

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği

49. Ulusal Fizyoloji Kongresi

6 - 9 Kasım 2024

Palm Wings Ephesus Hotel

Selçuk/İZMİR

ÖZET KİTABI



İçindekiler

Davet	3
Kurullar	4
Hakem Kurulu	5
Bilimsel Program	6
Konferanslar	9
Sempozyumlar	11
Panel	21
Sözlü Sunumlar (SS)	26
Poster Sunumları (PS)	62
Sponsorlar	110

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 49. Ulusal Fizyoloji Kongresi, 6-9 Kasım 2024 tarihleri arasında, Palm Wings Ephesus Hotel 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 duyurulacaktır. Ayrıca her kongrede olduğu gibi “Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 49. Ulusal Fizyoloji Kongresi”nde sunulan çalışmaların “İngilizce Özetleri”, SCI tarafından taranan ve 2022 yılı etki değeri 6,4 olan “Acta Physiologica” dergisinde yayımlanacaktır. Kongreye gönderilen ancak kongrede sunulmayan İngilizce ve Türkçe özetler, “kongrede sunulmamıştır” ibaresiyle yayımlanacaktır.

Siz değerli meslektaşlarımızı ve geleceğimiz olan genç akademisyenlerimizi 6-9 Kasım 2024 tarihleri arasında Selçuk/İzmir’de düzenleyeceğimiz uluslararası katılımlı, 49. Ulusal Fizyoloji Kongresi’nde görmekten büyük mutluluk duyacağımızı belirtir, saygılar sunarız.

Ülkemizin gerek doğal güzellikleri gerekse tarihi ve kültürel mirasının merkezlerinden biri olan Ege’nin deniz kıyısında kurulu Selçuk/İzmir’de buluşmak üzere...

Kongre Düzenleme Kurulu Adına

Prof. Dr. Erdal AĞAR

Kongre Başkanı

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 Küçükata, 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. Sibel Dinçer
Prof. Dr. Nevzat Kahveci
Prof. Dr. Berrak Çağlayan Yeğen
Prof.Dr. Özgür Kasımay
Prof. Dr. Ersin Oğuz Koylu
Prof. Dr. Gonca Akbulut
Prof. Dr. Ayşen Erdem
Prof. Dr. Mustafa Ayyıldız
Prof.Dr. Mehmet Yıldırım
Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak
Prof. Dr. Fatma Töre
Prof. Dr. Levent Öztürk
Prof. Dr. Lütfiye Kanıt
Prof.Dr. Sevin Güney
Prof. Dr. Metin Baştuğ
Prof. Dr. Canan Kalaycıoğlu
Prof. Dr. Burcu Balkan
Prof. Dr. Gökhan Metin
Prof.Dr. Gökhan Cesur
Prof. Dr. Cemil Tümer
Prof. Dr. Sinan Canpolat
Prof. Dr. Nazan Dolu
Prof. Dr. Nuran Ekerbiçer
Prof. Dr. Şeref Erdoğan
Prof. Dr. Numan Ermutlu
Prof. Dr. Güler Öztürk
Prof. Dr. Mustafa Gül
Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç
Prof. Dr. Selim Kutlu
Prof. Dr. Alaadin Polat
Prof. Dr. Süleyman Sandal

Prof. Dr. Arzu Vardar
Prof. Dr. Bayram Yılmaz
Prof. Dr. Melek Bor Küçükataş
Prof. Dr. Rasim Moğulkoç
Prof. Dr. S. Sadi Kurdak
Prof. Dr. Haluk Keleştimur
Prof. Dr. Mehmet Kaya
Prof. Dr. Mustafa Özbek
Prof. Dr. Ercan Özdemir
Prof. Dr. Müge Kiray
Prof. Dr. Sevil Gönenç Arda
Prof. Dr. Berkant Muammer Kayatekin
Prof. Dr. Osman Açıkgöz
Prof. Dr. Ayşegül Küçük
Prof. Dr. Dilek TAŞKIRAN
Prof. Dr. Kubilay Uzuner
Prof. Dr. Hakkı Oktay Seymen
Prof. Dr. Mehmet Ömer BOSTANCI
Prof. Dr. Halil Düzova
Prof.Dr. Eylem Taşkın Güven
Prof.Dr. Burcu Gemici Başol
Prof.Dr. Ahmet Ayar
Prof. Dr. V.Haktan Özaçmak
Prof.Dr. Ramazan Bal
Prof.Dr. Naciye İşbil Büyükçoşkun
Prof.Dr. Cahit Bağcı
Prof.Dr. Mehtap Kaçar
Prof.Dr. Necip Kutlu
Prof.Dr. Nurhan Gümral
Prof.Dr. Suat Tekin

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 49. Ulusal Fizyoloji Kongresi
6-9 Kasım 2024, Palm Wings Ephesus Hotel, Selçuk, İzmir

Bilimsel Program

06 Kasım Çarşamba	07 Kasım Perşembe	08 Kasım Cuma	09 Kasım Cumartesi
	09.00 – 12.00 Bilimsel Program	09.00 – 12.00 Bilimsel Program	09.00 – 12.00 Bilimsel Program
10.30 – 15.30 Kayıt	12.00 – 12.45 Poster Sunumları	12.00 – 12.45 Poster Sunumları	12.00 – 12.30 Poster Sunumları
15.30 – 16.15 Açılış Programı	12.45 – 13.45 Öğle Yemeği	12.45 – 13.45 Öğle Yemeği	12.30 – 13.30 Öğle Yemeği
16.15 – 16.45 Ustalara Saygı	13.45 – 18.00 Bilimsel Program	13.45 – 17.45 Bilimsel Program	13.30 – 15.00 Bilimsel Program
17.00 – 18.30 Açılış Paneli		17.50-18.50 TFBD Genel Kurulu	15.15 – 15.45 Ödül & Kapanış Töreni
19.00 – 20.00 Açılış Resepsiyonu		20.00 – 23.30 Gala Yemeği	

06 Kasım 2024 Çarşamba

- 10.30 – 15.30 Kayıt
- 15.30 – 16.45 Salon A: Açılış Programı
Kongre Açılışı
TFBD Akreditasyon Raporu
Ustalara Saygı (Prof. Dr. Nuran Hariri anısına & Prof. Dr. Kubilay Uzuner)
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Erdal Ağar
- 16.45 – 17.00 Çay-Kahve Molası
- 17.00 – 18.30 **Panel 1:** Kalp Yetersizliğinde Elektriksel Tedavilerin Son Yüzyılı
Oğuzhan Ekrem Turan, Emin Evren Özcan & Mehmet Birhan Yılmaz
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Bayram Yılmaz
- 19.00 – 20.00 Açılış Resepsiyonu (Palm Wings Ephesus Hotel)

07 Kasım 2024 Perşembe

- 09.00 – 10.30 Salon A: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS01 – SS06**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Selim Kutlu & Doç. Dr. Erkan Kılınç
Salon B: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS07 – SS12**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Gülderen Şahin & Doç. Dr. Mümin Alper Erdoğan
Salon C: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS13 – SS18**)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Mustafa Gül & Prof. Dr. Selda Kabadere
- 10.30 – 11.00 Çay-Kahve Molası
- 11.00 – 12.00 Salon A: **Konferans 1:** Targeting Senescence in the Repair of the Heart
Georgina M. Ellison-Hughes
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Erdal Ağar
- 12.00 – 12.45 Poster Sunumları (**PS01-PS40**)
- 12.45 – 13.45 Öğle Yemeği
- 13.45 – 15.30 Salon A: **Sempozyum 1:** Fizyolojik - Patolojik Koşullarda Anjiyogenez ve Doku Mühendisliğinde Vaskülarizasyon
Durmuş Deveci: Anjiyogeneze Genel Bir Bakış, Metodoloji, Anjiyogenezin İstendiği ve İstenmediği Durumlar

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 49. Ulusal Fizyoloji Kongresi
6-9 Kasım 2024, Palm Wings Ephesus Hotel, Selçuk, İzmir

Ali Osman Saatçi: Göz Hastalıklarında Anti-VEGF'lerin Kullanım Alanları

Ömer Kartı: Göz Hastalıkları Tedavisinde Kullanılan Güncel Anti-VEGF'lerin Özellikleri

Serkan Dikici: Yapay Dokularda Yaşam Ağlarının İnşası: Doku Mühendisliğinde Vaskülarizasyon

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Özgür Kasımay & Prof. Dr. Fadıl Özyener

13.45 – 15.30 Salon B: **Panel 2:** Sağlıkta ve Hastalıkta Sirtuin Ailesi

Gizem Dönmez Yalçın: Sirtuin Ailesinin Nörodejeneratif Hastalıklardaki Rolü

Arzu Keskin Aktan: Sirtuin Ailesinin Mitokondri Dinamikleri ve İnflamasyonla İlişkisi

Kazime Gonca Akbulut: Sirtuin Ailesinin Metabolik Düzenlemedeki Rolü

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Hale Sayan Özaçmak & Prof. Dr. Gonca Akbulut

15.30 – 16.00 Çay-Kahve Molası

16.00 – 18.00 Salon A: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS19 – SS26**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Lütüye Kınıt & Prof. Dr. Cemil Tümer

Salon B: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS27 – SS34**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Mustafa Ayyıldız & Prof. Dr. Selma Arzu Vardar

Salon C: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS35 – SS42**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Süleyman Sandal & Doç. Dr. Ramazan Üstün

08 Kasım 2024 Cuma

09.00 – 10.30 Salon A: **Sempozyum 2:** Model Organizmalarda Nörogelişim Çalışmaları

Şermin Genç: Rodentlerde Yenidoğan Döneminde Nöronal Hasarda Nöroinflamasyonun Rolü

Kemal Uğur Tüfekçi: Zebra Balığında Oksidatif Stresin Nörojeneze Etkisi

Arzu Çelik: Nörojenetik Hastalıkların Meyve Sineğinde İn Vivo Modellenmesi

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ersin Koşlu & Prof. Dr. Şermin Genç

09.00 – 10.30 Salon B: **Panel 3:** Görsel Elektrofizyolojide Çok Odaklı (Multifokal) Değerlendirmelerin Tanı ve Tedavideki Yeri

Hakkı Oktay Seymen: Multifokal ERG ve VEP Çekimleri Nasıl Yapılır ve Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesine Neden İhtiyaç Duyarız?

Aykut Oruç: Oftalmolojik ve Nörolojik Hastalıklarda Belirli Görsel Elektrofizyolojik Testlerin Rolü

Kadriye Yağmur Oruç: Retinal Hücre Ağı Elektrofizyolojisi

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Nevzat Kahveci & Prof. Dr. Hakkı Oktay Seymen

10.30 – 11.00 Çay-Kahve Molası

11.00 – 12.00 Salon A: **Konferans 2:** Physiological Basis of Vestibular Function Testing

G. Michael Halmagyi

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç

12.00 – 12.45 Poster Sunumları (**PS41-PS76**)

12.45 – 13.45 Öğle Yemeği

13.45 – 14.45 Salon A: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS43 – SS46**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ahmet Ergün & Prof. Dr. Ayhan Bozkurt

Salon B: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS47 – SS50**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Nuran Ekerbiçer & Prof. Dr. Suat Tekin

Salon C: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS51 – SS54**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Vural Küçükataay & Prof. Dr. Bilge Pehlivanoglu

14.45 – 15.00 Çay-Kahve Molası

15.00 – 16.00 Salon A: **Konferans 3:** An Update on Renal Mineral Transport in Health and Disease

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 49. Ulusal Fizyoloji Kongresi
6-9 Kasım 2024, Palm Wings Ephesus Hotel, Selçuk, İzmir

Joost Hoenderop

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Fatma Töre

16.00 – 16.15

Çay-Kahve Molası

16.15 – 17.45

Salon A: **Sempozyum 3:** Sinirbilim Çalışmalarında Beyin Organoidleri

Sinan Güven: Beyin - Oküler Sistem Ekseninde Organoid Modelleri

Özlem Yeşil Çeliktaş: Sağlıkta ve Hastalıkta Çip-Üstü-Organoid Platformları

Burak Derkuş: Patojenik Mikrobiyota Kaynaklı Nörodejeneratif Süreçlerin Serebral Organoidlerle In Vitro Koşullarda Modellenmesi

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Numan Ermutlu & Prof. Dr. Durmuş Deveci

16.15 – 17.45

Salon B: **Sempozyum 4:** Fizyoloji Laboratuvarından Kliniğe Doğru Bilimsel Bir Yolculuk

Berna Karakoyun: Fizyoloji Araştırma Laboratuvarından Kliniğe Doğru Oksidatif Bakış

Mehmet Koç: Akut ve Kronik Böbrek Hasarı Modellerinde Tedavi Seçeneklerinin Araştırılması

Leyla Semiha Şen: Fizyoloji Laboratuvarı ile Genel Cerrahi Kliniği Arasında Köprü

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Berrak Yeğen & Prof. Dr. Berna Karakoyun

17.50 – 18.50

Salon A: TFBD Genel Kurul

20.00 – 23.30

Gala Yemeği

09 Kasım 2024 Cumartesi

09.00 – 10.30

Salon A: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS55 – SS60**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Burcu Gemici Başol & Doç. Dr. Ayşen Çakır

Salon B: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS61 – SS66**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Sinan Canpolat & Doç. Dr. Emine Kılıç Toprak

Salon C: Sözlü Bildiri Sunumları (**SS67 – SS71**)

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Abdülkerim Kasım Baltacı & Prof. Dr. Rasim Moğulkoç

10.30 – 11.00

Çay-Kahve Molası

11.00 – 12.00

Salon A: **Konferans 4:** The GnRH Pulse Generator – Progress in Understanding the Neural Regulation of Fertility

Allan Herbison

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Ahmet Ayar

12.00 – 12.30

Poster Sunumları (**PS77-PS97**)

12.30 – 13.30

Öğle Yemeği

13.30 – 15.00

Salon A: **Panel 4:** Kinezyoloji ve Biyomekaniğin Dünü, Bugünü ve Yarını

Evren Yaşar: İnsan Fonksiyon Mühendisliği

Berke Aras: Günümüz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Modelinde Yetenek Laboratuvarı Kavramı

Özlem Karasimav: Spor Performansına İnovatif Bakış

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Yusuf Hıdır & Prof. Dr. Evren Yaşar

13.30 – 15.00

Salon B: **Sempozyum 5:** Sirkadiyen Ritme Uygun Yaşamak

Melek Bor-Küçükataç: Sirkadiyen Ritmin Merkezi ve Periferik Düzenlenme Mekanizmaları

Özgen Kılıç-Erkek: Kronobeslenme ve Metabolik Etkileri

Emine Kılıç-Toprak: Sirkadiyen Ritim ve Egzersiz

Mustafa Çağlar Beker: Nöronal Hasarın Sirkadiyen Ritmi ve Moleküler Dinamikleri

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Melek Bor-Küçükataç & Prof. Dr. Eylem Taşkın Güven

15.00 – 15.15

Çay-Kahve Molası

15.15 – 15.45

Salon A: Ödül ve Kapanış Töreni

Konferanslar

Konferans 1: Targeting Senescence in the Repair of the Heart

Georgina M. Ellison-Hughes

School of Basic and Medical Biosciences, Faculty of Life Sciences & Medicine, Guy's campus, King's College London, London, UK

Mammalian ageing is defined as a gradual loss of the capacity to maintain tissue homeostasis or to repair tissues after injury/stress. The adult heart is considered a post-mitotic organ, having a low cardiomyocyte turnover rate over the course of human lifespan, which decreases further with ageing. Like other tissues and organs senescent cells accumulate in the heart with ageing and in chronic disease, contributing to pathophysiology and deterioration. Regulation of cell senescence will impact the efficacy of reparative therapies, especially if most patients in need are of advanced age as occurs with heart disease and failure. Targeting cell senescence presents a promising therapeutic target to rejuvenate the heart's reparative potential.

We and others have shown that eliminating senescent cells using senolytics (Navitoclax, Dasatinib+Quercetin) or genetic (using INK-ATTAC+AP mice) clearance of senescent cells in aged mice alleviated detrimental features of cardiac ageing, including myocardial dysfunction, hypertrophy and fibrosis, and induced cardiac progenitor cell activation and cardiomyocyte renewal. We also show that D+Q senolytics ameliorate cardiac recovery and remodelling after injury in adult and aged mice.

A key feature of senescent cells is that they produce and secrete pro-inflammatory factors, termed the senescence-associated secretory phenotype (SASP). Long-term persistence of senescent cells and their SASP disrupts tissue structure and function with deleterious paracrine/autocrine and systemic effects. We show that the SASP decreases survival and proliferation of human cardiac progenitor cells, iPSC-derived cardiomyocytes and endothelial cells. Moreover, endothelial cells show impaired tube formation and migration. D+Q senolytics, by eliminating senescent cells and therefore abrogating the SASP, improves human CPC, iPSC-derived cardiomyocyte survival and proliferation, and endothelial cell survival, migration and tube formation.

In conclusion, targeting cell senescence using senotherapeutics can rejuvenate the reparative potential of the heart.

Konferans 2: Physiological Basis of Vestibular Function Testing

G. Michael Halmagyi

University of Sydney, Royal Prince Alfred Hospital and IS Curthoys Psychology Department, Neurology Department, Sydney, Australia

The vestibular system senses and responds to head acceleration. Mechano-receptor hair cells in each of the 6 semicircular canals sense angular acceleration; those in the 4 otoliths sense linear acceleration. The responses of semicircular canals are polarized: each responds more during ipsilateral than during contralateral rotations, as a tandem pair with the contralateral semicircular canal. In contrast each otolith has oppositely polarized hair cells on each side of a central structure – the striola. Cochlear hair cells and vestibular hair cells work in a similar way.

Measuring human vestibular function is important in evaluating patients with vertigo or imbalance. Vestibular function is measured by the involuntary eye movement responses to vestibular stimulation: the vestibulo-ocular reflex (the VOR). Consider the VOR in relation to stimulus duration – long responses to long stimuli, versus short latency, short duration responses to short stimuli. Semicircular canal function has been traditionally measured by the magnitude and duration of nystagmus responses to long stimuli such thermal gradients, sinusoids of varying frequency and magnitude or velocity steps of whole-body angular acceleration. These measurements take minutes and are influenced by factors such as alertness and attention. Furthermore, with these stimuli it is difficult to calculate a useful input/output transfer function.

It is now possible to measure the VOR in response to short, fast head angular accelerations (head impulses). A reliable VOR input>output relationship (gain) can be calculated for each individual semicircular canal; the Head Impulse Test is now in routine clinical practice. It is a direct test of the short latency (<7ms) trisynaptic pathway from the hair cells of each semicircular canal to vestibular ganglion cells, to vestibular nucleus neurons then to brainstem ocular motoneurons.

Measuring short latency compensatory eye movement responses to stimulation of the otoliths by linear accelerations (the linear VOR) is more difficult as the whole body needs to be moved along a linear track. New evidence shows that some otolith receptors and afferents can be activated by sound or vibration and these stimuli have been used for clinical tests of otolith function (Vestibular Evoked Myogenic Potentials).

Konferans 3: An Update on Renal Mineral Transport in Health and Disease

Joost Hoenderop

Radboud University Medical Center, Radboud Institute for Medical Innovation, Department of Medical BioSciences Nijmegen, the Netherlands

The kidney plays a crucial role in the maintenance of the body mineral balance. Calcium and magnesium are essential ions in all organisms and participates in a large variety of structural and functional processes. Of all minerals filtered by the glomerulus, the majority (99%) is reabsorbed. Magnesium deficiency is associated with a wide range of clinical effects including muscle cramps, fatigue, seizures and arrhythmias. Significant progress has been made into our understanding of the molecular mechanisms responsible for calcium and magnesium homeostasis. Members of the transient receptor potential channel (TRP) superfamily proved essential to the maintenance of divalent cation levels by regulating their absorption from renal and intestinal lumina. Current work focuses on the functional aspects of divalent transporters and regulatory proteins using a comprehensive approach that includes studies in epithelial cell lines, transgenic mice models and tubuloid lines. Flow has been demonstrated to be important to coordinate transepithelial calcium and magnesium transport. Kidney organoids and tubuloids are proved to be advanced in vitro models and have recently been described as promising tools to study kidney (patho)physiology. Recent developments have shown their application in disease modeling and drug screening.

In the lecture I will present newly discovered mechanisms that could provide potential pharmacological targets in the therapy of disturbances in mineral and water homeostasis. In the presentation a guided molecular tour along the nephron will be made detailing the contribution of the individual segments to the overall renal mineral handling.

Konferans 4: The GnRH Pulse Generator – Progress in Understanding the Neural Regulation of Fertility

Allan E. Herbison

University of Cambridge, Department of Physiology Development and Neuroscience, Cambridge, UK

Fertility is critically dependent upon episodic gonadotropin hormone secretion. Recent studies using genetic mouse models have identified that a population of kisspeptin neurons located in the arcuate nucleus (ARN) represent the gonadotropin-releasing hormone (GnRH) pulse generator in both males and females. These cells exhibit abrupt periods of synchronised activity for 1-2 min that, in turn, activate GnRH neuron processes to release GnRH over a similar time scale to drive pulsatile luteinizing hormone secretion. The remarkable similarities between the activity patterns of mouse ARN kisspeptin neurons and early unidentified multi-unit recordings in the monkey infundibular nucleus, indicate that the kisspeptin pulse generator is highly conserved in mammals. Studies using in vivo CRISPR-Cas9 gene editing further demonstrate that the primary site of estrogen negative feedback in controlling GnRH secretion occurs through estrogen receptor alpha expressed by ARN kisspeptin neurons. These and other approaches in vivo are finally allowing the once enigmatic pulse generator to be characterized and explored.

Sempozyumlar

Sempozyum 1: Fizyolojik - Patolojik Koşullarda Anjiyogenez ve Doku Mühendisliğinde Vaskülarizasyon

Durmuş Deveci

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Niğde

Bu sunumda anjiyogeneze genel bir giriş yapıp anjiyogenezin oluşmasının istendiği ve istenmediği durumlardan bahsedilecektir. Ayrıca anjiyogenez çalışmalarında özellikle kaslardakinde olası hatalardan kaçınılabilmek için örneklerin alındığı farklı kas gruplarını, gerek örneğin alındığı yerleri, gerekse de kas lif çeşitleri ve çaplarının bilinmesinin önemine dikkat çekilecektir. Bunlara ek olarak anjiyojenik ve antianjiyojenik uygulamalar hakkında da bazı genel bilgiler üzerinde durulacaktır.

Yeni kan damarlarının oluşması anlamına gelen birkaç anahtar kelime bulunmaktadır. Bunlardan anjiyogenez yeni kapiller kan damarlarının önceden var olanlardan oluşmasını yansıtırken, arteriyogenez arterlerin oluşumunu bildirmektedir. Vaskülogenez ise önceleri sadece embriyonal yaşam evresindeki damar oluşumunu tanımladığı bildirilirken son zamanlarda postnatal yaşamdan sonra da vaskülogenezin devam ettiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Bütün bunların yanı sıra birçok fizyolojik ve patolojik olaylar dizisinin temelini oluşturan damarlanmalara tek kelimeyle anjiyogenez de denildiği görülmektedir.

Kapiller bir damarın bir hücreye uzaklığı yaklaşık 100-300 mikrometre uzaklıkta olması ve kan ile doku arasında madde değişiminin bu damarlarda olması açısından büyüyen ve çoğalan hücrelerde anjiyogenezin ne kadar önemli olduğu anlaşılmaktadır. Anjiyogenez bazı durumlarda (egzersiz) ya da hastalıklarda (koroner arter hastalıkları ile bacaklardaki iskemik hastalıklar, yara iyileşmesi) faydalı iken diğer bazı durumlarda (kanser, artrit, retinopati) zararlı olabilmekte veya hastalığın şiddetini artırabilmektedir. Anjiyogenez VEGF ve FGF gibi faktörlerin verilmesiyle enfarktüs ve periferik arteriyel hastalıkların iskemik bölgelerinde teşvik edilirken; endostatin, anjiyostatin ve TSP-1'in verilmesiyle tümör, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklarda anjiyogenezin önlenmesi yoluna gidilmektedir. Ayrıca endometriumdaki dögüsel anjiyogenez de hamileliğin oluşması ve devamı için gereklidir.

Hipoksi, iske mi, aşırı güç yüklenmesi ve egzersiz anjiyogenezi ve anjiyojenik faktörlerin plazmadaki seviyelerini değiştirmektedir. Bu değişimler aspirin örneğinde olduğu gibi genetik polimorfizme bağlı olarak da değişmektedir. Yapılan çalışmalarda gerek hipoksik gerekse iskemik koşullar olsun kas liflerinin çapı büyüdükçe etkilenmeleri de ona göre artmaktadır. Dahası kas liflerinin çapı büyük ve aynı zamanda kas içinde oksidatif bir lif alanı ise o bölgelerdeki anjiyogenez bariz şekilde daha fazla ortaya çıkmaktadır. Anjiyojenik ve antianjiyojenik faktörlerin canlı bünyesinde doğal olarak bulunduğu ve farklı hücre tiplerinden

salındığı bilinmektedir. Bütün bunların sonucu anjiyojenik denge canlı lehine döndürülmeye çalışılırken istenmeyen durumların ortaya çıkma ihtimali de olduğu için çok dikkatli olunması gerekmektedir.

Kaynaklar

Deveci D, Marshall JM & Egginton S. (2001). Relationship between capillary angiogenesis, fibre type, and fibre size in chronic systemic hypoxia. *American J Physiology*, 28: H241-H252.

Deveci D & Egginton S. (2002). Differing mechanisms of cold-induced changes in capillary supply in m. tibialis anterior of rats and hamsters. *J Experimental Biology*, 205: 829-840.

Deveci D & Egginton S. (2002). Muscle ischaemia may be relieved by overload-induced angiogenesis. *Experimental Physiology*, 87: 479-488.

Şencan ve ark. (2007). Aspirinin kandaki anjiyojenik vasküler endotelial büyüme faktörü ve anti-anjiyojenik endostatin seviyelerine etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 29: 56-61.

Symposium 1.1: A General Introduction to Angiogenesis, Methodology, Cases Where Angiogenesis Wanted and Unwanted

Durmuş Deveci

Niğde Ömer Halisdemir University, Medical School, Department of Physiology, Niğde, Türkiye

This presentation will provide a general introduction to angiogenesis and discuss the situations where angiogenesis is desired and undesirable. In addition, in order to avoid possible errors in angiogenesis studies, especially in muscles, the importance of knowing the different muscle groups from which samples are taken, the locations where samples are taken, and the types and diameters of muscle fibers will be emphasized. In addition, some general information about angiogenic and antiangiogenic applications will be discussed.

There are several keywords that mean the formation of new blood vessels. Of these, angiogenesis reflects the formation of new capillary blood vessels from pre-existing ones, while arteriogenesis reports the formation of arteries. While vasculogenesis was previously reported to describe only the formation of vessels in the embryonic life stage, there have recently been studies reporting that vasculogenesis continues after postnatal life. In addition to all these, it is seen that vascularization, which forms the basis of many physiological and pathological events, is also called angiogenesis in one word.

The distance between a capillary vessel and a cell is approximately 100-300 micrometers and the exchange of substances between blood and tissue in these vessels shows how important angiogenesis is in growing and proliferating cells. While angiogenesis is beneficial in some cases (exercise) or diseases (coronary artery diseases and ischemic diseases in the legs, wound healing), it can be harmful or increase the severity of the disease in

other cases (cancer, arthritis, retinopathy). While angiogenesis is encouraged in ischemic areas of infarction and peripheral arterial diseases by administering factors such as VEGF and FGF, angiogenesis is prevented in inflammatory diseases such as tumors and rheumatoid arthritis by administering endostatin, angiostatin and TSP-I. In addition, cyclic angiogenesis in the endometrium is also necessary for the formation and continuation of pregnancy. Hypoxia, ischemia, excessive force loading and exercise change the levels of angiogenesis and angiogenic factors in the plasma. These changes also vary depending on genetic polymorphism, as in the example of aspirin. Studies have shown that as the diameter of muscle fibers increases, whether in hypoxic or ischemic conditions, their effects increase accordingly. Moreover, if the diameter of muscle fibers is large and at the same time there is an oxidative fiber area in the muscle, angiogenesis in those areas is clearly more evident. It is known that angiogenic and antiangiogenic factors are naturally present in the body of the living being and are secreted from different cell types. As a result of all these, it is necessary to be very careful while trying to turn the angiogenic balance in favor of the living being, as there is a possibility of undesirable situations.

References

- Deveci D, Marshall JM & Egginton S. (2001). Relationship between capillary angiogenesis, fibre type, and fibre size in chronic systemic hypoxia. *American J Physiology*, 28: H241-H252.
- Deveci D & Egginton S. (2002). Differing mechanisms of cold-induced changes in capillary supply in m. tibialis anterior of rats and hamsters. *J Experimental Biology*, 205: 829-840.
- Deveci D & Egginton S. (2002). Muscle ischaemia may be relieved by overload-induced angiogenesis. *Experimental Physiology*, 87: 479-488.

Sempozyum 1.2: Oftalmolojide Anti-VEGF'lerin Klinik Uygulamaları

Ali Osman Saatci

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Bir RNA aptamer olan ilk anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) ajanı pegaptanibin 17 Aralık 2004 tarihinde ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmasından bu yana, yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, diyabetik makula ödemi, retinal ven tıkanıklığı, miyopik makula neovaskülarizasyonu, prematüre retinopatisi ve diğer bazı nadir endikasyonlar dahil olmak üzere çeşitli endikasyonlar için intravitreal olarak çeşitli anti-VEGF ajanları uygulanmıştır. Bevacizumab, ranibizumab, aflibercept (2 ve 8 mg), brolucizumab ve faricimab şu anda klinik kullanımdadır. Ancak, gen terapileri de dahil olmak üzere daha güçlü ve kalıcı özelliklere sahip yeni ajanlar araştırılmaktadır.

Sempozyum 1.3: Oftalmolojide Kullanılan Güncel Anti-VEGF Ajanların Özellikleri

Ömer Kartı

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), gözdeki oküler hipoksi ve iskemiye yanıt olarak retina pigment epitel, vasküler endotelial hücreler, perisitler, ganglion hücreleri ve Müller hücreleri tarafından üretilir. VEGF, retinal ve koroidal neovaskülarizasyona ve makula ödemiye yol açan vasküler sızıntının önemli bir nedenidir. Oftalmolojide anti-VEGF tedavilerinin kullanımı diyabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi yaygın retina hastalıklarının tedavisinde devrim yaratmıştır. Bir dizi önemli anti-VEGF molekülü, oftalmolojide kullanılmak üzere ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Bir RNA oligonükleotid aptamer olan Pegaptanib, FDA tarafından oftalmik kullanım için onaylanan ilk anti-VEGF ajanıdır. Molekül VEGF'ye bağlanarak ve onu inhibe ederek etki gösterir. Ranibizumab, VEGF-A'ya bağlanan ve onu inhibe eden monoklonal antikor IgG1'in rekombinant, insanlaştırılmış bir fragmanıdır. Bir füzyon proteini olan Aflibercept, vücudun doğal reseptörlerine kıyasla VEGF-A, VEGF-B ve plasental büyüme faktörü ile bağlanma için yüksek bir afinite sergilediği gösterilen çözünür bir tuzak reseptörüdür. Brolucizumab tek zincirli değişken bir antikor fragmanıdır. İmmüoglobulinlerin ağır ve hafif zincirlerinin değişken bölgelerinden oluşur. Faricimab, hem VEGF hem de anjiyopietin-2'yi hedef alan ilk bispesifik monoklonal antikordur. Bevacizumab, başlangıçta kanser tedavisi için geliştirilmiş bir anti-VEGF ilacıdır. Rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak üretilen monoklonal bir antikordur. Oftalmik kullanım için FDA onaylı olmamasına rağmen, göz doktorları tarafından yaygın olarak 'off-label' kullanılmaktadır.

Sempozyum 1.4: Yapay Dokularda Yaşam Ağlarının İnşası: Doku Mühendisliğinde Vaskülarizasyon

Serkan Dikici

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir

Rejeneratif tıpta yenilikçi çözümlere olan talep arttıkça, doku mühendisliği, yaralanma, hastalık veya yaşlanma nedeniyle hasar görmüş ve işlevini kaybetmiş doku ve organların yerine geçebilecek hücre/biyomalzeme tabanlı yaklaşımlar geliştirmeyi hedefleyen önemli bir biyomühendislik alanı olarak öne çıkmıştır. Doku mühendislerinin amacı, biyoloji ve mühendislik prensiplerini birleştirerek, laboratuvar koşullarında, yerine geçmesi veya onarılması amaçlanan dokunun temel anatomik ve fizyolojik işlevlerini gerçekleştirebilecek doku ikameleri oluşturmaktır. Geliştirilen basit ve ince yapıda doku mühendisliği iskeleleri özellikle iyi vaskülerize olmuş implantasyon bölgelerine başarıyla entegre olabilirken, besin ve oksijenin difüzyon kısıtı nedeniyle implantasyon sonrası hızlı vaskülarizasyon özellikle kalın yapıya ve karmaşık mimariye sahip dokuların ve organların mühendisliğinde ve implante edilen dokunun hayatta kalabilmesi adına kritik öneme sahiptir. İmplantasyon sonrası konak dokuda iskeleyle büyüyen yeni kan damarları genellikle, hipoksiye karşı iskele içerisinde implante edilen hücreler tarafından doğal olarak verilen ve “yardım çığlığı” (İngilizce: “cry for help”) tepkisi olarak salgılanan sinyallere yanıt olarak dokuyu istila eder. Ancak bu spontane damar büyümesi genellikle günde birkaç mikronla sınırlıdır, bu da birkaç milimetrelilik bir implantın tamamen damarlanması için gereken sürenin haftalar mertebesinde olduğu anlamına gelir.

Bu bağlamda, doku mühendisleri, tasarladıkları yapıların hızlı bir şekilde vaskülerize olması için çeşitli stratejileri benimsemişlerdir. Doku mühendisliğinde vaskülarizasyon stratejileri basitçe (i) biyomalzeme ve mimari tasarım, (ii) moleküler yaklaşımlar ve (iii) hücresel yaklaşımlar olmak üzere üç ana kategoride incelenebilir. Biyomalzeme yapısının peptit veya karbonhidrat bazlı olması, sentetik veya doğal biyomalzeme kullanımı, hidrofilik veya hidrofobik yüzey özellikleri, mekanik uyumluluk ve por ve ara gözenek çapı gibi parametreler konağa ait kan damarlarının doku mühendisliği ürünü yapıyı rahatça istila edebilmesi için ilk başlangıç noktasını oluşturmaktadır. Bu biyomalzemelerin bilinen büyüme faktörleri ile direkt olarak veya bu faktörlerin salınımı indirekt olarak tetikleyecek şekilde fonksiyonelleştirilmesi ile pro-anjiyogenik iskeleler üretilerek implantasyon sonrası iskele içerisine besin ve oksijen sağlayacak fonksiyonel bir vasküler ağ oluşumu için gerekli süre başarıyla kısaltılabilir. Biyokimyasal yaklaşıma alternatif olarak ise anjiyogenez ile ilişkili hücrelerin iskelelere ön ekimi ile implantasyon öncesi bir pre-vasküler yapı oluşturulması sıklıkla tercih edilen bir yaklaşımdır. In vitro pre-vaskülarizasyona benzer şekilde doku mühendisliği iskelesi nihai implantasyon öncesi in vivo ortamda daha erişilebilir bir bölgeye implante edilerek ön damarlandırma sağlanabilir ve iskele içerisinde kısmen fonksiyonel bir damar ağı oluşumu elde edilerek implantasyonun ardından konak damarları ile hızlı bir şekilde

bağlantı oluşturması (cerrahi veya cerrahi olmayan (spontane) anastomoz) hedeflenebilir.

Özetle, doku mühendisliği transplantasyon cerrahisine yenilikçi bir alternatif olarak yaklaşık otuz yıldır her geçen gün yeni gelişmeler ile klinik önemini arttırmaktadır. Bu süreçte in vitro ve in vivo ortamlarda elde edilen sayısız bulguların yanı sıra doku mühendisliği ürünü yapay doku ve organların laboratuvarından kliniğe başarılı bir şekilde dönüşümü ise ancak vaskülarizasyon stratejilerinin doku mühendisliğinde etkin bir şekilde uygulanabilmesi ile mümkün olacaktır.

Sempozyum 2: Model Organizmalarda Nörogelişim Çalışmaları

Sempozyum 2.1: Rodentlerde Yenidoğan Döneminde Nöronal Hasarda Nöroinflamasyonun Rolü

Şermin Genç

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi & Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Neonatal dönem hastalıklarının farede modellenmesi uzun yıllardır yapılmaktadır. Bu sayede Hipoksik İskemik Ansefalopati, Periventriküler Lökomalazi (PVL) ve nöroinflamasyon gibi yenidoğan dönemi beyin hasarları modellenerek hastalıkların etyolojisi ve patogenezi aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Genetiği değiştirilmiş farelerin kullanımı daha hedefli ve daha etkin tedavi stratejilerinin geliştirilmesini sağlamıştır. Sunumumda yenidoğan döneminde lipopolisakkarid ve bilirubin indüksiyonu sonrasında gözlenen nöroinflamasyon ve bu nöroinflamasyonun yarattığı nöronal hasar ile ilgili çalışmalarımızdan bahsedeceğim.

Nöroinflamasyonun özel bir alt tipi olan inflamazom aktivasyonu erken dönem beyin gelişiminde hasara yol açabilir. İnflamazom, doğal bağışıklık yanıt mekanizmalarından birisi olan multiprotein bir komplekstir. Eksternal veya internal uyaranlar ile aktivasyonu sonrasında proinflamatuvar sitokinler hücre dışına salınarak nöroinflamatuvar kaskada ve devamında nöronal hasar, gelişim defekti ve uzun dönemde kognitif, motor ve davranış bozukluklarına yol açar. Çalışmamızın ilkinde yenidoğan farelerde bilirubin uygulaması sonrasında mikrogial aktivasyon ve inflamazom proteinleri olan IL-1 β , caspase-1 ve NLRP3 proteinlerinde artış saptanmıştır. NLRP3 ve caspaz-1 knock out (KO) farelerde bilirubin uygulaması ile bu değişimlerin olmadığı gözlenmiştir. Ayrıca neonatal beyinlerde inflamazom aktivasyonu ile birlikte nöronal hasar olduğu immunfloresan boyama ile gösterilmiştir. KO farelerde ise nöronal hasarın daha az gözlenmesi nöroinflamasyonun NLRP3 ve caspaz-1 aracılıklı olduğunu doğrulamıştır.

Bir diğer çalışmamızda ise inflamazom aktivasyonu için yenidoğan farelere LPS uygulanarak beyindeki inflamazom aktivasyonu ve perinöronal ağ hasarı incelenmiştir. Perinöronal ağlar ekstrasellüler matriksin komponenti olan nöronların etrafını

sarak onlara stabilite veren ve sinaptik plastisiteyi kontrol eden yapılardır. Çalışmamızda LPS ile aktive olan NLRP3 inflamazom aktivasyonunun perinöronal ağ hasarı yaptığını gösterdik. Yine NLRP3 KO farelerde daha az perinöronal net hasarının olması perinöronal ağ hasarının NLRP3 bağımlı olduğunu ortaya koymuştur.

Üçüncü çalışmamızda ise PVL'de süt kökenli extrasellüler veziküllerin beyin hasarına etkilerini inceledik. Anne sütü içerdiği pek çok molekül ile bebeğin gelişimi için önemli olduğu gibi beyinde meydana gelen hasarda iyileştirici özellik gösterir. Bu çalışmamızda sıçan anne sütünden elde edilen EV'ler PVL modeli oluşturulmuş neonatal dönemdeki sıçan yavrularına intranasal yolla verildi. Anne sütü kökenli EV'lerin astrosit aktivasyonunu inhibe ettiğini saptadık.

Sonuç olarak, nöroinflamasyon yenidoğan dönemindeki beyin hasarının patogeneğinde önemli yer tutmaktadır. Nöroinflamasyonu hedefleyen ve yan etkileri olmayan akılcı tedavi yaklaşımları beyin hasarının azaltılmasını sağlayacaktır.

Sempozyum 2.2: Zebra Balığında Oksidatif Stresin Nörogeze Etkisi

Kemal Uğur Tüfekçi

İzmir Demokrasi Üniversitesi, Beyin Araştırmaları ve Sinirbilim Çalışmaları Araştırma ve Uygulama Merkezi, İzmir
İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Genç Nörodejenerasyon ve Nöroproteksiyon Laboratuvarı, İzmir

Reaktif oksijen türleri (ROS) hücre içinde üretilmekte ve fizyolojik koşullar altında temel hücresel süreçlerde ikinci haberci olarak görev yapmaktadır. Oksidatif stres nedeniyle yüksek ROS seviyelerinin zararlı etkileri iyi bilinmesine rağmen, gelişen beynin redoks değişikliklerine nasıl yanıt verdiği hâlâ tam olarak anlaşılamamıştır. Birinci çalışmamızda, hidrojen peroksit (H₂O₂) maruziyeti sonrası zebra balığında in vivo mikrogliyal polarizasyon ve nörogezezi araştırdık. Hücre içi H₂O₂ seviyelerini in vivo olarak ölçmek için, Hyper proteinini ifade eden Tg(actb2:hyper)ka8 adlı transgenik bir zebra balığı hattı kullandık. Redoks modülasyonunun nörogezezdeki değişiklikleri nasıl etkilediğini ortaya çıkarmak amacıyla, N9 mikrogliya kökültürü ve şartlandırılmış ortam deneyleriyle in vitro çalışmalar yürüttük. Hem zebra balığı hem de hücre kökültürü çalışmaları, H₂O₂ maruziyetinin embriyonik nörogezezi bozduğunu, M1 mikrogliyal polarizasyonunu uyardığını ve Wnt/ β -katenin yolunu aktive ettiğini gösterdi. H₂O₂ ile muamele edilen mikrogliada, nöral progenitör hücrelerin farklılaşması, kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde arttı. Wnt yolunun inhibisyonu ise H₂O₂ uygulanan mikrogliaların nöral kök hücreler üzerindeki etkilerini ortadan kaldırdı. Bu bulgular, Wnt/ β -katenin yolu aracılığıyla redoks durumu tarafından düzenlenen mikrogliya ve nöral progenitörler arasında güçlü bir etkileşim olduğunu ortaya koymaktadır. İkinci çalışmamızda ise H₂O₂ tedavisinin gen düzenleyici mekanizmalarını, özellikle kodlamayan RNA'ların bir alt grubu

olan tRNA parçaları üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçladık. 48 saat post-fertilizasyon (hpf) zebra balığı embriyolarında H₂O₂ tedavisi, 5'tRH-Gly-GCC seviyesini artırırken, 72 hpf embriyolarında hem 5'tRH-Glu-CTC hem de 5'tRH-Gly-GCC seviyeleri arttı. Ayrıca, 5'tRH-Glu-CTC inhibitörü kullanılarak yapılan deneyler, H₂O₂ ile muamele edilen nöral progenitör hücrelerde β -III-Tubulin seviyelerinin azalmasına neden oldu. Sonuç olarak, çalışmalarımız oksidatif stresin hem mikrogliyal aktiviteyi hem de nöral progenitör farklılaşmasını çeşitli moleküler yollar aracılığıyla nasıl etkileyebileceğini göstererek, redoks düzenlemesinin nöral gelişimdeki temel rolünü vurgulamaktadır

Sempozyum 2.3: Nörogenetik Hastalıkların Meyve Sineğinde in vivo Modellenmesi

Arzu Çelik

Boğaziçi Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

Nörogenetik hastalıklar, nöronların normal işlevini bozan mutasyonlar sonucu ortaya çıkan ve çeşitli nörolojik ve gelişimsel bozukluklara yol açan hastalıklardır. Bu hastalıkların altında yatan moleküler mekanizmaları anlamının en etkili yollarından biri, bu genetik değişikliklerin canlı bir organizmada incelenmesine olanak tanıyan in vivo modelleme yöntemleridir. Drosophila melanogaster (meyve sineği), genetik yolların yüksek oranda korunmuş olması, hızlı yaşam döngüsü ve gelişmiş genetik araçların kullanılabilirliği nedeniyle nörogenetik hastalıkların araştırılmasında güçlü bir model organizma olarak öne çıkmaktadır.

Çalışmalarımızda, insanlarda nörolojik hastalıklarla ilişkilendirilen spesifik gen mutasyonlarının işlevsel sonuçlarını incelemek amacıyla Drosophila modelinde araştırmalar gerçekleştiriyoruz. Bu Drosophila genomunda mutasyonlar gerçekleştirilerek, bu mutasyonların nöronal gelişim, davranış ve yaşam süresi üzerindeki etkilerini gözlemliyoruz. Konuşmamda iki farklı gen ile yaptığımız çalışmalara değineceğim.

Araştırmalarımız, nörogenetik hastalıkların moleküler ve hücresel yolları hakkında yeni bilgiler sağlayarak, bu hastalıkların teşhis ve tedavisine yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

Sempozyum 3: Sinirbilim Çalışmalarında Beyin Organoidleri

Symposium 3.1: Beyin - Oküler Sistem Ekseninde Organoid Modelleri

Sinan Güven

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Organoidler, stromal veya pluripotent kök hücrelerden üretilebilen bir organın yapısal ve fonksiyonel özetini sağlayan 3 boyutlu doku eşdeğerleridir. Organoidler, hastalıklar ve ilaç testleri için gerçekçi modeller de dahil olmak üzere hedef organ üzerinde moleküler ve mekanik çalışmaların araştırılması için in vitro ortamlar sağlar. Kök hücre araştırmaları, biyomühendislik ve organoid teknolojilerindeki ilerlemeler, aralarında beyin, bağırsak, karaciğer, böbrek, mide, akciğer, tiroid ve gözyaşı bezinin de bulunduğu çok çeşitli organoid portföyünün oluşmasına yol açmıştır. Beyin organoidleri, serebellumun embriyonik gelişimine benzer ve nörodejeneratif hastalıkların anlaşılmasında ve beyin araştırmalarında kullanılabilir. Organoidler ve assembloidler, beyin ve periferik dokular arasındaki çapraz iletişimi yöneten fizyolojik ve moleküler mekanizmaların aydınlatılmasında önemli rol üstlenebilmektedirler. Bu çalışmada oküler sisteme yönelik geliştirdiğimiz insan indüklenmiş pluripotent kök hücre esaslı organoidler ve bunların beyin ile etkileşimi tartışılacaktır.

Sempozyum 3.2: Sağlıkta ve Hastalıkta Çip-Üstü-Organoid Platformları

Özlem Yeşil Çelikaş

Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir
ODTÜ MEMS Merkezi, Ankara

Merkezi sinir sistemi oldukça bölümlenmiş ve katmanlı olup, aksonlar ve dendritler yoluyla bağlantı kurabilen çeşitli hücre tiplerini içermektedir. In vivo hayvan modelleri, insan beyni fonksiyonunu ve ilgili hastalıkları incelemek için kullanılmıştır. Ancak bu yaklaşımlar türler arası farklılıklar nedeni ile genellikle insanda gözlemlenen yanıtlardan yoksundur. Doku mühendisliği ile birleştirilmiş mikroakışkan teknoloji, fizyolojik mikro ortamları [2] taklit eden mikro-mühendislik platformları [1] ve vasküler benzeri yapılarla sahip kültürlenmiş dokular [3] olan çip-üstü-organların geliştirilmesine yol açmıştır. Son gelişmeler, in vivo koşulları mümkün olduğunca taklit eden in vitro insan sinir modelleri oluşturmaya yönelik benzersiz platformlar geliştirmeyi mümkün kılmıştır. Bu teknolojiler serebral korteks [4], kan-beyin bariyeri [5], nöroinflamasyon [6] ve Alzheimer [7] gibi çeşitli in vitro hastalık modelleri oluşturulmasında etkin olarak kullanılmıştır. Biyomimetik Mikrosistemler Araştırma Grubunda, fizyolojik koşullar altında kan-beyin bariyerini (KBB) ve hücre dışı matriks bileşenleriyle desteklenen beyin dokusunu betimleyen yenilikçi mikroakışkan platformlar tasarlayarak çip-üstü-

organların üretimi ve işlevselleştirilmesiyle bu zorlukların üstesinden geliyoruz. Bunun için serebral organoidlerin olgunlaştırılması ve kök hücrelerin nöron, astrosit, oligodendrosit, mikrogliya ve mast hücrelerine farklılaştırılmasına yönelik yeni protokoller geliştirdik. Bu son teknoloji ürünü platformları kullanarak, periferik kanda dolaşan parçacıkların akıbetini, KBB'den geçişini ve beyin dokusu üzerindeki etkilerini anlamayı amaçlıyoruz. Çip-üstü-insan organoid modelleri, biyomedikal araştırmalarda devrim yaratmak ve ilaç geliştirme sürecini hızlandırmak için büyük bir potansiyele sahiptir.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 123M406 no'lu proje ile desteklenmektedir.

Kaynakça

- [1] Filiz Y. et al. (2024) A comprehensive review on organ-on-chips as powerful preclinical models to study tissue barriers. *Progress in Biomedical Engineering*, 6, 042001. <https://doi.org/10.1088/2516-1091/ad776c>
- [2] Yaldiz B. et al. (2021) Effect of sterilization methods on the mechanical stability and extracellular matrix constituents of decellularized brain tissue. *Journal of Supercritical Fluids*, 175, 105299. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2021.105299>
- [3] Arslan Y. et al. (2023). Bioinspired microstructures through decellularization of plants for tissue engineering applications. *European Polymer Journal*, 198, 112415. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2023.112415>
- [4] Sağlam-Metiner P. et al. (2023) Spatio-temporal dynamics enhance cellular diversity, neuronal function and further maturation of human cerebral organoids. *Communications Biology*, 6(1), 173. <https://doi.org/10.1038/s42003-023-04547-1>
- [5] Abbott NJ. et al. (2006) Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. *Nature Reviews Neuroscience* 7, 41-53. <https://doi.org/10.1038/nrn1824>
- [6] Sağlam-Metiner P. et al. (2024) Differentiation of neurons, astrocytes, oligodendrocytes and microglia from human induced pluripotent stem cells to form neural tissue-on-chip: a neuroinflammation model to evaluate the therapeutic potential of extracellular vesicles derived from mesenchymal stem cells. *Stem Cell Reviews and Reports*, 20, 413-436. <https://doi.org/10.1007/s12015-023-10645-8>
- [7] Park, J. et al. (2015) Three-dimensional brain-on-a-chip with an interstitial level of flow and its application as an in vitro model of Alzheimer's disease. *Lab Chip* 15, 141-150. <https://doi.org/10.1039/C4LC00962B>

Sempozyum 3.3: Patojenik Mikrobiyota Kaynaklı Nörodejeneratif Süreçlerin Serebral Organoidlerle In Vitro Koşullarda Modellenmesi

Burak Derkus

Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, SCRLab, Ankara

Organoidler, pluripotent kök hücrelerden türetilen, organlara benzer mikro-anatomik yapılardır. Bu çalışmada, patojenik mikrobiyota (PM) ve non-patojenik mikrobiyota (NM) gibi farklı bakteriyel popülasyonların serebral organoidlerinin (CO) fenotipi üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Kültürü tamamlanan CO'lar PM ve NM ile ayrı eş-kültür düzeneklerinde (0.45 µm membran ile ayrılmış iki bölmeli bir hücre kültürü düzeniği olan transwell sistem) eş-kültür edilmiştir. Nöral kök hücreleri ve nöronları içeren dokuların varlığını ve yapısını değerlendirmek için CO'lara immünfloresan boyama (Nestin, TUJ1, MAP2, GFAP) gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, mikrobiyotanın CO gen ekspresyonları üzerindeki etkilerini anlamak amacıyla mRNA profilleri değerlendirilmiştir.

Kontrol CO'lar (Cntrl_CO), Nestin+ ve TUJ1+ hücrelerin varlığını sergileyerek, Nestin+ hücrelerin yoğun olduğu ventriküler bölge ve TUJ1+ nöronların zengin olduğu dış katman (outermost layer) ile karakteristik morfolojiyi göstermektedir; bu özellikler beyin organoidlerinin spesifik histolojik özellikleriyle uyumludur. NM ile birlikte kültivasyona tabi tutulan CO'larda (NM_CO), birden fazla ventriküler bölge, Cntrl_CO'larda görülenlere benzer bir lateral düzenlemeye sahipken, TUJ1+ nöron içeren dış bölgenin belirgin şekilde daha geniş olduğu gözlemlenmiştir. Buna karşın, PM ile birlikte kültivasyona tabi tutulan CO'lar (PM_CO), Cntrl_CO'lar ve NM_CO'larda gözlemlenen uzunlamasına lateral düzen yerine üçgen veya dikdörtgen bir geometri şeklinde düzenlenmiş ventriküller göstermekte ve TUJ1+ nöronları içeren bölgelerde hasar belirtileri gözlemlenmiştir. İstatistiksel analiz, üç grup arasında Nestin+ hücrelerin miktarında anlamlı bir fark olmadığını ($p>0.05$) ortaya koymuştur. Ancak, TUJ1+ hücrelerin yoğunluğu NM_CO'larda en yüksek ve PM_CO'larda en düşük olarak bulunmuştur ($p<0.05$).

Sempozyum 4: Fizyoloji Laboratuvarından Kliniğe Doğru Bilimsel Bir Yolculuk

Sempozyum 4.1: Fizyoloji Araştırma Laboratuvarından Kliniğe Doğru Oksidatif Bakış

Berna Karakoyun

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

Hastalıklar nedeniyle yaşam kalitesi azaldığında tedaviye yönelik yaklaşımlar ön plana çıkar. Bu yaklaşımların birinci basamağında temel tıp araştırmaları yer alır ve temel hedefi yaşamı incelemek olan fizyoloji bilimi bu araştırmalar ile klinik araştırmalar arasında önemli bir köprü işlevi görür. Deneysel tıp laboratuvarlarındaki çalışmalar sonucu elde edilen bilimsel keşiflerin klinik ihtiyaçlara ve uygulamalara entegrasyonu translasyonel tıpta önemlidir. Farklı

hastalıkları taklit eden deneysel oksidan hasar modelleri fizyoloji araştırma laboratuvarlarında sıklıkla oluşturulur ve bu modeller üzerinde farklı terapötik ve/veya profilaktik uygulamaların etkinlikleri araştırılır (1-3). Sağlıklı bir organizmada oksidan üretimi ile antioksidan savunma denge halindedir. Serbest radikaller homeostatik sınırların üzerine çıkar veya antioksidanlar yetersiz kalırsa, oluşan oksidatif stres organizmanın yapı taşları olan proteinlere, karbohidratlara, lipitlere, nükleik asitlere ve faydalı enzimlere zarar verir (4, 5). Oksidatif stresin kalp-damar, böbrek, akciğer, karaciğer, mide-barsak hastalıkları, nörodejeneratif bozukluklar, kanser ve tip-2 diyabet gibi hastalıkların başlangıcı, ilerlemesi ve komplikasyonlarında dolaylı veya doğrudan ilişkili ve sorumlu olduğuna dair kanıtlar giderek artmakla birlikte, oksidatif stresin hastalıkların patofizyolojisinde ne ölçüde yer aldığı oldukça değişkenlik göstermektedir (6). Antioksidan savunmanın etkinliği de oksidatif stresin patofizyolojide oynadığı rol ile sınırlıdır (7). Bu sınırlama klinik araştırmalarda antioksidan savunma sistemlerini değerlendirirken sıklıkla göz ardı edilir. Buradaki zorluk, hastalığın altında yatan nedeni olmasa da bazı semptomları iyileştirmek için antioksidan stratejilerin ne ölçüde geliştirilebileceğini belirlemektir (7). Belki de daha etkili bir strateji, oksidatif stresin kendisini değil, yol açtığı hasarı mümkün olduğunca hızlı bir şekilde ortadan kaldırmayı hedeflemelidir (8). Sonuçta, serbest radikallerin ve antioksidanların doğru dengesini korumak, oksidan hasarı önlemenin ve/veya tedavisine yönelik yaklaşımların anahtarıdır. Bu hassas dengeyi anlamak, oksidatif stresle ilişkili hastalıklara karşı terapötik yenilikçi stratejiler geliştirmede ve daha iyi hedeflenmiş tedavilere yönlendirmede kritik öneme sahiptir (9).

