Merve Pozlu Çiftçi², Esin Yakıt², Doğaç Çetin², Lütfiye Kanıt³, Oğuz Gözen³, Ayşegül Keser³, Ersin Oğuz Koylu³, Burcu Balkan³

¹Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İzmir; Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAC: Laboratuvarlarımızda seçici tohumlama ile nikotin tercih eden (NT) sıçan soyları üreterek nikotin bağımlılığının genetik hayvan modellerini oluşturmayı hedeflemekteyiz. Genetik hayvan modelleri bağımlılığın tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesini sağlayacaktır. Bu çalışmanın amacı, NT sıçanlar ile kontrol Sprague-Dawley sıçanların bazal şartlar ve nikotin yoksunluğundaki anksiyete ve depresyon-benzeri davranışları arasındaki farkları incelemektir.

YÖNTEMLER: Sıçanlar gruplara ayrıldı (n=10/grup): Su alan kontrol erkek/dişiler (SKE/SKD), su alan nikotin tercih eden erkek/dişiler (S-NTE/S-NTD), nikotin alan kontrol erkek/dişiler (NKE/NKD), nikotin alan NT erkek/dişiler (N-NTE/N-NTD). Beş hafta çift-suluk yöntemiyle oral nikotin (20 mg/L) uygulaması sonrasında yoksunluk sırasında sıçanların depresyon ve anksiyete-benzeri davranışlarını ölçmek için sükröz tercihi (%1) testi ve aydınlık-karanlık kutu testi uygulandı. Hayvanların nikotin ve sükröz tercihleri ağırlıkları üzerinden hesaplandı. Aydınlık-karanlık kutu testi 5 dakika uygulandı; aydınlık bölmede geçirilen süre ölçüldü. Veriler ANOVA ile SPSS-23 programında analiz edildi.

BULGULAR: NT ile kontrol hayvanların nikotin tercihleri arasındaki fark anlamlıydı (p=0.014). Üçüncü (p=0.026), dördüncü (p=0.027) ve beşinci (p=0.014) haftalarda NT'ler kontrollerden daha fazla nikotin tükettiler. NT ile kontrollerin sükröz tercihleri arasındaki fark anlamlıydı (p=0.007). Birinci (p=0.019), ikinci (p=0.03) ve üçüncü (p=0.035) günlerde NT'ler kontrollerden daha az sükröz tercih etti. Birinci ve üçüncü gün S-NTD'ler SKD hayvanlardan ve üçüncü gün N-NTD'ler NKD hayvanlardan daha az sükröz tercih etti (p<0.05). NT ile kontrol hayvanların aydınlık bölmede geçirdikleri süreler farklıydı (p=0.012). Birinci (p<0.001) ve ikinci (p=0.002) günlerde NT'ler aydınlık bölmede kontrollerden daha uzun süre geçirdiler. Birinci gün S-NTD'ler SKD hayvanlardan, N-NTE'ler NKE hayvanlardan ve ikinci gün S-NTE'ler SKE hayvanlardan daha uzun süre geçirdiler (p<0.05).

SONUÇ: NT'lerde, kontrollere oranla, bazal durum ve nikotin yoksunluğunda depresyon-benzeri davranışın artışı nikotin bağımlılığının gelişimini kolaylaştırıyor olabilir. NT'lerde anksiyete düzeylerinin bazal durum ve nikotin yoksunluğunda daha düşük oluşu yenilik-arama tipi fenotipe işaret etmektedir. Bu özellik, literatürde bağımlılık gelişimi ile ilişkilidir. Araştırmamız Ege Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü tarafından (Proje No: 24210) desteklenmiştir (EÜHADYK 2022-057 sayılı etik onay).

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Depresyon-Benzeri Davranış, Nikotin, Nikotin Tercihi, Yoksunluk.

SS-56

Akut Uyku Yoksunluğu Koşullarında Stresle-İndüklenen Kalp Hızı Değişkenliği: Kafein veya Şekerleme Uykusunun Etkisi

Nurcan Erdoğan Kurtaran¹, Gülnur Öztürk², Samime Şarlı Gündüz¹, Elif Ezgi Gürel³, Ümmühan Erge⁴, Levent Öztürk⁴

¹Trakya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Edirne

²Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Edirne

³Trakya Üniversitesi, Keşan Hakkı Yörük Sağlık Yüksekokulu, Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü, Edirne

⁴Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ-AMAC: Uyku yoksunluğunun kardiyovasküler risk artışı ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir ve bundan otonom sinir sistemi işlev bozukluğu sorumlu tutulmaktadır. Uykululuğun üstesinden gelmede kafein veya şekerleme (kısa gündüz uykusu) yaygın girişimlerdir. Bu çalışmada, akut uyku yoksunluğunun kardiyovasküler etkileri mental stresle indüklenen kalp hızı değişkenliği (HRV) ile araştırıldı. Ayrıca, kafein ve şekerlemenin uykululuk ve HRV üzerine etkileri değerlendirildi.

YÖNTEMLER: Otuz sağlıklı genç erişkin (18–35yaş, K/E:15/15) çalışmaya alındı. Uyku ve günlük aktivite kayıtları aktifite izlendi. İlk gün, katılımcılar 7-8 saatlik gece uykusundan sonra laboratuvara alındılar. Uykululuk düzeyi (Karolinska Uykululuk Ölçeği ile) ve kan basıncı ölçüldü, HRV analizi için Holter kaydı başlatıldı. Sonra mental stres için 5-dak süreli kognitif görev yüklendi ve kan basıncı ölçümü tekrarlandı. İkinci gün tüm testler 24-saat uyku yoksunluğu sonrası tekrarlandı. Sonra katılımcılar üç gruba ayrıldı: kafein (n=10), şekerleme (n=10), kontrol (n=10). Kafein grubuna uykusuzluk devam ederken 200mg kafein içirildi. Şekerleme grubu 1-saat süreli uyku uyudu ve kontrol grubu testlerin sonuna kadar uykusuz kalmaya devam etti. Testlerin tekrarı tüm gruplarda uykusuzluk başlangıcından sonraki 30.saatte gerçekleştirildi. Grup içi karşılaştırmalarda eşlendirilmiş t-testi kullanılırken, 30.saat sonuçlarının gruplar arası karşılaştırmasında tek-yönlü ANOVA kullanıldı.

BULGULAR: Bir gece uykusuzluk sonucu uykululuk düzeyi artarken (3.0±1.6 ve 7.5±2.0, p<0,01), mental strese yanıt olarak sistolik ve diyastolik kan basınçlarında daha dik ve anlamlı artışa yol açtı (p<0,05). Tek doz kafein uyku halini anlamlı derecede azaltırken, şekerleme uykusu ile gözlenen düşüş anlamlılık sınırına ulaşmadı. HRV analizinde şekerleme yapan grupta LF/HF oranı kafein ve kontrol gruplarına göre daha yüksekti (sırasıyla 6,28±2,96; 3,84±2,26 ve 3,82±1,84; p<0,05). Otuzuncu saat sistolik ve diyastolik kan basınçları gerek istirahat gerekse mental stres koşullarında gruplar arasında benzerdi.

SONUÇ: Kısa süreli uykusuzluğa bağlı (bir gece) uyku halinin azaltılmasında ve strese kardiyovasküler yanıtın modüle edilmesinde 200 mg kafein tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Uyku yoksunluğu, Kalp hızı değişkenliği, Arteriyel kan basıncı, Otonom sinir sistemi, Zihinsel stres, Kafein.

SS-57

REM Uyku Kısıtlamasına Bağlı Ağrı Modelinde Eksojen ve Endojen Melatonin Rolü

Samime Şarlı Gündüz¹, Levent Öztürk², Oktay Kaya², Mehmet Akif Ovalı³

¹Trakya Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Edirne

²Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

GİRİŞ-AMAÇ: Uykusuzluk ile ağrı arasındaki ilişki bilinmesine rağmen altında yatan mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır. Amacımız uyku kısıtlaması ile indüklenen hiperaleji üzerine endojen ve eksojen melatonin etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmanın ilk bölümünde 28 erkek, Sprague Dawley sıçan bazal ağrı ölçümleri (tail flick ve hot plate) yapıldıktan sonra dört gruba ayrıldı. Kontrol grubu normal uyku düzenini sürdürdü, kalan 3 grup 15 gün süreyle günde 8 saat REM uyku kısıtlamasına alındı. Gruplardan biri her gün 17.00’de melatonin 5 mg/kg i.p. alırken, diğerine melatonin çözücüsü %5 dimetil sülfoksit (DMSO) i.p. verildi. Uykusuz kalan bir grup da tedavisiz bırakıldı. Ağrı ölçümleri deney süresince gün aşırı tekrarlandı. Bu süre sonunda sakrifiye edilen hayvanların omurilik lumbal bölge arka boynuz kısmından doku örneği alınarak LC-MS/MS ile serotonin ve noradrenalin ölçümleri yapıldı. Çalışmanın ikinci bölümünde 18 adet sıçanda pineal bez cerrahi olarak çıkarıldı. Pinealektomi öncesi ve 7 gün sonrasında serum melatonin düzeyleri ölçüldü. Ağrı ölçümleri pinealektomi öncesi ve cerrahi sonrası 14. günde tekrarlandı. Burada 2 alt grup oluşturuldu ve bir gruba melatonin 5 mg/kg i.p. diğerine %5 DMSO i.p. verildi ve 1 saat sonra ağrı ölçümleri yapıldı.

BULGULAR: İlk bölümde, tail-flick testinde ilaç verilmeyen (6,3±0,3sn) ve DMSO verilen (6,0±0,9sn) uyku kısıtlaması gruplarında ağrı eşiği düşerken, melatonin verilen grupta (11,7±0,5sn) ve uyku uyuyan grupta (11,5±0,9sn) bu düşüş gözlenmedi (p<0,01). Bu grupların omurilik arka boynuz serotonin ve noradrenalin değerleri arasında anlamlı fark görülmedi. İkinci bölümde pinealektomi girişimi ağrı eşiğini anlamlı düzeyde düşürdü. Bu hayvanlara eksojen melatonin verilmesi eşiği yükseltirken DMSO uygulanan hayvanlarda değişiklik olmadı.

SONUÇ: Kronik REM uyku kısıtlaması ağrı eşiğini düşürürken eşzamanlı kronik melatonin tedavisi bu düşüşü önledi. Pinealektomi uygulaması yine ağrı eşiğini düşürürken eksojen tek doz melatonin ağrı eşiğini yükseltti. Bu bulgular klinikte ağrılı sendromların yönetiminde eksojen ve endojen melatonin önemini vurgulamaktadır.

Bu çalışma TÜBAP (2022/155) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Hiperaleji, Melatonin, Pinealektomi, REM uyku kısıtlaması, Uyku kaybı.

SS-58

Sıçanlarda Deneysel Beyin İskemisinde İki Haftalık Naringin Uygulamasının Nöroenez ve BDNF Düzeylerine Etkisi

Esen Yılmaz¹, Gözde Acar¹, Ümmügülsüm Önal², Ender Erdoğan², Abdulkemim Kasım Baltacı¹, Rasim Moğulkoç¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Yetişkin nöroenez; nöral kök/progenitor hücrelerin proliferasyonu, farklılaşması, göçü, olgunlaşması ve önceden gelişmiş olan sinir ağına entegre olması sürecidir. bu çalışmanın amacı, deneysel beyin iskemisi indüklenmiş sıçan modelinde iki haftalık naringin takviyesinin nöroenez ve beyinden türetilen nörotrofik faktör (BDNF) düzeylerine olan etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Araştırma 8 haftalık 40 adet erkek Wistar tipi sıçan üzerinde gerçekleştirildi. Deney grupları şu şekilde oluşturuldu; 1) Kontrol grubu, 2) Sham grubu, 3) Beyin iskemireperfüzyonu grubu, 4) Beyin iskemireperfüzyon + çözücü grubu (Karboksi-metil-selüloz (KMS) 14 gün uygulama), 5) Beyin iskemireperfüzyon + Naringin grubu (50 mg/kg/gün dozda 14 gün boyunca gavaj yoluyla uygulandı).

İskemi reperfüzyon gruplarında 30 dakika süreyle sağ ve sol karotid arter ligasyonu ile beyinde global iskemik gerçekleştirildi. İskemi-reperfüzyon uygulamasından 4 gün önce rotarod testinin alıştırma fazına başlandı ve cerrahiden bir gün önce ve sonraki 1., 7., ve 14. günlerde rotarod testinin, test fazı ve nörolojik skorlama yapıldı. Deneylerin bitiminde genel anestezi altındaki hayvanlar sakrifiye edildi ve beyinden hipokampus dokuları alındı. Hipokampus ve dokularında çift kortin belirteci (DCX), nöronal çekirdek belirteci (NeuN) ve BDNF, Real-Time qPCR analizi ve immunohistokimya yöntemleri ile değerlendirildi.

BULGULAR: İskemi-reperfüzyon nörolojik skor değerlerini yükseltirken, hipokampus da iskemik sonrası DCX, NeuN ve BDNF seviyeleri önemli şekilde düşüş gösterdi (p<0.001). Ancak naringin takviyesi meydana gelen bozulmaları belirli oranda düzeltti (p<0.001).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları iki haftalık naringin tedavisinin sıçanlarda beyin iskemisi ve reperfüzyonu sonrası oluşan nöroenez ve BDNF düzeylerinde bozulmalar üzerinde düzeltici etkilere sahip olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, DCX, Flavonoid, Naringin, NeuN, Nöroenez.

SS-59

6-OHDA İle Oluşturulmuş Parkinson Hastalığı Sıçan Modelinde Epigallocateşin Gallatın Periferik Proinflamatuvar Sitokinler Üzerine Etkisi

Meriç Demeli Ertus¹, Deniz Önal², Özbeyen Atalay³, Bilge Pehlivanoglu³

¹Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Zonguldak

²Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Yaygın görülen nörodejeneratif bir hastalık olan Parkinson hastalığı (PH)'nın gelişiminde ve ilerlemesinde nöroenflamasyonun rolü gösterilmiştir. Çayın doğal bileşenlerinden biri olan kateşinlerin inflamatuvar süreçlerde ve PH'da yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile oluşturulan sıçan PH modelinde belirtiler gelişmeden önce veya sonra uygulanan epigallocatechin gallat'ın (EGCG) hastalığın gelişimine ve/veya ilerlemesine etkilerini proenflamatuvar sitokinler aracılığıyla araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Erişkin Wistar erkek sıçanlara stereotaksik olarak 6-OHDA uygulanarak PH modeli oluşturuldu. PreKateşin (cerrahiden 5 gün önce 25 mg/kg EGCG, n=10), PostKateşin (EGCG 25 mg/kg 4 gün; 10 mg/kg postoperatif 10 gün, n=11) ve Parkinson (P-çözücü, n=8) gruplarına ayrıldı. 6-OHDA uygulanmayan shame opere gruplara stereotaksik cerrahi uygulanarak Kontrol grubu (K-çözücü, n=9) ve Kateşin grubu (25 mg/kg EGCG, n=10) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Cerrahi işleminden 14 gün sonra PH, striatal tirozin hidroksilaz boyası ve apomorfın testi ile doğrulandı. Anestezi altında alınan taze kan örneklerinden lökosit sayımı ve periferik yayma yapılarak lenfosit ve polimorfonükleer lökosit (PMNL) sayısı belirlendi. Elde edilen serum örneklerinde IL-1 β ve TNF- α konsantrasyonları ELISA yöntemi ile ölçüldü.

BULGULAR: PMNL/lenfosit oranlarında P grubunda görülen artış EGCG tedavisi sonrasında azaldı (p<0,05). IL1- β düzeyi P grubunda PH oluşturmamayan K ve Kş grubuna göre anlamlı olarak artmıştı (p<0,05). EGCG tedavisi uygulanan PreKş ve PostKş gruplarında IL1- β seviyeleri P grubuna göre azalmıştı (p<0,05). Benzer şekilde TNF- α değerleri de PreKş ve PostKş gruplarında P grubuna göre azalmıştı (p<0,05). K grubunda TNF- α miktarında P grubuna göre bir artış gözlenirken (p< 0,05), Kş grubunda anlamlı bir azalma meydana geldi (p<0,05).

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları EGCG'nin pre- veya postflaktik olarak uygulandığında PH'nin neden olduğu periferik enflamasyonu hafiflettiğini göstermiştir. Kateşinlerin potansiyel etkileri ve mekanizmalarının incelenmesi özellikle PH'nin ilerlemesini engelleyecek bir yaklaşımın oluşmasını sağlayabilir. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi BAP Birimi (THD-2020-18600) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Enflamasyon, Kateşin, Nörodejeneratif Hastalık, IL1- β , TNF α .

SS-60

Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığında Topiramatin Nitrozatif Stres, Enflamasyon Ve Apoptoz Üzerine Etkisi

Sevtap Kılınç¹, Pelin Şahin², Ayşe Meltem Sevgili²

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) en sık görülen kronik karaciğer hastalığıdır ve obezite ile sık görülen bir durumdur. Topiramatin (TPM), anti-obezite etkisine sahip bir ilaç olmakla birlikte karaciğerde oksidan hasara neden olabilir. Öte yandan TPM'nin NAYKH 'deki nitrozatif stres, inflamasyon ve apoptoz üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, sıçan yağlı karaciğerinde topiramatin nitrozatif stres, inflamasyon ve apoptoz üzerindeki etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: 24 adet Wistar albino erkek sıçan kontrol, diyet, TPM ve diyet + TPM olmak üzere dört gruba ayrıldı. Diyet gruplarına NAYKH geliştirmek için 6 hafta boyunca yüksek yağlı diyet (HFD; %35 yağ) verildi. TPM grubu, altı haftalık HFD'den sonra HFD ile birlikte 21 gün boyunca 100 mg/kg/gün TPM (oral gavaj) aldı. Sıçan karaciğeri nitrik oksit (NO), nitrotirozin (NT-3), TNF- α , IL-10, kaspaz 3 ve 9 ve sitokrom c (Cyt-c) için analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmede non-parametrik testler kullanılmıştır.

BULGULAR: Diyet ve TPM gruplarında kaspaz 3 – 9 ve Cyt-c seviyeleri kontrole kıyasla arttı ve IL-10 azaldı (p<0.005). Diyet ve TPM'nin birlikte uygulandığı Diyet+TPM grubunda Kaspaz 9 ve Cyt-c seviyelerinin daha da arttığı izlendi (p<0.005). TNF- α düzeyleri hem diyet hem de TPM grubunda kontrole kıyasla daha yüksek bulunurken, sadece Diyet+TPM grubunda istatistiksel anlamlılık elde edildi. TPM ayrıca hem standart hem de yüksek yağlı diyet gruplarında NO ve NT-3 düzeylerini artırdı (p<0.005). NAYKH'de TPM kullanıldığında apoptoz ve inflamasyon daha da arttı.

SONUÇ: TPM obezite tedavisinde kullanılan bir ilaç olmasına rağmen karaciğerde nitrozatif stres, inflamasyon ve apoptoza neden olmaktadır. Obezitede NAYKH'nin yüksek prevalansı göz önüne alındığında, bir anti-obezite ilacı olarak TPM kullanımına dikkatli yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Non alkolik yağlı karaciğer hastalığı, Topiramatin, Nitrozatif stres, İnflamasyon, Apoptoz.

SS-61

Kronik Egzersizin Diyabetik Yaşlı Dişi Sıçan Modelinde Kalp Dokusunda Ekspresyonu Bozulan Sirtuin-1, Sestrin-2 ve GLUT-4 Proteinleri Üzerine İyileştirici Etkisi

Nazlı Hilal Eke¹, Elif Gülbahçe Mutlu², Gozde Acar³, Ayyüce Kumaş³, Rasim Mogulkoc³, Abdulkerim Kasim Baltacı³

¹Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

²KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı diyabetik yaşlı dişi sıçan modelinde orta derece kronik egzersizin kalp dokusundaki oksidan stres ile Sirtuin-1, Sestrin-2 ve GLUT-4 gen ifadesini nasıl etkilediğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Wistar cinsi toplam 40 adet yaşlı dişi sıçan kullanılan araştırmada hayvanlar eşit sayıda 4 gruba ayrıldı. Grup 1 Kontrol, Grup 2 Egzersiz Kontrol, Grup 3 Diyabet, Grup 4 Diyabet+Egzersiz. (Deney hayvan merkezlerinde hayvan üretimi için kullanılmaları nedeniyle yaşlı dişi sıçan daha kolay elde edilen bir modeldir.) Egzersiz gruplarına sıçan koşu bandında 4 hafta süreyle günlük 45 dakikalık kronik koşu egzersizi yaptırıldı. Diyabet gruplarında intraperitoneal streptozotosin (STZ) “40 mg/kg” uygulanarak diyabet oluşturuldu. Uygulamaların bitiminde genel anestezi altında sakrifiye edilen hayvanlardan alınan kalp doku örneklerinde Sirtuin-1, Sestrin-2 ve GLUT-4 gen ifadesi (RT-PCR), MDA ve GSH düzeyleri ise (ELISA) yöntemiyle belirlendi.

BULGULAR: Kalp dokusundaki en düşük Sirtuin-1 ve GLUT 4 gen ifadesi ile GSH düzeyleri diyabetik yaşlı sıçan grubunda (G3) elde edildi ($p<0,05$). Kronik egzersiz diyabetik yaşlı sıçan grubunun (G4) aynı parametrelerinde kontrol (G1) ve diyabet gruplarına (G3) oranla önemli şekilde artışa yol açtı ($p<0,05$). G3’ün kalp dokusundaki Sestrin-2 gen ifadesi ve MDA seviyeleri diğer grupların tamamından önemli şekilde daha yüksekti ($p<0,05$). Kronik koşma egzersizi G4’ün kalp dokusundaki aynı parametrelerini G3’e oranla önemli şekilde azalttı ($p<0,05$), ancak kontrol değerlerine ulaştırmadı.

SONUÇ: Sonuçlarımız diyabetik yaşlı dişi sıçan modelinde kalp dokusunda baskılanan Sirtuin-1, GLUT-4 ve GSH seviyelerinin orta şiddette kronik egzersizle geriye çevrilebileceğini göstermektedir. Çalışmamızın vurgulanması gereken bir başka sonucu da yaşlı dişi sıçan modelinde kalp dokusunda diyabetin yol açtığı Sestrin-2 ve MDA seviyelerindeki artışın kronik egzersizle önlenmesidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Egzersiz, Kalp, PCR, Sıçan.

SS-62

Düzenli Egzersizin Hava Kirliliğine Adölesan Dönemde Uzun Süre Maruz Kalan Genç Bireylerde Solunum Fonksiyon ve Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri Parametreleri Üzerine Etkileri

Göktaş Ömercioğlu¹, Aslı Sena Gümüşlü², Aybala Tatar², Bengisu Turan², Oğuzhan Uğurel², Ayşe Demirci Şahin¹, Yeşim Özçatal³, Metin Baştuğ¹

¹Ankara Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara

³Atlas Üniversitesi, Fizyoterapi Ana Bilim Dalı Meslek Yüksek Okulu, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ:Hava kirliliğinin kardiyopulmoner sistem üzerine olumsuz etkileri, modalitesi, yoğunluğu ve süresi yapılandırılmış düzenli egzersizin ise olumlu etkileri gösterilmiştir. Kardiyopulmoner sistemi etkileyen bu parametrelerle ilgili araştırmalar bulunmakla birlikte, uzun süreli kirli havaya adölesan dönemde maruz kalmanın etkisi ve bunun düzenli egzersizle değişip değişmediği hakkında çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmamızda adölesan dönemlerinin en az iki yılında kirli veya temiz havaya maruz kalmış, 18-25 yaşlarındaki üniversite öğrencilerinin Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) ve Solunum Fonksiyon Testi (SFT) parametreleri karşılaştırılarak hava kirliliğinin kardiyopulmoner sisteme ve egzersiz performansına etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Egzersiz Laboratuvarında Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu onayı ile Ekim 2022 ve Mayıs 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız kirli ve temiz havalı bölgelerde sedanter yaşayan (KHS ve THS) ya da düzenli egzersiz yapanların (KHE ve THE) oluşturduğu dört gruptan toplam 32 gönüllünün katıldığı kesitsel bir araştırmadır. T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığının hava kalitesi veri bankası değerlerine göre PM10 miktarının 40 µg/m3 ve altında veya 51 µg/m3 ve üstü olan bölgelerde, vücut kütle indeksi 19-25 kg/m² aralığında, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi sonucunda düzeyi kategori 1 veya 3 olan ve son iki yılını egzersiz yaparak veya sedanter yaşayarak geçirmiş gönüllü katılımcılar çalışmanın evrenini oluşturmuştur. Katılımcıların SFT ve KPET parametreleri [aerobik, anaerobik eşikteki ve maksimum oksijen tüketimleri (VO2AT, VO2RcT, VO2max), bunların metabolik eşdeğerleri (METS) ve solunumsal değişim oranları (RER)] tek yönlü varyans analizi ile SPSS 11.5 programında değerlendirilmiştir.

BULGULAR: KPET parametrelerinden VO2 değerleri gruplar arasında anlamlı bulunmuştur. VO2max THE grubunda KHS ($p<0,001$) ve THS ($p<0,05$) gruplarına göre, VO2AT değerlerinin sedanter gruplara göre ($p<0,05$) yüksek olduğu bulundu.

SONUÇ:Özellikle temiz havada yapılan egzersizin kardiyopulmoner fitness açısından olumlu etkilerini gösterir niteliktedir. Sonuçlarımız egzersizin hava kirliliğinin olumsuz etkilerini tolere ettiğini gösteren literatür verileri ile uyumludur. Bununla birlikte hava kirliliğinin yüksek olduğu yerlerde yapılan egzersiz ile temiz havada yapılan egzersizin farkı ortaya konamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Hava Kirliliği, Kardiyopulmoner Sağlık, KPET.

SS-63

Kayıslı Katkılı Sporcu İçeceği'nin Zorlu Egzersiz Yaptırılan Sıçanlarda Kardiyak Mitokondriyal Disfonksiyona Etkisi

Muhammed Yusuf Özer¹, Halil Düzova¹, Mehmet Gül², Özge Arslan³, Furkan Elmas³, Ahmet Koç³, Gökhan Durmaz⁴, Semir Gül², Çiğdem Özden⁴

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Malatya

⁴İnönü Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Zorlu egzersizin miyokardiyositlerin mitokondriyal disfonksiyona ve mitofajiye neden olduğunu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Egzersizde oluşan mitokondriyal disfonksiyon ile başa çıkmak için farklı farmakolojik ve farmakolojik olmayan ajanlar kullanılmıştır. Çalışmamızda zorlu egzersizle oluşan mitokondriyal disfonksiyon ve mitofaji üzerine kayıslı katkılı sporcu içeceği ile piyasada satılan ticari sporcu içeceklerinin etkinliklerinin kıyaslandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada erkek Wistar Albino cinsi sıçanlar kullanılarak, kontrol, zorlu egzersiz (ZE), zorlu egzersiz+ticari sporcu içeceği (ZE+TSİ) ve zorlu egzersiz+kayıslı katkılı sporcu içeceği (ZE+KKSİ) olmak üzere 4 gruba ayrıldı (n=40). 10 haftalık zorlu koşu bandı egzersizi yaptırdıktan sonra alınan sol ventrikül kas dokusunda real-time PCR yöntemiyle Beclin-1, Atg12 ve Atrogin'in mRNA seviyeleri, PCR yöntemiyle COXII mtDNA seviyeleri ve ELISA yöntemiyle akonitaz aktivitesi ölçüldü. Ayrıca sol ventrikül kas dokusunda Transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile mitokondri yapısı ve miyofibril yapısı incelendi. Gruplar arasındaki farklılığı tespit etmek için Kruskal-Wallis testi ile iki bağımsız grup arasında farklılığın önemli olup olmadığı Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: COXII ve akonitaz aktivite düzeyleri tüm gruplar arasında farklıydı (p<0.005). Zorlu egzersiz yaptırılan gruplarda sol ventrikül dokusunda Atrogin düzeyi azalırken (p<0.005), Beclin-1 düzeyi arttı (p<0.005). Sol ventrikül dokusunda Atg12 seviyesi ZE grubuna kıyasla ZE+TSİ ve ZE+KKSİ grubunda arttığı (p<0.005) görüldü. TEM incelemesinde miyofibril organizasyonunun bozulduğu ve miyofibril dejenerasyonu saptandı. Mitokondrilerde şiddeti ve yaygınlığı değişen şekilde krista hasarı, krista kaybı, dilatasyon ve dejenerasyon izlendi. Ayrıca kardiyomiyositlerde intrasitoplazmik ödem ile heterojen şekil ve büyüklüklerde vakuoller tespit edildi. Kayıslı katkılı sporcu içeceği verilen gruplarda bu hasarların düzeldiği görüldü.

SONUÇ: Zorlu egzersiz mitofaji, miyofibril dejenerasyonu ve mitokondriyal disfonksiyona neden olduğu, ancak TSİ verilen sıçanlarda bu hasarların kısmen düzeldiği; bununla birlikte, kayıslı katkılı sporcu içeceği verilenlerde miyokardiyal hasara karşı daha çok koruyucu olduğu görüldü.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklendi (Proje No: TKP-2021-2396).

Anahtar Kelimeler: Kayıslı, Zorlu Egzersiz, Mitokondriyal disfonksiyon, Spor içeceği, sol ventrikül kası, Sıçan.

SS-64

Aşırı Antreman Sendromunun Sebep Olduğu Oksidatif Strese Karşı Melatoninin Koruyucu Rolü

Leman Arslan Arıtürk¹, Aslıhan Çakıl¹, Selcan Öztürk², İrem Kumcu², Asiye Sude İnce², Zeynep Ceyda Çatak², Barış Uyanık³, Dilek Akakin³, Özgür Kasımay Çakır²

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Aşırı antreman sendromu, egzersiz sırasında yetersiz toparlanma periyotları sebebiyle oksidatif hasarın olduğu, performans düşüklüğü ile giden bir sendromdur. Bu sendromdaki oksidatif hasara karşı, bir antioksidan olan melatoninin performans ve bilişsel işlevler üzerine etkileri araştırıldı.

YÖNTEMLER: Erkek Sprague Dawley sıçanlar (n=26) sedanter, orta şiddetli egzersiz (OŞE), aşırıyüklenme ve egzersizlere melatonin eklenenler (MEL, 15 mg/kg) olarak 5 gruba ayrılmıştır. Aşırıantreman sendromu oluşturmak için literatürde var olan bir protokol uygulandı. Sıçan koşu bandında, egzersiz gruplarına OŞE gruplarına 7 hafta, aşırıyüklenme gruplarına 9 hafta, 7. Haftadan itibaren kademeli olarak egzersiz sayıları arttırılarak en son 4, egzersizler arası dinlenme periyotları ise azaltılarak en son 2 saat olacak şekilde yapıldı. Sıçanlarda egzersiz performansı, bilişsel işlevler, depresyon benzeri davranışlar ve kaygı düzeyleri değerlendirildi. Beyin ve gastrocnemius örneklerinde malondialdehit, glutatyon düzeyleri ve miyeloperoksidaz, katalaz, süperoksit dismutaz aktiviteleri ve histolojik analizler yapıldı. İstatistiksel analizlerde Shapiro-Wilk testi yapılarak grupların normal dağılıma uyduğu belirlendikten sonra ANOVA ve student t-testi yapıldı.

BULGULAR: Aşırı yüklenmeyle beyin malondialdehit düzeyleri arttı, melatoninle azaldı (p<0.05 ve p<0.01). Depresif belirtilerden donma süresi aşırıyüklenmeyle arttı, melatonin tedavisiyle azaldı(p<0.05) Melatonin aşırı yüklenmeyle artan nöron hasarını azaltmıştır. Egzersiz performansı, OŞE grubunda arttı(p<0.05), aşırıantremanda azaldı (p<0.05). Performans aşırıantreman grubunda, antreman sayılarının artmaya başladığı 7. Haftaya göre protokolün 9. Haftasında azaldı (p<0.05) ama aşırıantreman+ melatonin grubunda 9. Haftada performans arttı (p<0.05). **SONUÇ:** Melatonin, egzersiz performansı ve kognitif fonksiyonlar üzerinde koruyucu etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Aşırı antrenman sendromu, Egzersiz, Melatonin, Sıçan.

SS-65

Diyabetik Yaşlı Dişi Sıçan Hipokampusunda Kronik Egzersiz Doku Hasarını Önler, Bozulan Öğrenme Becerilerini, Nogo-A ve Yaşlanma Karşıtı Bir Protein Olan Klotho Gen İfadesini İyileştirir

Saltuk Buğra Baltacı¹, Gözde Acar², Elif Gülbahçe Mutlu³, Ayşenur Feyza Bayıroğlu⁴, Rasim Mogulkoc², Abdulkerim Kasim Baltacı²

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Rejeneratif ve Restoratif Tıbbi Araştırma Merkezi, İstanbul
²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya
³KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

⁴Bandırma Onyedli Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bandırma

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı diyabetik yaşlı dişi sıçan modelinde orta derece kronik egzersizin hipokampal doku hasarı, öğrenme becerileri, Nogo-A ve yaşlanma karşıtı bir protein olan Klotho gen ifadesini nasıl etkilediğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Wistar cinsi toplam 40 adet yaşlı dişi sıçan kullanılan araştırmada hayvanlar eşit sayıda 4 gruba ayrıldı. Grup 1 Kontrol, Grup 2 Egzersiz Kontrol, Grup 3 Diyabet, Grup 4 Diyabet+Egzersiz. Diyabet gruplarında intraperitoneal streptozotosin (STZ) “40 mg/kg” uygulanarak diyabet oluşturuldu. Egzersiz gruplarına sıçan koşu bandında 4 hafta süreyle günlük 45 dakikalık kronik koşu egzersizi yaptırıldı. Çalışmanın başlangıcında ve bitiminde sıçanların motor koordinasyon ve öğrenme becerilerini belirlemek için rotarod testi uygulandı. Hayvanlardan elde edilen hipokampus doku örneklerinde Nogo-A, Klotho ve NZF-2b gen ifadesi Real Time-PCR, Malondialdehid (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlendi.

BULGULAR: En yüksek Nogo-A ve MDA düzeyleri diyabet grubunda (G3) elde edildi ($p<0,05$). Kronik egzersiz diyabet grubunun (G4) aynı parametrelerinde kontrol (G1) ve diyabet gruplarına (G3) oranla önemli şekilde azalmaya yol açtı ($p<0,05$). En düşük Klotho, NZF-2b ve GSH seviyeleri G3 grubunda elde edildi ($p<0,05$). Kronik koşma egzersizi G4’ün aynı parametrelerini G3’e oranla önemli şekilde yükseltti ($p<0,05$), ancak egzersiz kontrol olan G2 değerlerine ulaştırmadı. Rotarod testinde ise G3 sıçanları çubuk üzerinde diğer gruplardan daha kısa süre kaldı ($p<0,05$). Kronik koşma egzersizi G4’ün çubuk üzerinde G3’e oranla daha uzun süre kalmasına yol açtı ($p<0,05$).

SONUÇ: Sonuçlarımız diyabetik yaşlı dişi sıçan modelinde hipokampus dokusunda artan doku hasarı, bozulan öğrenme becerileri ile Nogo-A ve Klotho gen ifadesinin kronik egzersizle iyileştirildiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Kronik egzersiz, Diyabet, Yaşlanma, Oksidatif stres, Rotarod.

SS-66

Orlistat’ın Deneysel Olarak İndüklenmiş Obeziteye Sahip Sıçanların Serum, Kalp, Böbrek ve Testis Dokularında Nitroztatif Stres ve Paraoksonaz-1 Enzim Aktivitesi Üzerine Etkisi

Sevta Kılınç, Rukiye Ölçüoğlu, Ayşe Arzu Yiğit

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışma, bir anti-obezite ilacı olan orlistatın (ORL), deneysel olarak obezite oluşturulan sıçanlarda serum, kalp, böbrek ve testis dokularındaki nitroztatif stres ve paraoksonaz-1 (PON-1) enzim aktivitesi üzerindeki etkisini araştırmaktadır.

YÖNTEMLER: Toplam 24 adet erkek Wistar sıçan kontrol (K), diyet (D) ve diyet+ORL olmak üzere üç gruba ayrıldı. Obezite, yüksek yağlı bir diyetin 8 hafta boyunca verilmesiyle oluşturuldu ve ardından ORL (10 mg/kg/gün; oral yolla) ile 6 hafta süren bir tedavi uygulandı. Çalışma süresince, sıçanların ağırlığı haftalık olarak takip edildi ve serum, kalp, böbrek ve testis dokuları, nitrik oksit, nitrotirozin düzeyi ve PON-1 enzim aktivitesi, serumda üre, kreatinin, laktat dehidrogenaz ve kreatin kinaz aktiviteleri, ayrıca testosteron düzeyi açısından analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmede non-parametrik testler kullanılmıştır.

BULGULAR: Orlistat grubunda obez gruba kıyasla vücut ağırlığı daha düşüktü ($p<0,05$). Biyokimyasal analizlere göre, obez grupta serum, kalp, böbreklerde nitrik oksit düzeyi, serumda, böbrek ve testis dokularında nitrotirozin düzeyi kontrol grubuna kıyasla artmıştı ($p<0,05$). Bunun aksine, orlistat grubunda serum, kalp, böbreklerde nitrik oksit düzeyi, tüm dokularda nitrotirozin düzeyi, üre, kreatinin, laktat dehidrogenaz ve kreatin kinaz düzeyleri obez gruba kıyasla azalmıştı ($p<0,05$). Ayrıca, orlistat grubunda kalp, böbrek ve testis dokularında PON-1 enzim aktivitesi obez gruba kıyasla artmıştı ($p<0,05$). Bunun yanı sıra, orlistat grubunda üre, kreatinin, laktat dehidrogenaz ve kreatin kinaz düzeyleri kontrol grubuna kıyasla azalmıştı ($p<0,05$).

SONUÇ: Orlistat ile tedavi, antioksidan PON-1 enzim aktivitesinde bir artışla sonuçlanmıştır ve bu, obezite ile ilişkili artan nitroztatif strese karşı bir savunma tepkisine işaret etmektedir. Çalışmamız orlistatın böbrek fonksiyonu ve kardiyak enzimler üzerindeki etkilerini göstererek, obezite tedavisinde kullanıldığında sistemik etkilerinin göz önünde bulundurulmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nitostatif stres, Orlistat, Paraoksonaz enzim.

SS-67

Multipl Skleroz Hastalarında Serum Metalloitiyonein ve Eser Element Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Hande Yüce¹, Mehmet Tecellioğlu², Kevser Tanbek³, Şeyma Yaşar⁴, Neşe Başak Türkmen¹, İlker Ateş⁵, Songül Ünüvar¹, Süleyman Sandal³

¹İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

⁴İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Malatya

⁵Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmadaki amacımız multipl skleroz (MS) tanısı alan hastalardan alınan serum örneklerindeki Zn ve Cu seviyelerinin belirlenerek metalloitiyonein alt tiplerinin (MT-I, MT-II, MT-III) aktivitesinin nöral hasar üzerindeki koruyucu etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Nöroloji Anabilim Dalı'na rutin kontrol amacıyla başvuran 100 birey (30 sağlıklı kontrol ve 70 MS hastası) dahil edilmiştir. Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra hasta ve kontrol grubundaki bireylerin serum metalloitiyonein (MT); MT-1, MT-2 ve MT-3 düzeyleri insan metalloitiyonein enzim bağlantılı immüno sorbent deney (ELISA) kit protokolüne göre belirlenmiştir. Serum Zn ve Cu düzeyleri atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) ile belirlendi. İstatistik analizlerde Mann-Whitney U testi ve bağımsız örneklerde t testi uygun olan yerlerde kullanıldı.

BULGULAR: MT-1 ve MT-2 düzeyleri hasta grubunda kontrole göre anlamlı artış göstermiştir (sırasıyla $p<0,01$; $p<0,05$). MT-3 değerinde gruplar arası anlamlılık gözlemlenmedi. Serum Zn ve Cu düzeylerinde, serum Cu düzeyi hasta grubunda kontrole göre anlamlı artış gözlenirken ($p<0,05$) serum Zn düzeyinde hasta grubunda kontrole göre anlamlı azalış gözlemlendi ($p<0,001$).

SONUÇ: Çalışma sonucunda MS hastalarında metalloitiyoneinler ile serum Zn ve Cu düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde MT-1 ve MT-2 düzeyleri eser elementler ile ilişkili olarak hasta grubunda yüksek bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubunda Zn/Cu dengesinin bozulmasının MS patogeneğinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TDK-2022-3012).

Anahtar Kelimeler: Bakır, Çinko, Metalloitiyonein, Multipl skleroz.

SS-68

Yeni Tanı Alan Tip 2 Diyabet Hastalarında Serum Nesfatin-1 ve Phoenixin-14 Seviyelerinin Karşılaştırmalı Olarak Araştırılması

Hülya Buzcu¹, Ümit Akköse², Berna Karakoyun¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Üsküdar, İstanbul

²Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Polikliniği, Erenköy, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) dünyada ve Türkiye'de en sık rastlanan diyabet tipidir, olguların yaklaşık %90'ını oluşturur. Yakın zamanda keşfedilmiş peptitler olan nesfatin-1 ve phoenixin-14'ün gıda alımı ve glikoz metabolizması üzerine etkileri bildirilmiştir. Literatürde T2DM hastalarında phoenixin-14 seviyesinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Araştırmamız her iki peptitin birlikte araştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmada nesfatin-1 ve phoenixin-14'ün T2DM hastalarındaki seviyelerinin belirlenmesi ve antropometrik ölçümler, demografik özellikler ve biyokimyasal parametreler ile (glikoz, HbA1c, LDL, HDL) ilişkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 60 katılımcıdan (30 kontrol grubu, 30 T2DM grubu) 8-10 saatlik açlığı takiben alınan venöz kan örneklerinde serum glikoz, HbA1c, LDL ve HDL seviyeleri biyokimyasal analiz cihazı kullanılarak değerlendirildi. Peptitlerin seviyeleri ELISA yöntemi ile ticari kitler kullanılarak ölçüldü. Vücut kitle indeksleri (VKİ) elde edildi. Sürekli değişkenler arası ilişki durumunun değerlendirilmesi için Pearson Korelasyon testi, kategorik değişkenler arası ilişki değerlendirmesinde Ki-kare testi ve bağımsız iki grup ortalamaları karşılaştırmak için Student's t testi kullanıldı. İstatistiksel analiz SPSS 21.0 programı ile gerçekleştirildi. Bu çalışma Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (21.03.2022 No:16).

BULGULAR: VKİ, glikoz, HbA1c ve LDL seviyeleri T2DM grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p<0,001$), katılımcı yaşları ve HDL değerleri gruplar arasında farklılık göstermemiştir. T2DM grubunda nesfatin-1 ve phoenixin-14 değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,05$). Nesfatin-1 ile VKİ, HbA1c ve LDL ölçümleri arasında ve phoenixin-14 ile glikoz ve HbA1c ölçümleri arasında negatif yönlü ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

SONUÇ: T2DM hastalarında nesfatin-1 ve phoenixin-14 seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak azalmış olduğu görülmüştür. Elde ettiğimiz bulgular hastalığın patogeneğinde bu peptitlerin rolü olduğu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nesfatin, Phoenixin, Tip 2 Diabetes Mellitus.

SS-69

Otonom Duyusal Meridyen Tepkinin Fizyolojik Etkilerinin Deri Direnci ve Kalp Hızı Değişkenliği Yöntemleri ile İncelenmesi

Sezgi Fırat Özgür¹, Kutlu Kaya¹, Kardelen Pekaslan¹, Serkan Karaismailoglu¹, Okan Arıhan¹, Murat Perit Çakır², Ayşen Erdem¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
²Bilişsel Bilimler Anabilim Dalı, Enformatik Enstitüsü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Otonom duysal meridyen tepki (Autonomous Sensory Meridian Response, ASMR) özel olarak hazırlanmış videoların duyarlı kişilerde oluşturduğu yanıttır. Fonksiyonel beyin görüntüleme ve anket çalışmalarında ASMR hissinin etkileri gösterilmiştir. ASMR videolarının izleyicilerdeki olası fizyolojik etkilerini otonom sinir sistemi aktivitesi üzerinden araştırmak amacıyla çalışmamızı tasarladık.