Kaynaklar:

1. Şen LS vd. (2015). Treatment with either obestatin or ghrelin attenuates mesenteric ischemia-reperfusion-induced oxidative injury of the ileum and the remote organ lung. *Peptides*, 71:8-19.
2. Cerit KK vd. (2018). Halofuginone improves caustic-induced oxidative injury of esophagus in rats. *Esophagus*, 15: 59-68.
3. Gülada BÖ vd. (2024). Gilaburu (*Viburnum opulus* L.) fruit extract has potential therapeutic and prophylactic role in a rat model of acetic acid-induced oxidant colonic damage. *J Ethnopharmacology*, 322: 117624.
4. Karakoyun B vd. (2018). Ameliorative effects of riboflavin on acetic acid-induced colonic injury in rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 45: 563-572.
5. Gülada BÖ vd. (2024). Gilaburu (*Viburnum opulus* L.) fruit extract ameliorates burn-induced distant organ injury via anti-inflammatory, antioxidant and anti-apoptotic mechanisms in rats. *Acta Physiologica*, 240: e14224, 76.
6. Carlson DA vd. (2024). Oxidative stress and food as medicine. *Frontiers in Nutrition*, 11: 1394632.
7. Forman HJ & Zhang H. (2021). Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20: 689-709.
8. Kawagishi H & Finkel T. (2014). Unraveling the truth about antioxidants: ROS and disease: finding the right balance. *Nature Medicine*, 20: 711-371.
9. Al-Madhagi H & Masoud A. (2024). Limitations and challenges of antioxidant therapy. *Phytotherapy Research*, <https://doi.org/10.1002/ptr.8335>.

Sempozyum 4.2: Akut ve Kronik Böbrek Hasarı Modellerinde Tedavi Seçeneklerinin Araştırılması

Mehmet Koç

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Akut böbrek hasarının (ABH) ve kronik böbrek hastalığının (KBH) çalışıldığı hayvan modelleri bu hastalıkların patogenezi ve tedavi seçenekleri tespit etme seçeneklerini sunarlar. İskemi sonrası reperfüzyon (I/R) veya toksik maddelere maruz kalma, tübüler hasara ve ardından iyonların birikimine, reaktif oksijen türevlerinin üretimine, endotel disfonksiyonuna, trombosit agregasyonuna ve bağışıklık sisteminin aktivasyonuna sebep olur (1). İlâveten, I/R hasarı sırasında sitokinler indüklenebilir nitrik oksit sentazı aktive eder ve renal tübüler hücre hasarı daha da artar (2). Bir anti-apoptotik, anti-inflamatuar peptit olan obestatinin kardiyak I/R hasarında koruyucu olduğu gösterilmiştir (3, 4). Obestatin renal I/R hasarını ve sisplatin nefrotoksitesini; oksidatif stresi, apoptozisi, inflamasyonu ve nitrik oksit metabolizmasını düzenleyerek azalttığı çalışmalarımızda gösterilmiştir (5, 6). Benzer şekilde, kolinerjik anti-inflamatuar yolağın bir $\alpha 7nACh$ reseptör agonisti olan GTS-21 tarafından uyarılması ile kontrast nefropatisi baskılanmıştır (7). Bir KBH modeli olan tek taraflı üreter obstrüksiyon (UUO) modelinde böbrek interstisyel alanında lökosit infiltrasyonu, tübüler dilatasyon ve atrofi, ekstraselüler matrikste kollajen birikimine ve klinikte de son dönem böbrek hastalığına sebep olur (8). Bir nöropeptit olan nesfatin-1 merkezi sinir sistemi hücrelerinde eksprese edilir. Birkaç doku hasarı modelinde anti-inflamatuar ve anti-apoptotik etkileri ile oksidatif hasarı ve nötrofil infiltrasyonunu baskılayarak olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (9, 10). Bu veriler ışığında çalışmamızda nesfatin-1'in UUO modelinde renal fibrozis üzerine oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltarak koruyucu etkileri olduğunu gösterdik (11).

Kaynaklar

- 1) Eltzschig HK & Eckle T. (2011). Ischemia and reperfusion--from mechanism to translation. *Nature Medicine*, 17: 1391-401.
- 2) Lieberthal W. (1998). Biology of ischemic and toxic renal tubular cell injury: role of nitric oxide and the inflammatory response. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 7: 289-95.
- 3) Erşahin M. vd. (2013). Obestatin alleviates subarachnoid haemorrhage-induced oxidative injury in rats via its anti-apoptotic and antioxidant effects. *Brain Injury*, 27: 1181-1189.
- 4) Alloati G. vd. (2010). Obestatin affords cardioprotection to the ischemic-reperfused isolated rat heart and inhibits apoptosis in cultures of similarly stressed cardiomyocytes. *American J Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 299: H470-481.
- 5) Koç M. vd. (2014). Obestatin improves ischemia/reperfusion-induced renal injury in rats via its antioxidant and anti-apoptotic effects: role of the nitric oxide. *Peptides*, 60: 23-31.
- 6) Kumral ZNO. vd. (2022). The potency of obestatin in improving kidney functions and apoptosis in rats with cisplatin-induced acute kidney injury. *J Research in Pharmacy*, 26: 1375-1385.

7) Akcay S. vd. (2024). Activation of the alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor by GTS-21 mitigates contrast nephropathy in a rat model. *Kidney & Blood Pressure Research*, 49: 646-656.

8) Klahr S & Morrissey J. (2002). Obstructive nephropathy and renal fibrosis. *American J Physiology Renal Physiology*, 283: F861-875.

9) Kolgazi M. vd. (2017). Anti-inflammatory effects of nesfatin-1 on acetic acid-induced gastric ulcer in rats: involvement of cyclooxygenase pathway. *J Physiology and Pharmacology*, 68: 765-777.

10) Özşavcı D. vd. (2011). The novel function of nesfatin-1 as an anti-inflammatory and antiapoptotic peptide in subarachnoid hemorrhage-induced oxidative brain damage in rats. *Neurosurgery*, 68: 1699-1708.

11) Tezcan N vd. (2022). Nesfatin-1 treatment preserves antioxidant status and attenuates renal fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction. *Nephrol Dial Transplant*, 37: 1238-1248.

Sempozyum 4.3: Fizyoloji Laboratuvarı ile Genel Cerrahi Kliniği Arasında Köprü

Leyla Semiha Şen

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Deneyisel tıp çalışmaları, bazen genel cerrahi kliniğinde görülen önemli hastalıkların ve sorunların patofizyolojisini açıklayarak, hastalıkların daha derin anlaşılmasına neden olmaktadır. Böylece yeni tedavi modellerinin geliştirilmesine temel oluşturmaktadır. Bazen de temel tıp alanında geliştirilen yeni bir cerrahi teknik ya da tedavi modeli; hastaların iyileşmesinde yeni bir umut olarak klinikte uygulamaya girmektedir. Bu yüzden fizyoloji laboratuvarlarındaki araştırmalar sonucu elde edilen bilimsel keşiflerin klinik ihtiyaçlara ve uygulamalara entegrasyonu translasyonel tıpta çok önemlidir. Translasyonel tıp, bilim insanları ve klinisyenler için laboratuvar hastaya, hastadan laboratuvara geçişte önemli bir fırsat ve köprüdür (1). Gastrointestinal ve endokrin kanserler; mezenter iskemisi (2), pankreatit (3, 4) gibi acil durumlar; travma, şok, sepsis gibi tüm organizmayı ilgilendiren hayati tehdit eden klinikler genel cerrahi tarafından tedavi edilen hastalıklara örnek olarak verilebilir. Genel cerrahlar; ayrıca karaciğer cerrahisi ve nakli sırasında meydana gelen hepatik iskemisi ve reperfüzyon hasarı (5), abdominal cerrahi sonrası görülebilen postoperatif ileus (6), travmaya sekonder gelişen stres ülseri (7) ve yara iyileşmesi (8) sırasında oluşabilecek sorunların da üstesinden gelmek durumundadır. Tüm bu kliniklerde etkilenen organda serbest oksijen radikalleri oluşur. Antioksidan mekanizmalar oksidatif stresi dengelemekte yetersiz kalır ise oluşan oksidan hasarın şiddetine bağlı olarak ilgili organda değişik derecelerde fonksiyon kaybı görülür. Mevcut tedavi yöntemleri ile oksidan hasar etkilenen organda sınırlandırılmaz ise vücudun diğer organları etkilenir; çoklu organ yetmezliği meydana gelebilir. Travma, şok, sepsis gibi tüm vücudu ilgilendiren yaygın oksidan hasarın meydana geldiği kliniklerde çoklu organ yetmezliği ve ölüm görülme riski artar. Bu yüzden; bu klinik durumları taklit eden uygun deneysel modellerin kullanılması ile

yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi çok önemlidir. Bu süreçte fizyoloji laboratuvarı ile genel cerrahi kliniği arasındaki iş birliği ve ortaklaşa yapılacak çalışmalar; insan sağlığı için önemli ilerlemelere neden olacaktır.

Kaynaklar

- 1) Cheng X. vd. (2020). New focuses of clinical and translational medicine in 2020. *Clinical and Translational Medicine*, 10: 17-19.
- 2) Şen LS. vd. (2015). Treatment with either obestatin or ghrelin attenuates mesenteric ischemia-reperfusion-induced oxidative injury of the ileum and the remote organ lung. *Peptides*, 71: 8-19.
- 3) Şen LS. vd. (2022). Phoenixin-14 ameliorates cholestatic liver injury and bile-induced acute pancreatic injury in rats. *Gastroenterology*, 162: S80.
- 4) Şen LS. vd. (2023). Phoenixin-14 alleviates remote organ injury in bile duct ligation induced cholestatic liver injury and acute pancreatitis in rats. *Acta Physiologica*, 239: (S728).
- 5) Özocak AB. vd. (2023). Elabela protects against hepatic ischemia/reperfusion injury and alleviates oxidative damage in distant organs. *Gastroenterology*, 164: S-1354.
- 6) Şen LS. vd. (2022). Postoperative treatment with caffeine supports the recovery of intestinal motility in rats: antioxidant action of caffeine. *Acta Physiologica*, 236: (S725).
- 7) Şen LS. vd. (2022). Estrogen supplementation alleviates stress-induced gastric ulcer in postmenopausal rats: the dominant role of estrogen-beta receptor. *Gastroenterology*, 162: S-315.
- 8) Şen LS. vd. (2022). Cerrahi yara oluşturulmuş hiperglisemik sıçanlarda östrojen reseptörlerinin uyarılması oksidan deri hasarını hafifletir. *TFBD 47. Ulusal Fizyoloji Kongresi 1-4 Kasım, Antalya OC-51, Acta Physiologica*, 237: p.41.

Sempozyum 5: Sirkadiyen Ritme Uygun Yaşamak

Sempozyum 5.1: Sirkadiyen Ritmin Merkezi ve Periferik Düzenlenme Mekanizmaları

Melek Bor-Küçükataç

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Sirkadiyen ritim sistemi, hipotalamusun suprakiazmatik çekirdeği (SCN)'nde bulunan "merkezi saat" tarafından yönetilir. SCN'ye ek olarak, beyin, karaciğer, iskelet kası başta olmak üzere vücudun hemen hemen tüm dokularında bulunan moleküler saat mekanizmaları, periferik saatleri oluşturur. SCN sinyalleri nörohumoral mekanizmalar aracılığıyla periferik saatlere bilgiler gönderir. Merkezi saatin ritmi esas olarak ışık tarafından düzenlenirken; periferik saatlerdeki ritimlerin düzenlenmesinde gıda alımı, fiziksel aktivite, stres gibi faktörler önemli rol oynar. Sirkadiyen ritim düzenlenmesinde moleküler düzeyde dört temel protein görev almaktadır; memelilerde bunlar beyin ve kas ARNT benzeri 1 (BMAL1), sirkadiyen lokomotor çıkış kaput (CLOCK), PERIOD (PER) ve CRYPTOCHROME (CRY) proteinleridir. BMAL1 transkripsiyon faktörü olup, gen transkripsiyonunu düzenleyen bir histon asetilaz olan CLOCK ile dimer oluşturur. CLOCK:BMAL1 dimerizasyonu PER, CRY, orfan nükleer reseptörleri olarak bilinen; retinoik asid reseptörü ilişkili öksüz

reseptör (Retinoc Acid Receptor related Orphan Receptor-ROR) ve ters eritroblastozis virüs (Reverse Erythroblastosis Virus, REV-ERB) transkripsiyonuna sebep olur. CLOCK:BMAL1 aracılı bu transkripsiyon, sirkadiyen mekanizmanın baskılayıcıları olarak bilinen PER ve CRY'nin gün boyunca sitoplazmada birikmesine yol açar. Sitoplazmada PER ve CRY birleşerek çekirdeğe girer, CLOCK:BMAL1'in transkripsiyonel aktivitesinde inhibitör olarak işlev görür. Böylece sirkadiyen ritim düzenleyici proteinler negatif feedback ile kendi transkripsiyonlarını düzenlerler. Sitoplazmada PER ve CRY'nin kontrollü degradasyonu ile baskılanan CLOCK:BMAL1 aracılı transkripsiyon, tekrar aktive olarak sirkadiyen gen ekspresyonunda döngüler oluşumuna neden olur. Moleküler saat mekanizmasında ikincil transkripsiyonel/translasyonel döngüyü oluşturan ROR ve REV-ERB sırasıyla Bmal1 geninin transkripsiyonunu aktive ederek ve baskılayarak birlikte 24 saatlik moleküler ritmi sağlarlar. Sirkadiyen ritim ve metabolik süreçler birbiri ile yakından ilişkilidir. Sağlıksız diyetlere maruz kalma, uzun süreli hareketsizlik, düzensiz yeme saatleri, duygusal yeme ve gece geç saatlerde yiyecek tüketimi ile karakterize modern yaşam tarzı alışkanlıkları kronik sirkadiyen bozulmaya yol açarak, başta obezite olmak üzere, hipertansiyon, insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik hastalık risklerinin artmasına neden olmaktadır.

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 124S711 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

- 1) Patton AP & Hastings MH. (2018). The suprachiasmatic nucleus. *Current Biology*, 28: R816-R822.
- 2) Fagiani F. vd. (2022). Molecular regulations of circadian rhythm and implications for physiology and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7: 41.
- 3) Shearman LP. vd. (2000). Interacting molecular loops in the mammalian circadian clock. *Science*, 288: 1013–1019.
- 4) Schibler U. vd. (2001). Circadian rhythms. *Chronobiology--reducing time. Science*, 293: 437–438.
- 5) Franzago M. vd. (2023). Chrono-Nutrition: Circadian Rhythm and Personalized Nutrition. *International J Molecular Sciences*, 24: 3.

Sempozyum 5.2: Kronobeslenme ve Metabolik Etkileri

Özgen Kılıç-Erkek

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Uzun süreli sirkadiyen ritim bozuklukları, obezite, hipertansiyon, insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik hastalık risklerini artırmaktadır. Gıda alımının, sirkadiyen ritme uygun bir yeme penceresi içinde zamanlanmasının çeşitli metabolik koşulları iyileştirdiği gösterilmiştir. Kronobeslenme, vücudun günlük ritimleri ile uyumlu şekilde gıda alımını ifade eder. Bu kavram, gıdanın miktarı ve içeriği kadar, zamanlamasının da önemli olduğu fikrini vurgular. Zaman kısıtlı beslenme (TRF), bir kronobeslenme şekli olup, sağlığın korunması ve obezite ile ilişkili hastalıkların önlenmesinde önerilir. TRF ile günlük yeme süresi (ilk ve son

enerji alımı arasındaki süre) 12-14 saatten, 10 saatin altına indirilir. TRF'nin, günün aktif ve inaktif fazlarında uygulanmasının farklı metabolik sonuçlar doğurduğu ve bu faydalardan yararlanmak için beslenme penceresinin biyolojik olarak aktif olunan fazda gerçekleşmesi gerektiği önerilmektedir. Yüksek besin alımı koşullarında mTOR, protein sentezini ve hücre büyümesini uyarırken, hücre enerji rezervleri düşük olduğunda AMPK enerji tüketimini en aza indirmek için mTOR'u baskılar, SIRT1 ve PGC-1 α 'yı aktive eder ve otofaji uyarır. Modern yaşam tarzı, yüksek yağlı sağlıksız diyetler, uzun süreli hareketsizlik, düzensiz yeme saatleri, duygusal yeme ve gece geç saatlerde yiyecek tüketimi gibi alışkanlıklarla karakterizedir. Bununla birlikte kronotip, uyku, diyet ve egzersiz gibi bireysel sirkadiyen ritmi etkileyen faktörlerden biridir. Özellikle akşamcıl kronotip; nokturnal beslenme, obezite ve metabolik hastalık gelişim riski ile karakterizedir. Modern yaşam tarzı ve akşamcıl kronotip sirkadiyen ritimde bozulmaya neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar, aktif fazda uygulanan TRF'nin, sirkadiyen saat genlerinin (Bmal1, Clock, Per1/2/3, Cry1/2) ritmikliğini açıklık durumunda AMPK, tokluk durumunda ise mTOR aracılığıyla düzelttiğini göstermiştir. Öte yandan, inaktif fazda uygulanan TRF, sirkadiyen saat genlerinin senkronizasyonunu bozabilmektedir. Bu bilgiler ışığında, TRF, hipotalamus, kas ve karaciğer dokularındaki çekirdek saat genlerinin (Bmal1, Clock, Per1/2/3, Cry1/2) ekspresyonunun pik saatini ve genliklerini değiştirerek etkisini göstermektedir. Aktif fazda uygulanan TRF, sirkadiyen ritimdeki faz kaymalarını düzenleyerek çeşitli metabolik risk faktörlerini azaltmada önemli bir rol oynayabilir. Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 124S711 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

- 1) Beccuti G. vd. (2017). Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. *Pharmacological Research*, 125: 132–141.
- 2) Kessler K & Pivovarov-Ramich O. (2019). Meal Timing, Aging, and Metabolic Health. *International J Molecular Sciences*, 20: 1911.
- 3) Regmi P & Heilbronn LK. (2020). Time-Restricted Eating: Benefits, Mechanisms, and Challenges in Translation. *iScience*, 23: 101161.
- 4) Acosta-Rodriguez VA. vd. (2021). Importance of circadian timing for aging and longevity. *Nature Communications*, 12: 2862.
- 5) Franzago M. vd. (2023). Chrono-Nutrition: Circadian Rhythm and Personalized Nutrition. *International J Molecular Sciences*, 24: 2571.

Sempozyum 5.3: Sirkadiyen Ritim ve Egzersiz

Emine Kılıç-Toprak

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Sirkadiyen ritmin temel düzenleyicisi hipotalamusta bulunan merkezi saat olup; karaciğer ve kas başta olmak üzere hemen her organda periferik saatler mevcuttur. Merkezi saatin ritmi esas

olarak ışık tarafından düzenlenirken; periferik saatlerdeki ritimler merkezi saatten gelen nöronal ve endokrin sinyaller ile çevresel zeitgeberler (gıda alımı, fiziksel aktivite, stres) tarafından düzenlenmektedir. Önemli bir non-fotik zeitgeber olan egzersiz, organizmanın iç ritimlerini düzenleyebilmekte; bu yönüyle sirkadiyen ritim bozukluklarının önlenmesi ve tedavisi için ilaç olmayan bir yaklaşım olarak ön plana çıkmaktadır. Egzersize cevaben saat genlerinin merkezi ve periferik saatlerdeki ekspresyon düzeyi ve ilişkili yolları inceleyen sınırlı sayıda ve sonuçları kısmen birbiriyle çelişen bilgiler mevcuttur. İskelet kası moleküler saati; kasın substrat tercihi, depolaması ve taşınmasını büyük oranda düzeldiğinden; metabolizma, fiziksel aktivite ve beslenme paternleri birbirleriyle yakından ilişkilidir. Ayrıca, egzersiz ve sirkadiyen ritimler arasındaki ilişki incelenirken, uygulanan egzersizin tip, şiddet ve süresi önem arz etmektedir. Akut egzersizi takiben BMAL1 ve PER2 genlerinin up-regüle olduğunu gösterilmiş olup; tek bir egzersiz seansının sirkadiyen ritim üzerine etkisi daha düşük düzeyde iken, uzun süreli, düzenli egzersizin saat genlerinin ekspresyonlarını da içerecek şekilde sirkadiyen ritim üzerine etkilerinin daha yüksek olabileceği ileri sürülmektedir. İskelet kası sirkadiyen ritmi, egzersiz saatine duyarlı olduğundan, egzersizin canlılığın aktif veya inaktif fazında uygulanmasının oluşturduğu metabolik etkilerin birbirinden farklı olabileceği bildirilmektedir. Egzersizden en iyi sonucu elde etmek için uygulanması önerilen gün içi zaman dilimi ile ilgili tartışmalar devam etse de özellikle inaktif fazdaki egzersiz, kastaki inflamatuvar ve apoptotik yollarda yer alan proteinleri kodlayan genlerin belirgin upregülasyonu ile karakterize iken; aktif fazdaki egzersizin daha çok büyüme faktörü yollarıyla ilişkili olduğu, glikolizde görev alan genlerin sayısında artışa sebep olduğu ve sirkadiyen ritmi etkin şekilde düzenleyebileceği ileri sürülmektedir. Öte yandan, obezite ve ilişkili hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde zaman-kısıtlı beslenme (TRF) ve egzersizin sirkadiyen ritim üzerine tek başına ve kombine uygulandıklarında birbirlerinin etkilerini artırarak sinerjistik faydalar oluşturabilecekleri de öne sürülmektedir.

Kaynaklar

- 1) Sato S. vd. (2019). Time of Exercise Specifies the Impact on Muscle Metabolic Pathways and Systemic Energy Homeostasis. *Cell Metab*, 30: 92-110.e4.
- 2) Gabriel BM & Zierath JR. (2019). Circadian rhythms and exercise - re-setting the clock in metabolic disease. *Nat Rev Endocrinol*, 15: 197-206.
- 3) Shen B. vd. (2023). Effects of exercise on circadian rhythms in humans. *Front Pharmacol*, 14: 1282357.
- 4) Martin RA. vd. (2023). Metabolism and exercise: the skeletal muscle clock takes centre stage. *Nat Rev Endocrinol*, 19: 272-284.
- 5) Vieira RFL. vd. (2022). Time-restricted feeding combined with aerobic exercise training can prevent weight gain and improve metabolic disorders in mice fed a high-fat diet. *J Physiol*, 600: 797-813.

Sempozyum 5.4: Nöronal Hasarın Sirkadiyen Ritmi ve Moleküler Dinamikleri

Mustafa Çağlar Beker

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

Sirkadiyen ritim, vücudun biyolojik saatini düzenleyerek uyku-uyanıklık döngüsü, hormon salınımı ve metabolizma gibi birçok fizyolojik süreci kontrol eden hayati bir mekanizmadır. Bu ritim, BMAL1, CLOCK, Per ve Cry genlerinin oluşturduğu transkripsiyon-translasyon geri bildirim döngüsü aracılığıyla biyolojik süreçlerin gece-gündüz döngüsüyle uyumlu hale gelmesini sağlamaktadır. Ayrıca, nükleer reseptör REV-ERB α/β 'nın BMAL1 geninin promotör bölgesine bağlanarak sirkadiyen ritmi düzenlemede rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, sirkadiyen ritimdeki bozulmaların beyin felci gibi nörodejeneratif süreçleri tetiklediğini ve hücrel hasarı artırdığını göstermektedir. Bu nedenle sirkadiyen ritim bozuklukları nörodejeneratif hastalıkların mekanizmalarının araştırılmasında önemli bir konu olarak ön plana çıkmaktadır.

C57BL/6 fareleri kullanarak gerçekleştirdiğimiz çalışmalarda, günün farklı saatlerinde orta serebral arter tıkanmasıyla oluşturulan beyin felci sonrasında, PI3K/AKT/mTOR ve RAF/MEK/ERK sinyal iletim yolları üzerinden nöronal hasar mekanizmalarının farklı şekillerde regüle edildiği gösterilmiştir. Sirkadiyen ritmin temel proteini olan BMAL1'in, hem in vitro hem de in vivo ortamlarda gerçekleştirilen beyin felci modelleri sonrasında DNA fragmentasyonu ve nöronal sağkalım üzerindeki etkilerinin yanı sıra, doğrudan veya dolaylı olarak etkileşimde bulunduğu proteinler, sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi aracılığıyla yapılan proteomik analizlerle ortaya konulmuştur. Ayrıca, BMAL1'in negatif düzenleyicisi olan nükleer reseptör REV-ERB α/β 'nın ifadesinin lentiviral vektörlerle artırılmasının veya azaltılmasının, iskemik beyin hasarı sonrasında gelişen beyin enfarktüs hacmi, beyin ödemi ve kan-beyin bariyeri geçirgenliği üzerine etkileri geniş ölçekli moleküler analizlerle birlikte gösterilmiştir. Sonuç olarak, sirkadiyen ritim bozuklukları, sadece nörodejeneratif süreçleri tetiklemekle kalmayıp, bu süreçler sonrasında gelişen patofizyolojik olaylarda hücrel hasarı artıran önemli bir faktördür. Bu nedenle, nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde sirkadiyen ritmin düzenlenmesinin, özellikle BMAL1 ve REV-ERB α/β 'nın kritik roller oynayabileceği düşünülmektedir.

Paneller

Panel 1: Kalp Yetersizliğinde Elektriksel Tedavilerin Son Yüzyılı

Oğuzhan Ekrem Turan, Emin Evren Özcan ve Mehmet Birhan Yılmaz

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Kalp yetersizliği sadece pompa yetersizliğinin ötesinde çok faktörlü ve ilerleyici bir hastalıktır. Kardiyovasküler hastalıkların son evresi olarak kabul edilir ve yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürür, hayatta kalma oranlarını azaltır. Kalp yetmezliği, hücresel ve yapısal düzeydeki elektriksel değişikliklerle kendini gösterir ve bu değişiklikler, klinik uygulamada morbidite ve mortalite yüküne yol açan kısır döngüyü derinleştirir. Geçtiğimiz yüzyılda fizyolojideki ilerlemeler, bu hastalığın mekanizmasının daha iyi anlaşılmasını sağlamış ve farmakolojik olmayan tedavilerin geliştirilmesine olanak tanımıştır. Kalbin iletim sistemindeki bozuklukları düzeltmeyi amaçlayan bu tedaviler, hastaların yaşam kalitesini ve hayatta kalma oranlarını önemli ölçüde iyileştirmiştir. 1980'lerde implant edilebilir kardiyoverter defibrilatörler (ICD), hayati tehlike oluşturan aritmileri algılayarak şok tedavisi sağlayabilme yeteneğiyle devrim yaratmıştır. Bu cihazlar, ani kardiyak ölüm riskini azaltarak yüksek riskli hastalar için kritik bir tedavi seçeneği olmuştur. Aynı dönemde, kalp yetmezliği ve senkron bozukluğu olan hastalar için kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) de geliştirilmiştir. Bu tedavi, her iki ventrikülün koordine kasılmasını sağlayarak kalp fonksiyonunu iyileştirmiş, yaşam süresi ve kalitesinde kazanımlar sağlamıştır. Son yıllarda, bu tedavilerin etkinliği ve hasta konforu, cihazların küçültülmesi ve kablosuz teknolojilerin eklenmesiyle daha da artmıştır. Ayrıca, yapay zekâ ve telemetri entegrasyonu sayesinde elektriksel tedaviler uzaktan izleme ve cihaz ayarlamalarıyla kişiselleştirilmiş tedavi imkânları sunmaktadır. Atriyal ve ventriküler aritmiler gibi elektriksel anormallikler, bu hastaların çoğunda mevcut olup, kalp yetmezliğinin hem bir nedeni hem de sonucu olmaktadır. Üç boyutlu haritalama ve kateter ablasyon gibi modern teknolojiler hücresel düzeydeki değişimleri organ düzeyinde görünür hale getirmiş ve bu tedavilerinin gelişimiyle birlikte elektriksel anormalliklerin kalıcı tedavileri mümkün olmuştur.

Panel 2: Sağlıkta ve Hastalıkta Sirtuin Ailesi

Panel 2.1: Beyin Hastalıklarında SIRT4'ün Rolünün İncelenmesi

Gizem Dönmez Yalçın

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, Aydın

Sirtuinler, deasetilasyon, ADP-ribosilasyon, sumolasyon vb. gibi transasyon sonrası modifikasyonlar için hücre içindeki çeşitli proteinleri hedef alan bir enzim sınıfıdır. Sirtuinlerin nörodejeneratif hastalıklar, metabolizma ve kanserde rolleri olduğu bilinmektedir. Stres tepkisi genleri olarak hareket ederler ve hayatta kalmayı desteklerler. Glutamat Taşıyıcı 1 (GLT-1), aşırı glutamati absorbe eden ve beyindeki eksitotoksitenin önlenmesine yol açan ana taşıyıcıdır. Sirtuin 4'ün (SIRT4) eksitotoksititeye karşı potansiyel koruyucu bir role sahip olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir. SIRT4'ün önceki çalışmalarda GDH'yi ADP-ribosile ettiği ve glutamat metabolizmasını düzenlediği gösterilmiştir. Son çalışmamızda dinamik GLT-1 ekspresyonunun SIRT4 tarafından düzenlenmesi glia (ölümsüzleştirilmiş insan astrositleri) ve glioblastoma (U87) hücrelerinde analiz edilmiştir. GLT-1 ekspresyonunun glia ve glioblastoma hücrelerinde farklı şekilde düzenlendiği gösterilmiştir. SIRT4'ü modifiye eden küçük moleküller, glioblastomalarda eksitotoksititeyi önlemek için kullanılabilir.

Panel 2.2: Sirtuin Ailesinin Mitokondri Dinamikleri ve İnflamasyonla İlişkisi

Arzu Keskin Aktan

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

Mitokondriyal dinamikler başlıca füzyon ve fisyon süreçlerini içerir ve hücresel enerji dengesini korumada hayati öneme sahiptir. Mitofusin 1 ve 2 (MFN1/2) mitokondriyal dış zarın, optik atrofi 1 (OPA1) mitokondriyal iç zarın füzyonunda, dinamin-ilişkili protein 1 (DRP1) ise mitokondriyal fisyonda rol oynayan başlıca GTPaz'lardır. Sirtuin aile üyelerinden (SIRT1-7) üçü SIRT3, SIRT4 ve SIRT5 mitokondride lokalizedir. Bu mitokondriyal sirtuinler inflamasyon ve oksidatif stres gibi temel hücresel stres koşullarına ve yaşlanmaya cevaben mitokondriyal dinamiklerin düzenlenmesinde kritik rol oynar. SIRT3, OPA1 deasetilasyonu ile mitokondriyal füzyonu uyarır, enerji üretimini optimize eder, reaktif oksijen türlerinin üretimini azaltır ve hücresel hasarı önler. SIRT4, fisyon proteinlerinin negatif, füzyon proteinlerinin ise pozitif regülasyonu ile mitokondriyal füzyonu teşvik eder, inflamasyon sırasında hücresel enerji homeostazını korur ve metabolik yanıtları düzenler. SIRT5 de diğer mitokondriyal sirtuinler gibi MFN2 ve OPA1 aracılı mitokondriyal füzyonu uyarır, uzamış açlık ve enerji stresinde mitokondriyal enerji metabolizmasının optimize ederek hücresel hasarın azaltılmasına yardımcı olur.

Sirtuin ailesinin diğer üyelerinden SIRT1 ve SIRT2'nin mitokondriyal dinamikleri üzerindeki etkisi, bu proteinlerin mitokondriyal biyogenez ve kalite kontrol mekanizmalarını düzenlemeleriyle ilişkilidir. SIRT1, peroksizom proliferatör ile aktive olan reseptör gama koaktivatör 1-alfa (PGC-1 α), ile etkileşime girerek mitokondriyal biyogenezi uyarır, SIRT2 ise DRP1 deasetilasyonu ile mitokondri dinamiklerini etkiler. Nükleusta lokalize olan SIRT6, DNA tamiri ve genomik stabilitenin korunmasında, SIRT7 ise ribozomal RNA biyogenezi ve hücrel stres yanıtlarının düzenlenmesinde rol oynar. Sonuç olarak, sirtuin ailesinin mitokondri dinamikleriyle olan ilişkisi hücrel enerji dengesini koruyarak oksidatif stresi azaltır, inflamatuvar yanıtları baskılar ve hücrelerin hayatta kalma mekanizmalarını destekler. Bu mekanizmaların daha iyi anlaşılması, yaşlanma ve çeşitli hastalıkların tedavisine yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Panel 2.3: Sirtuin Ailesinin Metabolik Düzenlemedeki Rolü

K. Gonca Akbulut

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Uzun yaşam proteini olarak adlandırılan sirtuinler genom stabilitesini ve homeostazisi devam ettirme özelliği ile yaşam süresini arttırabilen, Nikotinamid Adenin Difosfat (NAD) bağlı histon/protein deasetilaz ailesinin üyelerindendir. Sirtuin değerleri, sağlıklı çocuklarda meyve, sebze ve süt ürünlerinin daha yüksek oranda tüketildiğinde artmaktadır. Yaşlanma ile SIRT1-3 ve 6'nın azaldığı daha önce gösterilmiştir. Eğitim düzeyi ile kan SIRT1 ve SIRT6 mRNA düzeylerinin korele olması sirtuinlerin erken yaşlanmaya karşı koruyucu olabileceğini düşündürmektedir.

NAD⁺, enerji metabolizmasında önemli bir kofaktör olduğundan sirtuinler aynı zamanda hücre metabolizmasında da anahtar sensörler olarak kabul edilir. NAD⁺ glikoliz oksidasyon-redüksiyon reaksiyonları, trikarboksilik asit döngüsü ve elektron taşıma zinciri metabolizmasının güçlü bir düzenleyicisi olması nedeniyle, sirtuin aktivitesi metabolizma faaliyetinin düzenlemede önemli bir role sahiptir. Metabolik kontrol, yağ asit oksidasyonu ve keton cisim oluşumu ile sağlanır. Lipid, glikoz metabolizması ve glikoneogenez PPAR γ , PGC-1 α , FOXO aracılığı ile gerçekleşir. Adipogenez üzerinde SIRT1 inhibe edici etki gösterirken SIRT7 aktive eder. Bu özellikleri ile sirtuin ailesi diyabette, diyabete bağlı nefropatide akut böbrek yetmezliğinde karaciğer hasar ve fibrozisinde obezitede koruyucudur. SIRT1 hipoksida hücre direncini arttırırken, insulin direncini ve lipolizi azaltır. SIRT1 hipotalamusta açlık ve tokluk çekirdekleri üzerinden gıda alımını düzenlerken obeziteyi önler. Sirtuin üyeleri kemik yapımını östrojen ve inflamasyon üzerinden düzenler. SIRT1, SIRT3, SIRT6 vazoprotektif özellikleri ile endotelial yaşlanma ve arteriyel hipertansiyonda yaşlanma sürecini yavaşlatır. SIRT1 ve SIRT6 termogenezde kahverengi yağ dokusunu, aktive ederken, SIRT 7 ters etki yapar. Yine SIRT1 ve 6 antiinflamatuvar etkiye sahipken SIRT7 beyaz yağ dokusunda inflamasyonu inhibe eder.

Sirtuinlerin gelecekte farklı hastalık ve sağlık koşullarındaki biyolojik düzenleme mekanizmasını belirlemek, daha kapsamlı çalışmalar ile belirli hastalıklar için potansiyel tanı ve prognoz biyobelirteçleri olarak kullanabilmesi ve agonist ve inhibitörleri kullanılarak yapılan temel ve klinik çalışmalar ile etkinliğinin değerlendirilmesi gereklidir.

Panel 3: Görsel Elektrofizyolojide Çok Odaklı (Multifokal) Değerlendirmelerin Tanı ve Tedavideki Yeri

Panel 3.1: Multifokal ERG ve VEP Çekimleri Nasıl Yapılır ve Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesine Neden İhtiyaç Duyarız?

Hakkı Oktay Seymen

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

Görme sisteminin detaylı incelenmesi ve fizyolojik işlevlerinin değerlendirilmesi, modern tekniklerin gelişmesiyle birlikte daha hassas ve kapsamlı hale gelmiştir. Bu yöntemlerden ikisi olan multifokal elektoretinografi (ERG) ve görsel uyarılmış potansiyeller (VEP), görme sistemi ve görme yollarının hem fonksiyonel hem de yapısal analizinde büyük öneme taşımaktadır. Multifokal ERG, retina hücrelerinin elektriksel aktivitelerini kaydederek, farklı retinal bölgelerin işlevlerini ayrı ayrı değerlendiren bir testtir. Bu test, özellikle gözün makula ve periferel bölgelerindeki fizyolojik durumu saptamak için kullanılır. Multifokal ERG çekimleri dört aşamada yapılmaktadır. İlk aşama hazırlık safhasıdır. Teste başlamadan önce, hastanın göz bebekleri genişletilir ve göze lokal anestetik damla uygulanarak, hasta rahatlatılır. Bu adım, ışık reflekslerini ve olası göz hareketlerini minimuma indirerek kayıtların doğru olmasını sağlar. İkinci aşama elektrotların yerleştirilmesi safhasıdır. Gözün yüzeyine bir elektrot ile hastanın yüz ve başına elektrotlar yerleştirilir. Bu elektrotlar, retina tarafından üretilen elektriksel sinyalleri kaydetmek için gereklidir. Üçüncü safha testin uygulandığı safhadır. Kişi, ekranda gözüne sürekli değişen bir ışık uyarısı veren zaman zaman değişen desenleri izler. Bu ışık desenleri, retinanın farklı bölgelerini uyarmaktadır. Her bölgenin elektriksel yanıt üretmesi sağlanmaya çalışılır. Test sırasında hastanın sabit bir noktaya bakması ve göz hareketlerini minimumda tutması test sonuçları açısından önemlidir. Ayrıca gözler kayıt sistemi içinde bulunan kamerayla da takip edilmektedir. Son safha kayıtların alınması safhasıdır. Elde edilen elektriksel yanıtlar bilgisayar tarafından kaydedilir. Bu kayıtlar bir uzman tarafından analiz edilir. Multifokal ERG, her bir retinal bölgenin ayrı ayrı incelenmesini sağlamaktadır. Eğer varsa görme kaybı olan bölgenin net bir şekilde tespit edilmesine olanak tanımaktadır.

VEP, gözden gelen görsel bilgilerin beyin korteksine iletilmesi ve işlenmesi sürecinde görme yollarının ne kadar iyi çalıştığını gösteren bir yöntemdir. Optik sinirden başlayarak beyin oksipital bölgesindeki görme merkezine kadar olan sinir yollarının işlevini ölçmektedir. VEP'nin yapılışında da ERG çekimlerinde olduğu

gibi dört aşamada bilgiye ulaşılır. İlk aşama hazırlık aşamasıdır. Kişi, loş bir odada kapalı bir kabinin ekranında verilen görsel uyarıları izlemeye hazırlanır. Bu çekimlerde gözlere herhangi bir ilaç uygulanmasına gerek yoktur. İkinci aşama elektrotların yerleştirilmesi aşamasıdır. Kişinin kafa derisine, özellikle oksipital bölge üzerine elektrotlar yerleştirilir. Bu elektrotlar, beynin görsel uyarılara verdiği elektriksel yanıtları kaydeder. Üçüncü aşama testin uygulandığı aşamadır. Kişiye bir ekran üzerinde hızla değişen desenler, genellikle siyah-beyaz damalı kareler veya flaş ışıkları gösterilir. Gözlerin bu görsel uyarılara verdiği yanıtlar kaydedilir. Dördüncü aşama kayıtların alındığı aşamadır. Beynin görme korteksine iletilen elektriksel yanıtlar kaydedilir. Beyne iletilen sinyallerin zamanlaması analiz edilir. Sinir yolları hakkında alınan bilgiler değerlendirilir. Özellikle sinir iletimi sırasında bir gecikme veya norm dışı durumların olup olmadığına bakılır.

Multifokal olarak retina ve görme yollarının detaylı incelenmesi neticesinde, ERG, özellikle retina tabakasındaki fizyolojik ve fizyopatolojik durumlar hakkında bilgi elde etmemize izin verirken, VEP başta ganglion hücrelerinden itibaren optik sinir demetleri hakkında, görme yollarının uğradığı beyin bölgeleri ve optik sinirin ulaştığı görme merkezlerinin değerlendirmesine olanak tanır. Her iki test de görsel fizyolojinin bütününe değerlendirmemizi sağlamaktadır. Eğer bir görme kaybı problemi mevcutsa görme kaybının kaynağını belirlemeye yardımcı olmaktadır. Sorunun retinalarda mı, optik sinirlerde mi veya beyin görme merkezlerinde mi olduğunu ayırt edebilmemizi mümkün kılar.

Klinik uygulamalar açısından son derece önemli bilgiler sağlayan sistem (Multifokal ERG ve VEP) özellikle aşağıdaki alanlarda kullanılabilmektedir. İlk olarak hastalıkların erken teşhisinde kullanılabilmektedir. Klinik belirtiler ortaya çıkmadan önce görme sistemindeki fonksiyonel bozuklukları tespit edebilir. Glokom, makula dejenerasyonu veya multipl skleroz gibi hastalıklarda erken dönemde bu testlerle tanı konulabilmektedir. Hekime hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilmesi veya durdurabilmesi için erken müdahale olanağı tanımaktadır. Hastalığın tedavi sürecinin takibinde yine sistemden elde edilen bilgiler kullanılabilir. Retina hastalıklarında özellikle multifokal ERG, tedavi öncesi ve sonrası retinadaki değişikliklerin karşılaştırılmasına olanak verir. Böylece tedavinin etkinliği değerlendirilir. Optik nörit gibi durumlarda sinir iletiminde bir iyileşme olup olmadığı VEP kayıtlarıyla değerlendirilmektedir. Retinanın hasarlı bölgelerindeki elektriksel yanıtlar azaldığında ERG ile, görme kaybının kalıcı olup olmadığı tahmin edilebilir. Görme yollarındaki sinir iletimindeki gecikmelerin uzun vadeli sonuçları ise VEP ile değerlendirilmektedir. Multifokal ERG, retinanın hangi bölgesinde bir işlev bozukluğu olduğunu net bir şekilde lokalize ederken, VEP, görme yolları ve merkezlerinde bir aksama olup olmadığını tespit eder. Bu sayede, hastalığın hangi aşamada olduğunu ve hangi bölgenin etkilendiğini belirlemek mümkün olabilmektedir.

Multifokal ERG ve VEP, görme sisteminin işlevsel analizinde kritik bir role sahiptir. Bu testler, retina görme merkezleri arası vizüel sistemin fizyolojisini ortaya koymak, eğer görme yollarının herhangi bir aşamasında işlev bozuklukları varsa ortaya çıkarmak, erken tanı koymak, tedavi sürecini izlemek ve hastalığın

ilerleyişini öngörmek için kullanılmaktadır. Bu bulguların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, yalnızca görme kaybının nedenini anlamakla kalmaz, aynı zamanda hastalara bireyselleştirilmiş tedavi planları sunmak için de önemli bir bilgi kaynağı sunmaktadır. Bu nedenle, multifokal ERG ve VEP çekimlerinden elde edilen bulguların doğru ve kapsamlı bir şekilde yorumlanması uzmanlık isteyen bir alandır. Sistemden elde edilen bilgiler vizüel sistemi etkileyen hastalıkların yönetiminde büyük değere sahiptir.

Panel 3.2: Oftalmolojik ve Nörolojik Hastalıklarda Belirli Görsel Elektrofizyolojik Testlerin Rolü

Aykut Oruç

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

Görsel elektrofizyoloji testleri oftalmolojik ve nörolojik hastalıklarının tanısında ve tedavi takibinde önemli rol oynamaktadır. Retina ve görme yollarının fonksiyonel değerlendirmesini sağlayan bu testlerin en güncel olanları Multifokal Elektoretinogram (mERG), Multifokal Görsel Uyandırılmış Potansiyeller (mVEP), Fotopik Negatif Yanıt (PhNR), Flicker ERG, Sensöriyel Elektrookülogram (EOG) ve Dinamik EOG'dır. Multifokal ERG, retinal fonksiyonları bölgesel olarak değerlendirerek Diyabetik Retinopatinin erken tespitinde ve Prematüre Retinopatisinde (ROP) ise tedavi takibinde elektrofizyolojik altın standarttır. Ayrıca hastalığın takibinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi için de önemlidir.

Multifokal VEP, Optik Nöropati, Multipl Skleroz (MS) ve glokom gibi optik sinir hastalıklarının tanısında, görme yollarının farklı görsel korteks alanları düzeyindeki fonksiyonunu değerlendirerek son derece yol göstericidir. Fotopik Negatif Yanıt (PhNR), retinal ganglion hücrelerinin ve optik sinirin fonksiyonunu ölçer. Vitelliform hastalıklar, Diyabetik Retinopati ve glokom gibi ganglion hücre hasarına bağlı hastalıkların erken tanı ve takibinde önemli rol oynar. Flicker ERG ise retina fotoreseptörlerinin, özellikle koni hücrelerinin salınımlı (osilatuar) potansiyellerini ve frekans spektrum aralıklarını ayrıntılı olarak değerlendirir ve özellikle erken evrede koni disfonksiyonunu tespit eder.

Sensöriyel EOG, retina pigment epitelinin (RPE) fonksiyonunu değerlendirerek Retinitis Pigmentosa ve koni distrofisi gibi hastalıkların ayırıcı tanısında altın standart olarak kabul edilir. Genetik retina hastalıklarında da kritik rol oynayan bu test, RPE disfonksiyonunun erken tespitinde büyük önem taşır. RPE disfonksiyonu bu tür hastalıklarda belirgin bir bulgudur ve Sensöriyel EOG bu patolojilerin tanısında ve hastalığın seyrinin izlenmesi sürecinde önemli bir araçtır. Dinamik EOG ise özellikle denge bozuklukları, nistagmus ve vestibüler hastalıkların tanısında göz hareketlerini ve vestibüler sistemin görsel uyarılarla etkileşimini değerlendirmek için kullanılır. Dinamik EOG ayrıca gözün hızla değişen ortamlara nasıl uyum sağladığını ölçerek hastalarda görsel dikkat testlerinin yapılmasına olanak sağlar. Bu testlerin her biri oftalmolojik ve nörolojik hastalıklarının erken tanısında ve tedaviye yanıtın izlenmesinde kilit rol almaktadır.

Panel 3.3: Retinal Hücre Ağı Elektrofizyolojisi

Kadriye Yağmur Oruç

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

Gözün görsel işlevini sağlayan retina katmanlarındaki hücre gruplarının karmaşık ve uyumlu elektrofizyolojik işleyişi görsel sistemin temelini oluşturur. Bu süreçte retinal pigment epiteli (RPE), rod ve koni fotoreseptörler, bipolar, horizontal, amakrin, ganglion ve Müller hücreleri stratejik rol almaktadır. Retinal pigment epiteli (RPE), fotoreseptörlerin elektrofizyolojik yanıt oluşturabilmesi için gerekli mikroçevreyi sağlayarak komşuluğunda bulunan nöral retinanın hayatta kalımının ve fonksiyonlarının sürdürülmesini destekler. RPE ışıkla uyarıldığında üzerindeki iyon kanalları aracılığıyla tıpkı nöral retina gibi elektrofizyolojik yanıtlar verir. RPE işlevselliği değerlendirilirken sensöriyel elektrookülografi (sEOG) testi kullanılmaktadır. Rod ve koni fotoreseptörleri, düşük ve yüksek ışık uyarılarını elektriksel sinyallere çevirerek bu sinyalleri elektrotonik olarak alt katmanlara iletmekten sorumludur. Işık, fotopigmentleri aktive ederek hiperpolarizasyona neden olur. Fotoreseptörlerin yanıtlarını elektoretinografik testlerle (ERG) değerlendirmek mümkündür. Bipolar hücreler, fotoreseptörlerden aldıkları sinyalleri ganglion hücrelerine iletir. On-Bipolar ve Off-Bipolar hücreler, ışık yoğunluğuna bağlı olarak eksitatorik veya inhibitorik yanıtlar üreterek sinyallerin retina devresinde ayrıştırılarak kontrast algısının oluşumunu sağlamaktadır. Fotoreseptörlerin ve On-bipolar hücrelerin fonksiyonları ERG testlerinde a ve b dalgaları, b/a oranı ile analiz edilirken, Off-bipolar hücre fonksiyonu ise c dalgalarıyla değerlendirilir.

Horizontal hücrelere ait ileri-besleme devreleri (GABA_Aerjik) komşu rod hücreleriyle ve geri-besleme devreleri (glisinerjik) komşu koni hücreleri arasındaki etkileşimleri düzenleyerek retina içinde lateral inhibisyon sağlar. Temelde kontrast duyarlılığını artıran bir modülatör görevi görmektedir. Amakrin hücreler ganglion ve bipolar hücrelerle sinaptik bağlantılar kurarak elektriksel sinyallerin giriş ve çıkışlarını kontrol ederler. Off-gangliyonlar üzerinde hiperpolarizasyon yaratan GABA_Aerjik amakrinler, periferik görüşün işlenmesinde kilit noktadır. Glisinerjik amakrinler ise on-ganglion ve bipolar hücreler üzerinde hiperpolarizasyon yaratarak santral görüşü düzenlemektedir. Ganglion hücreleri, retina çıkışındaki ana sinir hücreleridir ve aksiyon potansiyelleri üreterek görsel bilgileri beyne iletir. Bu hücreler hem konjenital hem de glokom, diyabetik retinopati gibi birçok sporadik hastalıkta etkilenmektedir, fonksiyonları değerlendirilirken pattern-ERG testleri kullanılır. Müller hücreleri ise potasyum sifonlama sağlayarak retinanın yapısal bütünlüğünü desteklemektedir. Tüm bu hücre etkileşimleri oküler devrenin sürekliliğini sağlamaktadır.

Panel 4: Kinezyoloji ve Biyomekanikğin Dünü, Bugünü ve Yarını

Panel 4.1: İnsan Fonksiyon Mühendisliği

Evren Yaşar

Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Yozgat

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) branşı, insan vücudunun fonksiyonlarını yeniden kazandırmak ve geliştirmek amacıyla çalışan bir “insan fonksiyon mühendisi” olarak tanımlanabilir. FTR uzmanları, kas-iskelet sistemi, sinir sistemi ve kardiyopulmoner işlevlerin yeniden kazanılması üzerine yoğunlaşır. Günümüzde rehabilitasyon alanında robotik teknolojiler, yapay zeka (YZ), sanal gerçeklik (VR) ve biyomekanik analiz sistemlerinin entegrasyonu, FTR’nin kapsamını genişletmiş ve tedavi süreçlerini dönüştürmüştür.

Özellikle robotik rehabilitasyon, felç veya omurilik yaralanmaları sonrası kol ve bacak fonksiyonlarını geri kazanmaya yardımcı olur. Exoskeleton teknolojileri, hastanın hareket kapasitesini desteklerken, tedavi sürecinde maksimum katılım sağlar. Sanal gerçeklik ve yapay zeka, hastaların motivasyonunu artırırken, hareketlerin gerçek zamanlı analizi ile bireye özel tedavi seçenekleri sunar. Bu teknolojiler, rehabilitasyon sürecinin hızlanmasını ve objektif verilere dayalı, ölçülebilir sonuçlar elde edilmesini sağlar.

Gelecekte FTR uzmanları, hastaların fonksiyonel yeteneklerini daha ileriye taşıyan, bireye özel tedaviler geliştiren birer “insan fonksiyon mühendisi” olarak rol alacaktır. Özellikle veri takibi ve gerçek zamanlı analiz sistemleri, her hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre şekillenen tedavi süreçleri yaratacaktır. FTR uzmanlarının bu mühendislik temelli yaklaşımı, hastalara yalnızca mevcut işlevleri kazandırmakla sınırlı kalmayacak; aynı zamanda yaşam kalitesini iyileştirmek ve önleyici yöntemlerle fonksiyon kaybını minimize etmek için çalışacaktır. Bu çerçevede, FTR gelecekte fonksiyonel kazanımlar sağlayan ve insanın en üst potansiyeline ulaşmasına rehberlik eden bir branş olarak öne çıkacaktır.

Panel 4.2: Günümüz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Modelinde Yetenek Laboratuvarı Kavramı

Berke Aras

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) alanında “Yetenek Laboratuvarı” kavramı, hastaların fiziksel yeteneklerini ölçmek, değerlendirmek ve geliştirmek için oluşturulan özel alanları ifade eder. Bu laboratuvarlar, günümüz rehabilitasyon modellerinde giderek önemli hale gelmiştir. Yetenek laboratuvarları, özellikle nörolojik, ortopedik ve kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları yaşayan hastaların hareket kapasitelerini detaylı bir şekilde analiz ederken, tedavi süreçlerinin daha hedefe yönelik ve verimli olmasını sağlar. Yetenek laboratuvarlarında hastaların fiziksel kapasiteleri; kuvvet, esneklik, denge, dayanıklılık, koordinasyon ve yürüyüş gibi parametreler üzerinden değerlendirilir. Bu değerlendirmelerde gelişmiş teknolojiler kullanılır. Örneğin, hareket analiz sistemleri, hastaların yürüme ve duruş analizlerini objektif bir şekilde yaparak hangi kas gruplarının zayıf olduğunu veya hangi hareketlerin hatalı olduğunu gösterir. Güç ölçüm cihazları, hastaların kas kuvvetini değerlendirmek için kullanılırken, sanal gerçeklik (VR) uygulamaları, hastaların denge ve koordinasyon becerilerini geliştirir. Yetenek laboratuvarları aynı zamanda yapay zeka (AI) ve veri analiz sistemleriyle desteklenerek, tedavi süreçlerini kişiye özel hale getirme imkanı sunar. Elde edilen veriler, rehabilitasyon hedeflerini belirlemekte ve hasta ilerlemesini takip etmekte önemli bir rol oynar. Böylece, her hastanın gereksinimlerine göre özel bir tedavi programı hazırlanabilir.

Dünyanın önde gelen rehabilitasyon hastanelerinden biri olan Shirley Ryan AbilityLab, “Yetenek Laboratuvarı” kavramının en kapsamlı ve ileri düzey örneklerinden birini sunmaktadır. 2017 yılında Chicago’da kurulan bu merkez, geleneksel hastane ve araştırma merkezi modellerini birleştirerek, rehabilitasyon süreçlerini klinik ve bilimsel araştırmalarla doğrudan entegre eden ilk hastane olma özelliğine sahiptir. Shirley Ryan AbilityLab, hastaların yalnızca tedavi edilmesini değil, aynı zamanda fonksiyonlarını en üst düzeye çıkarmayı amaçlayan bir yapı sunar. Tedavi sürecinin her aşamasında yol gösterici olarak kullanılır. İlk değerlendirmeden sonra, tedavi ilerledikçe tekrar değerlendirmeler yapılır ve hastanın gelişimine göre tedavi programı güncellenir. Sonuç olarak, yetenek laboratuvarı kavramı, FTR alanında modern bir yaklaşımı temsil eder. Bu laboratuvarlar, hastaların günlük yaşamda daha bağımsız ve kaliteli bir yaşam sürmelerini sağlamak için özel olarak tasarlanmıştır ve FTR’nin mühendislik temelli “insan fonksiyon mühendisliği” rolünü pekiştirmektedir.

Panel 4.3: Spor Performansına İnovatif Bakış

Özlem Karasimav

İzmir Şehir Hastanesi, Spor Hekimliği Bölümü, İzmir

Spor performans analizi; günümüzde temel istatistiksel analizden uzaklaşmış, önemli ölçüde yapay zeka ve sensörlü sistemleri içeren kompleks tahmini modelleme ve gerçek- zamanlı karar-alma sistemlerine evrilmiştir. Spor biyomekaniğindeki bu ilerlemeler; sporcunun hareketlerinin izlenmesini, performansın analiz edilmesini, antrenman yüklenme oranının optimize edilmesini, spor yaralanmaları riskinin tahmin edilmesini (ve dolayısıyla yaralanmaların önlenmesini) ve ayrıca yeteneklerin belirlenmesini kolaylaştırmaktadır. Giyilebilir teknoloji ve gerçek-zamanlı geri bildirim programları, geleneksel performans analiz yöntemlerinin hassasiyet ve doğruluğundaki yetersizliğe yönelik umut verici çözümler olarak öne çıkmaktadır. Hareket yakalama teknolojisi bu programların temelini oluşturmaktadır ve sinematografik, elektromanyetik ve bilgisayarlı görsel versiyonları içermektedir. Çeşitli amaçlara hizmet eden farklı sensör tipleri tanımlanmıştır:

Eylem ölçüm sensörleri: akselerometre, jiroskop ve bazı mekanizmalarda manyetometreden oluşmaktadır; akselerasyon, açısal hız ve manyetik alan oryantasyonunu ölçer.

Ultra-geniş bant sensörler: radyo dalgaları aracılığıyla mesafeleri ölçer ve konumları takip eder.