YÖNTEMLER: 20-54 yaş aralığında (ort.30.7) 27 sağlıklı gönüllü (9 erkek) çalışmaya alındı. Katılımcılar ASMR ve kontrol videolarını izledikleri esnada elektrodermal aktivite (EDA) ve EKG kayıtları MP36 cihazı (Biopac, ABD) ile alındı. Kayıt sonrasında katılımcıların doldurdıkları bilgi toplama formundaki veriler kullanılarak katılımcılar ASMR duyarlı (n = 13) ve duyarsız olarak iki gruba ayrıldı. EDA verileri katılımcılar arasında karşılaştırılmak için minimum-maksimum yöntemine göre (0 ve 1 arasına sıkıştırılarak) normalize edildi. Daha sonra bloklarda gözlenen en yüksek değerler kaydedildi. EKG verileri yüksek geçirgen filtreden geçirildi, RR mesafeleri üzerinden kalp atış hızı değişkenlikleri (heart rate variability, HRV) hesaplandı. Duyarlı ve duyarsız grupların değerleri Mann-Whitney U testiyle; ASMR ve kontrol uyaranları esnasında değişen değerler ise Friedman testi ve ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Duyarlı katılımcıların ASMR bloklarında kaydedilen en yüksek EDA değerleri (sırasıyla medyan = 0.57, 0.61, 0.40, 0.47) kontrol videosu (medyan=0.35) durumuna göre daha yüksek saptandı (sırasıyla p = 0.028, 0.001, 0.345, 0.028). ASMR videolarının 4. dakikalarındaki baseline değerine göre RMSSD (ardışık farkların ortalama karelerinin kökü) yüzde değişim oranları duyarlı katılımcılarda artış (medyan=%9, %3), duyarsızlarda (medyan=%-14, %-6) azalma eğilimindeydi (p<0.01, 0.22).

SONUÇ: ASMR videolarının EDA ve RMSSD değerlerinde farklılığa yol açtığı belirlenmiş ve çalışmamız bu fenomenin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: ASMR (Autonomous Sensory Meridian Response, Otonom Duyusal Meridyen Tepki), EDA (Elektro Dermal Aktivite), HRV (Kalp Hızı Değişkenliği, Heart Rate Variability), Otonom sinir sistemi.

SS-70

Normal ve Preeklampsili Gebeliklerde Albümin/Globülin, Albümin/Kreatinin ve Albümin/Nötrofil Değerlerinin Karşılaştırılması

Tülay Akan¹, Özden Kutlay¹, Arzu Keskin Aktan¹, Özlem Kayacak Günday²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

GİRİŞ-AMAÇ: Preeklamps (PE), ani başlayan hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize olup erken doğum ile sonuçlanan ve tüm dünyada anne ölümlerinin önde gelen ikinci nedenidir. Bu çalışmanın amacı; rutin biyokimya ve hemogram testlerinden kolayca elde edilebilen albümin/globülin, albümin/kreatinin ve albümin/nötrofil değerlerinin PE ile olası ilişkisini ortaya koyabilmektir.

YÖNTEMLER: Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmaya 2010-2022 yılları arasında, AFSÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine gelen PE tanısı almış 102 hasta ve PE tanısı almamış 105 sağlıklı gebe dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarına ait demografik bilgiler, biyokimya ve hemogram parametreleri hasta dosyalarından incelenerek albüminle ilgili oranlar elde edildi ve karşılaştırıldı. Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testlerine göre normal dağılıma uygunluk gösteren verilere Bağımsız örneklem t-test, göstermeyenlere Mann-Whitney U ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare test kullanıldı. p<0,05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Preeklampsili gebelerde albümin, total protein, globulin, monosit, trombosit, RDW ve MPV değerleri daha düşük iken; kreatinin, BUN, glukoz, AST, ALT, lökosit, nötrofil ve PDW değerleri daha yüksekti (p<0.05). Ayrıca albümin/globülin, albümin/kreatinin ve albümin/nötrofil oranları PE gebelerde anlamlı olarak daha düşük bulundu (p<0.001).

SONUÇ: Albuminle ilişkili oranlar, PE'nin erken tanımlanmasına katkı sağlayabilir. Çalışma bulgularının daha geniş ölçekli PE çalışmalarıyla desteklenmesi durumunda, albümin/globülin, albümin/kreatinin ve albümin/nötrofil değerleri, PE'nin şiddet ve riskini belirlemek için ihtiyaç duyulan basit ve ucuz laboratuvar belirteci olabilme potansiyeli taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Preeklamps, Albümin-globülin, Albümin-kreatinin, Albümin-nötrofil.

SS-71

Menstrüel Siklus Fazları ve El Tercihinin Sinir İletim Hızına Etkisi

Beste Mentеше, Necip Kutlu

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa

GİRİŞ-AMAC: Kadınların menstrüel siklus fazlarında ve erkeklerde el tercihi ile elektrofizyolojik parametreler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamıza 18-25 yaş arası, 25 sağlıklı normal siklusa sahip gönüllü kadın ve 30 sağlıklı erkek dahil edildi. Kadın katılımcılar üç test seansını tamamladı (erken foliküler faz, geç foliküler faz ve luteal faz). Erkekler sadece bir kez teste alındı. Toplanan kan örneklerinde cinsiyet hormonu konsantrasyonları ölçüldü. Sinir iletim hızı, hem erkek hem de kadın katılımcılarda elektromiyografi (EMG) kullanılarak sol ve sağ ellerinin medyan sinir iletim hızları hesaplandı. Edinburgh el tercihi anketi ile tüm katılımcıların el tercihleri belirlendi. Çalışmamızda nonparametrik bağımlı örneklem Friedman testi ve ikili ayrılan gruplara Mann Whitney U Testi uygulandı. Tüm istatistiksel analizler SPSS versiyon 15.0 (SPSS Inc, ABD) kullanılarak hesaplanmıştır.

BULGULAR: Sağlak-solak kadın ve erkeklerin dominant ellerinin iletim hızları dominant olmayan ellerine göre yüksekti ($p<0,05$). Kadınların foliküler fazındaki sinir iletim hızı ortalamaları luteal faza göre yüksekti ve latansı daha kısaydı ancak anlamlı değildi ($p>0,05$). Kadınların foliküler faz latansları erkeklerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak kısaydı ve özellikle sağlak kadınların foliküler fazları sırasında dominant ellerinin sinir iletim hızları sağlak erkeklerin dominant ellerine kıyasla anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

SONUÇ: Menstrüel siklusa dalgalanan seks steroid hormon düzeylerinin serebral asimetri ve periferik sinir sistemi üzerinde nöromodülatör etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Menstrüel siklus, Seks steroid hormonları, Sinir iletim hızı, Elektrofizyoloji, Serebral lateralizasyon.

SS-72

SARS Cov2 Spike Protein S1 Alt Biriminin Hemostaz Üzerine Etkilerinin Tromboelastogram ile Araştırılması

Fatma Özer¹, Öznur Gürel¹, Engin Sağdilek², Evren Kılınç³

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-Fizyoloji Anabilim Dalı, Bursa; Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: SARS Cov-2 virüsünün neden olduğu Covid 19 pandemisi bütün dünyayı etkisi altına aldı ve hastalık şiddetine bağlı olarak enfeksiyon ve inflamasyonun sebep olduğu hemostatik bozukluklar, özellikle venöz tromboz ve arteriyel komplikasyonlar sıkça gözlemlendi. Virüsün hemostaz üzerine doğrudan etkilerinin olup olmadığı tam olarak netleşme de, yapılan çalışmalar SARS Cov-2 spike proteininin ilişkili olabileceğini düşündürdü. Bu çalışmada, spike protein alt birimlerinden S1'in farklı konsantrasyon ve inkübasyon sürelerinde hemostaz üzerine etkileri thromboelastogram (TEG) ile araştırıldı.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı ile bilgilendirilen sağlıklı gönüllülerden sitratla antikoagüle edilmiş kan örnekleri alındı. Bir kişiden alınan kan örneği ikiye ayrılarak deney ve kontrol grubu oluşturuldu (Güç Analizine göre 5 denek sayısı yeterliydi). Deney grubu kan örnekleri, spike protein S1'in son konsantrasyonu 1, 5 ve 50 ng/ml olacak şekilde, 37 °C'de, 15 ve 30 dk boyunca inkübe edildi. Kontrol grubunda aynı işlem eş hacimdeki serum fizyolojik ile gerçekleştirildi. Sonrasında TEG'in iki kanalının birinde deney, diğerinde kontrol grubu aynı anda, kalsiyum varlığında, düz kaplarda çalışıldı. TEG grafikleri tüm parametreler çıkıncaya kadar izlenip, sonlandırıldı. Elde edilen grafiklerden R ve K zamanları, alfa açısı, maksimum amplitüd, G ve CI değerleri, kontrol ve deney grupları arasında Wilcoxon İşaret Sıra Testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: S1 spike proteini hiçbir konsantrasyon ve inkübasyon sürecinde, TEG tarafından ortaya konan hemostaz parametrelerinden (fibrinin ilk oluşum zamanı [R], pıhtı oluşum dinamiği [K], pıhtının maksimum güce ulaşma hızı [alfa açısı], trombosit sayı ve fonksiyonu ve fibrinojen seviyesi [MA], pıhtının gücü [G], koagülasyon indeksi [CI]) hiçbirini etkilemedi.

SONUÇ: Farklı S1 spike protein düzeylerine ve inkübasyon sürelerine sahip sağlıklı kan örnekleri üzerinde yapılan TEG analizi sonucunda, TEG parametreleri üzerinde bir etki gözlemlenmedi. Deneylerin in vitro olarak gerçekleştirildiği düşünülürse, S1'in pıhtılaşma üzerindeki etkisinin olup olmadığını kesin olarak göstermek için, örnek sayısının artırıldığı ve farklı inkübasyon sürelerinin kullanıldığı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu araştırma 122Z772 numaralı TÜBİTAK1001 projesi ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid 19, Tromboelastogram, Spike protein S1.

Posterler Sunumları (PS001-PS106)

PS-001

Penisilinle Oluşturulan Epileptiform Aktiviteye Milrinon'un Etkisi

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

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

GİRİŞ-AMAÇ: Kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan bir ilaç olan milrinon, hücre içi cAMP seviyesini artırarak etkisini göstermektedir. Çalışmamızda, milrinonun penisilinle indüklenen deneysel epilepsideki rolünü belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: 5-6 aylık sağlıklı Wistar albino erkek sıçanlar (n=30) kontrol (salin), Milrinon 0,5; 1; 2 ve 4 mg/kg olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Milrinon salinde çözünmektedir. Bu deneyle çözücüsü kontrol grubuna uygulanmıştır. Üretan (1,25 gr/kg) ile anesteziye alınan sıçanlara elektrokortikogram (ECoG) kayıtları için tripolar elektrotlar yerleştirilerek stereotaksi cihazına sabitlendi. İntrakortikal yoldan 500 IU Penisilin-G enjekte edilerek epileptiform aktivite oluşturuldu. Penisilin enjeksiyonundan 30 dakika sonra, kontrol grubuna salin, diğer gruplara ise milrinon 0,5; 1; 2 ve 4 mg/kg dozlarında intraperitoneal olarak enjekte edildi ve enjeksiyonlardan sonra 3 saat daha ECoG kayıtları elde edildi. Epileptiform aktivitelerin spike frekansı ve amplitüdü off-line olarak analiz edilerek iki yönlü ANOVA ve sonrasında post-hoc Tukey testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Kontrol grubuyla kıyaslandığında, 1 mg/kg milrinon 160. dakikadan itibaren ($p<0,05$), 2 mg/kg milrinon 90. dakikadan itibaren ($p<0,05$) ve 4 mg/kg milrinon ise 80. dakikadan itibaren ($p<0,05$) deney sonuna kadar ortalama spike frekansını anlamlı olarak azalttı. Spike amplitüdünde ise anlamlı bir değişim saptanmadı.

SONUÇ: Milrinon, fosfodiesteraz III enzim inhibisyonu yaparak hücre içerisinde cAMP birikimini artırmaktadır. Nöbetler esnasında beyin cAMP seviyesi artış göstermektedir. Bazı araştırmalar bu artışın nöbet oluşumuna katkıda bulunduğunu ileri sürerken, bazıları nöbetlerin azaltılmasında rolü olduğunu iddia etmektedir. Sonuçlarımız, milrinon uygulanmasının penisilin ile oluşturulan epileptiform aktiviteyi azalttığını göstermektedir. Buradan hareketle, cAMP artışının nöbetlerin baskılanmasında rol oynadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, Penisilin, Milrinon, Camp.

PS-002

Genetik Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda Oreksinerjik ve Kanabinoid CB1 Reseptör Etkileşimi

Fatma Banu Ayçık, Elif Türkdönmez Ak, Mustafa Ayyıldız, Erdal Ağar

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

GİRİŞ-AMAÇ: Oreksin ve kanabinodlerin epilepsi gibi birçok nörolojik sistemde görev aldığı ve her iki sistemin birbiriyle bağlantılı olduğu bilinmektedir. Sunulan çalışmada genetik olarak epilepsili WAG/Rij sıçanlarda oreksinerjik ve kanabinoid sistemin ilişkisini araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı alınan (OMÜ 2018/44) WAG/Rij sıçanlardan elektrofizyolojik yöntemle EEG kayıtları alınarak diken dalga deşarj sayısı, süresi, spike sayısı ve amplitüdü hesaplandı. Kanabinoid CB1 reseptör agonisti ACEA (7,5 µg), CB1 reseptör antagonisti AM251 (0,50 µg) ve hemopressinin (0,6 µg) etkin dozları öncesinde laboratuvarımızda yapılan çalışmalarda belirlendi. Ayrıca oreksin reseptör agonisti Oreksin-A (8 µg) ile oreksin reseptör antagonisti SB33867 (12 µg)'nin etkin dozları da daha önceden tayin edildi ve sunulan çalışmada etkileşim grupları oluşturuldu. Gruplar: OX-A grubu, SB334867 grubu, ACEA grubu, AM251 grubu, Hemopressin grubu, OX-A + Hemopressin grubu, SB-334867 + Hemopressin grubu, OX-A + AM-251 grubu, SB-334867 + AM-251 grubu, OX-A + ACEA grubu, SB-334867 + ACEA grubu. 3 saat bazal kayıt alındıktan sonra maddeler sırayla intraserebroventriküler (i.s.v.) enjekte edildi ve 3 saat daha kayıt alındı. Elde edilen veriler SPSS programında (v 17.0) testi ile istatistik analize (Shapiro-Wilk testi, ANOVA/ Bonferroni post-hoc, Kruskal Wallis/ post hoc-Dunn) tabi tutuldu.

BULGULAR: 8 µg OX-A ve 12 µg SB334867 WAG/Rij sıçanlarda amplitüd hariç, nöbet süresi, sayısı ve spike sayısını anlamlı olarak azalttı ($p<0,05$). Hemopressin ve ACEA absans nöbet aktivitesini azaltırken AM251 artırdı ($p<0,05$). Etkileşim gruplarının tümünde diken dalga deşarj aktivitesinin amplitüdü hariç, nöbet süresi, sayısı ve spike sayısında azalma görüldü ($p<0,05$).

SONUÇ: Etkileşim grup verilerine göre oreksinlerin kanabinoid yolları üzerine etkisi hemopressinden daha fazla olabileceği, OX-A'nın kanabinoid sistem üzerindeki etkisinin yanı sıra başka bir mekanizma üzerinden antikonvulsan etki gösterdiği düşünülmektedir. Ayrıca oreksinerjik sistemin kanabinoiderjik sistem üzerinde hakimiyet gösterdiği de görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ACEA, AM251, Epilepsi, Hemopressin, Oreksin-A, SB334867.

PS-003 numaralı bildiri kongrede sunulmamıştır.

PS-004

Premenstrual Sendrom Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Melatonin Uygulamasının Premenstrual Sendrom Üzerindeki Olası Etkilerinin Araştırılması

Orhan Sayın¹, Elfin Sevindik², Ahmed Sait Bozyıl¹, Mehtap Pervin¹, Ayşe Akmeşe Atlı¹, Emine Kaçar¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ
²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Elazığ

GİRİŞ-AMAÇ: Premenstrual sendrom (PMS), adet döngüsünün başlangıcından birkaç gün önce ortaya çıkan ve menstrüasyon dönemi boyunca sürebilen fiziksel, duygusal ve davranışsal semptomların eşlik ettiği sendromdur. Etiyolojisi aydınlatılamamış ve henüz kesin bir tedavisi olmayan bir durumdur. Melatonin sirkadyan ritmin düzenlenmesinde etkili olan, epifiz bezinden salgılanan bir hormondur. Multisistemik etkilere sahiptir. Özellikle dişi üreme sisteminde ve davranış üzerinde olumlu etkileri olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır. Ancak PMS üzerindeki etkinliği araştırılmamıştır. Bu bağlamda biz de çalışmamızda melatonin hormonunun PMS üzerindeki olası terapötik etkisini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada Sprague-Dawley dişi sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar kontrol (K), PMS (P), PMS'nin 15. gününde melatonin verilen grup (M-15) ve PMS'nin 23. gününde melatonin verilen grup (M-23) olacak şekilde dört gruba ayrıldı (n=8). K grubuna herhangi bir uygulama yapılmadı. P grubuna 21 gün boyunca progesteron (6 mg/rat/gün) intraperitoneal olarak uygulandı. M-15 grubuna P grubuna yapılan uygulama ile beraber 15. günden itibaren 6 gün boyunca melatonin (10 mg/kg) oral gavaj şeklinde verildi. M-23 grubuna 21 gün progesteron enjeksiyonunun yanında enjeksiyon bitiminden 48 saat sonra 6 gün boyunca melatonin (10 mg/kg) oral gavaj şeklinde verildi. Uygulamalar hemen sonrasında sıçanlar yükseltilmiş T labirent testine tabi tutuldu. Sıçanların labirenti tamamlama süreleri kaydedildi. Sonuçlar One-Way ANOVA testi (SPSS 22.0) ile analiz edildi.

BULGULAR: P grubu ile D grubu arasında hiçbir parametrede istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber; P grubunun D grubuna göre kapalı alandan açık alana geçme süresinin daha yüksek, açık alandan kapalı alana geçme sürelerinin ise daha düşük olduğu ve M-15 grubunun ise sürelerinin D grubuna yakın olduğu görüldü.

SONUÇ: Bu çalışmada elde edilen bulgular neticesinde profilaktik melatoninin uygulamasının PMS üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği kanaatindeyiz.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (proje numarası: 1919B012111561).

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Melatonin, Premenstrual sendrom, Rat, Yükseltilmiş t-labirent testi.

PS-005

Overektomize Sıçanlarda Agomelatinin Gıda Alımı ve Vücut Ağırlığı Üzerine Etkileri

Engin Korkmaz, Asiye Beytur, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Kadınlarda östrojenin vücut ağırlığı ve iştahın düzenlenmesinde önemli rolleri vardır. Menopoz sonrası kadınlarda östrojen düzeyindeki düşüş, kilo alımı ve iştahın artmasına yol açar. Sıçanlarda yapılan overektomi menopoz sonrası oluşan kilo alımı ve iştah artışının incelendiği yaygın kullanılan prelinik bir modeldir. Melatonin, enerji dengesi ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Overektomi yapılan sıçanlarda melatonin uygulamasının kilo alımı ve adipoziteyi azalttığı ortaya konmuştur. Agomelatin güçlü bir melatonerjik (MT1/MT2) reseptör agonistidir. Agomelatinin, melatonine benzer etkiler gösterebileceği prelinik çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışma, overektomi yapılan sıçanlarda agomelatinin gıda alımı ve vücut ağırlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmek için tasarlanmıştır.

YÖNTEMLER: *Sprague Dawley* ırkı 40 adet dişi sıçan (6 aylık): Kontrol, Ovx, Ovx+Ago20 ve Ovx+Ago40 olmak üzere 4 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol grubundaki hayvanlara sham operasyonu yapıldı. Ovx, Ovx+Ago20 ve Ovx+Ago40 grubuna bilateral overektomi uygulaması yapıldı. 8 hafta boyunca; Kontrol ve Ovx grubuna agomelatin çözünüsü hidroksietil selüloz (%1) ile Ovx+Ago20 ve Ovx+Ago40 gruplarına agomelatinin iki farklı konsantrasyonu (20-40 mg/kg) oral gavaj ile verildi. 8 hafta boyunca sıçanların haftalık ağırlık ve yem tüketim takibi yapıldı. Elde edilen veriler Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışma sonunda Ovx grubunda yem tüketimi ve vücut ağırlığı kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak artmıştır (p<0.05). Agomelatinin her iki dozu da sıçanlarda Ovx grubuna göre vücut ağırlığında ve yem tüketiminde anlamlı düşüşe neden oldu (p<0.05).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları, agomelatinin overektomi yapılan sıçanlarda iştahı bastırdığını ve vücut ağırlığını azalttığını ortaya koydu. Bu sonuçlar aynı zamanda agomelatinin iştahın kontrolünde önemli roller oynayabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İştah, Overektomi, Agomelatin.

PS-006

Kronik Strese Maruz Kalan Sıçanlarda Obestatin Peptidinin Tıkınırcasına Yeme Davranışı Üzerine Rolü

Hatice Sude Yıldız¹, Negrigan Saya¹, Eren Cem Kartal¹, Gülsün Memi²

¹Adıyaman üniversitesi Tıp Fakültesi Lisans Öğrencisi, Adıyaman,

²Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Adıyaman

GİRİŞ-AMAÇ: Günümüzde, toplumun genelini etkileyen stres ve ilişkili metabolik hastalıklar hem ekonomik hem sosyal kayıplara neden olmaktadır. Stres ve stres yanıtına bağlı olarak bozulan glukoz homeostazı tıkınırcasına yeme davranışının gelişimiyle birlikte birçok metabolik hastalığa zemin oluşturmaktadır. Bu çalışmada gastrointestinal motiliteyi düzenleyen obestatin peptidinin kronik strese bağlı tıkınırcasına yeme bozukluğuna etkilerini araştırdık.

YÖNTEMLER: Her iki cinsiyetten 8 haftalık Sprague-Dawley sıçanlar randomize olarak; kontrol (serum fizyolojik 1 ml/kg,i.p), obestatin (30 mcg/kg,i.p), stres (serum fizyolojik 1 ml/kg,i.p), stres+obestatin (30 mcg/kg,i.p), olmak üzere 4 gruba ayrıldı (n=32). Kronik stres modeli olarak sudan kaçınma stresi (günde 1 saat/10 gün) uygulanan sıçanlarda deney süresince kan glukozu, insülin duyarlılığı ve tıkınırcasına yeme davranışları ölçüldü. Deneyin sonunda sıçanlar ketamin (60 mg/kg,i.p)+Xylacine 15mg/kg,i.p) anestezisi altında sakrifiye edilmiştir. Deney öncesi iki defa düzenli östrüs siklusu gösteren dişiler çalışmaya dahil edildi. Veriler ortalama±standart hata olarak verildi, istatistiksel analizler ANOVA karşılaştırıldı.

BULGULAR: Tıkınırcasına yeme davranışı 2. günde artmaya başladı (stres: 3,25±0,125 g, kontrol: 0,375±0,1), 5. Günde maksimum düzeye ulaştı (stres: 4,5±1 g). Obestatin (stres+obestatin:3,75±1,25 g, p<0,05) bu davranışı bastırmaya çalıştı. Dişiler ilk günlerde tıkınırcasına yemede anlamlı bir artış gösterirken (r=0,697), erkeklerin yeme davranışı stresten 6 gün sonra arttı (r=0,811). Kan şekeri, deneyin 4. gününde anlamlı olarak yükselmeye başladı (kontrol: 109,6±3,97; stres: 136,5±5,31; p<0,01). İnsülin duyarlılığı verilerine göre, kronik stres anlamlı bir fark yaratmadı.

SONUÇ: Obestatin peptidinin, kronik strese bağlı tıkınırcasına yeme bozukluğuna etkisini incelediğimiz çalışmamızda cinsiyetin ve strese maruziyet süresinin glukoz homeostazını farklı olarak etkilediğini gösterdik. Verdiğimiz sonuçlar prelininer veriler olup tüm parametreler incelendikten sonra daha net sonuçlara varılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Glukoz homeostazı, İnsülin, Obestatin, Stres, Tıkınırcasına yeme.

PS-007

Deneyisel Kronik Uykusuzluk Modelinde Eksojen Melatoninin Kan Glukozuna Etkisi

Tuğba Kızıl Gül¹, Oktay Kaya¹, Fulya Öz Puyan², Levent Öztürk¹

¹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

²Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada sekiz hafta süreli uyku kısıtlamasına bağlı kan glikozu değişimleri üzerine kronik melatonin uygulamasının etkileri araştırıldı. Çalışmanın amacı kan glikozuna melatoninin etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Kırk adet erkek, Wistar Albino sıçan, ağırlık ölçümleri sonrası dört gruba (her biri için n=10) ayrıldı: Kontrol (Kont), Uykusuzluk (Ux), Melatonin (Mel), Uykusuzluk+ Melatonin (Ux+Mel). Kont ve Mel grupları normal uyku düzenini sürdürürken Ux ve Ux+Mel grupları 8 hafta süreyle günde 18 saat (16:00'dan ertesi gün saat 10:00'a) uykusuzluk platformlarına alındı. Kalan 6 saatte ev-kafeslerinde uyumalarına izin verildi. Mel ve Ux+Mel grupları oral gavajla 8 hafta boyunca 5 mg/kg/gün dozunda melatonin alırken, Kont ve Ux gruplarına eş hacimde melatonin çözücüsü (%0,1 etanol) oral gavajla verildi. Haftalık kan glikozu ölçümü yapıldı. Sekizinci haftanın sonunda intraperitoneal glikoz ve insülin tolerans testleri (ipGTT ve ipITT) yapıldı. HOMA-IR hesaplandı. Serum insülin, GLP-1, glukagon ve nesfatin-1 düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Sakrifikasyon sonrası pankreas dokusunda histopatoloji ve nesfatin-1 immünohistokimya değerlendirmeleri yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik değişkenler için ANOVA, nonparametrik değişkenler için Kruskal Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR: Uyku kısıtlaması özellikle ilk 3 haftada daha yüksek kan glikoz düzeyine neden oldu. Melatonin uygulaması 3.haftadan itibaren uykusuzluğa rağmen kan glikozundaki yükselmeyi baskıladı. Mel grubunda 5.haftadan itibaren glikoz düzeyi yükseldi. ipGTT'de tüm gruplar benzer profil gösterdi. ipITT'de melatonin alan grupların kan glikoz dalgalanma genliği daha düşük izlendi. GLP-1 ve nesfatin-1 düzeyleri gruplar arasında benzerdi. Histopatolojik inceleme Ux grubunda pankreas adacık yapısında bozulma gösterdi.

SONUÇ: Kronik uyku kısıtlaması pankreas adacık yapısını etkileyerek kan glikoz düzenlenmesini bozmaktadır. Melatonin uygulaması uyku kısıtlamasına bağlı kan glikozu değişimleri üzerine düzenleyici etki gösterebilir. Ancak, kronik kullanımda bu etki bifazik özellik taşımaktadır.

Bu çalışma TÜBAP (2021/62) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: GLP-1, Glukoz homeostazisi, İnsülin tolerans testi, Nesfatin-1, REM uyku kısıtlaması.

PS-008

Çinko Eksik Diyetle Beslenen Annelerden Doğan Yavru Dişi Sıçanlarda Diyet Çinko Durumu Pubertal Parametreler Arasındaki İlişki

Buse Günaydın Turker¹, Nilufer Akgün Unal², Elif Gulbahçe Mutlu³, Saltuk Bugra Baltacı⁴, Omer Unal⁵, Rasim Mogulkoc⁶, Abdulkarim Kasim Baltacı⁶

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Samsun

³KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

⁴İstanbul Medipol Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Rejeneratif ve Restoratif Tıbbi Araştırma Merkezi, İstanbul

⁵Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

⁶Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı; çinko eksik diyetle beslenen annelerden doğan yavru dişi sıçanlarda diyet çinko durumu ile ergenliğe girişte etkili olan hormonlar arasındaki olası ilişkinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışmada kullanılan 40 adet dişi sıçanlar eşit sayıda 4 gruba ayrıldı. Grup 1 Çinko eksik; Grup 2 Standart diyet; Grup 3 Çinko takviyeli; Grup 4 Kontrol. Grup 1, 2 ve 3'ü oluşturan hayvanlar gebelik döneminde çinko eksik diyetle beslenen annelerden doğdular. Grup 4'ü oluşturan kontrol hayvanları standart sıçan yemiyle beslenen annelerden doğdular. Yavru dişi sıçanlar 21 günlükken annelerinden ayrıldılar. Çinko eksik diyet ve çinko takviyesi uygulamaları 45 gün devam etti. Çalışmanın deneysel aşamalarının tamamlanmasından 24 saat sonra genel anestezi altında sakrifiye edilen hayvanlardan alınan hipotalamus doku örneklerinde gerçek zamanlı PCR yöntemiyle GATA çinko parmak domain - 1 (GATAD-1), Kisspeptin, Gonadotropin salıcı hormon (GnRH), Nöropeptit Y (NPY) gen ifade düzeyleri tayin edildi. Serum Kisspeptin, GnRH, Folikül uyarıcı hormon (FSH), Lüteinleştirici hormon (LH), Leptin, NPY düzeyleri ELISA yöntemiyle, serum çinko düzeyleri ise spektrofotometrik yöntemle tayin edildi.

BULGULAR: En düşük GATAD1, kisspeptin, NPY gen ifadesi grup 1 ve 2'de tespit edildi ($p<0,05$). En düşük GnRH gen ifadesi çinko eksik diyetle beslenen grup 1'de tespit edildi. En düşük serum çinko, kisspeptin, GnRH, LH, leptin seviyeleri grup 1'de ($p<0,05$) en yüksek seviyeler ise grup 3 ve grup 4'de görüldü ($p<0,05$). Serum FSH ve NPY seviyeleri grup 1 ve grup 2'de en düşük ($p<0,05$), grup 3 ve grup 4'de en yüksek seviyede idi ($p<0,05$).

SONUÇ: Mevcut çalışmanın sonuçları maternal çinko eksikliği oluşturulan yavru dişi sıçanlarda diyetteki çinko eksikliğinin ergenliğe girişi düzenleyen hormonal parametreleri olumsuz etkilediği çinko desteğinin ise bozulan hormonal parametreleri restore ettiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Maternal çinko eksikliği, Ergenlik, Hipotalamus, Hormonal parametreler, Sıçan.

PS-009

Lipopolisakkarit ile İndüklenen Nöroinflamasyon Sürecinde Taurinin Anksiyete ve Lokomotor Aktivite Üzerine Etkisi

Nida Aslan Karakelle¹, Yasemin Atıcı², Safiye Göçer³

¹Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

³Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Nöroinflamasyon; sitokinlerin, kemokinlerin ve reaktif oksijen türlerinin üretilmesi ile karakterize yangısal bir cevap olarak tanımlanır. Gram-negatif bakterilerin dış membranında bulunan, bir endotoksin olan lipopolisakkarit (LPS), pro-inflamatuar sitokinlerin hızlı transkripsiyonunda ve salgılanmasında güçlü bir uyarıcıdır. Geniş spektrumlu bir sitoprotektif ajan olan taurin bilişsel bir güçlendirici terapötik ajan olarak önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda LPS enjeksiyonu ile indüklenen nörodejeneratif süreçte taurinin anksiyete ve lokomotor aktivite üzerine etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada, 24 adet (9±2 aylık) Wistar albino cinsi dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar; kontrol, taurin, LPS ve taurin+LPS şeklinde gruplandırıldı. Taurin sıçanlara gavaj ile 300 mg/kg/gün dozunda 10 gün boyunca verildi. LPS veya serum fizyolojik tek bir gün 1mg/kg dozunda intraperitoneal olarak enjekte edildi. Sıçanlara yükseltilmiş artı labirent (YAL) ve açık alan (AA) testi uygulandı. Sıçanların anksiyete ve lokomotor aktivite performansları değerlendirildi. İstatistiksel analiz için; Kruskal Wallis testi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: LPS enjeksiyonu YAL testinde açık kola giriş sayısını ve açık kolda geçirilen süreyi anlamlı düzeyde azalttı ($p<0,05$). Taurin uygulaması LPS enjeksiyonuna bağlı azalmayı olumlu yönde arttırdı, fakat bu artış anlamlı düzeyde değildi ($p>0,05$). AA testinde taurin uygulaması ile lokomotor aktiviteyi gösteren çizgi geçme sayısı artış gösterirken ($p<0,05$), merkezde ve duvara yakın alanda (thigmotaksis) geçirilen süreler kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

SONUÇ: İntraperitoneal LPS enjeksiyonu sıçanlarda nöroinflamasyonu ve stresi tetikleyerek keşif yeteneğini azaltırken anksiyete benzeri davranışların görülmesine sebep olur. Taurin, verilen doz ve sürede lokomotor aktiviteyi artırıcı yönde etki göstermekle birlikte, anksiyeteyi engelleyemedi ve keşif yeteneğini artırıcı yönde etki gösteremedi. Etik kurul onay no: G.Ü.ET-22.072

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Lipopolisakkarit, Lokomotor aktivite, Nöroinflamasyon, Taurin.

PS-010

Maternal Depresyon ve Sertralin Tedavisine Maruz Kalan Yavru Sıçanların Hipotalamus Dokularında Beslenmeyle İlişkili Bazı Nöropeptit İfadelerinin Araştırılması

Hatice Solak¹, Raviye Özen Koca², Canan Eroğlu Güneş³, Faruk Uğuz⁴, Mehmet Ak⁴, Zafer Şahin⁵, Ercan Kurar³, Selim Kutlu⁶

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Kütahya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Konya

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Konya

⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Trabzon

⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi Sinirbilim Uygulama ve Araştırma Merkezi (NESAM), Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Gebelik sırasındaki psikolojik stres ile yavrulardaki obezite arasında olası bir ilişkiye rağmen, alta yatan fizyopatolojik mekanizmalar hala belirsizdir. Bu çalışmada maternal dönemdeki depresyonunun ve etkin bir antidepresan olan sertralin tedavisinin, yavru sıçanların farklı dönemlerinde beslenmenin hipotalamik nöroregülasyonu üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Yetişkin dişi sıçanlara depresyon indüksiyonu için gebelik dönemi boyunca kronik öngörülemez hafif stres protokolü uygulandı. Gebeliğin 8. gününde depresyon durumunun değerlendirilmesi için zorunlu yüzmeye testi ve açık alan testi uygulandı. Kontrol ve depresyon benzeri davranış grubundaki sıçanlara çözücü, sertralin ve depresyon+sertralin gruplarına ise gebeliğin 8. ve 21. günleri arasında ozmotik mini pompalar aracılığıyla sertralin infüze edildi (n=10, her grup için). Doğumdan sonraki birinci, 30. ve 150. günlerde yavru grupların tüm hipotalamus dokusunda proopiomelanokortin (POMC), nöropeptit Y (NPY) ve agouti ilişkili peptit (AgRP) gen ekspresyon seviyeleri RT-PCR ile analiz edildi. Bulgular tek yönlü varyans analiziyle değerlendirildi.

BULGULAR: NPY gen ekspresyon seviyeleri gruplar arasında anlamlı bir değişiklik göstermedi. Kontrollerle karşılaştırıldığında, AgRP gen ekspresyonu birinci günde yavruların depresyon ve sertralin gruplarında anlamlı olarak düşüktü (p<0.01). Tüm 30 günlük yavrularda ve depresyon, sertralin ve depresyon+sertralin gruplarının 150 günlük yavrularında POMC gen ekspresyonu kontrole göre anlamlı olarak düşüktü (p<0.01). Bir günlük yavrulardaki POMC değerlerinde anlamlı farklılık yoktu.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, gebelik sırasındaki maternal depresyonunun, hem çocukluk hem de yetişkinlik dönemindeki jenerasyonda iştahın hipotalamik nöroregülasyonunu olumsuz yönde etkileyebileceğini ortaya koymaktadır. Depresyonun sertralinle tedavisi, bu olası etkileri çocukluk döneminde düzeltmede yararlı olabilir, ancak yetişkin yavrularda etkin olmadığı söylenebilir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından 215S616 no'lu proje kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Maternal depresyon, Sertralin, Hipotalamus, AgRP, POMC, Yavru sıçan.

PS-011

Parkinson Hastalığı, Alzheimer Hastalığı ve Akut İskemik İnmede Salusin-alfa ve Salusin-beta seviyeleri

Murat Çakır¹, Hikmet Saçmacı²

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Yozgat

GİRİŞ-AMAÇ: Salusin- α ve salusin- β ilk defa 2003 yılında hemodinamik ve mitojenik aktiviteleri olan bioaktif peptidler olarak tanımlanmıştır. Salusinlerin vücutta merkezi sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok dokuda varlığı gösterilmiştir. Salusinlerin fizyolojik rolleri tam olarak bilinmese de, bu konuyu açıklığa kavuşturmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Patolojik şartlarda da rolü olduğu anlaşılan salusinlerin; inflamasyon, oksidatif stres ve apoptoz ilişkili olduğu gösterilmiştir. Apoptoz, inflamasyon ve oksidatif stresin Alzheimer Hastalığı (AH), Parkinson Hastalığı (PH) ve Akut iskemik inme (Aİİ) patofizyolojisinde önemli rolü bulunmaktadır. Biz bu çalışmada AH, PH ve Aİİ'de plazma salusin- α ve salusin- β seviyelerini araştırdık.

YÖNTEMLER: Tüm uygulamalar Yozgat Bozok Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanan protokole göre yapıldı. Çalışmaya dahil edilen toplamda 179 kişi 47 kontrol, 46 AH, 44 PH ve 42 Aİİ olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Tüm gruplardaki katılımcıların plazmalarından salusin- α ve salusin- β seviyeleri Enzyme-linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA) yöntemiyle ölçüldü. Normal dağılım gösteren verilerin değerlendirilmesinde One-Way ANOVA Testi, Normal dağılım göstermeyen verilerin değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında Post-Hoc Bonferroni Testi ve Mann-Whitney U-Testi kullanıldı.

BULGULAR: AH, PH ve Aİİ hastalarının plazma salusin- β seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,05).

SONUÇ: Biz bu çalışmada AH, PH, Aİİ ile salusin- β seviyesi arasında ilişki olduğunu bulduk. Nörolojik hastalıklarda hastalara uygun tedavinin başlanmasında erken hastalık tespiti önemlidir ve bunun için yeni biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Daha ileri çalışmalar yapıldıktan sonra Salusin- β AH, PH ve Aİİ için yeni bir biyomarker olabilir.

Bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no: 6602a-TF/21-455).

Anahtar Kelimeler: Salusin- α , Salusin- β , Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, Akut iskemik inme.

PS-012

Fastigial Nucleus Bölgesinde Prodinorfin Nöronlarının Lokomotor Aktivite ve Anksiyete Üzerine Etkilerinin Transgenik Farelerde Araştırılması

Uğur Faruk Kalkan, Hüseyin Buğra Özgün, Busenur Bolat, Yavuz Yavuz, Bayram Yılmaz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Fastigial Nucleus (FN) serebellumda bulunan bir çekirdektir ve vestibüler sistemde yer alır, vücut hareketlerini değerlendirir ve sakkadik olarak bilinen hızlı göz hareketlerini etkiler. Prodinorfin (PDYN), kimyasal sinyal iletimi ve hücre iletişimi ile ilgili bir opioid polipeptittir. FN bölgesi, yoğun bir PDYN nöron (FNPDPYD) popülasyonu içerir, ancak işlevleri bilinmemektedir. Bu çalışmada FN'deki PDYN nöronlarının kemogenetik manipülasyon yöntemi kullanılarak fonksiyonlarının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada 12 adet dişi PDYN-Cre transgenik fare kullanılmıştır. Bu farelere stereotaksik intrakraniyal enjeksiyon ile FN'ye AAV-hM3D (aktivasyon) ve AAV-hM4D (inhibisyon) kemogenetik virüsleri enjekte edilmiştir ve 2 hafta boyunca virüs ekspresyonu için beklenmiştir. Deneylerden önce farelere Klopabin N-oksit uygulanmış ve takiben; 4 saatlik beslenme davranışı deneyi, açık alan testi (OFT) ve yükseltilmiş artı labirent testi (EPM) yapılmıştır (n=6). İstatistiksel analizler için Student's t testi kullanılmıştır. Deney prosedürleri Yeditepe Üniversitesi deney hayvanları araştırmaları etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

BULGULAR: FNPDPYD nöronlarının aktivasyonu ve inhibisyonunun farelerde besin alımına etki etmediği gözlemlenmiştir. Bununla birlikte anksiyete testlerinin stresle ilgili sonuçları arasında anlamlı bir değişim bulunamamıştır. Ancak aktivasyon grubuna kıyasla inhibisyon grubu fareler, lokomotor aktivitelerinde anlamlı derecede artış göstermiştir (p<0.01).

SONUÇ: Literatüre bakıldığında, genetik PDYN-Knockout fareler, OFT ve EPM testlerinde azalmış stres benzeri davranışlar göstermiştir. Yaptığımız bu çalışmada ise, FN'deki PDYN nöronlarının aktivasyonu ve inhibisyonu arasında strese bağlı davranış ile ilgili anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ancak PDYN nöronlarının kemogenetik inhibisyonu, lokomotor aktivitede bir artışa neden olmuştur. Bu bulgular, FN'deki PDYN nöronlarının lokomotor aktivitede bir rolü olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Fastigial çekirdek, Prodinorfin, lokomotor aktivite, Stres benzeri davranış.

PS-013

Seçici Alfa-2 Adrenerjik Reseptör Agonisti Deksmetomidinin Bilişsel Yetmezlik Modeli Sıçanlarda Prefrontal Korteks Kolinerjik Sistem ve BDNF Düzeyine Etkisi

Sina Saral¹, Tolga Mercantepe², Atilla Topçu³, Ali Koray Kaya¹, Aykut Öztürk³

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Rize

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Rize

GİRİŞ-AMAC: Deksmetomidin (DEXM), anksiyolitik, sempatolitik ve opioid koruyucu özelliklere sahip, oldukça seçici bir alfa-2 adrenerjik reseptör agonistidir. Deneyisel çalışmalar DEXM'in bilişsel yetmezliğin önlenmesinde anahtar rol oynayabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, DEXM'nin prefrontal korteks (PFC) üzerinden bilişsel işlevi düzenleyebilme potansiyeli belirsizliğini korumaktadır. Bu araştırmada DEXM'nin PFC'de kolinerjik sistem ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) sentezi üzerine etkisi incelendi.

YÖNTEMLER: Çalışmada 300 g ağırlığında 21 adet erkek Sprague Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar 3 gruba ayrıldı (n=7). Kontrol: 21 gün süreyle i.p yolla %0,9 NaCl uygulandı. Bilişsel yetmezlik skopolamin ile indüklendi. Skopolamin: 21 gün boyunca her gün 1 mg/kg i.p uygulandı. Skopolamin+DEXM: DEXM deneyin 14 ile 21. günleri arasında skopolamin enjeksiyonundan 30 dakika sonra 10 µg/kg i.p uygulandı. Deney sonunda sıçanlar yüksek doz anestezi ile ötenazi edildi. Ardından PFC disekte edildi. Asetilkolin (ACh), Asetilkolinesteraz (AChE) ve BDNF düzeyleri PFC doku homojenatlarında ELISA ile belirlendi. Veri analizlerinde One-way ANOVA ardından post-hoc Tukey testi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Skopolamin grubunun ACh seviyesi kontrol grubuna göre düşük bulundu (p<0.05). Ancak, Skopolamin ile Skopolamin+DEXM grubu arasında istatistiksel anlamlılık yoktu. Grupların AChE düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Skopolamin grubunun BDNF düzeyi kontrole göre düşük bulundu (p<0.05). Diğer yandan, skopolamin kontrole göre BDNF düzeyini azaltırken (p<0.05) DEXM uygulaması Skopolamine göre BDNF düzeyini arttırdığı gözlemlendi (p<0.05).

SONUÇ: Veriler, DEXM'nin kolinerjik aktivitenin modülasyonundaki etkisinin sınırlı olduğunu gösterdi. Bununla birlikte, mevcut sonuçlar DEXM'nin bellek fonksiyonlarını iyileştirme potansiyelinin BDNF yolağı üzerinden gerçekleşebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel yetmezlik, Deksmetomidin, Prefrontal korteks, ACh, BDNF.

PS-014

Doksorubisine Bağlı Oluşan Nörotoksisite ve Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Kurkuminin Etkisi

Nilsel Okudan, Muaz Belviranlı, Tuğba Sezer

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAC: Doksorubisin (Dox) kanser kemoterapisinde kullanılan etkili bir ilaçtır. Ancak kemoterapinin beyin fonksiyonları üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Etkilenen beyin fonksiyonları arasında hafıza, dikkat, öğrenme, yürütme ve lokomotor aktivite bozukluğu yer alır. Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda doksorubisine bağlı oluşan nörotoksisite ve kognitif fonksiyonlar üzerine kurkumin takviyesinin etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada 32 adet dişi Wistar albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar; Kontrol (n=6), Kurkumin (n=6), Dox (n=10) ve Dox-Kurkumin (n=10) olmak üzere rastgele 4 gruba ayrıldı. Çalışmanın 1. gününden itibaren Kurkumin gruplarına 200 mg/kg kurkumin oral yoldan 21 gün süreyle verildi. Doksorubisin gruplarına çalışmanın 7. gününden itibaren gün aşırı 7 kez 2,5 mg/kg intraperitoneal doksorubisin (toplam 17,5 mg/kg) uygulandı. Çalışmanın 21. gününden sonra kognitif fonksiyonları değerlendirmek için açık alan, yükseltilmiş artı labirent ve morris su labirenti testleri uygulandı ve sonrasında sıçanlardan anestezi altında beyin dokusu ve kan örnekleri alındı. Alınan beyin dokusu örneklerinden AChE aktivitesi ELİSA ile, FNDC5 ve BDNF analizleri RT-PCR yöntemi ile yapıldı. Serum örneklerinde TNF- α , BDNF ve FNDC5 ELİSA yöntemi ile çalışıldı. İstatistiksel analiz 2x2 faktörlü ANOVA ve uygun olduğu durumlarda tekrarlayan ölçümlerle ANOVA ile test edildi. P değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmada serum TNF- α seviyesi Dox grubunda kontrole göre anlamlı yüksekti ($p \leq 0,05$) ve Dox+kurkumin grubunda anlamlı olmasa da kontrole yaklaştı. AChE aktivitesi Dox grubunda diğer gruplara göre daha yüksekti. AChE aktivitesi Dox-kurkumin grubunda Dox grubuna göre daha düşüktü ($p \leq 0,05$). Hipokampus dokusunda BDNF ve FNDC5 ekspresyonları anlamlı olmasa da Dox grubunda kontrole göre düşüktü. Kognitif fonksiyonları değerlendirmek için yapılan testlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmedi.