Yerel konum sensörleri: radar dalga yansımaları aracılığıyla konumlandırma yapar.

Küresel navigasyon uydu sistemi sensörleri: uydu sinyalleri aracılığıyla hassas konumlandırma yapar, geniş alanlar için uygundur.

Bu sensörlü sistemler aracılığıyla toplanan veriler; gerçek-zamanlı analizi yapılmak üzere kablosuz olarak merkezi bir işlem birimine iletilir veya daha sonraki işlemler için kaydedilir. Merkezi işlem biriminde; kalibrasyon, filtreleme, pozisyon tahmini, sıfır-hız güncellemesi basamaklarının ardından, son olarak kinematik bir model sunulur. Bu model, çeşitli spor branşlarına uygulanabilir olma avantajıyla birlikte performans optimizasyonu, teknik geliştirme ve spor yaralanmasını önleme açılarından kıymetli veriler ortaya koymaktadır. Avantajlarına rağmen; her bir sensörün oklüzyon, yakalama alanlarında sabitleme, spor branşlarına özgü geniş ölçekli veri eksikliği, elektromanyetik karışıklık ve çevresel faktörlere uyum(suzluk) gibi sınırlılıkları mevcuttur, bu faktörler gelecek perspektifindeki yenilikleri şekillendirecektir. Yapay zeka ve sensörlü sistemler, spor hekimliği ve spor fizyolojisinin ayrılmaz bir parçası gibi görünmekte ve sporcu performansı ile sporcu sağlık hizmetlerini geliştirmeye yardımcı olmaktadır.

Kaynaklar:

Buscemi A vd. (2024). Role of sport vision in performance: Systematic review. J Funct Morphol Kinesiol. 9: 92.

Hammes F vd. (2022). Artificial intelligence in elite sports—a narrative review of success stories and challenges. Front Sports Act Living. 4: 861466.

Munoz-Macho AA vd. (2024) Performance and healthcare analysis in elite sports teams using artificial intelligence: a scoping review. Front. Sports Act. Living 6: 1383723.

Reis F vd. (2024). Artificial intelligence and machine learning approaches in sports: Concepts, applications, challenges, and future perspectives. Brazil J Phys Ther. 28:101083.

Sözlü Sunumlar (SS01-SS71)

SS-01

Rivastigminin genetik absans epilepsili WAG/Rij sıçanlarda yaşla değişen nöbet şiddetine eşlik eden öğrenme-hafıza sorunu ile anksiyete üzerine etkilerinin TRPV1 kanallarıyla ilişkisinin araştırılması

Elif Türkdönmez Ak¹, Büşra Okuyucu², Gökhan Arslan², Erdal Agar², Mustafa Ayyıldız²

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

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ ve AMAÇ: Absans epilepsi ve psikiyatrik hastalıklar arasındaki iki yönlü ilişki bulunmaktadır. Farklı yaşlarda hem nöbet hem de psikiyatrik hastalıkların şiddetinde değişiklik olduğu bilinmektedir. Ayrıca, son yıllarda yapılan çalışmalar, Trpv1 kanal ekspresyonunun belirtilen hastalıklarda değişiklik gösterdiğini göstermektedir. Sunulan çalışmanın amacı, bir asetilkolinesteraz inhibitörü olan rivastigminin (RİVA) genetik absans epilepsili WAG/Rij sıçanlarda görülen ve yaşa bağlı değişen; diken-dalga deşarjlarına (DDD), öğrenme-hafıza problemine, anksiyeteye ve Trpv1 gen ekspresyon seviyesindeki değişimine etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Etik onayı alınan çalışmada (OMÜ-HADYEK 2024/19) 5 ve 13 aylık erkek WAG/Rij (n=70) ve 5 aylık erkek Wistar (n=14) sıçanlar kullanıldı. İlk olarak RİVA'nın DDD üzerine etkisini belirlemek amacıyla WAG/Rij sıçanlardan tek doz 0,125 ve 2 mg/kg enjeksiyon sonrası ile yalnızca 2 mg/kg dozunun uzun dönem (14 gün) uygulandıktan 24 saat sonra elektrofizyolojik kayıtlar alındı. Sonraki aşamada hem WAG/Rij hem de Wistar sıçanlar uzun dönem 2 mg/kg dozunda RİVA aldıktan 24 saat sonra y-maze ve yükseltilmiş-artı testine tabii tutuldular. Davranış testleri sonunda sıçanların sağ korteks ile hipokampusları çıkarıldı. Alınan dokularda qPCR tekniği ile Trpv1 gen ekspresyon seviyesindeki değişimine bakıldı. İstatistiksel olarak Shapiro-Wilk testi sonucuna göre, t-testi veya one-way ANOVA testi uygulandı.

BULGULAR: Elektrofizyolojik olarak RİVA, her iki yaş grubundaki WAG/Rij sıçanlarda benzer etki gösterdi: 0,125 RİVA dozu etkisizdi. Tek doz 2 mg/kg uygulaması neredeyse nöbetleri tamamen sildi ($p<0,001$) ve ortalama DDD sürelerinde azaltma etkisi gösterdi ($p<0,05$). Uzun dönem RİVA DDD sayısını artırırken ($p<0,001$) ortalama DDD süresini azalttı ($p<0,001$) bununla birlikte kısa süreli hafızayı olumsuz etkilerken ($p<0,05$), anksiyeteyi azalttı ($p<0,05$). Trpv1 seviyesi, WAG/Rij sıçanlarda azalırken ($p<0,001$), Wistar sıçanlarda arttı ($p<0,001$). **SONUÇ:** RİVA, elektrofizyolojik olarak akut dönemde antiepileptik, uzun dönemde proepileptik aktivite göstermektedir. Uzun dönem RİVA uygulaması WAG/Rij sıçanlarda hafızayı olumsuz yönde etkilerken, anksiyeteyi azaltmıştır. Trpv1-kanal ekspresyonları açısından WAG/Rij ve Wistar arasında zıt etki saptanmıştır. RİVA'nın absans nöbetler ve eşlik eden hafıza sorunu ve anksiyete üzerine etkisinin Trpv1-kanal ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, Diken-dalga deşarjı, Komorbite, Rivastigmin, Trpv1 kanalı, Yaş

SS-02

Genetik Olarak Absans Epilepsili WAG/Rij Sıçanlarda Venlafaksin Nöbet Aktivitesine Etkisi ve Bu Etkide Adrenerjik Reseptörlerin Rolü

Burcu Hatipoğlu¹, Gökhan Arslan¹, Ayhan Bozkurt¹, Yonca Betil Kabak², Sinem İnal², Erdal Ağar¹, Mustafa Ayyıldız¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ ve AMAÇ: Venlafaksin WAG/Rij sıçanlarda görülen diken-dalga deşarjları (DDD) üzerine etkisini, bu etkide adrenerjik reseptörlerin rolünü, ayrıca venlafaksin beyin dokularındaki GABA-A reseptör $\gamma 2$ (GABAAR $\gamma 2$) alt ünitesi ekspresyonları üzerine olan etkisini araştırmak.

YÖNTEMLER: 8-9 aylık 102 adet WAG/Rij erkek sıçan 16 gruba ayrıldı. Elektrokortikogram (ECoG) kayıtları elde etmek amacıyla sıçanlara tripolar elektrotlar yerleştirildi. Kontrol grubuna steril fizyolojik tuzlu su, venlafaksin gruplarına ise, 12,5; 25 ve 50 mg/kg dozlarında venlafaksin intraperitoneal olarak uygulandı. Venlafaksin etkisinde adrenerjik reseptörlerin rolünü araştırmak amacıyla non-spesifik alfa adrenerjik reseptör blokörü fentolamin (10 ve 30 μ g) ve non-spesifik beta adrenerjik reseptör blokörü propranolol (30 μ g) venlafaksinden önce intraserebroventriküler olarak uygulandı. Ayrıca, artan noradrenalinin etkilerini belirleyebilmek amacıyla bir noradrenalin geri alım inhibitörü olan atomoksetin uygulandı. Diğer taraftan, venlafaksin uzun dönem (14 gün) uygulanmasının absans nöbetler ve somatosensoriyel korteks, hipokampus, talamus dokularında GABAAR $\gamma 2$ alt ünite ekspresyonları üzerine etkisi analiz edildi.

BULGULAR: Tek doz 25 mg/kg venlafaksin uygulanması 75 dakika boyunca DDD sayısını azaltırken, 50 mg/kg venlafaksin 90 dakika boyunca DDD sayısını azalttı. Venlafaksin (50 mg/kg) ile fentolamin (10 μ g) kombinasyonu venlafaksin etki süresini uzattı. Venlafaksin ile propranolol kombine edildiğinde venlafaksin etkisi değişmedi. Atomoksetin, 12 mg/kg ve 24 mg/kg dozlarında DDD sayısını ve ortalama DDD süresini artırdı. Venlafaksin uzun dönem uygulandığında ise, DDD sayısı ve ortalama DDD süresi azaldı. Western blot ve immünohistokimya analizlerine göre GABAAR $\gamma 2$ alt ünite ekspresyonları yalnızca talamusta azaldı.

SONUÇ: Sonuçlarımız, venlafaksin antiepileptik etkisinde adrenerjik sistemin rolü olmadığını göstermektedir. Ek olarak, uzun dönem venlafaksin uygulanmasıyla meydana gelen antiepileptik etkiye talamusta azalan GABAAR $\gamma 2$ alt ünite ekspresyonu neden olmuş olabilir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, Diken-dalga deşarjı, Fentolamin, GABA-A reseptörü, Propranolol, Venlafaksin

SS-03

Sıçanlarda penisilin ile oluşturulan epileptiform aktivite üzerine kardiyoselektif beta bloker metoprololün etkisi

Ali Koray Kaya¹, Fatih Mehmet Gökçe², Sinan Saral²

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

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Rize

GİRİŞ ve AMAÇ:Epilepsi hastalarında kardiyak ve hipertansif problemlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan kardiyoselektif beta bloker olan metoprololün epileptik aktivite üzerindeki etkileri hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, metoprolol'ün epileptik aktivite üzerindeki etkilerinin prokonvulsan mı yoksa antikonvulsan mı olduğunu belirleyerek, epilepsi hastalarında metoprolol tedavisinin klinik anlamda gözden geçirilmesine ışık tutmaktır.

YÖNTEMLER:Bu amaçla, on dört adet Sprague-Dawley cinsi erkek sıçan her bir grupta 7 adet olacak şekilde iki gruba ayrıldı. İlk gruba (SHAM grubu) tek doz penisilin (500 IU, 2.5 µL, i.c.) ve %0.9'luk salin (0.5 mL, i.p.) uygulandı. İkinci gruba (Tedavi grubu) tek doz penisilin (500 IU, 2.5 µL, i.c.) ve metoprolol (0.5 mL, 50 mg/kg, i.p.) uygulandı. Metoprolol, epileptik spike'ların belirginleşmesi beklendiği için penisilin uygulamasından 30 dakika sonra yapıldı. Her sıçan stereotaksik cihaz ile sabitlendi ve beyin dokusu üzerine yerleştirilen elektrotlarla 240 dakika boyunca ECoG kaydı alındı. Kayıt verilerinin değerlendirilmesi epileptik spike'ların frekans ve amplitüdlere üzerinden yapıldı. 10 dakikalık periyotlarda ortalama frekans spike/dk ile, ortalama amplitüd ise µV ile hesaplandı ve istatistiğe dahil edildi.

BULGULAR:İki bağımsız grup olan SHAM ve Tedavi grubu, 10'ar dakikalık periyotlardaki ortalama spike frekansı ve amplitüd değerlerine göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi.

SONUÇ:Sonuç olarak, metoprolol'ün epileptik aktiviteye etkisinin tam olarak anlaşılabilmesi için farklı doz aralıklarında ve beyindeki hücresel mekanizmalara odaklanan daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: epilepsi, metoprolol, penisilin, rat

SS-04

Post-travmatik Epilepsi Modelinde Lakosamid ile Birlikte Uygulanan Prebiyotik ve Probiyotik Takviyelerinin Epileptik Nöbetler Üzerindeki Etkileri

Uğur Aykın, Cumaali Demirtaş, Sezin Kiroğlu Uzun, Mehmet Yıldırım

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Post-travmatik epilepsilerin etkin tedavisi henüz mevcut olmamakla birlikte son yıllarda disbiyoz ile epilepsi arasında ilişki olduğunu gösteren çok sayıda kanıt sunulmuştur. Sunulan çalışmada, sıçanlarda oluşturulan post-travmatik epilepsi (PTE) modelinde lakosamidin (LCM) epileptik nöbetler üzerindeki etkinliğine prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotik takviyesinin katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Sprague-Dawley sıçanlara ağırlık düşürme metodu ile travmatik beyin hasarı oluşturulduktan ve elektroensefalogram (EEG) elektrotu yerleştirildikten 7 gün sonra 30 dk aralıklarla subkonvulsan dozlarda intraperitoneal pentilentetrazol (PTZ, 30+15+15 mg/kg) enjeksiyonu ile PTE modeli induklendi (SBÜ HADYEK 2023-09/03). Subkonvulsan PTZ enjeksiyonları birer hafta ara ile toplamda 4 kez tekrarlandı ve EEG kaydıyla birlikte epileptik nöbetlere ilişkin davranışsal parametreler kaydedildi. İlk PTZ uygulamasından önce başlamak üzere 28 gün boyunca 30 mg/kg LCM ya da LCM ile birlikte 1 gr/kg inülin, 10 x 109/kg VSL#3 veya 1 gr/kg inülin + 10 x 109/kg VSL#3 kombinasyonları oral gavaj yoluyla uygulandı. Veriler Kruskal Wallis sonrası Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak analiz edildi.

BULGULAR:LCM ile birlikte probiyotik uygulanan grubun verileri tek başına LCM uygulanan grup ile karşılaştırıldığında probiyotiklerin toplam nöbet süresinde azalmaya ($p<0.05$), nöbeti başlatmak için gereken subkonvulsan PTZ dozunda ve nöbet başlangıç latensinde artışa neden olduğu ($p<0.05$) belirlendi.

SONUÇ:LCM ile birlikte uygulanan VSL#3 şeklindeki probiyotiklerin PTZ ile kolaylaştırılan PTE'ye bağlı epileptik nöbetler üzerinde antiepileptik ilaç etkinliğini artırdığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lakosamid, Post-travmatik epilepsi, Prebiyotik, Probiyotik

SS-05

Dentat Girus Prodinorfin Nöronlarının Davranışsal Özelliklerinin Alzheimer Modeli Transgenik Farelerde Araştırılması

Habibe Gören¹, Yavuz Yavuz¹, Bayram Yılmaz^{1,2}

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

² İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Alzheimer Hastalığı (AH), bilişsel bozulma ve beyinde anormal protein birikimi ile karakterizedir. Endojen opioid sistemi, dinorfin peptidlerini üreten prodinorfin (Pdyn) nöronlarını içerir. Opioid sisteminin Alzheimer Hastalığı ve demanstaki rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışma, dentat girustaki prodinorfin nöronları (DGPdyn) ile Alzheimer Hastalığı arasındaki potansiyel ilişkiyi keşfetmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Deney tasarımı, kontrol grupları (GFP-PBS ve GFP-A β), kemogenetik aktivasyon (hM3D-PBS ve hM3D-A β), kemogenetik inhibisyon (hM4D-PBS ve hM4D-A β) ve optogenetik grupları (GFP-PBS, ChR2-PBS, ChR2-A β) olarak oluşturuldu. Alzheimer modeli, 3-4 aylık erkek Pdyn-Cre transgenik farelere amyloid beta (A β) 1-42'nin intrasebroventriküler yolla uygulanmasıyla gerçekleştirildi. DGPdyn nöronları kemogenetik ve optogenetik tekniklerle seçici olarak aktive veya inhibe edildi. Nöron manipülasyonlarını takiben, hayvanlar lokomotor aktivite, anksiyete benzeri davranışlar ve kısa ve uzun süreli hafıza değerlendirmeleri için sırasıyla Açık Alan (AA), Yükseltilmiş Artı Labirent (YAL) ve Yeni Obje Tanıma (YOT) testlerine alındı. İstatistiksel analizler, Tukey'in çoklu karşılaştırma testi ve Bonferroni'nin çoklu karşılaştırma testi ile birlikte İki Yönlü ANOVA kullanılarak yapıldı, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: PBS grubunda, AA testinde DGPdyn nöronlarının kronik inhibisyonu ve aktivasyonu, farelerde merkezi alana giriş sayısında anlamlı bir azalmayla sonuçlanırken (p<0.05) A β grubunda bu nöronların yalnızca kemogenetik aktivasyonu farelerin merkezi alana giriş sayısında azalmaya yol açmıştır (p<0.05). Ayrıca, PBS grubunda DGPdyn nöronlarının inhibisyonu YOT testinde yeni nesnelerin keşfini azaltarak farelerde hem kısa süreli hafızanın (p<0.01) hem de uzun süreli hafızanın (p<0.05) etkilenmesiyle sonuçlanmıştır.

SONUÇ: Bu sonuçlar, A β birikiminin, prodinorfin sinyalizasyonunu değiştirerek DGPdyn nöronlarının lokomotor ilişkili sinaptik iletimlerini bozabileceğini, ayrıca bu nöron popülasyonunun öğrenme ve hafıza süreçlerinin modülasyonunda önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Prodinorfin Nöronları, Optogenetik, Kemogenetik

SS-06

Deneyisel Migren Modeli Oluşturulan Farelerde Asprosinin Ağrı ve Davranışsal Fonksiyonlar Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Çağdaş Kocal¹, Muhammed Adam², Orhan Sayın³, Ahmet Sait Bozyıl³, Ferah Bulut², Mehtap Pervin³, Mete Özcan², Sibel Özcan¹

¹Fırat Üniversitesi, Anesteziyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ

³Fırat Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ ve AMAÇ:Migren, genellikle başın tek tarafında lokalize olan ve periyodik olarak tekrarlayan bir baş ağrısı türüdür. Endokrin sistem, özellikle yağ dokusu, ağrı algısı ve modülasyonunda hayati bir rol oynamaktadır. Endokrin sistemdeki düzensizlikler ve hormonlar ile ağrı arasındaki etkileşimler, kronik ağrı durumlarının gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, yağ dokusundan sentezlenen bir adipokin olan asprosinin, deneyisel migren modeli oluşturulan farelerde ağrı ve davranışsal fonksiyonlar üzerindeki etkilerini incelemektir.

YÖNTEMLER:Bu çalışmada, 25-30 gr ağırlığındaki Balb/C ırkı erkek fareler kullanıldı. Migren ağrısını indüklemek amacıyla nitrogliserin (NTG), tedavi grubuna ise sumatriptan intraperitonel (i.p) olarak uygulandı. Fareler, sağlıklı kontrol grubu, NTG grubu (10mg/kg), NTG+asprosin grubu (10 μ g /kg), NTG+sumatriptan grubu (300 μ g /kg) olmak üzere dört alt gruba ayrıldı (n = 10, her grup). Farelerin ağrıya yanıtlarını değerlendirmek için periorbital von Frey testleri yapıldı. Motor koordinasyon, anksiyete ve depresyon, öğrenme ve bellek gibi davranışsal fonksiyonlar sırasıyla rota-rod, açık alan ve nesne tanıma testleriyle değerlendirildi. Gruplar arası farklar One-way ANOVA ve post-hoc Tukey testleri kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi.

BULGULAR:NTG ile migren modeli oluşturulan farelerde periorbital mekanik eşik değerlerinin bazal değerlere göre azaldığı gözlemlendi. Sumatriptan ve asprosin uygulanan gruplarda NTG'nin oluşturduğu bu etki tersine çevrildi ve farelerde periorbital mekanik eşik değerlerinin arttığı tespit edildi. Benzer şekilde, diğer davranış testlerinde de migrenin olumsuz etkileri asprosin tarafından azaltıldı. Ancak, bu davranışsal iyileştirici etkiler istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi.

SONUÇ:Bu çalışma, asprosinin migren modeli oluşturulan farelerde ağrı eşiğini yükselttiğini ve lokomotor aktivite ile davranışsal fonksiyonlarda iyileşmeye katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak ek çalışmalar, asprosinin ağrı ve davranışsal fonksiyonlar üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı olarak ortaya koyabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Asprosin, Migren, Sumatriptan

SS-07

Bor Temelli Bileşiklerin Maymun Böbrek Epitel Hücre Hattında Gentamisin ile Oluşturulan İn vitro Nefrotoksisite Modelinde Koruyucu Potansiyeli

Nilgün Oksak¹, Mustafa Ünal Boyraz², Akın Yiğın³, Ahmet Kılıç⁴

¹Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoloji, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, Şanlıurfa

⁴Harran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Anorganik Kimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa

GİRİŞ ve AMAÇ:Geniş etki spektrumunun ve ekonomik olması sebebiyle kliniklerde sık kullanılan aminoglikozid grubundan gentamisin (GM), nefrotoksisiteye yol açmaktadır. Bir haftadan daha uzun süre kullanılmasıyla hastaların %30'unda nefrotoksisiteye ait bulgular gözlenmiştir. Nefrotoksisiteye karşı koruyucu veya engelleyici etkinliği olduğu bildirilen doğal ve sentetik birçok madde bulunmaktadır. Ancak hali hazırda bu toksisiteyi önleyebilecek etkin bir tedavinin bulunmaması nefrokoruyucu ajanlara duyulan ihtiyacı artırmaktadır. Son zamanlarda bor içeren bileşikler, tıp ve eczacılık sektöründe ilaç adayı olarak kullanılması nedeniyle ilgi çekmektedir. Bu bileşiklerin antimikrobiyal, anti-oksidan, anti-kanser ve anti-artrit etkileri bildirilmiştir. Bu nedenle, çalışmada gentamisinle in vitro nefrotoksisite modeli oluşturulduktan sonra bor bileşiklerin (T1B1 ve T1B2) nefro-koruyucu etkisinin araştırılması amaçlandı. **YÖNTEMLER:**İn vitro nefrotoksisite modeli için kullanılan maymun böbrek epitel hücre olan Vero hücre hattı kontrol, GM, GM/T1B1 ve GM/T1B2 olarak dört gruba ayrıldı. İlk olarak Vero hücrelerde nefrotoksisite oluşturmak için gentamisinin IC50 dozu (hücre canlılığını %50 inhibe eden) tespit edildi. Ardından GM grubu sadece gentamisin IC50 dozuyla (6000 µg/mL) 72 saat, GM/T1B1 ve GM/T1B2 ise gentamisin IC50 dozuyla 24 saat muamele edildikten sonra aynı hücre ortamına sırasıyla T1B1 ve T1B2 bileşikler eklenerek 48 saat daha inkübe edildi. İnkübasyonun sonunda MTT (3-4,5-dimetiltiyazol-2-yl-2,5-difenil tetrazolyum bromid) testiyle hücre canlılığı, apoptik değişimler ise DAPI boyamayla belirlendi. Veriler one-way ANOVA testiyle ve istatistiksel anlamlılık, $p<0,05$ olarak değerlendirildi. **BULGULAR:**Gentamisinle in vitro nefrotoksisite oluşturulan Vero hücrelerde, T1B1 ve T1B2 bor bileşikleriyle hücre canlılığı önemli düzeyde arttı ($p<0,05$). Buna göre hücre canlılığı %50'den T1B1 bileşiği uygulanmasıyla %94'e ve T1B2 bileşiği uygulanmasıyla %86'a yükseldiği tespit edildi. Ayrıca DAPI boyama mikroskopik görüntülemeye, bu bileşiklerle hücre ve çekirdeğin büzülmesi, kromatin ağ yoğunlaşması gibi apoptik belirtilerin azaldığı ve hücrelerin çoğaldığı gözlemlendi. **SONUÇ:**Özetle, bu çalışmayla ilk defa T1B1 ve T1B2 bileşiklerinin gentamisinin yol açtığı nefrotoksisiteye karşı nefrokoruyucu etkisi olabildiği gösterilmiştir. Bu çalışma sonrasında bu bileşiklerin nefro-koruyucu etkisi in vivo olarak incelenmesi öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Bor bileşikler, Nefrotoksisite, Böbrek epitel hücre hattı, Nefro-koruyucular

SS-08

Diyabetik Böbrek Hasarında Apelin-13'ün Etkileri: Histolojik ve Biyokimyasal Belirteçlerin Analizi

Melisa Bilaloğlu¹, Ayşe Arzu Yigit¹, Sevtap Kılınç¹, Fatma Helvacıoğlu², Ece Yıldırım Özkaya²

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Diyabete sekonder gelişen böbrek hasarına bağlı mortalite oldukça yüksek olup tüm kronik böbrek hastalığı vakalarının neredeyse yarısından sorumludur. Bu çalışmanın amacı, vasküler endotel doku ve yağ dokusunda eksprese edilen bir hormon olan apelin uygulamasının, diyabet oluşturulan sıçanlarda olası böbrek hasarına bağlı histolojik değişimler ile oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri üzerindeki etkilerini belirlemektir.

YÖNTEMLER:32 adet erkek Wistar albino sıçan kontrol, Diyabet, Apelin, Diyabet+Apelin olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Diyabet, tek doz 45 mg/kg ip streptozosin (STZ) ile oluşturuldu. Apelin gruplarına 7 gün boyunca ip olarak 50 µg/kg apelin-13 verildi. Kontrol grubu ise 7 gün boyunca salin aldı. Deney sonunda sol böbrek hematoksilen eozin boyama ile histolojik olarak değerlendirilirken, sağ böbrekte ise biyokimyasal parametrelerden total oksidan kapasite (TOK), total antioksidan kapasite (TAK), interlökin 1β (IL-1 β) ve tümör nekrozis faktör (Tnf-α) çalışıldı. Serumda ise üre ve kreatinin analiz edildi. İstatistiksel analiz için JAMOVİ programı kullanıldı ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Tnf-α düzeyi diyabet grubunda kontrole ve Diyabet+Apelin grubuna göre anlamlı derecede (sırasıyla $p=0.012$, $p=0.014$) yüksekti. IL-1β düzeyi Diyabet+Apelin grubunda diyabet grubuna göre azaldı ($p=0.021$). TAK düzeyi Diyabet+Apelin grubunda diyabet grubuna göre yüksekken ($p=0.03$), apelin grubunda ise kontrole göre anlamlı derece azaldı ($p=0.039$). TOK düzeyi ise diyabet grubunda kontrole göre yüksekken ($p=0.038$), Diyabet+Apelin grubunda diyabet grubuna göre azaldı ($p=0.028$). Üre ve kreatinin düzeyleri açısından ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Histolojik incelemelerde ise tübül lümen dilatasyonu, epitel dökülme, fırçamsı kenar ve çekirdek kaybı değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre diyabet ve apelin uygulanan gruplarda anlamlı bir artış gözlemlendi ($p<0.05$).

SONUÇ:Histolojik ve biyokimyasal düzeyde diyabetin neden olduğu dejenerasyonlarda apelinin kısa süreli tedavi edici etkisi gözlemlenmedi. Diyabet gruplarında görülen dejenerasyon benzer şekilde yalnızca apelin uygulanan grubun özellikle glomerüler ve böbrek tübüllerinde de gözlemlenmiştir. Bu etkiler kısa süreli apelin kullanımının etkilerini göstermekle beraber uzun süreli kullanımın böbrek üzerine etkisinin araştırılması önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Apelin, oksidatif stres, inflamasyon, böbrek hasarı, diyabet

SS-09

Sıçan Mesane Düz Kasında Metforminin Etkisi ve Bu Etkiye Aracılık Eden Mekanizmaların Araştırılması

Pelin Türkkan¹, Gökçe Sevim Öztürk Fincan², Ayşe Meltem Sevgili¹, Burak Kayabaşı¹, Tilbenur Akyol², Sibel Dinçer¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı
²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ ve AMAÇ:Metforminin detrusor düz kas dokusu üzerindeki etkileri henüz tam olarak gösterilmemiştir. Bu çalışma ile metforminin *in vitro* detrusor düz kas dokusu üzerindeki etkisi ve bu etkiye aracılık eden mekanizmaları ortaya koyarak mesane disfonksiyonu ile ilişkili çeşitli hastalıklarda tedavide kullanılabilmesi için literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

YÖNTEMLER:6 adet Wistar Albino erkek sıçandan izole edilen mesane dokuları havalandırılmış Krebs solüsyonu içeren organ banyosuna izometrik kasılmaları kaydetmek için kuvvet çevirgecine bağlanarak yerleştirildi. Sıçan mesane detrusor şeritlerinde guanetidin ve indometazin varlığında metforminin Elektriksel Alan Uyarısı (EAU) aracılı ve kolinerjik (karbakol) kasılma yanıtları ve bu yanıtlarda olası katkısı olan Adenozin Mono Fosfat Kinaz (AMPK) yolağının değerlendirilmesi için dorsomorfin, Rho-kinaz yolağının değerlendirilmesi için Y-27632, Nitrik Oksit (NO) yolağının değerlendirilmesi için L-NAME (N^o-Nitro-L-Arjinin-Metilester -hidroklorid) kullanıldı.

BULGULAR:Metformin EAU aracılı kasılma yanıtlarında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir değişikliğe neden olmadı. Metformin tüm banyolarda karbakole verilen kümülatif kasılma yanıtlarının azalmasına neden oldu. Bu düşüş özellikle düşük karbakol konsantrasyonlarında (10-6 M) istatistiksel olarak anlamlı iken artan karbakol konsantrasyonlarında bu anlamlılık kayboldu ($p<0.05$). 10-6 M karbakol konsantrasyonunda AMPK inhibitörü olan dorsomorfin varlığında metforminin (3×10^{-3} M) gevşetici etkisinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p<0.05$). 10-6 M karbakol konsantrasyonunda Rho-kinaz inhibitörü olan Y-27632 ve 10-5 M karbakol konsantrasyonunda Nitrik Oksit Sentaz inhibitörü olan L-NAME varlığında metforminin (3×10^{-3} M) gevşetici etkisinde istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p<0.05$).

SONUÇ:Bulgularımız metforminin mesane detrusor düz kas dokusunda temel olarak gevşetici etkisi olduğunu göstermektedir. Bu gevşeme AMPK yolağının aktive ve Rho-kinaz yolağının inhibe olmasıyla gerçekleşmektedir. Bir Rho-kinaz inhibitörü olan Y-27632 ile metformin sinerjistik etki oluşturmaktadır. Metforminin gevşetici etkisinde NO yolağının olası etkisi söz konusudur. Bir Nitrik Oksit Sentaz inhibitörü olarak bilinen L-NAME, yapısında bulunan guanido nitro grubundan NO salınımına neden olarak metforminin NO aracılı gevşetici etkisini artırıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Metformin, Detrusor, Gevşeme, Adenozin Mono Fosfat Kinaz, Rho-kinaz, Nitrik Oksit.

SS-10

Deneyisel Akut Böbrek Hasarı Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Phoenixin-14 Uygulaması Koruyucu Rol Alır

Samet Öz¹, Mehmet Refik Bahar², Güldeniz Şekerci³, Aslı Çetin⁴, Suat Tekin³

¹Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Osmaniye

²Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Osmaniye

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

⁴İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:İskemi-reperfüzyon (IR) hasarının neden olduğu Akut Böbrek Hasarı (ABH) inflamasyon ve oksidatif stres ile karakterizedir. Phoenixin-14 (PNX-14), yakın zamanda keşfedilen bir nöropeptiddir. Peptidin; perifer dokularda salgılandığı ve antiinflamatuvar etkiler gösterebileceği düşünülmektedir. Bu çalışma; ABH modeli oluşturulmuş sıçanlarda PNX-14'ün etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

YÖNTEMLER:Çalışmada Wistar Albino ırkı 40 adet erkek sıçan (etik kurul 2024/13-2) kontrol, IR, 50µg/kg PNX-14 (IR+PNX50) ve 100µg/kg PNX-14 (IR+PNX100) uygulanan grup olmak üzere 4'e ayrıldı (n=10). Kontrol grubuna cerrahi işlem uygulanmazken; diğer gruplardaki hayvanların her iki böbreğine 60 dakika iskemi ve 24 saat reperfüzyon uygulandı. IR+PNX50 ve IR+PNX100 gruplarındaki hayvanlara iskemi öncesi PNX-14'ün iki farklı dozu (50-100µg/kg) intraperitoneal olarak uygulandı. Deney sonunda hayvanlar sakrifiye edilerek böbrek dokuları alındı. Alınan böbrek dokularında; MDA, SOD, CAT ve GSH düzeyleri belirlendi. Ayrıca böbrek dokusunda histopatolojik incelemeler, immunohistokimyasal yöntemle belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar SPSS programında, Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney-U testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR:ABH oluşturulan gruplarda uygulanan PNX-14'ün böbrek dokusunda MDA düzeyini azalttığı ($p<0.05$), GSH, SOD ve CAT enzim aktivitelerini artırdığı ($p<0.05$) belirlendi. Öte yandan yapılan histolojik değerlendirmede, kontrol grubunda böbrek dokusu normal histolojik görünümde olduğu, IR grubunda ise kontrol grubuna kıyasla böbrek dokusunun tübüllerinde ve glomerül yapılarında dejenerasyon; tübüllerde dilatasyon, hemoraji, mononükleer hücre infiltrasyonu, tübül lümeninde sıvı birikimi, tübül epitel hücrelerinde dökülme, tübüllerde vakuolizasyon ve vasküler konjesyon gözlemlendi. IR+PNX50 ve IR+PNX100 gruplarında ise bu bulgularda azalma olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

SONUÇ:Çalışma sonucunda intraperitoneal olarak uygulanan PNX-14'ün, IR'nin neden olduğu ABH'ye karşı antioksidan sistemleri aktive ederek koruyucu etkilere sahip olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Hasarı, İskemi-Reperfüzyon, Oksidatif Stres, Phoenixin-14

SS-11

Melatoninin akut böbrek hasarında eser element ve elektrolit düzeyleri üzerine etkileri

Gülten Ateş Uluçay¹, Hatice Yorulmaz², Elif Özkök³, İ. Ertuğrul Yalçın⁴, Şule Tamer⁵

¹İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Bahçeşehir Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, İstanbul

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

GİRİŞ ve AMAÇ: Akut böbrek hasarı; sepsis, idrar yolu tıkanıklığı, nefrotoksik maddeler gibi bir çok nedenle gerçekleşen yüksek insidanslı vakalardan biridir. Oluşan nefron hasarı ile birlikte apoptoz, nekroz ve ferroptozu sebep olan etmen araştırılmış ancak hala aydınlatılamamıştır. Melatonin bilinen en güçlü endojen antioksidan maddelerden biridir ve anti-inflamasyon gibi bir çok pleiotropik etkisi bulunmaktadır. Ferroptoz gibi demir birikimine bağlı hücre ölümlerinde ve bir çok serbest radikalinde temizlenmesinde anti-oksidan etki göstermektedir. Eser elementler çeşitli enzimler için koenzim görevi görerek yapılarına katılır. Bu nedenle özellikle antioksidan enzimatik reaksiyonlarda önemli görev üstlenmektedirler. Elektrolitler ise homeostazinin sağlanmasında ve özellikle sepsis ve septik şokta değişen vücut sıvılarının dağılımını etkilemektedirler. Bu çalışmadaki amacımız lipopolisakkarid (LPS) ile sepsis oluşturulan sıçanlarda ekzojen melatonin uygulamasının böbrek dokusunda eser element ve elektrolit profiline etkilerinin incelenmesidir.

YÖNTEMLER: Erişkin erkek Sprague dawley sıçanlar, kontrol, LPS (20 mg/kg i.p.), melatonin (10 mg/kg i.p.x3), melatonin+LPS olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Sıçanlar, İlk enjeksiyondan 6 saat sonra dekapite edilerek kalpten kan örnekleri toplandı. Kan üre azotu (BUN) değerleri oto-analizatörlerle değerlendirildi. Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, demir, bakır, çinko ve selenyum doku element seviyeleri indüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektroskopisi tekniği (ICP-OES) ile ölçülmüştür. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi ve Tukey testleri kullanıldı. Anlamlılık sınırı $P < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR: Sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum, demir, bakır, çinko ve selenyum düzeylerinin LPS grubunda diğer gruplara anlamlı olarak arttığı gözlemlendi ($p < 0,0001$). BUN düzeylerinde ise LPS grubunda ileri derecede anlamlı artış gözlemlenirken ($p < 0,01$), diğer gruplar arasında fark saptanmadı ($p > 0,05$).

SONUÇ: Sepsisin böbrek dokusunda elektrolit değerlerini önemli ölçüde etkilediği, oluşturduğu oksidan/antioksidan dengesi bozduğu ve melatoninin anti-oksidan etkisi ile serbest radikalleri süpürüp, çinko ve selenyum gibi elementlerin kullanımını ise arttırmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: sepsis, akut böbrek hasarı, melatonin, elektrolit, eser element

SS-12

Renal İskemi Reperfüzyon ile İndüklenen Uzak Beyin Hasarında İskemik Ön Koşullandırmanın ve Boldinin Etkileri

Esra Tekin¹, Gülay Kip², Ayşegül Küçük¹, Zeynep Yığman³, Mustafa Kavutçu⁴, Mustafa Arslan²

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

²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Renal iskemi reperfüzyon (İ/R) hasarından en çok etkilenen organlardan biri beyindir. Bu çalışmada renal İ/R ile indüklenen beyin hasarında boldinin ve iskemik ön koşullandırmanın etkilerini apoptotik, piroptotik ve inflamatuvar yolaklar ile değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada ratlar sham, renal İ/R, ön koşullandırma+renal İ/R, boldin+renal İ/R ve boldin+ön koşullandırma+renal İ/R olmak üzere 5 gruba ($n=6$) ayrılmıştır. Renal İ/R gruplarına 45 dakika iskemi ve 24 saat reperfüzyon uygulanmıştır. Ön koşullandırma, 3 set halinde 2 dakika iskemi ve 5 dakika reperfüzyon şeklindedir. Boldin takviyesi 20 mg/kg/gün dozunda 7 gün intraperitoneal uygulanmıştır. Total beyin Bax, Bcl-2, cleaved caspase 3, Nrf2, NLRP3 ve Gasdermin D düzeyleri Western blot ile değerlendirilirken IL-2, TNF- α , IL-6 ve IL-10 düzeyleri ELİSA yöntemiyle değerlendirilmiştir. Böbrek ve beyinde hematoksilen eozin boyama yapılmış ve p53 ile NF- κ B ekspresyonları immunohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir. Kruskal Wallis ve post hoc Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile istatistiksel analiz yapılmıştır.

BULGULAR: Bax/Bcl-2 oranı sham grubuna kıyasla diğer gruplarda artmış, boldin takviyesi ve ön koşullandırma ile azalmıştır ($p < 0,05$). Cleaved caspase 3 sham grubuna kıyasla diğer gruplarda artış göstermiştir ($p < 0,05$). Nrf2 düzeyi iskemi grubunda diğer gruplara kıyasla düşük iken, NLRP3 düzeyi yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Gasdermin D düzeyi gruplar arasında benzer sonuçlar vermiştir ($p > 0,05$). IL-2 iskemi grubunda yüksekken, IL-10 iskemi grubunda düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). TNF- α ve IL-6 gruplar arasında fark göstermemiştir ($p > 0,05$). İskemi grubunda artan tübüler nekroz, sitoplazmik vakuol oluşumu ve hemoraji boldin takviyesi ve ön koşullandırma ile azalmıştır ($p < 0,05$). Somatosensoriyal kortekste İ/R ile artan dejenerasyon nöron sayısı, boldin ile azalmıştır ($p < 0,05$). p53 ve NF- κ B, İ/R hasarı ile artış göstermiş olup boldin ve ön koşullandırma ile azalmıştır ($p < 0,05$).

SONUÇ: Boldin ve ön koşullandırmanın, renal İ/R ile indüklenen beyin hasarında apoptotik, piroptotik ve inflamatuvar belirteçleri azaltması, olumlu etkiler olarak değerlendirilmiştir. Boldinin potansiyel bir tedavi ve/veya profilaksi ajanı olabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışma Gazi Üniversitesi tarafından desteklenmiştir (TGA-2023-8829).

Anahtar Kelimeler: Renal iskemi reperfüzyon hasarı, boldin, beyin, apoptozis, piroptozis, inflamasyon

SS-13

Kümülatif Çinko Dozlarının Papiller Kas Kontraksiyonları ve Çinko Parmak Proteini Olan ZEB1 Üzerine Etkisi

Nilufer Akgun Unal¹, Aylin Ustun², Omer Unal³, Rasim Mogulkoc⁴, Abdulkemir Kasım Baltacı⁴

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Samsun

²Selçuk Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Konya

³Kırıkkale Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

⁴Selçuk Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ:Bu çalışmada sıçan kalbinden izole edilmiş miyokardiyal papiller kas kontraksiyonları üzerine in vitro koşullarda kümülatif ZnCl₂ dozlarının etkisi ve bu etkide çinko parmak proteini olan ZEB1'in rollerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER:Wistar cinsi dişi sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmada proje protokolü lokal deney hayvanları etik kurulu tarafından onandı. Toplam 20 adet dişi sıçan rastgele seçilerek, 4 eşit gruba ayrıldı.

Kontrol Grubu: Bu grubu oluşturan hayvanların krebs çözeltisi içerisine çinko verilmeden, miyokardiyal papiller kas kasılma kaydı alındı.

1µM /L ZnCl₂ Grubu: Krebs çözeltisi içerisine 1µM/L dozunda ZnCl₂ verilerek miyokardiyal papiller kas kasılma kaydı alınan grup.

10 µM/L ZnCl₂ Grubu: Krebs çözeltisi içerisine 10 µM/L dozunda ZnCl₂ verilerek miyokardiyal papiller kas kasılma kaydı alınan grup.

100 µM/L ZnCl₂ Grubu: Krebs çözeltisi içerisine 100 µM/L dozunda ZnCl₂ verilerek miyokardiyal papiller kas kasılma kaydı alınan grup.

BULGULAR:100 µM çinko klorür grubunda kontrol grubu dahil diğer bütün gruplarla kıyaslandığında hem frekans bağımlı parametrelerde hem de ön bekleme uyaranlarda kasılma kuvvetinde azalma ($p<0,05$), kasılma sürelerinde ise artma meydana geldi ($p<0,05$).Bu veriler RyR2 aracılı Ca-homeostazının artan çinko dozlarıyla (özellikle 100 µM çinko klörür dozunda) yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. İkinci olarak, çinko parmak proteini olan ZEB1 düzeyleri yine 100 µM/L ZnCl₂ grubunda diğer gruplar ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşüktür ($p<0,05$); bu, yüksek dozda çinkonun ROS üretimini tetikleyen Ca artışı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ:Verilerimiz, kalpteki çinko konsantrasyonlarını anlamak ve kalp dokusunda Ca dinamiklerinin düzenlenmesinde rol oynayan yeni mekanizmaları ortaya çıkarmak amacıyla in vitro çinko uygulamasının miyokardiyal papiller kas kasılmaları üzerinde doz bağımlı bir etkisinin olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Çinko, ZEB1, Papiller kas, Oksidatif stres, Uyarılma – kasılma çiftlenimi

SS-14

Overektomize Dişi Sıçanlarda İzoprenalin ile Oluşturulan Takotsubo Kardiyomiyopatisinde GLP-1 Reseptör Agonistinin SIRT-1/PGC-1α Sinyal Yolu Üzerine Etkileri

Sefa Özdoğan¹, Nazmiye Sultan Özdoğan², Naile Eriş Güdül³, Ahmet Avcı³, Hale Sayan Özçmak¹

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

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dönem IV Öğrencisi

³Department of Cardiology, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Zonguldak

GİRİŞ ve AMAÇ:Takotsubo sendromu (TTS), aşırı stres sonucu salınan katekolaminlerin neden olduğu oksidatif doku hasarı ile karakterize geçici bir akut kalp yetmezliği sendromudur. Takotsubo sendromu sıklıkla postmenopozal ve diyabeti olan kadınlarda gözlenmektedir. GLP-1'in glikoz homeostazisi üzerindeki etkilerinin yanı sıra kardiyak iskemi reperfüzyon hasarını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı GLP-1 analogu olan liraglutid uygulamasının TTS'de kardiyak oksidatif stres, sirtuin-1(SIRT1) ile PGC-1α yapımı ve ekokardiyografik etkilerinin incelenmesidir.

YÖNTEMLER:Cerrahi menopoz modeli oluşturmak için tüm dişi sıçanlara bilateral overektomi yapılmış, sıçanlar Overektomi (OVX), TTS ve TTS+Liraglutid grubu olarak üçe ayrılmış ve 6 hafta beklenmiştir. TTS ve TTS+Liraglutid grubuna TTS oluşturmak için 150 mg/kg dozunda izoprenalin i.p olarak tek doz uygulanmıştır. Liraglutid 150 µg/kg/gün dozunda subkutan olarak TTS oluşturmadan 3 gün önce uygulanmaya başlanmış ve 5 gün boyunca devam etmiştir. İzoprenalin uygulamasının 2, 24 ve 48.saatlerinde ekokardiyografi yapılarak kalp fonksiyonları değerlendirilmiştir. İzoprenalin uygulamasının 48.saatinde sıçanlar feda edilerek kalp dokuları alınmıştır. Kardiyak SIRT1 ve PGC-1α ELISA yöntemiyle, oksidatif stres parametreleri malondialdehit (MDA), indirgenmiş glutatyon ve nitrat düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. İstatistiksel analiz için Kruskal Wallis ve Dunn testi kullanılmıştır.

BULGULAR:TTS ve TTS+Liraglutid grubunda 2 ve 24. saatte yapılan ekokardiyografik değerlendirmelerde ejeksiyon fraksiyonlarının (EF) kontrol ve liraglutid uygulanan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı azaldığı ($P<0,05$), 48.saatten itibaren EF'nin normale döndüğü gözlenmiştir. Ayrıca TTS grubunda EKG'de ST segment yükselmeleri tespit edilirken liraglutid uygulaması ST yükselmelerini engellemede etkili olmuştur($p<0,05$). Kalp dokusunda MDA düzeyleri, TTS+Liraglutid grubunda TTS grubuna göre azalma saptanmıştır ($p=0,049$). SIRT1 ve PGC-1α düzeyleri TTS grubunda diğer gruplara kıyasla daha düşük bulunurken (sırasıyla $p=0,08$ ve $p>0,001$), liraglutid tedavisi bu parametrelerde yükselme gözlenmiştir ($p=0,047$). Kalp ağırlığı/Vücut ağırlığı ve kan glikoz düzeyleri ölçümünde anlamlı sonuç bulunamamıştır.

SONUÇ:Liraglutid öntedavisinin, TTS benzeri kardiyomiyopatinin sıçan modelinde, öncelikle SIRT1 ve PGC-1α'yı artırarak ve oksidatif stresi azaltarak miyokardiyal fonksiyonlardaki bozulmayı azaltmada etkili olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: GLP-1, Kalp yetmezliği, Sirtuin-1, PGC-1alfa, Takotsubo sendromu

SS-15

Deneyisel Menopoz Oluşturulmuş Sıçanlarda Gastrointestinal, Kardiyovasküler ve Sinir Sisteminde Meydana Gelen Değişikliklere Nesfatin-1'in Olası Koruyucu Etkileri ve Vagal Afferentlerin Rolü

Merve Meriç Kahraman¹, Zarife Nigar Özdemir Kumral¹, Beyza Tarhan², Birsu Barın², Zeynep Berre Atılğan², Zeynep Elif Cıdık², Feriha Ercan³, Berrak Yeğen¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:Menopoz, hormonal değişikliklerle birçok sistemde olumsuz etkilere neden olur. Nesfatin-1 (NES); östrus döngüsüne bağlı ekspresyonu değişen, birçok dokuda bulunan, etki mekanizması bilinmeyen bir polipeptittir. Bu çalışmanın amacı, menopozun gastrointestinal, kardiyovasküler ve sinir sistemleri üzerindeki olumsuz etkilerine NES'in potansiyel tedavi edici özelliklerini araştırmak ve vagus sinirinin mekanizmadaki rolünü değerlendirmektir.

YÖNTEMLER:Sprague-Dawley dişi sıçanlar taklit cerrahi (TC, n=12), overektomi (OVX, n=12), OVX+vagal denervasyon (OVX+VD, n=12) olmak üzere rastgele üç gruba ayrıldı. Anestezi altında sonrasında cerrahi işlemler ve %1'lik kapsaisinle vagal denervasyon gerçekleştirildi. Derlenme sonrası her grubun yarısına (n=6) 25 gün boyunca subkutan 0,2 µg/kg NES, kalanına serum fizyolojik enjekte edildi. Bellek fonksiyonları pasif sakınma, anksiyete seviyeleri delikli levha testiyle değerlendirildi. Sakrifikasyon sonrası serumda HDL, LDL seviyeleri ölçüldü. Aortun kasılabilirliği organ banyosunda değerlendirildi. Kalp, karaciğer, beyin dokularında miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi, malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (KAT) düzeyleri ölçüldü. Mikroskobik hasar skoru Hematoksilin-Eozin boyamayla değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmeler tek-yönlü ANOVA'yla yapıldı.

BULGULAR:Karaciğerde SOD seviyeleri overektomili her grupta TC grubuna göre azaldı (p<0,05). Kalpte KAT seviyelerinde OVX (p<0,05) ve OVX+VD (p<0,001) gruplarında TC grubuna göre düşüş gözlenirken, NES tedavisiyle değerlerin TC grubu seviyelerine döndüğü gözlemlendi. Beyinde, OVX (p<0,01) ve OVX+VD (p<0,05) gruplarında SOD seviyeleri TC grubundan düşüken, NES tedavisi bu seviyeleri TC grubuna yakınlaştırdı. Histolojik değerlendirmelerde karaciğerde OVX grubunda orta düzeyde inflamasyon ve sinüzoidal konjesyon, OVX+VD grubunda orta düzeyde inflamasyon, NES tedavili gruplarda ise çok hafif düzeyde inflamatuvar hücre gözlemlendi. Kalpte overektomiyle bozulan kardiyomiyosit organizasyonu OVX+NES, OVX+VD ve OVX+VD+NES gruplarında normale döndü. Overektomiyle hasarlanan aort endoteli ve elastik laminası, NES verilen gruplarda normal olarak gözlemlendi. OVX grubundaki sıçanların aortlarındaki azalmış bulunan kasılma-gevşeme yanıtlarının (p<0,05), NES tedavisiyle iyileşmiş olduğu gözlemlenirken bu iyileşme OVX+VD+NES grubunda görülmedi.

SONUÇ:NES; menopoz sonrasında karaciğer, beyin ve kalpte antioksidan aktiviteyi arttırdı; dokuların histolojik yapılarını korudu. Aortun menopozla bozulmuş kasılma-gevşeme yanıtlarını vagal aferent liflerin aktivasyonu yoluyla iyileştirdi.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, Nesfatin, Vagus

SS-16

Deneyisel Diyabetik Ratlarda Antidiyabetik Liraglutide ve Empagliflozinin Oksidatif Stres, İnflamatuvar Yanıt ve Kardiyoprotektif Etkilerinin Araştırılması

Cemre Uçar Ekin¹, Hüda Ofazoğlu Diken¹, Nazan Baksı²

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Temel Bilimler Bölümü Laboratuvar Hayvanları Anabilim Dalı, Diyarbakır

GİRİŞ ve AMAÇ:AMAÇ: Bu çalışmada, antidiyabetik ilaçlar liraglutid ve empagliflozinin diyabetes mellitus (DM) oluşturulan ratlarda oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri ile kardiyovasküler komplikasyonlar üzerindeki etkilerini araştırmayı ve iki ilacı karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER:GEREÇ-YÖNTEM: 37 erkek Wistar Albino sıçan dört gruba ayrıldı: Kontrol (n=7), DM kontrol (n=10), DM + Liraglutid (0.6 mg/kg, subkutan), 4) DM + Empagliflozin (30 mg/kg, oral gavaj). Diyabet, 110 mg/kg intraperitoneal nikotinamid ve ardından 60 mg/kg streptozotocin ile indüklenmiştir. 8 hafta süresince tedavi uygulandı ve deney sonunda son ağırlıklar ve açlık kan şekeri (AKŞ) ölçüldü. Anestezi altında caudal venadan kan alındı ve tümör nekrozis faktör-α (TNF-α), interlökin-1 (IL-1), malondialdehit (MDA), süperoksit dismutaz (SOD), ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) ve insülin seviyeleri belirlendi. Ayrıca kalp ve koroner arter dokuları histopatolojik olarak incelendi.

BULGULAR:BULGULAR: Sağlıklı kontrollerle yapılan karşılaştırmada DM kontrol grubunda AKŞ, AGE, IL-1, TNF-α ve MDA seviyelerinin anlamlı şekilde arttığı (p<0.01), insülin ve SOD düzeylerinin azaldığı (p<0.01) saptandı. Liraglutid ve empagliflozin tedavileri, kan glukoz seviyelerini sağlıklı kontrol seviyelerine yakın bir düzeye indirdi. Liraglutid ve empagliflozin TNF-α, IL-1 ve AGEs seviyelerini önemli ölçüde düşürdü (p<0.01) ve serum MDA düzeylerini de azalttı (p=0.03, P<0.01). Her iki ilaç SOD seviyelerini anlamlı olarak artırırken (p<0.05) sadece liraglutid tedavisi insülin seviyesinde artışa yol açtı (p<0.01). Histopatolojik incelemede, her iki ilaç da DM'nin neden olduğu yapısal değişiklikleri, fibrozisi ve inflamasyonu önemli ölçüde iyileştirdi, empagliflozinin miyokard üzerindeki olumlu etkisi liraglutide göre daha fazla bulundu.

SONUÇ: Liraglutid ve empagliflozin, DM'nin neden olduğu kardiyovasküler komplikasyonlar üzerinde olumlu etki göstermektedir. Oksidatif stres ve inflamasyonu hafifleterek kardiyak ve koroner arter yapısını korudukları gözlemlenmiştir. Her iki ilacın da DM hastalarında kardiyovasküler komplikasyon gelişimini önleyebileceği söylenebilir.

Bu çalışma D.Ü. Bilimsel Araştırma projeleri koordinatörlüğü (DÜBAP) tarafından SBE.22.002 nolu projeye desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, Kardiyoprotektif etki, Liraglutide, Empagliflozin

SS-17

Granülositlerin Hemostaza Etkilerinin Optik Agregometre ve Tromboelastogram ile İncelenmesi

Fatma Özer¹, Öznur Gürel¹, Sueda Güneş¹, Didem Çakırsoy Akyöney², Digdem Yoyen-Ermis³, Engin Sagdilek⁴

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

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

⁴Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ ve AMAÇ:“İmmünotromboz” terimi ile, hemostaz sürecinin bağışıklık sisteminin fonksiyonunu etkilediği, bağışıklık sistemi bileşenlerinin de tromboza katkıda bulunduğu belirtilmektedir. Birçok çalışmada trombosit-lökosit agregalarının, özellikle inflamatuvar olaylarda kanda arttığı gözlenmekte, hatta kardiyovasküler hastalıkların prognozunda bu agregaların miktarı, büyüklüğü gibi parametrelerin önemi üzerinde durulmaktadır. Bu çalışmada lökosit alt gruplarından granülositlerin hemostaz üzerine etkileri optik agregometre ve tromboelastogram ile çalışılmıştır.

YÖNTEMLER:Gönüllülerden alınan tam kan örneklerinden granülositler ayrıştırıldı. Granülositlerin, ayrıştırıldıktan hemen sonra (0. saat), 4 saat boyunca uyarılmadan ve lipopolisakkarit ile uyarılarak inkübe edilmiş 3 farklı durumu çalışıldı. Trombositten zengin plazma üzerine, kandaki trombosit/granülosit oranında granülositler eklenerek trombosit agregasyonu üzerine etkileri agregometrede, hemostaz üzerine etkileri de tromboelastogram (TEG) cihazında çalışıldı. Grup içi karşılaştırmalarda eşleştirilmiş t-testi, gruplar arası karşılaştırmada ise Bonferroni Testi uygulandı.

BULGULAR:0. saat agregometre deneylerinde granülositler, kontrol grubuna göre ADP ve kolajen ile uyarılan agregasyonlarda maksimum agregasyon değerlerini anlamlı olarak azalttı. 4. saat uyarılmış ve uyarılmamış granülositlerin ADP ve kollajen ile uyarılmış agregasyonlar üzerine etkisi gözlenmedi. Tromboelastogram deneylerinde 0. saat ve uyarılmayan granülositler hemostaz parametrelerine etki etmezken, uyarılan granülositler hemostazı aktive etti ve hiperkoagülan bir durum oluşturdu.

SONUÇ:Granülositlerin tam kandan ayrıştırıldıktan hemen sonra trombosit agregasyonunu inhibe ettiği, LPS ile uyarıldığında ise tromboelastogramda hiperkoagülan bir durum ortaya çıkardığı bulundu. Granülositlerin zaman bazında ve uyarılma durumlarına göre trombositler üzerinde farklı etkiler gösterebileceği gözlemlendi. Hemostazın tüm süreçlerinin değerlendirildiği tromboelastogram ile granülositlerin koagülasyon sürecinde de etkili olabileceği gözlemlendi. Agregometre ve tromboelastogram arasında birbirine zıt sonuçların bulunması ise; tromboelastogramdaki ölçüm sisteminin in-vivo şartları daha iyi simüle etmesi ve diğer hemostaz testleri ve klinik durumlarla daha uyumlu olmasından dolayı daha doğru ve güvenilir kabul edilmesini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Granülosit, trombosit, hemostaz, agregometre, tromboelastogram.

SS-18

Deneyisel Alüminyum Toksisitesinin Santral Etkilerine Karşı Trombositten Zengin Plazmanın (PRP) Etkiliğinin Araştırılması

Duygu Seren Özyılmaz, Enver Ahmet Demir, Okan Tutuk, Cemil Tümer

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

GİRİŞ ve AMAÇ:Alüminyum (Al), merkezi sinir sisteminde hücrel organizasyon ve hücrel iletimden sorumlu çok sayıda reaksiyonu etkiler. Uzun süreli güçlenmeyi inhibe eder. Öğrenme bozukluğuna neden olur ve işleyen belleği bozar. Bu çalışmada deneyel Al toksisitesinin davranışsal ve bilişsel sonuçlarına karşı allograft trombositten zengin plazmanın (PRP) etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Wistar albino cinsi 34 adet erkek sıçan 4 gruba(Kontrol n=7, AICI3(n=9), AICI3+PRP(n=9), PRP(n=7))ayrıldı.Deneyel Al toksisitesi modeli için uygulanan intraperitoneal enjeksiyonlar (salin [0,5 mL]) veya AICI3([75mg/kg]) olarak deneyel prosedürün birinci ve sekizinci gününde uygulandı. Oral gavaj(salin [0,5 mL] veya AICI3[75mg/kg]) ise deneyel prosedürün geriye kalan 12 günü uygulandı. AICI3+PRP ve PRP gruplarına PRP, deneyel prosedür boyunca intravenöz (0,15 mL) olarak verildi. Bu bağlamda açık alan, aydınlık/karanlık alan ve Morris su labirenti testlerinden müteşekkil bir test bataryası ile denek sıçanların lokomotor aktivite, eksploratif davranış, anksiyete benzeri davranış, uzaysal öğrenme ve bellek performansları değerlendirilmiştir. Değerlendirmeler Kruskal- Wallis ve post hoc Dunn testi ile yapılmıştır. (HMKÜ HADYEK, 2022/06-21).

BULGULAR:Alüminyum klorür (AICI3) muamelesi açık alan testinde katedilen toplam mesafe ve ayağa kalkma sayıları ile tetkik edilen lokomotor aktivite ve eksploratif davranış zayıflatmışsa da bu etkinin istatistiki anlamlılık düzeyine erişmediği gözlenmiştir. Al toksisitesinin aydınlık/karanlık alan testinde aydınlık alanda sarf edilen süre ile değerlendirilen anksiyete benzeri davranış PRP uygulanan sağlıklı deneklere kıyasla artırdığı ancak bu artışın anlamlılık düzeyine ulaşmadığı bulunmuştur. Aversif ortamda yürütülen Morris su labirenti testinde Al ilişkili uzaysal bellek bozulmasında PRP'nin etkisiz olduğu izlenmiştir.

SONUÇ:Nihayetinde; sıçanlarda Al toksisitesine bağlı bilişsel bozuklukta PRP tatbikinin potansiyel faydası ortaya konulmuştur. Al toksisitesinde PRP'nin bilişsel performansı koruyucu etkisinin anksiyojenik faktörlerle ilişkili ve bunlarla kısıtlanmış olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Alüminyum, Toksisite, Trombositten Zengin Plazma, Öğrenme, Bellek

SS-19

Diizobütil Ftalat Kimyasalının Beslenme Davranışı ve Obezite Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Elif Maide Beyoğlu¹, Tuba Keskin², Kevser Tanbek², Süleyman Sandal²

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tokat
²İnönü Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ: Ftalatlar, dünyada yaygın olarak kullanılan ve obeziteye neden olan endokrin bozucu kimyasalların bir alt grubu olarak bilinmektedir. Plastikleştirici olarak en yaygın kullanılan diizobütil ftalat (DIBP) diğer ftalat grupları ile kıyaslandığında beslenme davranışı ve obezite ile ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı DIBP kimyasalının obezite ve iştah metabolizması üzerine etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 32 adet Sprague Dawley ırkı erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol ve üç farklı DIBP doz grubuna (0,1 - 0,5 ve 1 g/kg/gün) (n=8) ayrıldı. DIBP mısır yağında çözündürüldü ve sekiz hafta boyunca oral gavaj yoluyla verildi. Kontrol grubuna sadece mısır yağı verildi. Deney sonunda hayvanlar dekapite edilerek beyin ve kan örnekleri toplandı. Serum leptin, ghrelin ve irisin düzeyleri ELISA ile belirlendi. Beyin dokusu AgRP ve POMC protein seviyeleri Western-blot ve immunofloresan ile analiz edildi. Gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: DIBP uygulanan gruplarda besin alımı, serum ghrelin, irisin ve AgRP protein seviyelerindeki artış kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Kontrol grubu ile kıyaslandığında DIBP uygulanan gruplarda serum leptin ve POMC protein düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

SONUÇ: Çalışma sonuçlarımıza göre DIBP nöroendokrin sistemi etkileyerek beslenme davranışlarında bozulmalara ve obezitenin gelişmesine neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: AgRP, DIBP, Ghrelin, Leptin, Obezite, POMC

SS-20

Yüksek Yağlı Diyet ile Beslenen Sıçanlarda Soğuğa Maruziyet ve Arı Zehri Enjeksiyonunun UCP-1 Gen Ekspresyon Seviyesi ve Anksiyete Benzeri Davranışlar Üzerindeki Etkisi

Bahar Dalkıran¹, Burcu Acikgoz¹, Ilkay Aksu², Amac Kiray³, Muge Kiray²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ: Çalışmamızda artmış yağ dokusu aktivitesi ve arı zehri (AZ) enjeksiyonunun, UCP-1'in metabolik ve duygusal bozukluklar arasındaki etkileşimi üzerine olan rolünü inceleyerek, duygusal bozuklukların gerilemesine olan etkisini araştırdık.

YÖNTEMLER: Araştırmamızda 3 haftalık, Sprague- Dawley cinsi erkek sıçanlar kullanılmıştır. Sıçanlar kontrol, soğuk maruziyeti (SS), AZ 0.5 mg/kg (AZ0.5), Yüksek Yağlı Diyet (YYD), YYD+ AZ0.5, YYD+ SS, YYD+SS+ AZ0.5 gruplarına ayrıldı. YYD grupları 8 hafta boyunca, enerjinin %60'ı yağdan olan yüksek yağlı diyetle beslendiler. Beslenmenin son 21 günü +4 °C soğuğa maruz bırakıldılar ve son 15 günü subkutan AZ enjeksiyonu yapıldı. Grupların anksiyete ve depresyon benzeri davranışları, açık alan (AA), yükseltilmiş artı labirent (YAL) ve zorlu yüzme testi (ZYT) ile değerlendirildi. Deney sonunda kurban edilen sıçanlardan disseke edilen intra-scapular kahverengi (KYD) ve subkutan beyaz (BYD) yağ dokularında UCP-1 gen düzeyleri PCR ile hesaplandı. Grup ortalamaları arasındaki farklar One-way ANOVA ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Anlamlılık p<0.05 olarak alındı.

BULGULAR: YAL sonuçlarında, YYD' nin AZ enjeksiyonu ile anlamlı derecede daha fazla hareket ettiği, açık kolda geçirdikleri sürelerin ve ortak alanda kaldıkları sürenin anlamlı derce daha uzun olduğu, kapalı kolda geçirdikleri sürenin anlamlı derce daha kısa olduğu bulunmuştur (p<0.05). ZYT' de immobile süreler karşılaştırıldığında YYD+SS+AZ0.5 grubu kontrol, SS, YYD' den anlamlı derecede daha az süre immobile kadığı bulunmuştur (p<0.05). UCP-1 gen ekspresyon düzeyleri karşılaştırıldığında, YYD+SS+AZ0.5 grubu KYD UCP-1 ekspresyon düzeyi SS, YYD ve YYD+AZ0.5' ten anlamlı derecede daha yüksek (p<0.05) bulunmuştur. YYD+SS+AZ0.5 grubu BYD UCP-1 ekspresyon düzeyi YYD, YYD+SS'den anlamlı derecede daha yüksek (p<0.05) bulunmuştur.

SONUÇ: BYD ve KYD' de arı zehri enjeksiyonu ile artan UCP-1 gen ekspresyonunun sıçanlarda anksiyöz ve depresif davranışları azalttığını göstermektedir. Bu bulgular, UCP-1'in metabolik ve duygusal bozukluklar arasındaki etkileşimde önemli bir moleküler arabulucu olarak rol oynayabileceğini ve arı zehrinin bu etkide termojenik bir ajan olarak kullanılabileceğini ortaya koymaktadır. Bu araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TDK-2021-2618 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek Yağlı Beslenme, Anksiyete, Depresyon, UCP-1, Arı Zehri

SS-21

Deneysel Otizm Spektrum Bozuklukları Modelinde Beslenme ile İlişkili Moleküllerin Erkek ve Dişi Sıçanlardaki Değişimi

Süeda Tunçak, Ayşen Çakır, Bülent Gören, Nevzat Kahveci

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

GİRİŞ ve AMAÇ: Otizm Spektrum Bozuklukları (OSB) bireylerin günlük yaşamlarını ve normal beyin fonksiyonlarını etkileyen nörogelişimsel bir patolojidir. OSB ve yeme bozuklukları arasında benzer semptomlar görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, Valproik Asit (VPA) ile oluşturulmuş OSB modelinde serum Glukoz, Leptin, Oreksin-A ve Nesfatin-1 düzeylerinin hem erkek hem dişi hayvanlarda kontrol gruplarına göre değişiminin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Deneyler Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir (No:2024-01/08). Embriyonik 12,5. günde intraperitoneal VPA (400mg/kg) (n(anne)=4, n(erkek yavru)=8, n(dişi yavru)= 8) veya Serum Fizyolojik (SF, 1ml/kg) (n(anne)=4, n(erkek yavru)=8, n(dişi yavru)= 8) enjeksiyonu yapılan Wistar Albino cinsi gebelerden doğan erkek ve dişi yavrular çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm yavrular Postnatal 35. günde 16 saat açlık sonrası dekapite edilmiştir. Kan glukoz düzeyleri ölçülmüş ve ELISA yöntemi ile çalışan ticari kit protokolleri takip edilerek, serum Nesfatin-1, Oreksin-A ve Leptin düzeyleri spektrofotometrik olarak analiz edilmiştir. Çalışma sonuçları Sigma-Plot istatistik programında Two-Way ANOVA testi kullanılarak analiz edilmiş ve $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Cinsiyet-VPA etkileşimi kan glukoz düzeyinde anlamlı bir fark oluşturmuştur ($F(1,31)=20,145$, $p<0,001$). SF-erkek grubuna göre VPA-erkek grubunda kan glukoz düzeyi anlamlı olarak artarken ($p<0,001$), SF-dişi ve VPA-dişi grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Cinsiyet-VPA etkileşimi Leptin düzeyi üzerinde anlamlı fark oluşturmamıştır. Prenatal SF veya VPA uygulamasından bağımsız olarak dişi ve erkek ($p=0,012$) grupları arasında ve cinsiyetten bağımsız olarak SF ve VPA ($p<0,001$) grupları arasında Leptin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmuştur. Cinsiyet-VPA etkileşimi Nesfatin-1 düzeyi üzerinde anlamlı fark oluşturmamıştır. Cinsiyetten bağımsız olarak SF ve VPA grupları arasında Nesfatin-1 düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,004$). Oreksin-A düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

SONUÇ: OSB'de metabolik ve beslenme bozuklukları sıkça gözlenmesine rağmen OSB ve beslenmede etkili moleküllerin ilişkisini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Sonuçlarımız, OSB'de beslenme ile ilişkili moleküllerdeki değişimi ve bu değişimin cinsiyete göre farklı olabileceğini bildirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Cinsiyet, Leptin, Nesfatin-1, Oreksin-A, OSB

SS-22

Yüksek kalorili diyet uygulanan farelerde hipotalamik paraventriküler nükleustaki dopamin sinyalleşmesi üzerinde apelin etkisinin fiber fotometri yöntemiyle araştırılması

Yasin Ali Çimen¹, Yavuz Yavuz², Cihan Süleyman Erdogan², Selim Kutlu³, Bayram Yılmaz²

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.; Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya.

²Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ: Apelin nöroprotektif etkisiyle bilinen, hipotalamus gibi bazı merkezi sinir sistemi dokularında da eksprese edilen, yeni bir yağ doku hormonudur. Bu çalışmada apelinin, normal diyet ve yüksek yağlı diyetle beslenme durumunda paraventriküler çekirdek (PVN)'deki dopaminerjik nörotransmisyonu etkisinin fiber fotometri yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Yetişkin erkek C57Bl/6 fareler, kontrol+normal diyet (ND), kontrol+yüksek yağlı diyet (YYD), apelin+normal diyet (A+ND), apelin+yüksek yağlı diyet (A+YYD) grupları olarak 4'e ayrıldı. Apelin 4 hafta boyunca 100µg/kg (i.p) dozunda gün aşırı uygulandı. PVN'deki dopaminerjik etkinliği belirlemek için fiber fotometri tekniği kullanıldı. İlk gün tüm farelerin PVN bölgelerine sterotaksik GRABDA sensör enjeksiyonları yapıldı ve fiber fotometrik ferüller aynı lokalizasyona implante edildi. Hayvanlar yüksek yağlı diyet ve normal diyetle beslendi. Yem tüketim miktarı, vücut ağırlığı ve kan glikozu takibi yapılan hayvanlardan 28. gün sonunda fiber fotometri kayıtları alındı. Dopaminerjik sinyal aktivitesi MATLAB (Z skoru dF/F) ile belirlendi. Tüm bulgular tek yönlü varyans analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: A+ND grubundaki ortalama vücut ağırlığı diğer gruplara kıyasla anlamlı düzeyde düşüktü ($p<0,001$). YYD ve A+ND gruplarının glukoz düzeyleri ND grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0,01$ ve $p<0,001$, sırasıyla). YYD ve A+YYD gruplarının yem tüketimi miktarı ND ($p<0,001$) ve A+ND ($p<0,001$) grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. A+ND grubu Z skoru dF/F diğer tüm gruplara kıyasla belirgin olarak azalmıştı ($p<0,001$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları apelin uygulamasının farelerde ağırlık artışını engellediğini ve hipotalamik PVN'deki dopaminerjik aktiviteyi inhibe ettiğini göstermektedir. Bu bulgular apelinin, obezitede azalan dopaminerjik aktivite üzerine koruyucu rol oynayabileceğini ve PVN'deki dopaminerjik aktivite üzerindeki olası modülatör rolünü işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: apelin, dopamin, dopamin reseptörleri, GRAB, PVN

SS-23

Deneysel Morfin Bağımlılığı Modelinde Hipotalamik ve Hipokampal Semaforin 3A ve Reseptörleri Gen İfade Düzeylerinin Araştırılması

Kaniye Zeynep Çalışkan¹, Aysu Şen², Emine Nedime Korucu⁴, Ayça Yavuz¹, Hacer Çalkap⁴, Yasin Ali Çimen³, Selim Kutlu²

¹KTO Karatay Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya
²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya
³Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
⁴Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ:Morfin mü opioit agonist olarak güçlü analjezik etkiye sahiptir. Nalokson ise genel opioit reseptör antagonist olarak birçok bilimsel araştırmada yaygın olarak kullanılmaktadır. Semaforinler, sinir sisteminin gelişiminde ve bazı nörodejeneratif hastalıkların temelinde rol alan nöronal rehberlik proteinleridir. Hipotalamus ve hipokampusta, opioit bağımlılığının semaforin proteinleri ve reseptörleri üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, sıçan hipotalamus ve hipokampusunda semaforin 3A ve reseptörleri gen ifade düzeylerinin morfin bağımlılığı uygulanmasıyla değişip değişmediğinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER:Çalışmada genç yetişkin Wistar albino ırkı erkek sıçanlar kullanılmıştır. Hayvanlar kontrol grubu (K), morfin (M), nalokson (N) ve morfin+ nalokson (MN) olarak 4 gruba ayrılmıştır. Tüm gruplara 5 gün boyunca uygulama yapılmıştır. K grubuna derialtı yolla %0,9'luk NaCl çözeltisi (SF) enjeksiyonu, M grubuna ilk 5 gün subkutan 10 mg/kg/gün morfin, 5. gün son morfenden 1 saat sonra periton içi 0,3 ml SF enjeksiyonu, MN grubuna subkutan 10 mg/kg/gün morfin 5 gün uygulanmıştır. 5. gün son morfin enjeksiyonundan 1 saat sonra 3 mg/kg dozda periton içi yolla toplam 0,3 ml miktarda nalokson enjeksiyonu yapılmıştır. N grubuna derialtı yolla 5 gün boyunca SF enjeksiyonu yapılmıştır. 5. gün son SF enjeksiyonundan 1 saat sonra 3 mg/kg nalokson uygulaması yapılmıştır. En son SF ve nalokson enjeksiyonundan sonra 30 dk boyunca davranış deneyleri gerçekleştirilmiş, sakrifikasyon uygulanmış, hipotalamus ve hipokampus dokuları çıkarılmış, semaforin 3A ve reseptörlerinin gen ifade düzeyleri RT-PCR ile analiz edilmiştir. Bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesi One-Way ANOVA testi ile yapılmıştır.

BULGULAR:Hipotalamustaki SMF 3A reseptör ifade düzeyi MN grubunda M grubuna kıyasla anlamlı düzeyde azalmıştır ($p<0.05$). NR1 ve PLA1 reseptör ifadeleri M grubunda MN grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Hipokampus dokusundaki M grubu SMF 3A ve NR1 gen ifade düzeyleri MN grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ:Morfin bağımlılığı oluşturulan sıçanlarda beyin dokularındaki semaforinlerin daha yüksek düzeyde seyretmesi, hipotalamus ve hipokampusta meydana gelen nöronal hasarda SMF 3A, NR1 ve PLA1'in de aracı rol alabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: hipokampus, hipotalamus, mü opioit reseptörü, semaforin 3A

SS-24

Effects of dexamethasone-induced insulin resistance model on self-care behaviors and brain-derived neurotrophic factor

Hasan Çalışkan¹, Gözde Karabulut²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir
²Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Fen Fakültesi, Zooloji Ana Bilim Dalı, Kütahya

GİRİŞ ve AMAÇ:İnsülin direnci (İD), hedef hücrelerin insülin uyarımına verdiği yanıtın bozulması olarak tanımlanmaktadır. İD hem fiziksel hem de psikolojik olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bu çalışma, deksametazon ile indüklenen insülin direnci modelinin öz bakım davranışları ve beyin kökenli nörotrofik faktör (BDNF) üzerindeki etkisini araştırmak üzere tasarlanmıştır.

YÖNTEMLER:16 yetişkin erkek Wistar albino sıçan kontrol ve IR gruplarına ayrıldı ($n=8$). ID modelini oluşturmak için deksametazon 5 gün boyunca intraperitoneal olarak 1 mg/kg/gün uygulandı. Lokomotor aktivite ve öz bakım-depresyon benzeri davranışlarını değerlendirmek için sırasıyla açık alan ve püskürtme testleri (püskürtme testi prosedürü: kirlenme duygusunu ortaya çıkarmak için %10'luk şekerli su çözeltisinin püskürtülmesi ve öz bakım davranışlarının gözlemlenmesi) yapıldı. Denekler sakrifiye edildikten sonra, BDNF striatum ve prefrontal kortekste ELISA ile analiz edildi. Serumda homo-IR, glukoz, insülin, ALT ve AST analiz edildi Böbrek, karaciğer ve pankreastaki değişiklikler histolojik olarak incelendi. İstatistiksel testler olarak Shapiro-Wilk, Student t ve Fisher'in kesin testi kullanıldı.

BULGULAR:Toplam kat edilen mesafe, kaşınma frekansı ve kaşınma süresi IR grubunda kontrol grubuna kıyasla azalmıştır. Serum ALT, AST, glukoz, insülin ve HOMO-IR değerleri deksametazon uygulanan grupta artmıştır ($p<0.05$). İnsülin direnci grubunda prefrontal kortekste BDNF azaldı ($p<0.05$). Striatum BDNF düzeyi hafifçe azalmış ancak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Pankreasta Langerhans adacıklarının dejenerasyonu, böbrekte tübül dejenerasyon, hepatositlerin dejenerasyonu ve karaciğerde mononükleer hücre infiltrasyonu IR grubunda kontrol grubuna kıyasla artmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ:İnsülin direnci lokomotor aktiviteyi ve öz bakım davranışlarını olumsuz etkilemiştir. Prefrontal korteksin insülin direncine karşı daha hassas olduğu bulunmuştur. Sonuçlarımız, serum biyobelirteçleri ve histolojik parametrelerle uyumlu olarak, IR'nin öz bakım davranışlarını ve prefrontal korteksin BDNF seviyesini bozduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: BDNF, insülin direnci modeli, öz bakım davranışları, püskürtme testi

SS-25

Apelin-13'ün STZ ile İndüklenen Diyabetik Sıçanlarda Oksidatif Stres ve İşitsel Beyin Sapı Yanıtları Üzerine Etkileri

Sevtap Kılınç¹, Rukiye Ölçüoğlu¹, Ayşe Arzu Yigit¹, Özgecan Güneşer¹, Berfin Eylül Aydemir²

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

²Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Diyabet dünya çapında yaygın görülen endokrinolojik bozukluklardan biridir ve çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır. Diyabetin neden olduğu komplikasyonlardan biri de işitme kaybıdır. Diyabet ile işitme kaybı arasındaki ilişki üzerine araştırmalar uzun süredir devam etmektedir. Apelin tipik olarak vasküler endotel ve yağ dokularında eksprese edilir ve Apelin-13, apelin reseptörüne spesifik olarak bağlanan birincil aktif izoformdur. Apelin reseptörleri aynı zamanda işitme sisteminde de bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı apelin-13'ün STZ ile oluşturulan diyabetik sıçanlarda oksidatif stres ve işitsel beyin sapı yanıtları üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:32 adet erkek Wistar albino sıçanı sham, diyabet, Apelin ve Diyabet+Apelin olmak üzere dört gruba ayrıldı. Diyabet modeli oluşturmak için tek doz 45 mg/kg ip STZ uygulandı. Apelin gruplarına 7 gün boyunca intraperitoneal olarak 50 µg/kg apelin-13 verildi. Sham grubuna da 7 gün boyunca ip salin uygulandı. Apelin ve STZ uygulamaları sonunda işitsel beyin sapı yanıtları (ABR) değerlendirildi. Daha sonra koklea dokusu çıkarılarak biyokimyasal analizler yapıldı. İstatistiksel analiz için JAMOVİ programı kullanıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Diyabetik gruplarla karşılaştırıldığında, Apelin tedavisi kokleanın toplam antioksidan durumunu (TAS) önemli ölçüde iyileştirirken, toplam oksidan durumunu (TOS) ve oksidatif stres indeksini (OSI) azalttı. İşitsel beyin sapı tepkilerinin (ABR) ölçümlerine göre, diyabetik gruplarda V.Dalga gecikmeleri kontrol gruplarına göre çok daha uzundu. Apelin tedavisi, özellikle belirli frekans ve yoğunluk düzeylerinde bu etkiyi kısmen tersine çevirmektedir.

SONUÇ:Apelinin antioksidan etkisi ile diyabete bağlı işitme sistemi hasarına karşı tedavi edici etki gösterebileceği belirlendi. Bu bulgular apelinin işitme sistemi üzerindeki potansiyel koruyucu rolünü desteklemekte ve diyabetik işitsel nöropatinin tedavisinde ve önlenmesinde yeni bir terapötik yaklaşım olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Apelin, İşitsel beyin sapı yanıtları, Oksidatif Stres

SS-26

İntraserebroventriküler Meteorin-Like protein infüzyonunun hipotalamus-hipofiz-testiküler aks üzerine etkisi

Burak Bircan¹, Güldeniz Şekerci², Suat Tekin², Yavuz Erden³, Çiğdem Tekin⁴

¹Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Osmaniye

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

³Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın

⁴İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:Üreme davranışları, beyin merkezi efektörleri tarafından düzenlenir ve hipotalamus bu süreçte kritik bir rol oynar. Hipotalamusta üretilen gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) ve diğer peptidler, üreme fonksiyonlarını düzenler. Erkeklerde GnRH sinyalleri, luteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) salınımını tetikler; LH testosteron üretimini, FSH ise spermatogenez uyarır. Hipotalamus-hipofiz-testiküler aks (HHT) adipokinler tarafından düzenlenebilir. Meteorin-like protein (METRNL), yeni keşfedilen bir adipokindir ve HHT aksı bileşenlerinde bulunur, ancak bu dokulardaki rolü belirsizdir. Bu çalışmanın amacı, METRNL'nin HHT aksı üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Çalışmada, 40 Wistar cinsi erkek sıçan rastgele dört gruba ayrıldı (kontrol, sham, 10 nM METRNL, 100 nM METRNL). Sıçanların sağ lateral ventriküllerine beyin infüzyon kiti yerleştirildi ve iyileşmeleri için 7 gün beklendi. 8. gün, sıçanlar anestezide alındı ve beyin infüzyon kitinin kanülüne ozmotik mini pompa bağlanarak METRNL (5 µL/saat, 14 gün boyunca) infüze edildi. Deney sonunda, sıçanlar dekapite edilerek kan dokuları toplandı. Serum LH, FSH ve testosteron seviyeleri ELISA ile ölçüldü. Veriler Kruskal Wallis H testi ve Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile analiz edildi. p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi

BULGULAR:Kronik intraserebroventriküler METRNL uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla serum LH, FSH ve testosteron seviyeleri doz bağımlı olarak azaldı (p<0.05). Buna karşın kontrol ve sham grupları arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (p>0.05).

SONUÇ:Erkek sıçanlarda merkezi METRNL infüzyonu LH, FSH ve testosteron seviyelerinde azalmaya neden olarak üreme fonksiyonlarını baskılayabilir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 123Z074).

Anahtar Kelimeler: Meteorin-Like Protein, Hipotalamus, LH, FSH, Testosteron

SS-27

Tangeretin ve Delfinidin Pankreas Kanseri Hücreleri Üzerindeki Anti-Kanser Etkileri

Seniz Geniş¹, Dervis Birim², GÜLİZ Armagan², Mumin Erdogan¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ: Pankreas kanseri, dünya genelinde en yaygın 13. kanser türü olup, kanserle ilişkili ölümlerin 7. en yaygın nedenidir. Bu çalışmanın amacı, tangeretin ve delfinidin pankreas kanseri hücreleri üzerindeki potansiyel anti-kanser etkilerini değerlendirmektir. Pankreas kanserinin hızlı ilerlemesi ve yüksek fatalite oranı, mevcut tedavi yöntemlerinin etkinliğini sınırlamaktadır. Bu nedenle, pankreas kanserine yönelik yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi kritik bir önem taşımaktadır. Çalışmamızın amacı, tangeretin ve delfinidin pankreas kanseri hücreleri üzerindeki potansiyel anti-kanser etkilerini in vitro ortamda değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada insan pankreas kanseri hücre hattı (PANC-1) kullanılmıştır. Tangeretin ve delfinidin, hücre kültüründe tedavi olarak uygulanmıştır. İn vitro deneyler arasında MTS hücre proliferasyonu, koloni oluşumu, yara iyileşmesi testi ve western blot analizi gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS v15.0 kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmada, tangeretin ve delfinidin 50 ve 100 µM dozlarında hücre proliferasyonu ve koloni oluşumu testlerinde anlamlı düzeyde azalmalar gözlenmiştir ($p < 0.0001$). Yara iyileşmesi testinde ise 50 µM tangeretin ve delfinidin tedavisi ile anlamlı düzeyde hücre motilitesinde azalma kaydedilmiştir. Western blot analizinde, 50 µM ve 100 µM tangeretin ve 50 µM delfinidin PANC-1 hücrelerinde Bax ekspresyonunu artırıp, Bcl-2 ekspresyonunu düşürerek, sonuçta Bax/Bcl-2 oranında artış ile hücre ölümü indükleyici etkiler göstermiştir ($p < 0.0001$). Kombinasyon halinde, 10 µM tangeretin + 10 µM delfinidin ve 50 µM tangeretin + 50 µM delfinidin hücre proliferasyonu, koloni formasyonu ve motilite de yine anlamlı düzeyde azalma meydana getirmiş ve Bax/Bcl-2 oranını arttırmıştır ($p < 0.0001$).

SONUÇ: Elde edilen veriler, tangeretin ve delfinidin PANC-1 hücrelerinde hücre proliferasyonu, koloni oluşumu ve apoptoz üzerinde önemli etkilerinin olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, tangeretin ve delfinidin kombinasyonunun pankreas kanseri tedavisinde faydalı ve uygulanabilir bir müdahale olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tangeretin, Delfinidin, PANC-1, antikanser, proliferasyon, apoptoz

SS-28

Melatonin uygulanan fare miyoblast hücre hattında hidrojen peroksitle oluşturulan atrofi sırasında morfolojik değişikliklerin, Murf1 ve Atrojin1 genlerinin ifade düzeylerinin ve redoks durumunun incelenmesi

Nazlı Karimi Ahmadi¹, Berk Adnan Dinçsoy²

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı

GİRİŞ ve AMAÇ: Kullanmamaya bağlı kas atrofisinin oluşumunda oksidatif stresin kritik bir rol oynadığı bilinmektedir. Özellikle mitokondri hedefli antioksidanlar kategorisinde yer alan melatonin gibi antioksidanların kullanımı, önemli bir tedavi seçeneği olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, melatonin C2C12 hücre hattında oksidatif stres sonucu meydana gelen kas atrofi modelindeki redoks dengesi ve hücre morfoloji üzerindeki etkisini, ayrıca Atrojin-1 ve MuRF1 gibi atrojen genlerin ifade düzeylerini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Tedavi dozları MTT yöntemi ile ve literatüre uygun olarak belirlendi. Aynı koşullarda maruz kalan dört farklı C2C12 hücre grubu oluşturuldu: Kontrol (K), Melatonin ((M), 100 µM), H₂O₂ ((H), 50 µM) ve Melatonin + H₂O₂ (MH). Bu gruplarda yapılan tedavi sonucunu değerlendirmek için morfolojik özellikler, ImageJ programı kullanılarak miyotiplerin üç farklı bölgesinden (uzunluğunun %25, %50 ve %75'i) ölçülerek değerlendirildi. Atrojin-1 ve MuRF1 genlerinin ifade düzeylerini incelemek için RNA izolasyonu ve eş zamanlı RT-PCR analizi gerçekleştirildi, referans gen olarak 18S rRNA kullanıldı. Hücrelerin redoks durumunu değerlendirmek amacıyla, toplam oksidan-antioksidan statüsü Rel assay diagnostic kitleri kullanılarak hem hücre lizatlarında hem de besiyerlerinde değerlendirildi.

BULGULAR: Gruplar arasındaki miyotüp çaplarının ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ve M grubu atrofi üzerinde koruyucu etkisi doğruluğu kanıtlandı ($p \leq 0.00001$). M grubunda atrojenlerin ifade düzeyleri azalmış olsa da, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hücre gruplarından toplanan besiyerleri incelendiğinde, toplam antioksidan statüsü (TAS) düzeyinde M ve MH grubunda K grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ($p < 0.05$). Hücre gruplarından elde edilen lizatlar incelendiğinde, TAS düzeyinde MH grubunda K grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ($p < 0.05$). M grubunda da K grubuna kıyasla artış gözlemlense de, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

SONUÇ: Sonuçlarımız, melatoninin kas atrofisi üzerinde olumlu etkiler gösterdiğini öne sürmektedir. Melatonin, bu etkileri atrojene ifade düzeylerini etkileyerek sağlayabilir. İstatistiksel anlamlılığın olmaması, Atrojin-1 ve MuRF1 genlerinin erken dönemde daha belirgin bir şekilde ifade edilmesinden kaynaklanabilir. Melatonin, miyotüp çapının azalmasını önleme ve antioksidan kapasiteyi artırma yoluyla kas atrofisinde potansiyel bir tedavi veya koruyucu ajan olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Atrojenler, Kas Atrofisi, Melatonin, Oksidatif stres.

SS-29

C-phycocyanin ve flavonoid kombinasyonlarının MDA-MB-231 hücrelerinde potansiyel antikarsinojenik özelliklerinin değerlendirilmesi

Rümeysa Fatma Balaban¹, Talat Yasin Acar², Mehmet Fatih Seyhan³, Ümit Yılmaz⁴

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Bursa

²Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji, İstanbul

³İstanbul Yeniüzyıl Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Karabük

GİRİŞ ve AMAÇ:Üçlü negatif meme kanseri (TNBC), östrojen, progesteron ve HER2 amplifikasyonu bakımından negatif olan heterojen bir tümör grubudur. TNBC hastalarında kemoterapiye karşı gelişen direnç ve görülen yan etkiler sebebiyle TNBC tedavisi için yeni ilaç keşiflerine ve alternatif etkin tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. C-phycocyanin; Spirulina sp.'den elde edilen bir pigment-protein kompleksidir ve anti-inflamatuvar, antitümöral etkisi olduğu belirlenen umut verici bir terapötik ajandır. Mevcut çalışmada, C-phycocyaninin, MDA-MB-231 meme kanseri hücre hatları üzerindeki antikanser etkinliğinin araştırılmıştır. Ayrıca C-phycocyaninin potansiyel etkinliğinin düzeyini arttırmak amacıyla sinerjistik etkisi bilinen kurkumin ve kuersetin ile kombinasyonları hazırlanarak TNBC tedavisinde kullanılabilecek daha efektif ve güvenli kombin tedavi modeli geliştirilmesi planlanmıştır.

YÖNTEMLER:C-phycocyanin, kurkumin, kuersetin flavonoidleri ayrı ve kombine olarak MDA-MB-231 ve L929 sağlıklı hücre hatlarına verildi. Bu kombinasyonların hücre canlılığı üzerine etkisi MTT testi ile, hücre morfolojisine etkileri AO/EtBr boyamasıyla, antioksidan aktiviteleri ise, DCF-DA testi ile değerlendirildi. Flavonoid kombinasyonlarının hücre göçü ve hücre-hücre etkileşimleri üzerine etkileri scratch assay yöntemi ile analiz edildi.

BULGULAR:C-phycocyanin'in MDA-MB-231 hücre hatlarında hücre canlılığı/sitotoksitesi üzerindeki etkinliği; 5-2,5-20 µg/ml, 10-5-40 µg/ml, 20-10-50 µg/ml, 25-15-75 µg/ml, 30-25-100 µg/ml konsantrasyonlarında değerlendirildiğinde; özellikle 48 saat maruziyette etkin dozun 5-2,5-20 µg/ml olduğu tespit edilmiştir. C-phycocyanin/flavonoid kombinasyonunun MDA-MB-231 hücre canlılığını %90 oranında inhibe ettiği belirlenirken, sağlıklı hücrede istatistiksel olarak anlamlı bir toksik etki görülmemiştir. MTT analiz sonuçlarına göre belirlenen etkin süre sonunda gerçekleştirilen AO/EtBr boyamasında erken ve geç apoptotik hücre morfolojisi saptandı. C-phycocyanin/flavonoid kombinasyonunun, C-phycocyaninin tek başına kullanımına göre hücre migrasyonunu yaklaşık %90 oranında inhibe ettiği, oksidatif stresi attırdığı ve buna bağlı olarak hücre ölümünü tetiklediği belirlendi (p<0,001).

SONUÇ:Elde edilen bulgular; C-phycocyanin/flavonoid kombinasyonunun tek başlarına kullanımlarına göre aralarında bir sinerjite oluşturduğu ve kombin tedavinin MDA-MB-231 hücre hattı üzerinde daha etkili olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Üçlü negatif meme kanseri, C-phycocyanin, MTT, DCF-DA, Scratch assay, AO/EtBr

SS-30

Üçlü negatif meme kanser canlılığını azaltıcı etkili polisakkarid kaplamalı gümüş nanopartikül

Adnan Berk Dinçsoy¹, Ulviye Bunyatova²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Muğla

²Başkent Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Programı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri ve yüksek maliyetleri, biyoyumlu ve düşük maliyetli alternatif tedavi seçeneklerine yönelik araştırmaları artırmıştır. Bu doğrultuda, nanopartiküllerin kanser üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar giderek hız kazanmaktadır. Kitosan, biyoyumlu ve biyolojik olarak bozunabilen bir madde olup, antibakteriyel ve antitümöral özelliklere sahiptir. Bu özellikler, kitosan bazlı nanokompozitlerde de korunmaktadır. Yeni geliştirilen bir yöntemle, N-karboksimetil kitosan polisakkarit bazlı gümüş nanopartiküller (C@AgNP) sentezlendi ve üçlü negatif meme kanseri (TNBC) hücreleri üzerindeki etkileri araştırıldı. TNBC, östrojen, progesteron reseptörleri ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2'nin eksikliği ile karakterize edilen, kötü prognoza sahip bir kanser türüdür. Bu çalışmanın amacı, yeni sentezlenen C@AgNP'nin TNBC hücrelerinin canlılığını azaltma potansiyelini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Yeni sentezleme yöntemi olan “Beyaz-ışık yöntemi” kullanılarak C@AgNP sentezlendi ve SEM ve TEM ile karakterizasyonu yapıldı. 4T1 ve MDA-MB-231 hücreleri 96 well plate 25.103 hücre/well ekildi ve 24 saat sonra C@AgNP'nin 0.00312, 0.00625, 0.0125 and 0.025 mg/mL dozları 3 tekrarlı olarak uygulandı. Kontrol grubuna ise besiyeri uygulandı. 24. saatte MTT lizis buffer eklendi ve 570 nm'de spektrofotometrede absorbansları okundu. Kontrol grubunun hücre canlılığı %100 kabul edilerek %Canlılık değerleri bulundu. Graphpad Prism programı ile IC50 değerleri bulundu. 4T1 hücrelerinde belirlenen IC50 değerine göre yapılan uygulamanın 24. saatinde, Annexin V-FITC/PI kiti kullanılarak akım sitometrisi ile apoptoz oranı belirlendi. İstatistiksel analiz için tek yönlü ANOVA kullanıldı.

BULGULAR:4T1 ve MDA-MB-231 hücrelerindeki 24 saat uygulama sonucunda uygulama dozuna bağlı olarak hücre canlılıkları azaldı (P<0,05) ve sırasıyla IC50 değerleri 0.00571±0.00052 mg/ml, 0.00726 ± 0.0018 mg/ml olarak bulundu. 4T1 hücreleri için 24 saat sonunda MTT sonucunu destekleyici şekilde canlılık azalımı yaklaşık %66 oranında apoptozla gerçekleşti.

SONUÇ:Yeni yöntem kullanılarak, daha düşük maliyetle ve kısa sürede sentezlenen C@AgNP, düşük dozlarda TNBC hücrelerinin canlılığını etkili bir şekilde azalttı ve bu özellikleri ile potansiyel bir antikanser ajan olarak umut vaat etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üçlü negatif meme kanseri, Kitosan Kaplamalı Gümüş Nanopartikül, Nanopartikül

SS-31

Serum Yokluğunda SH-SY5Y Hücrelerinde Sirtuin 1 (SIRT1) ile Otofaji/Mitofaji Arasındaki Etkileşim

Yasemin Kartal¹, Ünal Metin Tokat², Berkay Bozkurt³, Pelin Kelicen Uğur⁴, Murat Timur Budak⁵

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

²Medicana Sağlık Grubu, Kişisel Kanser Tedavi Merkezi, İstanbul,

³İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyoteknoloji ve Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Bu çalışmada, SH-SY5Y hücrelerinde serum yokluğunda SIRT1 ile otofaji/mitofaji arasındaki etkileşimin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER:Çalışmamızda, 24 saat boyunca serumdan yoksun bırakılmış SH-SY5Y hücrelerinde otofaji ile ilişkili ULK1 ve BECN1 genleri ve mitofaji ile ilişkili PINK1, PARKIN ve MFN2 genlerinin ekspresyon seviyeleri qRT-PCR yöntemiyle değerlendirildi. Ayrıca, serum içeren/içermeyen besiyeri ortamında 24 saat boyunca inkübe edilen hücrelerde, SIRT1 siRNA varlığında da bu genlerin ekspresyon seviyeleri incelendi. miRNA hedef genleri, TargetScan ve miRWalk gibi birden fazla miRNA hedef tahmin aracı kullanılarak değerlendirildi. Bu miRNA'lar veya hedefleri ile ilişkili moleküler fonksiyonlar, biyolojik süreçler ve hücresel bileşenleri değerlendirmek için Gen Ontoloji (GO) Zenginleştirme analizi yapıldı. Ek olarak, bu çalışma, Kırklareli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu tarafından 19 Mayıs 2023 tarihinde E-37844677-199-85871 onay numarası ile onaylandı.

BULGULAR:Serumdan yoksun bırakılmış hücrelerde, ULK1 ve BECN1 genlerinin ekspresyon seviyeleri, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde artış gösterdi (sırasıyla *** $p \leq 0.001$, **** $p \leq 0.0001$). Ayrıca, PINK1, PARKIN ve MFN2 genlerinin ekspresyon seviyelerinin de kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde artış gösterdiği belirlendi (* $p \leq 0.05$). SIRT1 geni, hem serum içeren hem de serumdan yoksun bırakılma durumlarında ULK1 üzerinde pozitif bir düzenleyici etki sergilerken (* $p \leq 0.05$), özellikle serum içeren ortamda SIRT1'in PINK1 genini negatif yönde düzenlediği tespit edildi (** $p \leq 0.01$). PARKIN gen ekspresyonu ise, serum koşullarından bağımsız olarak SIRT1 siRNA varlığında azalma eğilimi gösterdi ($p > 0.05$). Ek olarak, biyoinformatik analizler neticesinde, SIRT1 ve ULK1'i potansiyel olarak düzenleyebilecek 4 miRNA tespit edildi. **SONUÇ:**SH-SY5Y hücrelerinde SIRT1 ile mitofaji/otofaji belirteçleri arasındaki doğrudan ilişkiyi kanıtlayan önemli bulgular tespit edildi. Ayrıca, hsa-miR-128-3p, hsa-miR-216a-3p, hsa-miR-181b-5p ve hsa-miR-181a-5p gibi anahtar miRNA'ların belirlenmesi, yeni bakış açıları sunan bir yaklaşım sağlamakta olup, nörodejeneratif hastalıklar için hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesinin yolunu açmaktadır.

Anahtar Kelimeler: hsa-miR-128-3p, hsa-miR-181a-5p, hsa-miR-181b-5p, hsa-miR-216a-3p, mitofaji/otofaji, SIRT1

SS-32

Ramelteon Farklı Tip İnsan Kanser Hücrelerinde Antikanser Etki Gösterir

Senanur Türkol¹, Tuba Keskin¹, Güldeniz Şekerci¹, Çiğdem Tekin², Suat Tekin¹

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

²İnönü Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Evde Hasta Bakımı Bölümü, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:Kanser, vücut hücrelerinin kontrolsüz bir şekilde çoğaldığı ve vücudun tüm bölgelerine yayıldığı apoptotik ve inflammatuar süreçlerin dahil olduğu bir hastalıktır. Kanser türleri için önerilen tedaviler arasında yer alan antienflamatuvar hormon veya ilaç alımı kanser tedavileri arasında önemli bir yer tutmaktadır. Antienflamatuvar özelliği ile ön plana çıkan melatonin hormonunun farklı kanser türleriyle ilişkisinin ortaya konduğu çeşitli literatür bilgileri yer almaktadır. Bir melatoninin analogu olan Ramelteon ajanı uykusuzluk tedavisi için kullanılır. Literatür incelendiğinde Ramelteon'un nöroblastoma ve endometriyal kanser hücrelerinin çoğalmasını baskıladığı görülmüş ve Ramelteon'un kanser ile ilişkisi henüz rapor edilmemiştir. Bu çalışma Ramelteon'un A2780 (over),MCF-7 (meme),Caco-2 (kolon) ve LNCaP(prostat) hücre hatları hücre canlılığı ve DNA hasarı üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı.

YÖNTEMLER:Çalışmada A2780, MCF-7, Caco-2 ve LNCaP hücre hatları kullanıldı. Ramelteon'un, 5, 10, 25, 50, 100, 500µM konsantrasyonları bu hücre hatlarına uygulanarak 24 saat inkübe edildi. Hücre canlılığında meydana gelen değişimler 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) Assay yöntemiyle belirlendi. Doz bağımlı etkinliğin belirlenmesinden sonra inhibe edici konsantrasyon 50(IC50) hesaplamaları Graphpad Prizm 8 programında gerçekleştirildi. Belirlenen etkin doza göre sitotoksik etkisi Comet Assay yöntemiyle yapıldı. Çalışma sonuçlarına göre gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis H-Testi ile yapıldı, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Sonuçlar incelendiğinde A2780 hücre hattında 50, 100 ve 500µM, MCF-7'de tüm konsantrasyonların, Caco-2 hücrelerinde 5µM'lık doz hariç tüm dozları ve LNCaP hücre hattında ise 100 ve 500µM dozlarının hücre canlılığını azalttığı elde edilen veriler arasındadır ($p < 0.05$). Aynı zamanda Ramelteon A2780 MCF-7, Caco-2 ve LNCaP hücre hatları üzerinde sitotoksik etki gösterdiği istatistiksel olarak anlamlıdır($p < 0.05$).

SONUÇ:Sonuçlar Ramelteon'un bu hücre hatlarında antikanser aktiviteye sahip olduğunu ve yeni kanser tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde potansiyel bir aday olabileceğini göstermektedir. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından (TSA-2024-3546) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ramelteon, Kanser, Melatonin

SS-33

Akrilamit maruziyetinde aralıklı açlığın oksidatif stres, doku histolojisi ve davranış parametrelerine etkileri

Aslı Şan Dağlı Gül¹, Okan Arıhan¹, Mahire Bayramoğlu Akkoyun², Hurrem Turan Akkoyun³, Tuncer Kutlu⁴, Ahmet Uyar⁴, Ahmet Onur Daştan¹, Sezgi Fırat Özgür¹, Ayşen Erdem¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Siirt

³Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Siirt

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Hatay

GİRİŞ ve AMAÇ: Akrilamit, çeşitli gıdalar, sigara veya endüstriyel kimyasallarda bulunan toksik bir maddedir. Aralıklı açlığın oksidatif stres ve enflamasyonu azalttığı, hücre yenilenmesi ve korunmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı akrilamit maruziyeti sırasında aralıklı orucun oksidatif stres parametreleri, doku histolojisi ve davranışsal parametreler üzerindeki koruyucu etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: 28 adet, 200-250 gram ağırlığındaki yetişkin, erkek Wistar albino sıçan dört gruba ayrıldı (n=7): kontrol(C), akrilamit(AC), aralıklı oruç(IF) ve akrilamit+aralıklı oruç(ACIF). 28 gün boyunca aralıklı oruç, gün aşırı; akrilamit, haftada üç kez 30 mg/kg dozunda intraperitoneal uygulandı. Son gün anksiyete testleri (Yükseltilmiş Artı Labirent, Açık Alan Testi) ve lokomotor aktivite testi (rotarod) yapıldı. Karaciğer, böbrek ve beyin dokularında oksidatif stres parametreleri (CAT, GPX, SOD) ölçüldü ve karaciğer ile böbrek dokusunda histopatolojik analizler yapıldı.

BULGULAR: Rotarod testinde, AC grubu (16,1±14,1s) yürüme süresi, IF grubuna (50,7±14,9s) ve C grubuna (47±16,9s) göre anlamlı derecede düşük gözlemlendi. Karaciğer ve böbrek histopatolojisinde aralıklı orucun, akrilamitle oluşan hepatoselüler ve tübül epiteli konjesyonunu ve hidropik dejenerasyonu azalttığı görüldü. Anksiyete testlerinde yükseltilmiş artı labirent testinde kapalı/açık kolda zaman geçirme yüzdesi AC (68,43±41,58) grubunda IF (7,86±11,25) grubuna göre anlamlı derecede yüksek gözlemlendi. Akrilamit uygulanmasının beyin, böbrek ve karaciğer dokularında benzer etkiler gösterdiği ve CAT, GPX, ve SOD değerlerini düşürdüğü gözlemlendi.

SONUÇ: Aralıklı oruç, akrilamit maruziyetine bağlı oksidatif stres ve doku hasarını azaltmıştır. Bu bulgular, aralıklı açlığın akrilamit maruziyetinde koruyucu etkileri olabileceğini göstermektedir. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Biriminin THD-2021-19804 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akrilamit, Aralıklı açlık, Davranış, Histopatoloji, Oksidatif stres

SS-34

Orak Hücreli Anemide Düzenleyici T Hücreleri: Prognostik Değeri ve Lenfosit Dışı Lökositler İle İlişkisi

Rukiye Ölçüoğlu¹, Funda Tanrikulu², Sevtap Kılınç¹, Süheyl Asma³, Can Boğa³, Hakan Özdoğu³, Eda Çakmak⁴, İlknur Kozanoğlu⁵

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

²Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Adana

³Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Adana

⁴Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Ankara

⁵Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları, Hematoloji, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Orak hücreli anemi (OHA), oraklaşan eritrositlerin neden olduğu vasküler tıkanıklıklar ve organ hasarları ile karakterize kalıtsal, aşırı immün aktivasyonla ilişkili inflamatuvar bir hastalıktır. Bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde kritik rol oynayan düzenleyici T hücreleri (Treg), OHA'nın klinik seyrini etkileyebilir. Ancak, OHA'lı yetişkinlerin immünofenotiplerini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Treg hücrelerinin OHA'lı olgularda rolünü araştırdığımız ve daha önce hematoloji kongresinde sunduğumuz çalışmamızda, Treg hücrelerinin ağırlı krizle başvuran akut hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür. Klinik uygulamada Treg hücre sayısı rutin olarak değerlendirilmediğinden, hemogram parametreleri ile olası ilişkilerinin belirlenmesi, Treg aktivasyonu hakkında bilgi sağlayabilir. Dolayısıyla çalışmada, hemogram ile değerlendirilen lenfosit dışı lökositlerin Treg hücreleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya, 18 yaş üstü 37 OHA'lı ve 31 sağlıklı gönüllü katılmıştır. Dışlama kriterleri gebelik, kanser, otoimmün hastalıklar, akut enfeksiyonlar ve OHA için ilaç kullanımıdır. Treg hücrelerinin akım sitometrik analizi için foxP3 kullanılmıştır. Treg sayısını etkileyen parametreleri belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi yapılmıştır.

BULGULAR: Tüm olgular için Treg sayısı ile monosit sayısı (r=0.356, p=0.003) ve lökosit sayısı (r=0.427, p<0.001) arasında anlamlı orta derecede korelasyon gözlemlenmiştir. Lökosit sayısının Treg sayısını anlamlı şekilde öngördüğü bulunmuştur (Treg sayısı = 3.437 + 2.841 * lökosit sayısı). Ağırlı kriz geçiren OHA grubunda (n=15) nötrofil ve monosit sayıları Treg sayısını anlamlı şekilde öngörmüştür (Treg sayısı = 21.004 + 22.361 * nötrofil - 69.864 * monosit), stabil OHA grubunda (n=22) ise lökosit sayısı (Treg sayısı = -8.070 + 2.875 * lökosit sayısı) anlamlı bulunmuştur. Düşük, orta ve yüksek Treg seviyelerine sahip hasta grupları arasında lökosit (p=0.001) ve monosit (p=0.008) sayılarında farklılıklar tespit edilmiştir.

SONUÇ: Treg hücreleri OHA'da immün yanıtları modüle etmek için geliştirilecek tedaviler için umut verici bir hedeftir. Bulgularımız, Treg hücre seviyelerinin lökosit ve monosit sayılarındaki varyasyonlarla ilişkili olduğunu ve Treg sayısının, basit bir test olan hemogram sonuçlarında yer alan lökosit, nötrofil ve monosit sayılarının formüle eklenmesi ile tahmin edilebileceğini göstermiştir. Ancak, araştırmamız vaka sayımızın azlığı nedeni ile bir ön çalışmadır ve daha geniş ölçekli çalışmalar için yol göstereceği düşünülmektedir. **Anahtar Kelimeler:** Akım sitometri, Düzenleyici T hücreleri, Orak hücre anemisi

SS-35

Organofosfat Zehirlenmesinde Asiatik Asidin Koruyucu Etkileri

Hakan Balcı¹, Özge Darakçı², Figen Güzelgöl³, Nilgun Yersal⁴, Burcu Hatipoğlu⁵, Rümeysa Abdullahoğlu⁵, Ayhan Bozkurt⁵

¹Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Bilecik

²Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bilecik

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Tokat

⁴Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tokat

⁵Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ ve AMAÇ:Tarımda kullanılan geniş spektrumlu bir organofosfat pestisit olan klorpirifos (CPF) maruziyetinin oksidan/antioksidan dengesini bozarak hücre hasarına yol açtığı kabul edilmektedir. Çalışmamızın amacı CPF'nin sıçan karaciğer, beyin ve serumunda neden olduğu oksidan/antioksidan parametre değişiklikleri üzerine, Centella asiatica bitkisinden ekstrakte edilen ve doğal bir triterpenoid olan asiatik asit (AA) ön uygulamasının olası koruyucu etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Çalışmamızda toplam 30 adet erkek Sprague-Dawley sıçan (200-250 g) kullanıldı (n=6). AA (35, 70 ya da 140 mg/kg/gün) 14 gün boyunca oral gavaj ile uygulandı. On beşinci günde sıçanlara klorpirifos (279 mg/kg; s.c.) uygulandı. Klorpirifos uygulamasından 24 saat sonra dekapite edilen sıçanlardan kan, beyin ve karaciğer doku örnekleri alındı. Bu dokularda lipid peroksidasyonu belirteci olan malondialdehit (MDA) ve protein oksidasyonu belirteci olan ileri düzey okside protein ürünleri (AOPP) ile antioksidan enzimlerden süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) düzeyleri değerlendirildi. Ayrıca beyin ve karaciğer dokularındaki hasar düzeyi histopatolojik olarak da incelendi. Veriler One-Way ANOVA testi ile analiz edildi ve gruplar arası karşılaştırmada Tukey post-hoc testi kullanıldı.

BULGULAR:CPF; karaciğer, beyin ve serumda kontrol grubuna göre MDA ve AOPP'de artışa neden olurken ($p<0.05-0.01$), karaciğerde SOD ve CAT'ı, beyinde GPx-1'i ve serumda SOD, CAT ve GPx-1'i azalttı ($p<0.05$).AA 140 mg/kg dozunda karaciğer, beyin ve serumdaki MDA ve AOPP düzeylerinde CPF uygulamasına bağlı oluşan artışı engelledi ($p<0.05-0.01$). AA bu dozda ayrıca CPF uygulamasına bağlı karaciğer ve serumdaki SOD ve CAT'daki azalmayı ve beyinde SOD'daki azalmayı engelledi ($p<0.05-0.01$). Ek olarak, CPF'nin beyin ve karaciğerde neden olduğu histopatolojik hasar skorları ($p<0.05$) 140 mg/kg asiatik asit uygulaması ile önlendi ($p<0.05$).

SONUÇ:Mevcut veriler ışığında, asiatik asit takviyesinin, CPF'nin sıçan karaciğer, beyin ve serumunda oluşturduğu oksidatif stres ve doku hasarını antioksidan mekanizmayı destekleyerek iyileştirici etki meydana getirdiği sonucuna varılabilir.