SONUÇ: Dox inflamasyona ve toksisiteye neden olabilir ve kurkumin bu durumu iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, Kognisyon, Kurkumin.

PS-015

Kontrollü Kortikal Darbe ile Travmatik Beyin Hasarı Fare Modelinde Nöroendokrin Gen Ekspresyonu Değişiklikleri

Arif Kamil Salihoğlu

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

GİRİŞ-AMAC: Travmatik beyin hasarı (TBH), yetişkinlerde kalıcı engelliliğin en önemli nedenlerinden biridir. TBH, hafif vakalarda geçici konfüzyon veya baş ağrısına neden olurken, ciddi vakalarda uzun vadeli bilişsel ve işlevsel bozukluğa ve hatta ölüme yol açabilmektedir. Fizyopatolojik etkileri henüz tam olarak öngörülemediğinden, klinik çalışmaların yanı sıra, *in silico* analizler de umut vadetmektedir. Bu çalışmanın amacı, biyoinformatik araçlar kullanarak gen ifadesi düzeylerini inceleyerek TBH'da olası nöroendokrin değişiklikleri tespit etmektir.

YÖNTEMLER: Gene Expression Omnibus veri tabanından online olarak elde edilen GSE128543 veri seti, R programında yeniden analiz edildi. İlgili veri setinde, kontrol (n=7) ve kontrollü kortikal darbe ile TBH fare modelindeki primer kortikal nöronları (n=7) kullanıldı ve gen ekspresyon düzeyleri yeniden analiz edildi. Gen seti zenginleştirme analizleri Gene Ontology (GO) ve ENRICHRA araçlarında yapıldı. Veri analizinde Mann-Whitney U testi ve Benjamini-Hochberg düzeltmesi kullanılmış olup, $p < 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Gen ifade düzeyleri açısından TBH grubunda kontrol grubuna kıyasla somatostatin (SST), nöropeptid Y (NPY), gastrin salgılatıcı peptid (GRP), vazoaaktif intestinal polipeptid (VIP), kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), serebellin (CBLN2, CBLN4), beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) genlerinde azalan regülasyonlar olduğu ($p < 0,05$); ve adrenomedüllin (ADM), endotelin-1 (EDN1), galektin-1 (LGALS1), apelin (APLN), diazepam bağlanma inhibitörü (DBI), nükleobindin-2 (NUCB2), nükleer faktör eritroid türevli-2 benzeri-2 (NRF2) genlerinde ise artan regülasyonlar olduğu saptandı ($p < 0,05$). Gen seti zenginleştirme analizleri; özellikle, kortikotropin, adrenomedüllin, kalsitonin ve glukokortikoid reseptör regülasyonlarının etkilendiğini göstermiştir.

SONUÇ: Bu *in silico* çalışma, çeşitli nöroendokrin sinyal yollarının merkezinde bulunan önemli genlerin ifade düzeylerindeki değişikliklerin (artan veya azalan regülasyonlar olarak) kanıtlarını sunmaktadır. Bu bulgular, TBH'nı takip eden karmaşık moleküler temeller konusunda yeni bir bakış açısı sağlayarak, TBH'daki patofizyolojik yanıtları şekillendirmede nöroendokrin etkileşimlerin (özellikle hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenin) potansiyel önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Travmatik beyin hasarı, Nöroendokrinoloji, Biyoinformatik.

PS-016

Kronik Asprosin Uygulamasının Arkuat Nükleus, Ventromedial Hipotalamus ve Dorsomedial Hipotalamus Bölgelerindeki Monoamin Seviyelerine Etkileri

Mehmet Rıdvan Özdede¹, Emine Kacar¹, Zeynep Dila Oz¹, Aslışah Özgen¹, İhsan Serhatlioglu², Bayram Yılmaz³, Haluk Keleştimur⁴

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ

³Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁴Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Yeni keşfedilmiş bir adipokin olan Asprosin, özellikle hipotalamusun arkuat nucleus (ARC) bölgesindeki agouti ilişkili peptit (AgRP) nöronlarını aktive eder ve iştah düzenlemesi üzerinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, adipokinler monoamin seviyelerini etkileyebilirler ve bu sayede oreksijenik veya anoreksijenik etkileri ortaya koyabilirler. Bu çalışma, Asprosin'in oreksijenik etkilerinin ARC, dorsomedial hipotalamus (DMH) ve ventromedial hipotalamus (VMH) bölgelerindeki nörepinefrin (NA), dopamin (DA) ve bunların metabolitleri olan 3,4-dihydroxyphenylglycol (DHPG) ve 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) seviyeleri üzerindeki etkilerini aydınlatmayı hedeflemektedir.

YÖNTEMLER: Yirmi dört adet erkek Sprague-Dawley sıçan, iki farklı gruba bölündü: kontrol grubuna salin solüsyonu verildi (n=12); asprosin grubuna ise 500 ng/kg/gün dozunda intraperitoneal asprosin enjeksiyonu yapıldı (n=12). Her iki grup da sekiz hafta boyunca her gün enjeksiyon alarak tedavi gördü. Deney sonunda sıçanlar dekapite edildi ve beyinlerinden ARC, DMH ve VMH bölgeleri mikro-punch tekniği ile izole edildi. İzole edilen beyin numuneleri homojenize edildikten sonra yüksek performanslı likit kromatografisi (HPLC-ECD) cihazı ile NA, DA, DHPG ve DOPAC seviyeleri analiz edildi. İstatistiksel analiz için bağımsız gruplarda Student t-testi, SPSS 22.0 kullanılarak yapıldı. **BULGULAR:** Kronik asprosin uygulamasının ardından DMH ve VMH'daki bu monoaminlerin ve metabolitlerinin seviyelerinde anlamlı bir değişiklik gözlemlenmedi. Ancak, ARC'de DOPAC seviyelerinde anlamlı bir artış olmuştur (p<0.05), DA seviyelerinde ve DOPAC/DA oranında istatistiksel olarak anlamlı olmayan değişiklikler gözlemlendi.

SONUÇ: Bulgularımız, kronik asprosinin, özellikle ARC bölgesindeki DOPAC seviyelerinin modülasyonu yoluyla, erkek sıçanlarda iştah düzenlemesini etkileme potansiyeline ışık tutmaktadır. Bu, asprosinin arkuat nucleus aracılı açlık düzenlemesinde kritik bir bileşen olma teorisini desteklemektedir. Bu araştırma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no. 220S744).

Anahtar Kelimeler: Asprosin, Monoamin, Arkuat nükleus (ARC), Ventromedial hipotalamus (VMH), Dorsomedial hipotalamus (DMH), Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC).

PS-017

Deneyisel Parkinson Modellerinde Vazoaktif İntestinal Peptit'in Nörojeneze Etkisi

Cemile Ceren Meral, Orhan Tansel Korkmaz, Neşe Tuncel

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ-AMAÇ: 6-Hidroksidopamin (6-OHDA) ve rotenon ile oluşturulan deneyisel Parkinson modellerinde, nöromodülatör, nörotrofik ve nöroprotektif etkileri olan Vazoaktif İntestinal Peptit (VIP)'in alfa-sinüklein birikimine ve nörojeneze olası etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Etik kurul tarafından 537/2016 numarasıyla onaylanmıştır.

YÖNTEMLER: Parkinson modelleri için kontrol/sham, toksin ve toksinle VIP uygulanan gruplar olmak üzere 36 adet Sprague-Dawley sıçan (n=6) kullanıldı. 6-OHDA modeli intrastratial 6-OHDA çözeltisi stereotaksik olarak; rotenon modeli sekiz hafta süreyle 2,5 mg/kg/gün rotenon intraperitoneal verilerek oluşturuldu. Her iki VIP grubuna sekiz hafta boyunca 25 ng/kg günasırı VIP, diğer gruplara eşit hacimde serum fizyolojik intraperitoneal uygulandı. Sekizinci haftada lokomotor aktivite testi uygulandı. Sonlandırma sonrası olfaktör bulbus, subventriküler zon (SVZ), dentat girus, striatum ve substantia nigra kesitleri doublecortin, nestin, NeuN, GFAP, alfa-sinüklein antikorlarıyla immünohistokimyasal olarak işaretlendi. Kesitlerden elde edilen görüntüler Image-J programında analiz edilerek elde edilen veriler GraphPad programıyla istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: VIP uygulaması, rotenon grubunda azalan lokomotor aktiviteyi kontrol grubu düzeylerine yaklaştırdı (p<0,05), 6-OHDA modelinde etki göstermedi. Rotenon modeli gruplarında alfa-sinüklein birikiminde anlamlı farklılık gözlenmedi. Her iki toksin modelinde SVZ'de artan nestin immünoaktivitesine (p<0,05) VIP uygulamasının etkisi gözlenmezken; 6-OHDA modelinde VIP uygulaması doublecortin immünoaktivitesini kontrol ve toksin grubuna göre anlamlı düzeyde arttırdı (p<0,05). VIP diğer parametrelerde anlamlı değişikliğe neden olmadı.

SONUÇ: Bulgularımıza göre VIP uygulaması rotenon modelinde nörojeneze ve alfa-sinüklein birikimine etki göstermezken motor defisitlere karşı nöroprotektif etki göstermiştir. 6-OHDA Parkinson modelinde ise VIP, SVZ'de nörojenezi arttırmış; VIP iki Parkinson modelinde farklı etkinlik göstermiştir. Bu çalışma, VIP'in nörodejenerasyonu baskılayıcı ve nörojenezi tetikleyici etkinliğinin, Parkinson etiyolojisindeki farklılıklarla ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, 6-hidroksidopamin, Rotenon, Nörojeneze, Alfa-sinüklein, vazoaktif intestinal peptit.

PS-018

Spinal Kord Hasarı Sonrası İrisin Hormonunun Vücut Ağırlığı, Yem ve Su Tüketimi Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Seçil Yılmaz¹, Meryem Sedef Doğu¹, Zübeyde Ercan²

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ
²Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Elazığ

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmada beslenme davranışını etkilediği bilinen irisin hormonunun spinal kord hasarı oluşturulan hayvanlarda canlı ağırlık değişimi ile yem ve su tüketimi üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 36 adet Sprague Dawley (SD) cinsi erkek sıçan kullanılmıştır. Hayvanlar; Kontrol, Sham, SKH modeli+Deiyonize, SKH modeli+İrisin olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır (n=9). SKH modeli+Deiyonize, SKH modeli+İrisin gruplarındaki hayvanlara torakal 10 (T10) seviyesinde klips sıkıştırma yöntemiyle spinal kord hasarı oluşturulmuştur. Sham grubundaki hayvanlara laminektomi yapılmıştır. SKH modeli+İrisin ve SKH modeli+Deiyonize grubundaki hayvanlara model oluşturulduktan sonra 6 hafta süreyle 100ng/kg dozda intraperitoneal olarak sırasıyla irisin ve deiyonize su verilmiştir. Deney süresince hayvanların canlı ağırlık yüzde değişimi, kümülatif yem ve su tüketimleri (100 gr canlı ağırlık için) izlenmiştir. İstatistiksel analiz One Way Anova'nın Tukey testi ile yapılmıştır.

BULGULAR: Spinal kord hasar modeli oluşturulduktan sonra canlı ağırlık yüzde değişiminde, kontrol grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p<0,05). Yem tüketimi; irisin verilen grupta deiyonize su verilen grupla karşılaştırıldığında anlamlı oranda azalmıştır (p<0,001). Su tüketimi SKH+Deiyonize grupta diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı oranda artmıştır (p<0,05).

SONUÇ: Egzersizle uyarılan bir hormon olan irisinin spinal kord hasarı sonrası beslenme davranışı ve vücut ağırlığı üzerinde etkileri olabileceği gösterilmiştir. Altında yatan mekanizmaların aydınlatılması için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışma 221S430 numaralı TÜBİTAK projesi kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Spinal kord yaralanması, İrisin, Canlı ağırlık değişimi, Yem ve su tüketimi.

PS-019

Luteolinin Ex-Vivo Sıçan Meningeal Preparatlarından Bazal ve Nitrogliserin İle İndüklenen CGRP Salımı Üzerine Etkileri

Bassem Saleh Jameel¹, İbrahim Ethem Torum¹, Yasemin Baranoglu Kılınc², Erkan Kılınc¹

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

²Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu

GİRİŞ-AMAC: Meningeal trigeminal sinirlerden salınan kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) migren patofizyolojisinden sorumlu tutulan meningeal nörojenik inflamasyonun gelişiminde merkezi role sahiptir. CGRP salımının modülasyonu migren araştırmalarında stratejik öneme sahiptir. Sunulan çalışmada, güçlü anti-inflamatuar özellikli flavonoid luteolin'in ex-vivo sıçan meningeal preparatlarından bazal ve nitrogliserin ile indüklenen CGRP salımı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Yetişkin Wistar-erkek sıçanlardan (8-11 haftalık) hazırlanan meningeal preparatlar 3 gruba ayrıldı (n=6/grup). Her preparata 10'ar dakika arayla ardışık üç uygulama yapıldı: ilki kontrol (vehicle), ikincisi CGRP salımını indüklemek için nitrogliserin(100 µM), üçüncüsü luteolin (100 µM) veya migren ilacı sumatriptan'ın (30 µM) tek başına veya nitrogliserin (100 µM) ile birlikte uygulamasıydı. Her uygulama sonrası preparata yapay beyin-omurilik sıvısı ile yıkama yapıldı. Preparatlardan her uygulama sonrası elde edilen süperfizat örneklerdeki CGRP düzeyleri ELISA ile ölçüldü. Veriler tek-yönlü tekrarlı-ölçümler ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: Nitrogliserin kontrole göre meningeal preparatlardan CGRP salımını anlamlı artırdı (p<0.01). Luteolin nitrogliserin ile indüklenen CGRP salımını anlamlı azalttı (p<0.05). Ayrıca, indüklenmiş CGRP salımını baskılamak için pozitif kontrol olarak uygulanan migren ilacı sumatriptan, nitrogliserin ile tetiklenen CGRP salımını inhibe etti (p<0.01). Diğer taraftan, luteolin veya sumatriptan kontrole göre bazal CGRP salımını değiştirmedi.

SONUÇ: Luteolin migren ağrısının kaynaklandığı meningeal trigeminal sinirin periferik afferentlerinden migren mediyatörü olarak kabul edilen CGRP'nin uyarılmış salımını azaltmaktadır. Trigemino-vasküler sistemden CGRP salımı inhibisyonunun migren tedavisindeki önemi göz önüne alındığında, bulgularımız luteolin'in anti-migren potansiyeli açısından umut vadeci olduğunu önermektedir. Luteolin'in in-vivo migren modellerinde sistemik etkilerinin de araştırılması anti-migren potansiyelinin daha fazla anlaşılmasına katkıda bulunacaktır. Bu çalışma BAİBÜ-BAP tarafından desteklenmiştir [Proje-numarası: 2022.08.02.1557].

Anahtar Kelimeler: CGRP, Luteolin, Migren, Meninksler, Trigemino-vasküler sistem.

PS-020

Genetik Absans Epilepsili Sıçanlarda Adölesan Dönemde Uygulanan Taktıl Stimülasyonun Epilepsi ve Depresyon Üzerindeki Etkileri

Gül İlbay¹, Uğur Eryılmaz¹, Aymen Balıkcı², Vildan Keleş Güler¹

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Kocaeli
²Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Taktıl stimülasyonun (TS) nörodejeneratif ve psikopatolojik bozukluklar üzerindeki yararlı etkileri bilinmektedir. WAG/Rij sıçanlar, absans epilepsi ve depresyon benzeri komorbiditesi olan geçerli bir genetik modeldir. Genetik absans epilepsili WAG/Rij sıçanlarda epilepsi ve depresyonun ortaya çıktığı 2. ve 4. aylar arası epilepsi ve komplikasyonların önlenmesi açısından önemli bir dönem olarak kabul edilmektedir. Absans epilepsi ve komorbid depresyonun ortaya çıktığı bu dönem, sıçanlarda beyin gelişiminin devam ettiği geç ergenlik dönemine denk gelmektedir. Bu çalışmada çevresel zenginleştirme aracı olarak adölesan taktıl stimülasyonunun absans epilepsi ve depresyon üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: 45 günlük erkek WAG/Rij sıçanlar, deney (n=8) ve kontrol (n=8) grubuna ayrıldı. Deney grubundaki hayvanlara 45. günden itibaren TS uygulandı. TS sekiz hafta boyunca haftanın beş günü 12:00-16:00 saatleri arasında yapıldı. TS günde 5 dakikalık periyotlardan oluştu. Kontrol grubu, tüm protokol boyunca haftada bir kez yapılan düzenli kafes temizliği dışında rahatsız edilmedi. Hayvanlara 7 aylıkken lokomotor aktivite testi, yükseltilmiş artı düzenek testi, sukroz tüketimi testi ve zorunlu yüzme testi uygulandı. Davranış testlerinin ardından, 8 aylıkken elektroensefalogram kayıtları yapıldı ve absans epilepsinin elektroensefalografik ayırt edici özelliği olan diken dalga deşarjlar (DDD) değerlendirildi.

BULGULAR: Adölesan taktıl stimülasyon, yetişkin WAG/Rij sıçanlarında sukroz tercih testi ve zorunlu yüzme testi ile ölçülen depresyon benzeri davranışları azalttı ($p<0.05$, t-testi). TS lokomotor aktivitede ve anksiyete benzeri davranışlar üzerinde değişiklik oluşturmadi. Adölesan TS, DDD'lerin sayısında ve toplam süresinde hafif bir azalmaya neden olsa da bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Araştırma Etik Onay Numarası: KOÜ/HADYEK 7/3-2021.

SONUÇ: Çalışmamız, absans epilepsi genetik yatkınlığı olan WAG/Rij sıçanlarda adölesan döneminde verilen taktıl stimülasyonun depresyon gelişimini önlediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, EEG, Epilepsi, Taktıl stimülasyon, WAG/Rij.

PS-021

Aralıklı Oruç Locomotor Fonksiyonları Santral Ghrelin Aracılığıyla Artırır

İrem Akçalı, Betül Uslu, Tanaz Onsinejad, Simla Su Akkan, Mehmet Bülbül

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Uzun süreli aralıklı orucun ve besin kısıtlamasının kemirgenlerde gastrik ghrelin üretimini artırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, santral olarak uygulanan ghrelinin sıçanlarda lokomotor aktiviteyi artırdığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, aralıklı orucun lokomotor fonksiyonlara (I) ve beyindeki ghrelin üretimine (ii) etkisini incelemek ve (iii) ghrelinin aralıklı oruçla indüklenen aktivite ile ilişkisini açığa çıkarmaktır.

YÖNTEMLER: Erişkin erkek Sprague-Dawley ırkı sıçanlar, ad-libitum beslenen ve 14 gün boyunca sadece 12:00-16:00 saatleri arasında yem tüketimine olanak sağlanarak oluşturulan aralıklı oruç modeli ile beslenen olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Aralıklı oruç periyodu boyunca sıçanlara kronik olarak implante edilmiş intraserebroventriküler (icv) kanül aracılığıyla günlük olarak ghrelin reseptörü (GHSR) antagonisti [D-Lys3]-GHRP-6 (5 nmol/5 µL) veya çözücü enjekte edilmiştir. Yem tüketimi ve vücut ağırlığı günlük olarak takip edilirken, lokomotor aktivite (LMA) ve rotarod (RR) testleri 0. ve 14. günlerde gerçekleştirilmiştir. Ghrelin-immünoreaktif (ir) hücreler hipotalamik kesitlerde immünohistokimyasal yöntemle gösterilmiştir. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde total ghrelin seviyeleri enzim-bağılı immünosorbent analiz (ELISA) yöntemiyle ölçülmüştür. Veriler, çoklu t-testi ile analiz edilmiştir. Deneysel prosedürler Akdeniz Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (B.30.2.AKD.0.05.07.00/31).

BULGULAR: [D-Lys3]-GHRP-6 enjekte edilen sıçanlarda, çözücü enjekte edilen sıçanlara kıyasla yem tüketiminin ve vücut ağırlığının daha düşük olduğu gözlenmiştir. 14 günlük aralıklı oruç beslenme programı lokomotor fonksiyonları önemli derecede artırırken, bu etki kronik icv GHSR antagonisti uygulaması ile ortadan kalkmıştır. Ad-libitum beslenen sıçanlara kıyasla, özellikle hipotalamusun arkuat çekirdeği ve periventriküler çekirdeklerinde ghrelin-ir hücrelerin belirgin bir artış gösterdiği gözlenmiştir. BOS örneklerindeki total ghrelin seviyeleri arasında fark görülmemiştir.

SONUÇLAR: Bilinen diğer faydalı kardiyovasküler ve metabolik etkilerinin yanında aralıklı orucun, santral ghrelin aracılığıyla lokomasyonu artırıcı özelliğe sahip olabileceği gösterilmiştir. Elde ettiğimiz bulgular; GHSR'nin motor bozuklukların tedavisine yönelik terapötik bir hedef olabileceğine işaret etmekle birlikte, aralıklı orucun destekleyici bir yaklaşım olarak düşünülebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aralıklı oruç, Ghrelin, Ghrelin reseptörü, Hipotalamus, Lokomasyon

PS-022

Erken Dönem Yaşam Stresine Bağlı Gelişen Depresyon ve Anksiyete Gelişiminde Egzersiz ve Vanilik Asit Tedavilerinin Etkisi

Fadime Köse¹, Sevil Arabacı Tamer¹, Özcan Budak²

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Sakarya.

GİRİŞ-AMAÇ: Erken yaşam stresine maruz kalma yetişkinlikte depresyon/anksiyete gibi bozukluklar için risk faktörüdür. Çalışmamızın amacı maternal separasyona (MS) bağlı meydana gelen depresyon ve anksiyetede egzersiz ve/veya antioksidan vanilik asit uygulamalarının olası iyileştirici etkilerinin incelenmesidir.

YÖNTEMLER: Wistar albino dişi ve erkek sıçanlar (n=20+20) post-natal 2.-14. günler arasında annelerinden ayrılarak (180 dk/gün) erken yaşam stresine maruz bırakıldı. Post-natal 28- 53. günler arasında (5 gün/4 hafta) sıçanlara çözücü serum fizyolojik (SF;5ml/kg, intragastrik), vanilik asit (VA;100 mg/kg, intragastrik), treadmill egzersizi (30 dk/gün, 15 m/dk) veya kombine tedavi (egzersiz +VA) uygulandı. Egzersiz gruplarındaki sıçanlara hafta alıştırma egzersizi yaptırıldı. Kontrol sıçanlarına SF uygulandı ancak strese maruz bırakılmadı. Tedavilerin ardından son dört gün delikli levha testi (DLT) ile anksiyete, zorlu yüzme testi ile depresyon değerlendirildi. Post-natal 58. gün eksanguinasyon yöntemi ile deney sonlandırıldı ve dokular alındı. Beyin lipid peroksidasyonu (malondialdehid; MDA), miyeloperoksidaz (MPO) ve antioksidan glutatyon (GSH) spektrofotometrik; nöronal hasar mikroskobik olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler tek-yönlü ANOVA ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: Kontrolle karşılaştırıldığında, SF-tedavili MS grubunda kortikosteron artarken ($p<0,01$); hareketsizlik ve donma sürelerinin yükseldiği, burun sokma ve şahlanma sayısının ve yüzme süresinin azaldığı, mikroskobik nöronal hasar skorunun arttığı gözlemlendi ($p<0,05$ ve $p<0,001$). Bu da stres, depresyon ve anksiyete geliştiğini göstermektedir. Egzersiz uygulaması kortikosteronu değiştirmezken, VA grubunda bu artış azaldı ancak anlamlı değildi. Tüm tedaviler hareketsizlik ve yüzme sürelerini tersine çevirirken ($p<0,01-0,001$), egzersiz veya VA şahlanma ve burun sokma sayısında yükselişe ($p<0,05-0,001$), donma süresinde azalışa yol açtı ($p<0,01$). SF-tedavili MS grubunda serebral MDA ve MPO'un arttığı ve GSH'ın azaldığı belirlendi ($p<0,001$). Tüm tedaviler artan MPO'yu baskımlarken; egzersiz ve kombine tedavi MDA'yı azalttı ($p<0,01$), VA ve kombine tedavi ile GSH arttı ($p<0,01$).

SONUÇ: Egzersiz veya VA anksiyetenin azalmasında etkili oldu. MS kaynaklı depresyon ve serebral oksidan hasar kombine tedavide etkin bir şekilde baskımlandı.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Anksiyete, Erken yaşam stresi, Treadmill egzersiz.

PS-023

Erken Ergenlikte Tekrarlanan Lipopolisakarit Maruziyeti Yetişkin Beynindeki Davranışı, Mikroglia'yı ve Sinaps Plastisitesini Etkiler Mi?

Gözde Yılmaz, Necip Kutlu, Elgin Türköz Uluer, Beste Menteşe

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa

GİRİŞ-AMAÇ: Ergenlik döneminde gram negatif bakterilerde bulunan lipopolisakkarite (LPS) maruz kalmak nöroinflamasyona, mikroglia aktivasyonuna ve uzun vadeli davranışsal etkilere neden olabilir. Bu nedenle ergen beynini LPS'ye maruz bırakmanın davranış ve beyin fonksiyonu üzerindeki uzun vadeli etkilerini araştırmayı amaçlıyoruz.

YÖNTEMLER: 27 günlük 20 adet erkek Wistar tür sıçanlar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. LPS, doğum sonrası 31, 33, 35, 37 ve 39. günlerde 0,5 mg/kg intraperitoneal olarak uygulanmış, enjeksiyon uygulamasının birinci ve onuncu günlerinde kiloları tartılıp kaydedilmiştir. Son enjeksiyondan 24 saat sonra gruplardan iki hayvanın medial prefrontal korteksleri mikroglia sayısı Iba-1 primer antikoruna ile değerlendirilmiştir. Yetişkinlikte (doğum sonrası 63.günde), lokomotor aktivite ve kaygıyı değerlendirmek için açık alan testlerinin yanı sıra sosyal etkileşim ve uzun süreli tanıma belleği değerlendirilmesi için yeni nesne tanıma testleri uygulanmıştır. Davranış testlerinden sonra grupların medial prefrontal korteksi (mPFC), mikroglia sayısı için Iba-1 ve sinaptik plastisiteyi değerlendirmek için PSD-95 primer antikorları kullanılarak immünohistokimyasal boyama ile değerlendirmiştir. Yeni nesne tanıma testinin test evresi "Two Way Anova", geriye kalan tüm uygulamalar "Nonparametric unpaired t test" ve "Mann Whitney U" istatistiksel yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: LPS, enjeksiyon sırasında kilo alımını ($p<0,05$) ve yetişkinlikte lokomotor aktiviteyi azaltmış ($p<0,05$), ancak kaygı ile ilgili davranışları ($p>0,05$), nesne tanımayı ($p>0,05$) ve sosyal etkileşimi etkilememiştir ($p>0,05$). LPS, mPFC'da mikroglia sayısını enjeksiyon uygulamasından yirmi dört saat sonra azaltmış ($p<0,05$), mikroglia sayısındaki azalmanın yetişkinlikte de devam ettiği görülmüştür ($p<0,05$). Yetişkin mPFC'da LPS, PSD-95 pozitif boyanan hücre sayısını azaltmıştır ($p<0,05$).

SONUÇ: Araştırmamıza göre, ergenlik döneminde bağışıklık müdahalesi yetişkinlikte mikroglia sayısını, lokomotor aktiviteyi ve sinaps plastisitesini olumsuz yönde etkileyebilir - muhtemelen LPS'nin neden olduğu mikroglia sayısının azalmasına ve PSD-95 seviyesine atfedilen davranışsal test değişiklikleri - tam bir anlayış için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Genel olarak, çalışmamız ergenlik döneminde bağışıklık müdahalesinin kalıcı etkileri hakkında fikir vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Davranış, Lipopolisakkarit, Mikroglia, PSD-95.

PS-024

Overektomize Sıçanlarda Agomelatinin Ağrı Davranışı Üzerine Etkileri

Engin Korkmaz, Asiye Beytur, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAC: Menopoz, ovaryan folikül aktivite kaybı ve serum östrojen seviyesindeki düşüş ile karakterize fizyolojik bir süreçtir. Menopozdaki östrojen eksikliğinin, kronik ağrı sendromları altında yatan merkezi duyarlılaşmaya katkı sağladığı bildirilmiştir. Overektomize sıçan, menopoz sonrası klinik bulguları yansıtan bir hayvan modelidir. Agomelatin melatonergic reseptör (MT1/MT2) agonisti ve serotonergic reseptör (5-HT2C) antagonisti olan bir ilaçtır. Agomelatinin prelinik çalışmalarda ağrı duyarlılığını azalttığı bildirilmiştir. Mevcut araştırma, overektomi uygulanmış sıçanlarda agomelatinin ağrı davranışı üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: *Sprague Dawley* ırkı 40 adet dişi sıçan (6 aylık): Kontrol, Overektomi (Ovx), Ago20 ve Ago40 olmak üzere 4 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol grubuna sham operasyonu; Ovx, Ago20, Ago40 gruplarına bilateral Ovx işlemi yapılmıştır. İlaç uygulamasına başlamadan sıçanların hormonal durumu östradiol seviyeleri ile doğrulandı. 8 hafta boyunca Kontrol ve Ovx grubuna çözücü; Ago20 ve Ago40 grubuna agomelatinin 2 farklı dozu (20-40 mg/kg) oral gavajla uygulanmıştır. Ağrı duyarlılık testleri (elektronik von Frey, sıcak plaka, kuyruk batırma ve kuyruk kaldırma) son ilaç uygulamasından 24 saat sonra yapıldı. Veriler uygun istatistiksel yöntemlerle incelendi.

BULGULAR: Ovx grubunda; elektronik von Frey, sıcak plaka, kuyruk batırma ve kuyruk kaldırma testlerinde ağrı duyarlılığının arttığı gözlemlendi ($p<0.05$). Agomelatin uygulamasının ise artan ağrı duyarlılığını azalttığı saptandı ($p<0.05$).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları, agomelatinin overektomize sıçanlarda artan ağrı duyarlılığını azalttığı ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: Agomelatin, Ağrı, Menopoz, Overektomi.

PS-025

Sıçanlarda 1 Hafta Süreli 3',4'-Dihidroksiflavonol Uygulaması Beyin İskemi Reperfüzyonunda AQP4 Artışı ve Apoptozisi Öner

Tuğçe Aladağ, Gözde Acar, Rasim Mogulkoc, Abdulkerim Kasım Baltacı

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAC: Vücudun bir bölgesinin kanlanmasının çeşitli sebeplerle azalması veya ortadan kalkması iskemik olarak tanımlanır. İnme en basit haliyle hemorajik inme ile iskemik inme olarak ikiye ayrılır. Nöronlar, iskemik inme sonrası oksijen ve enerjiden yoksun kalır ve böylece hücre ölümü gerçekleşir. 3', 4'-dihidroksiflavonol (DiOHF) sentetik bir flavonoiddir ve farklı iskemik-reperfüzyon çalışmalarında koruyucu etkisi belirlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, 3', 4' dihidroksiflavonol'un sıçan beyin iskemik-reperfüzyonunda deneysel olarak apoptoz (Kaspaz-3), ve AQP4 üzerindeki etkisini belirlemektir. Her iki parametre de iskemik-reperfüzyonda hasar göstergesi olarak değerlendirildi.

YÖNTEMLER: Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapılmıştır. Toplam 38 adet Wistar-albino erkek sıçan kullanıldı. Çalışma aynı etik kurul tarafından onaylandı (2022-35). Deney grupları 1-Kontrol, 2-Sham, 3-İskemik-reperfüzyon, 4-İskemik-reperfüzyon + DiOHF (3',4'-dihidroksiflavonol) (10 mg/kg) şeklinde oluşturuldu. Hayvanlara anestezi uygulandı (i.p. ketamine HCl (60 mg/kg) ve xylazine (5 mg/kg)), kaotid arter 30 dakika bağlandı (iskemi) ve 30 dakika reperfüze edildi. Reperfüzyonla birlikte hayvanlara 1 hafta süreyle 10 mg/kg dozunda DiOHF periton içine verildi. Bir haftalık uygulama sonrası anestezi altında öldürülen hayvanlardan alınan frontal korteks dokusu örneklerinde kaspaz 3 ve AQP4 seviyeleri PCR yöntemi ile belirlendi. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak tanımlandı. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı ve $p<0,05$ düzeyi için Mann-Whitney U testi uygulandı. $P<0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Beyin iskemik reperfüzyonu frontal korteks dokusunda hem kaspaz 3 hem de AQP4 değerlerini önemli şekilde artırdı ($P<0.001$). Ancak 1 hafta süreli DiOHF takviyesi artan kaspaz 3 ve AQP4 seviyeleri önemli şekilde azalttı ($P<0.001$).

SONUÇ: Araştırmanın bulguları sıçanlarda iki taraflı karotid oklüzyonuyla oluşturulan beyin iskemisi ve takiben reperfüzyonunun doku hasarına yol açtığını ancak 1 hafta süreli DiOHF uygulamasının ise iyileştirici yönde etki oluşturduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: AQP4, DiOHF, Frontal korteks, İskemik-reperfüzyon, Kaspaz 3.

PS-026

Penisilin ile Oluşturulmuş Deneyisel Epilepsi Modeli Üzerine Lasidipinin Elektrofizyolojik Etkileri

Ayça Yavuz¹, Ayhan Çetinkaya²

¹KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Bolu

GİRİŞ-AMAC: Epilepsi, tekrarlayan nöbetlerle karakterize nörolojik hastalıktır. İyon kanalları geçirgenliğinin bozulması sonucu aşırı kalsiyum girişi nöbet benzeri olayların gelişiminde ilk adımdır. Bu çalışmanın amacı kalsiyum kanal blokleri lasidipinin, Penisilinle indüklenen epilepsi üzerindeki olası antikonvülsan etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Araştırmada 28 adet 2 - 4 aylık 200-250 gram wistar albino erkek sıçan kontrol, penisilin + diazepam, penisilin + lasidipin, penisilin + lasidipin + diazepam (n:7) gruplarına ayrılmıştır. Elektrokortikografi ölçümü için stereotaksi cihazına yerleştirilerek akut penisilin modeli oluşturulmuştur. Beş dakika bazal aktivite ölçümü sonrasında penisilin (500 IU, 2.5µl, icv) verildi. Pozitif kontrol grubuna 5 mg/kg diazepam(i.p.), deney gruplarına ise 4 mg/kg lasidipin uygulandı (0,1 ml, i.p.). 180 dakika kayıt alınarak diken dalga sıklığı, diken dalga genliği, latens parametreleri değerlendirildi. Gruplar arası farklılıklar Kruskal-Wallis testi ile incelendi ve farklı gruplar post hoc Dunn çoklu karşılaştırma testi ile belirlendi. Sonuçlar Graphpad programında analiz edildi. Bu çalışma BAİBÜ BAP tarafından desteklenmiştir (2023-TYL-6.12.56-0008) ve HADYEK tarafından onaylanmıştır (Karar no: 2023/11).

BULGULAR: Lasidipin grubuna ait latens ortalaması (954±559,0 sn) kontrol grubuna göre (318,9 ±187,6) daha yüksek olduğu saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,010). Diazem ve diazem+lasidipin grubu latens ortalamaları kontrol grubuna göre yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Diken dalga genlikleri, penisilin sonrası 61-150 dakikaları arasında diazem grubu (1,53±1,2 mV), kontrol grubu ile (4,06±2,5 mV) karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (p=0,020). Lasidipin ve diazem+lasidipin gruplarının ortalaması da düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ortalama diken dalga sıklığı 31-180 dakikaları arasında diazem ve lasidipin gruplarında (336±404,78/dakika), (321±387,4/dakika) kontrol grubuna (1093±667,94/dakika) göre anlamlı biçimde düşük olduğu saptandı (p=0,013 ve p=0,045).

SONUÇ: Çalışmada latens, diken dalga sıklığı ve genlikler değerlendirildiğinde lasidipin, penisilin ile oluşturulan epilepsi üzerine elektrofizyolojik olarak antikonvülsan etki göstermiştir. Lasidipinin antikonvülsan etki mekanizmasını açıklayabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum kanalları, Epilepsi, Antiepileptik ilaç, Dihidropüridin.

PS-027

Sıçanlarda Deneyisel Beyin İskemisinde İki Haftalık Naringin Uygulamasının Serebellumda Yangısal Süreçlere Etkisi

Zübeyde Dut, Gözde Acar, Esen Yılmaz, Tuğçe Aladağ, Rasim Moğulkoç, Abdulkerim Kasım Baltacı

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAC: Serebral iskemi sırasında beyin dokusu, iskemi ve reperfüzyon (I/R) olmak üzere birbirini takip eden iki aşamada hasara uğrar. İskemik fazda, beyin dokusu bozulmuş dolaşım sistemi (serebrovasküler) nedeniyle beyine enerji girişi başarısızlığa uğrar, bu da O₂-glikoz yoksunluğuna ve bunun sonucunda beyin hasarına neden olur. Çalışmanın amacı sıçanlarda oluşturulan fokal deneyisel beyin iskemi-reperfüzyonunda iki hafta süreli naringin uygulamasının serebellum dokusundaki IL-17 ve NF-κB düzeylerine olan etkisinin belirlenmesiydi.

YÖNTEMLER: Araştırma Selçuk Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezinden temin edilen 8 haftalık Wistar tipi erkek 40 erkek rat üzerinde gerçekleştirildi (Etik No: 2022-3). Ratlarda deneyisel beyin iskemi-reperfüzyonu genel anestezi altında gerçekleştirildi (karotid arterler 30 dakika süre ile bağlanarak global beyin iskemisi oluşturuldu). Deney grupları şu şekilde oluşturuldu. 1) Kontrol grubu, 2) Sham, 3) Sham+ çözücü 4) İskemi-reperfüzyon, 5) İskemi-reperfüzyon + iki hafta süreyle Naringin takviyesi yapılan grup. Deneylerin bitiminde genel anestezi altındaki hayvanlarda öncelikle kalpten kan alındıktan sonra servikal dislokasyonla hayvanlar öldürülerek alınan serebellum dokusunda IL-17 ve NF-κB düzeyleri belirlendi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak tanımlandı. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı ve p<0,05 düzeyi için Mann-Whitney U testi uygulandı. P<0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Deneyisel beyin iskemi-reperfüzyonu sıçanların beyin dokusunda IL-17 ve NF-κB seviyelerini önemli şekilde artırırken 2 hafta süreli naringin takviyesi iskemi-reperfüzyona bağlı aktive olan yangısal süreci önemli şekilde baskılamıştır (P<0.001).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları sıçanlarda beyin iskemi reperfüzyonuna bağlı olarak beyincikte artan yangısal aktivasyonun naringin tedavisiyle düzeldiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Deneyisel beyin iskemi-reperfüzyonu, Naringin, Kaspaz 3, Apoptoz, Sıçan.

PS-028

Cuprizonla İndüklenmiş Sıçan Multipl Skleroz Modelinde Diyet Çinko Durumu Omurilik Dokusundaki Znt3 (SLC30A3), IL-6 Gen Ekspresyonları ve Omurilik Doku Hasarıyla İlişkilidir

Ayşenur Feyza Bayıroğlu¹, Gözde Acar², Elif Gülbahçe Mutlu³, Rasim Mogulkoç², Abdülkerim Kasım Baltacı²

¹Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

³KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, cuprizonla indüklenmiş sıçan Multiple Skleroz (MS) modelinde diyet çinko durumunun omurilik doku hasarı ile ZnT3, IL-6 gen ekspresyonları üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışma Wistar cinsi 46 adet erişkin erkek sıçanlar üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmada kullanılan hayvanlar 5 gruba (G) ayrıldı (Kontrol 6, diğer gruplar 10). G1, Kontrol. G2, Sham-MS: Sıçanlara Cuprizon'un içinde çözöldüğü Karboksimetil-selüloz (KMS) çözöltisi günlük yem tüketiminin %1'i oranında 8 hafta boyunca günlük olarak gavaj yoluyla verildi. G3, G4 ve G5'teki hayvanlara 8 hafta boyunca günlük olarak yem tüketiminin %1'i oranında cuprizon, KMS solusyonu içerisinde gavaj yoluyla verilerek MS oluşturuldu. G4 çinko eksik (50 µg/kg çinko) diyetle beslendi. G5'e intraperitoneal (ip) çinko sülfat (5 mg/kg/gün) takviyesi yapıldı. Hayvanlarda MS oluşumu Rotarod testleri ve Myelin Basic Protein (MBP) gen ekspresyon analiziyle belirlendi. Hayvanların omurilik doku örneklerinde Real-Time-PCR yöntemi ile ZNT3 ve IL-6 gen ekspresyon düzeyleri; ELISA yöntemiyle de MDA ve GSH seviyeleri tayin edildi.

BULGULAR: En yüksek omurilik MDA ve IL-6 düzeyleri G3 ile G4'de elde edildi (P<0,05). G5'teki çinko desteği ise bahsedilen parametrelerdeki artışı önleyerek kontrol değerlerine çevirdi (P<0,05). G3 ve G4'ün omurilik GSH ve ZnT3 düzeyleri diğer grupların tamamından daha düşüktü (P<0,05). Çinko desteği G5'te aynı parametrelerdeki baskılanmayı önleyerek kontrol değerlerine ulaştırdı (P<0,05)

SONUÇ: Mevcut çalışmanın bulguları MS hastalığında yürütölen tedavi yanında fizyolojik dozda çinko desteğinin hastalığın şiddetinin azaltılmasında yararlı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Cuprizon, Çinko, Multipl skleroz, Oksidatif stres, Omurilik.

PS-029

Darbepoetin Alfa'nın Nöroinflamasyon Oluşturulmuş Sıçan Modelinde Anksiyete Üzerine Etkisi

Hasan Çalışkan¹, Deniz Önal¹, Erhan Nalçacı²

¹Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Eritropoetin, doku ve hücre koruyucu aktiviteye sahip bir hormondur. Bu çalışmanın amacı lipopolisakkarit (LPS) ile oluşturulmuş nöroinflamasyon modelinde eritropoietin derivasyonu olan Darbepoetin alfanın (DEPO) olası anksiyolitik etkisini farklı davranışsal ve biyolojik faktörler açısından incelemektir

YÖNTEMLER: Yetişkin erkek 40 adet Wistar albino sıçan dört gruba ayrıldı (n=10), (Kontrol; LPS; DEPO; DEPO+LPS). Sıçanlara dört hafta, haftada bir kez 5 mcg/kg DEPO uygulandıktan sonra, 2 mg/kg LPS ile nöroinflamasyon oluşturuldu. Anksiyete benzeri davranışlar yükseltilmiş artı labirent, açık alan ve aydınlık karanlık kutusu testi ile değerlendirildi. TNF-α, IL-1β, Beyin kökenli büyüme faktörü (BDNF) ve serotonin düzeyine prefrontal korteks ve striatuma elisa ile bakıldı. Kortizol ve toplam oksidan/antioksidan (TAS/TOS) düzeylerine serum ve beyin bölgelerinde bakıldı. Toplam/serbest tiol seviyelerine ise serumda bakıldı. İstatistiksel olarak Anova ve Tukey testleri yapıldı.

BULGULAR: DEPO davranış testlerinde hem sağlıklı deneklerde hem de nöroinflamasyon grubunda anksiyolitik etki göstermiştir. Nöroinflamasyon grubunda serotonin ve BDNF miktarı azalırken, kortizol, TNF-α ve IL-1 β'nın ise kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır (p<0.001). Profilaktik DEPO uygulanan nöroinflamasyon grubunda serotonin ve BDNF düzeyleri, nöroinflamasyon grubuna göre artmış (p < 0.01), kortizol, IL-1β ve TNF-α ise azalmıştır (p<0.0001). TAS açısından bütün gruplar arasında anlamlı fark çıkmazken, TOS DEPO uygulaması sonrası prefrontal korteks ve serumda kontrol grubuna göre artmıştır. Serbest tiol DEPO uygulaması sonrası serumda kontrol grubuna göre artmıştır.

SONUÇ: Eritropoetin türevi olarak DEPO'nun nöroinflamasyon modelinde birçok fizyolojik mekanizma açısından anksiyolitik etkisi olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete benzeri davranışlar, BDNF, Darbepoetin alfa, Nöroinflamasyon, Serotonin.

PS-030

Maternal Çinko Eksikliği Oluşturulmuş Sıçanlarda, Diyet Çinko Durumunun Kas ve Kemik Dokusundaki ZEB1 Düzeyleri Üzerine Etkisi

Osman Alcaý¹, Elif Gulbahce Mutlu², Ömer Unal³, Saltuk Bugra Baltacı⁴, Rasim Mogulkoc¹, Abdulkerim Kasim Baltacı¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

²KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

³Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

⁴İstanbul Medipol Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Regeneratif ve Restoratif Tıbbi Araştırma Merkezi, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı; maternal çinko eksikliği oluşturulan annelerden doğan erkek sıçanlarda çinko eksikliği ve uygulamasının kas ve kemik dokusunda bir çinko parmak proteini olan ZEB1 düzeylerini nasıl etkilediğinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Çalışmada kullanılan 40 adet erkek sıçanlar eşit sayıda 4 gruba ayrıldı. Grup 1 Çinko eksik; Grup 2 Standart diyet; Grup 3 Çinko takviyeli; Grup 4 Kontrol. Grup 1, 2 ve 3'ü oluşturan hayvanlar gebelik döneminde çinko eksik diyetle beslenen annelerden doğdular. Grup 4'ü oluşturan kontrol hayvanları standart sıçan yemiyle beslenen annelerden doğdular. Yavru sıçanlar 21 günlükken annelerinden ayrıldılar. Çinko eksik diyet ve çinko takviyesi uygulamaları 70 gün devam etti. Çalışmanın deneysel aşamalarının tamamlanmasından 24 saat sonra genel anestezi altında sakrifiye edilen hayvanlardan alınan kas ve kemik doku örneklerinde ELISA yöntemiyle ZEB1 düzeyleri tayin edildi. **BULGULAR:** En düşük kas ve kemik ZEB1 düzeyleri; maternal çinko eksikliği oluşturulduktan sonra çinko eksik diyetle beslenen grup 1 ile normal diyetle beslenen Grup 2'de elde edildi ($p<0.05$). Maternal çinko eksikliği oluşturulduktan sonra standart sıçan yemine ilave olarak çinko desteği yapılan Grup 3'ün kas ve kemik ZEB1 düzeyleri Grup 1 ve Grup 2'den yüksek ($p<0.05$), kontrol grubundan (Grup 4) ise farklı değildi.

SONUÇ: Mevcut çalışmanın bulguları maternal çinko eksikliği oluşturulan annelerden doğan erkek sıçanlarda diyet çinko durumu ile kas ve kemik gelişimi arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermektedir. Çinkonun bu etkisinde kas ve kemik ZEB1 proteini kritik bir rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: Çinko desteği; Kas ve kemik dokusu, Maternal çinko eksikliği, Sıçan, ZEB1.

PS-031

Üçlü Negatif Meme Kanseri Taurin ve Doksorubisin Kombinasyonunun Apoptoz ve Metastaz Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Esra Gedikli¹, Adnan Berk Dinçsoy¹, İlker Levent Erdem², Elif Karakoç², Sevda Müftüoğlu², Ayşen Erdem¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Meme kanseri kadınlarda yaygın olarak görülen farklı tedavi seçenekleri ve klinik sonuçları olan heterojen bir hastalıktır. Akciğer dokusu başta olmak üzere kemik, beyin gibi farklı organlara metastaz yapabilmektedir. Meme kanseri hastalarının yaklaşık %10-20'sine, Üçlü negatif meme kanseri (TNBC) tanısı konmaktadır. Bu kanser türüne yönelik tedavi yaklaşımları sınırlıdır ve ciddi invazyon, kötü prognoz ve kısa sağkalım özelliklerine sahiptir. Doksorubisin (Dox) meme kanser tedavisinde kullanılan antitümör gruba antineoplastik bir ajandır. Taurin (Tau), memeli dokularında yüksek konsantrasyonda bulunan membran stabilizasyonu, anti-oksidan etki ve ozmoregülasyon gibi fizyolojik işlevlerinin yanı sıra anti-kanser özelliklere sahip hücre içi serbest β aminoasitidir. Çalışmamızda Tau ve Dox kombinasyonunun anti-tümör ve anti-metastatik rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda 6-8 haftalık 34 adet BALB/c dişi fareler kullanıldı. TNBC hücreleri (4T1) subkutan sol meme içerisine enjekte edilerek solid tümörler oluşturuldu. 21 gün boyunca Taurin (100mg/kg i.p, n=6) günlük uygulanırken, Dox (4mg/kg i.p, n=10) 5 günde bir uygulandı. Deney sonunda akciğer ve tümör dokuları çıkarılarak H&E boyama ile patolojik skorlama yapıldı. Mikrovaskülarizasyon, nekrotik merkez ve nodül sayıları belirlendi. Tümör dokusunda TUNEL yöntemi ile apoptotik indeks hesaplanarak apoptoz değerlendirildi. Gruplar arasındaki fark Kruskal-Wallis/Post-hoc Dunn's Test ile $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi (Proje no: THD-2021-19181, Etik kurul: 2020/10-10).

BULGULAR: Dox ($p<0.05$) ve Dox+Tau gruplarının akciğer dokularında subplevral ve peribronşiyal yerleşimli tümör hücrelerinin, nekrotik merkezlerin, mikrovaskülarizasyon alanlarının ve nodül sayılarının azaldığı gözlemlendi. Tümör dokusunda Dox ($p<0.05$) ve Dox+Tau gruplarında apoptotik indeksin yüksek olduğu bulundu.

SONUÇ: Dox uygulanması apoptoz indüksiyonu ve akciğer metastazının önlenmesinde kombinasyon grubuna göre daha etkili olmakla birlikte Dox kaynaklı toksik etkilerin önlenmesinde taurin ile birlikte kullanımı faydalı olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, Üçlü negatif meme kanseri, Taurin.

PS-032

Akut Flor Uygulamasında Karvakrolün Biyokimyasal ve Davranış Parametreleri Üzerine Etkisi

Nigar Abbak¹, Aslı Şan Dağlı Gül¹, Mustafa Görmüş¹, Hurrem Turan Akkoyun², Mahire Bayramoğlu Akkoyun³, Okan Arıhan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı
²Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı
³Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAC: Bu araştırmanın amacı, karvakrolün (CAR) sodyum florür (NaF) toksisitesine karşı davranışsal ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER: Her grupta, 8 erkek Balb/c fare kullanıldı. Gruplar Kontrol (K), CAR, NaF ve NaF+CAR olarak belirlendi. NaF, musluk suyu içinde 50 ppm konsantrasyonda ad libitum verildi. Karvakrol (20 mg/kg) Tween80 içinde çözülerek intraperitoneal olarak uygulandı. % 0,2'lik Tween 80, 10 ml/kg hacminde i.p olarak tüm gruplara uygulandı. Tüm uygulamalar 14 gün boyunca yapıldı. Davranış testleri olarak Açık Alan (OFT), Yükseltilmiş Artı Labirent (EPM) ve Barnes Labirenti Testleri gerçekleştirildi. Testler tamamlandıktan sonra servikal dislokasyon ile sakrifiye edilerek vena cava inferiordan kan alındı. Oksidatif stres testleri beyin, böbrek ve karaciğerde çalışıldı. Hacettepe üniversitesi deney hayvanları etik kurul komisyonundan onay alınmıştır. Mann whitney U testi ve Bonferonni düzeltmesi kullanılmıştır (p<0.05). **BULGULAR:** Barnes Labirenti bulguları, tüm uygulamaların Doğru Kadranda Harcanan Zamanı (s) azalttığını gösterdi ve bu azalma, NaF+CAR grubunda kontrole göre anlamlıydı (14.50±21-68±44) (p<0.05). OFT ve EPM testinde anlamlı farklılıklar gözlenmedi.

NaF grubunda Kontrole kıyasla: süperoksit dismutaz düzeyleri karaciğerde (2129.7±96-2527.2±65) ve böbreklerde (1016.4±65-1241.8±72) anlamlı şekilde düşüktü. Katalaz düzeyleri karaciğerde (26.2±1-40.2±1), böbreklerde (806.1±14-917.3±47) ve beyinde (15.2±2-23.7±4) anlamlı şekilde azalmıştı (p<0.05). Aksine, malondialdehit düzeyleri karaciğerde (327.2±20-257.3±13) ve beyinde (711.2±88-539.1±22) kontrole kıyasla NaF uygulaması nedeniyle anlamlı şekilde yüksekti (p<0.05). NaF+CAR grubunda, NaF grubunda göre böbrekte MDA azaldı, karaciğer ve böbrekte SOD arttı (p<0.05).

SONUÇ: NaF ve CAR'ın eşzamanlı uygulaması, biyokimyasal parametrelerin iyileştirilmesine yol açarken, Barnes testinde NaF+CAR grubunda kontrole göre anlamlı ölçüde kötüleşmesine neden oldu. Bu çelişkili bulgu, NaF, CAR ve NaF+CAR uygulamalarının antioksidan parametreler ve davranış testleri üzerinde farklı etki mekanizmaları olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Öğrenme-bellek, Karvakrol, Flor, Antioksidan enzim.

PS-033

Diyabetik Yaşlı Dişi Sıçanlarda Kronik Egzersizin Hipokampal Glikoz Metabolizması ve Doku Hasarı Üzerine Etkisi

Ayyuce Kumas¹, Elif Gulbahce Mutlu², Gozde Acar¹, Nazli Hilal Eke³, Rasim Mogulkoc¹, Abdulkerim Kasım Baltacı¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya
²KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya
³Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmada diyabetik yaşlı dişi sıçan modelinde orta derece kronik egzersiz uygulamasının bellek performansında kritik bir yapı olan hipokampus dokusunda glukoz metabolizması ve doku hasarı üzerine olan etkisinin araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Wistar cinsi toplam 40 adet yaşlı dişi sıçan kullanılmış ve tüm deney protokolü için etik kurul onayı alınmıştır (SÜDAM;2022-27). Hayvanlar Kontrol (G1), Egzersiz Kontrol (G2), Diyabet (G3), Diyabet+Egzersiz (G4) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Diyabet gruplarına “40 mg/kg” streptozotisin (STZ) intraperitoneal olarak verilmiştir. Egzersiz gruplarına 4 hafta süreyle günlük 45 dakikalık kronik koşu egzersizi yaptırıldı. Deneysel uygulama sonunda sakrifiye edilen hayvanların hipokampus dokusu alındı.

Hipokampal doku hasarının göstergesi olarak IL-6 ve Sestrin-2 ve antioksidan aktivite ve glukoz metabolizmasının göstergeleri olarak da Sirtuin-1, ZnT3 ve GLUT-4'ün gen ifadesi (RT-PCR) yöntemiyle belirlendi. Verilerin normal dağılım gösterdiği “Shapiro- Wilk” testi, Gruplar arasındaki fark “Tek yönlü varyans analizi (ANOVA)”, farklılıklarının hangi gruptan kaynaklandığı “Duncan” testi ile belirlendi. P<0,05 düzeyindeki farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: En düşük ZnT3, Sirtuin-1 ve GLUT 4 gen ifadesi diyabetik yaşlı sıçan grubunda (G3) elde edildi. Kronik egzersiz hem kontrol (G2) hem de diyabetik yaşlı sıçan grubunun (G4) aynı parametrelerinde kontrol (G1) ve diyabet gruplarına (G3) oranla önemli şekilde artışa yol açtı.

G3'ün hipokampal dokudaki IL-6 ve Sestrin-2 gen ifadesi diğer grupların tamamından önemli şekilde daha yüksekti (p<0,05). Kronik koşma egzersizi G4'ün hipokampustaki aynı parametrelerini G3'e oranla önemli şekilde azalttı (p<0,05), ancak kontrol değerlerine ulaştırmadı.

SONUÇ: Sonuçlarımız diyabetik yaşlı dişi sıçan modelinde hipokampal dokuda artan doku hasarı ve bozulan glukoz metabolizmasının orta şiddette kronik egzersizle düzeltilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, ZnT3, Sirtuin-1, GLUT 4, Gen ifadesi.

PS-034

Sıçanlarda Ginkgo Biloba'nın Anksiyete ve Oksidatif Strese Etkileri

Elif Azra Arnous, Ayşe Arzu Yigit

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmanın amacı, 100 ve 200 mg/kg Ginkgo biloba (GB)'nin sağlıklı genç sıçanlarda açık alan ile yükseltilmiş artı labirent testini kullanarak ve serumdaki kortizol düzeyini değerlendirerek anksiyeteye olan etkilerini değerlendirmek ve bu dozlardaki GB'nin serumdaki antioksidan/oksidan denge üzerindeki etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada 21 adet 8 haftalık erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta 7 sıçan olacak şekilde 21 gün boyunca gavaj yoluyla çeşme suyu verilen kontrol (K) ile 100 ve 200 mg/kg/gün GB verilen deney grupları (sırasıyla GB100 ve GB200) olarak 3 gruba ayrıldı. Uygulama bitiminde sıçanlara sırasıyla yükseltilmiş artı labirent ve açık alan testi uygulandı, ardından sıçanlardan kan alınarak elde edilen serumlarda kortizol, total antioksidan kapasite (TAK), total oksidan kapasite (TOK) düzeyleri belirlendi ve oksidatif stres indeksi (OSI) hesaplandı. İstatistiksel analizler için Graphpad programında Kruskal-Wallis testi ve Dunn testleri kullanıldı ve $p < 0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Yükseltilmiş artı labirent testinde açık ve kapalı kollarla bulunma süreleri, dışkılama sayısı ve ayağa kalkma süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Aynı şekilde, açık alan testinde periferik ve merkez bölgede bulunma süresi, dışkılama sayısı ve ayağa kalkma süresi açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Diğer taraftan, serumdaki kortizol düzeyleri, GB200 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde artış gösterdi ($p=0.011$). Ancak, TAK, TOK ve OSI düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

SONUÇ: Yükseltilmiş artı labirent testi ve açık alan testlerinde anksiyeteyi gösteren herhangi bir farklılık görülmemesine rağmen, 200 mg/kg/gün dozundaki GB'nin serumdaki kortizol seviyelerini artırması bu dozun anksiyeteyi artırma potansiyeline sahip olabileceğini göstermektedir. Serum TAK, TOK ve OSI sonuçlarında önemli sayılabilecek değişikliklerin görülmemesi de GB'nin serumdaki düşük moleküllü antioksidanların toplamını gösteren total antioksidan düzeyi ve total oksidan düzeylerine etkisinin olmadığını göstermiştir.

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı ve desteklendi (Proje no: DA21/20).

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Ginkgo biloba, Oksidatif stres, Hayvan modeli.

PS-035 numaralı bildiri kongrede sunulmamıştır.

PS-036

Nöropeptit-S'nin Parakuat ile İndüklenmiş Hücresel Parkinson Hastalığı Modelindeki Anti-Apoptotik Etkileri

İrem Akçalı¹, Ebrar Çubukcu¹, Simla Su Akkan¹, Gonca Koçancı², Dijle Kipmen Korgun³, Aysel Ağar¹, Mehmet Bülbül¹

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

²Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Alanya/Antalya

³Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAC: Santral olarak uygulanan Nöropeptit-S (NPS)'nin kemirgenlerde nöroprotektif etki yaratmakla birlikte Parkinson Hastalığı (PH) ile ilişkili semptomları iyileştirdiği gösterilmiştir. Buna karşın, NPS'nin indüklediği bu etkilerin hücresel mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, PH hücre kültürü modelinde NPS'nin nöroprotektif etkilerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: İnsan nöroblastoma SH-SY5Y hücreleri, nöronal farklılaştırmanın gerçekleştirilmesi amacıyla 6 gün boyunca retinoik asit (RA; 10 μ M/mL) içeren besiyeri ile kültürlenmiştir. Hücresel PH modeli, parakuat (10⁻³ M) uygulaması ile oluşturulmuştur. 24 saat süre ile Parakuat, NPS ve Parakuat + NPS uygulanan grupların yanı sıra bir diğer gruba Parakuat + NPS ön uygulamasının ardından selektif NPS reseptörü (NPSR) antagonisti ML-154 uygulanmıştır. Bax, Bcl-2, kaspaz-3, kaspaz-8, veziküler monoamin taşıyıcısı (VMAT) ve dopamin taşıyıcısı (DAT) ekspresyonları RT-PCR yöntemi ile belirlenmiştir. Nöronal belirteç PGP9.5, F-aktin, tirozin hidroksilaz (TH) ve NPSR immünoaktiviteleri immüno floresan boyama yöntemiyle gösterilmiştir. İstatistiksel analizler Çift-yönlü ANOVA testini takiben Tukey testi yapılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: RT-PCR ölçümleri sonucunda Bax mRNA seviyelerinin parakuat grubunda artış gösterdiği ve NPS uygulanan gruplarda daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bcl-2 seviyeleri üzerine parakuat etki yaratmazken, parakuat + NPS uygulanan hücrelerde parakuat grubuna kıyasla anlamlı bir düşüş olduğu ($p < 0.05$) tespit edilmiştir. Kaspaz-3 ve kaspaz-8 ekspresyonlarında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. Buna karşın, parakuat ile birlikte NPS uygulanan hücrelerde VMAT seviyeleri parakuat grubuna kıyasla anlamlı olarak artış gösterirken, DAT seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. SH-SY5Y hücrelerinin PGP9.5 ve F-aktin ko-ekspresyonu gösterilmiştir. Bununla birlikte, TH antikoruna ile işaretlenen hücrelerde NPSR immünoaktivitesi tespit edilmiştir.

SONUÇ: NPS'nin nöroprotektif etkilerini apoptozu baskılayarak ortaya çıkardığına ilişkin bulgular elde edilmiştir. Bu nedenle NPSR, PH tedavisinde terapötik bir hedef olmaya aday olarak gösterilebilir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Nöropeptit-S, Parakuat, Parkinson hastalığı, SH-SY5Y.

PS-037

Oksitosin Reseptör Gen Polimorfizmlerinin Cinsiyete Özgü İşlevsel Beyin Ağı Topolojisindeki Rolü

Kutlu Kaya¹, Deniz Önal², H. Kader Karlı Oğuz³, Bilge Pehlivanoglu¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

³Kaliforniya Üniversitesi, Davis Tıp Merkezi, Radyoloji Anabilim Dalı, Sakramento

GİRİŞ-AMAÇ: Çalışmalar, oksitosin reseptörü (OXTR) genindeki çeşitli tek nükleotid polimorfizmlerinin (TNP), beyin topolojisini etkileyerek cinsiyete özgü sosyo-duygusal davranış farklılıklarına yol açtığını göstermiştir. Farklı TNP'lerin işlevsel bağlantı üzerindeki etkisi gösterilmiş olsa da TNP'lerin cinsiyete özgü global ve nodal topolojik özellikleri kapsamlı bir şekilde incelenmemiştir. Bu nedenle, genç erişkinlerde rs53576, rs1042778 ve rs2254298 TNP'lerinin beyin ağı topolojileri üzerindeki cinsiyete özgü etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: 3-Tesla MR tarayıcı (Siemens, Almanya) aracılığıyla T1-ağırlıklı yapısal ve dinlenme durumu fonksiyonel görüntüleri kullanılarak Destrieux atlası aracılığıyla 61 katılımcının (27 kadın) yüzey-tabanlı fonksiyonel konnektomları oluşturuldu. Korelasyon katsayısı 0,4'ün üzerindeki işlevsel bağlantıların korunması üzerine, yedi işlevsel ağda temel ağ ölçütleri (kuvvet ve derece), arasındalık merkeziliği (BC), yerel verimlilik (Eloc) ve kümeleme katsayısı (Ci) hesaplandı. Alınan kan örneklerini analiz ettikten sonra, katılımcılar her bir TNP için homozigot (GG) ve heterozigot (T veya A-taşıyıcılar) olarak gruplandırıldı. Son olarak, her bir TNP'de topolojik özellikleri karşılaştırmak için nokta-çift serili korelasyon katsayıları (r_{nc}) hesaplandı.

BULGULAR: Olağan durum ağında, rs53576 ve rs225498 homozigot erkekler daha yüksek güç, derece, Eloc ve Ci'na sahipti (rs53576 için ortalama $r_{nc}=0,47$ ve rs225498 için $r_{nc}=0,42$, tümü $p<0,05$). Ek olarak, homozigot rs53576 erkekler görsel, dorsal dikkat, limbik ve frontoparietal ağlarda daha yüksek derece ve güç gösterdi ($p<0,03$). Buna karşılık, homozigot rs1042778 erkeklerde frontoparietal ağda daha yüksek BC ($r_{nc}=0,29$, $p<0,05$) vardı. Heterozigot rs53576 ve rs225498 erkekler ise homozigotlarına kıyasla ağlarda daha küçük etki büyüklüğü gösterirken, heterozigot rs1042778 erkekleri ağlarda daha büyük etki büyüklüğü gösterdi.

SONUÇ: Çalışmamız, beyni şekillendirmek için genetik varyasyonlar ve cinsiyet arasındaki etkileşime ilişkin kapsamlı grafik teorisi ve topoloji bulguları sağlayarak, belirli nöropatolojik durumları hedefleyen yaklaşımların geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir (TSA-2018-17643).

Anahtar Kelimeler: Oksitosin reseptör gen polimorfizmi, cinsiyet, Yapısal MR, Fonksiyonel konektom, Grafik teori, Beyin topolojisi.

PS-038

Deneyisel Obezite Oluşturulan Sıçanlarda Orlistatin Uzamsal Bellek, Tanıma Belleği ve Hipokampus Dokusuna Olan Etkileri

Ayşe Arzu Yigit, Sevtap Kılınç, Rukiye Ölçüoğlu, Elif Azra Arnous

Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Orlistat, obeziteye karşı kullanılan bir ilaç olmasına rağmen, bu çalışma obez sıçanlarda uzamsal bellek, tanıma belleği ve hipokampal dokuya olan etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Yirmi dört erkek Wistar albino sıçan, kontrol (C), obez (O) ve obez+orlistat (ORL) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu musluk suyu alırken, diğerleri 8 hafta boyunca yüksek yağ içeren bir diyetle beslendi. ORL grubu ise bu sürenin ardından 7 hafta boyunca ORL (günlük 10 mg/kg; oral) aldı. Orlistat obezite durumlarında kullanılan bir ilaç olduğundan, deneyel düzenekte sadece orlistatin verildiği bir grup oluşturulmadı. Deneyin son haftasında sıçanlar yeni nesne tanıma (NOR) ve Morris su labirenti (MWM) testlerine tabi tutuldu. Deneyin sonunda, hipokampal dokuda TNF-alfa ve IL1-beta ölçüldü. İstatistiksel değerlendirme için Kruskal Wallis ve Dunn testleri kullanıldı.

BULGULAR: NOR testine göre, yeni objeye karşı ilgi yüzdesi ORL grubunda obez gruba kıyasla anlamlı bir artış gözlemlendi ($p=0,01$). MWM testinde, sıçanın platformun nerede olduğunu hatırlamak için prob denemesinde hedef dörtgen içinde geçirilen sürenin %25'ten fazlası bir ölçü olarak kabul edildi. Obez grup, kontrol grubuna kıyasla 2. ile 4. günler arasında platformu bulma süresi ortalaması daha yüksekti ($p<0,05$). Obez grubun platform bölgesinde geçirilen zamanın yüzdesi kontrol grubundan daha düşüktü, ancak ORL, kontrol grubuna kıyasla geçirilen sürede bir artış gösterdi ($p<0,05$). TNF-alfa seviyesi obez grupta kontrol grubundan daha yüksekti ($p=0,002$), buna karşılık ORL grubunda obez gruba göre anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p=0,002$). IL-1beta seviyesi ORL grubunda obez gruba göre anlamlı bir azalma gösterdi ($p=0,024$).

SONUÇ: Orlistat, obez sıçanlarda mekânsal bellek, tanıma belleği ve hipokampal dokuya olan olumlu etkileri nedeniyle obezite ile ilişkili bilişsel bozukluklar ve hipokampal işlev bozuklukları için potansiyel terapötik etkilere sahip olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Obezite, Orlistat, Tanıma belleği, Uzamsal bellek.

PS-039

Akut İskemik İnme Hastalarında Serum Vitamin B12, Folik Asit ve Ferritin Düzeylerinin önemi

Gül Şahika Gökdemir

Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Mardin

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın temel amacı, iskemik inme hastalarının serum B12 vitamini, folik asit ve ferritin düzeylerini değerlendirerek, bu parametrelerin iskemik inme riski ve hastalık sonuçları üzerindeki etkilerini incelemektir. Düşük B12 ve folik asit düzeyleri ile yüksek ferritin düzeyi iskemik inme riskini artırabilir.

YÖNTEMLER: Çalışmaya, Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak 2021 ile Haziran 2023 tarihleri arasında başvurmuş olan 99 iskemik inme tanısı almış hasta dahil edildi. Çalışma kapsamında, inme tanısı alan hastaların ilk başvuru anında serum örnekleri alındı. Kontrol grubuna ise, benzer demografik özelliklere sahip iskemik inme olmayan, ciddi kronik hastalığı olmayan hastane kayıtlarımızda bulunan 59 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, inme tanısı konan hastaların serum vitamin B12, folik asit ve ferritin düzeyleri değerlendirilmiştir. Elde edilen tüm veriler SPSS 26 paket programı ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: İskemik inme geçirmiş hastaların yaş ortalaması 60,44± 11,87, kontrol grubunun yaş ortalaması 58,37± 12,97 idi ve grupların yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İskemik inme geçirmiş hastaların 49'si kadın (%49,5), 50'si (%50,5) erkek, kontrol grubunda ise 32'si kadın (%54,2), 27'si (%45,8) erkekti. İskemik inme geçirmiş hastaların serum B12 vitamin düzeyleri ve folik asit düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük (sırasıyla P<0, 001; P=0,024), ferritin düzeyi ise yüksek bulundu (P<0, 001). İskemik inme hastalarında Vitamin B12'nin serum glukozu (R=0,378, P=0,001) ve folik asit (R=0,002, P=0,007) ile pozitif ve ferritin (R=-0,375, =0,002) ile negatif korelasyon ilişkisi vardı.

SONUÇ: Çalışmamız iskemik inme geçiren hastalarda, serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin düşük, ferritin düzeylerinin ise yüksek olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, düşük B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin iskemik inme fizyopatolojisi ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Mardin Artuklu Üniversitesi yerel etik kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 18.09.2023, sayı: 2023/9-5).

Anahtar Kelimeler: İskemik inme, Vitamin B12, Folik asit, Ferritin düzeyi.

PS-040

Kiss-Cre Polikistik Over Sendromlu Fare Modelinde Hipotalamik Arkuat Çekirdek Kisspeptin Nöronlarının Opto ve Kemogenetik Modülasyonunun Luteinizan Hormon, Progesteron ve Östrojen Düzeyleri Üzerindeki Etkileri

Zehra Yağmur Erol¹, Ecem Yıldırım², Tuğçe Önel², Özge Başer¹, Yavuz Yavuz¹, Aylin Yaba Uçar² & Bayram Yılmaz¹

1) Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

2) Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji & Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Polikistik Over Sendromu (POS), karmaşık bir endokrin bozukluk olup oligo/amenore, hiperandrojenemi, hirsutizm, kronik anovulasyon ve kistik yapıların bulunması ile karakterize edilir. Bu çalışmada, hipotalamik arkuat çekirdeğindeki (ARC) kisspeptin nöronlarının kemogenetik ve optogenetik manipülasyonlarının, Kiss-Cre PKOS fare modelinde luteinizan hormon (LH) ve gonadal hormon düzeyleri üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Deneylerde dişi Kiss-Cre fareler kullanıldı. Kemogenetik ve optogenetik manipülasyonlar için hM3D, hM4D ve Chr2 reseptör genleri, adeno-ilişkili virüs kullanılarak ARC'ye intrakraniyal olarak enjekte edildi. Puberte öncesi Kiss-Cre farelere günlük subkutan olarak Dehidroepiandrosteron (DHEA; 20 gün boyunca 6 mg/100 g vücut ağırlığı) enjekte edildi. Kronik stimülasyon, 4 ve 16 gün boyunca farelerin içme suyuna Klopip-N-Oksit (160µg/5ml) uygulanarak gerçekleştirildi. Akut uyarımlar için optogenetik tekniği kullanıldı. Kronik ve akut aktivasyonlardan sonra kan örnekleri alındı. Hormon seviyelerindeki değişiklikler ELISA ile ölçüldü. Bulgular Student's t-test ve One-Way ANOVA kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: PKOS modeli oluşturulmuş Kiss-Cre farelerde ARC kisspeptin nöronlarının akut optogenetik uyarılması, hormon düzeylerini önemli ölçüde değiştirmedir. Ancak kisspeptin nöronlarının kemogenetik manipülasyonu PKOS modeli oluşturulmuş farelerde serum LH (p<0.001), progesteron (p<0.05) ve östrojen (p<0.05) düzeylerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttırdı.

SONUÇ: Bulgularımız kisspeptin nöronlarının kemogenetik manipülasyonunun PKOS modeli oluşturulmuş Kiss-Cre farelerin hormonal değerleri üzerinde düzenleyici bir role sahip olabileceğini gösterdi. Bu nedenle, kisspeptin nöronlarının kemogenetik manipülasyonu PKOS'ta folikülogenez ve ovulasyonun yeniden uyarılmasında ve foliküler kistlerin regresyonunda rol oynayabilir.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje # 219S554).

Anahtar Kelimeler: Kisspeptin, Arkuat Çekirdek, PKOS, Kemogenetik, Hormonlar, DHEA.

PS-041

Sıçanlarda Yüksek Yoğunluklu Aralıklı Antrenmanın (HIIT) Dekametazonla İndüklenen İnsülin Direnci ve Apo J, LRP2 Seviyelerine Etkisi

Dilara Karakaya¹, Seda Koçak², Hasan Çalışkan³, Göktuğ Ömercioğlu¹, Ayşe Hande Yozgat⁴, Deniz Billur⁴, Metin Bastuğ¹

¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

³Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

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

GİRİŞ-AMAÇ: İnsülin direnci (IR) obezite ve metabolik bozukluklar gibi durumların tanımlayıcı bir özelliğidir. Düşük fiziksel aktivite insülin duyarlılığını azaltırken, iskelet kası ve karaciğerde yağlanmaya neden olur. Çalışmamızda deksametazon ile indüklenen IR'li sıçanlarda HIIT'in IR ve ilişkili faktörler üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Sıçanlar Kontrol, Egzersiz, IR ve IR+Egzersiz olmak üzere dört gruba ayrıldı. IR oluşturmak için deksametazon (i.p. 1mg/kg/gün 5 gün) verildi. Egzersiz gruplarına maksimum egzersiz kapasitelerine göre belirlenen protokol çerçevesinde 8 hafta antrenman yaptırıldı. Glukoz, insülin, AST, ALT, HDL, LDL ve TG düzeylerini ölçmek için serum örnekleri kullanıldı. IR homeostaz modeli değerlendirmesi (HOMA-IR) kullanılarak gerçekleştirildi. Apolipoprotein J (Apo J) ve düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü ile ilişkili protein 2 (LRP2) protein seviyeleri soleus (SOL) ve ekstansör digitorum longus (EDL) kaslarında ölçüldü. SOL ve EDL kaslarında Axiovision software programı ile kas çap ölçümleri kas lifleri ve çevreleyen bağ dokusu göz önüne alınarak izlendi. Karaciğerde makroveziküler ve mikroveziküler steatozis, hepatositlerde balonlaşma, portal alanda inflamasyon odakları, inflamasyon hücreleri ve fibrozis göz önünde bulundurularak inceleme yapıldı. Parametrik testler için ANOVA testi, parametrik olmayan testler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR: HOMA-IR değerleri IR grubunda Kontrol grubuna göre yüksek, IR+Egzersiz grubunda ise IR grubuna göre düşüktür ($p<0.05$). LRP2 seviyeleri Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında IR+Egzersiz grubunun SOL'ünde ve IR grubunun EDL'sinde yüksekti ($p<0.05$). HIIT ile IR+Egzersiz grubunda IR grubuna göre serum ($p=0.000$) ve iskelet kası ($p=0.006$) Apo J seviyeleri arttı. SOL ve EDL'nin enine kesit alanı IR grubunda Kontrol grubuna kıyasla küçükken, IR+Egzersiz grubunda IR grubuna kıyasla büyüktü ($p<0.05$). IR grubunda makroveziküler ve mikroveziküler steatozis, hepatositlerde balonlaşma, portal alanda inflamasyon odakları belirgin olarak izlendi. IR+Egzersiz gruplarında ise çoğunlukla mikroveziküler steatozis bulguları gözlenirken makroveziküler steatozis gözlenmedi.

SONUÇ: Çalışma deksametazon ile indüklenen IR'li sıçanlarda HIIT'in insülin direncini azalttığını, karaciğer ve kas dokularında iyileştirici etkilere sahip olduğunu gösterir niteliktedir. Egzersiz hem serum hem de iskelet kasında gelişmiş glikoz homeostazı ve artan Apo J seviyelerine neden olmuş gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek aralıklı yoğunluklu egzersiz, İnsülin direnci, İskelet kası.

PS-042

Düzenli Egzersizin Hava Kirliliğine Adölesan Dönemde Uzun Süre Maruz Kalan Genç Bireylerde Kalp Hızı Değişkenliği ve Fit-Fat Index Parametreleri Arasındaki İlişki Üzerine Etkisi

Yeşim Özçatal¹, Göktuğ Ömercioğlu², Ayşe Sena Gümüşlü³, Aybala Tatar³, Bengisu Turan³, Oğuzhan Uğurel³, Ayşe Demirci Şahin², Süleyman Köse², Metin Baştuğ²

¹Atlas Üniversitesi, Fizyoterapi Anabilim Dalı, İstanbul

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Hava kirliliği çeşitli hastalıkla ilişkilidir. Hava kirliliğine sebep olan partiküllerin büyüklüğüne göre yapılan sınıflandırmada Türkiye'de kabul edilen ortalama üst değer 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{yıl}$ PM10'dur. Ulusal Hava Kalitesi İzleme Ağından alınan verilere göre 175 istasyondan 105'inde yıllık PM10 eşik değeri aşılmıştır.

Egzersiz kardiyopulmoner hastalıklar başta olmak üzere sağlık üzerine yararlı etkilere sahiptir. Kalp hızı değişkenliği (KHD) ardışık kalp atımları arasındaki değişiklikleri zaman ve frekans-alan parametreleri ile otonom sinir sisteminin kalp üzerine etkilerini gösteren non-invaziv bir değerlendirmedir. Fit-Fat İndeksi (FFI) son yıllarda kardiyopulmoner uygunluk ve vücut yağlanmasını tek parametrede birleştirebilen bir indeks olarak literatürde yerini almıştır. Maksimum oksijen tüketiminin ($\text{VO}_{2\text{max}}$) vücut yağ oranına (FM%) bölünmesiyle bulunur.

YÖNTEMLER: Literatürde hava kirliliğine maruziyet ve düzenli egzersizin FFI üzerine etkisi ve FFI ile KHD ilişkisini inceleyen egzersizin FFI üzerine etkisi ve FFI ile KHD ilişkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada adölesan dönemini (en az son iki yılını) kirli hava bölgelerinde geçirmiş, fiziksel aktivite seviyesi düşük veya yüksek olan, 18-25 yaş arasındaki 23 öğrenci temiz hava egzersiz ve sedanter (THE, THS), kirli hava egzersiz ve sedanter (KHE, KHS) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) ile tüketici egzersiz öncesi ve sonrası EKG kayıtlarından 200 kalp atımında düzeltilmiş zaman (SDNN/HR, RMSSD/HR) ve frekans (VLF, LF, HF, LF/HF) alanlı KHD parametrelerinin analizi yapılmıştır. FM% biyoelektrik impedans yöntemiyle ölçülmüştür. İstatistiksel hesaplamalarda SPSS ver.26 programı kullanılmıştır. Gruplardaki katılımcı sayıları verilerin istatistiksel analizi için yeterli olmamakla birlikte, ön değerlendirme amacıyla non-parametrik yöntemler kullanılmıştır.

BULGULAR: FFI, KHE ve THE grubunda KHS grubuna göre yüksek bulundu ($p<0,05$). THS, KHE ve THE gruplarında KHD ve FFI arasında anlamlı bir ilişki gözlemlendi ($p<0,05$). FFI ile THS grubunda egzersiz öncesi LF ($r=0,900$) ve KHE grubunda egzersiz sonrası VLF arasında ($r=0,829$) güçlü pozitif korelasyon, THE grubunda egzersiz sonrası LF arasında negatif korelasyon ($r=-0,762$) gözlemlendi.

SONUÇ: Bulgularımız, FFI yüksek olanlarda sempatik aktivitenin etkisinin azaldığını göstermekle birlikte, katılımcı sayısının yeterli olmaması önemli bir kısıtlılıktır. Çalışmamız katılımcı sayısı artırılarak devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Hava kirliliği, Kalp hızı değişkenliği, Kardiyopulmoner egzersiz testi, Kardiyopulmoner uygunluk.

PS-043

APJ Reseptörü, Sıçanlarda Varikozel Kaynaklı Testis Hasarına Katkıda Bulunur

İlknur Birsen¹, Simla Su Akkan², Melike Uçak², Özlem Özbey Ünlü², Vecihe Nimet İzgüt Uysal³, Mustafa Faruk Usta⁴, İsmail Üstünel²

¹Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya

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

³Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

⁴Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAC: İnfertil erkeklerin yaklaşık %40'ını etkileyen varikozel, spermatik damarların anormal dilatasyonu ve kıvrımlılığı ile karakterizedir. Apelinörjik sistem (apelin ve apelin reseptörü (APJ)), hipofiz hormonlarını baskılayarak üreme sistemini inhibe eder. Bu çalışmanın amacı sıçanlarda varikozel-kaynaklı testis hasarında APJ'nin rolünü belirlemektir.

YÖNTEMLER: Erişkin erkek Wistar sıçanlar (200-250 g) rastgele dört gruba ayrılmıştır: Kontrol, sham, varikozel ve varikozel+F13A (her grupta n=21). Kısaca, varikozel modeli anestezi uygulanan sıçanlarda sol renal venin kısmi ligasyonu ile gerçekleştirildi. Sham grubuna benzer işlemler uygulandı ancak varikozel indüksiyonu yapılmadı. Varikozel+F13A grubunda APJ antagonisti F13A (300 µg/kg/gün, i.p.) varikozel indüksiyonundan sonra 13 hafta süreyle uygulandı. Deney sonunda spermatik ven çapı ölçülerek aktif-kaspaz-3, HIF-1α, total antioksidan kapasite (TAC) ve lipid peroksidasyonunun (LPO) biyokimyasal/histokimyasal analizi için sol testis örnekleri alındı. Aynı zamanda testis dokuları hematoksilin-eozin (H-E) boyamasıyla incelendi. İstatistiksel değerlendirmeler, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Tukey post-hoc testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Varikozel grubunda spermatik venlerin çapında genişleme gözlenmiştir (p<0.05). Ayrıca, testiste aktif-caspase-3 ekspresyonunda (p<0.05) ve HIF-1 immunoreaktivitesinde (p<0.05) güçlenme, LPO'da artış (p<0.01) ve TAC düzeyinde ise azalma (p<0.05) bulunmuştur. F13A uygulaması ise, varikozel-aracılı bu değişiklikleri ortadan kaldırmıştır (sırasıyla p<0.05, p<0.05, p<0.01 ve p<0.05). H-E boyamalarında varikozel grubunda testiste seminifer tübül lümeninde büzülmeler ve şekil bozuklukları olduğu gözlenmiştir. Varikozel+F13A grubunun testisinde ise sağlıklı dokulara yakın bir görünüm izlenmiştir.

SONUÇ: Bu bulgular, APJ'nin varikozel-kaynaklı testis hasarına katkı sağladığını göstermektedir. APJ blokajı, üreme sistemi hastalıklarında terapötik bir hedef olabilir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje Kodu: 119S814).

Anahtar Kelimeler: Varikozel, F13A, Kısırlık, Kaspaz-3, HIF-1α, APJ reseptörü.

PS-044

Frovatriptan'ın Gebe ve Gebe Olmayan Sıçanların Uterin Kontraksiyonları Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Mehtap Pervin¹, Zeynep İlayda Baykendi², İrem Sude Şahin², Ahmed Sait Bozyıl¹, Orhan Sayın¹, Ayşe Akmeşe Atlı¹, Emine Kacar¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Elazığ

GİRİŞ-AMAC: Migren, özellikle genç kadınlarda sık görülen önemli bir baş ağrısı nedenidir. Tedavisinde birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Bunlardan biri de triptan grubu ilaçlardır. Bu grubun bir üyesi olan frovatriptanın da üreme çağındaki kadınlarda ve gebelik döneminde kullanılabilen(kategori C) bir farmakolojik ajan olmasından dolayı uterin kontraksiyonlar üzerindeki etkinliğinin bilinmesi önem arz etmektedir. Biz de çalışmamızda frovatriptanın gebe olmayan ve gebeliğin farklı dönemlerinde olan(5.ve 20.gün) sıçanların uterin kasılmaları üzerindeki olası etkinliğini araştırmayı hedefledik.

YÖNTEMLER: Çalışmada Sprague Dawley cinsi dişi sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar gebe olmayan(d), gebeliğinin 5.gününde olan(g5) ve gebeliğinin 20.gününde olanlar(g20) olarak gruplara ayrıldı(n=7). Gebe olmayan grup diöstrus fazında, gebe olan gruplar da gebeliğin 5. ve 20.günlerinde dekapite edilerek uterusları çıkarıldı. Elde edilen uterus stripleri(12x2x1 mm) izole organ banyosuna asıldı. Regülasyon dönemi sonrasında frovatriptan, 10⁻⁶ ve 10⁻⁵ M dozlarında non-kümülatif olarak eklendi. Frekans, eğri altında kalan alan (EAA) ve zirveden zirveye (p-p) değerleri uygulama öncesi ve sonrasında ölçülerek yüzde değişim olarak standardize edildi. Elde edilen veriler SPSS 22.0 programında eşleştirilmiş T-testi ve One-Way ANOVA testleri kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: P-p değerinde 10⁻⁵ M frovatriptan uygulaması g5 ve g20 gruplarında azalmaya (p<0.05), EAA değerinde her iki dozda uygulanan frovatriptan g20 grubunda azalmaya (p<0.05) neden olmuştur. Gruplar birbiriyle kıyaslandığında ise 10⁻⁶ M frovatriptan sonrası verilerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken; 10⁻⁵ M sonrası p-p değerleri d grubuna göre g5 ve g20 grubunda daha düşük (p<0.05), ve yine 10⁻⁵ M sonrası EAA değerleri d grubuna göre g20 grubunda daha düşük bulunmuştur(p<0.05). Frekans değerlerinde ise hiçbir grupta istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

SONUÇ: Bu çalışmada frovatriptanın, gebeliğin farklı dönemlerindeki uterin kasılma gücünü ve süresini belirten p-p ve EAA değerlerinde, istatistiksel olarak anlamlı azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Bu etkinin, gebelik döneminde frovatriptan kullanımı hususunda dikkate alınması klinik olarak önem arz etmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 1919B012111884).

Anahtar Kelimeler: Frovatriptan, Gebelik, Kasılma, Migrex, Rat, Uterus.

PS-045

İn vivo ve İn Vitro Preimplantasyonel Embriyonik Gelişimde Asidoz Savunma Mekanizmasının Karşılaştırılması

Özlem Işığöl Gezgin, Şeref Erdoğan

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana

GİRİŞ-AMAÇ: İntrasellüler pH (pHi) düzenlenmesi, tüm hücrelerde olduğu gibi preimplantasyon aşamasındaki embriyolar için de hayati önem taşır. Bu embriyolar, esas olarak Na⁺/H⁺ değiştiricisi (NHE) ile kendilerini asidoza karşı korurlar. Bu çalışmada in vivo elde edilen ve in vitro ortamda gelişen embriyolarda (2 ve 4 hücreli embriyolar, morula ve trofoblast) asidoza karşı savunma mekanizmasının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 5-8 haftalık Balb/c soyu dişi farelere süperovulasyon protokolü uygulanarak erkek farelerle kopülasyonları sağlandı. Embriyolar dişi farelerin ovidukt veya hornlarından elde edildi. In vitro embriyo eldesi için in vivo PN aşamasındaki embriyolar kültüre edildi. Embriyolar pH-sensitif florofor BCECF ile yüklenerek mikrospektrofluorometrik yöntem ile pHi kayıtları alındı. Asidoz indüksiyonu için NH₄⁺ pulse metodu uygulandı. Asidozdan iyileşme cevabının lineer regresyon eğrisinden NHE aktivitesi saptandı. NHE isoformlarının değerlendirilmesinde isoform spesifik inhibitörler, Cariporide (1 µM, NHE-1 için) ve S3226 (1 µM, NHE-3 için; 10 µM, NHE-1 ve 3 için) kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS 22.0 programıyla, çoklu grup karşılaştırmalarında ANOVA (posthoc Tukey), ikili karşılaştırmalarda Independent Sample T test yapıldı.