Anahtar Kelimeler: Asiatik asit, klorpirifos, oksidatif stres, organofosfat, pestisit toksikolojisi

SS-36

Deneyisel kolit modelinde apelin-13'ün vücut ağırlığındaki yüzdelik değişime, hastalık aktivite indeksine, kolon ağırlık/uzunluk oranına ve kolon duvarında mukus içeriği üzerine etkisi

Kamil Erdoğan¹, Vecihe Nimet İzgüt-Uysal², Sevil Aksu¹, Özlem özbey³, İlknur Birsen¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Antalya

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

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Sindirim sisteminde tekrarlayan inflamasyonla karakterize bir hastalık olan inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD), hastaların yaşam kalitesini düşüren kronik bir küresel sağlık sorunudur. IBD'nin gelişimi ve önlenmesinde rol oynayan mekanizmaları açıklamak ve yeni tedavi yöntemleri aramak çok önemlidir. Bu nedenle, IBD'deki etkileri tam olarak bilinmeyen apelin-13'ün 2,4,6-trinitrobenzen sülfonik asit (TNBS) kaynaklı kolit sırasında kolon üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

YÖNTEMLER:Yetişkin erkek Wistar sıçanları (200-250 gr) rastgele dört gruba ayrıldı (her grupta n=8): 1) Kontrol; 2) Sham; 3) TNBS; ve 4) TNBS + apelin. Kolit, TNBS'nin (100 mg/kg, intra-rektal) 1:1 oranında saf etanol ile karıştırılmasıyla oluşturuldu. TNBS + apelin grubunda, apelin-13 (150 µg/kg/gün, i.p.), TNBS uygulamasından hemen sonra 3 gün boyunca uygulandı. Ağırlık değişimi, dışkı kıvamı ve rektal kanama tüm hayvanlarda günlük olarak değerlendirildi. Deneyin sonunda kolondaki makroskobik hasar düzeyleri ve mukus içeriği hesaplandı, deneklerin kolon ağırlıkları ve uzunlukları belirlendi ve deneklerdeki hastalık aktivite indeksi (DAI) değerlendirildi. Veriler ortalamalar ± ortalama standart hatası (S.E.M.) olarak ifade edildi. Çoklu gruplar arasındaki karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Tukey post-hoc testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR:TNBS grubunda kilo kaybı ($p<0.01$) ve DAI'de ($p<0.05$) ve kolon ağırlık/uzunluk oranında ($p<0.05$) artış gözlemlendi. Ayrıca, TNBS uygulaması makroskobik hasarı artırdı ($p<0.001$) ve kolon dokusunda mukus içeriğini azalttı ($p<0.05$). Apelin-13, kolonda TNBS aracılı hasar verici etkileri önemli ölçüde azalttı.

SONUÇ:Bu bulgular apelin-13'ün sıçanlarda TNBS-aracılı kolitte koruyucu etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje kodu: TSA-2023-6412).

Anahtar Kelimeler: Apelin-13, TNBS, mukus, kolit

SS-37

Deneyisel Ülseratif Kolit Modelinde Çinko Pikolinatın Koruyucu Etkilerinin Araştırılması

Gonca Han, Sevil Arabacı Tamer

Sakarya Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ ve **AMAÇ**:Çinko eksikliği, bağırsak sağlığını olumsuz etkilemekte ve inflamatuvar bağırsak hastalıklarının semptomlarını kötüleştirebilmektedir. İnsanlarda çinko emiliminin çinkoyu pikolinik asit ile kompleksleştirerek artırılabilirliği önerilmiştir. Ancak, çinko pikolinatın kolit tedavisi veya önlenmesi üzerine etkilerine literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı sıçanlarda deneyisel olarak oluşturulan ülseratif kolit modelinde çinko pikolinat takviyesinin kolit hasarına karşı koruyucu etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER:Sprague Dawley erkek sıçanlar (=35) rastgele kontrol, kolit, kolit + çinko, kolit + çinko pikolinat ve kolit + sulfasalazin olmak üzere beş deney grubuna ayrıldı. Kolit oluşturmak için; eter anestezi altında olan sıçanlara 24 saatlik açlığı takiben anal asetik asit çözeltisi (AA; 1 ml, %5 v/v) verildi. Kontrol sıçanlarına serum fizyolojik (SF) uygulandı. AA uygulaması ile kolit modeli indüksiyonundan 10 gün önce her gün olmak üzere (10 doz) tedavi veya SF uygulandı, SF veya AA uygulanmasından 24 saat sonra anesteziye alınan (ksilazin:10 mg/kg; ketamin:50 mg/kg, i.p) sıçanlardan intrakardiyak kan alınarak deney sonlandırıldı. Alınan kolon dokuları makroskopik değerlendirmenin ardından oksidan parametrelerin spektrofotometrik analizi ve ELISA ile sitokin tayini için ayrıldı.

BULGULAR:Kolit grubunun makroskopik hasar skoru, malondialdehit (MDA), TNF- α ve IL-6 seviyeleri kontrol grubuna göre artış göstermiş ($p<0,001$), antioksidan glutatyon (GSH) içeriği ise azalmıştır ($p<0,001$). Çinko uygulaması makroskopik hasar skorunu baskımlarken ($p<0,01$), çinko pikolinat skorda anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Kolit grubunda artan sitokin ve MDA seviyelerini çinko veya çinko pikolinat düşürmüştü ($p<0,05-0,001$), GSH içeriğini ise arttırmıştır ($p<0,05$).

SONUÇ:AA ile indüklenen ülseratif kolit modelinde çinko pikolinat ön tedavisi kolon dokusunda oluşan oksidan hasarı ve inflamasyonu baskılamıştır.

Anahtar Kelimeler: Ülseratif kolit, çinko pikolinat, oksidan hasar, inflamasyon

SS-38

Agomelatinin Deneyisel Abort Modelinde Bazı Dişi Üreme Hormonları Üzerindeki Etkiliğinin İncelenmesi

Orhan Sayın¹, Ahmed Sait Bozyıl¹, Mehtap Pervin¹, Zeynep Dila Öz¹, Mehmet Rıdvan Özdede¹, Fatih Tan¹, Abdullah Yaşar², İhsan Serhatlıoğlu³, Emine Kaçar¹

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

²Fırat Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elazığ

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

GİRİŞ ve **AMAÇ**:Agomelatin, melatonergic agonist ve serotonergic reseptör antagonisti etkisi olan (5HT2C) bir antidepresandır. Dişi üreme sistemi üzerinde de olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda çalışmamızın temel amacı agomelatinin önemli bir gebeliğin erken dönemi komplikasyonu olan abortusta teröpatik etkililiğinin biyokimyasal parametreler açısından araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Sprague-Dawley cinsi, düzenli siklus gösteren 8-10 haftalık 80 adet intakt dişi sıçandan kontrol, sham, abortus, melatonin (M), agomelatin (A), progesteron (P), melatonin+progesteron (MP), agomelatin+progesteron (AP) grupları oluşturuldu ($n=10$). Agomelatin (10 mg/kg/gün), progesteron (3,02 ml/kg/gün), melatonin (10 mg/kg/gün) oral gavaj yöntemiyle uygulandı. Deneyisel abortus modeli, gebeliğin 11. gününde mifepriston (50 mg/kg) uygulanarak oluşturuldu. Çalışmada indirekt mikro ELISA yöntemi kullanılarak β -hCG, östrojen, progesteron, oksitosin, PGF2 α ve prolaktin seviyeleri ölçüldü. istatistiksel analizde One-Way ANOVA ve post-hoc Tukey testi kullanıldı ($p<0.05$).

BULGULAR:Serum prolaktin seviyesinin kontrol grubuna göre A grubunda, serum β -hCG seviyelerinin kontrol grubuna göre diğer 5 grupta, PGF2 α seviyesinin kontrol grubuna göre AP grubunda daha düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). PGF2 α seviyesi abort grubuna göre AP grubunda daha düşük olduğu ayrıca progesteron grubuna göre de AP grubunda PGF2 α seviyesinin daha düşük olduğu saptandı ($p<0.05$). Serum oksitosin seviyesi ise kontrol grubuna göre AP grubunda, abort grubuna göre de diğer 4 grupta daha düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$). P grubuna göre 4 grupta serum oksitosin düzeyinin daha düşük olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

SONUÇ:Agomelatinin gerek progesteronla kombine gerek tek başına uygulanması biyokimyasal parametrelerde progesterona yakın hatta bazı durumlarda progesterondan daha olumlu etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bağlamda bugüne kadar tek tedavi seçeneği olan progesteron ile tek veya kombine olarak kullanımının abortun etyopatogenezinine göre daha ileri çalışmalar yapılarak olası bir teröpatik ajan olabileceği kanaatindeyiz.

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje No: 123S215) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Abort, agomelatin, gebelik, sıçan, ELISA.

SS-39

Yaşlanma Sürecinde Kalori Kısıtlamasının Hematolojik Parametreler Üzerindeki Etkisi

Ayça Coşkun¹, Esra Toker², Arzu Keskin-Aktan³, Kazime Gonca Akbulut²

¹Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sakarya, Türkiye; ²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

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

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

GİRİŞ ve AMAÇ: Yaşlanma, immün sistem, diyabet, obezite, ateroskleroz ve koroner arter hastalığı için risk faktörü oluşturur. Yaşla birlikte lökositlerin azaldığı, glukoz seviyelerinin arttığı, böbrek, karaciğer fonksiyon parametreleri ve çeşitli lipit profillerinin değiştiği gösterilmiştir. Kalori kısıtlaması (CR), nörodejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere kronik hastalıkların yanında yaşlanmayı geciktirme ve önlemede etkili bir yöntemdir. Bu çalışmada amacımız yaşla değişen bu parametreler üzerinde CR'nın etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada genç ve yaşlı (3 aylık, 20 aylık) sıçanlar, kontrol (n = 12) ve deney (n = 12) grubu şeklinde randomize gruplara ayrıldı. Deney grubuna uygulanan düşük kalorili mama içeriği; %14 yağ, %52 protein, %34 karbonhidrat olup diyetin kalorisi günlük kalori alımının yaklaşık 1/3'ünü (~1,303 kcal/kg) içerdi. 10 haftanın sonunda alınan kan örneklerinde, hemogram değerleri empedans yöntemi ile, kan glukozu, HDL, LDL, kolesterol, trigliserit (TG), üre, ürik asit (UA), kreatin (Cre), kan üre azotu (BUN), aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) ölçümleri ise kolorimetrik yöntem ile ölçüldü. Elde edilen verilerin analizinde ANOVA, paired sample t test ve Pearson' r yöntemi kullanıldı.

BULGULAR: Yaşlanma ile vücut ağırlığı artarken CR ile azaldı. Yaşlanma, lökosit sayısı (WBC), monosit yüzdesi [MO (%)] ve ortalama hemoglobin konsantrasyonunu (MCHC) azaltırken kolesterol, TG, BUN, Cre, UA, AST ve ALT seviyelerini arttırdı. CR; hem yaşlı hem de gençlerde WBC ve ortalama hemoglobin miktarı (MCH), gama glutamil transferaz, Cre, kan glikozu azalttı. CR ise yaşlanmada nötrofil yüzdesi, MO (%), MCHC ve HDL'yi artırırken lenfosit yüzdesi, UA ve TG düzeyini azalttı.

SONUÇ: Çalışmamız orta süreli uygulanan CR'nın, yaşlanmanın sebep olduğu metabolik riskleri azaltarak immün sistem, metabolik, kardiyovasküler risk faktörlerini ve hematolojik bozuklukları önleyerek sağlıklı yaşlanmada koruyucu olduğunu göstermektedir.

Bu proje Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TCD-2023-8842/Proje ID:8842).

Anahtar Kelimeler: Kalori Kısıtlaması, Yaşlanma, Lipit profili, Biyokimyasal Analiz.

SS-40

Santral puberte prekoks tanısı alan kız çocuklarında serum obestatin ve ghrelin düzeylerinin incelenmesi

Fatma Büşra Kara¹, Sevinç Odabaşı Güneş², Hüdaverdi Kara³, Onur Akın², Esin İleri Gürel⁴

¹S.B.Ü. Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

²S.B.Ü. Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara.

³Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ: Puberte bulgularının kızlarda 8, erkeklerde 9 yaş öncesinde ortaya çıkması puberte prekoks (PP) (erken ergenlik) olarak tanımlanır. PP, hipotalamus-hipofiz-gonad aksının erken aktivasyonu sonucu ortaya çıkmışsa santral PP (SPP) olarak adlandırılır. Bu aksın aktivasyonundan sorumlu mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Ghrelin ve obestatinin enerji metabolizması ve gonadal işlevleri düzenleyen peptidler olmaları nedeniyle PP fizyopatolojisinde rol oynadıkları düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı SPP tanısı alan kız çocuklarında serum obestatin ve ghrelin düzeyleri ile obestatin/ghrelin oranı arasındaki ilişkiyi incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmaya SPP tanısı almış, tedavi başlanmamış 5-10 yaş arası 34 kız çocuğu ve kontrol grubu olarak puberte bulguları olmayan, aynı yaş aralığındaki 34 sağlıklı kız çocuğu alındı. Çocukların takvim yaşı, kemik yaşı, antropometrik ölçümleri (boy, kilo, BMI), puberte (Tanner) evresi, hormon düzeyleri (FSH, LH, E2) dosya kayıtlarından geriye dönük olarak temin edildi. CPP ve kontrol gruplarından alınan kan örneklerinde ELISA yöntemi ile obestatin ve ghrelin düzeyleri ölçüldü. Normal dağılım gösteren değişkenler Student-t testi, göstermeyen değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Ghrelin ve obestatin düzeylerini etkileyen faktörler çoklu lineer regresyon analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR: SPP tanısı alan kız çocuklarında serum obestatin düzeyi daha yüksek bulunurken (P=0,003), ghrelin düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamadı. SPP'li kız çocuklarında ghrelin/obestatin oranı daha düşük bulundu (P=0,005). LH (r=0,364, P=0,010), FSH (r=0,292, P=0,032) ve ghrelin (r=0,324, P=0,019) düzeylerinin obestatin düzeyi üzerinde pozitif etki gösterdiği, yaşı (r= -0,331, P=0,040) ise ghrelin düzeyi üzerinde negatif etki gösterdiği tespit edildi. BMI ile obestatin ya da ghrelin düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptanamadı.

SONUÇ: Çalışmamızda SPP'li kız çocuklarında obestatin düzeyinin daha yüksek olduğu ve her iki grupta da ghrelinin puberte yaşından bağımsız olarak, takvim yaşı arttıkça azaldığı bulunmuştur. Bulgularımız ayrıca FSH, LH ve ghrelinin ergenlik dönemindeki obestatin düzeyini modüle edebileceğini göstermiştir. Bu da obestatin ve ghrelin arasındaki dengenin pubertal gelişimin zamanlamasında rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Puberte prekoks, ghrelin, obestatin, Tanner evresi, LH, FSH

SS-41

Maternal Çinko Eksikliği Oluşturulmuş Sıçanlarda Testis TEX101 Ve ZnT8 Ekspresyonu Üzerinde Çinko Eksikliği ve Desteğinin Etkisi

Gözde Acar¹, Elif Gülbahçe Mutlu², Saltuk Buğra Baltacı³, Rasim Moğulkoç¹, Abdulkemir Kasım Baltacı¹

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

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

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Başlıca testis dokusundan sentezlenen bir glikoprotein olan TEX101'in yanı sıra bir çinko bağlayıcı protein olan ZFAND3 ile çinko taşıyıcı protein ailesinden olan ZnT8'in testiküler fonksiyonda rol aldığını gösteren raporlar vardır. Hem maternal çinko eksikliği hem de diyet çinko durumu ile TEX101, ZFAND3, ZnT8 ve erkek üreme sistemi arasındaki olası ilişkiyi araştıran hiçbir yayın bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı da erkek üreme sisteminde vazgeçilmez bir element olan çinko ile TEX101, ZFAND3 ve ZnT8 arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER:Wistar cinsi 40 adet erkek sıçan üzerinde gerçekleştirilen çalışma lokal hayvan etik kurulu tarafından onaylandı (SÜDAM 22.10.2021 tarih ve 2020-20 karar numarası). Çalışmadaki ilk üç grup gebelik döneminde ve yavrularından ayrılana kadar çinko eksik diyetle beslenen annelerden elde edildi. Grup 1 çinko eksik diyetle (2.8 mcg/kg çinko) beslendi. Grup 2 ve 4 standart sıçan yemiyle beslendi. Grup 3'ü oluşturan hayvanlara çinko desteği (5 mg/kg/gün intraperitoneal çinko sülfat) sağlandı. Grup 4 kontrol grubu olarak kullanıldı. Uygulamaların bitiminde sakrifiye edilen hayvanlardan alınan testis doku örneklerinde TEX101, ZnT8 ve ZFAND3 gen ifadeleri Gerçek Zamanlı-PCR tekniği kullanılarak tayin edildi. Çalışmanın istatistiksel analizinde ANOVA ve Duncan testi kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:En düşük testis TEX101, ZnT8 ve ZFAND3 gen ifadeleri çinko eksik (G1) ve normal (G2) diyetle beslenen gruplarda elde edildi (p<0,05). Çinko desteği (G3) testis TEX101, ZnT8 ve ZFAND3 gen ifadelerini tersine çevirdi (p<0,05).

SONUÇ:Mevcut çalışma hem maternal çinko eksikliği hem de diyet çinko durumu ile erkek üreme sisteminde önemli roller oynayan testis TEX101, ZnT8 ve ZFAND3 gen ifadesi arasında kritik bir ilişkinin varlığını gösteren ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: diyet çinko durumu, maternal çinko eksikliği, testis, TEX101, ZFAND3 ve ZnT8

SS-42

Humaninin Cinsel Fonksiyon Bozuklukları ve Sperm Parametreleri Üzerindeki Etkileri

Rümeysa Esra Köm¹, Mehmet Emre Akipek¹, Eda Çoban Ercan¹, Ebru Gökdere¹, İbrahim Halil Güngör², Ahmet Tuluhan Atmaca¹, Gaffari Türk², Sinan Canpolat¹

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

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ ve AMAÇ:Cinsel fonksiyon bozukluğu, normal fizyolojik ve psikolojik süreçlerin bozulması olarak tanımlanır ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan antidepresanlardan biri olan paroksetinin; libido azalması, erektil disfonksiyon gibi cinsel fonksiyon bozukluklarına yol açtığı ayrıca sperm konsantrasyonu ve motilitesinde azalmaya sebep olduğu bilinmektedir. Mitokondriyal türevli bir peptit olan humanin ile üreme sistemi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur; ancak antidepresan-ilişkili cinsel fonksiyon bozukluğu üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu deneysel çalışmada humaninin, paroksetin-ilişkili cinsel fonksiyon bozukluğu üzerindeki etkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Sprague-Dawley ırkı ortalama 3-4 aylık sağlıklı cinsel aktiviteye sahip erkek sıçanlar seçildi. Kontrol, sham, humanin, paroksetin ve paroksetin+humanin şeklinde 5 gruba ayrıldı (n=8). Paroksetin ve paroksetin+humanin gruplarına 8 hafta boyunca paroksetin (20 mg/kg/gün) oral gavajla verildi. Uygulamanın 4. haftasında cinsel davranış testleri (CDT) yapıldı ve paroksetin-etkili cinsel fonksiyon bozukluğunun oluştuğu teyit edildi. Ardından humanin ve humanin+paroksetin gruplarına 4 hafta süreyle, subkutan mini-ozmotik pompayla, humanin (0,25mg/6µL/gün) verildi. Tüm sıçanlara 30 dakikalık CDT uygulandı. Deney sonunda sperm parametreleri değerlendirildi. Bütün verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile doğrulanarak; parametrik veriler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA), non-parametrik veriler için Kruskal Wallis-H testi kullanıldı.

BULGULAR:Humanin uygulamasının, paroksetinin azaltmış olduğu ejakülasyon frekansı, çiftleşme oranı ve cinsel aktivite indeksini artırdığı (p<0.05); ayrıca paroksetinin artırmış olduğu mount frekansı ve ejakülasyon latensini de azalttığı görüldü (p<0.05). Humanin uygulaması; paroksetinin azaltmış olduğu total motilite ve spermatozoon yoğunluğunu artırdı (p<0.05). Paroksetin uygulamasıyla artan sperm anomalileri ve total akrozomal hasar oranı humanin uygulaması ile azaldı (p<0.05).

SONUÇ:Elde ettiğimiz bu sonuçlar humanin uygulamasının erkek sıçanlarda paroksetin-etkili cinsel fonksiyon bozuklukları ve sperm parametreleri üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje No: 122S419) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel Davranış, Humanin, Paroksetin, Spermatolojik Parametreler

SS-43

Farelerde Tekrarlanan Hiperterminin İskelet Kası ve Motor Fonksiyon Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Cansu Yakın, Cihan Suleyman Erdogan, Yunus Kosif, Bayram Yilmaz

Yeditepe Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:Kas fonksiyonelliği, protein ve enerji homeostazına bağlıdır ve hipertermik koşullar altında bozulabilir. Çalışmamız, tekrarlayan tüm vücut hipertermisinin kaslarda mitokondriyal dinamikler üzerindeki etkilerini ve bunun motor fonksiyon ve kaygı benzeri davranışlar üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladı.

YÖNTEMLER:Sağlıklı Swiss albino fareler, 7 gün boyunca, günlük olarak 15 dakika süreyle ya 39°C (39E, n=16) ya da 41°C (41E, n=16) sıcaklıklara maruz bırakıldı; kontrol grubu (n=8) ise normotermik koşullara maruz bırakıldı. Maruziyetlerin ardından, her grubun yarısına 7 günlük bir iyileşme dönemi verildi (kontrol, n=4; 39ER ve 41ER, n=8). Davranış değerlendirmeleri açık alan, yükseltilmiş artı labirent, kavrama gücü ve rotarod testleri kullanılarak yapıldı. Gastrocnemius kasındaki mitokondriyal dinamiklerle ilişkili gen ekspresyonları RT-qPCR ile analiz edildi. İstatistiksel analizler, tek yönlü karma etkili ANOVA (Mixed-effects one-way ANOVA) kullanılarak yapılmıştır. Post-hoc analiz, Tukey'nin çoklu karşılaştırmalar testi ile gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart hata olarak sunulmuştur. $P<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:Kas gücü, 39ER, 41E ve 41ER gruplarında anlamlı derecede azaldı (sırasıyla $p<0,05$, $p<0,01$ ve $p<0,0001$). Her iki 39E ve 39ER grubunda da lokomotor aktivite azalırken, 41E ve 41ER gruplarında kaygı benzeri davranışlar arttı ($p<0,05$). Özellikle, 39E grubu açık kol ve kapalı kol frekanslarında artış gösterirken, 39ER grubu açık kol süresinde artış gösterdi. Pgc1 α ekspresyonu, 39E ve 41E gruplarında anlamlı derecede azaldı ($p<0,05$). Lc3b ve Parkin düzeyleri, 39E ve 41E gruplarında anlamlı derecede azaldı ($p<0,05$). Pgc1 β ve Parkin ekspresyonları 41ER grubunda arttı ($p<0,01$). Nrfl, Tfam ve Ucp2 ekspresyonları 39ER grubunda arttı ($p<0,05$).

SONUÇ:Sonuçlarımız, farklı hipertermik koşullara tekrarlayan maruz kalmanın, kas gücünü mitokondri ve otofaji ile ilişkili gen ekspresyonlarını düzenleyerek farklı şekillerde değiştirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipertermi, Mitokondri, Kas Gücü

SS-44

Melatonin ve Klonidin Arasındaki Analjezik Etkileşimin Sıçanlar Üzerinde İncelenmesi

Gülçin Durdağı¹, Emine Çakırgöz², Eser Öz Oyar¹

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Manisa

GİRİŞ ve AMAÇ:Çalışmanın amacı sıçanlarda melatonin (MEL) ve klonidinin (KLO) yalnız başına kullanımlarının ve kombine halde uygulanmalarının akut termal ağrı üzerine antinosiseptif etkilerini değerlendirmektir.

YÖNTEMLER:32 adet Wistar-Albino erkek sıçan, randomize 4 gruba ayrılmıştır: Kontrol, MEL, KLO, MEL+KLO. İlaç uygulamalarının akut termal nosisepsiyon üzerine etkisi tail-flick ve hot-plate testleriyle, lokomotor aktivite üzerine etkisi rotarod testi ile değerlendirilmiştir. Her bir gruba verilen ilaç veya ilaçların etkisinin, ölçümlerin alındığı zaman ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan tekrarlı ölçümler için One Way ANOVA ve Bonferroni çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır. Her bir zaman noktasının gruplar arası karşılaştırması, tek yönlü varyans analizi One Way ANOVA ve post hoc çoklu karşılaştırma Tukey testi ile yapılmıştır. $P<0,05$ olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:Tek başına uygulanan 60 mg/kg melatonin ve 50 μ g/kg klonidin dozları hem tail-flick hem hot-plate testinde analjezik etki göstermiştir ($p<0,01$). İki ilacın kombine şekilde uygulanması her iki ilacın tek başına ürettiği bu etkiyi, enjeksiyon sonrasında alınan tüm zaman dilimlerinde güçlendirmiş ve etki süresini uzatmıştır ($p<0,001$). Sıçanların lokomotor fonksiyonunu değerlendirmek için kullandığımız rotarod testinden elde edilen bulgular, uyguladığımız dozların, her iki ajanın tek başına verildiği grupta da kombine halde uygulandığı grupta da motor inkoordinasyona sebep olmadığını göstermiştir.

SONUÇ:Elde edilen veriler ışığında MEL+KLO kombinasyonunun herhangi bir motor bozukluk yaratmadan iki ilacın tek başına ürettikleri etkiden daha güçlü antinosiseptif yanıt oluşturan, olası yan etkileri minimum seviyeye indirmeye yardımcı olacak alternatif bir analjezik ajan olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: antinosisepsiyon, hot-plate, klonidin, melatonin, rotarod, tail-flick

SS-45

Mast hücre stabilizatörlerinin deneysel migren modellerinde migrenden sorumlu mekanizmalar üzerine farklı etkileri

Ibrahim Ethem Torun¹, Yasemin Baranoglu Kilinc², Erkan Kilinc¹

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

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bolu

GİRİŞ ve AMAÇ:Meningeal mast hücre aktivasyonu granüllerindeki inflamatuvar mediyatörler aracılığıyla nörojenik inflamasyonu tetikleyerek migren patogeneğinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu çalışmada, mast hücre stabilizatörleri kromolin ve kuersetin'in in-vivo ve ex-vivo migren modellerinde migrenden sorumlu mekanizmalar üzerine etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER:İn-vivo deneylerde Wistar erkek sıçanlar (8-12 haftalık) 6 gruba ayrıldı (n=6/grup). Beş gün boyunca kontrol ve migren grubuna çözücü, Kr+NTG grubuna 10 mg/kg kromolin, Qu+NTG grubuna 25 mg/kg kuersetin, Kr+Qu+NTG grubuna kromolin ve kuersetin birlikte ve Sum+NTG grubuna ise 600 µg/kg migren ilacı sumatriptan'ın intraperitoneal uygulamasını takiben 30 dakika sonra kontrol grubuna çözücü diğer gruplara ise migren indüksiyonu için 10 mg/kg NTG uygulandı. Ex-vivo deneyler için hazırlanan meningeal preparatlara(n=6/grup) kontrol grubuna çözücü, diğer gruplara kapsaisin (100 nM), kromolin (100 µM), kuersetin (100 µM), kromolin+kuersetin, kapsaisin + kromolin, kapsaisin+kuersetin, kapsaisin+kromolin+kuersetin ve kapsaisin+sumatriptan (30 µM) topikal uygulandı. Mekanik hiperaljezi von-Frey testi, trigeminal gangliyon ve ex-vivo örneklerdeki kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) ve beyinsapı c-Fos ve CGRP konsantrasyonları ELISA, meningeal mast hücreleri toluidine-blue boyaması ile değerlendirildi. Veriler one-way ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR:Kuersetin ve ayrıca kuersetin+kromolin birlikte uygulaması in-vivo'da NTG ile indüklenen hiperaljezi, trigeminal ganglion CGRP ve beyinsapı CGRP ve c-fos ekspresyonu ve mast hücre degranülasyonu ve sayısını azalttı (p<0,05). Kromolin NTG ile uyarılan hiperaljezi ve c-fos ekspresyonunu etkilemezken diğer parametreleri azalttı. Ex-vivo'da kromolin ve ayrıca kuersetin+kromolin birlikte uygulaması kapsaisin ile indüklenen CGRP salımını azaltırken kuersetin etkili olmadı. Kromolin, kuersetin ve bunların kombinasyonu CGRP'nin bazal salımını değiştirmedi. Pozitif kontrol sumatriptan, in-vivo ve ex-vivo'daki indüklenmiş etkileri inhibe etti.

SONUÇ:Kuersetinin in-vivo'da kromolinin etkilerinden farklı olarak mekanik hiperaljeziyi ve beyinsapı c-fos ekspresyonunu azaltması buna karşın ex-vivo'da kuersetin etkisiz kalırken kromolinin CGRP salımını azaltması iki mast hücre stabilizatörünün farklı etki tarzları olduğunu önermektedir. Kuersetin ve kromolin kombinasyonunun in-vivo ve ex-vivo'daki terapötik etkileri mast hücre stabilizasyonunun migrenin altındaki nörojenik inflamasyonu önlemede etkili bir yaklaşım olabileceğini önermektedir.

Anahtar Kelimeler: CGRP, mast hücre stabilizatörleri, meningeal mast hücreleri, migren, nörojenik inflamasyon

SS-46

P2X7 Reseptör Antagonisti Brilliant Blue G'nin Nöropatik Ağrı Üzerine Etkisinin İncelenmesi

Güner Çalış¹, Ataç Sönmez¹, Erhan Caner Akkaya², Helin Demirtaş³, Bahar Dalkıran³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Uşak

³Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ:Pro-inflamatuvar mediyatörlerin santral ve periferik sensitizasyon mekanizmalarıyla nöropatik ağrı gelişiminde rol oynadığına dair çalışmalar son yıllarda artış göstermiştir. Brilliant Blue G (BBG), doku hasarı gibi durumlar sonrası ancak ATP'nin ekstrasellüler alanda yüksek konsantrasyona ulaşmasıyla aktifleşen ve pro-inflamatuvar sitokinlerin yoğun salınımına sebep olan P2X7 reseptörünün non-kompetitif antagonistidir. Bu çalışma, sıçanda oluşturulan periferik nöropati modelinde travmatik hasarı takiben BBG uygulanmasının nöropatik ağrının hem erken dönemdeki duysal hem de kronik süreçteki affektif (duygudurum) komponentine yönelik etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

YÖNTEMLER:Çalışmada 10-12 haftalık erkek Sprague-Dawley sıçanlar kullanıldı. Nöropatik ağrı modeli safen sinire parsiyel ligasyon (SPL) uygulanarak oluşturuldu. BBG, sinirin ligasyonunu takiben bir hafta boyunca günlük 50 mg/kg dozda intraperitoneal olarak verildi. Hayvanlar Sham, SPL, SPL + Vehicle ve SPL + BBG olmak üzere dört gruba ayrıldı. Mekanik ağrı eşikleri haftada bir kez Dynamic Plantar Aesthesiometer'le ve BBG'nin analjezik etkinliği 7. günün sonunda Dynamic Hot Plate testiyle değerlendirildi. Lokomotor aktivite düzeylerini saptamak için 15. günde Açık Alan testi kullanıldı. Anksiyete benzeri duygudurum 30. günde Yükseltilmiş Artı Labirent ve depresyon benzeri duygudurum deneyin son günü olan 45. günde Zorlu Yüzme testiyle karşılaştırıldı.

BULGULAR:Mekanik ağrı eşikleri Sham grubu için çalışma süresince aynı kalırken diğer gruplar için ligasyon sonrasındaki ilk ölçüm gününden son ölçüm gününe dek bazal değerlere göre anlamlı düzeyde düşme gözlemlendi (p<0.05). 6. günde yapılan ölçümde BBG grubunun ağrı eşığının SPL ve SPL + Vehicle gruplarına kıyasla anlamlı ölçüde daha az oranda düştüğü bulundu. Dynamic Hot Plate testinde BBG'nin analjezik etkinliği saptandı. Zorlu yüzme testinde ağrı gruplarının immobilité skoru Sham grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. Öte yandan grupların lokomotor aktiviteleri arasında fark yoktu ve anksiyete benzeri duygudurum gelişimine rastlanmadı.

SONUÇ:Nöropatik ağrıya yönelik tedavi olanakları günümüzde hâlâ oldukça sınırlıdır. Pre-klinik ağrı modellerinin ağrıyı hem duysal hem affektif yönleriyle daha kapsamlı bir şekilde ele alması daha etkin tedavi modalitelerinin geliştirilebilmesine olanak sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Nöropatik Ağrı, P2X7 Reseptörü, Brilliant Blue G, Ağrının Affektif Komponenti

SS-47

Tripofobik Uyarılara Karşı Farklı Fizyolojik ve Enflamatuvar Yanıtlar

Elif Barış¹, Hasan Kazdağlı², Arda Kıpçak³, Süleyman Öztürk⁴, Deniz Ceylan⁵, Ayşe Banu Demir⁶, Burak Erdeniz⁷

¹İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, İzmir

²İzmir Ekonomi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir

³Virginia Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Charlottesville, Amerika Birleşik Devletleri

⁴Padova Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Padua, İtalya

⁵Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, İstanbul

⁶İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İzmir

⁷İzmir Ekonomi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Bağışıklık sistemi, vücudu dış patojenlere karşı savunmak amacıyla proinflatuar proteinler aracılığıyla enflamatuvar bir yanıtı aktive eder. Önceki çalışmalar, korku ve tiksinti uyandıran uyarıların bağışıklık tepkisini tetikleyebileceğini göstermiştir, ancak tripofobiye özgü bağışıklık proteinleri ve fizyolojik değişiklikler belirsizdir. Tripofobi, düzensiz delik kümeleri veya yüzeylere karşı duyulan korku veya tiksinti olarak tanımlanabilir. Bu çalışmanın amacı, hem ciltle ilgili hem de cilt dışı tripofobik görüntülere karşı enflamatuvar ve fizyolojik yanıtları incelemektir.

YÖNTEMLER: Elli sağlıklı katılımcı (n=50), Tripofobi Anketi (TQ) kullanılarak değerlendirildi. Katılımcılar rastgele iki gruba ayrıldı: ciltle ilgili ve cilt dışı tripofobik görüntülere maruz kalanlar. Görsel maruziyet öncesi ve sonrasında kan örnekleri toplandı ve ELISA ve RT-qPCR yöntemleriyle IL-6 ve TNF- α analizleri yapıldı. Kalp atış hızı değişkenliği (HRV), fotopletismogram (PPG) kullanılarak değerlendirildi ve düşük frekans (LF) ile yüksek frekans (HF) bileşenleri analiz edildi. LF, genellikle sempatik sinir sistemi aktivitesini yansıtırken, HF parasempatik sinir sistemi aktivitesini gösterir.

BULGULAR: IL-6 ve TNF- α düzeylerinde maruziyet öncesi ve sonrası anlamlı farklılıklar gözlemlendi ($P<0.05$). Bu sitokinlerin mRNA ekspresyonu ile katılımcıların tripofobi puanları arasında anlamlı bir etkileşim vardı ($P<0.05$). HR ve HRV parametrelerinde, özellikle LF ve HF bileşenlerinde, görsel uyarım sırasında ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler tespit edildi ($P<0.05$).

SONUÇ: Elde edilen bulgular, tripofobik uyarıların bağışıklık yanıtı ve sempatik-parasempatik sinir sistemlerinin aktivite seviyeleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Tripofobik korku, sempatik aktiviteyle bağlantılı olup, parasempatik aktivite HRV'deki değişimlerle ilişkilendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bağışıklık Sistemi, Enflamasyon, Proinflatuar Sitokinler, Kalp Atış Hızı Değişkenliği (HRV)

SS-48

UNC2025 aracılı Mer Tirozin Kinaz İnhibisyonunun Yenidoğan Hipoksik İskemisi sonrası uzun dönem etkililerinin araştırılması

Enes Doğan¹, Buse Balaban², Zeynep Balçıklı³, Mehmet Serif Aydın¹, Nursena Şengün⁴, Zehra Değirmenci¹, Ulkan Kilic², Taha Keleştemur¹, Mustafa Beker⁴, Ertugrul Kilic⁴

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul,

²İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Yenidoğan hipoksik iskemisi (YHI), oksijen eksikliği sonucu perinatal dönemde morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerindendir. Apoptotik hücre fagositozunda görev alan Mer Tirozin Kinaz'ın (MerTK), hasar sonrası inflamasyona ve hasar patofizyolojisine dair bilgiler yeterli değildir. MerTK'nın beyin hasarını takiben kronik dönemde ifadesinin artması MerTK'nın dejeneratif süreçlerin yanında YHI sonrası beyin oluşum koşullarına yeniden modellenmesinde belirleyici rol oynadığını düşündürmektedir. Proje kapsamında UNC2025 aracılığıyla MerTK inhibisyonunun YHI modelindeki uzun dönem etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER:7 günlük (P7) C57BL-6 fare yavruları %1 izofluran (%30 O₂; N₂O) ile anestezide alındıktan sonra karotid arterlerine cerrahi müdahaleyle ligasyon yapılmıştır. Sonrasında fareler %8 O₂ ve %92 N₂ içeren ünitelerde 90 dakika bekletildikten sonra kendi kafeslerine geri alınmıştır. Hipoksi uygulamasından 30 dakika önce fareler rastgele bir dağılımla taşıyıcı (%0.7 NaCl) ve UNC2025 (30 μ L'de 65mg/kg) gruplarına ayrılmıştır. YHI sonrası MerTK'nın lokomotor aktivite, anksiyete, ve motor koordinasyon değerlendirmesi için P30., P42., P55. günlerde davranış testleri uygulanmıştır ve P55. günde fareler sakrifiye edilmiştir. Nöronal sağkalımda nöronal çekirdek, aksonal projeksiyonda biotinylated dextrane amine ve Cascade Blue, nörojenizde 5-bromo-2'-deoksüridine yapılmıştır. MerTK'nın gen seviyesindeki etkilerinin incelenmesi için polimeraz zincir reaksiyon analizi yapılmıştır. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık için bağımsız örneklem t-testi kullanılmış ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:MerTK inhibisyonuyla farelerin lokomotor aktivite ve motor koordinasyonunda iyileşme gözlenirken, anksiyete ve depresyon semptomlarında azalma gözlemlenmiştir (* $p<0.05$; ** $p<0.01$). UNC2025 uygulamasının YHI sonrası nöronal sağkalımı ve aksonal projeksiyonu artırdığı belirlenmiştir (* $p<0.05$; ** $p<0.01$). Taşıyıcı grubunda YHI sonrası dentate gyrus'da nörojenizi desteklemiştir. MerTK inhibisyonu, hasar sonrasında sinir hücrelerinin büyümesi, çoğalması ve farklılaşmasında rol oynayan çeşitli genlerin ekspresyonunu artırmıştır.

SONUÇ:MerTK inhibisyonunun nörodejeneratif koşullarda nöroprotektif etkileri olduğu ve aksonal plastisitenin düzenlenmesinde rol aldığı gösterilmiştir. UNC2025 uygulamasının YHI sonrası farelerin davranış patternlerini iyileştirdiğini açığa çıkarmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda, YHI sonrasında MerTK inhibitörü uygulamasının alternatif terapötik bir yaklaşım olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: MerTK, UNC2025, yenidoğan hipoksik-iskemi

SS-49

Sıçanlarda 1 Hafta Süreli 3',4'-Dihidroksiflavonol Uygulamasının Motor Fonksiyon ve Öğrenme Üzerindeki Etkisi: AQP 4, Kaspaz 3 ve IL-10'un Rolü

Tuğçe Aladağ, Gözde Acar, Rasim Mogulkoc, Abdulkerim Kasim Baltaci

Selçuk Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ: Vücudun bir bölgesinin kanlanmasının çeşitli sebeplerle azalması veya ortadan kalkması iske mi olarak tanımlanır. 3', 4'-dihidroksiflavonol (DiOHF) sentetik bir flavonoiddir ve farklı iske mi-reperfüzyon çalışmalarında koruyucu etkisi belirlenmiştir. Bu çalışmanın amacı, 3', 4'-dihidroksiflavonol'un sıçan beyin iske mi-reperfüzyonunda deneysel olarak motor fonksiyon ve öğrenme üzerindeki etkisini ve kaspaz 3, AQP4 ve interlökin-10'un rolünü belirlemektir.

YÖNTEMLER: Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 28 adet Wistar-albino erkek sıçan ile yapılan çalışma aynı etik kurul tarafından onaylandı (2022-35). Deney grupları 1-Kontrol, 2-Sham, 3-İske mi-reperfüzyon, 4-İske mi-reperfüzyon + DiOHF (3',4'-dihidroksiflavonol) (10mg/kg) şeklinde oluşturuldu. Hayvanlara anestezi uygulandı, kaortid arter 30 dakika bağlandı ve reperfüze edildi. Reperfüzyonla birlikte hayvanlara 1 hafta süreyle 10 mg/kg dozunda DiOHF periton içine verildi. Anestezi altında hayvanlardan alınan hipokampus dokusu örneklerinde kaspaz 3 ve AQP4 seviyeleri PCR ve interlökin-10 seviyeleri ELISA yöntemi ile belirlendi. İske mik hasarın motor fonksiyonlar ve öğrenme üzerindeki etkisi nörolojik skorlama ve NOR (yeni nesne tanıma) testi ile davranışsal olarak gözlemlendi. 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 iske mi reperfüzyonu ile hipokampus dokusunda kaspaz 3 ve AQP4 değerleri önemli şekilde artarken interlökin-10'da düşüş gözlemlenmiştir ($P < 0.001$). Ancak 1 hafta süreli DiOHF takviyesi artan kaspaz 3 ve AQP4 seviyelerini önemli şekilde azaltmış ve interlökin-10 seviyelerini önemli ölçüde arttırmıştır ($P < 0.001$). DiOHF tedavisi NOR testi ve nörolojik skorlama testi değerlerini olumlu etkilemiştir.

SONUÇ: Araştırmamız sıçanlarda oluşturulan beyin iskemisi ve takiben reperfüzyonunun doku hasarına yol açtığını ancak 1 hafta süreli DiOHF uygulamasının iyileştirici yönde etki oluşturduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: 3' 4'-dihidroksiflavonol, Apoptoz, AQP4, Beyin iskemisi, IL-10, NOR

SS-50

Santral Nöropeptit-S Deneysel Hemiparkinson Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Hipokampal Sinaptik Plastisiteyi Düzenleyerek Bilişsel Bozuklukları Azaltır

Aysegül Gemici Sinen¹, Narin Derin¹, Osman Sinen²

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

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

GİRİŞ ve AMAÇ: Kronik santral nöropeptit-S (NPS) uygulamasının deneysel Parkinson Hastalığı (PH) modeline bağlı bozulan öğrenme ve hafıza bozukluklarını düzelttiği bilinmektedir. Buna karşın, NPS'nin kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkilerinde rol oynayan mekanizmalar bilinmezliğini korumaktadır. Bu çalışmanın amacı santral NPS uygulamasının deneysel hemiparkinson modeline bağlı öğrenme ve hafıza değişikliklerine etkisinin elektrofizyolojik ve moleküler düzeyde incelemektir.

YÖNTEMLER: Erişkin erkek Sprague Dawley sıçanlar ($n=39$); sham, 6-OHDA ve 6-OHDA+NPS olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Hemiparkinson modeli oluşturmak amacıyla sıçanların sağ medial ön beyin bandına stereotaksik yöntemle 6-OHDA enjekte edilmiştir. 6-OHDA cerrahisini takiben santral NPS (1 nmol, icv), 7 gün boyunca bir kanül aracılığıyla lateral ventriküle uygulanmıştır. Açık alan testiyle motor performans, Morris su tankı ve obje tanıma testleriyle öğrenme ve hafıza değerlendirilmiştir. Hipokampal sinaptik plastisiteyi değerlendirmek için uzun süreli güçlenme (USG) kayıtları alınmıştır. Substantia nigra tirozin hidroksilaz, hipokampusta ise fosforile CaMKII, GluR1 ve GluR2 ekspresyonları immünohistokimyasal yöntemle analiz edilmiştir. İstatistiksel analizlerde ANOVA'yı takiben Tukey post-hoc testi veya Kruskal-Wallis testini takiben Dunn post-hoc testi kullanılmıştır. Çalışmamız Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (protokol no: 1479/2022.07.006).

BULGULAR: NPS uygulaması, 6-OHDA aracılı gelişen motor ve kognitif bozulmaları anlamlı ($p < 0,05$) olarak azaltmıştır. NPS tedavisi, 6-OHDA lezyonlu sıçanlarda, dentat girus/perforant yolak sinapslarında indüklenen USG'nin, azalan amplitüdünü anlamlı ($p < 0,05$) olarak artırmıştır. Hipokampusta 6-OHDA aracılı azalan pCaMKII ve GluR1 immünreaktif hücre sayısı, santral NPS uygulaması ile birlikte artış ($p < 0,05$) gösterirken, GluR2 seviyelerinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır. Ayrıca, santral NPS uygulaması 6-OHDA aracılı nigral dopaminerjik nöron kaybını anlamlı ($p < 0,05$) olarak azaltmıştır.

SONUÇ: Bu sonuçlar, deneysel PH modelinde santral NPS'nin kognitif işlevi nasıl artırdığına dair mekanizmayı aydınlatmaya katkıda bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Nöropeptit-S, Parkinson Hastalığı, Sinaptik Plastisite

SS-51

Zenginleştirilmiş Çevresel Koşulların Motor Davranış Üzerindeki Etkilerinin Serebellar İnfarkt Fare Modelinde Araştırılması

Ayten Kardaş¹, Sanem Aslıhan Aykan², Yavuz Yavuz¹, Bayram Yılmaz¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, ²Hardward Üniversitesi, Radyoloji Bölümü, Boston, ABD

GİRİŞ ve AMAÇ:Serebellar infarkt (Sİ), ataksi ve yürüyüş bozuklukları gibi ciddi motor defisitlere yol açan nadir bir inme türüdür. Bu motor bozukluklar, bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde ve öz bakım becerilerinde belirgin zorluklar yaşamasına neden olarak yaşam kalitesinde ciddi azalmaya yol açabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, Sİ fare modelinde çeşitli zenginleştirilmiş çevresel koşulların motor performans üzerindeki etkilerini değerlendirmek ve terapötik bir yaklaşım olarak potansiyel etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:C57BL/6 cinsi 40 erkek fare, fiziksel zenginleştirilmiş kafes, zenginleştirilmiş kafes, zenginleştirilmiş kafes +3 sağlıklı fare, standart kafes ve sham olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Sİ modeli, farelere N5-(1-iminoetil)-L-ornitin dihidroklorürün stereotaksik enjeksiyonu ile indüklenmiştir. İnme öncesi ve belirli günlerde inme sonrası motor performans, ızgara telinde yürüme ve yürüme analizi testleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Serebellumda etkilenen alan, Hematoksin & Eozin boyama ile tespit edilmiştir. Motor koordinasyon ile ilişkili bir faktör olan Biorientasyon Defektif 1 (BOD1), immünohistokimya yöntemi kullanılarak konfokal mikroskop ile görüntülenmiştir. Veriler iki yönlü ANOVA yöntemi ile analiz edildi ve p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:Farelerde Sİ'nin motor performansta düşüşe ve denge-koordinasyonda olumsuz etkilere sebep olduğu saptanmıştır; bu etkilerin çevresel faktörler tarafından modüle edildiği gözlemlenmiştir. Çalışma bulguları, gruplar arasında sağ adımların üst üste gelme uzaklıklarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir (p<0,01). Bununla birlikte, deney grupları arasında arka ayak hatalarında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

SONUÇ:Bu çalışma, Sİ sonrası azalan motor performansın, çeşitli zenginleştirilmiş çevre koşullarının uygulanması sonucunda ortaya çıkan olumlu ve olumsuz etkilerini vurgulamaktadır. Sonuç olarak, inovatif tedavi ve rehabilitasyon stratejileri için değerli bilgiler sunabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serebellar İnfarkt, Zenginleştirilmiş Çevre, Motor Performans

SS-52

Uyku Bozukluğu Olan Bireylerde Serebral Lateralizasyon Öngörüsüyle Dikkat, Muhakeme Yeteneği ve Reaksiyon Zamanının Değerlendirilmesi

Melike Bastoklu¹, Beste Menteşe¹, Hikmet Yılmaz², Necip Kutlu¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir ²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ:Uyku geçici bir bilinç kaybı olarak nitelendirilir. Yetişkin bir bireyin vücudumuzdaki fonksiyonları yerine getirebilmesi için en az 6 saat uyuması gereklidir. Uykusuzluğun uzun sürmesi halinde dikkat bozukluğu, konsantrasyon eksikliği, bilgi akışı sağlayamama gibi durumlar ortaya çıkar. OSAS orta yaşlı kadınlarda %1- 2, erkeklerde %2-4 oranında gözlemlenir. Yapılan araştırmalarda, uyku apnesi dışındaki diğer uyku rahatsızlıklarının ölüme yol açmadığı bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada gece ve gündüz vardiyası karşılaştırılmış ve gece nöbetinde olan asistanların yani uykusuzluk sorunu yaşayan kişilerin hata payına yakın olduğu saptanmış olup daha çok bilişsel fonksiyon kaybına uğradığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın amacı OSAS'lı ve herhangi bir uyku bozukluğu olan hastalarda (CPAP) tedaviden önce ve sonra dikkat bozukluğu, seçici dikkat, sürekli dikkat, muhakeme yeteneği, reaksiyon zamanı gibi kognitif beceriler arasındaki ilişkileri incelemektir

YÖNTEMLER:Çalışmamız yaş sınırı olmaksızın sağlıklı ve gönüllü, 41 birey arasında yapılmıştır. CPAP kullanılmadan önce ve sonra olmak üzere psikoteknik laboratuvarında kognitif beceri testleri olan muhakeme yeteneği testi (SPMIQ), reaksiyon zamanı testi (RTms), stres altında tepki verme hızı-kalitesi testi (DT-DTsüre), sürekli dikkat ve problem çözme (COGeve-COGhayır), seçici dikkat(SİGNAL) testi uygulanmıştır. Ayrıca psikolojik anketlerden BECK depresyon ölçeği, STAI1 (durumluluk kaygı), STAI2 (sürekli kaygı), lateralizasyon anketi uygulanmıştır. Psikolojik anketler hem CPAP öncesi hem de sonrası uygulanıp testler ve anketler arasında karşılaştırma yapılmıştır.

BULGULAR:Tedavi sonrası Dt(stres altında tepki verme), Sİgnal(seçici dikkat), spm(muhakeme yeteneği) artmıştır (p< 0,05)

SONUÇ:Uyku bozukluğunun beyin yüksek fonksiyonları üzerine etkisi olabileceği ve tedavisi sonrasında beyinkognitif fonksiyonlarında artış olabileceği saptanmıştır

Anahtar Kelimeler: CPAP, Serebral Lateralizasyon, El Tercihi, OSAS, Uyku Bozukluğu, Dikkat

SS-53

SARS-COV-2 S1 Protein Alt Biriminin İkincil Hemostaz ve Fibrinoliz Üzerindeki Doğrudan Etkileri

Evren Kılınç¹, Fatıma Şeyma Elbeyoğlu², Batuhan Görkem İrez³, Neslihan Özyaka², Zeynep Aslıhan Durer⁴, Engin Sağdılek⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

²Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Temel Bilimler Programı (TEBİP), Biyoloji Lisans Programı, İstanbul

⁴Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ ve AMAÇ:Şiddetli Covid-19 hastalarında klinik tablo, hemostatik süreçlerdeki bozulmalara katkıda bulunan şiddetli enfeksiyon ve inflamasyon ile karakterizedir. Ancak, virüsün hemostaz üzerindeki doğrudan etkisi belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışma, spike protein S1 alt biriminin ikincil hemostaz ve fibrinoliz üzerindeki potansiyel doğrudan etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER:Fosfat tamponlu salin (PBS) içerisinde hazırlanan, 50, 5 ve 1 ng/ml konsantrasyonlarında rekombinant S1 proteinini, 37°C'de 2 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon, aynı donörden (n=5) elde edilen sitratlı tam kan, trombositçe zengin plazma (TZP) ve trombositçe fakir plazmayı (TFP) içermektedir. Daha sonra, TFP örnekleri, kan ve TZP örneklerinin 13000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilmesiyle elde edilmiştir. TFP örnekleri ise olduğu gibi kullanılmıştır. Elde edilen TZP örneklerinde protrombin zamanı (PT), uluslararası normalize oran (INR), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), fibrinojen ve D-Dimer ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR:50 ng/ml S1 konsantrasyonunda tam kan, TZP ve TFP örneklerinde PBS tampon kontrolüne kıyasla anlamlı derecede düşük aPTT değerleri gözlenmiştir. Fibrinojen seviyelerinde azalma yalnızca tam kanda 50 ng/ml S1 konsantrasyonunda gözlenmiştir. Artmış D-Dimer seviyeleri tüm dozlarda tam kanda ve 5 ng/ml S1 konsantrasyonunda TZP'de belirgin olmuştur.

SONUÇ:Kısalan aPTT, azalan fibrinojen ve artan D-Dimer seviyelerinin birleşik yorumlanması, Spike S1 proteininin özellikle intrinsik yolak üzerinde doğrudan bir etkisi olduğunu vurgulamaktadır. Böylece spike proteininin ikincil hemostaz süreci ve fibrinolizde doğrudan rol oynadığı düşünülebilir.

Bu araştırma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK; proje numarası 122Z772) tarafından finanse edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kan pıhtılaşması, İkincil Hemostaz, Fibrinoliz, Spike S1 alt birimi, SARS COV-2

SS-54

Alzheimer Benzeri Hastalık Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda Taurin Uygulamasının Bilişsel Fonksiyonlar, Apoptoz, miR-34a, İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleri Üzerine Etkisi

Burak Kayabaşı¹, Nida Aslan Karakelle², Çisem Yeşil Kayabaşı³, Zeynep Yığman³, Sibel Dinçer¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Alzheimer hastalık patogenezinde apoptotik, inflamatuvar ve oksidatif süreçler önemli yer tutmaktadır. Çalışmamızda sıçanlarda İntraserebroventriküler (isv) Amiloid Beta 1-42 (Aβ1-42) uygulamasıyla oluşturulmuş Alzheimer benzeri hastalık modelinde; antiapoptotik, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri bulunan taurinin bu süreçler üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER:Araştırmamızda 32 adet Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar; Ön Çalışma(n:2), Kontrol(n:7), Taurin(n:7), Aβ1-42(n:8) ve Aβ1-42+Taurin(n:8) olmak üzere gruplara ayrıldı. Çalışmamızda ilgili gruplara isv Aβ1-42(10µg/10µl) uygulaması sonrasında, taurin uygulama gruplarına oral (gavajla) 250 mg/kg/gün dozda taurin, 32 gün süreyle verildi. Öğrenme ve belleğin değerlendirilmesi amacıyla Morris Su Tankı (MST) testi yapıldı. Sıçanlar 33.günde feda edildi ve beyin dokuları alındı. Beyin dokusunda Aβ plakların varlığı Kongo red boyama ile, apoptotik sürecin göstergesi olan bax, bcl-2 ve cleaved caspase-3 gibi proteinler Western blot ile, apoptotik süreçlerle ilişkili olan miR-34a seviyeleri qPCR ile değerlendirildi. Ayrıca TNFα, IL-1β, IL-10, Total Antioksidan Seviye (TAS), Total Oksidan Seviye (TOS), Malondialdehit, Glutasyon gibi inflamatuvar ve oksidatif süreçlerle ilgili parametreler ELISA ve kolorimetrik testlerle değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde nonparametrik testler kullanıldı ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu çalışma G.Ü.ET.-22.013 numarasıyla etik kurul onayı almış olup, Gazi Üniversitesi BAP tarafından TTU-2022-7774 proje numarasıyla desteklenmiştir.

BULGULAR:Beyin kesitlerinde Kongo red boyama ile amiloid plaklarının varlığının gösterilmesi ve MST testinde bilişsel bozulmanın saptanması, Alzheimer benzeri hastalık modelinin oluşturulmasına işaret etmektedir. Aβ1-42 uygulamasının bax ve cleaved caspase-3 gibi apoptotik proteinleri arttırdığı (p<0,05), anti-apoptotik bcl-2 proteininde ise azalmaya neden olduğu görüldü (p<0,05). Bu apoptotik yöndeki değişiklikler Aβ1-42+taurin grubunda gözlenmedi. Ayrıca Aβ1-42 uygulanan gruplarda plazma miR-34a seviyeleri azalırken (p<0,05), beyin miR-34a seviyelerinde değişiklik görülmedi. IL-10 seviyeleri, Aβ1-42+taurin grubunda Aβ1-42 grubuna kıyasla daha yüksek bulundu (p<0,05). Aβ1-42 uygulaması serum TOS ve beyin Malondialdehit seviyelerini artırırken (p<0,05), Aβ1-42+taurin grubunda bu artışlar gözlenmedi.