BULGULAR: İn vivo elde ve in vitro kültüre edilen embriyoların NHE aktiviteleri arasında, embriyonik gelişime bağlı olarak, anlamlı bir farklılık saptanmadı. Aynı şekilde aynı aşamadaki in vivo ve in vitro embriyoların NHE aktivitesi arasında da anlamlı bir fark saptanmadı. İn vivo ve in vitro embriyoların NHE aktivitelerinde; NHE-1, NHE-3, NHE-1 ve 3 isoform spesifik inhibitörlerle anlamlı bir baskılanma olmadı.

SONUÇ: İn vivo ve in vitro embriyoların NHE aktiviteleri arasında anlamlı fark olmaması, kültüre edilen embriyoların asidoza karşı yeterli savunma gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Bu bulgu, trofoblast aşamasına kadarki embriyoların IVF uygulamalarında kullanılabileceğine işaret etmektedir. Öte yandan inhibitör bulguları, NHE aktivitesinin NHE-1 ve 3 dışındaki isoform(lar) tarafından sağlanabileceğini göstermektedir. Bu proje Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (TTU-2021-14214).

Anahtar Kelimeler: Hücre içi pH regülasyonu, Fare, Embriyonik gelişim, Na/H değiştiricisi.

PS-046

Sepsiste Karaciğer Dokusunda Melatonin Enerji Dengesi Üzerine Etkileri

Gülten Ates¹, Elif Özkök², Şule Tamer³, Hatice Yorulmaz⁴, Abdullah Aksu⁵, Nuray Çağlar⁵

¹İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi, Deniz Bilimleri ve İşletmeciliği Enstitüsü, Kimyasal Oşinografi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Sepsiste, inflamasyonun tetiklediği oksidatif hasarın, doku ve organ hasarı ile mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. İnflamatuvar mediyatörlerinin salınması, metabolik yanıtın oluşması ve enerji dengesinin sağlanmasında başlıca rol sahibi organ karaciğerdir. Adenozin trifosfatın (ATP) enerji metabolizmasındaki rolü ile birlikte immün düzenleyici yolda sinyal molekülü olarak da rol aldığı bildirilmiştir. İmmün toksisitenin arttığı inflamatuvar durumlarda, ATP deplesyonu gözlemlenmiştir. Organizmaların, bozulmuş ATP ile enerji üretimini sürdürmek için kreatin grubu molekülleri kullandığı bildirilmiştir. ADP/ATP oranında artış ise, hücresel solunumun bozulduğunu gösteren temel bir indikatör olarak bildirilmektedir. Hücresel solunumun bozulmasının çoklu organ yetmezliği ile birlikte dolaşım bozukluklarına neden olabildiği ileri sürülmektedir. Melatonin bilinen en kuvvetli anti-oksidan moleküllerden biridir. Çalışmamızda lipopolisakkarid (LPS) uygulaması ile sepsis oluşturduğumuz sıçanlarda, karaciğer dokusunda Melatonin enerji düzenlenmesi üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Etik izinler alındıktan sonra, çalışmamızda erişkin erkek Wistar albino sıçanlar; kontrol, LPS (10 mg/kg i.p.), Melatonin (10 mg/kg X3 i.p.), LPS+Melatonin olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Melatonin ilk dozu LPS enjeksiyonundan yarım saat önce omak üzere 2'şer saat ara ile 3 doz olarak uygulandı. Sıçanlar LPS enjeksiyonundan 6 saat sonra dekapite edilerek karaciğer dokuları alındı. Kreatin, kreatin fosfat, ATP, adenozin difosfat (ADP) ve adenozin monofosfat (AMP) seviyeleri karaciğer dokusunda yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile analiz edildi. Sonuçlar, tek yönlü varyans analizi ve ikili karşılaştırmalar için ise Tukey testleri ile değerlendirildi.

BULGULAR: LPS ile sepsis oluşturulan grupta, AMP, ATP (p<0,05), kreatin ve kreatin fosfat (p<0,01) düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı olarak azalmıştır. Diğer deney grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. ADP değerleri ise LPS grubunda kontrol (p<0,05) ve LPS+Melatonin (p<0,01) grubunda anlamlı olarak artmıştır. ADP/ATP değerleri ise LPS grubunda kontrol grubuna göre ortalama 2, LPS+Melatonin grubuna göre ise 5 kat artmıştır.

SONUÇ: LPS grubunda ATP ve kreatin düzeylerinin azaldığı bununla beraber ADP'nin ise arttığı izlenmiştir. Bununla beraber ADP/ATP oranları artmıştır. Bu sonuçlar ışığında Melatonin uygulamasının enerji düzeylerini dengelediği gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Melatonin, ATP, Enerji, Karaciğer.

PS-047

Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Modelinde Allisin ve Erdosteinin Etkilerinin İncelenmesi

Nourah R.A. Amheemee¹, Cihan S. Erdoğan^{1,2}, Meltem Yalçın Oğuz^{1,2}, B. Tuvana Us^{2,3}, Mehtap Kaçar^{1,2,3}

¹Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyopatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), başlıca risk faktörleri insülin direnci ve obezite olan ve karaciğerde yağ birikmesi ile kendini gösteren bir hastalıktır ve tedavi edilmezse siroza ilerleyebilir. Bu araştırmanın temel amacı, sarımsağın etken maddesi olan Allisin ve güçlü bir antioksidan olan Erdostein'in NAYKH üzerindeki etkisini insan hücre kültürü modeli kullanarak değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada HepG2 hücreleri (ATCC; HB8065) kullanıldı. Yağlı karaciğer modeli geliştirmek için bu hücre hattında sodyum oleat ile lipid birikimini indükledik. Allisin ve erdosteinin lipid birikimi üzerindeki etkilerini değerlendirmek için, sodyum oleat ile indüklenen HepG2 hücrelerinde Oil Red O boyaması yapıldı. Allisin ve erdosteinin apoptoz üzerindeki etkilerini araştırmak için Western Blot yöntemi ile hücrelerde kaspaz3 seviyeleri belirlendi. Allisin ve erdosteinin toplam oksidan ve antioksidan durum üzerindeki etkilerini belirlemek için ticari test kitleri kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler GraphPad Prism 8.0.1 (GraphPad Software Inc.) programı kullanılarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı.

BULGULAR: Allisin 113,2 µM dozunda (24 saat için IC50) verilmesi ile inkube edilen hücrelerde lipid birikiminde önemli bir azalma olurken (*p < 0,05), 88,6 uM dozunda allisin (48 saat için IC50) ve erdostein ile lipid birikiminde anlamlı bir azalma olmadı (p > 0.05). Gruplar arasında kaspaz3 düzeylerinde anlamlı bir fark görülmedi. Gruplar arasında total oksidan ve antioksidan durumu açısından anlamlı bir fark görülmedi.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçlarına göre allisin, IC50 değerlerinde 24 saat boyunca uygulandığında lipid birikimi üzerinde yararlı etkilere sahip olabilir. Diğer yandan Erdosteinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa da in vitro olarak lipid birikimini azaltma eğiliminde olduğu ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, Total antioksidan kapasite, Total oksidan kapasite, NAYKH, Allisin, Erdostein, yağ birikimi, HepG2 hücre hattı.

PS-048

Çekal Ligasyon ve Delme İle Oluşturulan Sepsis Modelinde Böbrekteki Oksidatif Stres Parametrelerine Kapsaisinin Etkisi

Semanur Fırat¹, Burak Bircan², Murat Çakır¹, Güldeniz Şekerci³, Samet Öz³

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Osmaniye

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAC: Sepsis oldukça yaygın görülen ve sıklığı gittikçe artan önemli bir sağlık sorunudur. Sepsis, organizmanın enfeksiyona karşı gösterdiği kontrolsüz sistemik inflamatuvar yanıtı olarak tanımlanmaktadır. Enfeksiyona yanıt ile başlayan sepsis, ilerleyerek sonunda uzak organlarda fonksiyon bozuklukları ile ölüme sebep olabilir. Böbrek sepsise bağlı hasarlanan organlar arasında yer alır. Acı biberden ekstrakte edilen doğal bir alkaloid olan kapsaisin seçici bir transien receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) kanal agonistidir. Kapsaisinin antiinflamatuvar ve antioksidan etkiler gösterdiğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Biz bu çalışmada çekal Ligasyon ve delme (CLP) ile oluşturulan sepsis modelinde böbrekteki oksidatif stres parametrelerine kapsaisinin etkisini araştırdık.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada Sprague-Dawley tipi yetişkin erkek sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar her grupta 10 hayvan olmak üzere toplamda 5 gruba ayrıldı. Çekal ligasyon ve delme uygulanan sıçanların karın bölgesinden kesi yapılarak çekuma ulaşıldı. Çekumları delindikten sonra karın bölgesi kapatılan hayvanlar 24 saat sonra sakrifiye edildi. 3 tedavi grubuna kapsaisinin 3 farklı dozu (2, 6 ve 30 mg/kg) uygulandı. Böbrek dokusundan malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) seviyeleri ile birlikte süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-PX) enzim aktivitesi ölçüldü.

BULGULAR: Kontrol grubuna göre sepsis grubunda böbrek dokusu MDA seviyesi anlamlı artış gösterirken (p<0,05), böbrek dokusu SOD, GSH-PX enzim aktivitesi anlamlı olarak azaldı (p<0,05). Kapsaisin 2, 6, 30 mg/kg uygulanan tüm gruplarda böbrek dokusu MDA seviyesi CLP grubuna göre anlamlı olarak azalırken (p<0,05), GSH seviyesi anlamlı olarak arttı (p<0,05).

SONUÇ: Biz bu çalışmada CLP ile oluşturulan sepsis modelinde kapsaisinin böbrek dokusunda GSH seviyesini artırıp, lipid peroksidasyonun ürünü olan MDA seviyesini azaltarak antioksidan özellik gösterdiğini bulduk. Bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (proje no: THD-2023-1192).

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Çekal ligasyon ve delme, Kapsaisin, Böbrek.

PS-049

Renal İskemi Reperfüzyon Hasarında [Ficus carica] Çekirdek Yağı Uygulamasının Renal TAS, TOS, OSI, PON ve Total Thiol Değerleri Üzerine Etkisi

Ferhat Şirinyıldız¹, Serdal Ögüt²

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aydın

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Aydın

GİRİŞ-AMAC: Renal iskemi-reperfüzyon, çeşitli nedenlerle ortaya çıkan ve böbrek kayıplarına neden olan önemli bir sağlık durumudur ve sürecin kısa sürmesi nedeniyle koruyucu faaliyetler özellikle önemlidir. [Ficus carica] çekirdek yağı ile yapılan araştırmalar, yüksek antioksidan ve antiinflamatuvar etkilere sahip olduğunu göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, incir çekirdek yağının renal iskemi-reperfüzyon hasarı üzerindeki koruyucu etkilerini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Çalışma, 30 adet Wistar Albino dişi sıçan kontrol, iskemi reperfüzyon ve incir çekirdek yağı grubu olarak 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki sıçanlara iskemi reperfüzyon hasarı oluşturulmadı ve herhangi bir tedavi uygulanmadı, yalnızca işlem stresine maruz bırakıldı. İskemi reperfüzyon ve incir çekirdek yağı grubuna renal iskemi reperfüzyon hasarı uygulandı. Gruplar içinde yalnızca incir çekirdek yağı grubundaki sıçanlara, iskemi reperfüzyon hasarından önce 14 gün boyunca 3 ml/kg [Ficus carica] çekirdek yağı intragastrik şekilde uygulandı. Renal iskemi için sağ böbrekler alınıp arterleri bağlandıktan sonra, sol renal arter 45 dakika süre ile klemplendi. 45 dakika sonunda klemp çıkarılarak 60 dakikalık reperfüzyon periyodu başlandı. Çalışma sonunda böbrek dokularından toplam oksidan seviye (TOS), toplam antioksidan seviye (TAS), oksidatif stres indeksi (OSI), paraoksonaz (PON) ve total tiyol seviyeleri biyokimyasal olarak ölçüldü.

BULGULAR: Elde edilen sonuçlar iskemi-reperfüzyon hasarına maruz kalan böbreklerde 14 günlük öncü incir çekirdeği yağı uygulamasının istatistiksel olarak oksidatif hasarı (TOS, OSI) azalttığını ve antioksidan düzeyini (TAS, PON ve total tiyol) artırdığını gösterdi ($p<0.05$).

SONUÇ: İncir çekirdeği yağının oksidatif hasarı azaltma özelliğinden dolayı koruyucu özellik sağladığı, rastgele oluşabilecek iskemi-reperfüzyon hasarına karşı olumlu etkileri olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, [Ficus carica] çekirdek yağı, Oksidatif hasar, Renal iskemi reperfüzyon hasarı.

PS-050

Sıçanlarda Gentamisin Yol Açtığı Nefrotoksisite Üzerine Metilprednizolonun Etkisi

Esin İleri Gürel¹, Kemal Kösemehmetoğlu², Kamran Naghizade¹, Ahmet Onur Daştan¹, Okan Arıhan¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAC: Aminoglikozit grubu bir antibiyotik olan Gentamisinin (GM) hastaların %10-20'sinde nefrotoksik yan etkiye yol açması, ilacın yaygın kullanılmasının önünde önemli bir engel oluşturmaktadır. GM kullanımına bağlı nefrotoksisiteyi engellemek amacıyla çeşitli anti-inflamatuvar ve anti-oksidan etkilere sahip farmakolojik maddeler ve kimyasallar denenmektedir. Metilprednizolon (MP) anılan niteliklere sahip sentetik bir kortikosteroiddir. MP'nin bazı maddelerin neden olduğu nefrotoksisite üzerine olumlu etkileri olduğunu gösteren araştırmalar olsa da, MP'nin gentamisin nefrotoksitesi üzerine koruyucu etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışma MP'nin gentamisin nefrotoksitesi üzerine olası koruyucu etkisini araştırmak üzere gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEMLER: 12 adet 6-8 haftalık erkek Wistar albino sıçan kontrol, GM, MP ve GM+MP olarak 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 10 ml/kg salin, GM grubuna 100 mg/kg GM, MP grubuna 30 mg/kg MP ve GM+MP grubuna 100 mg/kg GM + 30 mg/kg MP 8 gün boyunca intraperitoneal yolla uygulandı. Uygulama sonunda üre ve kreatinin düzeylerine bakmak için kan örnekleri ve histopatolojik olarak proksimal tübül hasarını değerlendirmek için de böbrek dokuları alındı. Veriler Kruskal Wallis testiyle değerlendirildi.

BULGULAR: GM uygulaması sıçanlarda belirgin bir proksimal tübül hasarına neden oldu. Gentamisin verilen her iki grupta da (GM ve GM+MP grupları) serum üre ve kreatinin düzeyleri daha yüksekti (üre (mg/dl): kontrol: 34,9, MP: 35,3, GM: 40,2, GM+MP: 47,1, $P<0,05$; kreatinin (mg/dl): kontrol: 0,39, MP: 0,33, GM: 0,57, GM+MP: 0,59, $P<0,05$). MP uygulaması serum üre veya kreatinin düzeylerinde bir düşüşe yol açmadı. Histopatolojik olarak değerlendirildiğinde yine MP uygulamasının anlamlı bir düzelmeye yol açmadığı görüldü.

SONUÇ: Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar metilprednizolonun sıçanlarda, gentamisinin yol açtığı nefrotoksisiteye karşı koruyucu bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu ön çalışma sonrasında MP'nin farklı doz ve sürelerinin çalışılması ve farklı parametrelerin de bakılması (serum Clusterin, cystatin C ve idrarda KIM-1 düzeyleri) öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Gentamisin, Metilprednizolon, Nefrotoksisite, Kreatinin, Üre, Histopatoloji.

PS-051

Sıçanlarda Deneysel Böbrek İskemi-Reperfüzyonunda Naringin'in Aquaporin-1 ve Aquaporin-2 Düzeylerine Etkisi

Zübeyde Demir¹, Derviş Daşdelen², Gözde Acar¹, Rasim Mogulkoc¹, Abdulkrim Kasım Baltacı¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya
²Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Karaman

GİRİŞ-AMAC: Böbrek iskemi reperfüzyonu ciddi bir sağlık problemine yol açabileceğinden dolayı bu durumun elektrolit su dengesinde oluşturabileceği olumsuz değişimleri önlemede aquaporinler önemli rollere sahiptir. Bu çalışmanın amacı, deneysel böbrek iskemi-reperfüzyonu sonrası naringin tedavisinin böbrek korteks ve medulla dokusundaki Aquaporin 1 (AQP 1) ve Aquaporin 2 (AQP 2) düzeylerine olan etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen 8-12 haftalık Wistar tipi 40 erkek sıçan kullanılmış ve çalışma Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi etik kurulunun onayı ile gerçekleştirilmiştir (2021-51). Çalışma grupları şu şekilde oluşturuldu. Kontrol, Sham, Renal İskemi-Reperfüzyon (İ/R), İ/R + Naringin (50 mg/kg) ve İ/R + Naringin (100 mg/kg). Renal korteks ve medullada AQP 1 ve AQP 2 gen ekspresyonu Real Time-PCR, protein düzeyleri ise ELISA metodu ile belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı ve p<0,05 düzeyi için Mann-Whitney U testi uygulandı. P<0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: İskemi-reperfüzyon böbrek korteks ve medullasında AQP 1 ve AQP 2 değerlerini önemli şekilde baskımlarken Naringin'in 50 mg/kg ve 100 mg/kg tedavisi önemli şekilde artış sağlamıştır (P<0.001).

SONUÇ: Bu deneysel araştırmanın sonuçlarına genel olarak bakıldığında tek taraflı nefrektomi ve böbrek iskemi-reperfüzyonuyla böbrek korteks ve medulla dokusunda AQP 1 ve AQP 2 seviyelerinin önemli şekilde baskımlandığı belirlenmiştir. Ancak kısa süreli de olsa hem 50 mg/kg hem de 100 mg/kg dozda naringin uygulamasının meydana gelmiş olan değişiklikleri belli oranda düzelttiği görülmüştür. Naringin ve benzeri flavonoidlerin iskemi-reperfüzyona karşı koruyucu etkileri dikkate alınarak diyetle bulundurulması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: AQP 1, AQP 2, Böbrek iskemi-reperfüzyonu, Naringin, Sıçan.

PS-052

Sıçanlarda Deneysel Böbrek İskemi-Reperfüzyonunda Naringin'in Kaspaz-3 ve HIF-1α Düzeylerine Etkisi

Esra Gülsüm Danış¹, Gözde Acar¹, Tuğçe Aladağ¹, Derviş Daşdelen², Rasim Mogulkoc¹, Abdulkrim Kasım Baltacı¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya
²Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAC: Böbrek iskemi reperfüzyonu apoptozis gibi ciddi bir yapısal ve fonksiyonel bozulmalara yol açabilir. Bu değişimlerde HIF-1α moleküllerde önemli etkilere sahiptir. Amacımız deneysel böbrek-iskemi reperfüzyonunda naringin tedavisinin böbrek korteks ve medulla dokusundaki Kaspaz-3 ve HIF-1α düzeylerine olan etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden temin edilen 8-12 haftalık Wistar tipi 40 erkek sıçanların böbrek dokuları kullanılmıştır (Etik Kurul No: 2022-2). Ratlarda deneysel böbrek iskemi reperfüzyonu genel anestezi altında ve tek taraflı nefrektomi sonrasında oluşturulmuştur. Deney grupları şu şekilde oluşturulmuştur: Kontrol, Sham, Renal İskemi-Reperfüzyon (İ/R), İ/R+Naringin (50 mg/kg) ve İ/R+Naringin (100 mg/kg). Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak tanımlandı. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı ve p<0,05 düzeyi için Mann-Whitney U testi uygulandı. P<0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Gruplara arası karşılaştırma yapıldığında en düşük HIF-1α değeri I/R grubunda görülürken diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Böylece I/R'ye bağlı olarak azalmış olan HIF-1α seviyelerinin Nar 50 ve NAR 100 uygulaması ile tekrar kontrol değerlerine yaklaştığı belirlenmiştir (P<0.001). Böbrek korteksinde ve medullada kaspaz 3 düzeyleri en yüksek I/R grubunda gözlemlendi. Artan kaspaz seviyeleri her iki dozda naringin uygulaması ile azalırken azalma oranı böbrek medullasında daha belirgin olarak ortaya çıkmıştır (P<0.001). Böylece her iki dokuda da iskemi reperfüzyonla artan kaspaz-3 değerleri her iki dozda naringin uygulamasıyla önemli şekilde azalma göstermiştir.

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları sıçanlarda deneysel böbrek iskemi reperfüzyonunda apoptozis göstergesi olarak kaspaz 3 seviyeleri önemli bir şekilde artarken HIF-1α seviyelerinin önemli bir şekilde baskımlandığını göstermektedir. Naringin böbrek iskemi-reperfüzyonunda antiapoptotik (kaspaz-3) ve HIF-1α üzerinden koruyucu etkilere sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek İ/R, Kaspaz-3, IL-1β, HIF1-α, Naringin, Sıçan.

PS-053

Sıçanlarda Gastrik Ülser Modelinde Arı Ekmeğinin (Perga) Antioksidan ve Anti-İnflamatuvar Etkileri

Hatice Çolak¹, Esra Tansu Sarıyer², Meral Yüksel³, Neslihan Öner⁴, Berna Karakoyun⁵

¹Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Üsküdar, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Üsküdar, İstanbul

³Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Kartal, İstanbul

⁴Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Melikgazi, Kayseri

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Üsküdar, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Hücrede apoptoz ve proliferasyonu kontrol eden agresif ve koruyucu faktörler arasındaki denge bozulduğunda gastrik ülser gelişir. İyileşme süreci, hücre göçü, proliferasyon, epitel rejenerasyon, angiogenez ve matriks birikimi gibi birçok basamağı kapsar ve iyileşme yanıtı, ülser alanında lokal olarak üretilen çeşitli inflamatuvar mediyatörler, sitokinler ve büyüme faktörleri tarafından kontrol edilir. Arılar tarafından özel olarak fermente edilmiş bir polen olan arı ekmeğinin (Perga), farklı hastalık modellerinde antioksidan, anti-inflamatuvar, anti-mikrobiyal, anti-alerjik, anti-aterojenik, anti-diyabetik ve lipid düşürücü etkileri gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda asetik asit (AA) ile oluşturulan gastrik ülser modelinde arı ekmeğinin etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Anestezi altında, Wistar albino sıçanların mide ön duvarlarının serozal yüzeylerine serum fizyolojik (SF;kontrol) veya %80 AA (ülser) 1 dak süreyle 60mm²'lik alana uygulandı. SF veya arı ekmeği ön tedavisi alan gruplardaki sıçanlar ülser oluşturulmadan önce 10 gün boyunca günde 1 kez orogastrik gavaj ile SF (1ml) veya arı ekmeği (0.5 gr/kg/gün;1ml) aldılar, ülser oluşturulduktan sonra da 3 gün boyunca günde 1 kez tedavilerine devam edildi. SF veya arı ekmeği tedavisi alan gruplarda ise sıçanlar ülser oluşturulduktan hemen sonra 10 gün boyunca günde 1 kez orogastrik SF veya arı ekmeği aldılar. Dekapite edilen sıçanların mideleri ülser indeksi(mm) ve biyokimyasal analizler (myeloperoksidaz, kemiluminesans, kaspaz-3, high mobility group box(HMGB)-1 protein ve sitokin ölçümleri) için alındı. Veriler ANOVA ve Student'ın t testi ile değerlendirildi. Çalışma Üsküdar Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2022-04).

BULGULAR: Arı ekmeği ön tedavisi ve/veya tedavisi, gastrik ülser indeksini, myeloperoksidaz aktivitesini, kemiluminesans ölçümlerini, kaspaz-3 değerlerini ve HMGB-1 proteinini, tümör nekroz faktör-alfa, interferon-gamma, interlökin(IL)-1 beta, IL-6 ve IL-8 sitokin seviyelerini SF uygulanan ülser gruplarına göre anlamlı şekilde azaltmıştır (p<0.05-0.001).

SONUÇ: Oksidatif stresi, inflamatuvar yanıtı ve apoptozu baskılayarak gastrik ülserde yararlı etkiler gösteren arı ekmeği, ülserin önlenmesi ve tedavisinde umut verici yeni bir ajan olarak dikkate alınabilir. Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (TDK-2022-12312) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Perga, Arı ekmeği, Asetik asit, Gastrik ülser, Oksidatif hasar, İnflamasyon

PS-054

Ratlarda Kadmiyumun Oluşturduğu Barsak Kontraktilitesi Hasarına Karşı Timokinonun Etkisi

Emine Koç¹, Ülfet Farisoğlu¹, Gözde Öğütçü², Selin Işık³, Aysel Kukner²

¹Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Güzelyurt, Kıbrıs

²Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs

³Yakın Doğu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Ana Bilim Dalı, Lefkoşa, Kıbrıs

GİRİŞ-AMAÇ: Kadmiyum (Cd) doğal olarak bulunan bir elementtir. Ağır metal özelliğindeki bu element çevre kirlenmesine bağlı olarak, toprak, su ve gıdalarda fazla miktarda birikmekte, tüm canlılar üzerine toksik etki göstermektedir. İnsanda barsak, böbrek ve beyin gibi birçok organda hasar oluşturmaktadır. Timokinon (TQ) bir çok aromatik bitkide bulunan, antiinflamatuvar etkisi nedeniyle böbrek ve karaciğer gibi organların korunmasında rol oynayan bir ketondur. Bu çalışmanın amacı, ratlarda, ileum ve duodenum kontraktilitesi üzerine kadmiyum toksisitesi ve timokinonun olası koruyucu etkisinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Araştırmada 24 adet, 200-250gr ağırlığında erkek Wistar rat kullanıldı. Denekler 4 grup olarak oluşturuldu: Kontrol, kadmiyum, kadmiyum+timokinon (Cd+TQ) ve timokinon grubu. Kadmiyum 3.5mg/kg subkutan, timokinon 5mg/kg gavaj yolu ile ağızdan 14 gün boyunca hergün verildi. Deney sonunda ileum ve duodenum segmentleri izole organ banyosuna asılarak asetilkolin ile kasılma, fenilefrin ile gevşeme yanıtları kaydedildi. Sonuçlar, Graphpad Prizma 8.3.1 programı ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Tek Yönlü ANOVA, çoklu karşılaştırma için Tukey testi kullanıldı. p≤0,05 değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Kasılma yanıtları; Cd,kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, duodenum(p=0,0001) ve ileumda(p=0,003) kasılmayı istatistiksel olarak azalttı. TQ verilen grupta,kasılma cevabı, duodenumda ve ileumda Cd grubuna göre anlamlı olarak arttı(sırasıyla p=0,0001, p=0,001). Cd+TQ grubu, Cd grubu karşılaştırıldığında kasılma cevabı anlamlı olarak yüksekti(duodenumda p=0,003, ileumda p=0,03). Fenilefrin gevşeme cevaplarında duodenumda TQ grubunda artış vardı.Kontrol grubuna göre, duodenumda Cd grubunda fenilefrin kaynaklı gevşemelerde artış vardı. Ayrıca Cd+TQ grubunda gevşeme cevabı tüm deney gruplarına göre azalmıştır. Fenilefrin gevşeme cevaplarının, tüm deney gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Çalışma histolojik olarak değerlendirilecektir.

SONUÇ: Deney sonuçlarımız, kadmiyumun ratlarda ileal ve duodenal kontraktiliteyi azalttığını, TQ uygulanmasının kasılma cevabını artırdığını ve kadmiyumun oluşturduğu hasarı kısmen engellediğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: İzole duodenum ve ileum, Kadmiyum, Kontraktilite, Timokinon.

PS-055

Sıçanlarda Deneysel Kolit Modelinde Phoenixin-14'ün Yararlı Etkileri

Hülya Buzcu¹, Meral Yuksele², Seda Kırmızıkan³, Esra Çikler³, Berna Karakoyun¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Üsküdar, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Kartal, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Üsküdar, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: İlk defa 2013 yılında sıçan hipotalamusunda keşfedilen Phoenixin (PNX), PNX-14 ve PNX-20 olmak üzere iki aktif formu bulunan bir peptittir. PNX-14'ün anti-inflamatuvar ve antioksidan etkileri farklı hastalık modellerinde gösterilmiştir. Çalışmanın amacı, sıçanlarda asetik asit (AA) ile oluşturulan ülseratif kolit modelinde PNX-14'ün etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Her grupta 8 sıçan olacak şekilde randomize 4 grup oluşturuldu. Kontrol grubundaki sıçanlara intrarektal (i.r.) olarak serum fizyolojik (SF; 1 ml); kolit gruplarını oluşturan sıçanlara ise %5'lik (hacim/hacim; pH: 2.3) asetik asit (AA; 1 ml) i.r. uygulandı. Kontrol grubundaki sıçanlara intraperitoneal (i.p.) olarak SF (0.1 ml/100 gr) verildi. AA kolit gruplarını oluşturan sıçanlara ise kolit oluşturulmasını takiben SF veya PNX-14 (50 µg/kg/gün) veya sülfasalazin (100 mg/kg/gün; pozitif kontrol) 3 gün boyunca, günde 1 kez olacak şekilde i.p. verildi. 3. günde histolojik ve biyokimyasal değerlendirmeler [myeloperoksidaz (MPO), malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), kemiluminesans ve sitokin (tümör nekroz faktör-alfa, interferon-gamma, interleukin (IL)-6 ve IL-8) ölçümleri] için kolon örnekleri alındı. Veriler ANOVA ve Student'ın t testi ile değerlendirildi. Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2022-04/03).

BULGULAR: SF tedavisi alan kolit grubundaki yüksek makroskopik ve mikroskopik hasar skorları, artmış doku MPO aktivitesi, MDA, sitokin seviyeleri ve kemiluminesans değerleri ve antioksidan GSH seviyelerindeki belirgin düşüş PNX-14 tedavisi ile geri dönmüştür (p<0.05-0.001). Sülfasalazin tedavisi, SF tedavisi alan kolit grubuna göre makroskopik ve mikroskopik hasar skorları ile MPO, kemiluminesans ve sitokin değerlerini anlamlı şekilde azaltırken (p<0.05 ve p<0.001) MDA ve GSH seviyelerini değiştirmemiştir.

SONUÇ: Deneysel asetik asit kolit modelinde dokuya nötrofil infiltrasyonunu ve reaktif oksijen metabolitlerinin oluşumunu engelleyerek, endojen glutatyonu koruyarak ve proinflamatuvar sitokinleri düzenleyerek anti-inflamatuvar ve antioksidan etkiler gösteren PNX-14, günümüzde önemli sağlık sorunu olmaya devam eden ülseratif kolit hastalığında farklı bir tedavi yaklaşımı olarak düşünülebilir. Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (2022/201) ve TÜBİTAK (122S979) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asetik asit, Ülseratif kolit, Phoenixin, Oksidatif hasar.

PS-056

Karvakrol'ün DLD-1 İnsan Kolon Kanseri Hücre Hattında Etkileri ve Geçici Reseptör Potansiyel (TRP) Katyon Kanallarının Rolü

Ezgi Babaeren, Yasemin Aydın

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ-AMAÇ: Son yıllarda, birçok kanser türünde olduğu gibi, kolorektal kanser ile bozulmuş hücre içi kalsiyum homeostazı arasında yakın ilişkiler bulunmuştur. Karvakrol, Geçici Reseptör Potansiyel (TRP) katyon kanallarını modüle eden monoterpenik bir fenol bileşiğidir. Bu çalışmada, karvakrol'ün DLD-1 insan kolorektal kanser hücre dizisi üzerindeki etkilerini ve bu etkilerin TRP kanalları ile bağlantısını açıklamayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda, ticari olarak satın alınan insan kolon kanseri hücre hattı DLD-1 kullanılmıştır. Deneyler 4 grupta yapılmıştır. 1. Kontrol Grubu: DLD-1 kolon kanseri hücre hattı, 2.DMSO Grubu: Hücrelere uygulanacak karvakrol DMSO da çözüldüğü için DMSO verilen grup, 3.Karvakrol-100 Grubu: Hücrelere 100 µM/lt karvakrol uygulanan grup, 4. Karvakrol-200 Grubu: Hücrelere 200 µM/lt karvakrol uygulanan grup. Gruplardan elde edilen hücrelerde TRPC1, TRPM5, TRPV6, TRPM7 kanalları ve Kaspaz-3, Kaspaz-9 gen ekspresyonlarına PCR yöntemi ile bakıldı. Normal dağılım gösteren veriler tek yönlü ANOVA testi ile normal dağılım göstermeyen veriler Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. P değeri 0.05'den küçük olanlar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Deney sonuçlarına göre 100 µM/lt karvakrol uygulamasında TRPM5 ve TRPV6 kanallarının gen ekspresyonlarında anlamlı azalmalar (p<0.05) ve kaspaz 3 gen ekspresyonunun da ise anlamlı artış bulunmuştur (p<0.01).

SONUÇ: Karvakrolun TRP kanalları üzerine inhibitör etkileri ile kanser hücrelerinde kalsiyum homeostazını değiştirerek apoptotik yolları aktive ettiği sonucuna varılmıştır. TRP kanallarının karvakrol gibi kimyasal ajanlarla modülasyonu ile kanser tedavisinde yeni stratejilerin geliştirilmesi olası görülmektedir. Bu çalışma, #201911D20 nolu proje kodu ile Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinasyon Birimi tarafından desteklendi.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, TRP kanalları, Karvakrol, Kalsiyum.

PS-057

Aralıklı Orucun Sıçan İnce Bağırsağındaki Kolinergik Kontraktilite ve Ghrelin Ekspresyonunu Arttırıcı Etkileri

Tanaz Onsinejad, İrem Akçalı, Betül Uslu, Simla Su Akkan, Mehmet Bülbül

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Ghrelin, gastrointestinal (GI) düz kaslarda kasılma gücünü artırmaktadır. Kemirgenlerde, akut açlık ve kronik besin kısıtlamasının sindirim kanalındaki ghrelin ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir. Buna karşın, aralıklı orucun (IF) ghrelinergik sistem üzerindeki etkisi henüz test edilmemiştir. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı (i) aralıklı orucun ince bağırsak kontraktilitesi üzerine etkilerini test etmek ve (ii) aralıklı orucun üst GI sistem organlarında ghrelin ekspresyonu üzerindeki etkisini açığa çıkarmaktır

YÖNTEMLER: Duodenum ve ileum segmentleri, 14 gün boyunca IF ile veya ad libitum beslenen erişkin erkek Sprague-Dawley sıçanlarından elde edilmiştir. Segmentler, organ banyolarına asılarak, mekanik aktiviteleri bir veri toplama sistemine bağlı izometrik kuvvet transdüseri aracılığıyla kaydedilmiştir. Muskarinik agonist betanekol (10-8 M-10-4 M) ve nitrik oksit donörü sodyum nitroprusid (SNP; 10-8 M-10-4 M) ajanlarının etkileri test edilmiştir. Ghrelin, GHSR, nöronal belirteç PGP9.5, kolin asetiltransferaz (ChAT) ve nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) immünoaktiviteleri duodenum ve ileum segmentlerinde immüno floresan çift etiketleme yöntemiyle gösterilmiştir.

BULGULAR: Ad libitum beslenen sıçanlarla karşılaştırıldığında, IF grubunda ileum segmentlerinde betanekol ile indüklenen kontraksiyonların daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun aksine IF, duodenum veya ileumda SNP aracılı gevşeme yanıtına bir etki etmemiştir. IF, duodenum ve ileumda ghrelin ekspresyonunu dikkate değer bir şekilde artırırken ChAT ve NOS ekspresyonları sadece ileumda artış göstermiştir. GHSR'nin PGP9.5 ve ChAT ile ko-ekspresyonu olduğu gösterilmiştir.

SONUÇ: Bu bulgular, uzun süreli IF'nin ince bağırsağın alt bölgelerinde kontraktiliteyi artırdığını ve bu etkinin enterik ghrelin aracılı olabileceğini göstermektedir. Ghrelinin indüklediği etkilerin sadece ileumda bulunan enterik kolinergik nöronal hücreler aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Sonuç olarak IF, fonksiyonel dispepsi dahil olmak üzere GIS motilite bozukluklarının tedavisi için terapötik bir yaklaşım olmaya aday gösterilebilir.

Anahtar Kelimeler: Aralıklı oruç, Betanekol, Duodenum, Ghrelin, İleum, Organ banyosu.

PS-058

Phoenixin-14 Sıçanda Akut Stres Nedeniyle Midede Ve Kalpte Meydana Gelen Oksidan Hasarı Hafifletir

Leyla Semiha Sen¹, Elif Tiftikçi², Metin Harlak², Muhammed Selim Recai², Zehra Nur Akkurt², Leman Arslan Arıttürk³, Can Erzik⁴, İrem Peker Eyuboğlu⁴, Damla Kayalı⁵, Dilek Akakin⁵, Meral Yüksel⁶, Berrak Yeğen³

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; ²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; ⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁶Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Anabilim Dalı, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Fizyolojik veya psikolojik akut stres ile karşılaşıldığında oluşan adaptif yanıt yaşamın devam etmesi için gereklidir, ama kardiyovasküler sistemde ve mide mukozasında hasara neden olabilir. Phoenixin-14 (PNX-14) mide ve kalp dokularında ekspresyonu bulunan ve anksiyolitik etkinlik gösteren yeni tanımlanmış bir peptittir. Bu çalışmada, sıçanlarda oluşturulan akut stres modelinde PNX-14'ün olası koruyucu etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Sprague-Dawley dişi sıçanlara (n=32), gece açlığından sonra PNX-14 (50 µg/kg) veya serum fizyolojik (SF) ciltaltına uygulandı. Otuz dakika sonra, stres ülseri modeli olan “suya daldırma ve kısıtlama stresi” 6 saat süreyle uygulandıktan sonra (n=24); intraperitoneal ketamin (100 mg/kg) anestezisi ile kalpten kan alarak ötenazi uygulandı. Kontrol ve PNX-14 verilen kontrol gruplarında (n=8) stres uygulanmadı. Mide ve kalp dokusu örneklerinde malondialdehid düzeyi (lipit peroksidasyonu), miyeloperoksidaz aktivitesi (MPO; nötrofil infiltrasyonu) ve antioksidan glutatyon düzeyleri spektrofotometrik olarak; reaktif oksijen metaboliti (ROM) düzeyleri luminol- ve lusigenin-aracılı kemiluminesans ile ölçüldü. Hematoksilin-eozin ile mikroskopik hasar değerlendirildi. Serumda IL-6, TNF-α, laktat, troponin-T, ACTH ve kortikosteron düzeyleri ile, dokularda 8-OHdG ve kaspaz-3 düzeyleri ELİSA ile ölçüldü. İstatistiksel analizler tek-yönlü ANOVA ve Student'in t-testi ile yapıldı.

BULGULAR: Serumda IL-6, TNF-α ve kortikosteron düzeyleri gruplar arasında farklı değildi; laktat ve ACTH düzeyleri ülser gruplarında azalırken (p<0,001) troponin-T arttı (p<0,05). Mide dokusunda SF-tedavili ülser grubunda azalan glutatyon düzeyi (p<0,05) PNX-14 tedavisi ile değişmedi; MPO ölçümü gruplar arasında farklı değildi. Mide dokusunda SF-tedavili ülser grubunda 8-OHdG düzeyi azaldı (p<0,05); PNX-14 grubunda kontrolden farksızdı. Kalp dokusunda malondialdehid, glutatyon, MPO, 8-OHdG ve kaspaz-3 düzeyleri gruplar arasında farklı bulunmadı. Midede ve kalpte SF-tedavili ülser grubunda kontrole göre artan ROM miktarı (p<0,01), PNX-14 tedavisi ile azaldı (p<0,01). PNX-14 uygulanan stres grubunda mide ve kalpte mikroskopik hasar skoru SF-tedavili gruba kıyasla azaldı (p<0,05). **SONUÇ:** PNX-14 mide ve kalp dokularında akut strese bağlı artan reaktif oksijen metabolitlerini ve oksidan hasarı engelleyerek koruyucu etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut stres, PNX-14, Antioksidan etki.

PS-059

Akut Stres ile Ortaya Çıkan Bilişsel Bozukluklarda Dopaminin Gadd45b Proteinini Üzerine Etkisi

Burçin Mikyas¹, Hale Sayan Özaçmak²

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem IV Öğrencisi

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAC: Stresin neden olduğu patofizyolojik koşullarda beyin katekolamin nörotransmitter sisteminde bozukluklar ortaya çıkar. Stres durumunda PFK ve VTA'daki dopaminerjik nöronların strese karşı duyarlılıkları artar. Büyüme durdurması ve DNA hasar ile indüklenebilir 45b (Gadd45b) proteinlerinin stres sensörü olarak işlev gördüğü gösterilmiştir. Gadd45b'nin nörogelişimsel bozukluklarda ve nöropsikiyatrik hastalık durumlarında rol oynadığı bildirilmektedir. Bu çalışmada akut PFK ve VTA'daki dopaminerjik etkinin artırılmasıyla Gadd45b protein yapımı ve oksidatif stres üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER: Çalışmada 6'şar sıçandan oluşan 4 grup oluşturulmuştur. Gruplar: kontrol, akut stres, apomorfine, apomorfine + akut stres gruplarından oluşmaktadır. Dopaminerjik etkinin artırılması amacıyla dopamin agonisti apomorfine HCl 0,1 mg/kg subkutan akut stres öncesi sıçanlara uygulandı. Akut stres modeli olarak 2,5 saat fiziksel kısıtlama uygulanmıştır. Gadd45b protein düzeyleri ELISA yöntemi ile PFK ve VTA'da analiz edildi. Oksidatif stres parametresi olarak PFK ve hipokampüste malondialdehid ve indirgenmiş glutatyon spektrofotometrik olarak ölçüldü. İstatistiksel değerlendirme Kruskal Wallis ve Bonferroni ile yapıldı.

BULGULAR: Akut stresin VTA'da Gadd45b yapımını artırdığı saptandı. Bu artışı apomorfine uygulaması destekledi. Apomorfine uygulanan akut stres grubunda diğer tüm gruplara kıyasla VTA'da Gadd45b yapımında anlamlı bir artış saptandı ($p<0,05$). PFK'de apomorfine uygulanan akut stres grubunda Gadd45b yapımında anlamlı bir artışa neden olduğunu gözlenmiştir ($p<0,05$). Akut stres ve apomorfine uygulamasının tüm gruplarda hipokampus ve PFK'de oksidatif stres parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı değişikliği saptanmamıştır.

SONUÇLAR: Bu çalışmanın sonuçları, akut stresin PFK ve VTA'da Gadd45b proteinin yapımında artışa neden olduğunu göstermektedir. Bu artışı dopaminerjik etkinliğin artırılması desteklemiştir. Dopaminerjik etkisinin artırılması ile Gadd45b düzeylerinin artması PFK ve VTA'da strese cevabının düzenlenmesinde rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Destek: Çalışma TÜBİTAK 2209-A Programı ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akut stres, Dopamin, Gadd45b, Ventral tegmental alan.

PS-060

Yüksek Yoğunluklu Egzersizin Kemirgen Püskürtme Testinde Kişisel Bakımla İlgili Davranışlar Üzerindeki Etkisi.

Hasan Çalışkan¹, Dilara Karakaya², Seda Koçak³, Göktaş Ömercioğlu², Metin Baştuğ²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir

GİRİŞ-AMAC: Bu çalışmanın amacı, aralıklı yüksek yoğunluklu egzersizin kişisel bakım ve olası antidepresan benzeri etkilerini incelemektir.

YÖNTEMLER: 8 haftalık Wistar Albino erkek ratlar Kontrol (n=8), Egzersiz (n=8) olmak üzere ayrıldı. Egzersiz grubu hayvanlara 8 hafta boyunca haftada beş gün, günde 38 dakika egzersiz yaptırıldı. Daha sonra hayvanlara açık alan testi ve püskürtme testi yapıldı ve davranışlar videoya kaydedildi. Püskürtme testi, sıçanların sırt vücut yüzeyine %10 sükröz solüsyonu püskürtülerek 5 dakika yapıldı. Açık alan testinde toplam katedilen mesafe, püskürtme testinde ise kaşınma süresi, frekansı ve ilk kaşınmaya kadar geçen süre analiz edildi. İstatistik testi olarak student t testi ve Shapiro Wilk testi kullanıldı.

BULGULAR: Egzersiz grubunda püskürtme ile tetiklenen kaşınma davranışı süre ve frekans açısından anlamlı olarak artmıştır ($p<0.001$). Yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz öz bakım davranışlarını arttırmıştır. İlk kaşınmaya kadar geçen sürede anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Açık alan testinde ise lokomotor aktivite parametresi olan toplam katedilen mesafe gruplar arasında değişmemiştir.

SONUÇ: Aralıklı yüksek yoğunluklu egzersiz öz bakım davranışlarını geliştirmiştir. Sunulan klinik öncesi bu çalışma yeni çalışmaların önünü açacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz, Depresyon, Öz bakım, Püskürtme testi, Açık alan testi.

PS-061

Bozulmuş Sirkadiyen Ritim Modelinde Probiyotik Takviyesinin Sirkadiyen Ritim Gen Ekspresyonları Üzerine Etkisi

Büşra Tepebaşı, Mehtap Ünlü Söğüt

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

GİRİŞ-AMAÇ: Sirkadiyen ritimler yaklaşık 24 saat süren biyolojik döngülerdir. Bozulmuş sirkadiyen ritimler beyin ve vücut sistemlerine olumsuz etkilerle ilişkilendirilmektedir.

Bu çalışma, sirkadiyen ritimleri bozulmuş fare modelinde probiyotik takviyesinin sirkadiyen ritim gen ekspresyonları üzerindeki etkilerini değerlendirmek için tasarlanmıştır.

YÖNTEMLER: Deney hayvanları (Erkek balb-c fareler); Kontrol grubu (n=8), Bozulmuş Sirkadiyen Ritim grubu (DCR, n=8) ve Probiyotik Takviyesi Alan Bozulmuş Sirkadiyen Ritim grubu (PDCR, n=8) olarak üç gruba ayrılmıştır. Sirkadiyen ritim bozulması aydınlık-karanlık döngüsünün 16 hafta boyunca her iki haftada bir tersine çevrilmesiyle oluşturulmuştur. 8. Haftadan itibaren PDCR grubuna VSL#3 probiyotik takviyesi verilmiştir. Probiyotikler her gün oral gavaj yoluyla verilmiştir. Kontrol ve DCR grubuna herhangi bir takviye verilmemiştir. Deneyin sonunda, belirlenen zaman dilimlerinde her altı saatte bir (ZT0, ZT6, ZT12, ZT18) beyin dokuları toplanmıştır. Clock, Bmal1 ve Per2 gen ekspresyon analizleri RT PCR kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel analizde tek yönlü ANOVA ve post hoc test olarak Bonferroni testi uygulanmıştır. GAPDH housekeeping geni olarak kullanılmıştır. Deneyel prosedürler Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (E-68489742-604.01.03-97230).

BULGULAR: Kontrol, DCR ve PDCR gruplarında 4 farklı zaman diliminde (ZT0, ZT6, ZT12, ZT18) Clock, Bmal1 ve Per2 ekspresyonu seviyeleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Clock ve Per2 gen ekspresyonları Kontrol ve PDCR gruplarında ZT12 zaman diliminde, DCR grubunda ise ZT18 zaman diliminde pik yapmıştır. PDCR ve Kontrol grubunun Clock ve Per2 gen ekspresyon pik yapma zamanları DCR grubuna kıyasla benzerdir.

SONUÇ: Bulgularımız, probiyotik takviyesinin sirkadiyen ritimleri bozulmuş farelerin Clock ve Per2 genlerinin ekspresyon seviyeleri üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından PYO.SBF.1904.21.010 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bozulmuş sirkadiyen ritim, Probiyotikler, Sirkadiyen ritim.

PS-062

Sağlak ve Solak Sıçanlarda Transkutanöz Airucular Vagus Sinir Stimülasyonunun (TAVNS) Fizyolojik Parametreler ile İlişkisi

Brahim Ouyaba, Beste Mentese, Necip Kutlu

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa

GİRİŞ-AMAÇ: Sağlak ve solak sıçanlarda sağ ve sol auriküler vagus siniri elektriksel stimülasyonla uyarılarak, kan glikozu, solunum, basınç, ısı ve nabız gibi fizyolojik parametreler üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir.

YÖNTEMLER: Bu çalışma, yerel Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun (No: 77.637.43s) izni alındıktan sonra yapılmıştır. 24 erkek wistar albino sıçanda lateralizasyonu belirlemek için pençe tercihinin bakılmıştır. Sağlak ve solak 12 şer sıçan kendi aralarında sağ ve sol TaVNS gruplarına ayrılarak optimum koşullar altında ad libitum ile normal diyet uygulanmıştır. Her grupta ilk gün kontrol günü olarak alınmış ve TaVNS uygulanmamıştır, ardından beş gün boyunca TaVNS her günün ilk 1-20. dk arasında uygulanmış, 0. dk, 20. dk, 30. dk, 45. dk ve 120. dk. lardaki fizyolojik parametreler test edilmiştir. Kan glikozu kuyruk ucu venden alınan örneklerden bakılmıştır. Kan basıncı ve nabız kuyruktan Powerlab cihazı ile ölçülmüştür. Aynı şekilde; ısı ve solunum hızları da değerlendirilmiştir. Veriler SPSS programında Mann Withney U ve bağımsız örneklem t testiyle analiz edilmiştir. **BULGULAR:** Tüm gruplarda TaVNS uygulanmasıyla kan glikozunun 1.güne göre kıyaslandığında diğer günlerde anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (p<0,05). Lateralizasyon açısından değerlendirildiğinde; özellikle 120.dakikalardaki glikoz değerleri hem sağlak hem solaklarda sağ TaVNS'nin belirgin stimülasyon etkisine bağlı olarak neredeyse 0.dakikadaki glikoz değerine yaklaşmıştır. Nabız, solunum ve kan basıncı üzerinde TaVNS'nin anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür.

SONUÇ: TaVNS uygulamasının kan glikozu üzerinde etkili bir yöntem olduğu görülmektedir. Diyabette TaVNS'nin potansiyel yararlı bir rolü olabileceği ve kan glukozunun vagus siniri üzerinden kortekste asimetric kontrollü olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: TaVNS, Kan glikozu; Kan basıncı; Solunum, Nabız, Lateralizasyon.

PS-063

Sıçanlarda Kronik Hareketsizlik Stresi ve Yüksek Tuz Diyetinin Beyin Dokusu Bellek Belirteçleri Üzerine Etkisi

Yaren Türkgüven¹, Hasan Şimşek²

¹Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dönem 4 Öğrencisi, Aksaray

²Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Aksaray

GİRİŞ-AMAÇ: İnsan vücudu, günde yaklaşık 0,5gr sodyuma ihtiyaç duymasına rağmen ortalama tuz tüketimi dünya genelinde 15,24gr'dır. Yüksek tuzlu diyet (YTD), kan basıncını ve oksidatif stresi artırarak hafıza eksikliğine neden olabilmektedir. Stres, vücutta birçok fizyolojik parametreye değişikliğe neden olarak hafıza kaybına neden olabilmektedir. Bu çalışmadaki amaç, günlük yaşantımızı etkileyen iki önlenabilir risk faktörü olan YTD ve stresin sıçanlarda modellemesini yaparak hafıza belirteçleri üzerine etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Otuz-beş sıçan (erkek, 250-300gr, 3 aylık) Kontrol, Sham, YTD, Stres, YTD+Stres gruplarına ayrıldı. Sıçanlara, gruplarına göre, kronik hareketsizlik stresi (2saat/gün, 10gün) uygulandı. %8'lik tuz çözeltisi (1ml/gün, 10gün) gastrik gavaj ile verildi. Uygulamalar öncesi (0.gün) ve sonrası (10.gün) kuyruktan kan basıncı ölçümleri yapıldı. 11 ve 12. günlerde obje tanıma (OTT) ve obje lokasyon (OLT) testleri ile hafıza indeksi belirlendi. Ardından dekapite edilen sıçanlardan kan ve beyin dokusu örnekleri alındı. Serum örneklerinden oksidatif stres indeksi (OSI), inflamasyon belirteçleri (TNF- α , COX-2 ve NF- κ B), üre, kreatinin ve sodyum düzeyleri belirlendi. Beyin dokularından hafıza belirteçleri (AMPA, CREB, MAPK, Glutamat, NMDA) ve HSP27 mRNA transkripsiyon düzeyleri belirlendi. İstatistiksel analizlerde, gruplar arası karşılaştırmada One-Way ANOVA/Tukey, kan basıncı analizlerinde Mann-Whitney U testleri uygulandı.

BULGULAR: Aynı grubun 0.güne kıyasla 10.gün ölçülen sistolik kan basıncı düzeyleri, YTD ($p<0,01$), stres ($p<0,01$) ve YTD+Stres ($p=0,001$; 0.gün: $124,77 \pm 3,53$ mmHg, 10.gün: $137,20 \pm 4,13$ mmHg) gruplarında artış göstermiştir. Diğer bulgular kontrol grubuyla kıyaslanmıştır. TNF- α (YTD+Stres: $p<0,01$), COX-2 (YTD: $p<0,001$; Stres: $p<0,01$; YTD+Stres: $p<0,001$), NF- κ B (YTD: $p<0,05$; YTD+Stres: $p<0,01$) düzeyleri artmıştır. Üre (YTD: $p<0,05$; YTD+Stres: $p<0,05$) düzeyi artmıştır. OSI, YTD ($p<0,01$) ve YTD+Stres ($p=0,001$; $2032,28 \pm 487,39$) gruplarında artmıştır. Hafıza belirteçleri ve HSP27 mRNA transkripsiyon düzeyleri ile OTT ve OLT analizinde belirlenen hafıza indeksleri anlamlı değişiklik göstermemiştir.

SONUÇ: YTD, tek başına kan basıncı, oksidatif stres ve inflamasyonu arttırmış ve bu artış stres ile birlikte uygulandığında daha da fazla olmuştur. Ancak YTD ve stres, hafıza üzerine etki gösterememiştir. Bu çalışma, TÜBİTAK "2209/A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destek Programı" tarafından desteklenmiştir (Proje No: 1919B012113036).

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, Kognitif fonksiyon, Kan basıncı, Oksidatif stres, Stres, Yüksek tuz diyeti.

PS-064

Asetik Asitle Oluşturulan Viseral Ağrıda Zonisamide'nin Antinosiseptif ve Antiinflamatuvar Etkisi

İsa Yesilyurt¹, Soner Bitiktaş¹, Serdar Yiğit², Başak Gülakar¹, Serpil Can¹

¹Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kars

²Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, Kars

GİRİŞ-AMAÇ: Zonisamide, epilepsi tedavisinde kullanılan bir T tipi kalsiyum kanal blokörüdür. Zonisamide'nin antiapoptotik ve nöropatik ağrıda antinosiseptif etkileri gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, ilk defa olarak zonisamide'nin asetik asitle oluşturulan viseral ağrı üzerine etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada toplam 28 adet erişkin erkek Balb/c fare (25-30 g) kullanıldı. Viseral ağrı oluşturmak amacıyla %0,06'lık asetik asit intraperitoneal olarak uygulandı. Doz yanıt gruplarında asetik asitten 30 dk önce oral gavaj ile 5, 10 ve 20 mg/kg dozlarında zonisamide, sham grubunda ise serum fizyolojik uygulandı. Asetik asit sonrası 5-15. dakikalar arası kıvrınma testi için hayvanlar gözlem kafesine alındı. Gözlem bitimi sonrası hayvanların periton dokusu hematoksilin&eozen (H&E) boyaması için alındı. Grupların arası karşılaştırma için One-way ANOVA, post-hoc analizler için Tukey testi uygulandı. İstatistiksel analizler R yazılımında (v4.2.2; R Core Team 2022) yapıldı. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Zonisamide, kıvrınma testinde her üç dozunda da antinosiseptif etki gösterdi ($p=0,002$). Bu doz grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. 5, 10 ve 20 mg/kg dozlarının ağrı davranışını azaltma yüzdeleri sırasıyla %47, %36 ve %35 bulundu. Histopatolojik incelemede, her üç ilaç grubunda da lökosit infiltrasyonunun azaldığı gözlemlendi.

SONUÇ: Bu çalışmayla birlikte ilk defa olarak zonisamide'nin viseral ağrıdaki antinosiseptif etkisi gösterilmiştir. İlacın lökosit infiltrasyonunu azaltıcı etkisi, antinosiseptif etki mekanizmasına katılması olabileceğini düşündürmüştür. Zonisamide'nin etki mekanizmasına yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Zonisamide, Kıvrınma, Ağrı, Viseral, İnflamasyon.

PS-065

Trimebutin P53 Mutant İnsan Kolon Kanseri Hücresinde Apoptozu İndükleyerek Hücre Ölümüne Aracılık Eder

Sevilay Günay¹, Yavuz Erden², Yonca Surgun Acar³

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara

²Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Çanakkale

GİRİŞ-AMAÇ: Epidemiyolojik çalışmalar iltihabi barsak hastalıkları sonrası kolon kanseri riskinin arttığını göstermektedir. Trimebutin, irritabl bağırsak sendromunun semptomatik tedavisinde kullanılan spazmolitik bir ajandır. Bu çalışmada, trimebutinin p53 mutant insan kolon kanseri hücre dizisi HT-29 üzerindeki sitotoksik ve apoptotik etkilerini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: HT-29 hücreleri 96 kuyucuklu plakalara ekildi ve 24 saat boyunca trimebutinin hücre medyumunda hazırlanan 10, 50, 100, 200, 400, 600, 800 ve 1000 µM dozları ile tedavi edildi. Uygulama sonrası hücre canlılık düzeyindeki değişim MTT yöntemi ile belirlendi. Trimebutinin hücrelerdeki Bax ve Bcl-2 protein ifadeleri üzerine etkisi Western blot analizleriyle ortaya konuldu. Gruplar arası farklılıkların belirlenmesinde Kruskal Wallis H testi, çoklu karşılaştırmalar için Dunn testi kullanıldı. İki değişken arasındaki farkın incelenmesinde ise bağımsız örneklerde t testi kullanıldı.

BÜLGÜLER: Trimebutinin uygulanan yüksek iki dozu (800 ve 1000 µM) HT-29 hücre canlılığını kontrol grubuna kıyasla önemli düzeyde azalttı (p<0.05). Trimebutin tedavisi HT-29 hücrelerinde Bax ifadesini arttırdı ve Bcl-2 ifadesini ise inhibe etti (p<0.05).

SONUÇ: Sonuçlarımız, trimebutinin mutant-p53 genini taşıyan HT-29 kanser hücrelerinde apoptozu indükleyerek hücre ölümüne aracılık ettiğini göstermektedir. Trimebutin, kolon kanserinin neden olduğu bağırsak semptomlarının tedavisinde kemoterapiyi destekleyebilir.

Teşekkür: Bu çalışma Bartın Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2021-FEN-A-002).

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, HT-29, Hücre ölümü, Kolon kanseri, Trimebutin.

PS-066

Taurinin Hepatom ve Nöroblastom Hücre Hatları Üzerindeki Sitotoksik Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Hande Yüce¹, Yasemin Şahin²

¹İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Denizli

GİRİŞ-AMAÇ: Taurin insan vücudunda en fazla bulunan amino asitlerden biridir. Taurinin antioksidan ve anti-inflamatuvar etkilerinin yanı sıra son yıllarda yapılan araştırmalarda kanser hücreleri üzerindeki etkisi ve bu etkiyi hangi mekanizmalar aracılığıyla yaptığı araştırılmaktadır. Taurin insan vücudunda antioksidan kapasiteyi artırarak, insan vücudunun bağışıklığını artırdığı düşünülmektedir. Ek olarak tümör hücrelerinin apoptozunu indükleyerek ve DNA hasarı onarımını artırarak sitotoksik etki gösterdiği öne sürülmektedir. Bizim çalışmamızda taurinin hepatom (HEP3B) ve nöroblastom (SH-SY5Y) hücre hatları üzerindeki sitotoksik aktivitesi değerlendirilmiştir.

YÖNTEMLER: Taurinin (1-100 µM) kanser hücre hatları üzerindeki sitotoksik aktivitesi in vitro bir yöntem olan MTS (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sülfofenil)-2H-tetrazolyum) testi ile belirlendi. Hücre canlılığı belirtilen konsantrasyonlar uygulandıktan 24 ve 48 saat sonra ELISA yöntemiyle ölçüldü. Hücre canlılığının karşılaştırılmasında sağlıklı fibroblast hücre hattı (L929) kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS One-Way ANOVA 25.00 programı ve post-hoc Bonferroni testi kullanıldı. Hücre canlılığının %50 inhibe olduğu doz (IC50) değerleri GraphPad Prism 8 programı kullanılarak hesaplandı.

BÜLGÜLER: Taurin sağlıklı hücrelerdeki hücre canlılığını etkilemeden hepatom ve nöroblastom hücre hatları üzerinde sitotoksik etki göstermiştir (p<0.001). 24 saatlik uygulama sonrasında IC50 değerleri L929, HEP3B ve SH-SY5Y hücre hatları için sırasıyla 156.7 µM, 93.8 µM ve 58.6 µM bulundu, 48 saatlik uygulama sonrasında hücre hatları için sırasıyla 161.1 µM, 90.9 µM ve 100.8 µM bulundu.

SONUÇ: 1-100 µM konsantrasyonlarda uygulanan taurin HEP3B ve SH-SY5Y hücrelerinde sağlıklı hücrelere kıyasla hücre canlılığını azaltarak sitotoksik aktivite göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Taurin, Sitotoksik aktivite, L929, HEP3B, SH-SY5Y.

PS-067

8-Br-Cadpr'nin A549 Hücre Hattında Bir Antikanser Ajanı Olarak Değerlendirilmesi

Murat Çakır¹, Mustafa Küpeli², Ali Aydın³

¹Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Yozgat

³dYozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

GİRİŞ-AMAÇ: 8-bromo-cADP-Riboz (8-Br-cADPR), cADPR'nin Ca²⁺ salınımını indüklemesini bloke ettiği gösterilen, hücre geçiren bir cADPR antagonistidir. Molekül büyüklüğü itibarıyla küçük ve inhibitör etkili olan 8-br cADPR bu özelliğiyle küçük molekül inhibitörü olarak değerlendirilir. cADPR molekülünün DNA hasarı ve kanser ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışma, 8-br cADPR'nin antikanser aktivitelerini araştırmak için yapılmıştır.

YÖNTEMLER: 8-br cADPR'nin anti kanser özelliğinin belirlenmesi amacıyla insan A549 akciğer kanseri hücre hattı kullanılmıştır. Hücreler öncelikli olarak sıvı azot içerisinden çıkartıldıktan sonra T25 hücre kültür flasklarına ekilerek ve çoğaltılmıştır. Ekimi gerçekleştirilen hücreler katkılı DMEM besiyeri (içerisine %10 FBS, 100 U/mL penisilin ve 0.1 mg/mL streptomisin ilave edilerek hazırlanan) ortamında %5 CO₂'li ortamda 37°C sıcaklıkta inkübe edilmiştir. Hücre canlılık oranı %90 ve üstü olduğu durumda deneysel çalışmalara geçilerek 96 kuyucuklu plakalarda yer alan her bir kuyucuğa 7500 hücre gelecek şekilde ekim işlemi gerçekleştirilmiştir. 8-br cADPR'nin bir akciğer kanseri hücre hattına (A549) karşı antikanser aktivitesini, Avrupa Farmakopesi, 11. baskısı referansında MTT yöntemiyle araştırdık. Verilerin istatistiksel analizi için tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

BULGULAR: Tarama sonuçları, 8-br cADPR'nin A549 hücre hattına (IC₅₀ değeri 135.83 µg/mL±5.2) karşı istatistiksel olarak anlamlı şekilde (p<0.05) yüksek antikanser aktivite gösterdiğini ortaya koydu. cADPR'nin akciğer kanseri hücresi üzerindeki morfolojik etkileri, uygulamadan 24 saat sonra gözlemlendi ve fotoğraflandı. Apoptozu gösteren hücre agregasyonu ve hücre yuvarlaması, hücrelerin çoğunda belirlendi.

SONUÇ: Sonuç olarak, çalışma sonuçları 8-br cADPR'nin antikanser özelliklere sahip olduğunu ve preklinik çalışmada bir antikanser ajan olarak kabul edilebileceğini göstermektedir. Bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonundan alınan bütçe (Proje No: TÇD-2022-943) ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: 8-br-cADPR, Antikanser, A549, MTT.

PS-068

Yeni Nesil Aminoasit Yapıları İçeren Hibrit Bileşiklerinin Sitotoksik ve Genotoksik Özelliklerinin Araştırılması

Güldeniz Şekerci¹, Furkan Yüksel¹, Suat Tekin¹, Eray Çalışkan², Fatih Biryen³, Kenan Koran³, Süleyman Sandal¹

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Malatya

²Bingöl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Bingöl

³Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ

GİRİŞ-AMAÇ: Kumarin ve kalkon bileşikler, flavonoid ailesi üyelerindendir. Benzopiran halkasının α-pozisyonunda karbonil grubu bulunan bileşikler kumarin(2H-1-benzopiran-2-on) olarak adlandırılırlar. Doğal ya da sentetik bileşikler olan kalkonlar yapılarındaki iki fenil halkası ve α,β doymamış karbonil sisteminden dolayı reaktif bileşiklerdir. Kumarinler anti-anjiyogenik aktivite, anti-mikrobiyal, anti-enflamatuvar ve anti-kanser aktiviteye sahiptir. Literatürde kumarin-amino asit-propargil grubu taşıyan bileşiklere klik yöntemiyle kalkon ve kumarin halkalarının bağlandığı hibrit bileşiklerinin sentezi ve kullanım alanları ile ilgili çalışmalara rastlanılmamıştır. Bu amaçla yeni tür hibrit bileşiklerinin sentezlenmesi ile elde edilen bileşiklerin anti-kanser (Sitotoksiste) ve DNA hasarı (Genotoksiste) üzerindeki etkisi incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Sentezlenen yeni nesil amino asit yapıları içeren kumarin-kalkon hibrit bileşiklerinin 1, 5, 25, 50 ve 100 µM'lık konsantrasyonlarda Caco-2 hücre hatları üzerindeki hücre canlılıkları MTT Assay yöntemi ile belirlendi. Hücre canlılığını %50 oranında azaltan etkin doz (LogIC₅₀/IC₅₀) Graphpad-6 programı ile hesaplandı. Bileşiklerin IC₅₀ dozuna göre hazırlanan konsantrasyonlarda DNA hasarı incelemeleri Comet Assay protokolü uygulanarak gerçekleştirildi. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Sonuçlar incelendiğinde Kum-Gly-4F-Kal, Kum-Phe-4F-Kal, Kum-Phe-3,5-DiF-Kal ve Kum-Gly-3,5-DiF-Kal bileşiklerinin 25, 50 ve 100 µM'lık dozlarda bununla birlikte Kum-Gly-3,5-DiF-Kal bileşiği 5 µM'lık dozda da hücre canlılığını azalttığı gözlemlendi (p<0.05). Genotoksiste analizlerinde ise Kum-Gly-4F-Kal ve Kum-Phe-3,5-DiF-Kal bileşiklerinin kuyruk yoğunluğu (TI), kuyruk uzunluğu (TL) ve olive tail moment (OTM) üzerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlara neden olduğu (p<0.05), Kum-Gly-3,5-DiF-Kal (sadece TI üzerinde anlamlı artış oluşturdu) ve Kum-Phe-4F-Kal bileşiklerinin ise hücreler üzerinde genotoksik etkiye sahip olmadıkları belirlendi (p<0.05).

SONUÇ: Çalışma sonuçlarımız, yeni sentezlenen bu aday moleküllerin anti-kanserojenik etkiye sahip oldukları ve hücre ölüm mekanizmasının yapı-aktivite ilişkisine bağlı olarak DNA hasarı mekanizması üzerinden olduğu tespit edilmiştir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: TOA-2021-2478) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Amino asit-kumarin, Caco-2, MTT Assay, Comet Assay.

PS-069

Sıçanlarda Böbrek İskemi Reperfüzyonunda Oksidatif Stres Parametrelerine TRPA1 Kanal Agonisti ASP7663 ve Antagonisti HC-030031'in Etkisi

Semanur Fırat¹, Güldeniz Şekerci³, Murat Çakır¹, Burak Bircan², Samet Öz³

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Osmaniye

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Kalsiyum geçirgen non-selektif katyon kanalı olan Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) kanalları, geniş Transient receptor potential (TRP) kanal ailesinin bir üyesidir. Reaktif oksijen türleri dahil olmak üzere toksik sinyallerin sensörü olarak işlev gören TRPA1 kanallarının reaktif oksijen türleri ve hipoksi ile aktive olduğu gösterilmiştir. TRPA1 kanallarının böbrek tübüllerinde oksidatif stres için sensör gibi davrandığı, iskemi reperfüzyon (IR) sonrası böbrek dokusunda TRPA1 ekspresyonunun değiştiği gösterilmiştir. Biz bu çalışmada TRPA1 kanal Agonisti ASP7663 ve Antagonisti HC-030031'in böbrek IR sonrası oksidatif stres parametrelerine etkisini araştırdık.

YÖNTEMLER: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra Sprague Dawley cinsi toplam 40 adet erkek sıçan 4 gruba ayrıldı. Sırt bölgesinden kesi ile her iki böbreğe ulaşarak, bilateral olarak 45 dakika iskemi ve takiben 24 saat reperfüzyon uygulandı. Tedavi gruplarına ASP7663'nin 3 mg/kg'lık dozu ve HC-030031'in 30 mg/kg'lık dozu uygulandı. Sıçanların böbrek dokularından malondialdehit (MDA) seviyeleri ve süperoksit dismutaz (SOD), katalaz enzim aktiviteleri ölçüldü. İstatistiksel yöntem olarak Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: Kontrol grubuna göre IR grubunda böbrek dokusu MDA seviyesi anlamlı olarak artarken ($p<0,05$), böbrek dokusu SOD enzim aktivitesi anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). IR grubuna göre böbrek dokusu MDA seviyesi, TRPA1 agonisti ASP7663 uygulanan grupta anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$); böbrek dokusu SOD enzim aktivitesi anlamlı olarak arttı ($p<0,05$).

SONUÇ: Biz bu çalışmada ilk defa TRPA1 agonisti ASP7663'ün böbrek IR ile oluşturulan oksidatif hasara karşı koruyucu özellik gösterdiğini bulduk. Bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (proje no: TÇD-2023-1097).

Anahtar Kelimeler: Böbrek, İskemi reperfüzyon, Oksidatif stres, TRPA1 kanalları, ASP7663, HC-030031.

PS-070

Aortik İskemi-Reperfüzyona Maruz Kalan Sıçanlarda Traneksamik Asidin Akut Akciğer Hasarı Üzerine Etkileri

Betül Özcan¹, Ecem Büşra Değer¹, Murat Mengi¹, Meltem Öznur², Aliye Çelikkol³, Birol Topçu⁴, İbrahim Güner¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

³Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

⁴Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

GİRİŞ-AMAÇ: İnfrarenal abdominal aortik iskemi-reperfüzyon (IAA-IR) akciğerler dahil, uzak organların hasarlanmasına neden olabilir. IR sırasında aktive olmuş doğal bağışıklık hücrelerinden salınan matriks metalloproteinazlar (MMP), elastin (ELN) ve diğer hücre dışı matriks (HDM) bileşenlerini parçalayabilir. ELN solunum sırasında alveollerin genişlemesinden ve elastik geri çekilmesinden sorumludur. ELN yıkımı akciğerlerde elastikiyet kaybı ile sonuçlanır. Bir plazmin inhibitörü olan traneksamik asit (TXA), tripsinojen ve plazminojen dahil olmak üzere serin proteazlar üzerindeki lizin bağlanma bölgelerini bloke eder. Böylece TXA, inaktif metalloproteaz öncüllerinin aktif metalloproteinazlara dönüşümünden sorumlu olan plazmini (bir serin proteazdır) inhibe ederek HDM'nin parçalanmasını önleyebilir. TXA, IAA-IR'nin neden olduğu akut akciğer hasarına (ALI) karşı koruyucu etkisinin olup olmadığını araştırdık.

YÖNTEMLER: Toplam 21 Sprague-Dawley sıçan 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna oklüzyon olmadan IAA diseksiyonu uygulandı; IR grubuna 60 dakikalık iskemiye takiben 120 dakikalık reperfüzyon uygulandı; TXA+IR grubu, IR'den önce 50 mg/kg intravenöz TXA ile ön işleme tabi tutuldu. Serum, bronkoalveolar lavaj sıvısı (BALS) ve akciğer dokusu sıvısında (ADS) matriks metalloproteinaz-9(MMP-9) ve ELN seviyeleri ELISA kitleri kullanılarak ölçüldü. Ayrıca akciğer dokusu histopatolojik olarak değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalar Non-parametric ANOVA ile analiz edildi ve sonuçların $p<0.05$ çıkması durumunda post hoc analiz olarak "Dunn's Multiple Comparison Test" kullanıldı. Tüm analizler için $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Aortik IR grubunda kontrol grubuna göre MMP-9 seviyesi serum, BALS ve ADS örneklerinde anlamlı olarak artmıştır ($p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$). Buna karşılık ELN düzeyi serum ve BALS örneklerinde anlamlı artmış ($p<0.001$, $p<0.001$), ADS örneklerinde ise anlamlı olarak azalmıştır ($p<0.01$). TXA ile tedavi tüm örneklerde IR grubuna göre MMP-9 seviyesi anlamlı azalırken ($p<0.05$ ve $p<0.01$), ELN seviyesi serum ve BALS örneklerinde anlamlı azalmış ($p<0.05$), ADS örneklerinde ise anlamlı olarak artmıştır ($p<0.05$). Akciğer histolojik hasar sokuru IR grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artmış ($p<0.001$), TXA tedavi grubunda ise istatistiksel anlamlılık tespit edilmemiştir.

SONUÇ: Sonuç olarak bulgularımız TXA'nın MMP-9 aracılı HDM parçalanmasını ve ELN yıkımını önleyerek ALI'yi hafiflettiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İskemi-reperfüzyon, Akut akciğer hasarı, MMP-9, Elastin, Traneksamik asit.

PS-071

Apomorfinin Akut Stres Uygulanan Sıçanlarda Kalp eNOS ve Oksidatif Stres Parametreleri Üzerine Etkileri

Sefa Özduvan¹, Burçin Mıkyas², Hale Sayan Özçmak¹

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem IV Öğrencisi, Zonguldak

GİRİŞ-AMAÇ: Akut kısıtlama stresinin sıçanlarda kardiyovasküler fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Bu etkiler arasında kan basıncının ve sempatik aktivitenin artışının yanı sıra endotel disfonksiyonu yer almaktadır. Akut stres ayrıca serbest oksijen radikallerinin üretimini artırarak kardiyovasküler sistemde antioksidan düzeylerini de etkileyebilmektedir. Dopaminerjik sistemin sıçanlarda vasküler ve kardiyak nöroiletim sistemlerini etkileyebilme yeteneğine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı akut kısıtlama stresinde dopamin reseptör agonisti apomorfin kullanılarak oluşturulan dopaminerjik aktivasyonun kardiyak endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada her grupta 6 sıçanın olduğu 4 grup oluşturulmuştur: Kontrol, akut stres, apomorfin, apomorfin + akut stres grubundan oluşmaktadır. Akut stres modeli olarak 2,5 saat kısıtlama uygulanmıştır. Apomorfin 0,1 mg/kg olarak akut stres öncesi subkutan uygulanmıştır. Kalp dokusunda eNOS proteini ELISA yöntemi ile analiz edildi. Oksidatif stres parametreleri olarak malondialdehit (MDA) ve indirgenmiş glutatyon (GSH) seviyeleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. İstatistiksel analizler Kruskal Wallis ve Bonferroni ile yapıldı.

BULGULAR: Akut stres+ Apomorfin grubunun, Apomorfin ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek MDA ve daha düşük GSH seviyesine sahip olduğu görüldü ($p<0,05$). Akut stres grubunda eNOS seviyesi Akut Stres + Apomorfin grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$). Nitrat seviyeleri benzer şekilde akut stres grubunda Akut Stres + Apomorfin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$). Sıçanlar feda edilmeden hemen önce alınan EKG'lerindeki ortalama kalp hızları karşılaştırıldığında anlamlılık bulunamamıştır.

SONUÇ: Çalışmamızda akut stres sonrası dopaminerjik aktivasyonun kalp dokusunda eNOS ve nitrat düzeylerinde artışa neden olarak kardiyovasküler sistem fonksiyonlarını endotelial sistem üzerinden etkileyebileceğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte dopaminerjik etkinin artırılması akut stres sonrası kardiyak oksidatif stres üzerinde etkili olmamıştır. Destek: Çalışma TÜBİTAK 2209-A Programı ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: eNOS, Apomorfin, Akut stres, Kardiyovasküler.

PS-072

Deneysel Hipertansiyon Modelinde Agomelatinin Arteriyel Kan Basıncı Üzerine Etkisinde HSP90-eNOS Aktivasyonu ve Antioksidan Mekanizmanın rolü

Muhammed Ali Aydın¹, Nihayet Fırat¹, Ozan Öner¹, Nurettin Aydoğdu², Selma Arzu Vardar¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Agomelatinin hipotansif ve antioksidan etkilerinin olduğunu bildirilmesine rağmen, etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Çalışmamızın amacı, L-NAME ile oluşturulan deneysel hipertansiyon modelinde agomelatinin HSP90-eNOS aktivasyonu üzerine etkisini ve bu etkiye oksidan-antioksidan mekanizmanın rolünü araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda, 200-250 gram ağırlığında 32 adet Sprague-Dawley erkek sıçan; Kontrol (K), Agomelatin (AGO), Hipertansiyon (HT) ve Hipertansiyon+Agomelatin (HT+AGO) gruplarına ayrıldı. HT ve HT+AGO gruplarına L-NAME (400 mg/L) içeren içme suyu 6 hafta boyunca verildi. Deneyin son iki haftası AGO ve HT+AGO gruplarına agomelatin (40 mg/kg/gün), K ve HT gruplarına ise agomelatin çözücüsü intraperitoneal olarak verildi. Haftalık arteriyel kan basıncı tail-cuff yöntemi ile ölçüldü. Sol ventrikül (SV) dokusunda eNOS, HSP90, cGMP, MDA ve GSH; serumda eNOS, HSP90, cGMP düzeyleri incelendi. İstatistiksel analiz için tek yönlü ANOVA ve Tukey testi yapıldı. İstatistiksel olarak $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: HT grubunda ilk haftadan itibaren K grubuna göre artan ($p<0,001$) sistolik kan basıncı, HT+AGO grubunda agomelatin verilmesiyle HT grubuna kıyasla azaldı ($p<0,001$). HT+AGO grubunda, HSP90 SV ve serum düzeyleri K grubuna göre ($p<0,05$), eNOS ve cGMP serum düzeyleri, HT grubuna göre yüksekti ($p<0,01$). HT grubunda MDA düzeyleri K grubuna göre arttı ($p<0,05$). GSH düzeyleri HT+AGO grubunda HT grubuna göre yüksekti ($p<0,05$).

SONUÇ: Agomelatin uygulaması, NOS inhibisyonu ile oluşturulan hipertansiyon modelinde sistolik kan basıncını azaltıcı etkisini serum eNOS, cGMP ve HSP90 düzeylerinin artışına ve antioksidan etkilere bağlı sağlamış olabilir. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (TÜBAP 2021/61).

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, Agomelatin, HSP90, eNOS, L-NAME, Oksidatif stres.

PS-073

Melatonin Antioksidan ve Anti-inflamatuvar Etkisi ile Polimikrobiyal Sepsisin Neden Olduğu Böbrek Hasarını Hafifletir

Arzu Şahin Berberoğlu¹, Songül Doğanay², Özcan Budak³, Nurten Bahtiyar⁴

¹Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Uşak
²Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya
³Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya
⁴İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Sepsis, oksidatif stres, inflamasyon ve apoptozu içeren mekanizmalar aracılığıyla doku hasarına ve organ yetmezliklerine neden olmaktadır. Bu çalışmada, Çekal ligasyon ve perforasyon (CLP) ile indüklenen polimikrobiyal sepsise bağlı çoklu organ hasarında melatoninin (MLT), böbrek dokusunda enflamatuvar yanıtı karşı koruyucu etkilerini araştırmak amaçlandı. **YÖNTEMLER:** Yirmi bir erkek Wistar-albino sıçan grup I (Sham), grup II (CLP) ve grup III (CLP + MLT) olarak rastgele üç gruba (n = 7) ayrıldı. CLP süreçleri anestezi altında oluşturuldu. Melatonin uygulaması CLP modelinden 30 dakika önce ve 6 saat sonra 10 mg / kg dozda intraperitoneal uygulandı. Deney sonunda alınan serum ve böbrek doku örneklerinde Malondialdehit (MDA), Glutasyon (GSH), Katalaz (CAT), aktivitesi Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemi, Tümör Nekrozis Faktör Alfa (TNF- α), İnterlökin -1 Beta (IL-1 β), kaspaz-3 ve İnterlökin -6 (IL-6) immünohistokimyasal metod kullanılarak ölçüldü. **BULGULAR:** CLP ile indüklenen sepsis, böbrek dokusu MDA düzeylerinde artış gösterirken (p=0.001) CLP grubuna kıyasla, CLP+MLT tedavi grubunda MDA seviyeleri azaldı (p= 0.035). Çalışmamızda, CLP grubu serum ve böbrek dokusu GSH ve CAT düzeyleri, Sham ve CLP+MLT gruplarına kıyasla belirgin bir azalma gösterdi. Böbrekte sepsise bağlı azalan GSH ve CAT düzeyleri melatonin verilen CLP+MLT grubunda CLP grubuna kıyasla arttı (GSH için; p= 0.035, CAT için; p= 0.004). Böbrek dokusunun immunohistokimyasal olarak incelemesinde, CLP grubunda, TNF- α , IL-6, caspase-3, ve IL1- β ekspresyonun Sham, CLP+MLT gruplarına kıyasla oldukça yüksek seviyede olduğu ve pozitif hücre yüzdesinin artış gösterdiği görüldü (p<0.001). **SONUÇ:** Sunulan bu çalışma, sepsise bağlı gelişen böbrek doku hasarına karşı melatonin uygulanmasının potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceğini gösterdi. **Anahtar Kelimeler:** Anti-inftamatuvar etki, Melatonin, Polimikrobiyal sepsis, Böbrek hasarı.

PS-074

İzole Organ Banyosunda Metforminin Dişi Sıçanların Bronş Düz Kasları Üzerindeki Etkisi

Orhan Sayın¹, Ahmed Sait Bozyıl¹, Ayşe Akmeşe Atlı¹, Mehtap Pervin¹, Zeynep Dila Öz¹, Münevver Gizem Hekim², İhsan Serhatlıoğlu³, Emine Kaçar¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ
²Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Fizyoloji Departmanı, Elazığ
³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ-AMAÇ: Bronşiyal düz kaslarda daralmaya neden olan faktörler, obstrüktif akciğer hastalıkları (KOAH, astım vb) hastalıklarının prognozunu olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle diyabet (DM) veya insulin direnci (IR) sebebiyle metformin kullanan bir kişide eşlik eden obstrüktif bir akciğer hastalığı varsa kullanılan her farmakolojik ajan gibi metforminin de bu patoloji üzerinde etkinliğinin olup olmaması önemlidir. Bu bağlamda metforminin bronşiyal düz kas üzerindeki olası etkinliğini araştırmayı hedeflemekteyiz.

YÖNTEMLER: Bu çalışma için yerel etik kurulun onayı alındı ve 200-250 gram ağırlığındaki Sprague-Dawley cinsi yetişkin dişi sıçanlar kullanıldı(n=7). Sıçanlar dekapite edildi ve ana bronştan hazırlanan bronşiyal stripler izole organ banyolarında asıldı. Dokulara kasılma indüksiyonu amacıyla asetilkolin (10 μ M) uygulandı. Metforminin (2 mM, 10 mM ve 20 mM) etkileri maksimal kasılma amplitüdü (Emax) ve izometrik kontraktile indeksleri açısından değerlendirildi. Çalışma prosedürü olarak her denek aynı zamanda kendi kontrolü olduğu için(uygulama öncesi kontrol olarak alındı) istatistiksel analizler SPSS 22.0 programında Eşleştirilmiş T-testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Tüm metformin dozları (2 mM, 10 mM ve 20 mM, p<0.05), asetilkolin tarafından indüklenen kasılma yanıtlarının Emax $\pm$ STD değerlerini anlamlı bir şekilde arttırdı. Ayrıca Emax değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir doz bağımlı artış görülmedi.

SONUÇ: Çalışmamız, farklı metformin dozlarının bronşiyal düz kasın izole organ banyolarında kasılma yanıtlarını artırıcı etkisinin olduğunu göstermektedir. Metforminin gözlenen bu etkisi ile ilgili daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bronş, İzole organ banyosu, Kasılma, Metformin, Sıçan.

PS-075

D-Glutamik Asit ile İndüklenmiş PAH Patogenezinde Reelin ve Çinkonun Rolü

Kadriye Yağmur Oruç¹, Aykut Oruç², Mehmet Altan², Osman Fuat Sönmez², Karolin Yanar³, Nuray Kepil⁴, Murat Mengi⁵, Ufuk Çakatay³, Hafize Uzun⁶, Gönül Şimşek²

¹İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul; ²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ; ⁶Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Endotel hücre (EC) apoptozu, vazokonstriksiyon/vazodilatasyon dengesizliğine, EC bariyer fonksiyon bozukluğuna ve vasküler düz kas hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasına neden olarak pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) gelişiminde önemli bir rol oynar. Glutamat ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri EC'nin hayatta kalmasında önemli bir rol oynar. Ancak PAH gelişimi sırasında glutamat salınımının ve NMDA reseptörlerinin arttığı gösterilmiştir. NMDA reseptörünün aşırı uyarılması, aşırı hücre içi GSK-3 β aktivasyonu ile anormal apoptoz yaratır. Reelin, glutaminerjik nöron göçünden sorumlu ekstrasellüler matriks proteindir. Reelin eksikliğinin glutaminerjik nöronların göçünü bozarak aşırı NMDA stimülasyonuna neden olduğu bildirilmiştir. Reelin sentezinin düzenleyicilerinden olan glutamat, aşırı salgılandığında Reelin sentezini bozarak kontrolsüz glutamat artışına ve aşırı NMDA uyarımına neden olur. Çinko, NMDA inhibisyonu yaratarak GSK-3 β 'yı ve glutamatın olası toksik etkilerini inhibe eden önemli bir eser elementtir. Bu çalışmada glutamatın PAH patogenezindeki olası etkisinde Reelin'in rolü ve çinkonun endojen bir GSK-3 β inhibitörü olarak önemi araştırıldı.

YÖNTEMLER: Çalışma protokolü İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı. Toplam 24 erişkin erkek Sprague-Dawley sıçan 3 gruba ayrıldı; Kontrol (C), Glutamat (G), Çinko eksikliği+Glutamat (ZG). ZG, 34 gün boyunca çinkodan fakir bir diyetle beslendi. 35. günde G ve ZG'ye D-glutamik asit uygulandı. 3 gün sonra GSK-3 β , oksidatif stres parametreleri ve Reelin düzeyleri belirlendi. Distal bronşiyal arterler histopatolojik olarak belirlendi.

BULGULAR: Glutamatla tedavi edilen gruplarda bronşiyal arterlerin intimal ve medial kalınlığı anlamlı derecede arttı. EC bariyerinin bozulmasına bağlı subintimal ödem tespit edildi. G ve ZG gruplarında kan ve doku GSK-3 β düzeyleri ve oksidatif stres parametreleri anlamlı derecede arttı ($p<0,005$). Reelin düzeyleri G ve ZG gruplarında anlamlı azaldı ($p<0,001$).

SONUÇ: Reelin düzeylerindeki azalma PAH patogenezinde önemli rol oynayabilir. Çinko eksikliği, glutamatın toksik etkilerini artırarak ve Reelin düzeylerini azaltarak GSK-3 β yoluyla PAH patogenezine katkıda bulunabilir. Çalışmamız Reelin'in PAH patogenezindeki etkilerini gösteren ilk çalışma olup, Reelin reseptörlerinin PAH patogenezinde ve tedavisindeki rolünü ortaya koymak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çinko, Glutamat, Pulmoner arteriyel hipertansiyon, Reelin.

PS-076

Parasetamolün Dişi Sıçanlarda Bronş Düz Kas Kontraksiyonu Üzerindeki In Vitro Etkilerinin Araştırılması

Mehtap Pervin¹, Orhan Sayın¹, Ahmed Sait Bozyıl¹, Zeynep Dila Öz¹, Münevver Gizem Hekim³, İhsan Serhatlıoğlu², Emine Kaçar¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ

³Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Fizyoloji Departmanı, Elazığ

GİRİŞ-AMAC: Parasetamol analjezik ve antipiretik olarak yaygın kullanılan farmakolojik bir ajandır. Birçok farmakolojik ajan gibi ana endikasyonu dışında farklı sistemler üzerinde de etkinliğinin olabileceği düşünülmüş, hatta bu bağlamda daha önce yapmış olduğumuz çalışmalarda uterus ve mesane düz kasının kontraktıl aktivitesi üzerinde inhibisyona neden olduğu gösterilmiştir. Bu verilere dayanarak yine bir düz kas olan bronş üzerinde de etkinliğinin olabileceği tarafımızca düşünülmüştür. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızın temel amacı, parasetamolün dişi sıçanların bronş düz kasının kontraktıl aktivitesi üzerindeki olası etkinliğinin incelenmesidir.