SONUÇ:Taurin, ileri çalışmalarla desteklenmesi halinde Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde destekleyici bir ajan olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Aβ1-42, Alzheimer hastalığı, apoptoz, inflamasyon, miR-34a, oksidatif stres

SS-55

Diyabetik Retinopati Gelişiminde Konjonktival IgD, LL-37 ve Pentraxin Seviyeleri ve Görsel Elektrofizyolojik Yanıtlarla İlişkisi

Aykut Oruç¹, Emre Tekkaya², Kadriye Yağmur Oruç³, Hakkı Oktay Seymen¹

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

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve **AMAÇ**:Diyabetik retinopati (DR), diyabetin en sık görülen mikrovasküler komplikasyonlarından ve inflamasyon, oksidatif stres gibi çeşitli faktörlerin etkileşimini içerir. Çalışmalar, DR’de serum Pentraxin-3 (PTX3) seviyelerinin arttığını ve diyabetin çeşitli komplikasyonlarında rol oynayabildiğini göstermektedir. Ayrıca, inflamatuvar hastalıklarda aeromukozal IgD artışının olduğu ve IgD’nin, bazofillerden PTX3 ve LL-37 salgılanmasını tetiklediği bilinmektedir. Çalışmanın amacı, DR hastalarında konjonktival IgD, LL-37 ve PTX3 seviyelerinin artışını araştırmak ve bu bulguların görsel elektrofizyolojik yanıtlarla korelasyonunu değerlendirmektir.

YÖNTEMLER:30 sağlıklı(C), 30 diyabet tanısı almış ancak DR tanısı almamış(D) ve 30 DR tanısı almış, 30-69 yaş aralığında 90 katılımcı incelendi. Konjonktival örnekler Schirmer kağıdıyla toplanarak IgD, LL-37, PTX3 seviyeleri ELISA ve immünohistokimya yöntemleriyle ölçüldü. Retinal fonksiyonlar, 61’ scaled multifokal-elektroretinografi(mERG) ve long duration ERG(ldERG) ile değerlendirildi. mERG’de first-order kernel(1O)’de sinyal yoğunluğu-s/sp, second order Kernel(2O)’de N1P1-P1N2 yoğunluğu/amplitüdleri, ldERG’de ise d-dalgalarının amplitüdleri ve yoğunlukları ölçüldü. Yanıtların diğer parametrelerle korelasyonu değerlendirildi. İstatistiksel analizler için verilerin normallik dağılımı Shapiro-Wilk, homojenlik varyansı Levene ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda tek-yönlü-ANOVA testi ve anlamlı farklılıklarda post-hoc-Tukey testi uygulandı. Normal dağılmayan veriler Kruskal-Wallis ve post-hoc Dunn testleriyle karşılaştırıldı. Korelasyon analizlerinde Pearson-korelasyon kullanıldı. Etik kurul onayı İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (QDj4U8Sy) alındı.

BULGULAR:D grubunda IgD ve LL-37 ve PTX3 seviyelerinde anlamlı artış gözlenmezken(p>0.05) DR grubunda anlamlı artışlar gözlemlendi(p<0.05). mERG-1O sinyal yanıtlarında C ile karşılaştırıldığında, D grubunda anlamlı fark saptanmazken (p>0.05), DR grubunda anlamlı düşüş gözlemlendi(p<0.05). 2O yanıtlarda hem D hem de DR gruplarında, C ile kıyasla anlamlı düşüşler saptandı(p<0.05). ldERG yanıtlarında D ve DR grubunda C’ye göre anlamlı düşüklükler saptandı(p<0.05). Tüm gruplarda 2O-MERG ve ldERG yanıtlarıyla tüm konjonktival bulgular arasında anlamlı korelasyon saptandı.**SONUÇ**:Bulgularımız DR’nin inflamatuvar mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına olanak tanıyabilir. IgD ve diğer parametrelerdeki artışın, bozulmuş kan-retina ve kan-aköz bariyerleri zemininde retinopatiye katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Konvansiyonel yöntemlerle retinopati gözlenmeyen diyabet hastalarında mERG-2O ve ldERG yanıtlarının takibi, gelişebilecek retinopati hakkında erken bilgi verebilir ve önleyici tedbirler alınmasına olanak sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik retinopati, IgD, LL-37, PTX3, elektroretinografi

SS-56

Migren patofizyolojisinde tip-1 diyabet, insülin ve insülin reseptörünün rolü ve mekanizmaları

İbrahim Ethem Torun¹, Hümeysra Çelik², Erkan Kılıncı¹, Muhammet Güzel Kurtoğlu³

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

²Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Alanya

³Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

GİRİŞ ve **AMAÇ**:Klinik çalışmalar diyabetin migrene karşı koruyucu olabileceğini önermektedir ancak altta yatan mekanizmalar bilinmemektedir. Bu çalışmada tip-1 diyabet, insülin ve insülin reseptörünün migren patofizyolojisindeki olası rolünün ve mekanizmalarının in-vivo ve ex-vivo migren modellerinde araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:In-vivo deneyler için Wistar erkek sıçanlar (8-10 haftalık) 9 gruba ayrıldı (n=7/grup). Kontrol, Migren, Diyabet+Migren, Diyabet+İnsülin+Migren, Diyabet, Diyabet+İnsülin, İnsülin+Migren, BMS+İnsülin+Migren, BMS+Migren gruplarına çözücü veya diyabeti indüklemek için streptozotisin (60 mg/kg, i.p.) enjeksiyonundan 7 gün sonra çözücü, insülin (9 IU, s.c.), insülin reseptör antagonisti BMS (12.5 mg/kg, s.c.) veya BMS+insülin uygulandı, ertesi gün migreni indüklemek için nitrogliserin(NTG, 10 mg/kg, i.p.) veya çözücüsü uygulandı. Ex-vivo deneyler için meningeal, trigeminal gangliyon ve beyinsapı preparatları hazırlandı(n=6/grup). Kontrol grubuna çözücü, diğer gruplara kapsaisin (100 nM), insülin (10 µM), BMS (100 nM), kapsaisin+insülin, BMS+insülin veya kapsaisin+BMS topikal uygulandı. Kan glikozu glukometre, ağrı eşiği von-Frey testi, trigeminal gangliyon ve ex-vivo süperfuzatlarıdaki kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP) ve beyinsapı c-Fos ve CGRP düzeyleri ELISA, meningeal mast hücreleri toluidine-blue boyaması ile değerlendirildi. Veriler one-way ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR:In-vivo’da insülin, NTG’nin indüklediği hiperaljeziyi, beyinsapı CGRP ve c-fos, trigeminal ganglion CGRP düzeylerini ve mast hücre aktivasyonunu daha fazla artırdı (p<0.05). BMS, insülinin etkilerini bloke ederken (p<0.05) migren modelinde etkisizdi. Hiperglisemi, migren modelinde tetiklenen parametreleri değiştirmede. Ex-vivo’da, meningeal ve trigeminal gangliyon preparatlarında insülin CGRP sekresyonunu uyardı ve kapsaisin ile uyarılan CGRP sekresyonunu daha fazla artırdı (p<0.05). BMS, insülinin etkilerini bloke etti (p<0.05) ancak tek başına CGRP’nin kontrol sekresyonunu değiştirmede. Beyinsapı preparatlarında insülin veya BMS anlamlı etki göstermedi. **SONUÇ**:İnsülin, reseptörü aracılığıyla, trigeminal yapılardan CGRP sekresyonunu ve meningeal mast hücre degranülasyonunu kolaylaştırarak migren patofizyolojisine katkıda bulunmaktadır. Bulgularımız diyabetli hastalardaki düşük migren prevalansının, hiperglisemiden değil, insülin eksikliğine bağlı olarak insülin ve reseptörü arasındaki etkileşimin azalmasından kaynaklandığını önermektedir. İnsülin ve reseptörü arasındaki etkileşimin modülasyonu yeni tedavi yaklaşımları açısından iyi bir hedef olabilir. Çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir[Proje-numarası: 222S289]. **Anahtar Kelimeler**: Diyabet, insülin, insülin reseptörü, migren, nörojenik inflamasyon

SS-57

Multiple Sklerozda Metallothioneinlerin DNA Hasarı ve Apoptoz Üzerindeki Etkisi: Comet Yöntemi Kullanılarak Yapılan Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Hande Yüce¹, Mehmet Tecelioğlu², Yasemin Berberoğlu³, Kevser Tanbek⁴, Şeyma Yaşar⁵, İlker Ateş⁶, Neşe Başak Türkmen¹, Songül Ünüvar¹, Süleyman Sandal⁴

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

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

³Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli

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

⁵İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Malatya

⁶Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ: Multiple skleroz (MS), dünyadaki genç yetişkin popülasyonda en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir. Merkezi sinir sistemindeki plak veya lezyonlarda çok sayıda fokal demiyelinizan bölgelerin varlığı ile karakterize olan multiple sklerozda, inflamasyon ve aksonal kayıp gözlenmektedir. Bu çalışmanın amacı, multiple skleroz tanısı almış hastaların serum örneklerindeki Zn ve Cu seviyelerinin belirlenerek metallothionein alt tiplerinin (MT-I, MT-II, MT-III) aktivitesinin nöral hasar üzerindeki koruyucu etkilerinin araştırılması ve multiple skleroz patogenezinde etkili olan DNA hasarını ve metallothionein-Zn/Cu dengesinin karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmaya MS tanısı almış 70 birey (çalışma grubu) ve 30 sağlıklı birey (kontrol grubu) dahil edildi. Çalışma ve kontrol grubunun demografik özellikleri, periferik lenfositlerindeki DNA hasar düzeyleri belirlendi. İnsan nöroblastom (SH-SY5Y) ve fare fibroblast (L929) hücre hatları ZnSO₄.7H₂O ve CuSO₄ ile muamele edilerek hücre canlılığı MTS yöntemiyle belirlendi. MT-IIA, MT-III, metal transkripsiyonel faktör-1 (MTF-1) ve metal responsive element 11 (MRE11) gen ekspresyonları RT-PCR yöntemi ile, DNA hasarı ise comet yöntemi ile analiz edildi.

BULGULAR: Comet analizi sonuçlarına göre multiple skleroz hastalarında DNA hasarı sağlıklı bireylere kıyasla yüksek bulundu. SH-SY5Y hücrelerinin çinko ve bakır tuzlarına 48 saat maruziyeti sonrasında MTF-1'e bağımlı olarak MT-IIA ve MT-III gen ekspresyonlarında ve DNA hasarında önemli bir artış tespit edildi.

SONUÇ: Multiple skleroz hastalarında DNA hasarının ilk kez comet yöntemi kullanılarak değerlendirildiği bu çalışmada, DNA hasarının belirginleştiği ve metallothioneinleri kodlayan genlerin nöroblastom hücrelerinde apoptotik hücre ölüm yollarını aktive ettiği belirlendi. Finansal Destek: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TDK-2022-3012).

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, Metallothionein, Çinko, Bakır, Comet

SS-58

Deneyisel Parkinson Modelinde Sirkadiyen Ritim Bozukluğunun Hücresel Sağkalım ve Beyin Protein Profili Üzerine Etkileri

Enes Doğan¹, Halil İbrahim Koç¹, Hayriye Ecem Yelkenci¹, Çiğdem Bayraktaroğlu¹, Ayşenur Özpınar¹, Buse Balaban², Serdar Altunay¹, Ertuğrul Kılıç³, Mustafa Çağlar Beker³

¹Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

²Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

³Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), dünya genelinde en yaygın ikinci nörodejeneratif hastalık olup, insidansı giderek artmaktadır. Sirkadiyen ritim, fizyolojik süreçler ve davranışları düzenleyen biyolojik bir saat olarak bilinir ve PH'nın patofizyolojik süreçlerinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışmada, sirkadiyen ritim bozulmasının PH üzerine etkilerini araştırmak amacıyla farelerde oluşturulan 6-OHDA Parkinson modeli sonrasında sirkadiyen ritmin lokomotor aktivite, anksiyete, nöronal sağkalım ve beyinde değişen protein profilleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışmada 8-12 haftalık erkek C57BL/6J farelere 7.5 µg 6-OHDA beyin içi enjeksiyon yöntemiyle uygulanarak deneyel Parkinson modeli oluşturulmuştur. Sonrasında fareler sirkadiyen ritmi normal ve bozulmuş olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Parkinson modeli sonrasında 7, 14, 21, ve 28. günlerde rotasyon testi ve açık alan testi uygulanarak motor aktivite, lokomotor aktivite ve anksiyete incelenmiştir. Fareler 28. günde sakrifiye edilerek striatum ve substantia nigra (SN) bölgelerinden alınan koronal beyin kesitlerine nöronal çekirdek (NeuN) ve tirozin hidroksilaz (TH) immüno floresan boyamaları yapılarak nöronal sağkalım ve dopaminerjik hücre yoğunluğu analiz edilmiştir. Ek olarak, striatum ve SN bölgesinden alınan doku örneklerinden proteomik analizlerle bu süreçlerde rol oynayan protein profili gösterilmiştir. Gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık için bağımsız örneklem t-testi kullanılmış ve p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: PH sonrasında sirkadiyen ritmi bozulan grubun kontrol grubuna kıyasla anksiyetenin arttığı (p<0.05) ve lokomotor aktivitenin azaldığı (p<0.05) gözlemlenmiştir. Ayrıca sirkadiyen ritmi bozulan grubun kontrol grubuna kıyasla dopaminerjik nöron ölümünün arttığı (p<0.001) ve nöronal sağ kalımın azaldığı (p<0.001) gözlemlenmiştir. Yapılan proteomik analizlerde sirkadiyen ritmi bozulan ve kontrol grupları arasında striatum'da 115, SN'da 427 farklı proteinin istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) değiştiği gözlemlenmiştir. Yapılan biyoinformatik analizlerde PH ve Nörodejenerasyon Yolları- Çoklu Hastalıklar sinyal iletim yollarının en etkili değişen sinyal iletim yolları olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Özetle, sirkadiyen ritim bozulmasının PH üzerinde davranışsal ve nöronal etkileri olduğu düşünülmektedir. Ek olarak tespit edilen sinyal iletim yolları PH ve sirkadiyen ritim arasındaki ilişkiyi açıklayacak protein biyobelirteçleri olduğunu düşünülmektedir. **Anahtar Kelimeler:** Parkinson hastalığı, Proteomik, Sirkadiyen ritim.

SS-59

Astrositlerin İskemik İnme Sonrasındaki Rolü

Sevban Bayırlı¹, Halil İbrahim Koc¹, Buse Balaban², Saltuk Bugra Baltacı³, Serdar Altunay³, Nursena Şengün⁴, Zehra Değirmenci², Çiğdem Bayraktaroğlu¹, Mustafa Çağlar Beker⁵, Ertugrul Kilic⁵

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık, Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü, İstanbul

²İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

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

⁴İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

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

GİRİŞ ve AMAÇ:İskemik inme dünyada önde gelen mortalite ve morbidite sebeplerinden biridir. İskemik inmenin patofizyolojisinde nöronlar kadar glial hücrelerin de önemli rol oynadığı son yıllar içinde anlaşılmaya başlanmıştır. Astrositlerin G protein kenetli reseptörler üzerinden bu süreçte aktif rol oynadığı bilinmekte ancak farklı G protein kenetli reseptörlerin iskemik beyin hasarını nasıl şekillendirdiği aydınlatılmamıştır. Bu çalışma kemogenetik metotlardan faydalanarak astrositik Gq ve Gi yolaklarının iskemik beyin hasarı patofizyolojisinin gelişimine katkısını belirlemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER:Astrositik Gq ve Gi yolaklarının iskemik beyin hasarına katkısını belirlemek için, 8-12 haftalık GFAP-Cre (Jax: 24098) fareler hM4Di, hM3Dq ve GFP olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Hayvanların sol striatum bölgesine G protein kenetli reseptörlerden Gq ve Gi alt tiplerini aktive etmemize olanak tanıyan Cre-bağımlı virüsler enjekte edilerek hM4Di ve hM3Dq reseptörlerinin ekspresyonu sağlanmıştır. Kontrol hayvanlarında Cre-bağımlı olarak GFP eksprese edilmiştir. Daha sonra farelerde, orta serebral arter oklüzyonu modeli ile 30 dakika boyunca beyin iskemisi indüklenmiştir. İskemik hasarın başlangıcından itibaren, hasar gelişiminin tamamlandığı ve hayvanların sakrifiye edildiği 72. saate kadar hM4Di ve hM3Dq reseptörleri aktive edilmiştir. Takiben, fareler sakrifiye edilerek beyin dokuları toplanmıştır. İskemik hasarın analizi için NeuN, apoptotik hücrelerin belirlenmesi için ise TUNEL boyamaları gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR:Astrositik Gq ve Gi yolaklarının aktivasyonu iskemik hasarı şiddetlendirmiş ve nöronal sağ kalımı azaltmıştır ($p<0.01$). Benzer şekilde, apoptotik hücre ölümü astrosit spesifik olarak Gq ve Gi yolaklarının aktivasyonu ile artmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ:Bulgularımız, astrositik G protein kenetli reseptörlerin Gq ve Gi alt tiplerinin aktivasyonunun iskemik hasarı ve iskemiye bağlı apoptotik hücre ölümünü şiddetlendirdiğini göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları astrositlerde eksprese edilen farklı G protein kenetli reseptör tiplerinin iskemik hasarın şiddetini belirlediğini ve iskemi için önemli terapötik hedefler olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: astrosit, g protein kenetli reseptörler, iskemik inme, kemogenetik

SS-60

Siçanlarda Serebral İskemi Modelinde Sistemik İrisin Uygulamasının Lokomotor Aktivite ve Öğrenme-Bellek Fonksiyonuna Etkisinin Araştırılması

Aslı Karakılıç¹, Özgür Bulmuş¹, Emrah Özcan², Elif Aksöz³, Burak Şafak¹, Yunus Emre Özer¹

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Balıkesir

³Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

GİRİŞ ve AMAÇ:İskelet kasında üretilen miyokinler, doku/organları otokrin, parakrin ve endokrin yollarla etkileyebilmektedir. Son yıllarda keşfedilen bir miyokin olan ve kan-beyin bariyerini geçebilen irisin, nöronal aktivite ve sinaptik plastisiteyi direkt olarak etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı serebral iskemi modeli oluşturulmuş siçanlarda irisinin sistemik uygulamasının öğrenme-bellek üzerine etkinliğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:38 yetişkin erkek Wistar albino siçan, rastgele 5 gruba ayrıldı (grup1=kontrol, grup2=sham, grup3=irisin, grup4=iskemi, grup5=iskemi+irisin). İskemi gruplarına kronik serebral hipoperfüzyon modeli olarak bilateral a. carotis communis oklüzyonu uygulandı. Operasyondan sonraki gün irisin gruplarına 4 hafta boyunca 3 gün/hafta olacak şekilde intraperitoneal 100 ng/kg irisin verildi. Ardından lokomotor aktivite açık alan (open field (OF)) test düzeneği ile, öğrenme-bellek işlevi ise Morris su tankı düzeneği (MWM) ile test edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS, 22.versiyon (SPSS, Chicago, IL) ile yapıldı. Gruplar arasındaki anlamlılık tek yönlü ANOVA ve post-hoc Bonferroni testi ile analiz edildi.

BULGULAR:OF düzeneğinde katedilen toplam mesafe ve ortalama hız bakımından gruplar arasında anlamlı fark görülmedi. MWM'de 4 günlük öğrenme sürecinde kontrol, sham ve irisin gruplarında gün geçtikçe platformu bulma süresi kısalırken ($p<0,05$), iskemi gruplarında anlamlı fark saptanmadı. Testin 5. gününde iskemi grubunun hedef kadranda geçirdiği süre kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0,05$). Ancak iskemi+irisin uygulanan grupta bu anlamlı farklılığın olmadığı görüldü. İskemi grubunun hedef kadrana giriş frekansı kontrol ve sham gruplarına kıyasla daha düşük iken (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,01$) iskemi+irisin grubunda yine bu anlamlılığın ortadan kalktığı görüldü. İrisin grubunun karşı kadranda geçirdiği süre ise kontrol, iskemi ve iskemi+irisin gruplarına kıyasla daha kısa idi ($p<0,05$).

SONUÇ:Bu çalışma serebral iskemi modelinin öğrenme-belleği olumsuz etkilediğini, ancak sistemik irisin uygulamasının öğrenme-bellek fonksiyonlarındaki bozulma üzerinde iyileştirici etkilerinin olabileceğini göstermektedir. Çalışmamız bu yönüyle, egzersiz yapmanın mümkün olmadığı inme, vasküler demans gibi iskemik beyin hastalıklarında, irisinin sistemik yolla kullanımına yönelik çalışmaların temelini oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Serebral iskemi, İrisin, Öğrenme, Bellek

SS-61

YENİ BİR DEPRESYON MODELİ: Deprem Kaynaklı Stres, Anksiyete ve Depresyon

Okan Tutuk

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı / Hatay

GİRİŞ ve AMAÇ: Deprem sonrası anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğunun görülme sıklığı oldukça yüksektir. Büyük depreme maruz kalan kişilerde, olaydan bir yıl sonra bile yaygın olarak ortaya çıkan psikolojik belirtilerin varlığı ve bu duruma eşlik eden hastalıkların olduğu bildirilmektedir. Deprem sonrası depresyon ve beraberinde gelişebilecek hastalıkların incelendiği sınırlı sayıda çalışmaların klinik ağırlıklı olduğu prelinik çalışmaların ise yok denecek kadar az olduğu görülmektedir. Deprem-simülasyonu ile birlikte deprem sonrası maruz kalınabilecek şartların oluşturulması sonucu yeni bir depresyon metodu geliştirmeyi hedefledik. Bu yeni modelimizle birlikte prelinik birçok çalışmada deprem stresi ile hastalık ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEMLER: Kontrol (n=12)-deprem grubu(n=12) olarak sıçanlar 2 gruba ayrıldı. Deprem ile Depresyon (DD) adını verdiğimiz modelimizde: Deprem-simülasyonu için prototip modelini oluşturduğumuz otomatik sarsıntılı kafeste deprem sesi ile beraber deney hayvanlarına farklı zamanlarda günde 3-büyük-sarsıntı (her biri 5dk) ve bu sarsıntıları takiben 60 dk boyunca aralıklarla 15-50 arası artçı-sarsıntı(yaklaşık 30sn ile 1,2 dk arasında değişen sürelerde) uygulandı. Ek olarak deprem sonrası gelişebilecek şartlar; 6-10 saat besin/su kısıtlama, soğuk-sıcak maruziyeti, hareket-kısıtlama, aydınlık-karanlık döngü değişiklikleri uygulandı. Deprem-simülasyonu sonrası davranışsal ve biyokimyasal analizler yapıldı.

BULGULAR: Kontrol-grubuna kıyasla DD-grubunda: Lokomotor-aktivitenin azaldığı (p<0,0001), anksiyojenik-etki açısından; kapalı kollar (p<0,001)-karanlık kutuda (p<0,0001) kalma sürelerinin arttığı, depresyonla ilişkili sükröz-tercihinin azaldığı (p<0,0001)-hareketsiz geçirilen sürenin arttığı (p<0,0001), öğrenmenin yavaş (p<0,001)-bellek fonksiyonunun etkilendiği (p<0,0001) bulunmuştur. 21 gün sonra tekrarlanan testlerde DD-grubunda: lokomotor-aktivitenin azaldığı (p<0,001), kapalı kollar (p<0,05)-karanlık kutuda (p<0,05) kalma süreleri, depresyon benzeri davranışın devam ettiğini gösteren sükröz tercihinde azalma (p<0,05)-hareketsiz geçirilen sürenin artışı (p<0,001), öğrenme-bellek açısından hala öğrenmenin yavaş gerçekleştiği (p<0,001) belirlenmiştir. Biyokimyasal analizlerde benzer olarak, DD-grubunda: Kortizol (p<0,0001), ACTH (p<0,0001), TOS (p<0,0001)-OSI (p<0,0001) indeksinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı saptanmıştır.

SONUÇ: Büyük depremler sonucu; mesleki performans dahil hayat kalitesini etkileyebilen travma sonrası-stres bozukluğu, depresyon, anksiyete ve bu durumlara eşlik eden hastalıkların ortaya çıkabildiği görülmektedir. Bu durum çalışmamız ile prelinik olarak da desteklenmektedir. Böylesine yaygın etkileri olabilen bir konunun prelinik olarak daha çok araştırılması açısından deprem-simülasyonu ile kurduğumuz DD grubumuzun davranışsal ve biyokimyasal sonuçları metodun geçerliliğini desteklemektedir. Deprem-simülasyonu sonrası uzun süreli anksiyetik, depresif ve bilişsel bozukluğun sürdüğü ayrıca önemli bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu metodoloji ile hem

deprem sonrası çalışmalar hem de bazı patolojik ilişkileri başarı ile irdelenebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Deprem, deprem ile depresyon, anksiyete, stres, davranış testleri, metodoloji

SS-62

Ketamin ile Oluşturulmuş Sıçan Şizofreni Modelinde Nikotinamid Ribosid'in Etkisinin Araştırılması

İlkay Yılmaz¹, Esin Yakıt², Fulya Tuzcu², Ersin O. Koylu²

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

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

GİRİŞ ve AMAÇ: Şizofreni, sosyal ve bilişsel yetilerde büyük ölçüde yıkıma yol açan önemli bir sağlık sorunudur. Hastalığın patolojisinde beyin enerji metabolizması ve mitokondriyal işlev bozukluğu olduğu düşünülmektedir. Diğer yandan, tedavide kullanılan antipsikotiklerin mitokondriyal işlev üzerinde bozucu etkiler yarattığına ilişkin bulgular da vardır. Bu çalışmada, mitokondriyal işlev için bir hammadde niteliği taşıyan nikotinamid adenin dinükleotidin doğal bir öncülü olan nikotinamid ribosidin sıçan şizofreni modelindeki etkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: 60 adet Sprague-Dawley erkek yetişkin sıçan çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma grupları şu şekilde oluşturulmuştur: Kontrol (K), şizofreni modeli-ketamin (KET), nikotinamid ribosid (NR), ketamin + nikotinamid ribosid (KETNR), ketamin + antipsikotik (KETAP) ve ketamin + antipsikotik + nikotinamid ribosid (KETAPNR). Ketamin 10 gün boyunca 25 mg/kg, sonrasında AP (risperidon) ve NR ise 15 gün boyunca 10 mg/kg ve 300 mg/kg olarak uygulanmıştır. Son enjeksiyon gününün ardından tüm gruplara pozitif semptomların değerlendirilmesi için lokomotor aktivite testi, negatif semptomların değerlendirilmesi için sukroz tercih testi ve bilişsel işlevlerin değerlendirilmesi için yeni obje tanıma testi uygulanmıştır. Tüm analizler SPSS Statistics 29.01 programı ile yapılmıştır. Veriler Games-Howell post-hoc testiyle, Kruskal-Wallis ANOVA yöntemi ile analiz edilmiştir. **BULGULAR:** Yeni obje tanıma testinde KETAP ve KETAPNR grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,027). Locomotor aktivite testinde yine KETAP ve KETAPNR grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,034). Sukroz tercih testinde KETAPNR grubu ve K grubu (p=0,020) arasında anlamlı farklar bulunmuştur.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, ketamin ile oluşturulmuş şizofreni modelinde; antipsikotik ve nikotinamid ribosidin birlikte uygulanmasının bilişsel işlevleri artırma yönünde, pozitif semptomları ise azaltma yönünde etkili olduğunu, ayrıca duygudurum ilişkili davranışlarda negatif yönde etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular; doğal bir nikotinamid adenin dinükleotit öncülü olan nikotinamid ribosidin, şizofreni patogenezinde bozulduğu bilinen mitokondriyal işlevleri ve buna bağlı ortaya çıkan semptomları düzeltme açısından potansiyel bir aday olduğunu göstermektedir. Çalışmamız Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 32205 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: bilişsel işlevler, ketamin, mitokondriyal disfonksiyon, şizofreni

SS-63

Nikotin Tercih Eden Soydan Gelen Sıçanların Beyinlerinde Dopamin Reseptörü Ve Dopamin Taşıyıcısı mRNA'larında Ekspresyon Farklılıkları

Merve Pozlu Çifçi, Ramazan Can Gökmen, Esin Yakıt, Doğan Çetin, Ayşegül Keser, Lütfiye Kınat, Ersin O. Koylu, Oğuz Gözen, Burcu Balkan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ:Bağımlılığın gelişiminde rol oynayan anahtar beyin devresi mezokortikolimbik sistemdir. Bu devre ventral tegmental alandan (VTA) nukleus akkumbense (NAc) uzanan mezolimbik yol ile VTA'dan prefrontal kortekse (PFC) uzanan mezokortikal yoldan oluşur. Mezokortikolimbik sistemde haber iletiminden sorumlu olan temel nörotransmitter dopamindir. Nikotin bağımlılığını araştırmak için laboratuvarımızda nikotin içmeyi tercih eden özel bir sıçan soyu (N) yetiştirmekteyiz. Araştırmamız N ve kontrol (K) hayvanlarda, nikotin ödülü esnasında mezokortikolimbik sistem yapılarında dopamin reseptörü 1 (D1R), dopamin reseptörü 2 (D2R), dopamin reseptörü 3 (D3R) ve dopamin taşıyıcısının (DAT) mRNA'larının düzenlenişi arasındaki farkları araştırmayı hedeflemiştir.

YÖNTEMLER:Çalışmamızda oral nikotin ilk 2 hafta 10 mg/L, sonraki 3 hafta 20 mg/L olacak şekilde beş hafta uygulanmıştır. Gruplar su alan kontrol (SK), nikotin alan kontrol (NK), su alan soy (SN), nikotin alan soy (NN) hayvanlarından oluşmaktadır. Hayvanlar dekapite edilip beyinlerden diseke edilen PFC, striatum ve VTA'da real-time PCR yöntemi ile D1R, D2R, D3R ve DAT mRNA miktarları saptanmıştır. Veriler ANOVA, post-hoc Tukey ve T-Testleri ile analiz edilmiştir.

BULGULAR:Soy hayvanlar 5 haftalık nikotin alımı boyunca kontrollerden daha fazla nikotin tüketmişler ($p<0,001$) ve tercih etmişlerdir ($p=0,031$). Özellikle 4. ve 5. haftalarda soy hayvanlar kontrollerden daha fazla nikotin tüketmişlerdir ($p<0,001$) ve nikotin tercihleri daha fazladır ($p<0,001$). Nikotin alan hayvanların NAc'da D1R ($p=0,014$) ile D2R ($p=0,006$), VTA'da ise D3R ($p<0,001$) ile DAT ($p=0,007$) mRNA ekspresyonu su alan hayvanlara göre azalmıştır. Soy hayvanlarının VTA'da D3R ($p=0,008$) ve DAT ($p=0,002$) mRNA ekspresyonu kontrol hayvanlara göre azalmıştır. Özellikle NN grubunun NAc'da D1R ($p=0,036$) ve D2R ($p=0,042$) mRNA ekspresyonu SN grubuna kıyasla azalmıştır. SK ile karşılaştırıldığında, SN ve NK gruplarının VTA'da D3R (SN için: $p=0,026$; NK için: $p=0,002$) ve DAT (SN için: $p=0,01$; NK için: $p=0,03$) mRNA ekspresyonu azalmıştır.

SONUÇ:D1R, D2R, D3R ve DAT mezokortikolimbik sistemde ödül sürecini düzenleyen proteinlerdir. Bulgularımız soy hayvanların yüksek nikotin tercihinin katkı veriyor olabilir. (Destek:BAP TS-TUT-2023-29642 – Etik kurul:HADYEK-2024-051).

Anahtar Kelimeler: Nikotin, Dopamin, DAT, D1R, D2R, D3R

SS-64

Deneyisel Serebral İskemi/Reperfüzyon Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Agomelatin Uygulamasının Apoptoz ve Otofaji Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Semiha Nur Özkaya¹, Kevser Tanbek², Furkan Yüksel³, Suat Tekin²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

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

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ:Dünya Sağlık Örgütü'ne göre inme, global ölümlerin ikinci önde gelen nedeni olup çoğunlukla beyin damarlarındaki tıkanıklıklar ile karakterize edilir. Bu durum, apoptotik ve otofajik yolların dahil olduğu nöronal patofizyolojik süreçlere yol açan Serebral İskemi (Sİ) ve Reperfüzyon (R) hasarını içerir. Mevcut literatürde melatonergic ve serotonergic sistem aktivitesi ve nörogenezdeki rolüyle dikkat çeken Agomelatin'in Sİ/R hasarı üzerindeki etkinliği konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma, Agomelatin'in Sİ/R hasarında apoptotik ve otofajik yollarda yer alan proteinler üzerindeki etkisini analiz etmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER:Erkek Sprague Dawley sıçanları dört gruba ayrıldı (n=10): Kontrol, Sİ/R ve Sİ/R+Agomelatin (20 ve 40 mg/kg). Kontrol grubu dışındaki sıçanlara Sİ/R oluşturmak için 60 dakika süreyle Orta Serebral Arter Tıkanıklığı (OSAO) modeli uygulandı. OSAO'dan bir saat sonra intraperitoneal olarak Sİ/R grubuna hidroksietil selüloz Sİ/R+Agomelatin gruplarına da 20 ve 40 mg/kg Agomelatin uygulandı. Deneyin sonunda hayvanlar dekapite edildi ve beyin dokuları toplandı. Beyin dokularının infarkt bölgesinde apoptoz (BCL-2 ve BAX) ve otofaji (Beclin-1, ATG5, ATG7 ve p62) proteinlerinin seviyelerini değerlendirmek için Western Blot analizi kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar, IBM-SPSS-24.0 Windows programında Kruskal-Wallis-H testi kullanılarak yapıldı; $p<0,05$, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Yapılan analizler, Sİ/R+Agomelatin gruplarında Sİ/R grubuna göre apoptoz proteinlerinden BCL-2'nin daha yüksek, BAX'ın ise daha düşük düzeyde olduğunu gösterdi ($p<0,05$). Ayrıca Agomelatin ile tedavi edilen gruplarda Sİ/R grubuna kıyasla otofaji proteinlerinden Beclin-1, ATG5 ve ATG7 seviyelerinin daha yüksek, p62 seviyesinin ise daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,05$).

SONUÇ: Sİ/R modelinde Agomelatin uygulamasının apoptoz ve otofaji protein seviyelerini apoptozu inhibe edecek otofajiyi ise indükleyecek yönde etkilediği sonucuna varıldı. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TYL-2022-3072 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Serebral İskemi, Reperfüzyon, Apoptoz, Otofaji, Agomelatin

SS-65

İn Vitro Alzheimer Hastalığı Modelinde Rosmarinik Asit Nöroprotektif Etki Gösterir

Aysu Şen¹, Canan Eroğlu Güneş², Ebru Nur Dursun², Ercan Kurar², Selim Kutlu¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji A.D., Konya

GİRİŞ ve **AMAÇ**:Alzheimer hastalığı (AH) nörotoksisite ve apoptozda artışla giden en yaygın nörodejeneratif hastalıktır. Rosmarinik asidin (RA), antikanser, antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri bilinmektedir. Bu çalışmada amacı, in vitro AH modelinde RA'nın amiloit beta (A β) ve tau proteini, α -sinüklein, abelson tirozin kinaz (ABL) düzeyleri ve apoptoz üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:SH-SY5Y hücreleri retinoik asit kullanılarak kolinerjik nöronlara farklılaştırılmıştır. Daha sonra farklılaştırılmış hücreler ile kontrol, A β (Alzheimer modeli), A β +RA ve RA grupları oluşturulmuştur. Farklılaşmış hücreler ile RA, A β ve A β +RA dozlarının belirlenmesi amacıyla CCK-8 testi yapılmıştır. qRT-PCR yöntemi kullanılarak apoptozda önemli bazı genlerin ifadesi belirlenmiştir. Tau, α -sinüklein, ABL ve A β proteini seviyeleri ELISA metoduyla tespit edilmiştir.

BULGULAR:CCK-8 analizi sonuçlarına göre RA'nın farklılaşmış hücrelerde 0.5, 1.5 ve 5 μ M dozları toksik olmayan doz olarak tespit edilmiştir. A β 'nin IC40 dozunun 20 μ M olduğu sonucuna varılmıştır. Nöroprotektif etkinin belirlenmesi amacıyla RA uygulama sonrası 20 μ M A β muamelesi yapılmış, RA'nın nöroprotektif etki gösterdiği saptanmıştır. qRT-PCR analizi sonuçlarına göre, AB grubundaki BAX, CASP3, CASP7, CYCS, FADD ve FAS gen ifadeleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde artmışken, A β +RA grubunda AB grubuna kıyasla BAX, CASP3, CASP7, CYCS, FADD, FAS gen ifadelerinde anlamlı şekilde azalma belirlendi. AB grubunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığında CASP8 gen ifadesinde anlamlı düzeyde artış gözlenirken, A β +RA grubunda AB grubuna kıyasla anlamlı bir değişikliğin olmadığı gözlenmiştir ($p<0,05$). ELISA analizlerinde, tau, α -sinüklein ve A β protein seviyelerinin AB grubunda kontrol grubuna kıyasla arttığı, A β +RA grubundaysa azaldığı saptanmıştır ($p<0,05$). ABL düzeyi ise sadece A β +RA grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

SONUÇ:Bu çalışma sonunda in vitro Alzheimer modelinde RA'nın nöroprotektif ve antiapoptotik etkiler gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, Apoptoz, Abelson Tirozin Kinaz, Nöroproteksiyon, Rosmarinik Asit, SH-SY5Y hücreleri

SS-66

Alzheimer hastalığında amigdalaadaki astrositlerin sitomorfolojik değişikliklerinin araştırılması

Sevim Kandis¹, David Vega-Avelaira², Miguel Ángel García Cabezas²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Madrid Autonoma Üniversitesi, Anatomi, Histoloji ve Sinirbilim Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve **AMAÇ**:Alzheimer hastalığı (AD), nöron ve sinaps kaybına yol açarak bilişsel gerilemeye neden olan ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. AD'nin ilerlemesi, beyin serebral korteksi boyunca yayılmış hiperfosforile tau proteinleri ile ilişkilidir ve tau yayılımı post mortem beyinlerde AD'nin evrelerini belirlenmesinde kullanılmaktadır. Braak ve Braak, AD'nin altı evresini tanımlamış olup, hastalığın transentorinal bölgeden başlayarak sonunda neokorteksi etkilediğini göstermişlerdir. Amigdalanın AD'de önemli miktarda nörofibriler yumak ve nörotik plaklar içerdiği bilinmektedir. Nöronal destek ve metabolizma için hayati öneme sahip olan astrositler, özellikle amiloid-beta (A β) temizliğindeki rolleri ve bilişsel ve davranışsal semptomları kötüleştirebilen patolojik değişiklikleri ile AD patogeneziinde önemli bir rol oynamaktadır ve astrositlerdeki patolojik değişikliklerin bilişsel ve davranışsal semptomları kötüleştirebileceği düşünülmektedir.

YÖNTEMLER:Bu çalışmada, Alzheimer hastalığı olan ve norotipik bireylerin post mortem beyinlerinde amigdala astrosit alanları ölçülmüştür. Ölçümler bir pallial (Lateral) ve bir subpallial (Central) amigdala çekirdeklerinde gerçekleştirilmiştir. Dört norotipik insan ve sekiz AD (2 Braak I-II, 1 Braak III-IV ve 5 Braak V-VI) post mortem beyinlerinden Nissl ile boyanmış beyin kesitleri kullanılmıştır.

BULGULAR:Sonuç olarak, central ve lateral çekirdekte, Braak I-II, Braak III-IV ve Braak V-VI evrelerinde norotipik bireylere kıyasla astrosit alanında istatistiksel olarak anlamlı artış gösterilmiştir. Lateral çekirdekte Braak evreleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ve bu durum, lateral çekirdekteki hasarın AD'nin erken evrelerinde başladığını düşündürmektedir.

SONUÇ:Çalışmamız, pallial ve subpallial amigdala astrositlerinin AD'nin erken, orta ve ileri Braak evrelerinde etkilendiğini göstermektedir. Astrositler, nörolojik hastalıklarda anahtar rol oynamakta, patogenezi ve sonuçları etkilemektedir. Astrositler, tüm nörodejeneratif süreçlerde yer almaktadır ve AD'de önemli değişiklikler göstermektedir. Erken dönemde astrositlerde gerçekleşebilecek değişikliklerin AD patogeneziini etkileyebileceği düşünülmektedir. Astrositlerin hedeflenmesi, erken evre AH için yeni tedavi seçenekleri sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, amigdala, astrosit

SS-67

Aletli Pilates Yapan Kadınlarda Piriformis, Hamstring, Gastrocnemius-Soleus Kasları Statik Germe Egzersizlerinin Ağrı, Yaşam ve Uyku Kalitesi Üzerine Etkisi

Rahime Aslankoç, Özlem Cartıllı, Oğuzhan Kavruk

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta.

GİRİŞ ve AMAÇ:Ekipmanlı pilatesin en yaygın türü aletli pilatestir. Son yıllarda eklem hareketini tamamlayamayan hastalarda statik germe egzersizleri daha sık tercih edilmektedir. Bu çalışmada aletli pilates yapan kadınlarda piriformis, hamstring ve gastrocnemius-soleus kaslarına yapılan statik germe egzersizlerinin ağrı, yaşam ve uyku kalitesi üzerine etkisi araştırılmıştır.

YÖNTEMLER:Isparta sağlıklı yaşam merkezinde aletli pilates yapmak için başvuran 20-45 yaş arası 30 kadın çalışmaya katılmıştır. Çalışmada 8 hafta boyunca haftada iki gün statik germe egzersizleri uygulanarak, statik germe egzersizlerinin ağrı, yaşam kalitesi ve uyku kalitesi üzerine olan etkisi ön test-son test uygulamaları ile incelenmiştir.

BULGULAR:Katılımcıların yaş, boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi (VKİ)'leri incelendiğinde kişilerin yaş ortalaması 3±5,2, boy uzunluğu ortalaması 165,83±3,92, vücut ağırlığı 62,46±8,47 ve VKİ ortalamasının 22,79±3,46 olduğu gözlemlendi. Katılımcıların %63,3'nün sigara kullandığı, %43,3'nün evli ve %66,7'sinin kamu sektöründe çalıştığı ve katılımcıların %40 oranında pilatese arkadaşlarının önerisi ile geldiği belirlenmiştir. Ağrı ölçümleri sonucunda sırt, bel ve alt ekstremitte bölgelerinde ön test-son test verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. SF-36 ön test- son test analizi sonucu fiziksel fonksiyonlar, canlılık, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık değişkenlerinde anlamlı fark bulunmuştur. PUKİ puanının ön test-son test verileri arasında fark anlamlı olarak bulundu. PUKİ bileşenlerinin ön test-son test verilerinin analizine göre; öznel uyku kalitesi, latansı, süresi, alışılmış uyku verimi ve gündüz işlev bozukluğu arasında fark istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur.

SONUÇ:Çalışmanın sonucunda; aletli pilates egzersizlerine ilaveten yapılan piriformis, hamstring ve gastrocnemius-soleus kaslarına yapılan statik germe egzersizlerinin ağrı, yaşam ve uyku kalitesi üzerine olumlu etki gösterebildiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aletli Pilates, Piriformis, Hamstring, Statik Germe, Gastrocnemius-Soleus

SS-68

Glioblastoma Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Kemoterapi ve Kronik Aerobik Egzersiz Uygulamasının Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Aslı Nur Bahar¹, Leman Arslan Arıtürk¹, İkbâl Tan², Nisanur Duman², Nurhan Beyza Düzgün², Sakine Beyza Üstün², Zülal Sorkun², Banu Taktak Karaca³, Dila Şener Akçora⁴, Özgür Kasımay¹

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

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 3 Öğrencisi, İstanbul

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

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji, Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:Glioblastoma (GBM), yetişkinlerde görülen yaygın ve agresif beyin tümörüdür. Tedavide kullanılan temozolomid (TMZ) ve tümör, hastaların yaşam kalitesini düşürebilir. Bu çalışmanın amacı, orta şiddette aerobik egzersizin, kemoterapi gören ve görmeyen glioblastomalı sıçanlarda oksidatif stres ve bilişsel işlevler üzerindeki olumlu etkilerini değerlendirmektir.

YÖNTEMLER:Erkek Sprague Dawley sıçanlar (n=50) beş gruba ayrılmıştır: sham opere (S), glioblastoma (GBM), glioblastoma+temozolomid (GBM+T), glioblastoma+egzersiz (GBM+E), ve glioblastoma+temozolomid+egzersiz (GBM+T+E). Egzersiz grupları 8 hafta orta şiddette egzersiz yapmıştır. Egzersizden beş hafta sonra, 1x10⁶ glioma hücresi enjekte edilerek tümör modeli oluşturulmuştur. Beş gün boyunca temozolomid (10 mg/kg) veya serum fizyolojik verilmiştir. Uzamsal hafıza Y-labirenti; anksiyete düzeyi delikli levha; depresif belirtileri sükröz tercih ve Porsolt testleriyle değerlendirilmiştir. Beyin dokusu ağırlık indeksi, malondialdehit (MDA) düzeyleri, miyeloperoksidaz aktivitesi (MPO), glutatyon (GSH) düzeyleri ve süperoksit dismutaz (SOD) aktiviteleri ölçülmüştür. İstatistiksel analiz ANOVA ve Student's t-testi ile yapılmıştır.

BULGULAR:Y-labirenti testi ile uzamsal hafıza GBM grubunda azalırken, egzersiz ve TMZ ile iyileşme göstermiştir (p<0.05-0.01). Delikli levha testinde, GBM grubunda anksiyete benzeri davranış baskılanırken, egzersiz gruplarında anlamlı şekilde artmıştır (p<0.05-0.001). Sükröz tercih indeksi TMZ ve TMZ+egzersiz gruplarında GBM ve kontrol gruplarına göre yüksektir (p<0.05-0.01). Porsolt testinde donma süresi GBM grubunda uzamış TMZ ile baskılanmıştır (p<0.05). Beyin ağırlık indeksi GBM grubunda düşerken, egzersiz gruplarında artmıştır (p<0.05-0.001). MDA düzeyleri ve MPO aktivitesi GBM grubunda artmış, egzersiz ve/veya TMZ ile azalmıştır (p<0.05-0.01). SOD aktivitesi egzersiz ve/veya TMZ gruplarında GBM grubundan daha yüksek bulunmuştur (p<0.05-0.01). GSH düzeylerinde gruplar arasında fark görülmemiştir.

SONUÇ:GBM oluşumu anksiyete benzeri davranışları artırır, uzamsal hafızayı azaltır, beyin ağırlık indeksini düşürür ve beyin oksidatif stresini artırır. Orta şiddette egzersiz bu parametrelerde iyileşme sağlamıştır. Bu çalışma TÜBİTAK 2209 projesi kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, temozolomid, egzersiz, bilişsel fonksiyon

SS-69

Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu Tüketimi İle İndüklenmiş Pankreas Hasarı Üzerine D Vitamininin Koruyucu Etkileri

Cahide Aslan¹, Rahime Aslankoç¹, Özlem Özmen², Buse Nur Sülük¹, Oğuzhan Kavruk¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta

²Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veterinerlik Patolojisi Ana Bilim Dalı, Burdur

GİRİŞ ve AMAÇ:Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu (YFMS); çok tatlı olması, gıdaların raf ömrünü uzatması ve ucuz olması gibi çeşitli nedenlerden dolayı yaygın olarak kullanılan bir katkı maddesidir. Fruktozdan zengin diyet ise; diyabet ve insülin direnci, hiperglisemi, hipertrigliseridemi ve karaciğer yağlanması ile karakterize çeşitli metabolik bozukluklara neden olur. D vitamininin, antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri ile YFMS ile beslenen sıçanlarda β -hücre fonksiyonunu etkileyerek glikoz toleransını etkilediği belirtilmektedir. Bu da D vitamininin T2DM ile ilişkili insülin salgılanmasını ve insülin direncini iyileştirebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda YFMS'nin kronik tüketiminin neden olduğu pankreas hasarını ve D vitamininin pankreas üzerine koruyucu etkilerini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER:6-8 haftalık Wistar albino erkek sıçanlar 3 gruba ayrıldı; kontrol (çeşme suyu/salin), YFMS (%11'lik YFMS-55/salin) ve YFMS+D Vit (%11'lik YFMS-55/42 μ g D vitamini). Bir ay sonunda sıçanlar sakrifiye edilerek kan ve pankreas dokuları alındı. Biyokimyasal, histopatolojik ve immünohistokimyasal analizler yapıldı.

BULGULAR:Biyokimyasal olarak pankreasta YFMS grubunda kontrole göre MDA seviyesinin arttığı; SOD, CAT enzim aktivitesi ve serum insülin düzeylerinin azaldığı bulundu (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,009$, $p=0,008$ $p=0,036$). D Vit grubunda YFMS grubuna göre MDA seviyesinin azaldığı; SOD, CAT enzim aktivitesi ve serum insülin düzeylerinin arttığı bulundu (sırasıyla $p=0,027$, $p=0,045$, $p=0,048$, $p=0,013$). Histopatolojik incelemede YFMS gurbu sıçanlarda pankreas dokusunda hiperemi, atrofi ve bazı Langerhans hücrelerinde dejenerasyon gözlemlendi. İnsülin, amilin ve glukagon ekspresyonlarında kontrole göre anlamlı azalma görüldü. D vitamini ile tedavi edilen sıçanlarda bu parametrelerde anlamlı iyileşmeler tespit edildi.

SONUÇ:Sonuçta D vitamini, YFMS kaynaklı pankreas hasarında lipid peroksidasyonu ve serbest radikallerin azalmasında; antioksidan aktivitesinin artmasında etkili olmuştur. Bu nedenle, HFCS ile beslenen sıçanlarda β -hücre fonksiyonunu etkileyerek glikoz toleransını etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: D vitamini, YFMS, Pankreas, İnsülin, Oksidatif stres

SS-70

Kafein Alımının Solunum Fonksiyonları, Kardiyopulmoner Egzersiz Testi Parametreleri ve Egzersiz Sonrası Kalp Hızı Değişkenliği üzerine Etkisi

Mert Ali Aydın¹, Göktaş Ömercioğlu², Ayşe Demirci Şahin², Zeynep Eda Erden², Yeşim Özçatal³, Yaren Düşünceli¹, Serdal Kenan Köse⁴, Metin Bastug²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem III öğrencisi, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji (Tıp) Anabilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Kafeinin bedenimizde pek çok sistemde etkili olduğu, sinir sistemindeki etkisini adenozin reseptörleri üzerinden gerçekleştirdiği bildirilmiştir. Çalışmada kafeinin solunum fonksiyonları, kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) parametreleri ve egzersiz sonrası kalp hızı değişkenliği (HRV) üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) İnsan Araştırmaları Etik Kurulu onayıyla 18-25 yaş aralığında, yüksek fiziksel aktiviteye sahip olmayan 16 erkek katılımcı alındı. İki kez çağrılan katılımcıların birinde kafein (4 mg/kg), diğerinde plasebo alımından 45 dakika sonra solunum fonksiyon testleri (SFT) ve KPET parametreleri belirlendi, kalp hızı (HR)'nın hızlı toparlanma evresini takiben HRV analizi yapıldı. SFT verileri beklenen değerlerin yüzdesi olarak kaydedildi. HRV verileri egzersizden önce (B), sonrasında HRnin hızlı toparlanma evresini takiben (R1) ve HR 100/dk altına indiğinde (R2) kaydedildi. Veriler SPSS-22 programı ile istatistiksel olarak $P<0,05$ anlamlılık düzeyi alınarak değerlendirildi. SFT ve KPET verileri paired-t testi ile karşılaştırılırken, HRV'nin birbirini takip eden verileri (B, R1, R2) arasındaki değişimi Friedman; kafein ve plasebo verilerinin karşılaştırmaları ise Wilcoxon testleri ile değerlendirildi.

BULGULAR:SFTde maksimum ekspirasyon akım hızı (PEF) kafein alındığında, ekspirasyon sonu akım hızı (MEF75) plasebo alındığında yüksek bulundu ($p=0,004$; $0,019$). KPET ile maksimum oksijen kapasitesi, maksimum güç, ventilasyon ve HR plasebo alındığı duruma göre yüksek bulundu ($p=0,002$; $0,002$; $0,004$; $0,02$). HRVde birbirini takip eden verilerin aralarındaki farklılık üç veri dışında anlamlı idi. Sadece plasebo verilenlerin RMSSD (kalp atımları arasındaki R-R ardışık farkların ortalamasının karelerin kökü) verileri ile hem kafein hem de plasebo verilenlerin LF/HF (düşük ve yüksek frekans oranı)'nın R2 ile R1 verileri arasında farklılık bulunamadı.

SONUÇ:SFTde PEF yükselirken MEF75'in azalması kafeinin etkisi ile ekspirasyon kaslarının daha şiddetli kasılması sonucu dinamik hava yolu kompresyonuna işaret etmektedir. KPET verileri kafeinin egzersiz performansını artırıcı etkisini göstermektedir. HRV verilerinden RMSSD'nin kafein ile plaseboda R2-R1 arasında farklı olması sempatik aktivitenin kafein alımında baskın olduğunu, egzersiz sonrasında toparlanmanın kafein alımında daha hızlı olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kafein, Kalp Hızı Değişkenliği, Kardiyopulmoner Egzersiz Testleri, Solunum Fonksiyon Testleri

SS-71

Erkek Bireylerde Klasik Masajın Bazı Miyokinler, Anjiyojenik ve Antianjiyojenik Faktörler Üzerine Etkileri

Kamil Duran¹, Mustafa Aktar¹, Durmuş Ayan², Durmuş Deveci¹

¹Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Niğde

²Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Niğde

GİRİŞ ve AMAÇ:Yeni kapiller damarların oluşması anlamına gelen anjiyogenez kandaki anjiyojenik faktörlerin artmasıyla teşvik edilirken azaldığında ya da antianjiyojenik faktörlerin artmasıyla azalır. Masajın bu faktörlere etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak masajın mekanotransdüksiyon etkisiyle anjiyojenik ve antianjiyojenik faktörlerin salınımında etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sebeple masaj kanser, inme, felç ve yara iyileşmesi gibi durumlarda etkili olabilir. Bu çalışmadaki amacımız hem masajın bu faktörlere olan etkisini araştırmak hem de farklı kas bölgelerine uygulanmasının fark oluşturup oluşturmadığını incelemektir.

YÖNTEMLER:Çalışmaya 18-30 yaş arasında 22 sedanter erkek birey alınmıştır. Katılımcılar Sırt Masajı (SM, n=11) ve Alt Ekstremitte Masajı (AEM, n=11) gruplarına ayrılmıştır. Venöz kan örnekleri masajdan önce (kontrol), ilk seanstan 2 saat sonra (akut) ve son seanstan 2 saat sonra (kronik) alınmıştır. Serum Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü(VEGF), Angiopoietin-1(ANG-1), Thrombospondin-1(TSP-1), Endostatin(ES), Interlökin-6(IL-6) ve Interlökin-8(IL-8) seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. İki grup ve bağımlı değişkenlerin zamana göre değişimlerini karşılaştırmak için Tekrarlı Ölçümlerde ANOVA yöntemi uygulanmıştır.

BULGULAR:Anjiyojenik faktörlerden VEGF ve ANG-1 anlamlı olmasa da SM grubunda artarken AEM de düşüş gösterdi. Anjiyogenezi teşvik eden miyokinlerden IL-8 her iki grupta anlamlı olarak arttı ($p<0.05$). Artış oranı SM grubunda AEM'ye göre daha fazlaydı. Antianjiyojenik faktörlerden TSP-1 her iki grupta anlamlı değişiklik göstermezken; ES yalnızca AEM grubunda kronik ölçümde kontrole göre anlamlı artış (%25) göstermiştir ($p<0.05$). İnflamasyonla ilişkili miyokin olan IL-6 seviyelerinde her iki grupta anlamlı değişiklikler görülmemiştir. Ancak oransal artış SM grubunda daha fazlaydı.