YÖNTEMLER: Fırat Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nden etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmada Sprague-Dawley cinsi erişkin dişi sıçanlar kullanıldı. Diöstrustaki hayvanların çıkartılan bronşlarından 3 mm'lik halka şeklinde stripler elde edildi. Striplere 1.5 gram gerim uygulanarak krebs solüsyonu içeren izole organ banyolarına asıldı ($n=8$). Regülasyon periyodunun ardından 0.1 M parasetamol ve 10 μ M asetilkolin ile indüklemeye üzerine 0.1 M parasetamol uygulandı. Uygulama öncesi ve sonrası maksimal kasılma değerleri (E_{max}) % değişim olarak normalize edildi. Elde edilen veriler SPSS 22.0 programında Eşleştirilmiş T Testi kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Parasetamol, hem asetilkolin ile indüklenmemiş ($p<0.05$) hem de indüklenmiş ($p<0.001$) bronş düz kas kontraktıl aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı azalmaya neden olmuştur. Ayrıca parasetamolün, asetilkolin ile indüklenmiş bronş düz kasındaki inhibisyonu ile indüklenmemiş kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha güçlüdür ($p<0.05$).

SONUÇ: Parasetamolün asetilkolin ile indüklenmiş bronşun kontraksiyonu üzerinde daha güçlü olmakla beraber indüklenmemiş bronşta da inhibitör etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Klinik kullanımda bu etkinin göz önünde bulundurulması tavsiye edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Bronş, Düz kas, İzole organ, Parasetamol.

PS-077

Klopidogrel'in Dişi Sıçanlarda Bronş Düz Kası Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi

Hüsna Batmaz¹, Orhan Sayın¹, Mehtap Pervin¹, Ahmed Sait Bozyıl¹, Zeynep Dila Oz¹, Munevver Gizem Hekim³, İhsan Serhatlıoğlu², Emine Kaçar¹

¹Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ
²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ
³Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Fizyoloji Departmanı, Elazığ

GİRİŞ-AMAC: Klopidogrel, platelet agregasyonunu inhibe eden antitrombositler bir ajandır. Sıklıkla koroner arter hastalığı gibi damar kan akımının bozulduğu durumlarda ve tedavi sonrası idame olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Bu denli sıklıkla kullanılıyor olması, kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri dışında diğer sistemler üzerindeki etkilerinin de incelemeye değer olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca daha önce tarafımızca yapılan bir çalışmada da klopidogrel'in mesane düz kası üzerinde inhibitör etkinliği olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda biz de çalışmamızda bir başka düz kas dokusuna sahip olan bronş üzerinde klopidogrel'in olası etkilerini incelemeyi hedefledik.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada erişkin Sprague-Dawley cinsi dişi ratlar kullanıldı (n=9). Ratlar diöstrusta dekapite edildi ve ana bronşları izole edildi. Elde edilen bronşlardan 3 mm'lik halka şeklinde stripler elde edildi. Bronşlar, krebs solüsyonu içeren izole organ banyolarına asıldı. Regülasyon süreci tamamlandıktan sonra 0.1 µM ve 10 µM dozlarında klopidogrel non-kümülatif olarak verildi ve aynı işlem 10 µM asetilkolin(Ach) ile indüklenen bronşlar üzerinde de tekrarlandı. Klopidogrel'in etkileri maksimal kasılma amplitüdü (Emax) ve izometrik kontraktilite indeksleri açısından değerlendirildi. Elde edilen veriler yüzde olarak normalize edildi ve eşleştirilmiş T-Testi (SPSS 22.0) kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: 0,1 µM ve 10 µM klopidogrel uygulamasının indüklenmemiş bronşta Emax değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farka neden olmadığı görüldü. Ach ile indüklenmiş bronş düz kasında ise 0.1 µM klopidogrel uygulaması istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmazken 10 µM'lık doz Emax değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmaya neden olmuştur (p<0,05).

SONUÇ: Klopidogrel uygulamasının, Ach ile indüklenen bronş düz kasında kasılma üzerinde inhibitör etkiye sahip olduğu görüldü. Bu etkinin yapılacak olan deneysel araştırmalarla irdelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bronş, Düz kas, İzometrik kasılma, Klopidogrel.

PS-078

Yapay Tatlandırıcıların, Oksitosin ile İndüklenen Sprague Dawley Miyometriyum Dokusuna Etkilerinin Araştırılması

Muna Barakat Abdullateef¹, M.Sinem Ethemoğlu², Yunus Kosif¹, Binnur Okan Bakır³ ve Bayram Yılmaz¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Biruni Üniversitesi, İngilizce Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Erken doğum, ciddi bir gebelik komplikasyonudur. Erken doğumun yeni doğanda ciddi bir morbiditeye sebep olma olasılığı vardır. Maternal uterin ve servikal yapı, enfeksiyon ve gestasyonel diyet alımı gibi bir çok faktör erken doğuma yol açabilir. Literatürde, besleyici olmayan tatlandırıcı içeren içeceklerin günlük tüketim miktarına bağlı olarak, erken doğum riskinin artmasıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu sebeple bu çalışmada, asesülfam potasyum ve sukralozun uterus düz kası olan miyometriyum üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Erişkin dişi Sprague-Dawley sıçanlar (200-250 gr) bu çalışma için gereken miyometriyum dokusunun elde edilmesi amacıyla kullanıldı. Bu amaçla sıçanlara ötenazi yapıldı ve miyometriyum elde edildi. Deney hayvanları rastgele 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubu, n=5; Asesülfam potasyum grubu, n=5; Sukraloz grubu, n=5; Asesülfam+sukraloz grubu, n=5. Seçilen tatlandırıcılar, 1 mM konsantrasyonda hazırlandı. Miyometriyum şeritleri Krebs solüsyonu ile doldurulmuş organ banyosu kuvvetlerine yerleştirildi ve 37°C sıcaklıkta ve 7,4 pH değerinde %95 CO₂ ve %5 O₂ karışımı ile gazlandı. Her grup için organ banyosu kuvvetindeki Krebs solüsyonuna 10⁻¹⁰ ila 10⁻¹ seyreltme arasında değişen tatlandırıcılar, kas oksitosin ile indüklendikten 30 dakika sonra verildi. Bu maddelerin kasılmalar üzerindeki etkileri frekans ve genlik olarak kaydedildi. Gruplar, her konsantrasyon için İki Yönlü ANOVA kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hem frekans hem de genlik verilerinde kontrol grubuna göre kasılmalarda sayısal bir artış gözlemlendi. Ancak bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

SONUÇ: Bu çalışmaya göre; miyometriyum dokusuna, asesülfam potasyum ve sukraloz maruziyetinin kontrol grubuna kıyasla oksitosin ile indüklenmiş kasılmalarda anlamlı bir değişikliğe sebep olmadığı gösterildi. Bir sonraki çalışmada, yapay tatlandırıcıların deney hayvanlarına uygulanarak miyometriyum üzerine uzun süreli etkilerinin incelenmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yapay tatlandırıcılar, Oksitosin, Miyometriyum, Organ banyosu, Rat.

PS-079

Yaşlanma Sürecinde Timus Dokusu Üzerinde SIRT2 ve Apoptoz İlişkisi

Ayça Coşkun¹, Hatice Kavak¹, Esra Toker¹, Arzu Keskin-Aktan², Kazime Gonca Akbulut¹

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

GİRİŞ-AMAC: Yaşlanma, immün sistemin temel organı timusta ilerleyici atrofiye sebep olur. Yaşlanma sürecinde apoptoz ve otofajinin regülasyonunun değişikliğe uğradığı bildirilmiştir. Sirtuin 2 (SIRT2), yaşlanma başta olmak üzere T hücre yanıtının düzenlenmesi gibi çoklu hücresel işlevlerde görevlidir. SIRT2 artışı hücresel yaşlanmanın yeni belirteçidir. Yaptığımız çalışmada SIRT2'nin spesifik inhibitörü olan AGK2'nin timus dokusunda otofaji ve apoptoz üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

YÖNTEMLER: 24 adet Wistar cinsi erkek sıçan (gençler: 3 aylık, yaşlılar: 24 aylık) kullanılarak: Genç-Kontrol (n=6), Genç-AGK2 (n=6), Yaşlı-Kontrol (n=6), Yaşlı-AGK2 (n=6) grupları oluşturuldu. Kontrol (%4DMSO+PBS) ve AGK2 (10µM/bw) gruplarının intraperitoneal enjeksiyonları 30 gün boyunca sürdürüldü ve timus dokusu izole edildi. Dokuda SIRT2 ekspresyonu, otofaji parametresi olarak LC3; apoptozla ilişkili olarak Bax ve Bcl2 ekspresyonları Western Blot analizi yöntemi ile ölçüldü. ANOVA (post hoc LSD) ve Pearson korelasyon testi yapıldı (p<0,05). Veriler mean±SEM şeklinde sunuldu.

BULGULAR: Timusta yaşlanma ile artan SIRT2 ve Bcl2 ekspresyonu AGK2 tedavisi ile baskılanırken (p<0,05) Bax ekspresyonunda yaşa veya AGK2 tedavisine bağlı olarak değişim bulunmadı. Otofaji ekspresyonu yaşla birlikte azalırken istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

SONUÇ: AGK2 tedavisinin, timus dokusunda SIRT2 inhibisyonu ile yaşlanma üzerine koruyucu etkisi gösterilmiştir. Bcl2'nin artışı, yaşlı hücrelerin apoptoza dirençli olması ile açıklanabilir. Sirtuinlerin immün yanıtaki rolü dikkate alındığında, immün hastalıkların tedavisinde yeni bir terapötik hedef olma potansiyeli bulunmaktadır. SIRT2 ile T lenfosit farklı alt tipleri arasındaki metabolik etkisinin araştırılması için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu proje Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 01/2016-05).

Anahtar Kelimeler: AGK2, Apoptoz, SIRT2, Yaşlanma.

PS-080

Mononükleer Hücrelerin Özgün Tasarımli Ataletsel Bir Mikroakışkan Sistemde Ayırıştırılması

Nilgün Okşak¹, Sultan Şahin Keskin², Esin Aktaş³, Zeynep Dogusan Yamalıoğlu⁴, Levent Trabzon⁵, Serap Erdem Kuruca⁶
¹Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Şanlıurfa; Harran Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Hücre Kültürü ve Kök Hücre Laboratuvarı, Şanlıurfa; ²İstanbul Teknik Üniversitesi, Nanobilim ve Nanomühendislik Bölümü, İstanbul; İstanbul Teknik Üniversitesi, MEMS Araştırma Merkezi, İstanbul; ³İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul; ⁴Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Kemik İliği Nakli Merkezi, İstanbul; ⁵İstanbul Teknik Üniversitesi, Makine Fakültesi, İstanbul; İstanbul Teknik Üniversitesi, MEMS Araştırma Merkezi, İstanbul; ⁶İstanbul Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Lenfosit, monositler ve kök hücre gibi hücrelerden oluşan mononükleer hücreler (MNH'ler), araştırma ve klinik uygulamalar için dolaşımda oldukça az sayıda olmaları nedeniyle zenginleştirilmeleri gerekir. MNH'ler genellikle geleneksel yöntemler (örneğin, yoğunluk gradyanlı santrifüjleme) ile zenginleştirilse de, bu yöntemlerin zaman alıcı, hücre kaybı, büyük hacim gereksinimi ve yüksek reaktif tüketimi gibi dezavantajları vardır. Son yıllarda, mikroakışkan sistemler, geleneksel yöntemlere alternatif olarak bu sınırlamaların üstesinden gelmekte olup hücre saflaştırma araştırmalarında kullanılmaya başlanmıştır. Bu nedenle, bu çalışmada, özgün tasarımı ataletsel mikroakışkan sistem kullanılarak hematopoietik hücre kaynaklarından MNH'lerin izolasyonu gerçekleştirildi.

YÖNTEMLER: Mononükleer hücreler, sağlıklı bireylerin aferez materyali ve kemik iliklerinden elde edildi. Bu hücreler özgün (Sunflower) tasarımı mikrokanaldan geçirilerek ataletsel kuvvetler yöntemi ile büyüklüklerine ve deformabilite özelliklerine göre ayırıştırıldı. Son olarak, mikrokanalın çıkışlarında toplanan MNH'ler, akış sitometri ve floresan boyama tekniği ile karakterize edildi. Tüm grupların değerleri varyans analizi ile karşılaştırılarak, gruplar arası farklar one-way ANOVA testi ve Student t-testi ile belirlendi. İstatistiksel anlamlılık, p<0.05 olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Sunflower tasarımı ataletsel mikroakışkan çipte, hematopoietik hücre kaynaklarından MNH'leri ayırma performansı ilk kez incelendi. Bu mikroakışkan çip ile yüksek verim ve saflıkta mononükleer hücre elde edildi. MNH'ler, %97,52'lik geri kazanım ve %84'lük saflık oranıyla ayırıştırılırken, RBC'ler %80 oranla temizlendi. MNH'lerin geri kazanım ve saflık değeri, hedef çıkışta diğerlerine göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.0001). Bu mikroakışkan sistemdeki hücre kaybı seviyesini belirlemek için yoğunluk gradyanlı santrifüjleme ile karşılaştırıldı. Hücre canlılığının etkilenmediği bu sistemde hücre kaybı, yoğunluk gradyanlı santrifüjlemeye göre çok düşüktü (p<0.0001). **SONUÇ:** Bulgularımız, çalışma ekibimizdeki Prof. Dr. Levent Trabzon adına patentli (ABD Patenti 11,161,113 B2) Sunflower tasarımı mikroakışkan sistemin, MNH'ler için biyouyumlu ve hızlı sonuç veren ucuz bir yöntem olduğunu göstermiştir. Mononükleer hücre alt gruplarının güvenilir bir şekilde ayırıştırılması, rejeneratif tıpta ve immünolojik hastalıklardaki sorunları çözebilecektir. Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 36440.

Anahtar Kelimeler: Mononükleer hücre, Ataletsel mikroakışkanlar, Hücre ayırıştırma, Hematopoetik hücre kaynağı.

PS-081

Türkiye'deki Depremlerin Ardından Sağlık Bilimleri Temel Alanında E-Öğrenmenin Etkisi: Bir Değerlendirme ve Önemli Bulgular

Soner Bitiktaş, İsa Yeşilyurt, Umut Arda Bayraktar, Burcu Azrak, Serpil Can

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kars

GİRİŞ-AMAÇ: Türkiye’de yaşanan deprem felaketlerinin ardından yapılan eğitim, çevrimiçi eğitim yöntemiyle sağlık bilimleri kapsayacak şekilde yeniden şekillendirilmiştir. Bu çalışma, fizyoloji eğitimi alan tıp ve diş hekimliği lisans öğrencilerinin depremden etkilenme düzeylerinin, depremin oluşturduğu anksiyetenin, çevrimiçi eğitime karşı tutumlarının ve bu faktörler arasındaki ilişkilerin ortaya konmasını amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Çalışma, Kafkas Üniversitesi’nde Fizyoloji dersini almakta olan Tıp Fakültesi ve Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerinde çevrimiçi anket olarak uygulanmıştır. Anketin ilk bölümünü oluşturan 18 soruda katılımcıların sosyodemografik verileri, depremden etkilenme durumları, online eğitimle ilgili görüşleri sorgulanmıştır. Ayrıca öğrencilere 14 sorudan oluşan 5’li likert formatındaki “E-Öğrenme Tutum Ölçeği” yöneltilmiştir. Bu ölçekten yüksek puan alınması öğrencilerin çevrimiçi eğitime yönelik pozitif tutumunu göstermektedir.

BULGULAR: Dahil edilme kriterlerini sağlayan 372 öğrencinin 179’u (%48,12) çalışmaya gönüllü olarak katılmıştır. Katılımcıların %14,04’ü depremden doğrudan etkilendiğini, %40,35’i ise 1. derece veya 2. derece yakınlarının etkilendiğini belirtti. Katılımcıların e-öğrenme ölçeği skorları $21,17 \pm 13,788$ olarak bulundu. Diş hekimliği fakültesi öğrencinde e-öğrenme tutum ölçeği tıp fakültesi öğrencilerine göre daha düşük bulundu ($p=0,034$). Öğrencilerin e-öğrenme tutumlarıyla ilişkili olan faktörler; depremden etkilenme düzeyinin artışı, gerekli teknolojik donanımın sahip olabilme, zamanı verimli kullanabilme, başarısızlık korkusunun azalması, eğitim masraflarının azalması şeklinde belirlendi. Çevrimiçi eğitim sırasında ebeveyn baskısı hissettiğini belirten öğrencilerde ise e-öğrenme tutum ölçeği skoru daha düşüktü ($p<0,001$).

SONUÇ: Çevrimiçi öğrenme ile eğitim maliyetinin düşmesi, zaman mekân kısıtlaması olmadan eğitimin devam etmesi gibi sağladığı kolaylıklar nedeniyle öğrencilerin e-öğrenmeye yönelik pozitif tutumları belirlenmiştir. Bu çalışmanın e-öğrenme modeli gerektiren durumlarda daha verimli sonuçlar alınmasına katkı sunması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tıp eğitimi, Çevrimiçi, e-öğrenme, Deprem, Anket, Fizyoloji eğitimi.

PS-082

Normal İşiten Yetişkinlerde 226 Hz Frekansında Geleneksel Timpanometrik Ölçüm Değerlerinin Geniş Band Timpanometrik Ölçüm Değerleri ile Karşılaştırılması

Füsün Sunar¹, Muhammed Pınar², Büşranur Şahin², Seda Nur Toksöz², İrem Nur Torun², Rabia Karabakan²

¹KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Konya

²KTO Karatay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Odyoloji Bölümü, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: Odyolojik açıdan akustik immittansmetri değerlendirmesinde çeşitli frekanslar ve farklı uyaran tipi tercih edilmektedir. Akustik immittansmetri değerlendirmesinde geleneksel timpanometrik ölçümde uyaran olarak prob ton kullanılırken geniş band timpanometrik ölçümde uyaran olarak klik uyaran kullanılmaktadır. Bu çalışma ile yetişkin bireylerde 226 Hz frekansında farklı uyaran tipi kullanılarak yapılan değerlendirmeler arasındaki farklılığın incelenmesi hedeflenmiştir. Bu hedef doğrultusunda çalışmanın amacı, yetişkin bireylerin sağ ve sol kulaklarında 226 Hz prob ton ve 226 Hz klik uyaran kullanılarak değerlendirilen orta kulak basınç, orta kulak komplians, eş değer dış kulak kanalı hacim ve gradient değerleri arasında farkı araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamız 2023/037 sayılı etik kurul kararı alınarak, işitmesi normal olan ve orta kulak patolojisi olmayan 18-26 yaş aralığında 9 erkek ve 21 kadın birey olmak üzere 30 birey ile yapılmıştır. Çalışmamızdaki her bireyin sağ ve sol kulaklarında, sırasıyla 226 Hz prob ton ve 226 Hz klik uyaran kullanılarak orta kulak basınç, orta kulak komplians, eş değer dış kulak kanalı hacim ve gradient değerleri belirlenmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızdaki bireylerin sağ ve sol kulaklarındaki 226 Hz prob ton ve 226 Hz klik uyaran kullanılarak yapılan ölçümlerde, orta kulak komplians ve eş değer dış kulak kanalı hacim değerlerinde ve sol kulaktaki gradient değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$). Bireylerin sağ kulak orta kulak basınç $5,0(0-24)$, sol kulak orta kulak basınç $4,0(0-15)$ ve sağ kulaktaki gradient $(18,1 \pm 9,9)$ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

SONUÇ: Çalışmamız yetişkin bireylerin akustik immittansmetri değerlendirmesi yapılırken her iki uyaran tipi kullanılarak yorum yapılmasının gerekli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: 226 Hz, Klik uyaran, Prob ton.

PS-083

Saf Ses Ortalaması Normal Olan Bireylerin Konuşma Frekanslarındaki 5 dB'lik ve 2 dB'lik İşitme Eşiği Arama Yöntemi ile Bekesy Odyometrisinin Karşılaştırılması

Fusun Sunar¹, Muhammed Pınar², Kadriye Sude Koçer², Merve Şen², İrem Kara², Mubah Muhammet Uğurlu², Ramazan Alper Barutçu², İlaydanur Kordoğan²

¹KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Konya

²KTO Karatay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Odyoloji Bölümü, Konya

GİRİŞ-AMAÇ: İşitmenin değerlendirilmesinde çeşitli işitme eşik arama yöntemleri kullanılmasının haricinde Bekesy odyometresi de kullanılabilmektedir. Çalışmamızda saf ses ortalaması normal olan yetişkin bireylerin 500-4000 Hz aralığında işitme eşik değerlerinin belirlenmesinde kullanılan eşik arama yöntemleri ile Bekesy odyometresiyle belirlenen işitme eşikleri arasındaki farklılığın incelenmesi hedeflenmiştir. Çalışmamızın amacı, 500-4000 Hz aralığında 2 dB'lik ve 5 dB'lik eşik arama yöntemiyle elde edilen işitme eşik değerleri ile Bekesy odyometrisine ait elde edilen işitme eşik değerlerini karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmamız normal işiten ve immittansmetri değerlendirmesi normal olan 19-29 yaş aralığında 30 yetişkin birey ile yapılmıştır. Çalışmamızdaki her bireyin sağ ve sol kulaklarında 500-4000 Hz aralığında 2 ve 5 dB'lik eşik değerleri ve Bekesy odyometrisindeki eşik değerleri belirlenmiştir.

BULGULAR: İstatistiksel analizler sağ ve sol kulakta 500-4000 Hz aralığındaki farklı frekanslarda 5 dB'lik eşik-Bekesy kesintili eşik, 5 dB'lik eşik-Bekesy sürekli eşik, 2 dB'lik eşik-Bekesy kesintili eşik, 2 dB'lik eşik-Bekesy sürekli eşik, Bekesy kesintili eşik-Bekesy sürekli eşik değerleri arasında değişkenlik olduğunu göstermiştir. 5 dB'lik eşik-2 dB'lik eşik değerleri arasında sağ ve sol kulak ayrı ayrı değerlendirildiğinde 500-4000 Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

SONUÇ: Çalışmamız saf ses ortalaması normal olan yetişkin bireylere 500-4000 Hz aralığında 5 dB'lik ya da 2 dB'lik eşik arama yöntemiyle belirlenen işitme eşik değerlerinin gerçek işitme eşik değerlerini yansıtabileceği göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Bekesy, İşitme eşiği, Konuşma frekansı.

PS-084

Ülkemizde Deney Hayvanlarının Sağlık Durumu İzleminin Nasıl Yürütüldüğünün ve Araştırmacıların Bu Konu İle İlgili Eğilimlerinin Belirlenmesi

Ayşe Meltem Sevgili, Burak Kayabaşı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Deney hayvanlarının mikrobiyolojik durumu, araştırma verilerinin geçerliliğini ve tekrarlanabilirliğini önemli düzeyde etkileyebilir. Ülkemizde yasal düzenlemeler deney hayvan sağlığının gözetimini zorunlu tutmasına rağmen bir kılavuz bulunmamaktadır. Diğer taraftan ülkemizde araştırmacıların bu konuya olan ilgi ve tutumları da bilinmemektedir. Biz çalışmamızda ülkemizde deney hayvanlarının sağlık taramalarının nasıl yapıldığını ve araştırmacıların konu hakkındaki görüşlerini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmada biri deney hayvan ünitelerinin sağlık tarama programları hakkında bilgi toplamayı amaçlayan ikincisi araştırmacıların bu konuyla ilgili bilgi düzeyi ve tutumlarını değerlendiren iki adet anket kullanıldı. Tarım ve Orman Bakanlığı'nın onaylanmış deney hayvan üniteleri listesindeki tüm kurumlara ulaşılması hedeflendi. İkinci anket üniversitelerin e-posta, elektronik belge yönetim sistemleri ve çeşitli sosyal ağ grupları aracılığıyla araştırmacılara iletildi.

BULGULAR: Katılan 42 ünitenin %92,8'inde deney hayvanlarının genel durum kontrolü günlük yapılmaktaydı. Mikrobiyolojik gözetim programı konusunda stratejik plana sahip 13 ünite varken bunlardan 2'sinin gözetim programı bulunmamaktadır, diğer taraftan 18 (%42) ünite bu konuda yöntem belirtti. Kan alanların %38'i, gaita alanların %57'si en fazla 3 ay aralıklarla tarama yapmaktaydı. 13 ünite deney hayvanı üretimi yaptığını belirtirken sadece 8'inin mikrobiyolojik gözetim uyguladığı görüldü. Katılan 99 araştırmacının %70'i kadındı. Çoğunluğu Tıp fakültelerinde çalışmakta olan gönüllülerimizin %68'inin sertifikası vardı. Katılımcıların %68'i çalışma öncesi hayvanların sağlık durumu hakkında bilgi aldığını söylerken bunların içinden %27'si mikrobiyolojik tarama sonuçlarının verildiğini belirtti. Diğer taraftan araştırmacıların %70'inden fazlası deney hayvanlarında mikrop bulunmamasını tercih ediyordu.

SONUÇ: Çalışmaya katılan deney hayvanları ünitelerinin %58'inde mikrobiyolojik gözetim yapılmamaktadır. Yapan üniteler arasında da yöntem konusunda ciddi farklılıklar bulunmaktadır. Bakanlıktan onaylı ünitelerin ancak 1/3'ünün katılım sağlamış olması ülke genelindeki tablonun çok daha kötü olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda ülkemizde yasal düzenlemeler doğrultusunda hazırlanacak bir kılavuza ihtiyaç vardır. Araştırmacıların da temin ettikleri hayvanların sağlık durumu konusunda çoğunlukla yüzeysel bilgiler edindikleri ve bunun çalışma sonuçlarına nasıl etki edebileceğini değerlendirmedikleri gözlenmiştir. Araştırmacıların temel eğitiminde bu konuya daha çok yer verilmesi faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Deney hayvanları, Deney hayvanları kullanımı sertifikası, Hayvan refahı, Mikrobiyolojik takip, Sağlık izlemi.

PS-085

Sanal Gerçeklik: Eğitimde Yaygın Kullanım ve Katkıları Üzerine Bir İnceleme

Aslı Şan Dağlı Gül

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAC: Sanal gerçeklik (VR), son yıllarda eğitim alanında giderek daha fazla dikkat çeken ve kullanılan bir teknoloji haline gelmiştir. Bu çalışmada, VR teknolojisinin eğitimdeki genel yeri, tıp ve sağlık bilimlerindeki kullanımları ve fizyoloji eğitimindeki etkileri incelenerek VR'nin yaygın olarak hangi ülkelerde kullanıldığı ve eğitim başarısına nasıl katkı sağladığı ele alınmıştır. **YÖNTEMLER:** Bu çalışmada, 2017-2023 yılları arasındaki VR ile ilgili 15 derleme ve 50 makale incelenerek VR'nin eğitimdeki en sık kullanıldığı ülkeler, tercih edildiği eğitim kurumları, tıp ve sağlık bilimlerinde, fizyoloji dalında eğitim materyali olarak kullanımı ve öğrenci başarısına etkileri araştırılmıştır.

BULGULAR: İncelenen derlemeler, makaleler ve meta-analizler sonucunda, eğitimde VR en yaygın olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde ikinci sırada Birleşik Krallık'ta kullanılmaktadır. VR'nin kullanım alanlarının %51'i üniversitelerde yoğunlaşmıştır. Eğitim amaçlı VR, mühendislikten sonra en sık tıp ve sağlık bilimlerinde görülmüştür. Özellikle hastane ortamlarında mesleki becerilerin kazanılmasına yardımcı olan VR tabanlı simülasyon çalışmaları öne çıkmaktadır. Fizyoloji eğitiminde ise, VR'nin öğrenci başarı puanlarına katkısı %2,9 ile 5,8 arasında değişen bir artış şeklinde gözlenmiştir.

SONUÇ: Bu inceleme, sanal gerçeklik teknolojisinin eğitimde önemli bir rol oynadığını ve giderek daha yaygın şekilde kullanıldığını göstermektedir. Özellikle tıp ve sağlık bilimleri alanında VR tabanlı simülasyonlar, mesleki becerilerin güvenli bir şekilde kazanılmasına yardımcı olmaktadır. Ayrıca, VR'nin fizyoloji eğitiminde güvenle kullanılabileceği, öğrencilerin ilgisini artırarak öğrenci başarı puanlarına katkıda bulunabileceği görülmüştür. VR, eğitimdeki yenilikçi ve etkili öğrenme araçlarından biri olarak gelecekteki eğitim sistemlerine önemli katkılar sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Eğitim teknolojileri, Fizyoloji eğitimi, Sanal gerçeklik, Simülasyon.

PS-086

Nefronlardaki Filtrasyon Algoritmasına TRIZ Problem Çözme Teorisi Tabanlı Yaklaşım

Aslı Şan Dağlı Gül

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAC: TRIZ (Yaratıcı Problem Çözme Teorisi), çeşitli problemlerdeki çelişkileri tanımlayıp çözmeye odaklanan bir metodolojidir. İlk olarak mühendislik alanında kullanılan bu yöntem, son yıllarda fizyolojik mekanizmaların ele alınmasına da uyarlanmıştır. Böylece fizyolojik süreçlerin belirli zorlukları nasıl ele aldığına ışık tutarak çözüm yaklaşımları sunar. Nefron, böbreğin kanı süzerek idrar oluşturan en küçük işlevsel birimdir. Ancak bu süreçte hız, verimlilik, işlem kolaylığı, dayanıklılık ve enerji tasarrufu arasında bir denge sağlanması gereklidir. Bu çalışmada nefrondaki süreçler TRIZ yaklaşımıyla değerlendirilerek fizyolojik mekanizmalarla karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, kanı süzebilecek bir yapı için gerekli algoritmaları araştırmayı ve TRIZ-39*39 çelişki matrisi ve 40 buluş prensibi kullanarak mevcut fizyolojik mekanizmalarla karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Kanın temizlenme süreçleri, madde kaybı, işlem kolaylığı, enerji tüketimi ve hız parametreleri göz önünde bulundurularak 39*39 çelişki matrisine uyarlanmıştır. TRIZ-40 buluş prensipleri matrise uygulanmış ve nefron işleyişleriyle karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: TRIZ-39*39 çelişki matrisi, 2:Ayrırma, 7:İç İç Geçme, 25:Kendine Hizmet Ettirme, 28:Mekanizma Değiştirme ve 31:Gözenekler veya Aralıklar prensipleriyle uyumludur. Ayrırma prensibinin alt kategorilerinden "sorunlu bölümü izole ederken, sorunsuz kısmı dokunulmamış bırakma" ve gözenekler veya aralıklara ilişkin seçenekler, ultrafiltrasyonun temelini oluşturur. Mekanizma Değiştirme prensibi altında "elektromanyetik alanları kullanarak nesnelerle etkileşim" süreci, filtrasyon zarının negatif yüküne uyar. Kendine Hizmet Ettirme, süreçte ortaya çıkan atık malzemeleri ve enerjiyi kullanmayı içerir ve üre ve sodyumun kullanımıyla uyumludur. İç İç Geçme, distal tübül ile arteriyoller arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır.

SONUÇ: Geleneksel tıp ve fizyoloji eğitimi genellikle ezbere dayanırken, yaratıcı problem çözme desteği yetersiz kalmaktadır. Ancak karmaşık problemler farklı bakış açıları gerektirir. TRIZ ve yaratıcı problem çözme yöntemlerini eğitimde kullanmak, fizyolojik mekanizmaların anlaşılması ve sağlık alanında yenilikçi yaklaşımların sunulması açısından umut vericidir.

Anahtar Kelimeler: Fizyoloji eğitimi, Nefron, TRIZ, Yaratıcı problem çözme teknikleri.

PS-087

Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri (GETAT) Hakkında Bilgi ve Düşüncelerinin Değerlendirilmesi.

Gökhan Ağırtürk¹, Mehmet Aydın¹, Hakkı Oktay Seymen², Baki Ekçi³

¹Haliç Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
³Haliç Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Geleneksel ve tamamlayıcı tıp (GETAT) yöntemleri hastalıklardan korunma veya tedavi olmak için kullanılmaktadır. GETAT uygulamaları geçmişten gelen bilgilere dayanarak ve yeni GETAT uygulamaları keşfedilerek modern tıba ilaveten uygulanmaktadır. Son zamanlarda GETAT yöntemlerine olan ilginin artışı GETAT merkezlerinin sayısını da arttırmıştır. Çalışmamızda Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan öğrencilerin GETAT hakkında bilgi deneyimi ve düşüncelerini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada Haliç Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyan I, II, III, IV sınıflarındaki 230 (134 kadın, 96 erkek) eğitim gören tüm öğrencilerin online anket katılımıyla yapıldı. Katılımcılara online 17 soruluk ankete iletilti. Ankette yer alan sorular çoktan seçmeli ve araştırmacılar tarafından oluşturulmuştur. Verilerin karşılaştırılmasındaki-kare testi kullanıldı ve $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Öğrencilerin yarısının GETAT yöntemleri hakkında bilgileri olduğu belirlendi (Tablo1). GETAT yöntemlerini ailesinde uygulatan ve GETAT yöntemleri çevresindeki kişilere öneren katılımcı sayısı sırayla 87 (%38) ve 80 (%35) kişidir. Akupunktur ($n=184$, %80), sülük ($n=174$, %76), müzikterapi ($n=113$, %49) Tıp Fakültesi öğrencileri arasında en sık bilinen GETAT yöntemleridir. Ayrıca GETAT yöntemleri için Tıp Fakültelerinde Anabilim Dalının olmasının gerekli olduğu düşünen 138 (%58) katılımcı vardı. Katılımcıların, GETAT yöntemleri ile alakalı bilgi düzeylerinin %50 seviyesinde olduğu belirlendi. En çok bilinen yöntemin akupunktur en az bilinen yöntem ise apiterapidir.

SONUÇ: GETAT yöntemlerinin yeni müfredat düzenlemeleriyle birlikte tıp eğitimi ile verilmesini ayrıca modern tıba entegre olarak uygulanabilmesini düşünmekteyiz. GETAT uygulamalarının Tıp eğitimi esnasında müfredatta GETAT eğitimlerine yer verilmesini ve ilgili anabilim dalı kurulması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: GETAT, Tıp, Öğrenci.

PS-088

Sağlıklı Genç Gönüllülerde 5 Dakikalık Yavaş-Derin Nefes Egzersizinin Kalp Hızı Değişkenliği ve Duygulanım Üzerine Etkileri

Eren Ayan¹, İdil Sarıçam¹, Farouk Abdul Rahim¹, Uzay Altay Önem¹, Ümit Dilber Mutlu², Ezgi Tuna Erdoğan³

¹Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul
²Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı
³Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Yavaş derin nefes almanın (YDN) sağlık açısından faydaları otonom sinir sisteminin modülasyonu ile ilişkilendirilmiştir. İnspirasyon ekspirasyon oranının bu etkiye önemli bir rolü olduğu öne sürülmektedir. Bu çalışmada, sağlıklı gönüllülerde 5 dakikalık, düşük inspirasyon/ekspirasyon oranlı YDN egzersizinin, kalp hızı değişkenliği (KHD) ve duygulanım skorları üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER: Çalışmaya yirmi sağlıklı gönüllü (ortalama yaş $20,09 \pm 1,02$) katılmıştır. Loş ışıklı bir laboratuvar ortamında, sözlü talimatları takip ederek 5 dakika boyunca YDN egzersizi uygulanmıştır. Elektrokardiyogram (EKG) ve solunum hareketleri, bileklere yerleştirilen elektrotlar ve alt toraks çevresine yerleştirilen bir göğüs kemeri sensörü aracılığıyla, egzersiz öncesinde (5 dakika başlangıç), egzersiz esnasında (5 dakika) ve sonrasında (5 dakika dinlenme) kaydedilmiştir. Kayıtlar için MP36, Biopac Student Lab sistemi kullanılmıştır. Egzersizden önce ve sonra arteriyel kan basıncı (AKB) ölçülmüştür ve Pozitif ve Negatif Duygu Ölçeği (PANAS) katılımcılar tarafından doldurulmuştur. Frekans ve zaman alanındaki KHD parametreleri açık kaynaklı MATLAB aracı HRVTool ile hesaplanmıştır. AKB, Kalp Hızı (KH) ve PANAS duygulanım skorları eşleştirilmiş örneklem T-testi ile karşılaştırılmıştır. KHD parametreleri üç kayıt dönemi için tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Egzersiz sonrasında sistolik AKB ($p=0.001$), diyastolik AKB ($p=0.029$) ve pozitif/negatif duygulanım skorlarında anlamlı bir düşüş görülmüştür (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.001$). KHD parametrelerinden, SDNN, LF ve LF/HF oranı egzersiz sırasında, başlangıç ve dinlenme koşullarına kıyasla belirgin olarak artarken, HF azalmıştır (hepsinde $p < 0.001$). RMSSD ve pN50'deki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları parasempatik aktivitede bir artışa işaret etmekte ve 5 dakikalık YDN egzersizi ile indüklenen bir gevşeme durumunu desteklemektedir. Düşük inspirasyon/ekspirasyon oranında YDN egzersizi, patolojik durumlarda otonom sistem modülasyonu ve psikolojik iyilik hali için güçlü bir uygulama olabilir.

Anahtar Kelimeler: Otonom sinir sistemi, Kalp hızı değişkenliği, Yavaş derin nefes egzersizi.

PS-089

Farklı Bilişsel görevlerin Sempatik Yanıtlar Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi: Yüksek Hassasiyetli, Düşük Maliyetli Tamamlayıcı bir Yöntem Uygulanması

Nazlı Karimi¹, Sezgi Fırat Özgür¹, Erhan Kızıltan²

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAC: Çalışmamızda, farklı bilişsel yük miktarlarında sempatik stres cevabını değerlendirmek ve stresin reaksiyon zamanı üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla düşük maliyetli ve kolay kullanım sağlayan tamamlayıcı bir araştırma aracı tasarlamayı hedefledik. Bilişsel görev olarak görsel uyaranlar, özel olarak tasarlanmış bilgisayar tabanlı ayrı bir test bataryası kullanılarak uygulandı. Sempatik stres cevabını değerlendirmek için, sempatik sinir sisteminin invaziv olmayan periferik göstergesi olan elektrodermal aktivite (EDA) kullanıldı. Ayrıca, sempatik sinir sisteminin aktivitesini merkezi bir parametre olarak değerlendirmek amacıyla kalp atım sayısı ve kalp atım sayısının değişkenliğini belirlemek için elektrokardiyogram (EKG) kaydı yapıldı. Bilişsel görevler, EDA kayıt sistemi ve EKG kaydı ile senkronize edildi. Deneyin sonunda elde edilen veriler analiz edilerek kayıtlar arasındaki korelasyon değerlendirildi.

YÖNTEMLER: Ön çalışmaya 20-40 yaşları arasında toplam 10 sağlıklı erişkin dahil edildi. Sağ veya sol el tercihi ve renk körlüğü testi katılımcılara uygulandı. Elektrodermal aktivite (EDA) kayıtları, tonik ve fazik kayıt olarak kaydedildi. Görsel uyaranlar için özel olarak tasarlanmış bilgisayar tabanlı bir sistem kullanıldı. Katılımcılardan hedef uyaranı gördüklerinde butona basma görevini yerine getirmeleri istendi ve farklı görevler sürecinde reaksiyon süresi ile bilişsel yük miktarı arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca, elektrodermal aktivite ve elektrokardiyogram (EKG) aracılığıyla kaydedilen veriler kullanılarak sempatik sinir sisteminin aktivitesi, farklı zorluklardaki görevlerde de değerlendirildi.

BULGULAR: Görev zorluğu ile birlikte reaksiyon zamanı artış gözlemlenmiştir. Dinlenme durumuna göre bilişsel yükünün artışına neden olan görevlerde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ortalama elektrodermal aktivitede artış gözlenmiştir. EDA değişimleri ile kalp hızı değişkenlik parametreleri arasında düşük düzeyde korelasyon izlenebilmiştir.

SONUÇ: Görev zorluğu ile birlikte reaksiyon zamanı artış, karar verme sürecinin görev güçlüklerinden ve uyanıklık durumundan etkilendiğini göstermektedir; Görev zorluğuyla birlikte EDA artışı anlamlı olmaması ve farklı görevlerde EDA ve HRV arasındaki korelasyonun küçük olmasının sebebi denek sayısının az olmasından kaynaklıdır ve bu nedenle çalışmanın devamında denek sayısının artırılması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel görevler, Sempatik yanıtlar, Tamamlayıcı yöntem, Reaksiyon zamanı.

PS-090

Everest Base Camp Yürüyüşü Sırasında Fizyolojik Parametrelerdeki Değişiklikler

Hasan Kazdağlı¹, Şermin Tükel², Gözde Yazgı Tütüncü³

¹İzmir Ekonomi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir

²İzmir Ekonomi Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü, İzmir

³İzmir Ekonomi Üniversitesi, Matematik Bölümü, İzmir

GİRİŞ-AMAC: Dünyanın en yüksek zirvesi olan Everest Dağı'na tırmanış, insanın fizyolojik sınırlarını uç noktalara kadar zorlayan olağanüstü bir zorluktur. Bireyler yüksek irtifaların ince havasına girerken vücutları, azalan oksijen miktarı, aşırı soğuk ve düşük atmosferik basınç ile karakterize edilen zorlu çevre koşullarıyla başa çıkmak için karmaşık fizyolojik adaptasyonlardan geçer. Bu çalışma, dağcıların Everest Dağı'na çıkışları sırasında ölçülen çeşitli fizyolojik parametrelerdeki değişiklikleri incelemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Çalışma grubu 4 gönüllü (n=4), 53/K, 65/E, 52/E ve 57/E'den oluşmuştur. Everest Base Camp (EBC) yürüyüşü sırasında, kısmi oksijen basıncı (SpO2), kalp atış hızı (HR), sistolik ve diyastolik kan basınçları (SBP ve DBP) gibi fizyolojik parametreler günde üç kez ölçülürken seçici dikkat görevi performansı (SATP) günlük olarak ölçüldü. Aynı parametreler, seçici dikkat testinde öğrenme eğrilerini karşılaştırmak için Everest Dağı'na ilk tırmanıştan 6 ay sonra deniz seviyesinde de değerlendirildi. Parametrik olmayan istatistiksel ve korelasyon analizi yapıldı ve anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 seçildi.

BULGULAR: Ortalama SpO2 değerleri deniz seviyesine göre anlamlı olarak azaldı ve ortalama HR, SBP ve DBP arttı (p<0,05). SATP, özellikle dikkatsizlik ve görsel işlem hızı, EBC yürüyüşü sırasında gün geçtikçe arttı, ancak bu performansın deniz seviyesindeki performanstan önemli ölçüde düşük olduğu bulundu (p<0,05). SBP ve DBP arttıkça ile dikkatsizliğin azaldığı ve görsel işlem hızının arttığı görüldü (p<0,05).

SONUÇ: Sonuç olarak, bulgularımız, azalan oksijen miktarının, aşırı soğukun ve azalan atmosferik basıncın kan parsiyel oksijen basıncı, kalp atış hızı, kan basıncı, seçici dikkat ve görsel işlem hızı gibi parametreler üzerindeki olumsuz etkilerini göstermektedir. Ayrıca yüksek kan basıncının EBC yürüyüşü sırasındaki ekstrem koşullarda dikkat ve görsel işlem hızındaki azalmayı iyileştirdiğini gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Fizyolojik adaptasyon, Everest Dağı tırmanışı, Yüksek irtifa ortamı, Oksijen mevcudiyeti, Seçici dikkat.

PS-091

Adölesan Futbolcularda Yaralanma Riski ile Bilişsel İşlevin İlişkisi

Öyküm Özlem Karagülle¹, Evrim Gökçe², Neslişah Gün³

¹İstanbul Arel Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul

²Ankara Şehir Hastanesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Sporcu Rehabilitasyonu Laboratuvarı, Ankara

³Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Kırklareli

GİRİŞ-AMAC: Adölesan dönem, spor yaralanmaları içinde riskli bir dönem olarak kabul edilir. Takım sporları arasında futbol, en yüksek yaralanma riskine sahiptir. Bu çalışmanın amacı adölesan futbolcularda bilişsel işlevin yaralanma riski ile ilişkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 10-14 ($12,06 \pm 1,29$) yaşları arasında en az 1 yıldır futbol oynayan, lisanslı ve sağ elini kullanan 93 gönüllü erkek futbolcu alındı. Sporcuların dikkat, kısa süreli bellek ve inhibisyon becerileri D2 Dikkat testi, Corsi Küp Yerleştirme testi ve Flanker testiyle değerlendirildi. Yaralanma riski sıçramadan sonra yere iniş hata puanlama sistemi (LESS) ile değerlendirildi. Sıçrama testleri sırasında frontal ve sagittal plandan kaydedilen sıçramaların görüntüleri, video tabanlı hareket analiz programı olan Kinovea (versiyon 0.8.15, GPL v2) yazılımıyla analiz edildi.

BULGULAR: Yaralanma riskini gösteren LESS skoru ($6,49 \pm 2,25$) ile dikkat düzeyini ölçen D2 dikkat testinin işaretlenen karakter ($r=-0,31$; $p=0,02$), yanlış işaretlenen karakter ($r=0,23$; $p=0,025$) ve konsantrasyon puanı ($r=-0,24$; $p=0,02$) alt parametreleri arasında anlamlı ilişki bulundu. LESS skorunun Corsi Küp Yerleştirme testi ($r=-0,12$; $p=0,237$) ve Flanker testinin alt parametreleri olan doğru sayısı, cevaplama süresi, uyumlu cevap, uyumsuz cevap puanlarından hiçbirisi ile ilişkisi yoktu.