SONUÇ:Sırt bölgesinde kırmızı (oksidatif lifler) kaslar fazladır. Bundan dolayı bu bölgeye yapılan masajın anjiyojenik faktörleri daha fazla stimüle ettiğini düşünüyoruz. Bu nedenle inme, felç gibi hastalıklarda sırt masajı alt ekstremitte masajına göre daha etkili olabilir. Antianjiyojenik faktör olan Endostatin sadece AEM grubunda arttığı için alt ekstremitte masajı istenmeyen anjiyogenezin (kanser) önlenmesinde üst ekstremitte masajına göre daha etkili olabilir. Bu değişikliklerin daha iyi anlaşılabilmesi için denek sayısının artırıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Masaj, Anjiyogenez, Anjiyojenik Faktör, Antianjiyojenik Faktör, Miyokin

Poster Sunumları (PS01-PS-97)

PS-01

Aerobik Egzersizin Deneyisel Glioblastoma Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Temozolomid Kaynaklı Hepatotoksisiteye Karşı Koruyucu Etkisi

Aslı Nur Bahar¹, Leman Arslan Arıttürk¹, İkbâl Tan², Nisanur Duman², Nurhan Beyza Düzgün², Sakine Beyza Üstün², Zülal Sorkun², Banu Taktak Karaca³, Dila Şener Akçora⁴, Özgür Kasımay¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 3 Öğrencisi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

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

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji, Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Glioblastoma (GBM), ortalama sağ kalım süresi 12-15 ay olan yaygın ve agresif bir beyin tümörüdür. Temozolomid (TMZ), GBM tedavisinde birinci basamak olarak kullanılan kemoterapötik ajandır. TMZ ile tedavi edilen hastalarda karaciğer hasarı bildirilmiştir. Bu çalışmada, glioblastomalı sıçanlarda TMZ kaynaklı hepatotoksisiteye karşı, orta şiddetli aerobik egzersizin koruyucu rolünün araştırılması hedeflenmiştir.

YÖNTEMLER: Toplam 50 adet üç aylık Sprague-Dawley sıçan kullanılarak 5 grup oluşturuldu; sham opere (S), glioblastoma (GBM), glioblastoma + temozolomid (GBM+T), glioblastoma + egzersiz (GBM+E) ve glioblastoma + temozolomid + egzersiz (GBM+T+E). Egzersiz gruplarına tümör modeli oluşturulmadan önce 5 hafta, oluşturulduktan sonra 3 hafta olmak üzere toplam 8 hafta boyunca, sıçanların VO₂max düzeylerinin %50-60 şiddetinde orta şiddetli egzersiz protokolü günde 30 dk boyunca uygulanmıştır. Tümör modeli stereotaksik yöntem ile sıçanlara intraserebroventriküler olarak 1x106 glioma hücresi enjekte edilerek oluşturulmuştur. Ardından kemoterapi uygulanacak gruplara 10 mg/kg TMZ fizyolojik oral gavaj yoluyla verilmiştir. Sakrifikasyondan sonra karaciğer dokuları izole edilerek; dokuda (MDA), glutatyon (GSH) ve katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD) ve miyeoperoksidad (MPO); serumda alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) seviyeleri spektrofotometre ile ölçülmüştür. Histopatolojik skorlama yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirme tek-yönlü ANOVA ve post hoc LSD yapılmıştır.

BULGULAR: GBM uygulaması karaciğer dokusunda MDA düzeyini artırırken, egzersiz uygulanan gruplarda (GBM+E ve GBM+TMZ+E) MDA düzeyi azaltmıştır (p<0.05). GBM ve GBM+T grupları arasında MDA düzeyi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Antioksidan katalaz aktivitesi; egzersiz ve/veya TMZ uygulaması ile kontrol grubuna göre artmıştır (p<0.01). GBM, GBM+E ve GBM+TMZ+E gruplarında GSH düzeyi kontrol grubuna göre artmıştır (p<0.05). SOD ve MPO aktivitesi açısından gruplar arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır. TMZ tedavisi plazma ALT ve AST'yi yükseltirken, egzersiz önemli ölçüde azaltmıştır (p<0.05). G ve GT gruplarında artan histopatolojik skorun, GE ve GTE gruplarında gerilediği saptandı (p<0.05).

SONUÇ: Çalışmanın bulguları orta şiddetli aerobik egzersizin; temozolomidin karaciğer üzerindeki zararlı etkilerini azaltmada faydalı olduğu göstermiştir. Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK-2209-A) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, temozolomid, egzersiz, hepatotoksisite

PS-02

Yüksek Şiddetli İnterval Antrenmanının Genç Kadın Basketbolcularda Adipokin ve Miyokin Düzeyleri Üzerine Olası Etkilerinin İncelenmesi: Ön Çalışma

Rıza Altınel, Emine Kılıç Toprak, Özgen Kılıç Erkek, Hasan Akça, Tunahan Anber, Dilek Sayın, Gizem Akan, Melek Bor Küçükata

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

GİRİŞ ve AMAÇ: Basketbol, sporcuların birçok alanda limitlerini zorlayan; hız, denge, kuvvet ve aerobik/anerobik kapasitelerini sınanan bir spordur. Yüksek şiddetli interval antrenman (YŞİA) kısa süren protokolü ve performans üzerine olumlu etkileri nedeniyle hızla gelişim göstermek isteyen sporcular arasında popülerdir. Bu çalışmada genç yaşta basketbola yeni başlayan kadınların ve elit kadın basketbolcuların akut ve uzun süreli (6 hafta) YŞİA yapmasının egzersiz ve kas metabolizmasıyla ilgili olan leptin, visfatin, obestatin gibi adipokinler ve FGF-21, BDNF gibi miyokinler üzerine olası etkilerinin ve bu etkilerin sporcunun antrenman kondisyonlarına göre farklılık gösterip göstermediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (16.08.2022, 12) onayıyla, 3 yıl±1 aydır basketbol oynayan 20 elit basketbolcu kadın (E grubu, 14±0,8 yaş) ve basketbol kursuna yeni başlayan 19 kadın (YB grubu, 16±0,9 yaş) çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki grup yaş ve vücut ağırlığı göz önüne alınarak YŞİA ve Kontrol grubuna ayrılmıştır. Kontrol grupları rutin antrenmanlarına devam ederken, YŞİA gruplarına rutin antrenmanlarına ek olarak 6 hafta boyunca Tabata protokolü (3 gün/hafta, 20 saniye egzersiz/10 saniye dinlenme, 8 set) uygulanmıştır. İlk hafta egzersiz öncesi ve 6. haftada son egzersizi takiben venöz kan örnekleri alınarak, serum Obestatin, Visfatin, Leptin, FGF-21, BDNF düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. İstatistiksel analiz SPSS paket programıyla yapılmış, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: E-YŞİA grubunun 6. Hafta egzersiz öncesi obestatin düzeyleri, E-kontrol grubuna ve YB-YŞİA grubunun 6. Hafta egzersiz öncesi leptin düzeyleri, 1. Haftalarına kıyasla anlamlı olarak azalmıştır. İncelenen diğer parametrelerdeki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

SONUÇ: Bu bulgular elit sporcularda YŞİA yapılmasının ön planda obestatin üzerine etkileri varken, daha az antrene bireylerde leptin üzerine etkilerin daha baskın olduğunu düşündürmektedir. YŞİA'nın adipokin ve miyokinler üzerine etkilerine dair ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: HIIT, adipokin, obestatin, leptin, elit

PS-03

Erkek Bireylerde Konsantrik ve Eksantrik Egzersizlerin Bazı Miyokinler, Anjiyojenik ve Antianjiyojenik Faktörler Üzerine Etkisi

Mustafa Aktar¹, Kamil DURAN¹, durmuş Ayan², Durmuş Deveci¹

¹Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Niğde

²Ömer Halisdemir Üniversitesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Niğde

GİRİŞ ve AMAÇ:Anjiyogenez mevcut kapiller kan damarlarından yeni kapiller kan damarlarının oluşmasıdır. Anjiyogenez, pro-anjiyojenik ve anti-anjiyojenik faktörlerin kandaki dengesi tarafından düzenlenir. Denge pro-anjiyojenik faktörler lehine kaydıgında anjiyogenez oluşumu artar ve kanser oluşumu veya ilerlemesi gibi durumlarla sonuçlanır, antianjiyojenik faktörler lehine kaydıgında ise anjiyogenez önlenir. Egzersizin bazı kanser türlerini baskıladığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı konsantrik egzersiz (KE) ve eksantrik egzersiz (EE) tiplerinin anjiyojenik ve antianjiyojenik faktörler üzerine etkilerini incelemektir.

YÖNTEMLER:Yirmi dört sağlıklı sedanter erkek birey (yaş 18-30) 2 haftalık (6 seans) KE veya EE protokolüne dahil edildi. Venöz kan serum örnekleri egzersizden önce (kontrol), ilk seanstan 1 saat sonra (akut) ve son seanstan 1 saat sonra (kronik) alındı. Bu serum örnekleri Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF), Anjiyopietin-1 (ANG-1), Endostatin (ES), Trombospondin-1 (TSP-1), İnterlökin-6 (IL-6), İnterlökin-8 (IL-8) ve Kreatin Kinaz (CK) analizleri için kullanıldı. İki grup ve bağımlı değişkenlerin zamana göre değişimlerinin anlamlı olup olmadığını incelemek için Tekrarlı Ölçümlerde ANOVA yöntemi uygulandı.

BULGULAR:VEGF iki grupta da anlamlı artış gösterdi (KE $p<0,05$; EE $p<0,005$). ANG-1, iki grupta da değişiklik göstermedi. ES, EE grubunda anlamlı artış gösterdi ($p<0,05$), KE grubunda ise değişiklik göstermedi. TSP-1, iki grupta da anlamlı azalış gösterdi ($p<0,05$). IL-6 ve IL-8 iki grupta da anlamlı artış gösterdi ($p<0,001$). CK, EE grubunda anlamlı artış gösterdi ($p<0,05$), KE grubunda ise değişiklik göstermedi. Anjiyojenik indeks KE grubunda EE grubuna göre daha fazla arttı.

SONUÇ:Egzersizin kanser hastalarında faydalı olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bunun yanı sıra çalışmamızda egzersizin tipinin de önemli olduğunu gözlemledik. Sonuçlarımız kanser gibi tümöral durumlarda eksantrik egzersizin konsantrik egzersize göre, anjiyogenezin istendiği miyokard infarktüsü, periferik arter hastalıkları gibi durumlarda ise konsantrik egzersizin eksantrik egzersize göre daha etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: anjiyojenik, antianjiyojenik, egzersiz, eksantrik, konsantrik

PS-04

Treadmill Egzersizi Uygulanan Erişkin Sıçanlarda 24 Saatlik REM Uyku Yoksunluğunun Bellek ve Hipokampus Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Ümmühan Adam Utli, Ahmet Can Türkoğlu, Leyla Şahin

Mersin Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin

GİRİŞ ve AMAÇ:Uyku; canlılar için önemli biyolojik bir ihtiyaçtır ve döngüsel sürece sahiptir. Bu döngünün bozulması beraberinde çeşitli davranışsal ve nörolojik hasarlar doğurur. Bu çalışma ile REM uyku yoksunluğu oluşturulan sıçanlarda egzersiz uygulamasının öğrenme-bellek performansı ve hipokampal NGF, BDNF üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER::M.Ü. etik kurulunun (2023/37) onayını aldıktan sonra çalışma için 32 adet 3 aylık wistar albino erkek sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar kontrol(1.), REM uyku yoksunluğu(2.), Egzersiz(3.) ve REM uyku yoksunluğu+ Egzersiz grubu(4.) olmak üzere 4 gruba (n=8) ayrılmıştır. Sıçanların maksimum performansları belirlenmeden uygulanan egzersiz protokolünde ilk hafta 15 dk yapılmış ve ilerleyen 3 hafta boyunca her hafta egzersiz süresi 15 dk arttırılmıştır. Egzersiz sırasında 15 dk da bir 5 dk ara verilerek ılımlı egzersiz protokolü 0° eğimde 10m/dk hızda koşubandı cihazında gerçekleştirilmiştir. Egzersizlerin tamamlanmasından sonra 24 saatlik REM uyku yoksunluğu yapılmış ve ardından öğrenme ve bellek değerlendirmesi için MWM kullanılmıştır. Dekapitasyondan sonra alınan hipokampus dokusu üzerinden BDNF ve NGF düzeyleri ELISA ile belirlenmiştir.]

BULGULAR:Öğrenme değerlendirilmesinin yapıldığı MWM'deki ilk dört günde; kat ettikleri toplam mesafe, yüzme hızları ve platformu bulma süreleri günler arası değerlendirmelerde anlamlı şekilde azalmıştır ($p<0.05$). Belleğin değerlendirildiği son günde ise 2.grup ve 4.grup performansları 1.gruba göre anlamlı şekilde azalmıştır($p<0.05$). ELISA sonuçlarına göre hipokampal BDNF düzeylerinde anlamlı fark gözlenmezken; NGF düzeyleri 2.grupta 1. ve 3. gruba göre anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ:: Sonuçlarımızda REM uyku yoksunluğu bellek için olumsuz etkiler gösterdi ve egzersizin pozitif etkisi anlamlı değildi. NGF düzeyi ise REM uyku yoksunluğunda artmıştı.

Anahtar Kelimeler: REM uyku yoksunluğu, egzersiz, öğrenme ve davranış

PS-05

Egzersiz Sonrası Sempatik Aktivasyonun Değerlendirilmesinde Akustik Rinometri

Işın Karaoğlu¹, Mehmet Düzü²

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı , Ankara

²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Solunum sistemi, egzersizin aktive ettiği sempatik sisteme bağlı meydana gelen değişikliklerin en belirgin olarak gözlemlendiği sistemlerdendir. Çalışmamızda, sedanter gençlerde akut olarak oluşturulan sempatik aktivitenin, nazal pasaj hacimleri üzerine olan etkisi akustik rinometri ölçümleri ile değerlendirilmiştir.

YÖNTEMLER:Etik Kurul onayı alınan bu çalışma, sağlıklı 30 gönüllü öğrencinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların, egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası kan basıncı ve kalp atım hızları ölçülmüş ve dinlenme halindeki kalp atım hızının iki katına çıkartıldığı bir koşu bandı egzersizi 5 dakika boyunca uygulanmıştır. Nazal ölçümler egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ve egzersizden 20 dakika sonra uygulanan akustik rinometri ölçümleri ile her iki burun deliği için ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

BULGULAR:Egzersiz öncesi sağ ve sol nazal pasajların, toplam nazal hacim değerleri, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Egzersiz sonrası her iki nazal pasaj hacminde egzersiz öncesine göre anlamlı bir artış ortaya çıkmıştır. Sağ nazal pasajdaki artışın sola nazaran daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Egzersizden 20 dakika sonra tekrarlanan ölçümlerde sağ nazal pasaj hacmi soldan yüksek olup, aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur.

SONUÇ:Egzersiz sırasında oluşan nazal yanıtın sorumlu temel mekanizma sempatik sistem deşarjıdır. Adrenerjik deşarja bağlı nazal mukozadaki dekonjesyon sonucu beklenen hacim artışı, çalışmamızda egzersiz sonrası her iki nostril için, egzersiz öncesine göre anlamlı olup, sağ nazal pasaj hacmi sola nazaran daha yüksek bulunmuştur. Sağ nostril dominansı, nazal siklus serebral dominans ilişkisinde, sol hemisferin uyarılmış olmasına ve dolayısı ile sempatik aktivitede artışa işaret etmektedir. Ayrıca, sağ nazal pasaj hacminin egzersizden 20 dakika sonra yapılan ölçümlerde sola nazaran saptanan yüksekliği ($p<0,05$), sempatik aktivitenin devam ettiğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Sempatik aktivasyon, Akustik rinometri, Nazal hacim, Nazal siklus

PS-06

Tip 2 Diyabet Oluşturulan Ratlarda Egzersiz Eğitimi ve Linagliptin Tedavisinin Beden Ağırlığı, Kan Glikozu ve Oksidan Sistem Üzerine Etkileri

Melis Cayır, Ayşe Arzu Yigit

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Çalışmanın amacı, streptozosin ile tip 2 diyabet oluşturulan ratlarda aerobik egzersiz eğitimi ve linagliptin tedavisinin ayrı ve kombine şekilde beden ağırlığı, kan glikozu, serum total oksidan kapasite ve total antioksidan kapasite üzerine olan etkilerini incelemektir.

YÖNTEMLER:Çalışma, Başkent Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (DA24/15). Çalışmada kullanılan 45 sıçan eşit olarak sham kontrol, diyabet, diyabet+egzersiz, diyabet+linagliptin ve diyabet+egzersiz+linagliptin olarak 5 gruba ayrıldı. Diyabet gruplarında 2 haftalık yüksek yağlı diyetin ardından streptozotosin ile tip 2 diyabet oluşturuldu ve 6 hafta boyunca haftada 5 gün 30 dk/gün yüzmeye egzersizi ve 3 mg/kg/gün linagliptin oral gavaj şeklinde uygulandı. Egzersiz eğitimi ve linagliptin tedavisinin başlangıcında ve sonunda sıçanların beden ağırlığı ve kan glikoz düzeyleri ölçüldü. Deney sonunda sıçanların serumlarında total oksidan ve total antioksidan kapasite düzeyleri değerlendirildi. İstatistiksel analiz GraphPad Prism 10 programında, bağımlı t testi, tek yönlü ANOVA ve Tukey'in çoklu karşılaştırma testi kullanılarak yapıldı, $p<0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Çalışma sonucunda, aerobik egzersiz eğitimi ve linagliptin tedavisi ayrı veya kombine uygulandığında deney başlangıcına göre kan glikoz düzeyleri azaldı (sırasıyla $p<0,0001$, $p=0,031$, $p=0,0016$). Deney sonundaki beden ağırlığında başlangıca göre diyabet grubunda azalma görülürken ($p<0,0001$) linagliptin ile tedavi grubunda artma ($p<0,0001$) gözlemlendi. Her iki tedavi yönteminin de ayrı veya kombine şekilde serum total oksidan kapasite ve total antioksidan kapasite üzerine etkisi görülmedi ($p>0,05$).

SONUÇ:Diyabetli sıçanlara 6 hafta boyunca bağımsız veya kombine olarak uygulanan aerobik egzersiz eğitiminin ve 3 mg/kg linagliptinin kan glikozunu azaltmada olumlu etkileri görülürken, serum total oksidan kapasite ve total antioksidan kapasiteye etkilerinin olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabet, aerobik egzersiz, linagliptin, rat

PS-07

Egzersiz yaptırılan yaşlı sıçanlarda Curcuminin lokomotor aktivite ve egzersiz kapasitesi üzerine etkisi.

Serap Keskin¹, Basar Koc¹, Burcu Acikgoz¹, Bahar Dalkıran¹, İlkyay Aksu¹, Amaç Kiray², Muge Kiray¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ:Fiziksel aktivite/egzersiz antrenmanı, anahtar sinyal yollarını modüle ederek yaşlanma sürecini etkileyebilir. Egzersiz, Curcuma longadan izole edilen bir polifenolik bileşik olan Curcuminin yaşlanma karşıtı özellikler sergilediği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı: Egzersiz yaptırılan yaşlı sıçanlarda curcuminin; egzersiz kapasitesi ve lokomotor aktiviteler üzerine etkilerinin yaşlanma sürecinde etkilerinin incelenmesi ve curcumin'in egzersizle birlikte göstereceği etkilerin kıyaslanmasıdır.

YÖNTEMLER:20 aylık 32 adet sprague dawley dişi sıçanın kullanıldığı bu çalışmada sıçanlara 3 hafta boyunca oral gavaj yoluyla curcumin verilmiştir. I.grup Kontrol n=8 (herhangi bir işlem uygulanmamış); II.grup: curcumin grubu n=8 (3 hafta boyunca haftada 5 gün oral gavaj yoluyla); III.grup: n=8 egzersiz grubu(koşu bandı egzersizi), IV. grup:n=8 egzersiz + curcumin. Koşu bandı egzersiz uygulaması: 3. ve 4. gruptaki sıçanlar ilk 1 hafta 20 dk/gün adaptasyon antrenmanı yapmıştır. Antrenman öncesi tüm sıçanların egzersiz kapasitesi indirekt olarak belirlenmiştir. Sıçanlar 5m/dk hızda başlayarak her 3 dakikada bir 5 m/dk hız artırılarak tükenene dek koşturulmuştur. Yorulma süresi(dk) ve iş yükü (m/dk) egzersiz kapasitesi indeksleri olarak belirlenmiştir. Adaptasyon egzersizi ilk 2 dakika 4.2 m/dk, sonraki 4 dakika 6.3m/dk ve son 2 dakika için 4.2m/dk olarak toplam 20 dk/gün uygulanmıştır. Koşu bandı egzersizi 14 gün boyunca, ilk 4 dakika 4.2m/dk, 12 dakika 9,5m/dk ve son 4 dakika 4.2 m/dk hızla koşarak toplam 20 dk/gün uygulanmıştır.

BULGULAR:Egzersiz kapasitesi ölçümleri 0. gün grup ortalamaları III.Grup (egzersiz grubu) 36.25 m/min IV. Grup (curcumin + egzersiz grubu) 38.125 m/min. 3 hafta sonraki egzersiz kapasitesi ölçüm sonuçları III.Grup 45 m/min, IV.Grup 52.5 m/min

SONUÇ:Egzersiz kapasitesi ölçümlerinde Curcuminin kontrol grubuna göre egzersiz kapasitesini artırdığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: curcumin, egzersiz, egzersiz kapasitesi

PS-08

İbrutinib Kalbin Kasılma Gücünü Etkiler mi?

Raviye Özen Koca¹, Behiye Nur Karakuş¹, Atakan Tekinalp², Hatice Solak³, Faik Özdemir¹, Z. Işık Solak Görmüş¹

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

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Konya

³Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kütahya

GİRİŞ ve AMAÇ:İbrutinib, kronik lenfositik lösemili (KLL) hastaların tedavisi için onaylanan ilk Bruton tirozin kinaz (BTK) inhibitörüdür. Hastaların yaklaşık %20-25'inde, çoğunlukla şiddetli hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon gibi kardiyovasküler toksisitelerden oluşan doz sınırlayıcı yan etkiler görülmektedir. Çalışmanın amacı ibrutinibin sıçan atriyoventriküler doku kontraksiyonu üzerindeki etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Wistar albino sıçanların (n=8) atriyoventriküler dokuları servikal dislokasyon sonrası izole edildi. Tüm dokular Krebs solüsyonu içeren, 370C'de termoregüle edilip havalandırılmış (%95 O₂ ve %5 CO₂) organ banyolarına yerleştirildi. İzometrik gerimlerdeki değişiklikler transdüser kullanılarak kaydedildi. İzometrik kasılmaları indüklemek için dokulara adrenalin (10-1M) uygulandı. Atriyoventriküler dokular maksimum kasılmaya ulaşınca ibrutinib (10-3M) haznelere eklendi ve kasılmalar kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmede Friedman Kruskal Wallis testleri kullanıldı.

BULGULAR:Sıçan atriyoventriküler dokularındaki spontan kasılmalar, adrenalin ve ibrutinib (10-3M) uygulaması ile gerim değerlerindeki değişiklikler incelendiğinde adrenalin ile indüklenen kasılmaların ibrutinib uygulaması ile inhibe olduğu gözlemlendi (p<0.05). Kasılma paternlerinin değerlendirilmesinde, adrenalin ile indüklenen kontraksiyonlar ibrutinib uygulaması sonrası inhibe olmuş ve peak- peak (p-p) değeri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşmüştür (p<0.05).

SONUÇ:Çalışma sonuçları, ibrutinibin tek dozda atriyum kası üzerinde negatif inotropik etkilere neden olmuştur. İbrutinibin etki mekanizmasının daha net olarak aydınlatılabilmesi için farklı dozlarla ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İbrutinib, atriyum, kontraksiyon, izole organ banyosu

PS-09

Alt ekstremite iskemi reperfüzyon hasarında elajik asit ve berberinin iskelet kası üzerine etkileri

Esra Tekin¹, Ali Koray Kaya¹, Ayşegül Küçük¹, Mustafa Arslan², Abdullah Özer³, Hüseyin Demirtaş³, Şaban Sezen⁴, Gülay Kip²

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

²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Alt ekstremite iskemi/reperfüzyon (İ/R) hasarı, abdominal aorta cerrahisinin bir komplikasyonu olarak sıkça görülen ciddi bir klinik durumdur. Bu çalışmanın amacı, iki antioksidan olan elajik asit ve berberinin alt ekstremite İ/R hasarına karşı oksidatif stres ve hücre ölümü yolları üzerindeki etkilerini bir rat modelinde karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER:35 erkek Sprague-Dawley rat, rastgele 5 gruba (n=7) ayrıldı. Bunlar sırasıyla; Sham, İ/R, Elajik Asit+İ/R, Berberin+İ/R ve Elajik Asit+Berberin+İ/R gruplarıdır. İ/R sürecinde infrarenal abdominal aorta 2 saat süreyle klemplendi ve ardından 2 saat reperfüze edildi. İskemin 75. dakikasında elajik asit (100 mg/kg) ve berberin (200 mg/kg) intraperitoneal olarak uygulandı. Kas dokusunda oksidatif stres belirteçleri (MDA, GSH, SOD, CAT) ölçüldü. Apoptozis (Cleaved caspase-3, Bax, Bcl-2) ve piroptozis (NLRP3, NRF2, Gasdermin D) yollarını değerlendirmek için Western blot analizi yapıldı. Histopatolojik olarak hematoksilin eozin boyama ile kas dokusu değerlendirildi.

BULGULAR:Histopatolojik incelemede kas atrofisi/hipertrofisi, dejenerasyon/konjesyon, çekirdek internalizasyonu/oval-santral nükleus, fragmentasyon/hyalinizasyon ve lökosit infiltrasyonu İ/R grubunda anlamlı artış gösterdi. Elajik asit ve berberin takviyeleri bu parametrelerdeki hasarı azaltarak sham grubuna yakın sonuçlar verdi. İ/R grubunda Bax seviyeleri artarken, elajik asit ve berberin takviyeleri Bax seviyelerini düşürdü. Bcl-2 düzeyleri İ/R grubunda azalırken, elajik asit ve berberin takviyeleri ile normal seviyelere ulaştı. Bax/Bcl-2 oranı ise İ/R grubunda en yüksek izlenmiş ve elajik asit ile berberin takviyeleri normal seviyelere getirdi. NRF2 düzeyi İ/R grubunda azalırken, NLRP3 ve Gasdermin D seviyeleri arttı; elajik asit ve berberin takviyeleri ise bu düzeyleri normalize etti. İ/R grubunda artan MDA düzeyleri elajik asit ve berberin ile azalırken, azalan GSH, SOD ve CAT seviyeleri bu takviyelerle yükseldi.

SONUÇ:Alt ekstremite İ/R hasarında elajik asit ve berberinin apoptozis, piroptozis ve oksidatif süreçler üzerinde olumlu etkileri gözlemlenmiştir. Bu antioksidanların birlikte kullanımı, Bax/Bcl-2 oranı ve bazı histolojik hasar parametrelerinde daha etkili sonuçlar vermiştir. Elajik asit ve berberinin ayrı ayrı veya birlikte kullanımı, alt ekstremite İ/R hasarında potansiyel tedavi ajanları olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: alt ekstremite İ/R hasarı, apoptoz, berberin, elajik asit, piroptoz, rat

PS-10

Doksorubisin Kaynaklı Ekstravazasyon Hasarında Dimetil Sülfoksit ve Trehaloz/Sodyum Hiyaluronatın Etkinliğinin Karşılaştırılması

Alper Geyik¹, Basar Koc², Serap Cilaker Micili³, Muge Kiray²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Histoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ:Ekstravazasyon hasarı, antitanser ajanlar, radyokontrast boyalar, hiperosmolar solüsyonlar veya tahriş edici sıvılar infüzyon sırasında istemeden ekstraselüler boşluğa sızdığında meydana gelir. Doksorubisin (DOX), antitanser olarak sınıflandırılan bir kemoterapi ilacıdır. Ayrıca, cilt nekrozuna yol açabilen, ciddi yumuşak doku hasarına neden olan vezikant bir madde olarak kabul edilir. Ekstravazasyon hasarını yönetmek için çeşitli tedavi seçeneklerini bulunmaktadır. Ekstravazasyon için birinci basamak tedavi, enjeksiyonu veya infüzyonu hemen durdurmayı ve ardından mümkün olduğunca fazla ekstravaze sıvıyı aspire etmeyi içerir. Diğer bazı örnekler arasında antitanserler için soğuk paketler uygulamak, deksametazon ve dimetil sülfoksit (DMSO) gibi antidotlar uygulamak, mikronutrient enjeksiyonu veya bıçak kesileriyle tuzlu su yıkamak yer alır. Trehaloz, iki glikoz ünitesinden oluşan ve bazı bakteriler, mantarlar ve diğer omurgasız hayvanlar tarafından stres sonucu üretilen bir disakkarittir. İnsan vücudu trehaloz sentezleyemez. Ancak, yara iyileşmesi, hücre zarlarını ve proteinleri stabilize etme, otofajiyi destekleme ve flep canlılığını artırma gibi çeşitli amaçlar için tıpta yaygın olarak kullanılır. DMSO ve trehaloz kombinasyonu, bir kriyoprotektan olarak ümit verici sonuçlar göstermiştir.

YÖNTEMLER:Yirmi sekiz yetişkin Sprague-Dawley erkek sıçan (400-450 gr) dört gruba ayrıldı. Tüm denekler deney boyunca haftalık olarak tartıldı. DOX enjeksiyonu intradermal olarak yapıldı. İlk gruba doksorubisin enjeksiyonu yapıldı (kontrol grubu). İkinci grupta ekstravazasyon alanına üç damla topikal DMSO damlatıldı. Üçüncü gruba %3 trehaloz ve %0.15 sodyum hiyaluronat solüsyonundan üç damla (0.1 mL) intradermal enjeksiyon yapıldı. Son gruba hem topikal DMSO hem de intradermal THA uygulaması yapıldı. Tüm gruplara bir hafta boyunca her sekiz saatte bir tedavileri uygulandı.

BULGULAR:1. hafta nekroz yüzey alanı ölçümleri: Kontrol grubu: 125,9 mm² THA: 75, DMSO: 80 DMSO+THA: 81.8 2. hafta nekroz yüzey alanı ölçümleri: Kontrol: 141, THA: 76, DMSO: 91, DMSO+THA: 93[THA p<0,001, DMSO p=0,009, DMSO+THA p=0,011].

SONUÇ:Çalışmamız trehaloz enjeksiyonunun sıçan modelinde doku nekrozunu azaltmadaki etkinliğini göstermektedir. Ancak bu ümit verici sonuçlara rağmen, insanlarda THA uygulamasının etkinliğini doğrulamak ve optimize etmek için daha fazla denemeye ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: deri nekrozu, trehaloz, ekstravazasyon.

PS-11

Magnezyum Sitrat ve Melatonin Kombinasyonunun Öncül Tedavi Olarak Hipoksi Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi

Busenur Bolat, Uğur Faruk Kalkan, Cansu Yakın, Ceyda Nur Uçar, Cihan Suleyman Erdogan, Bayram Yılmaz

Yeditepe Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:Eksitotoksisite, hipoksi-kaynaklı hastalıklar da dahil olmak üzere pek çok dejeneratif hastalıkta kilit bir role sahiptir. Magnezyum, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin bloke olmasını sağlayarak eksitotoksisiteyi azaltabilmektedir. Magnezyum sitrat (MgC), hücreler tarafından emilmesi kolay bir magnezyum formu olarak bilinmektedir ancak hipoksi modellerindeki etkisi henüz araştırılmamıştır. Melatonin (MLT) ise beyin ve diğer organlarda antioksidan özellikleri sayesinde nöroprotektif etkilere sahip bir hormondur. Amacımız, hem MgC tedavisinin hipoksi modelinde moleküler etkilerini incelemek hem de MLT tedavisinde yardımcı bir ajan olarak kullanım potansiyelini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Deney amacına uygun olarak *in vitro* ortamlarda neuroblastoma-2A (N2A) hücreleri kullanıldı. Her bir deney grubu için 350.000 hücre olacak şekilde petri kaplarına ekildi. Belirlenen dozlarda MgC (50 mM), MLT (50 µM) ve ikisinin kombinasyonu (MgC+MLT; 50mM+ 50 µM) hücrelere uygulandı ve 24 saat inkübe edildi. Hipoksi modeli oluşturmak için oksijen glukoz yoksunluğu (OGD) tekniği kullanıldı. Magnezyum sitrat ve melatonin uygulanan hücreler 8 saat boyunca OGD'ye maruz bırakıldı, daha sonra 16 saat boyunca reperfüzyon uygulandı. Reperfüzyon sonrası hücreler toplandı, sağkalım analizleri gerçekleştirildi ve western blot ile protein ekspresyon analizleri için protein izolasyonu yapıldı. İstatistiksel analizler için tek yönlü varyans analizi kullanıldı. $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:OGD öncesi uygulanan MgC+MLT muamelesinin OGD koşulları altında sağkalımı arttırdığı gözlenmiştir ($p<0,05$). Fosforile mTOR proteinin ekspresyonunun OGD koşulları altında MgC+MLT grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde azaldığı görülmüştür ($p<0,01$). NMDA ϵ 2 proteinin ekspresyonu ise MgC ve MLT gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde artış gösterirken ($p<0,05$), MgC+MLT grubunda ise azalma eğilimi göstermiştir.

SONUÇ:Sağ kalım ve protein ekspresyon analizleri bir arada değerlendirildiğinde MgC+MLT kombinasyonunun OGD koşulları altında N2A hücrelerinde protektif etkisi olduğu görülmüştür. Aynı zamanda MgC+MLT'nin NMDA reseptörleri aracılığıyla eksitotoksisiteyi azaltma potansiyeli olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular ışığında, MgC+MLT kombinasyonunun nörolojik hastalıklarda yeni bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eksitotoksisite, Magnezyum sitrat, Melatonin, Hipoksi

PS-12

Diyabetik Yaşlı Dişi Sıçan Modelinde Kronik Egzersizin Karaciğer Dokusunda ZFAND3 Gen İfadesi ve Lipit Peroksidasyonuna Etkisi

Ersan Kara¹, Sümeyye Yaylacı¹, Saltuk Buğra Baltacı², Ayşenur Feyza Bayıroğlu³, Ebru Kübra Uzdil³

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı, Kırşehir

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ:Glukoz metabolizmasındaki kritik önemi nedeniyle karaciğer diyabetin tedavisinde terapötik organ olarak seçilmiştir. Ancak bir çinko parmak proteini olan ZFAND3 (Zinc finger AN1-type domain 3)'ün diyabetik sıçanlarda karaciğerle ilişkisi sadece bir çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı da diyabetik yaşlı dişi sıçan modelinde orta dereceli kronik egzersizin karaciğer dokusundaki ZFAND3 gen ifadesi ve lipit peroksidasyonunu nasıl etkilediğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Wistar cinsi yaşlı dişi sıçan (16 aylık) üzerinde gerçekleştirilen çalışmanın protokolü lokal etik komite tarafından onaylandı. Toplam 40 adet yaşlı dişi sıçan eşit sayıda 4 gruba ayrıldı. Grup 1, Kontrol. Grup 2, Egzersiz Kontrol. Grup 3, Diyabet. Grup 4, Diyabet+Egzersiz. Grup 3 ve 4'ü oluşturan hayvanlarda 40 mg/kg streptozotisin intraperitoneal uygulanmasıyla diyabet oluşturuldu. Grup 2 ve 4'ü oluşturan hayvanlara sıçan koşu bandında 4 hafta süreyle günlük 45 dakikalık kronik koşu egzersizi yaptırıldı. Son koşu egzersizinden 24 saat sonra sakrifiye edilen hayvanların alınan karaciğer doku örneklerinde PCR yöntemiyle ZFAND3 gen ifadesi ve ELISA yöntemiyle MDA ve GSH düzeyleri tayin edildi.

BULGULAR:Mevcut çalışmada diyabetik yaşlı dişi sıçan karaciğerinde artan MDA ve baskılanmış GSH düzeyleri 4 haftalık kronik egzersizle tersine çevrildi ($p<0,05$). Egzersiz gruplarında (G2 ve G4) kronik egzersizle artan karaciğer ZFAND3 gen ifade değerleri elde ettik ($p<0,05$).

SONUÇ:Mevcut çalışmanın sonucu diyabetik yaşlı dişi sıçan modelinde baskılanan karaciğer ZFAND3 gen ifadesinin kronik egzersizle artırılarak diyabette ortaya çıkan patolojik süreçlerin kısmen önlenebileceğini göstermektedir. Kronik egzersiz karaciğer ZFAND3 gen ifade düzeyini artıran bir aktivatör olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Karaciğer, Kronik egzersiz, Lipid peroksidasyonu, Yaşlı dişi sıçan, ZFAND3

PS-13

Diyabetik Yaşlı Sıçan Modelinde Kronik Egzersiz Kas Doku Hasarı ile IL-6 Düzeylerindeki Artışı Önler

Ersan Kara¹, Emine Aydın¹, Ayyüce Kumaş², Nazlı Hilal Eke²

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı, Kırşehir
²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ:Diyabetik yaşlı sıçanlarda kronik egzersizin antioksidan parametreleri iyileştirici etkisi çok fazla araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı diyabetik yaşlı sıçan modelinde orta dereceli kronik egzersizin kas dokusundaki IL-6 gen ifadesi ile lipit peroksidasyonunu nasıl etkilediğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Wistar cinsi yaşlı dişi sıçanlar (16 aylık) üzerinde gerçekleştirilen çalışma lokal Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından onaylandı. Toplam 40 adet yaşlı dişi sıçan eşit sayıda 4 gruba ayrıldı. Grup 1, Kontrol, Grup 2, Egzersiz Kontrol, Grup 3, Diyabet, Grup 4, Diyabet+Egzersiz. Grup 3 ve 4'ü oluşturan hayvanlarda 40 mg/kg streptozotosinin intraperitoneal uygulanmasıyla diyabet oluşturuldu. Grup 2 ve 4'ü oluşturan hayvanlara sıçan koşu bandında 4 hafta süreyle günlük 45 dakikalık kronik koşu egzersizi yaptırıldı. Son koşu egzersizinden 24 saat sonra sakrifiye edilen hayvanlardan alınan kas doku örneklerinde RT-PCR yöntemiyle IL-6 gen ifadesi ve ELISA yöntemiyle MDA ve GSH düzeyleri belirlendi.

BULGULAR:Kas dokusundaki en yüksek IL-6 gen ifadesi ve kas MDA düzeylerinin yanı sıra en düşük kas GSH düzeyleri diyabet grubunda (Grup 3) elde edildi ($p<0.05$). Kronik egzersiz diyabetik sıçanlarda (Grup 4) IL-6 gen ifadesi ve kas MDA düzeylerini Grup 3'e oranla önemli ölçüde baskılayarak ($p<0.05$), kas GSH düzeylerini de artırdı ($p<0.05$).

SONUÇ:Çalışmamızın bulguları 4 hafta süreli mutedil kronik egzersizin diyabetik sıçanlarda inflamatuvar parametrelerden IL-6 gen ifadesi ile kas doku hasarının göstergesi olarak MDA düzeylerini baskıladığını, kas antioksidan aktivitesinin göstergesi olarak da GSH seviyelerini artırdığını göstermektedir. Mutedil kronik egzersiz hem yaşlanmada hem de yaşlanmayla birlikte görülme sıklığının arttığı bilinen diyabette yaşam kalitesini artırır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Yaşlı Sıçan, Egzersiz, GSH, IL-6, Kas, MDA

PS-14

Loratadin'in Farklı Tip İnsan Kanseri Hücre Serilerinde Hücre Canlılığını Azaltır

Tuba Keskin, Güldeniz Şekerci, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:Kanser görülme sıklığı ve mortalite oranlarındaki yükseliş sebebiyle bilimsel araştırma konuları arasında popüler bir hastalıktır. Çeşitli çalışmalar antienflamatuvar ve antioksidan tedavilerin kanser başlangıcını ve gelişimini önleyebileceğini veya geciktirebileceğini göstermiştir. Son araştırmalar, antihistaminiklerin de kanser tedavisindeki etkili olabileceğini göstermektedir. Bazı araştırmacılar antihistaminiklerin çeşitli kanser hücrelerinin çoğalmasını önleyebileceğini gözlemlemiştir. Yapılan araştırmalar bu ilaçların hücresel büyüme, apoptoz ve anjiyogenez üzerindeki etkisinin antikanser özellikler kazandırabileceğini öne sürmektedir. H1 antihistaminiklerin tümör büyümesini inhibe etme ve melanom dahil olmak üzere çeşitli tümörlerde hücre ölümünü teşvik etme üzerindeki etkilerine dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır. Bir H1 reseptör antagonisti Loratadin de 2. nesil antihistaminikler arasında yer almaktadır. Akciğer kanser tanısı almış hastalarda Loratadin'in iyileştirilmiş sağkalım sonuçları gösterdiği elde edilen veriler arasındadır. Tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde Loratadin'in kanser üzerinde etkili olabileceği akla gelmektedir. Bu nedenle çalışmamızda insan over (A2780), kolon (Caco-2) ve prostat (LNCaP) kanser hücre serileri üzerine Loratadin'in etkisini incelemeyi amaçlamaktayız.

YÖNTEMLER:Loratadin'in 1, 5, 25, 50 ve 100 μ M konsantrasyonlarıyla 24 saat inkübe edilen A2780, Caco-2 ve LNCaP hücre serilerinin hücre canlılıkları (%) 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay yöntemi ile belirlendi. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları IBM Spss 24 paket programında non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirilerek $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Loratadin'in A2780 hücre hattında 25, 50 ve 100 μ M'lık, Caco-2 hücre hattında 5, 25, 50 ve 100 μ M'lık ve LNCaP hücre hattında ise tüm konsantrasyonlarda hücre canlılığını azalttığı belirlendi ($p<0.05$).

SONUÇ:Çalışma sonuçları Loratadin'in A2780, Caco-2 ve LNCaP hücreleri üzerinde antikanser aktivite gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Aynı zamanda Loratadin, kanser tedavisinde H1 reseptör antagonistlerinin potansiyel bir aday olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Histamin, Loratadin, A2780, Caco-2, LNCaP

PS-15

Vildagliptin'in Kansere Hücre Serileri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi: *In Vitro* Çalışma

Güldeniz Şekerci, Tuba Keskin, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAC: Kansere, küresel çapta tehdit oluşturan en büyük sağlık sorunlarından biridir ve kanserle mücadele dünya genelinde farklı yöntemlerle devam etmektedir. Kanserin engellenmesi ve tedavisindeki ilerlemelere rağmen, başarı, kanserdeki yüksek mortalite oranları dikkate alınarak günümüzde bilinen tedavi yöntemlerinin yetersiz kalması ve oranının düşük olması ve tümör tekrarı yeni alternatif ajan veya ilaçların keşfini önemli kılmaktadır. Son yıllarda artış gösteren bir diğer küresel sağlık sorunu olan diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların antikanser aktivite gösterebileceği sınırlı sayıda çalışma ile ortaya konmuştur. Bu doğrultuda, glisemik kontrol sağlayan antidiyabetik ilaç Vildagliptin'in antikanser özelliğe sahip olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma Vildagliptin'in insan over (A2780), prostat (LNCaP) ve kolon (Caco-2) kanser hücre serileri üzerine etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışmada A2780, LNCaP ve Caco-2 hücre serileri 24 saat, 1, 5, 25, 50 ve 100 µM Vildagliptin ile inkübe edildi. Vildagliptin'in hücre canlılığı üzerine etkisi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay yöntemi ile tespit edildi. Hücre canlılığı (%) IBM SPSS software program for Windows ile hesaplandı. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirilerek $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Vildagliptin, A2780 ve Caco-2 hücre serilerinde 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarında ($p < 0.05$), LNCaP hücre hattında ise 25, 50 ve 100 µM'lık konsantrasyonlarda hücre canlılığını anlamlı düzeyde azaltmıştır ($p < 0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, Vildagliptin'in A2780, LNCaP ve Caco-2 hücreleri üzerinde antitümör etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Vildagliptin, glisemik kontrol sağlaması ve antikanser etki gösterme potansiyeli taşıması sebebiyle kanserli diyabet hastalarında yararlı ve koruyucu rol oynayabilir. Bu sebeple Vildagliptin, kanser tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde terapötik bir aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kansere, Diyabet, Vildagliptin, Hücre Canlılığı

PS-16

Klik Yöntemiyle Sentezlenen Dihidroksikumarin Grupları Taşıyan Yeni Dioksibifenilköprülü Spiro Siklotrifosfazenin İn Vitro Sitotoksik ve Genotoksik Özelliklerinin Araştırılması

Tuba Keskin¹, Zeynep Savaşçı², Ferhan Sultan Şeker², Rümeyza Çetiner², Fatih Biryant², Kenan Koran², Suat Tekin¹, Süleyman Sandal¹

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Malatya
²Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ

GİRİŞ ve AMAC: Bu çalışmada, klik yöntemi kullanılarak sentezlenen kumarin grupları taşıyan dioksibifenil köprülü yeni spiro siklotrifosfazen bileşiğinin insan meme (MCF-7) ve insan over (A2780) kanser hücre hatlarına karşı in vitro sitotoksik ve genotoksik etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: Alkin uç gruplu siklotrifosfazen bileşiği (CRG-PA) ile azit uç gruplu 7,8-dihidroksi-4-(azidometil)kumarin (DiOH-Cum-CH₂-N₃) bileşiğinin klik yöntemi kullanılarak etkileştirilmesinden kumarin süstitüe siklotrifosfazen bileşiği (CRG-PA-Click-CH₂-Cum-DiOH) elde edildi. Başlangıç ve son ürün fosfazen bileşiğinin 1, 5, 25, 50 ve 100 µM'lık konsantrasyonlarda MCF-7 ve A2780 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 en yüksek dozdaki etkisine bağlı olarak DNA hasarı (genotoksite) çalışmaları comet assay metodu ile gerçekleştirildi. Bileşiklerin kanser hücrelerin üzerinde meydana getirdiği tail intensity (TI), tail length (TL) ve tail moment (TM) parametreleri belirlenerek bu parametrelerde meydana gelen değişiklikler ile DNA hasarının varlığı ve oranı belirlendi. Varyansların homojen olmaması nedeniyle çoklu karşılaştırmalarda Tamhane's T2 testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Elde edilen sonuçlardan bileşiklerin özellikle yüksek dozlarda hücre canlılığı üzerinde önemli azalmalara neden olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). Yapılan comet deneyleri sonucunda kültür ortamına eklenen maddelerin hücrelerin TI, TL ve TM değerleri üzerinde etkili olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).

SONUÇ: Kültür ortamına eklenen maddelerin hücre canlılık oranlarında 24 saat süre sonunda ciddi azalmalara neden olduğu ve bu azalmaların DNA'da hasar meydana getirmesi hücre ölüm mekanizmasının DNA hasarı üzerinden gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

TEŞEKKÜR: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje no: TCD-2024-3683) ve TÜBİTAK BİDEB (Proje no: 1919B012326997) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dispirosiklotrifosfazen, A2780, MCF-7, MTT Assay, Comet Assay

PS-17

Sitrininin İnsan Prostat Kanseri Hücre Hattı Üzerindeki Sitotoksik Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Hande Yüce¹, Dilan Aşkın Özek², Songül Ünüvar¹

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

²Fırat Üniversitesi, Kovancılar Meslek Yüksekokulu, Eczacılık Hizmetleri Bölümü, Elâzığ

GİRİŞ ve AMAÇ:Sitrinin, Aspergillus, Penicillium, Monascus cinsleri ve diğer suşlar tarafından ikincil ürün olarak üretilen bir mikotoksindir. Sitrinin, insanlarda ve hayvanlarda toksisiteye neden olmaktadır. Bu toksisite potansiyeli nedeniyle, uygun dozlarda kanser hücreleri üzerinde sitotoksik etki göstererek kanser ilerlemesinde etkin bir rol oynar. Sitrinin kanser hücre hatlarında apoptozu indükleyerek kanser ilerlemesini engellemektedir. Bu çalışmanın amacı sitrininin daha önceden araştırılmadığı insan prostat kanseri (PC-3) ve sağlıklı fibroblast (L929) hücre hatları üzerindeki sitotoksik aktivitesinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEMLER:Sitrinin artan konsantrasyonlarda (10, 20, 50, 100, 150, 300 µM) PC-3 ve L929 hücre hatlarına uygulanarak, sitotoksik aktivitesi MTS (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sülfenil)-2H-tetrazolyum) yöntemi ile değerlendirildi. Hücre canlılığı sitrinin uygulamasından 24 ve 48 saat sonra ELISA yöntemiyle ölçüldü.

BULGULAR:Sitrinin sağlıklı hücrelerdeki hücre canlılığını etkilemeden prostat kanseri hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterdi. 24 saatlik uygulama sonrasında IC50 değerleri L929 ve PC-3 hücre hatları için sırasıyla 360.4 µM ve 285.4 µM bulundu. 48 saatlik uygulama sonrasında IC50 değerleri L929 için 229.6 µM ve PC-3 hücre hattında ise 222.3 µM bulundu.

SONUÇ:Sitrinin, prostat kanseri hücrelerinde, sağlıklı hücrelere kıyasla hücre canlılığını azaltarak sitotoksik aktivite gösterdi. Finansal Destek: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TOA-2024-3718).

Anahtar Kelimeler: Sitrinin, Sitotoksik aktivite, L929, PC-3

PS-18

H1 Antagonisti Meklizin'in Antikanser Aktivitesinin Çeşitli Kanser Hücre Hatlarında İn Vitro İncelenmesi

Semiha Nur ÖZKAYA¹, Suat Tekin²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kanser önde gelen ölüm nedenlerindendir. Kansere yönelik mevcut tedavi yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Bu durum yeni antikanser ajanların ve terapötik yöntemlerin keşfini gerektirmektedir. Güncel literatür, H1 reseptör antagonisti antihistaminiklerin antikanser aktivitelere yoğunlaşmıştır. Çalışmamızda bu ilaç grubundan olan Meklizin'in antikanser aktivitesini meme (MCF-7), kolon (Caco2) ve prostat (LNCaP) kanser hücre hatlarında in vitro yöntemlerle araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER:Çalışmada MCF-7, Caco2 ve LNCaP hücreleri 24 saat boyunca Meklizin ile inkübe edildi. İnkübasyon, Meklizin'in 1, 5, 10, 20, 25, 50, 100, 200, 500 ve 1000 µM'lık konsantrasyonları ile gerçekleşti. Bu maruziyetin ilgili hücrelerin

canlılığına etkisi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum-bromid (MTT) analizi yöntemiyle incelendi. MTT analizi sonuçlarına göre Graphpad Prizm-8 programı ile inhibe edici konsantrasyon 50 (IC50) değeri saptandı. IC50 değeri daha sonra yapılacak olan Comet Analizi için referans niteliğindedir. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24.0 Windows paket programında, Kruskal-Wallis-H testi kullanılarak yapıldı; p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Hücrelerin Meklizin ile 24 saat inkübasyonu sonunda MCF-7 ve LNCaP hücre canlılık düzeylerinin 1 µM'lık doz hariç tüm konsantrasyonlarda anlamlı düzeyde azaldığı belirlendi (p<0.05). Caco2 hücre canlılığının ise Meklizin'in tüm konsantrasyonlarında azaldığı görüldü (p<0.05).

SONUÇ:Elde edilen sonuçlar, Meklizin'in MCF-7, Caco2 ve LNCaP hücre hatları üzerinde sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgular H1 antagonisti olan Meklizin'in antikanser aktiviteye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TCD-2024-3615 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Hücre Canlılığı, Meklizin

PS-19

H1 Antagonisti Setirizin'in Antikanser Aktivitesinin Çeşitli Kanser Hücre Hatlarında İn Vitro İncelenmesi

Suat Tekin¹, Semiha Nur Özkaya²

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

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

GİRİŞ ve AMAÇ:Kanser, yüksek insidans ve mortaliteye sahip halk sağlığı sorunlarından biridir. Kanser için uygulanan mevcut tedavi yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle çalışmalar yeni antikanser ajanlar ve terapötik yöntemlerin keşfine yoğunlaşmıştır. Güncel literatürde H1 reseptör antagonisti antihistaminiklerin antikanser aktiviteyi dikkat çekicidir. Çalışmamızda ise bu ilaç grubundan olan Setirizin'in meme (MCF-7), kolon (Caco2) ve prostat (LNCaP) kanser hücre hatlarında antikanser aktivitesini in vitro yöntemlerle incelemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER:Çalışmada MCF-7, Caco2 ve LNCaP hücreleri 24 saat boyunca kendi besiyerleri (kontrol), dimetil sülfoksit (çözücü) ve Setirizin'in çeşitli konsantrasyonları (1, 5, 10, 20, 25, 50, 100, 200, 500 ve 1000 µM) ile inkübe edildi. Setirizin'e maruziyetin hücrelerin canlılığına etkisi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum-bromid (MTT) Assay yöntemiyle incelendi. MTT Assay sonuçlarına göre Graphpad Prizm 8 programı kullanılarak inhibe edici konsantrasyon 50 (IC50) değeri belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24.0 Windows paket programında, Kruskal-Wallis-H-testi kullanılarak yapıldı; p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Yapılan analizler sonucunda Setirizin'in MCF-7 ve Caco2 hücrelerinde tüm konsantrasyonlarda, LNCaP hücre hattında ise 1 µM dışındaki tüm konsantrasyonlarda hücre canlılığını anlamlı şekilde azalttığını belirledik (p<0.05).

SONUÇ:Elde edilen bulgular, Setirizin uygulamasının MCF-7, Caco2 ve LNCaP hücrelerinde sitotoksik etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu sonuç H1 antagonisti Setirizin'in antikanser bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından TCD-2024-3615 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Hücre Canlılığı, Setirizin

PS-20

Kannabinoid tip 2 reseptör agonisti JWH-133'ün Prostat Kanseri hücre hatları üzerindeki antikanser etkileri

Seda Sabah Özcan¹, Rehime Yapar¹, İsmail Değerli¹, Levent Elmas², Mehmet Korkmaz¹, Murat Çakır³

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Manisa

²İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

GİRİŞ-AMAC: Kannabinoid tip 2 reseptörünün (CB2) farmakolojik aktivasyonunun farklı kanser türlerinde anti-tümör mekanizmaları uyardığı gösterilmiştir. CB2 reseptör agonistlerinin tümör hücresi büyümesi üzerinde inhibitör etkileri olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, CB2 reseptör agonisti olan JWH-133'ün LNCAP, Du-145 ve PC3 kanser hücrelerindeki anti-kanser etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: JWH-133'ün sitotoksik etkileri MTT testi ile belirlendi. LNCAP, Du-145 ve PC3 kanser hücrelerinin apoptozu akış sitometresi kullanılarak annexin V-FITC/PI boyaması ile tespit edildi. Apoptotik gen ekspresyonları real-time PCR ile analiz edilmiştir. JWH-133'ün koloni oluşumu ve hücre migrasyonunu üzerindeki etkileri sırasıyla koloni oluşumu deneyi ve yara iyileşmesi deneyi ile tespit edilmiştir.

BULGULAR: JWH-133'ün IC50 dozu LNCAP hücre hattında 48. saatte 66.68 µM, Du145 hücre hattında 48. saatte 36.62 µM ve PC3 hücre hattında 24. saatte 24.87 µM olarak bulunmuştur. JWH-133'ün LNCAP, Du-145 ve PC3 hücrelerinde sırasıyla yara iyileşmesi deneyi ve koloni oluşumu deneyi kullanılarak göç ve koloni oluşumunu baskıladığı bulunmuştur. JWH-133 apoptoz ile ilişkili olan bax, P53, P21 ve NOXA gen ekspresyonlarını artırmıştır (p<0,05).