SONUÇ: Bu çalışma, adölesan futbolcularda bilişsel işlevin dikkat bileşeni ile yaralanma riski arasındaki ilişkiye işaret ederek, antrenman ve rehabilitasyon programlarının planlanmasında bilişsel becerilerin göz önünde bulundurulması gerektiğine işaret etmiştir. Gelecek çalışmalarda farklı biliş alanları ve yaralanma riski ilişkisinin ele alınması sporcu rehabilitasyonu alanında çalışan uzmanlar için ön açıcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Bilişsel işlev, Futbolcu, Yaralanma Riski.

PS-092

Vücut Geliştirme Egzersizi Yapan Erkek Bireylerde Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksinin (İCEB) İncelenmesi: Obez, Sedanter ve Hafif Egzersiz Grupları ile Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Hakim Çelik¹, Mustafa Beğenç Taşcanov², Mehmet Ali Eren³, Yakup Aktaş⁴

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Şanlıurfa

⁴Harran Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Şanlıurfa

GİRİŞ-AMAC: Düzenli fiziksel aktivitelerin kardiyovasküler risk faktörlerini düşürdüğü, endotelial fonksiyonları geliştirdiği ve miyokard iskemisini önlediği açıkça bilinmektedir. Öte yandan, anaerobik direnç antrenmanlarının kardiyovasküler riskler üzerindeki etkisi konusunda yaygın bir konsensüs bulunmamaktadır. Kardiyak aritmi oluşumunu öngörmek için birçok parametre mevcuttur. Bunlardan biri de kardiyak elektrofizyolojik denge indeksidir (İCEB). İCEB, QT aralığının QRS süresine bölünmesiyle hesaplanan malign ventriküler aritmileri tahmin etmek için yeni bir risk göstergesidir. Çalışmamızda, vücut geliştirme egzersizi (VGE) yapan erkek bireylerde İCEB düzeyleri aşırı kilolu ve obez sedanterler (AKOS), düşük yoğunluklu egzersiz (DYE) ve normal kilolu sedanter (NKS) gruplarıyla karşılaştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma 18-45 yaşları arasında kronik herhangi bir hastalığı olmayan 112 sağlıklı gönüllü erkek katılımcı üzerinde yapıldı. Egzersiz durumu, vücut kitle indeksi (BMI), iskelet kas kitlesi (SMM) ve vücut yağ kitlesi (BFM) dikkate alınarak 4 eşit grup oluşturuldu: VGE, AKOS, DYE ve NKS. Tüm katılımcılarda biyoelektrik empedans (BIA) yöntemi ile antropometrik ölçümler yapıldı. Bazal EKG ölçümleri sinüzal ritimde yapıldı. QT aralığı, düzeltilmiş QT aralığı (QTc), QT/QRS oranı (İCEB) ve QTc/QRS oranı (İCEBc) hesaplandı. İstatistiksel analizler SPSS 25.0 ile yapıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi. Veriler; Shapiro-Wilk, Kuskal-Wallis H, one-way-ANOVA, post-hoc LSD ve Pearson Correlation analizleri ile değerlendirildi.

BULGULAR: VGE grubunda QT aralığı, QTc, İCEB ve İCEBc seviyeleri DYE (sırasıyla; $p=0,008$, $p<0,001$, $p=0,016$, $p=0,001$) ve NKS (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,002$, $p<0,001$, $p<0,001$) gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, VGE ve AKOS grupları arasında anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca İCEBc ile SMM ($r=0,252$, $p=0,007$), BFM ($r=0,246$, $p=0,009$), bel kalça oranı ($r=0,386$, $p<0,001$) ve obezite dereceleri ($r=0,442$, $p<0,001$) arasında anlamlı pozitif ilişkiler saptandı.

SONUÇ: VGE grubunda İCEB ve İCEBc seviyelerinin DYE ve NKS gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek olması, bu yüksekliğin AKOS seviyesine yakın olması ve SMM seviyeleri ile İCEBc arasında anlamlı pozitif bir ilişkinin bulunması, VGE grubunda malign ventriküler aritmi riskinin AKOS kadar yüksek olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Vücut geliştirme egzersizi, Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi.

PS-093

Diz Osteoartritli Hastalarda Ağrı, Eklem Hareket Açıklığı ve Dengenin Değerlendirilmesi

Muhlis Yiğitcan Dağ¹, Ahmet Ergun¹, Caner İncekaş², Sevgi İkbali Afsar³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, erken ve ileri seviyede diz Osteoartriti (OA) olan hastalarda ağrı düzeyleri, diz fleksiyon açıları ve hem statik hem dinamik denge parametrelerinin araştırılması, bu parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi ve gruplar arasındaki farkların karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Araştırmaya, Amerikan Romatoloji Derneği kriterleri içerisinde Kellgren Lawrence radyolojik evrelendirilmesine göre tanı konulan erken seviyede OA (evre 1-2) ve ileri seviyede OA (evre 3-4) olmak üzere 2 gruba ayrılan 40-65 yaş aralığındaki toplam 128 hasta dahil edildi. Ağrı değerlendirilmesi için Görsel Analog Skalası (VAS), diz fleksiyon açıları için gonyometre ve denge değerlendirilmesi için Kinestetik Beceri Eğitim Cihazı 3000 (KAT 3000) kullanıldı.

BULGULAR: İleri seviyedeki hastaların VAS puanları ile statik ve dinamik denge puanları erken seviyedekilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Buna karşın diz fleksiyon açıları ileri seviye hastalarda erken seviye hastalara göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı ($p<0,001$). Erken seviyedeki hastaların diz fleksiyon açıları ile statik ve dinamik denge puanları arasında zayıf ve negatif yönde bir korelasyon bulundu ($p<0,05$, sırayla $r=-0,346$ ve $r=-0,337$). İleri seviyedeki hastalara bakıldığında ise diz fleksiyon açıları ile statik ve dinamik denge puanları arasında negatif yönde orta düzeyli korelasyon görüldü ($p<0,05$, sırayla $r=-0,548$ ve $r=-0,652$). Yine ileri seviyedeki hastalarda VAS puanları ile diz fleksiyon açıları arasında negatif yönde orta düzeyde bir korelasyon tespit edildi ($p<0,05$, $r=-0,488$).

SONUÇ: Hastaların OA seviyeleri arttıkça diz ağrısı şiddetinin arttığı, denge kontrolünün bozulduğu ve diz fleksiyon açılarının azaldığı saptandı. Bunun yanı sıra diz fleksiyon açısı ile hem ağrı hem de denge arasında bir ilişki olduğu görüldü. Bu çalışma için, Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Proje no: KA22/11).

Araştırma, Muhlis Yiğitcan Dağ'ın yüksek lisans tez çalışmasının bir bölümünü içermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Denge, Eklem hareket açıklığı, Osteoartrit.

PS-094

IsoMed-2000 Dinamometre Kullanarak Kemik Metastazlı Hastalarda Radyoterapinin Kas Kuvveti Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Deniz Öztürk¹, Yılmaz Şahin¹, Abdülsamet Zortul²

¹Atatürk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Erzurum

²Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Erzurum

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışma pelvik kemik metastazlı hastalarda radyoterapinin alt ekstremitte kas kuvveti üzerine olası etkilerini incelemek amacıyla yapıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmaya, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi polikliniğine başvuran, pelvik kemik metastazlı 40-60 yaş arası 10 erkek hasta gönüllü olarak katıldı. Bu hastaların kas güçleri radyoterapi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez izokinetik dinamometre cihazı "Isomed2000" (D&R Ferstl GmbH, Hemau, Almanya) ile ölçüldü. Araştırmadan elde edilen verilerin analizi SPSS 26.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) programında yapılmıştır. Radyoterapi uygulaması öncesi ve sonrası tüm grubun sağ ve sol bacaklarına ait diz ekstansiyon veya fleksiyon tepe tork değerleri ortalama $\pm$ standart sapma olarak çubuk grafiklerde, bireysel değişimler ise dağılım grafiği grafiklerinde gösterildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği incelenerek Shapiro-Wilk testi sonuçları, çarpıklık ve basıklık değerleri değerlendirildi. Bu sonuçlara göre veriler normal dağılıma sahiptir. Radyoterapi uygulaması öncesi ve sonrası sağ ve sol bacak diz fleksiyon tepe torkunun ortalama değerlerini karşılaştırmak için iki yönlü tekrarlanan ölçümler ANOVA kullanıldı (Taraf: sağ_sol bacak*Test Süresi: radyoterapi öncesi_sonrası). Anlamlı farklılık bulunan durumlarda ikili karşılaştırmalar Samples t Testi ile analiz edildi. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Çalışma için, Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan B.30.2.ATA.0.01.00/224 sayılı karar ile gerekli etik kurul izni alınmıştır. Ayrıca araştırmamız Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından da desteklenmiştir. (Proje Kodu: THD-2021-9643).

BULGULAR: Çalışmamızda, ön ve son test protokolü sonrasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen radyoterapi uygulaması sonrasında katılımcıların hem sağ hem de sol bacak diz fleksiyon tepe tork değerlerinin arttığı belirlendi. Sağ bacakta diz fleksiyon tepe tork değerlerinde sol bacağına göre daha fazla artış olduğu görüldü.

SONUÇ: Kemik metastazlı hastalarda radyoterapi uygulamasının kas kuvveti üzerine olumlu etkisi olduğu belirlendi. Özellikle bu popülasyonlarda örneklem büyüklüğünün artırılarak bu tür çalışmaların tekrarlanması kuvvet gelişimini hedefleyen antrenman programlarının planlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Pelvis, Kemik metastaz, IsoMed-2000 dinamometre, Kas kuvveti.

PS-095

Okul Öncesi Kreş Çocuklarında Günlük Aktivitelerin Stres Eksenleri Üzerine Etkisi

Hediye Cevizci¹, Özlem Barutçu², Nuri Cevizci³, Tuba Özgöçer⁴, Cihat Uçar⁵, Sedat Yıldız⁶, Mustafa Güllü¹

¹Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi, Balıkesir

⁴Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

⁵Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

⁶İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Okul öncesi dönemde kreş ortamında çocukta oluşan stres yükü ve günlük aktivitelerin çocuğun gelişimine etkisi önemlidir. Çalışmamızda kreş ortamında yapılan bazı aktivitelerin, çocukların stres düzeyine etkisinin belirlenmesi ve elde edilen sonuçların okul öncesi eğitim programlarına katkı sunması amaçlandı. Bu amaçla tükürük alfa-amilaz (otonom sinir sistemi aktivitesi) ve kortizol (hipotalamo-piutiter-adrenal eksen aktivitesi) düzeyleri incelendi.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 5-6 yaş arası 45'i kız, 61'i erkek toplam 106 çocuk dâhil edildi. Çocukların 54'ü sabahçı, 52'si öğlenci. Çocuklardan her biri 20 dk ile sınırlandırılan kreşteki aktiviteler (kitap okuma, egzersiz yapma, çizgi film seyretme, oyun hamuru ile oynama) öncesi ve sonrasında tükürük örneği alındı. Tükürük örneklerinde alfa amilaz ve kortizol düzeyleri ELISA yöntemi kullanılarak ölçüldü. Veriler normal dağılıma uymadığı için grup ortalamalarını karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi, aktivite öncesi-sonrası kıyaslamaları için Wilcoxon-Signed Rank test, korelasyonları belirlemek için Spearman rho testi kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Amilaz ve kortizol erkeklerde kızlara oranla anlamlı yüksek saptandı. Kortizol düzeyi kitap okuma sonrasında düştü. Sabahçı öğrencilerde kortizol, öğlencilerde ise amilaz ve amilaz/kortizol oranı daha yüksek bulundu. Aktiviteler ile amilaz değeri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

SONUÇ: Kitap okuma aktivitesi sonrası kortizolün düşüşü çocuklarda kitap okumanın rahatlamaya ve stresi azaltmaya yardımcı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, öğlenci çocuklar ile sabahçı çocukların uyku düzenleri arasındaki küçük farklılığın (1 saat geç uyuma ve 1 saat geç uyanma) amilaz, kortizol ve amilaz/kortizol oranlarında dramatik değişikliklere yol açmasının eğitimin planlanması açısından dikkate alınması gereken önemli bir konu olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Stres, Tükürük, Alfa amilaz, Kortizol, Çocuk.

PS-096

Acil Servise Başvuran Hastalarda Albümin Düzeyleri ile Taburculuk Arasındaki İlişki

Kazım Ersin Altınsoy¹, Mehmet Göl², İbrahim Halil Turkbeyler³

¹Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

³Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim, Geriatri Bilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ-AMAÇ: Albumin seviyeleri hastaneye yatan hastalarda morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Çalışmamızda, hastanemiz acil servisine akut karın ağrısı ile başvuran hastaların albumin seviyelerinin taburcu olan ya da ileri tetkik ve tedavi için hastaneye yatışı uygun görülen hastalar arasında nasıl farklılık gösterdiği incelenmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışma için etik kurul onayı Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan, 10.01.2023 tarihinde 2023/169 protokol numarası ile alınmıştır. Çalışma, retrospektif ve kesitsel olarak yapılmış ve Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2020 ile 01.01.2022 yılları arasında başvuran 1098 erkek ve 908 kadın hastanın kayıtları incelenmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin bulunduğu ikili kıyaslamalar Student t testi ile normal dağılmayan grupların kıyaslamaları ise Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Albumin seviyesinin klinik sonucu öngörmedeki yeterliliği ROC eğrisi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Hastaların yaşları 18 ile 93 arasında değişmekteydi. Erkeklerin medyan yaşı 41 [birinci çeyreklik (Ç1): 28, üçüncü çeyreklik (Ç3): 59], kadınların medyan yaşı 46 (Ç1: 32, Ç3: 60) idi. Acil serviste müdahale edildikten sonra taburcu olan 1327 hastanın medyan albumin seviyesi 4,26 g/dL (Ç1: 3,9, Ç3: 4,56) olarak, ileri tetkik ve tedavi için herhangi bir servise, ameliyata ya da yoğun bakıma alınan hastaların medyan değeri 23,30'ten (Ç1: 0,8, Ç3: 4,16) anlamlı şekilde yüksekti (p<0,001). ROC eğrisinde, artan albumin değerleri için eğri altındaki alan 0,778 ve albumin eşik değeri 3,83 g/dL olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

SONUÇ: Albumin değeri yüksekliğinin acil servise başvuran hastalarda, müdahaleden sonra taburcu edileceklerle, ileri tetkik ve tedaviye ihtiyaç duyacakları ayırt edebildiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Albumin, Acil servis, Hastaneye yatış.

PS-097

Tip 2 Diyabetik Sıçanlarda ST36 Noktasına Uygulanan Elektroakupunkturun Oksidatif Stres Üzerine Etkisinin Araştırılması

Nawar Imad Ahmed¹, Cahit Bağcı¹, Songül Doğanay¹, Hakim Çelik², İbrahim Tekeoğlu³

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ-AMAÇ: Hiperglisemi ile birlikte artmış oksidan ve azalmış antioksidan kapasite, diyabet patogeneğinde önemlidir. Diyabet dışındaki bazı çalışmalarda elektro-akupunkturun antioksidan özelliğinin yanında beta-endorfin salgısını uyarak plazma glikoz seviyesini düşürdüğü bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, yüksek yağlı diyet ve streptozotisin ile oluşturulan Tip2 diyabet sıçan modelinde St36 elektro-akupunktur (EA) noktasının oksidatif stres ve açlık kan şekeri üzerindeki etkisini araştırmaktır

YÖNTEMLER: 35 yetişkin Sprague-Dawley erkek sıçan beş gruba ayrıldı (n=7). Çalışma grupları: Kontrol (KG), yüksek yağlı diyet (YYD), normal diyet+elektroakupunktur (ND+EA), diyabet (DG) ve diyabet+elektro-akupunktur (D+EA). Dört hafta boyunca DG ve D+EA gruplarına yüksek yağlı diyet (YYD) verildi ve dördüncü haftanın sonunda diyabet modeli oluşturmak için her iki gruba 40 mg/kg streptozotisin intraperitoneal verildi. Diyabet oluşturduktan sonra EA bacakta st36 akupunktur noktasına bir ay boyunca toplam 10 seans(3 günde bir) uygulandı. Deney süresince hayvanların her hafta açlık kan glikoz (AKŞ) seviyeleri ölçüldü. Deney sonunda hayvanlar anestezi altındayken intrakardiyak kan alınarak kurban edildi. Alınan kan serumlarında total antioksidan (TAS), total oksidan (TOS), Malondialdehit (MDA) seviyeleri spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü ve Oksidatif stres indeksi (OSİ= TOS/(TASx10)) hesaplandı İstatistiksel analizler SPSS programında verilerin dağılıma göre ANOVA/Kruskal Wallis testleri ve post-hoc testler kullanıldı. P<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

BULGULAR: D+EA grubunda TAS düzeyleri DG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,006). Ancak DG grubu ile karşılaştırıldığında D+EA grubunda TOS seviyelerinde meydana gelen düşüş istatistiksel anlamlılık gözlenmedi (p=0,064). OSİ seviyeleri D+EA grubunda DG ve KG gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla; p=0,002; p=0,007). MDA değerlerinde ise gruplar arasında istatistiksel bir anlamlılık bulunmadı. DG grubu ortalama AKŞ seviyeleri KG, YYD ve ND+EA gruplarına göre yüksek (sırasıyla p=0,003, p=0,005, p=0,003), D+EA grubunda DG grubuna göre azalış istatistiksel önemde değildi.

SONUÇ: Çalışma sonuçlarımız diyabetik sıçanlara EA uygulanmasının, antioksidan savunma sistemini güçlendirip oksidatif stresi azalttığını göstermiştir. *Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antiokasidan, Elektro-akupunktur, Oksidan, Tip 2 diyabet.

PS-098

Pregabalin Böbrek Fonksiyonlarını ve Plazma Elektrolitlerini Etkiler mi?

Ahmet Can Günay¹, Z. Işık Solak Görmüş¹, Merve Akgül Günay², Raviye Özen Koca¹, Faik Özdengül¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim dalı, Karaman

GİRİŞ-AMAÇ: Pregabalin, nöropatik ağrı tedavisinde, parsiyel başlangıçlı epilepsisi olan yetişkinlerde antiepileptik olarak kullanılmaktadır. Pregabalinin yarı ömrünün yaşla ilişkili olarak uzadığı, bu durumun yaşla birlikte böbrek fonksiyonlarındaki zayıflık ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada pregabalinin neden olabileceği renal toksisitenin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: 2019-2020 yılları arasında Nöroloji Anabilim Dalı'nda izlenen 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Pregabalin kullanan erişkin hasta grubunun retrospektif olarak hastane dosyalarının taranması planlandı. Hastaların periferik kan üre, ürik asit, kreatinin, serum elektrolit düzeyleri belirlendi ve böbrek fonksiyonlarındaki olası değişiklikler için altı ayda bir iki kez glomerüler filtrasyon oranı değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için tek yönlü ANOVA testi kullanıldı ve değerler ortalama ± standart hata olarak ifade edildi.

BULGULAR: Altı aylık dilimde iki kez ölçüm yapılan hastalarda aritmetik ortalama değerleri ve değişimleri incelenmiştir. Pregabalin kullanımının renal fonksiyon belirteçleri olan üre ve ürik asit değerleri için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). GFR, kreatinin, Na+, Cl-, K+, Ca+2, Mg+2 ve P+3 parametreleri üzerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi görülmemiştir (p>0.05).

SONUÇ: Pregabalinin GFR, kreatinin ve kan elektrolitlerini anlamlı düzeyde değiştirecek bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Üre ve ürik asit değerlerinde oluşan anlamlı farkın verinin normal dağılım göstermemesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu çalışma pregabalinin diğer organlar üzerindeki etkilerinin retrospektif olarak değerlendirilerek araştırılması için ışık tutacak niteliktedir. Böylece disiplinler arası yaklaşımlarla birlikte ilaç güvenilrliliğinin artırılmasına katkı sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Pregabalin, Kreatinin, Renal Toksisite, Böbrek Fonksiyonu.

PS-099

Lateralizasyon Öngörüsüyle Kadın-Erkek Sağ ve Sol Hemiplejik Hastalarda Denge ve Motor Beceri, Yaşam Kalitesi, Fonksiyonel Bağımsızlık, Anksiyete ve Depresyon Belirtilerinin Karşılaştırılması

Başak Ezgi Ün, Beste Mentеше, Necip Kutlu

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa

GİRİŞ-AMAÇ: İnme önemli fonksiyonel sekellere yol açar, bununla birlikte yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Çalışmamız lateralizasyon öngörüsü ile sol ve sağ hemiplejik bireylerin denge, günlük yaşam aktivitelerindeki fonksiyonel bağımsızlık, depresyon ve anksiyete belirtilerinin ve yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırılması amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmamız hemipleji tanısı almış 20 kadın 42 erkek sol ve sağ hemiplejik bireylerle gerçekleştirildi. Hastaların denge performansı Berg Denge Ölçeği ile günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığı Barthel Günlük Yaşam Aktiviteleri İndeksi ile değerlendirilmiştir. Depresif semptomlar Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ile incelenmiştir. Hastaların yaşam kaliteleri EQ-5D-3L Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği ile, el tercihleri Edinburg Lateralizasyon Anketi ile değerlendirilmiştir. Tüm veriler IBM SPSS Statistics 21.0 istatistik programı ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Sol hemisfer lezyonlu olguların depresyon ve anksiyete düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek, fonksiyonel bağımsızlık ve yaşam kalitesi skorları daha düşük saptanmıştır ($p<0,05$). Sağlamların içinde sol hemiplejiklerin Barthel skoru sağ hemiplejilere göre daha yüksek, sağ hemiplejiklerin depresyon seviyeleri daha yüksektir ($p<0,05$). Solakların içinde sol hemiplejiklerin Barthel skoru sağ hemiplejilere göre daha yüksektir ($p<0,05$).

SONUÇ: Sağlak olup dominant tarafı felç olan hastaların; solak olup dominant tarafı felç olan hastalara göre yaşam kalitesi, fonksiyonel bağımsızlık, anksiyete ve depresyon gibi parametrelerden daha çok etkilendiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hemipleji, Depresyon, Denge, Fonksiyonel Bağımsızlık, Yaşam kalitesi.

PS-100

İnternet Oyun Bağımlılığının İşitsel ve Görsel Uyarılarda Reaksiyon Süresine Etkisi

Elif Uğurgöl¹, Demet Yeşilbaş¹, Miray Altınkaynak², Turgay Batbat², Ayşegül Güven², Nazan Dolu³, Esra Demirci⁴, Meltem İzzetoğlu⁵

¹Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği ABD, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kayseri

³İstanbul Nişantaşı Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, İstanbul

⁴Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi ABD, Kayseri

⁵Villanova Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Bilgisayar Mühendisliği, Villanova, ABD

GİRİŞ-AMAÇ: Teknolojiye erişimin artmasıyla beraber İnternet Oyun Bağımlılığı (İOB) yaygınlaşmaktadır. İOB, DSM-V'de bir bozukluk olarak tanımlanmış olup, ileri araştırmalar yapılması önerilmiştir. Yapılan çalışmada İOB bilişsel uyarılara verilen reaksiyon süresi (RS) açısından değerlendirilmiştir. Bir uyarının sunulmasından bireyin tepkisinin başlangıcı arasındaki süre olarak tanımlanan RS, bir kişinin bilişsel ve sinirsel işlevine dair değerli bilgiler sunabilen önemli bir ölçüttür. Ayrıca psikiyatrik değerlendirmelerde tanı aracı olarak da kullanılmaktadır. Yapılan çalışmada İOB ve kontrol grubu arasında işitsel ve görsel RS arasında farklılık olup olmadığı araştırılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya klinik değerlendirmeleri yapılmış 18-23 yaş aralığında 23 İOB'li (ortalama yaş= 20,5±1,3) ve 23 sağlıklı kontrol (ortalama yaş=21,4±1,6) olmak üzere toplam 46 erkek üniversite öğrencisi katılmıştır. Çalışmada ışık ve ses izolasyonlu laboratuvarında, uyarın türlerinin rastgele geldiği asenkron oddball görevi kullanılmıştır. 64'ü hedef (32 görsel, 32 işitsel) olmak üzere toplam 160 uyarın (ISI: 300ms) sunulmuş ve katılımcılardan görsel hedef uyarılarda sağ ellerindeki butona basmaları istenmiştir. Bölünmüş dikkate dair bilgi veren bu görevden elde edilen RS, doğru cevaplar için hesaplandıktan sonra ortalamaları alınmıştır. Elde edilen verilere gruplar arasında karşılaştırma yapmak için bağımsız değişken t-testi uygulanmıştır.

BULGULAR: Görsel uyarılarda ortalama RS kontrol grubunda 0,546 saniyeyken İOB'li grupta bu değer 0,558 saniye olarak hesaplanmış ve t-test sonuçlarında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,513$). İşitsel uyarılarda RS kontrol grubunda ortalama 0,579 saniye iken İOB'li grupta 0,535 saniye olarak elde edilmiştir. İki grup karşılaştırıldığında İOB'li grubun işitsel uyarılara anlamlı olarak daha hızlı reaksiyon verildiği görülmüştür ($p=0,037$).

SONUÇ: Bu çalışmada İOB grubu ve kontrol grubu arasında görsel RS'de anlamlı bir farklılık olmadığı, işitsel RS'nin ise İOB grubunda anlamlı olarak daha kısa olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç, İOB'nin değerlendirmesinde daha fazla katılımcı ile yapılacak ileri çalışmalar için işitsel RS verilerinin dikkate alınabileceğini göstermektedir. Bilgilendirme: Bu çalışma TÜBİTAK 1001 programı kapsamında 121E502 No'lu projeye desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İnternet oyun bağımlılığı, Oddball paradigması, Reaksiyon süresi.

PS-101

Proprioepsiyonun Hareket-Pozisyon Modalitesini Değerlendirmek Üzere Geliştirilen Bir Test: Kinestetik Hedef Pozisyon Tahmin Testi

Osman Barış Ünver¹, Erhan Nalçacı¹, Fikret Arı², İrem Kar³

¹Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Ankara

³Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Hareket-pozisyon ve kuvvet-efor modaliteleri bulunan proprioseptif sistem motor kontrolün sağlanmasında sensör kısmını oluşturmakla birlikte motor yanıtın planlanmasında da rolü bulunmaktadır. Proprioseptif duyunun oluşmasında periferik reseptörlerin dışında görsel sistemden gelen enformasyon da bulunmaktadır. Proprioseptif duyunun objektif değerlendirmesinde zorluklar bulunmaktadır. Çalışmanın amacı proprioseptif duyunun değerlendirilmesi için yeni bir yöntem geliştirmek ve proprioseptif modalitelerin ve motor yeteneğin iki el ve birbirleri arasındaki ilişkisini incelemektir.

YÖNTEMLER: Sağlıklı, sağ elini kullanan 18-30 yaş arası 28 gönüllü çalışmaya dâhil edildi. Hareket-pozisyon duyu için kinestetik hedef pozisyon tahmin testi (KHPTT) laboratuvarımızda geliştirildi. Ayrıca testin etkinliğinin yordanabilmesi için ince motor performansın ölçülmesinde kullanılan Parmak Vuru Testi (PVT) uygulandı. KHPTT katılımcıların yakın, orta ve uzak şeklinde 3 farklı hedef mesafenin tekrarlanarak öğretildiği bir öğrenme oturumu sonrası gözü kapalı bir şekilde işaret parmakları ile tahmin etmesinden oluşmaktadır. Öğrenme oturumu sonrası kişilerin gözleri kapatılarak görsel sistemin etkisi ortadan kaldırılmaktadır. Test dokunmatik bir yüzey üzerinde gerçekleştirilmekte ve veriler hedef mesafelerden sapma miktarı ve hedefe dokunma zamanı olarak kaydedilmektedir. Motor kabiliyet ve proprioepsiyonun modalitelerinden elde edilen parametrelerdeki ilişkinin değerlendirilmesinde normal dağılım varsayımına göre Pearson korelasyon veya Spearman korelasyon katsayısı, sağ ve sol el arası elde edilen parametrelerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımına göre Paired t test veya Wilcoxon testi kullanıldı.

BULGULAR: Elde edilen ön verilerde PVT ve KHPTT verileri değerlendirilmiştir. PVT verilerinde iki el arasında sağ el lehine anlamlı farklılık bulundu ($p<0.001$). KHPTT yakın mesafede sağ el lehine hem mesafe ($p<0.001$) hem de zamanlamada ($p<0.002$) anlamlı farklılıklara ulaşıldı. Motor kabiliyet ve proprioseptif parametrelerin arasında istatistiksel anlamlı olmayan zayıf korelasyonlar bulundu.

SONUÇ: Ön veriler incelendiğinde KHPTT ile değerlendirilen hareket-pozisyon duyu sağ elde daha doğru ve hızlı bulunmuştur. Bu sonucun PVT ile zayıf korelasyon göstermesi testin uygulanmasında bulunan motor komponent ile ilişkili olabilir. Sonuçların henüz analiz aşamasında olan dış geçerleyiciyle değerlendirilmesi gerekmektedir. Motor ve proprioseptif sistemlerin arasındaki ilişkinin incelenmesi için ek veri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Motor kabiliyet, Pozisyon duyu, Proprioepsiyon.

PS-102

Yeni Sentezlenen Platin Temelli N- Heterosiklik Karben Komplekslerinin NMR Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sümeyye Aslan¹, Hande Yüce¹, Sedat Yaşar², Nesrin Buğday², Neşe Başak Türkmen¹, Benay Can Eke³, Songül Ünüvar¹

¹İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi, Fen -Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya

³Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Platin türevi ilaçlar günümüzde kanser tedavisinde aktif olarak kullanılmakta olup yeni sentezlenen platin kompleksleri düşük yan etki potansiyeli, kanserle tedavide hücre göçünü hedeflemek ve kanserin metastatik yayılmasını kontrol etmek için destekleyici bir strateji sunabilir.

YÖNTEMLER: Çalışma kapsamında Pt-NHC kompleksleri daha önce hiçbir çalışmada kullanılmamıştır. N-süstitüye benzimidazol türevleri (1a-h) literatüre] uygun şekilde sentezlendikten sonra tuz sentezi (2a-h) için, N-süstitüye benzimidazol (1a-h) (1 mmol) ve alkil klorür veya bromür (1 mmol) DMF (5 ml) içerisinde çözülerek 24 saat 100 °C'de ısıtılmıştır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra DMF uzaklaştırılmış ve dietileter (20 ml) eklenerek katı ürün elde edilmiştir.

BULGULAR: Yeni sentezlenen Pt-NHC komplekslerine ait NMR sonuçları ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.94-8.92 (m, 2H, NCHC-pyr), 7.71-7.62 (m, 1H, Ar-H-pyr), 7.29-7.25 (m, 2H, Ar-H-benzil), 7.14 (s, 4H, 2H, Ar-H-benzil), 6.04 (s, 4H, Ar-H-pyr), 6.05 ve 6.03 (s, 4H, NCH₂Ph), 2.22 (s, 12H, CH₃-benzil), 2.13 (s, 6H, CH₃-5,6-dimetilbenzimidazol). ¹³C ¹H NMR (101 MHz, CDCl₃): δ 152.1 (NCHN), 152.7 ve 151.5 (NCHC-pyr), 138.2, 135.6, 132.0, 129.5, 125.5, 125.4, 124.8, 111.7 (Ar-C), 52.1 ve 51.9 (NCH₂Ph), 21.3 (CH₃-benzil), 20.2 (s, 6H, CH₃-5,6-dimetilbenzimidazol) şeklindedir.

SONUÇ: Sentezlenen Pt-NHC (SY-1535, SY-1552, SY-1557, SY-1558, SY-1804, SY-1807, SY-1849, SY-1797) komplekslerinin yapısal karakterizasyonları ¹H NMR, ¹³C NMR, HRMS ve FTIR spektroskopisi ile yapıldı. Finansal Destek: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TDK-2022-3011).

Anahtar Kelimeler: Platin N-heterosiklik karben kompleksi, NMR spektrumu, N-süstitüye benzimidazol türevi.

PS-103

Elektrokardiyografi Verileri İle Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu Ve Sağlıklı Grupların Ayrılması: Destek Vektör Makineleri İle Sınıflandırma Çalışması

Züleyha Çelik¹, Nur Sultan Çelik¹, Elif Uğurgöl², Demet Yeşilbaş², Ayşegül Güven¹

¹Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği ABD, Kayseri

GİRİŞ-AMAÇ: Uyku halindeyken solunumun 10 saniye veya daha uzun süreyle kesilmesi ile karakterize edilen Uyku Apnesi, bir saat içerisinde 5 defadan fazla meydana geliyorsa burada Tıkayıcı Uyku Apnesi Sendromu'ndan (TUAS) bahsedilebilir. TUAS, kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Bu bağlamda tanı süreçlerinin kolaylaştırılıp maliyetin düşürülmesi için uygun görülen bir yöntem olan Elektrokardiyografi (EKG) sıklıkla tercih edilmektedir. Bu çalışmada amaç EKG verilerinin sınıflandırma algoritmalarıyla TUAS'lı verileri ayırt edilebileceğini göstermektir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada PhysioNet veri tabanından elde edilen 70 kayıttan meydana gelen EKG verileri kullanılmıştır. Veri seti 7-10 saatlik gece uykusu esnasında kaydı alınmış 27-63 (ortalama yaş 46,5) yaş aralığındaki 35 kişiden (30'u erkek, 5'i kadın) oluşmaktadır. Bunlardan 25 tanesi TUAS'lı iken 10 kişi ise sağlıklı kontrol grubundadır. 70 kaydın 35 adedi modelin eğitimi için kullanılırken 35 adedi test verisi olarak kullanılmıştır. Verilere gerekli ön işlemler ve normalizasyonlar yapıldıktan sonra istatistiksel temelli bir sınıflandırma algoritması olan Destek Vektör Makinelerine tabi tutulmuşlardır. Çalışmada sınıflandırma başarısının değerlendirilmesi için doğruluk, kesinlik, duyarlılık, F1 score ölçütleri hesaplanmıştır.

BULGULAR: Test verilerinde doğruluk derecesi: %89.0, kesinlik değeri: %83.3, duyarlılık değeri: %100, F1skoru: %91.0 iken bu değerler eğitim seti için Doğruluk= %95.2, Duyarlılık=%90.0, Kesinlik= %100, F1Skoru= %95 olarak sonuçlanmıştır. Bu sonuçlar literatürdeki benzer yöntemlerle yapılan elektrofizyolojik çalışmaları destekler niteliktedir.

SONUÇ: Elde edilen sınıflandırma başarısı Destek Vektör Makineleri gibi sınıflandırıcıların fizyolojik belirteçlerin ortaya çıkarılmasında umut vaad eden yaklaşımlar olduklarını göstermektedir. Fizyolojik parametrelerin yapay zeka gibi ayrı nicel yöntemlerle ele alınması, tanı kolaylığı ve düşük maliyet bakımından önem teşkil etmektedir. Konu özelinde TUAS'lı hastaların EKG sinyal değişimlerinin otomatik olarak takibini sağlayabilecek bir yapay zeka uygulaması geliştirilebileceği gösterilmiştir.

Bilgilendirme: Apnea-EKG veri setindeki verileri sağladıkları için Philip-University'den Dr. Thomas Penzel ve çalışma arkadaşlarına teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: Destek vektör makineleri, EKG, Tıkayıcı uyku apnesi sendromu.

PS-104

Orak Hücreli Anemi Hastalarında Lökosit, Platelet Ve Ortalama Trombosit Hacmi Değerlerinin Klinik Komplikasyonlar İle İlişkinin Araştırılması

Funda Pepedil Tanrikulu¹, Rukiye Ölçüoğlu², Sevtap Kılınç², Eda Çakmak³, İlknur Kozanoğlu⁴

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı, Adana

²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Ankara

⁴Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Adana

GİRİŞ-AMAÇ: Orak hücreli anemi (OHA) eritrositlerde oraklaşmaya sebep olan genetik bir hastalıktır. Mevcut genetik bozukluk bir hemoglobino patidir ve eritrosit dışındaki kan hücrelerinde bozukluk beklenmez. Çalışmamızda, hastalıktan genetik olarak etkilenmeyen lökosit (WBC), platelet (PLT) ve ortalama trombosit hacmi (MPV) düzeylerinin klinikle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma, etik kurul izni alındıktan sonra (Başkent Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18/01/2023 tarih ve 23/12 sayılı kararı ile) Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Hematoloji kliniğinde 38 hasta ve 30 sağlıklı katılımcı ile gerçekleştirildi. Araştırmaya dâhil olan katılımcılardan 1 tüp EDTA'lı kan örneği alınarak WBC, MPV ve PLT düzeylerine aynı merkezdeki Hematoloji Laboratuvarı'nda CellDyn Ruby (Abott) kan sayım cihazında bakıldı. Hastalara ait klinik verilere Nucleus HBYS (Monad) sisteminden ulaşıldı. İstatistiksel analizde verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi, varyanslarının homojenliği Levene testi ile incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda nicel verilerde bağımsız gruplarda t testi, Mann-Whitney U testi, Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel analizler $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde test edildi.

BULGULAR: Analizler sonunda hasta ve sağlıklı grubun ortalama WBC, PLT ve MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0.05$). OHA grubu kendi içerisinde farklı komplikasyonların varlığına göre 6 alt gruba ayrılmış: serebrovasküler olay ($n=4$), avasküler nekroz ($n=22$), retinopati ($n=2$), hepatopati ($n=10$), nefropati ($n=13$), priapizm ($n=4$), pulmoner hipertansiyon ($n=7$) ve analizler sonunda hepatopatisi olan hastalarda olmayanlara kıyasla, benzer şekilde eritrosit transfüzyonu alan OHA grubunda ($n=11$) almayanlara kıyasla WBC ve MPV değerleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Alt grup analizlerine sağlıklı kontroller dâhil edilerek karşılaştırıldığında serebrovasküler olay, avasküler nekroz, retinopati, hepatopati, nefropati, priapizm, pulmoner hipertansiyon varlığı için WBC, PLT ve MPV değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ: Çalışmamızın ilk verileri OHA'lı hastalarda kan sayımı parametrelerinin olası klinik komplikasyonlarla değişebileceğini göstermiş ve bu hastalarda çok basit bir test olan hemogram sonuçlarının dikkatle okunmasının önemini vurgulamıştır. Ancak, daha geniş katımlı araştırmalar ile sonuçlarımızın desteklenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Lökosit, Orak hücreli anemi, Ortalama trombosit hacmi, Platelet.

PS-105

Multiple Skleroz Hastalarında Telerehabilitasyon Yönteminin Solunum Fonksiyonları Üzerindeki Etkinliği

Seyda Öznur Ayçiçek¹, Cahit Bağcı², Abdulkadir Tunç³

¹Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya; Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Bölümü, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji, Sakarya

GİRİŞ-AMAÇ: Multiple skleroz (MS), motor, duysal ve otonomik sistemlerden bir veya birkaçını etkileyebilen kronik, demiyelinizan ve otoimmün bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır. Multisistem tutulumu olan bu hastalıkla ilgili yapılan birçok çalışma ilerleyici tiplerinde solunum fonksiyonlarının etkilendiğini ortaya koymuştur. MS hastaları ile MS hastalığının ilerleyen süreçlerinde oluşabilecek solunum hasarlarını önleyebildiği, anlık olarak yorgunluğunu azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığı ortaya konmuş solunum egzersizlerini tedaviye daha kolay daha ulaşılabilir bir yol olduğunu düşündüğümüz telerehabilitasyon üzerinden buluşturmayı planladığımız bu çalışma ile yaptığımız egzersiz programının etkisini ölçmek amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışma kapsamında 50 MS hastası ilk değerlendirmelerin ardından telerehabilitasyon ve kontrol grubu olmak üzere 25 kişilik gruplara ayrılarak 8 hafta boyunca ikişer kez solunum egzersizi uygulamıştır. Telerehabilitasyon grubu egzersizlerini çevrimiçi video görüntülü arama ile sağlık profesyoneli ile beraber olarak, kontrol grubu ise ev egzersizi olarak gerçekleştirmiştir. Yapılan değerlendirmelerde demografik verilerinin alınmasının ardından uygulama öncesi ve sonrası olmak üzere Solunum Fonksiyon Testi, Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ), Multiple Skleroz Yaşam Kalitesi Ölçeği-54 (MSQL-54) ve 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT) uygulanmıştır.

BULGULAR: Değerlendirme sonucu her iki grupta da FEV1 (L), PEF (L), PEF (%), FEF %25-75 (L) değerlerinde anlamlı olarak artış görülmüştür. Ayrıca her iki grupta YŞÖ puanında azalma ile kendini gösteren yorgunlukta azalma, MSQL54 puanında artış ile kendini gösteren yaşam kalitesinde artma ve 6 DYT sırasındaki kalp hızı değişiminde azalma ve 6DYT mesafesinde artış ile kendini gösteren fonksiyonellikte artma görülmüştür. Ancak gruplar arası karşılaştırma yapıldığında iyileşme gözlenen noktalarda gruplar arası bir fark bulunamamıştır.

SONUÇ: Solunum egzersizlerinin MS hastalarında solunum fonksiyonları, yaşam kalitesi ve yorgunluk üzerinde olumlu etkisinin olduğu gözlenmiştir. Bu noktada koruyucu tedavi programına dâhil edilmesi gereken bir egzersiz olduğu ortaya konmuştur. Bu egzersizlerin telerehabilitasyon yöntemi ile uygulanmasının erken evre MS'li bireylerde ev egzersizine kıyasla anlamlı bir farkının olmadığı gözlenmiştir. İleri evre MS'li bireylerde solunum fonksiyonu etkilenmesinin daha fazla olması sebebiyle çalışma dizaynının planlanması ile daha etkili olabileceğini öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, Solunum fonksiyon testi, Telerehabilitasyon, Yaşam kalitesi, Yorgunluk.

PS-106

Bactolac NLRP3 ve MC4R Ekspresyon Seviyelerini, Depresyon Benzeri Davranışları, Nöron Hasarını ve Nöroglia Aktivitesini Azaltarak Antidepresan Etki Sağlar

Musab Işık¹, Cansu Özbayer², Özcan Budak³, Fadime Köse¹, Rümeyza Keleş Kaya⁴, Songül Doğanay¹, Cahit Bağcı¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

³Sakarya University, Medical Faculty, Department of Histology-Embryology, Sakarya

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Uluslararası Hamidiye Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Depresyon, bir kişinin nasıl düşündüğünü ve hissettiğini etkileyen, uzun süreli bir üzüntü ve çaresizlik duygusuyla kendini gösteren ruhsal bir hastalıktır. Kronik psikolojik stres, depresyonun önemli bir etiyolojisidir (1). Kronik stres, depresyonun başlamasında yatkınlaştıran ve hızlandırıcı bir faktördür (2). Bactolac içerisinde antistres etkisine sahip Lactobacillus plantarum ve triptofan üreticisi Streptococcus thermophilus bakterileri vardır. Bu yüzden kronik stres kaynaklı depresyonda tedavi edici özelliğinin belirlenmesi amacıyla TÜBİTAK onaylı Bactolac seçildi. (Etik no: 02.11.2022-42, SAÜ Hadyek).

YÖNTEMLER: Çalışmada 8-12 haftalık 28 adet Wistar Albino sıçan rastgele 4 gruba ayrıldı (her grup için n=7). Çalışma grupları; kontrol grubu (K), stres grubu (S), Bactolac (B), Bactolac+stres grubu (BS) şeklinde oluşturuldu. S ve BS gruplarına 6 hafta boyunca kronik stres uygulandı. Son 3 hafta boyunca K ve S gruplarına enjeksiyonluk (steril,pH:7) su, B ve BS gruplarına 15x108 ml/cfu/gün Bactolac gavaj yoluyla uygulandı. 6. Haftanın sonunda davranış testleri yapıldı. Serebral kortekste histopatolojik ve hipokampusta moleküler değerlendirmeler yapıldı.

BULGULAR: Bactolac zorunlu yüzme testinde stres grubuna kıyasla hareketsizlik süresini azaltırken, yükseltilmiş artı labirent testinde sıçanların açık kolda geçirdikleri süreyi arttırdı, sosyal etkileşim süresini ve sükröz tüketimini artırdı. Bactolac NLRP3 ve MC4R ekspresyon seviyelerini azalttı. Bactolac tedavisi stresin neden olduğu nöron hasarını azalttı. Hasarlı nöronların etrafında toplanan nöroglial hücre sayısı kontrol grubuna kıyasla stres grubunda anlamlı düzeyde arttı. Bactolac gruplarında ise bu oran stres grubuna kıyasla anlamlı oranda azaldı.

SONUÇ: Bu sonuçlar Bactolac'ın antidepresan etkilere sahip olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik stres, Depresyon, Bactolac, Davranışsal testler, Hipokampus, Serebral korteks.



SPONSORLAR