SONUÇ: Sonuç olarak, JWH-133'ün kanser hücreleri üzerinde apoptoz, göç ve koloni oluşumunu etkileyerek anti-tümör aktivite gösterdiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kannabinoid tip 2 reseptör, JWH-133, Prostat Kanseri

PS-21

Mitokondriyal Oksidatif Stresin GnRH mRNA Ekspresyonu Üzerindeki Etkilerinin in vitro İncelenmesi

Ceyda Nur Ucar, Cihan Suleyman Erdogan, Cansu Yakın, Busenur Bolat, Ugur Faruk Kalkan, Bayram Yilmaz

Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Mitokondriyal fonksiyon, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) nöronları tarafından GnRH'nin ekspresyonu ve üretimi de dahil olmak üzere, çeşitli hücreler süreçlerin düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. Bu çalışmada, mitokondriyal kompleks I inhibitörü olan rotenon ile indüklenen mitokondriyal oksidatif stresin GnRH mRNA seviyeleri üzerindeki in vitro etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: İyi karakterize edilmiş bir GnRH salgılayan hücre hattı olan GT1-7 hücrelerine, farklı dozlarda rotenon (0.5, 2.5, 10, 25 ve 50 µM) ile 24 ve 48 saat süreyle muamele edilmiştir. Hücre canlılığı, trypan mavisi boyama yöntemi kullanılarak değerlendirilmiş ve IC50 değerleri hesaplanmıştır. Hücrelerin senkronizasyonunu sağlamak amacıyla, rotenon uygulamasından önce hücreler 24 saat boyunca fetal sıgır serumu (FBS) yokluğuna maruz bırakılmış veya doğrudan 24 ve 48 saat boyunca 0.5 µM ve IC50 dozlarında rotenon ile muamele edilmiştir. Ardından RNA örnekleri toplanmış ve GnRH mRNA seviyeleri kantitatif gerçek zamanlı PZR ile ölçülmüştür. Veriler tek yönlü varyans analizini takiben Dunnett çoklu karşılaştırma testi kullanılarak analiz edilmiştir. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Rotenon uygulaması 24 ve 48 saatte, 0,5 µM haricinde tüm dozlarda kontrol grubuna kıyasla hücre canlılığını önemli ölçüde azaltmıştır (p<0,0001). Rotenonun 24 ve 48 saatlik IC50 değerleri sırasıyla 2,66 µM ve 1,92 µM olarak bulunmuştur. FBS yokluğu sonrasında 24 ve 48 saatlik rotenon uygulaması GnRH mRNA seviyelerini anlamlı şekilde değiştirmezken, artan rotenon konsantrasyonları (0,5 µM ve 1,92 µM) ile 48. saatte GnRH ekspresyonunda azalma eğilimi gözlenmiştir. Öte yandan, FBS varlığında IC50 dozunda 24 saatlik rotenon uygulaması GnRH seviyelerini artırma eğilimindeyken, 48. saatte tüm deney gruplarında GnRH seviyeleri benzer bulunmuştur.

SONUÇ: Bulgularımız GnRH mRNA ekspresyonunun, hücre döngüsünün aşamasına bağlı olarak, mitokondriyal oksidatif strese farklı cevaplar verdiğini düşündürmektedir. Ek olarak, FBS varlığında rotenon uygulanması sonucu 24 saatte gözlenen GnRH seviyelerindeki artış eğilimi, rotenon kaynaklı reaktif oksijen türevlerinin kısa dönemde GnRH sentezlenmesinde rol alan transkripsiyon faktörlerinin veya sinyal yollarının aktivitesini modüle etmesi yoluyla gerçekleşebilir.

Anahtar Kelimeler: GnRH, GT1-7, qRT-PZR, Rotenon

PS-22

N-(p-amylcinnamoyl) anthranilic acid (ACA)'nın Prostat Kanseri hücre hatlarında antikanser mekanizmasının araştırılması

Murat Çakır¹, Rehime Yapar², İsmail Değerli², Mehmet Korkmaz², Seda Sabah Özcan²

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

GİRİŞ-AMAÇ: N-(p-amylcinnamoyl) anthranilic acid (ACA), transient receptor potential melastatin 2 kanalı (TRPM2) ve fosfolipaz A2 inhibitörüdür. Yapılan çalışmalarda fosfolipaz A2 ve TRPM2'nin hücre proliferasyonu, hücre ölümü ve kanser ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmanın amacı ACA'nın LNCAP, Du-145 ve PC3 kanser hücrelerindeki anti-kanser mekanizmasını araştırmaktır.

YÖNTEMLER: ACA'nın sitotoksik etkileri MTT testi ile belirlendi. LNCAP, Du-145 ve PC3 kanser hücrelerinin apoptozu akış sitometresi kullanılarak annexin V-FITC/PI boyaması ile tespit edildi. ACA'nın koloni oluşumu ve hücre göçü üzerindeki etkileri sırasıyla koloni oluşumu deneyi ve yara iyileşmesi deneyi ile tespit edilmiştir.

BULGULAR: ACA'nın IC50 dozu LNCAP hücre hattında 48. saatte 78.59 μ M, Du145 hücre hattında 48. saatte 75.51 μ M ve PC3 hücre hattında 48. saatte 49.15 μ M olarak bulunmuştur. ACA'nın LNCAP, Du-145 ve PC3 hücrelerinde sırasıyla yara iyileşmesi deneyi ve koloni oluşumu deneyi kullanılarak göç ve koloni oluşumunu baskıladığı bulunmuştur. ACA, LNCAP hücrelerinde apoptozu önemli ölçüde indüklemiştir (kontrol grubunda apoptoz oranı %6, ACA grubunda %84).

SONUÇ: ACA hücre proliferasyonunu, migrasyonunu ve koloni oluşumunu inhibe ederek ve apoptozu indükleyerek antikanser aktivite göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: N-(p-amylcinnamoyl) anthranilic acid (ACA), transient receptor potential melastatin 2 kanalı, Fosfolipaz A2, prostat kanseri

PS-23

3T3-L1 Adipositlerde Quercetin'in Lipit Birikimi ve Adiponektin Seviyesi Üzerine Etkisinin Araştırılması

Gizem Akan, Melek Tunc Ata, Emine Kilic Toprak

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

GİRİŞ ve AMAÇ: Obezite, adipoz dokunun homeostazını bozarak adipoz hücrelerinin sayısında ve büyüklüğünde artışa neden olur. Quercetin'in çeşitli mekanizmalar aracılığıyla olumlu fizyolojik etkiler oluşturduğu bilinmektedir. Araştırmamızın amacı, quercetin'in olgun ve hipertrofik adipositlerde lipit birikimi ve adiponektin (ADP) seviyeleri üzerindeki etkilerini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmamızda, preadiposit hücreler farklılaştırıldıktan sonra yüksek glikoz içeren ortamda 8 gün muamele edilerek olgun adipositler, 18 gün muamele edilerek ise hipertrofik adipositler elde edildi. Quercetin (40 ve 80 μ M), olgun adipositlere 24 saat, hipertrofik adipositlere ise 48 saat boyunca uygulandı. Oil-Red-O boyama yöntemiyle lipit miktarı görüntüldü. ELISA aracılığıyla lipit birikimi ve adiponektin seviyesi ölçüldü. İstatistiksel analiz için; bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (post hoc: Tukey testi), bağımlı grup karşılaştırılmasında wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmanın sonuçlarına göre, hipertrofik adipositlerde tüm gruplarda, olgun adipositlere göre lipit birikiminde anlamlı artış saptandı ($p < 0.05$). Olgun adipositlere quercetin uygulaması lipit birikimini anlamlı olarak azalttı ($p < 0.05$). Aynı zamanda olgun adipositlerde 80 μ M quercetin dozu, tüm gruplara göre ADP seviyelerinde anlamlı bir artışa yol açtı ($p < 0.05$). Hipertrofik adipositlere quercetin uygulaması, tüm gruplara göre ADP seviyelerinde anlamlı bir azalmaya yol açtı ($p < 0.05$).

SONUÇ: Çalışmamız, quercetin'in olgun adipositlerde lipit birikimini anlamlı derecede azalttığını, ADP seviyesini artırdığını ortaya koydu. Ancak, hipertrofik adipositlerde quercetin'in lipit birikiminde bir azalma eğilimi göstermiş olmakla birlikte, bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bunun yanı sıra bu hücrelerde quercetin'in ADP seviyesini anlamlı olarak azalttığı gözlemlendi. Bu bulgular, quercetin'in erken obezite döneminde sağlık üzerindeki koruyucu etkilerini ortaya koymakla birlikte, obezitenin daha ileri döneminde etkinliğinin sınırlı kaldığını göstermektedir. Bu durumun, hipertrofik adipositlerde uygulanan tedavi süresinin uzunluğundan kaynaklanmış olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: 3T3-L1 adiposit, Adiponektin, Lipit birikimi, Obezite, Quercetin

PS-24

Alkolik Olmayan Yağlı Pankreas Hastalığının Ekzokrin Fonksiyonu Açısından İlk Hayvan Modeli: Metodolojik Bir Çalışma

Pelin Şahin¹, Sevtap Kılınç², Müşerref Şeyma Ceyhan³, Zeynep Yiğman⁴, Ayşe Meltem Sevgili¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye; Gazi Üniversitesi, Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmelliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Alkolik olmayan yağlı pankreas hastalığı (NAYPH), pankreasın hem ekzokrin hem de endokrin fonksiyonlarında önemli değişikliklere neden olur. Yağlı pankreasın patofizyolojisinin tam olarak anlaşılmasının yanı sıra; pankreas fonksiyonları üzerindeki etkisi de tamamen aydınlatılamamıştır. Hastalığın patofizyolojisinin açıklanabilmesi için ise ilk adım güvenilir bir NAYPH hayvan modeli oluşturmaktır. Ancak literatürde NAYPH için bir hayvan modeli bulunmamaktadır. Bu çalışmada amacımız NAYPH'da ekzokrin fonksiyonların değerlendirilmesi için hayvan modeli oluşturmaktır.

YÖNTEMLER:72 adet erkek C57BL/6 fare, önce standart / yüksek yağlı yüksek şekerli diyet (HFHSD) için 2 gruba; ardından ise 6 zaman noktasına (2, 4, 6, 8, 10, 12 hafta) ayrılarak toplamda 12 grup elde edildi. Gaytada yağ (steatore) değerlendirildi. Serum lipid profili ve amilaz ölçüldü. Histopatolojik olarak ise yağ skoru, pankreastaki inflamasyon ve fibrozis değerlendirildi. İstatistiksel analizler Jamovi programı ile yapıldı ve p<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:HFHSD ile beslenme vücut ağırlığını anlamlı derecede artırırken, glikoz düzeylerini çoğunlukla değiştirmedi. LDL ve periepididimal yağ ağırlığı, aynı haftanın kontrolleriyle karşılaştırıldığında HFHSD ile beslenen tüm gruplarda anlamlı artış gözlemlendi. Amilaz, kolesterol ve HDL düzeyleri 6 haftalık diyet uygulamasıyla arttı. Gaytada yağ skorunda ise diyet gruplarında ilk anlamlı artış 6. haftada gözlemlendi (p=0,008). Diyet gruplarında histoloji yağ skorunda 6. haftadan itibaren anlamlı artış varken (p=0,029); tüm gruplarda inflamasyon ve fibroziste anlamlı bir fark gözlemlenemedi.

SONUÇ:Bulgularımız HFHSD uygulamasının vücut yağ metabolizmasını hemen etkilemesine rağmen, pankreas yağ birikiminde ve amilaz seviyelerinde önemli artışın ilk olarak 6. haftada tespit edildiğini göstermektedir. Bu sonuçlar, ekzokrin pankreas disfonksiyonunun ana belirleyicisi olan steatoredaki artışla örtüşmektedir. C57BL/6 farelerini 6 hafta boyunca HFHSD ile beslemenin yağlı pankreas ve ardından ekzokrin pankreas disfonksiyonunu indüklemek için yeterli olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Non-alkolik yağlı pankreas, hayvan modeli, ekzokrin pankreas

PS-25

Sağlıklı Kişilerde Glikoprotein Non-Metastatik Melanoma Protein B (GPNMB), Kan Glukoz Düzeyi ve Karaciğer Yağlanması Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Emine İnce¹, Süleyman Nahit Şendur², İlkay S. İdilman³, Adnan Berk Dinçsoy⁴, Muşturay Karcaaltıncaba³, Esin İleri Gürel⁵

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Muğla

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ:Glikoprotein Non-Metastatik Melanoma Protein B (GPNMB) diyabet, karaciğer yağlanması ve obezite gibi hastalıklarda arttığı gösterilen ve karaciğerden salgılanan bir hepatokindir. GPNMB'nin işlevleri, enerji metabolizmasındaki rolü ve sağlıklı kişilerde kan GPNMB düzeyini etkileyen faktörler tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı sağlıklı kişilerde kan GPNMB düzeyi ile glukoz metabolizması, lipid profili, karaciğer büyüklüğü, yağlanması ve sertliği arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER:Çalışmaya 61 denek (30-55 yaş, 32'si kadın) dahil edildi. Deneklerden 12 saatlik açlık sonrası alınan kan örneklerinde glukoz, insülin, GPNMB, lipid profili, ALT, AST ve CRP ölçümleri yapıldı. Daha sonra deneklere oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılarak kan glukoz, insülin ve GPNMB seviyelerini ölçmek için 30, 60, 90 ve 120. dakikalarda kan örnekleri alındı. Antropometrik ölçümleri ve detaylı vücut analizi yapılan deneklerin karaciğer büyüklüğü, yağlanması ve sertliği manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirildi.

BULGULAR:Deneklerin %47,5'i normal kilolu, %52,5'i fazla kilolu/obezdi. Deneklerin kan GPNMB düzeylerinin ortalaması $2,91 \pm 1$ pg/ml'di. OGTT sırasında kan glukoz ve insülin düzeylerinde meydana gelen değişiklikler GPNMB düzeylerinde değişikliğe yol açmadı. Kan GPNMB düzeyleri ile yaş ($\beta=0,172$, $P<0,01$), vücut ağırlığı ($\beta=0,191$, $P<0,0001$), AST/ALT oranı ($\beta=1,244$, $P<0,001$), LDL ($\beta=0,150$, $P<0,05$) ve CRP ($\beta=1,244$, $P<0,001$) arasında pozitif ilişki saptandı. Karaciğer büyüklüğünün ($\beta=0,190$, $P<0,01$) ve sertliğinin ($\beta=0,722$, $P<0,05$) kan GPNMB seviyesine pozitif, karaciğer yağlanmasının ise negatif ($\beta=-0,205$, $P<0,001$) etkisi olduğu saptandı.

SONUÇ:Sağlıklı kişilerde kan glukozundaki akut değişiklikler serum GPNMB düzeyinde değişikliğe yol açmamaktadır. Ancak artmış vücut ağırlığı, LDL ve karaciğer yağlanması gibi enerji metabolizmasındaki uzun süreli değişiklikleri yansıtan parametreler serum GPNMB düzeyini etkilemektedir. GPNMB'nin fizyolojik işlevlerinin ve enerji metabolizması bozuklukları ile olan ilişkisinin tanımlanması amacıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu tez çalışması Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (THD-2022-19610).

Anahtar Kelimeler: GPNMB, hepatokin, OGTT, yağlı karaciğer, glukoz metabolizması

PS-26

Yüksek moleküler ağırlıklı polivinil klorürün wistar sıçan barsağı mikrobiyota çeşitliliği üzerindeki etkileri

Ayper Boğa Pekmezemek¹, Mustafa Emre¹, Erdal Tunç², Betül Kalay¹, Sayad Kocahan³, Nesrin Emre⁴, Toygar Emre⁵

¹Çukurova Üniversitesi

²Mardin Artuklu Üniversitesi

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi

⁴Akdeniz Üniversitesi

⁵Boğaziçi Üniversitesi

GİRİŞ-AMAC: Sağlıklı insan vücudunda 100 trilyondan fazla mikroorganizma vardır, bunların %85'i faydalı, %15'i patobiyotik denilen fırsatçı bakteridir. Bakteriler, virüsler, arkelerin oluşturduğu mikroorganizmalar topluluğu olan mikrobiyota, disbiyozis durumunda vücudun fizyolojik dengesinde değişikliklere sebep olmaktadır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmada, Yüksek Moleküler Ağırlıklı Polivinil Klorür (HMW-PVC) mikropplastiklerinin genç Wistar sıçanlarına kronik uygulanmasının barsak mikrobiyotası üzerindeki etkisini belirlemek için metagenom analizi kullanıldı. Araştırmada Grup1, 15 adet, Grup2 15 adet ve Kontrol 10 adet olmak üzere toplam 40 genç sıçan kullanıldı. Besleme için özel üretilen peletler içine HMW-PVC (Grup1 için, ağırlıklarının %1'i, Grup2 için; ağırlıklarının %2'si oranında) mikropplastığı eklendi. Deneylerin bitiminde sıçanlar ketamin ve ksilasin ile anestezisi altında disseke edilerek barsaklar metagenomik olarak incelendi. Gruplar arasındaki belirli değişiklikleri belirlemek için diferansiyel bolluk analizi (Deseq2 R paketi) ve istatistiksel olarak anlamlı taksonimleri göstermek için gruplar arasında doğrusal bir diskriminant analizi etki büyüklüğü (LEFSe) araştırması yapıldı.

BULGULAR: Örnek sayısının az olması nedeniyle, bağırsak metagenom çalışmasındaki alfa çeşitliliği istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermedi, ancak deney gruplarında bakteri çeşitliliği ve yoğunluğunda farklılıklar olduğu görüldü. Kontrol gruplarına göre, deney gruplarında Escherichia coli, Shigella'nın baskın olması, mikropplastik maruziyeti sonucu patojenite ile ilişkili metabolik yollarda bir artış olarak değerlendirildi.

SONUÇ: Bulgular, canlıların sağlığı açısından risk oluşturan nano/mikropplastiklerin üretimi ve kullanımında son derece dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: HMW-PVC, barsak, krona, metagenom, mikrobiyota

PS-27

Deneyisel intestinal iskemi reperfüzyon hasarında sitikolinin etkilerinin incelenmesi

İnci Turan¹, Hale Sayan Özçmak¹, Veysel Haktan Özçmak¹, Mete Keçeci²

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

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

GİRİŞ ve AMAC:Bağırsak iskemi/reperfüzyon (I/R) hasarı bağırsaklarda motilite bozukluğuna, lokal ve sistemik inflamasyon yanıtına ve bağırsak mukozasında hasara yol açar. Sitidin 5'-difosfokolin olarak da bilinen sitikolinin nöroprotektif etkileri olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, sitikolinin bağırsak I/R hasarı üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Otuz iki sıçan randomize olarak dört gruba ayrılmıştır (n=8). Sham-kontrol, intestinal I/R ve I/R + sitikolin 100 mg/kg tedavi grubu ve I/R + sitikolin 250 mg/kg tedavi grubu. İskemi oluşturulması süperior mezenterik arterin 45 dakika boyunca klemplenmesi ve ardından 2 saatlik reperfüzyon periyodu ile sağlanmıştır. Sitikolin reperfüzyonun başlamasından hemen önce intraperitoneal olarak uygulanmıştır. İleum kontraktıl aktivitesi izole organ banyosu kullanılarak araştırılmıştır. Toll benzeri reseptör 4 (TLR4), Nükleer Faktör kappa B (NF-κB) doku seviyeleri ELISA kullanılarak değerlendirildi. Aynı zamanda histopatolojik analizler değerlendirildi. Grupların istatistiksel karşılaştırması için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapıldı ve ardından gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek için Bonferroni testi uygulandı.

BULGULAR:Histopatolojik analiz, I/R'nin bağırsak dokusunda yoğun hasara neden olduğunu ortaya koymuştur. I/R grubunda TLR4, NF-κB düzeyleri ve histopatolojik skorlar artmıştır (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p<0,001). Sitikolin tedavisi TLR4 ve NF-κB düzeylerini 250mg/kg dozunda düşürmüştür (sırasıyla p=0,020, p=0,012). Sitikolin tedavisi 100 ve 250 mg/kg dozlarında histopatolojik skorları (p=0,033, p=0,033) ve azalan kontraktıl aktiviteyi (p=0,034, p=0,014) arttırmıştır.

SONUÇ:Bu bulgular, sıçanlarda I/R'nin neden olduğu bağırsak hasarına karşı sitikolinin koruyucu etki oluşturabileceğini göstermektedir.

Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiştir. Proje Numarası: '2021-64154304-01'

Anahtar Kelimeler: İntestinal iskemi, reperfüzyon hasarı, sitikolin

PS-28

Sıçanlarda Hepatik İskemi Reperfüzyon Hasarında Dapagliflozin Koruyucu Etki Gösterir

Engin Korkmaz, Asiye Beytur, Suat Tekin, Çiğdem Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:Hepatik iskemi reperfüzyon hasarı (IRI), genellikle karaciğer nakli ve bazı cerrahi prosedürler sırasında meydana gelen bir patolojik durumdur. Oksidatif stres ve inflamasyon karaciğer IRI patogeneğinde önemli rol oynar. Bu çalışmanın amacı antioksidan özellik gösteren dapagliflozinin (Dapa) karaciğer IRI üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Yetişkin erkek *Sprague Dawley* ırkı sıçanlar (300-350 gram) rastgele dört gruba ayrılmıştır (n=10): Sham, IRI, Dapa1+IRI, Dapa10+IRI. Cerrahi işlemler öncesi 5 gün boyunca Sham ve IRI grubuna serum fizyolojik, Dapa1+IRI, Dapa10+IRI grubuna ise 2 farklı Dapa dozu (1 ve 10 mg/kg) oral gavajla uygulanmıştır. Daha sonra Sham grubuna laparotomi; IRI, Dapa1+IRI, Dapa10+IRI gruplarına ise 30 dakika total hepatik iskemi ve 2 saat reperfüzyon uygulanmıştır. Plazmadaki ALT ve AST seviyesi ile hepatik TNF- α , IL-1 β , NF- κ B seviyeleri ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. Karaciğer dokusundaki SOD, GSH, CAT, MDA, GSH-Px seviyeleri ise spektrofotometrik yöntemlerle ölçülmüştür. Verilerin değerlendirilmesi Kruskal Wallis H testi kullanılarak yapılmıştır. Çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR:Hepatik IRI SOD, GSH, CAT ve GSH-Px gibi antioksidanların seviyesini önemli ölçüde düşürürken, plazmadaki ALT ve AST ile hepatik MDA, TNF- α , IL-1 β ve NF- κ B seviyelerini önemli ölçüde artırmıştır (p<0.05). Dapa ön tedavisi ise plazmadaki AST ve ALT seviyeleri ile MDA, TNF- α , IL-1 β ve NF- κ B'nin hepatik içeriğinde önemli düşüşe yol açmanın yanı sıra hepatik antioksidan belirteçlerin (SOD, GSH, CAT, GSH-Px) seviyelerinde önemli bir artışa neden olmuştur (p<0.05).

SONUÇ:Dapa, sıçanlarda oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtın azaltılması yoluyla IRI kaynaklı hepatik hasara karşı koruyucu bir etki göstermiştir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje no:TSG-2024-3564)

Anahtar Kelimeler: Dapagliflozin, hepatik iskemi, inflamasyon, oksidatif stres

PS-29

Oksitosinin Sıçan İnce Bağırsak Açlık Miyoelektrik Aktivitesi Üzerindeki Etkisinde Glukagon Benzeri Peptid-1 Reseptörleri ve Nitrik Oksitin Rolü

Özge Darakcı Saltık¹, Hakan Balcı², Burcu Hatipoğlu³, Rümeyza Abdullahoğlu³, Ayhan Bozkurt³

¹Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Bilecik

²Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Bilecik

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: Göç eden miyoelektrik kompleks (MMC), açlık durumunda mide ve ince bağırsakta meydana gelerek açlık peristaltizminin kaynağını oluşturan motilite paternidir. Glukagon benzeri peptid-1 reseptör (GLP-1R)'lerin aktivasyonu ve nitrik oksit (NO) salıverilmesinin MMC'nin tonik kontrolünde inhibitör rolü olduğu iddia edilmektedir. Önceki çalışmamızda oksitosin uygulamasının aç sıçanlarda MMC aktivitesi üzerine inhibe edici etkisini göstermiştik. Çalışmamızın amacı, aç sıçanlara periferik yoldan uygulanan oksitosinin MMC aktivitesi üzerine etkisinde GLP-1R'leri ve NO'nun olası rolünü araştırmaktır.

YÖNTEMLER: OMÜ Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alındıktan sonra deneylere başlandı (HADYEK, 2022/25). MMC kaydı için ketamin+klorpromazin anestezisi altındaki 42 adet erkek Sprague-Dawley sıçanın (275-325 g) jejunumunda 10 cm aralıklarla üç farklı bölgeye bipolar elektrotlar yerleştirildi. Hayvanlar her grupta 7 sıçan olmak üzere rastgele 6 gruba ayrıldı. Yedi günlük iyileşme döneminin ardından 18 saatlik açlığı takiben deneylere başlandı. Bir saatlik bazal miyoelektrik aktivitenin kaydedilmesini takiben her bir grup için oksitosin (16 μ g/kg), nitrik oksit sentaz inhibitörü nomega-nitro-L-arjinin [L-NNA (5 mg/kg)], GLP-1R antagonisti eksendin 9-39 (200 μ g/kg) veya tüm bu maddelerin çözücüsü olan fizyolojik tuzlu su [FTS (2 ml/kg)] intraperitoneal (i.p.) yoldan uygulandı. Kombinasyon gruplarında ise L-NNA (5 mg/kg) veya eksendin 9-39 (200 μ g/kg) oksitosin uygulamasından 5 dakika önce i.p. yoldan uygulandı. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi yapıldı ve gruplar arası çoklu karşılaştırmada Tukey-Kramer post-hoc testi kullanıldı.

BULGULAR: Oksitosinin MMC aktivitesindeki inhibitör etkisi, L-NNA ön uygulaması ile değişmezken eksendin 9-39 ön uygulaması ile azaldı (p<0,01). Eksendin 9-39 ve L-NNA tek başlarına MMC aktivitesinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadı.

SONUÇ: Bulgularımız, aç erkek sıçanlara ekzojen olarak uygulanan oksitosinin, MMC aktivitesindeki inhibitör etkisinde GLP-1R'lerinin rol aldığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glukagon benzeri peptid-1, göç eden miyoelektrik kompleks (MMC), ince bağırsak motilitesi, nitrik oksit, oksitosin, sıçan

PS-30

Sıçan Ülseratif Kolit Modelinde GnRH Antagonisti Cetrorelix'in Anti-İnflamatuvar, Antioksidan ve Anti-Apoptotik Etkileri

Hülya Buzcu¹, Meral Yüksel², Seda Kırmızıkan³, Esra Çikler⁴,
Berna Karakoyun¹

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

²Marmara Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Kartal, İstanbul

³Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Fatih, İstanbul

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Üsküdar, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:Yardımlı üremede erken lüteinizan hormon dalgalanmalarını engellemek amacıyla kullanılan, sentetik bir decapeptit olan Cetrorelix (CTX), farklı hastalık modellerinde anti-inflamatuvar ve antioksidan etkiler göstermiştir. Çalışmanın amacı, sıçanlarda asetik asit (AA) ile oluşturulan ülseratif kolit modelinde gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) antagonisti olan CTX'in 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.) SF (0.1 ml/100 gr); AA kolit gruplarını oluşturan sıçanlara ise kolit oluşturulmasını takiben SF veya CTX (100 µg/kg/gün) veya ülseratif kolit tedavisinde kullanılan sülfasalazin (100 mg/kg/gün; pozitif kontrol) 3 gün süreyle ve günde 1 kez olacak şekilde i.p. verildi. 3. günde dekapite edilen sıçanların anüslerinden itibaren alınan 8 cm'lik kolonlarında doku yaş ağırlığı ve makroskopik skor ölçümleri yapıldı. Ayrıca, doku örneklerinde histolojik ve biyokimyasal parametreler [myeloperoksidaz (MPO), malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), kemiluminesans, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG), kaspaz-3 ve pro-inflamatuvar sitokinler (tümör nekroz faktör-alfa, interferon-gamma, interleukin (IL)-1beta, IL-6 ve IL-8)] değerlendirildi. İstatistiksel analiz için ANOVA sonrası Tukey-Kramer çoklu test kullanıldı. Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2022-04/03).

BULGULAR:Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SF tedavisi alan AA kolit grubunda antioksidan GSH düzeylerinde düşüş, diğer tüm parametrelerde ise artış gözlenmiştir (p<0.05-0.001). CTX tedavisi AA kolit grubu ile karşılaştırıldığında makroskopik ve mikroskopik hasar skorlarını, doku yaş ağırlığını, kemiluminesans, 8-OHdG, kaspaz-3 ve pro-inflamatuvar sitokin seviyelerini anlamlı şekilde azaltırken (p<0.05-0.001), MPO, MDA ve GSH seviyeleri üzerine etkili bulunmamıştır. Sülfasalazin tedavisi alan grupta da MDA ve GSH seviyeleri dışında diğer hasar parametrelerinde iyileşme tespit edilmiştir (p<0.05-0.001).

SONUÇ:Deneyssel AA kolit modelinde anti-inflamatuvar, antioksidan ve anti-apoptotik etkiler gösteren GnRH antagonisti Cetrorelix, ülseratif kolitte terapötik bir ajan olarak düşünülebilir. Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma

Projeleri Koordinatörlüğü (2022/201) ve TÜBİTAK (122S979) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Asetik asit, Cetrorelix, Oksidatif stres, Ülseratif kolit

PS-31

Sinapik Asidin Etanol Kaynaklı Mide Yaralanmaları Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Fazile Nur Ekinci Akdemir¹, Mustafa Can Güler², Ersen Eraslan³,
Ayhan Tanyeli², Serkan Yıldırım⁴

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ağrı

²Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

³Bandırma Onyedil Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

⁴Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Erzurum

GİRİŞ ve AMAÇ:Bu çalışma, sinapik asidin (SA), etanol (ETH) ile indüklenen gastrik mukozal hasara karşı koruyucu etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Sinapik asidin antioksidan, anti-enflamatuvar ve anti-apoptotik özelliklerinin, mide mukozasında oluşan hasarı azaltıp azaltmadığı değerlendirilmiştir.

YÖNTEMLER:Deneylerde 48 adet Wistar albino sıçan kullanılmış ve bu sıçanlar 6 farklı gruba ayrılmıştır: Kontrol, ETH, ETH+OMEP (omeprazol), ETH + SA 20 mg/kg and ETH + SA 40 mg/kg. Gastrik mukozal hasar, sıçanlara ETH uygulanarak indüklenmiştir. Deney sonunda elde edilen mide dokularından biyokimyasal, histopatolojik analizler yapılmıştır. Ölçülen parametreler arasında Total antioksidant status (TAS) and total oxidant status (TOS), glutatyon (GSH), süperoksit dismutaz (SOD) seviyeleri, malondialdehit (MDA) düzeyleri, myeloperoksidaz (MPO), tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) and interleukin-1 beta (IL-1β), IL-6 ve Bax proteini ekspresyonu yer almaktadır. Grup farklılıklarının biyokimyasal analizi için çoklu karşılaştırma testleri olarak tek yönlü ANOVA ve Tukey HSD kullanılır. 0,05 düzeyindeki bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Histopatolojik sonuçlar için Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri tercih edildi.

BULGULAR:ETH uygulaması, sıçanlarda mide mukozasında ciddi hasara yol açmış, MDA(p<0.05), MPO(p<0.05), TOS(p<0.05), TNF-α(p<0.05), IL-1β(p<0.05) düzeylerinde artış, TAS(p<0.05) seviyelerinde azalma, IL-6(p<0.05) ve Bax ekspresyonunda yükselme gibi oksidatif stres ve inflamasyon göstergeleri ortaya çıkmıştır. Ancak, SA tedavisi bu olumsuz etkileri azaltmış, GSH(p<0.05) ve SOD(p<0.05) seviyelerini artırmış, MDA(p<0.05) düzeylerini düşürmüş ve IL-6(p<0.05) ile Bax ekspresyonunu baskılamıştır. Ayrıca, SA, mukozal kanama ve ödemi de azaltmıştır.

SONUÇ:Sinapik asidin, etanol ile indüklenen gastrik mukozal hasara karşı koruyucu etkisi olduğu görülmüştür. SA, antioksidan, anti-enflamatuvar ve anti-apoptotik etkileriyle mide mukozasını korumakta ve hasarı azaltmaktadır. Bu bulgular, sinapik asidin gastrik ülser tedavisinde potansiyel bir ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ülser, Sinapik asit, İnflamasyon, Oksidatif stres

PS-32

Sıçanlarda Yüksek Yağlı Diyete Bağlı Karaciğer Hasarında *Myrtus communis* Ekstraktının Etkileri

Gizem Sucu¹, Gul Sinemcan Kabatas¹, Busra Ertas², Ali Sen³, Goksel Sener⁴, Feriha Ercan¹, Dilek Akakin¹

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

²Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Fenerbahçe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:Yüksek yağlı diyetle (YYD) beslenmenin karaciğer hasarı oluşturduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, *Myrtus communis* (MC) ekstraktının YYD ile beslenen sıçanların karaciğer dokusu üzerindeki olası koruyucu etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Wistar albino cinsi erkek sıçanlar (2 aylık, 200-250 gr) 3 gruba (kontrol, YYD, YYD+MC) ayrıldı. Kontrol grubuna ait hayvanlar standart yem ile YYD ve YYD+MC gruplarında bulunan hayvanlar ise yüksek yağlı yem (4 ay) ile beslendi. YYD+MC grubundaki hayvanlara 3. aydan itibaren 1 ay süre ile MC ekstraktı (100 mg/kg) orogastrik gavaj ile uygulandı. Deney sonunda sıçanlardan elde edilen karaciğer örneklerinde 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG), glutatyon (GSH) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktiviteleri biyokimyasal yöntemlerle incelendi. Ayrıca, ışık mikroskopik değerlendirmeler için karaciğer doku kesitlerinde Hematoksilen&Eozin, Sirius Red ve Periyodik Asit Schiff boyamalarına ek olarak Nükleer Faktör-kappa B (NF-κB), Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) ve düz kas alfa-aktin (α-SMA) immünohistokimyası uygulandı. Işık mikroskobu ile incelenen kesitler istatistiksel olarak tek yönlü ANOVA ve Tukey çoklu karşılaştırma testleri ile değerlendirildi.

BULGULAR:Karaciğer dokusu 8-OHdG ve MPO düzeyleri kontrol ile karşılaştırıldığında YYD grubunda artmış (sırasıyla, P<0,001 ve P<0,01), MC ekstraktı uygulaması ile azalmış olarak izlendi (sırasıyla, P<0,0001 ve P<0,01). YYD grubunda gözlenen GSH seviyelerindeki azalmanın (P<0,001) MC ekstraktı uygulaması ile arttığı gözlemlendi (P<0,01). Ayrıca kontrol grubuna kıyasla YYD grubunda hepatositlerde hasar, glikojen dağılımında azalma ile birlikte kollajen dağılımı ve GFAP, α-SMA ve NF-κB immünreaktivite artışı (P<0,01-P<0,0001) izlendi. MC uygulaması ile birlikte histolojik olarak ortaya konulan hasarın gerilediği (P<0,05-P<0,0001) gözlemlendi.

SONUÇ:Bu çalışmanın sonuçları, MC ekstraktının sıçanlarda YYD ile beslenme sonucu meydana gelen karaciğer hasarı üzerinde antioksidan ve anti-inflamatuvar mekanizmalar üzerinden iyileştirici etkileri olduğunu ortaya koymaktadır. Bu etkiler daha ileri deneysel ve klinik çalışmalar ile desteklenmelidir. Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (TTU-2020-10030).

Anahtar Kelimeler: Yüksek Yağlı Diyet, *Myrtus communis* Ekstraktı, Karaciğer

PS-33

Sağlıklı ve Diyabetik Gastroparetik Bireylerde Gastrik Miyoelektrik Aktivite Ölçümleri İle Mide Boşalma Hızı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Hüda Oflazoğlu Diken¹, Hamza Kaya², Hacer Kayhan Kaya¹, Cemre Uçar Ekin Uçar Ekin¹, Emrah Öz³, Rukan Matsar Öz³

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Bölümü Doktora Öğrencisi Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Diyarbakır

GİRİŞ ve AMAÇ:AMAÇ: Sağlıklı ve diyabetik gastroparezi (D-GP) tanısı alan hastalarda mide miyoelektrik aktivitesinin mide boşalma hızı ile ilişkisini araştırmak ve elektrogastrografi (EGG) tekniğinin klinik kullanımının değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER:GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamız, 20'si sağlıklı ve 20'si semptomatik D-GP tanısı alan toplam 40 erkek birey üzerinde gerçekleştirildi. Gastrik miyoelektrik aktivite kutanöz EGG ile kaydedildi. Her katılımcıdan 10 ml açlık venöz kan örnekleri alındıktan sonra 30 dak. preprandiyal ve ardından standart test yemeği (450 kcal) yenildikten sonra 60 dak. süresince postprandiyal EGG kayıtları alındı. Ertesi gün yine gece yarısı açlıkla gelen her bireye aynı test yemeği verildi ve ultrasonografi yöntemiyle 15. ve 90. dakikalarda antral alan ölçümüne dayalı mide boşaltma hızı (GER) testi yapıldı.

BULGULAR:BULGULAR: D-GP'li bireylerin AKŞ ve HbA1c değerleri kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p<0.001, p<0.001). Hem pre hem de postprandiyal dönemde D-GP tanılı hastalarda kontrol grubuna göre DF ve normogastri yüzdesi düşük (preprandiyal sırasıyla p<0.001, p=0.006; postprandiyal sırasıyla p= 0.034, p<0.001), bradigastri yüzdesi ise daha yüksek saptandı (p<0.001). Taşigastri yüzdesi bakımından pre ve postprandiyal kayıtlarda her iki grupta da istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık yoktu. Postprandial power change (PPC) değeri, kontrollere göre diyabetiklerde anlamlı olmayan düşüş gösterdi (p>0.05). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, gastroparetik bireylerde postprandiyal 90. dakikada belirgin antral dilatasyon ve mide boşalma hızında anlamlı düşüş gözlemlendi. (P<0.001). Her iki grupta mide boşalma hızı ile AKŞ, HbA1c, çoğu EGG parametreleri arasında korelasyon saptanmadı. Ancak D-GP grupta GER ile PPC arasında pozitif korelasyon bulundu.

SONUÇ:SONUÇ: EGG kayıtlarına göre hem ritmisite hem de postprandiyal güç değişiminde azalma gösteren diyabetik gastroparetik bireylerde gastrik boşalma hızı da azaldı. D-GP hastalarda gastrik miyoelektrik aktivitedeki anormallikler ve antral dilatasyon mide hipomotilite bozukluğunun işareti olduğu söylenebilir. Antral alan ölçümü destekli EGG kaydı, diyabetik gastroparezi hastalarının ayırt edilmesinde yarar sağlayabileceği kanaatini taşımaktadır. Bu çalışma D.Ü. Bilimsel Araştırma projeleri koordinatörlüğü (DÜBAP) tarafından TIP.20.012 nolu projeye desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gastrik miyoelektrik aktivite, Diyabet, Mide boşalma hızı

PS-34

Çekal ligasyon ve delme ile oluşturulan sepsis modelinde böbrek hasarını JAK inhibitörü baricitinib azaltır

Betül Tarakçı¹, Semanur Fırat¹, Murat Çakır¹, Burak Bircan²,
Güldeniz Şekerci³, Ali Aydın⁴

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Osmaniye

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

⁴Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

GİRİŞ ve AMAÇ:Janus kinaz-sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü (JAK/STAT) yolu, sepsiste yer alan birçok önemli sitokinlerin sinyal iletimi için temel bir sinyal yoludur. Baricitinib inflamatuvar bozuklukların tedavisinde kullanılan JAK inhibitörlerindendir Biz bu çalışmada baricitinibin çekal ligasyon ve delme (CLP) ile oluşturulan sepsis modelinde böbrek hasarı üzerine etkilerini araştırdık.

YÖNTEMLER:40 adet erkek Sprague Dawley sıçan her grup 10 hayvan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. CLP uygulanan grupların çekumu bağırsak geçişini bozmayacak şekilde distal bölgeden cerrahi iplikle bağlandıktan sonra iğne ile delinip fekal içeriğin karın boşluğuna yayılması sağlandı. CLP uygulanan üç gruptan birincisine çözücü, ikincisine baricitinibin 3 mg/kg'lık dozu ve baricitinibin üçüncüsüne 10 mg/kg'lık dozu uygulandı. 24 saat sonra sakrifiye edilen hayvanların böbreklerinden histopatolojik incelemeler yapıldı. Serumlarından BUN, kreatin, tümör nekroz edici faktör alfa (TNF- α), interlökin beta (IL-1 β), interlökin 18 (IL-18) seviyeleri belirlendi.

BULGULAR:Serum BUN, kreatin, TNF- α , IL-1 β , IL-18 seviyeleri kontrol grubuna göre CLP grubunda arttı ($p<0,05$). CLP grubunda artan serum BUN, kreatin, TNF- α , IL-1 β , IL-18 seviyeleri hem 3 mg/kg, hem de 10 mg/kg baricitinib uygulanan gruplarda azaldı ($p<0,05$). Böbrek dokusunun histopatolojik incelemelerinde kontrol grubuna kıyasla CLP grubunda hasar olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). CLP grubunda oluşan böbrek hasarı hem baricitinib 3 mg/kg hem de 10 mg/kg uygulanan gruplarda azaldı.

SONUÇ:Biz bu çalışmada baricitinibin 2 farklı dozunun (3 mg/kg ve 10 mg/kg) CLP ile oluşturulan deneysel sepsis modelinde inflamasyonu ve böbrek hasarını azaltarak koruyucu özellik gösterdiğini bulduk.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Çekal ligasyon ve delme, Baricitinib, JAK inhibisyonu

PS-35

Çekal ligasyon ve delme ile oluşturulan sepsis modelinde Kapsaisin böbrek hasarını azaltır

Burak Bircan¹, Semanur Fırat², Murat Çakır², Güldeniz Şekerci³,
Samet Öz⁴, Ali Aydın⁵

¹Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Osmaniye

²Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

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

⁴Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Osmaniye

⁵Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

GİRİŞ-AMAÇ: Sepsis, böbreklerin en fazla etkilendiği ve çoklu organ yetmezliği ile bağlantılı ciddi bir sağlık sorunudur. Geçici Reseptör Potansiyeli Vanilloid 1 (TRPV1) kanalları inflamasyonla ilişkilidir ve TRPV1 agonisti olan kapsaisin, antimikrobiyal, anti-inflamatuvar ve antioksidan özellikler taşır. Bu çalışma, kapsaisinin çekal ligasyon ve ponksiyon (CLP) ile indüklenen bir sepsis modelinde böbrek hasarı üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 250-320 gram ağırlığında Sprague-Dawley erkek sıçanlar ($n=50$) beş gruba ayrıldı: Kontrol, CLP, Cap2, Cap6 ve Cap30. CLP prosedürü ile peritona dışı yayılması sağlandı ve tedavi gruplarına sırasıyla 2, 6 ve 30 mg/kg dozlarında intraperitoneal kapsaisin uygulandı. Sıçanlar 24 saat sonra sakrifiye edilerek, kan ve böbrek doku örnekleri toplanarak çalışma sonlandırıldı. Serum BUN ve kreatinin seviyeleri ölçüldü, histopatolojik ve immünohistokimyasal analizler yapıldı. Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (protokol no: 2023/5-8).

BULGULAR: Sepsis grubunda BUN ve kreatinin seviyelerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış gözlemlendi ($p<0,05$). 6 ve 30 mg/kg kapsaisin ile tedavi edilen gruplarda BUN seviyeleri, tüm tedavi gruplarında ise kreatinin seviyeleri azaldı ($p<0,05$). Histopatolojik incelemede, CLP grubunda glomerüller dejenerasyon, tübüler hasar ve inflamasyon gözlenirken, kapsaisin tedavisi bu hasarları azalttı. İmmünohistokimyasal olarak TNF- α , IL-1 β , IL-6, CASP3, TLR4, p-NF- κ B ve p-I κ B- α düzeyleri tedavi gruplarında azalma gösterdi ($p<0,05$).

SONUÇ: Kapsaisin, CLP ile indüklenen sepsis modelinde böbrek hasarını azaltmış ve anti-inflamatuvar etkiler göstermiştir. Bu çalışma, Yozgat Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (proje no: THD-2023-1192) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Çekal Ligasyon ve Delme, Kapsaisin, Böbrek

PS-36

Kaftarik Asit, İskemi-Reperfüzyon Aracılı Böbrek ve Akciğer Hasarını Azaltır

Fazile Nur Ekinci Akdemir¹, Mustafa Can Güler², Ersen Eraslan³, Ayhan Tanyeli², Serkan Yıldırım⁴

¹Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ağrı

²Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Erzurum

³Bandırma Onyedli Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Balıkesir

⁴Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Bölümü, Erzurum

GİRİŞ ve AMAÇ:Caftaric asit (CA), birçok bitkide bulunan bir fenolik bileşiktir. CA'nın antioksidan ve anti-inflamatuar gibi çeşitli farmakolojik etkileri vardır. Oksidatif stres ve inflamasyon, iskemik-reperfüzyon (IR) hasarının vazgeçilmez bileşenleridir. Bu çalışmada, CA'nın farklı dozlarının IR ile indüklenen oksidatif strese karşı böbrek ve akciğer organ hasarını azaltmadaki etkilerini araştırdık.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 32 adet Wistar Albino rat alındı ve ratlar 4 gruba ayrıldı (n=8).Sham, IR, 40 mg/kg ve 80 mg/kg CA tedavi grupları olarak dört gruba ayrıldı. IR'de Bilateral böbrek arterleri ve venleri 1 saat boyunca atravmatik mikrovasküler klemple tutuldu. Daha sonra, reperfüzyon döneminde klempler açılarak 24 saat boyunca kan dolaşımına izin verildi. Kesi ipek 3/0 sütür ile kapatıldı. Deneysel periyodun ardından, biyokimyasal, histopatolojik ve immünohistokimyasal parametreleri değerlendirmek üzere böbrek ve akciğer dokuları alındı. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı ve gruplar arası karşılaştırmalar için Tukey testi ile post-hoc testler yapıldı. p değeri 0.05 anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR:Oksidan parametreler (miyeloperoksidaz (MPO) ve malondialdehid (MDA), toplam oksidan durum (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI)) IR grubunda artarken, antioksidan aktivite (toplam antioksidan durumu (TAS) ve süperoksit dismutaz (SOD)) azaldı. Ayrıca, mikrotübül ilişkili protein hafif zincir 3 (LC3), Siklooksijenaz-2 (COX-2) ve Kaspaz-3 immünopozitifliği IR grubunda belirgin olarak artarken, antioksidan seviye parametreleri azaldı. Ancak, CA tedavisi LC3, COX-2 ve kaspaz-3 immünopozitifliğini iyileştirdi, oksidan seviyesini düşürdü ve antioksidan kapasiteyi destekledi. Histopatolojik bulgular da bu verilerle uyumlu bulundu.

SONUÇ:Tüm sonuçlarımız ışığında, CA'nın böbrek IR modelinde böbrek ve akciğerleri oksidatif hasara karşı korumada oldukça etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İskemik-reperfüzyon, Kaftarik asit, Böbrek, Akciğer

PS-37

İşitme Sistemi Üzerinde Apelin-13'ün Koruyucu Etkileri: Diyabetik Sıçan Modelinde Normatif Veriler

Berfin Eylül Aydemir¹, Özgecan Güneşer², Sevtap Kılınç², Rukiye Ölçüoğlu², Ayşe Arzu Yiğit²

¹Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Ankara

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Diyabet, glikoz metabolizması ve koklear dolaşımı etkileyerek işitme sistemi hasarına yol açabilir. İşitsel beyin sapı cevapları (İBC) kaydı 80 dB nHL'de tanısal olarak, işitme eşiği seviyesine kadar ses şiddeti azaltılarak kaydedildiğinde işitme eşiği elde etmek için ve 35 dB nHL'de V.dalga varlığı taraması yapmak için kullanılabilir. Çalışmada, Streptozosin (STZ) ile indüklenmiş diyabetik sıçanlarda apelin-13 uygulamasının işitme sistemi üzerindeki etkileri incelenerek, İBC için norm veri oluşturulması amaçlanmaktadır.

YÖNTEMLER:Çalışmada 32 adet, Wistar albino, erkek sıçan rastgele sham, diyabet, apelin ve diyabet+apelin gruplarına ayrıldı. Diyabet ve diyabet+apelin gruplarına intraperitoneal (ip) tek doz 45 mg/kg STZ uygulandı. Apelin ve diyabet+apelin gruplarına da 7 gün boyunca 50 µg/kg apelin-13 ip uygulandı. Uygulamalar sonunda anestezi altında tüm hayvanların İBC kaydedildi. I,II,III,IV ve V.dalga latansları tanısal olarak 80 dB nHL ses şiddetinde, 16-24-32 kHz'de bilateral olarak kaydedildi. Gruplara göre dalga latanslarının tanımlayıcı istatistik analizleri ile kulaklar arasındaki dalga latans karşılaştırmaları için Mann Whitney U testi kullanıldı, anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR:Deney gruplarında 16,24,32 kHz frekanslarında 80 dB nHL ses şiddetinde elde edilen I,II,III,IV ve V.dalga latanslarının sağ ve sol kulak ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Dalga latansları gruplar arasında karşılaştırıldığında hiçbir frekansta anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05). Her bir grup içinde kulaklar arası karşılaştırmada 16 ve 32 kHz'de hiçbir dalga latansında anlamlı farklılık elde edilmezken, 24 kHz'de II,III,IV ve V.dalga latansları arasındaki farkın önemli olduğu görüldü (sırasıyla p=0.002, p=0.001, p=0.008, p=0.047).

SONUÇ:Yapılan çalışma sonucunda, diyabet ve apelinin, yüksek şiddette İBC'nda değişime sebep olmadığı görüldü ve 80 dB nHL'de tanısal İBC ile yapılan işitme sistemi değerlendirmesi çalışmalarında kullanılmak üzere normatif veriler elde edildi. Sonuç olarak, diyabetin işitme sistemi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılacak çalışmalarda 80 dB nHL'de tanısal İBC kaydı yapılmaması, diyabet etkisinin işitme eşiği seviyelerinde değerlendirilmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: işitsel beyin sapı cevapları, diyabet, hayvan modeli

PS-38

Ramelteon Diyabetik Farelerde Oksidatif Hasarı Azaltır

Tuba Keskin, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ: Diyabet literatürde insülinin yeterli salgılanmaması, insülin eksikliği ya da metabolizmasındaki bozukluklar sonucu gelişen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda yetersiz uyukunun etkisiyle insülin salımının engellenmesi ve glukoz seviyelerindeki artışın vücutta oksidatif strese neden olduğu da görülmektedir. İnsomnia tedavisi için kullanılan melatonin reseptör agonisti Ramelteon nöronal aktiviteyi arttırdığı bilinen bir bileşiktir. Çeşitli çalışmalarla inflamasyon üzerinde iyileştirici etki gösterdiği belirtilen Ramelteon'un diyabet ve diyabetin sebep olduğu oksidatif hasar üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışma diyabetin sebep olduğu oksidatif hasara Ramelteon uygulamasının etkisini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada erkek *Balb-C* fareleri (etik kurul 2024/8-1) rastgele kontrol, diyabet, diyabet+Ramelteon (3-6mg/kg) olarak 4 gruba ayrıldı (n=10). Normoglisemik olduğu belirlenen farelerden kontrol hariç tüm gruplardaki farelere intraperitoneal(ip) tek doz streptozotosin (150mg/kg) enjeksiyonu yapıldı. 72 saat sonra kan glukoz düzeyi ölçülerek 250mg/dL'nin üzerindeki hayvanlar diyabet kabul edildi ve diyabet oluşumundan 21 gün sonra enjeksiyonlara başlandı. 15 gün boyunca kontrol grubuna herhangi bir enjeksiyon yapılmazken diyabet gruplarına sırasıyla serum fizyolojik, 3 ve 6mg/kg/gün ip Ramelteon uygulandı. Deney 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 ve p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Diyabetik farelerde uzun süreli 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). Ramelteon 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 Ramelteon uygulanan gruplarda anlamlı olarak arttığı belirlendi (p<0.05).

SONUÇ: Çalışma sonuçları Ramelteon'un diyabet ve diyabetin sebep olduğu inflamasyon-oksidatif hasarı azaltarak antioksidan bir etkiye sahip olabildiğini göstermektedir.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 1002- A Hızlı Destek Modülü (323S449) ve 2211/A Yurt İçi Doktora Burs Programları ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ramelteon, Diyabet, Oksidatif Hasar, Melatonin.

PS-39

Transient receptor potential ankyrin 1 kanallarının inhibisyonu böbrek iskemisi reperfüzyon hasarını azaltır

Semanur Fırat¹, Murat Çakır¹, Burak Bircan², Ali Aydın³, Güldeniz Şekerci⁴, Samet Öz⁵

¹Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

²Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Osmaniye

³Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

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

⁵Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veteriner Hekimliği Bölümü, Osmaniye

GİRİŞ-AMAÇ: Kalsiyum geçirgen non-selektif katyon kanalı olan transient receptor potential ankyrin 1 kanalları (TRPA1) doku hasarından sonra inflamasyonu modüle etmede rol oynadığı, iskemisi reperfüzyon (IR) sonrası böbrek dokusunda TRPA1 ekspresyonunun değiştiği gösterilmiştir. Biz bu çalışmada TRPA1 agonisti olan ASP7663 ve TRPA1 antagonisti HC-030031'in böbrek IR hasarına olan etkisini araştırdık.

YÖNTEMLER: Sprague Dawley cinsi toplam 40 adet erkek sıçan 4 gruba ayrıldı (kontrol, IR, IR+ASP7663, IR+HC-030031). Kontrol grubundaki hayvanlara cerrahi bir işlem yapılmadı. IR uygulanan sıçanların her iki böbreğine 45 dakika iskemisi ve sonrasında 24 saat reperfüzyon uygulandı. IR uygulanan iki gruptan birine ASP7663'nin 3 mg/kg'lık dozu ve diğerine HC-030031'in 30 mg/kg'lık dozu uygulandı. Deney sonunda hayvanların serumlarından üre, kreatin (Cre), ölçüldü. Böbrek dokusundan immünohitokimyasal olarak Toll-like receptor-4 (TLR4), fosforile nükleer faktör-kappa B (p-NF-κB), fosforile IκB-α, tümör nekroz edici faktör alfa (TNF-α), interlökin 1 beta (IL-1β), kaspase-3 seviyeleri seviyeleri ölçüldü. Aynı zamanda böbrekte histopatolojik incelemeler yapıldı.

BULGULAR: Kontrol grubuna göre IR grubunda serum üre, kreatin seviyeleri ve böbrek dokusu TLR-4, p-NF-κB, fosforile IκB-α, TNF-α, IL-1β, kaspase-3 seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi (p<0,05). Histopatolojik incelemelerde kontrol grubuna göre IR grubunda hasarın arttığı görüldü (p<0,05). IR grubuna göre TRPA1 antagonisti HC-030031 uygulanan grupta böbrek dokusu TLR-4, p-NF-κB, fosforile IκB-α, TNF-α, IL-1β, kaspase-3 seviyeleri, histopatolojik hasar ve serum üre, kreatin seviyeleri anlamlı olarak azaldı (p<0,05).

SONUÇ: Biz bu çalışmada TRPA1 antagonisti HC-030031 böbrek IR hasarında inflamasyon ve apoptozu azaltarak koruyucu özellik gösterdiğini bulduk.

Bu çalışma Yozgat Bozok Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir (proje no: TÇD-2023-1097).

Anahtar Kelimeler: İskemisi-reperfüzyon, böbrek, TRPA1 kanalları, ASP7663, HC-030031.

PS-40

Allium tuncelianum (Tunceli dağ sarımsağı) bitki ekstresinin sıçanlarda davranışsal, antioksidan ve metabolomik parametreler üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi

Nigar Abbak¹, Emirhan Nemutlu², Tuba Reçber², Asli Şan Dağlı Gül¹, Hurrem Turan Akkoyun³, Mahire Bayramoğlu Akkoyun⁴, Gülderen Yılmaz⁵, Suat Ekin⁶, Ahmet Bakır⁶, Okan Arıhan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya

³Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Siirt

⁴Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Siirt

⁵Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmositik Botanik Ana Bilim Dalı, Ankara

⁶Van Yüzüncü Yıl Fen Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Van

GİRİŞ ve AMAÇ:Allium türleri besin ve biyoaktivite açısından önemli bitkilerdir. Çalışmada, *Allium tuncelianum* (AT) (Kollmann) Özhatay, B. Mathew & Şiraneci etanol ekstresinin sıçanlarda davranışsal, antioksidan ve metabolomik parametreleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Toplam 24 Wistar albino erkek sıçan 4 farklı gruba ayrıldı (n=6). Gruplar K, AT100, AT400 ve diazepam olarak belirlendi. AT gruplarına 100 ve 400 mg/kg dozlarında etanol ekstresi, kontrole distile su uygulandı. Tüm uygulamalar oral olarak 10 gün boyunca gerçekleştirildi. Yükseltilmiş artı labirent, rotarod ve hotplate testleri yapıldı. Beyin, karaciğer ve böbrek dokularında oksidatif stres parametreleri incelendi. Plazma örneklerinde hedeflenmemiş metabolomik analizler gerçekleştirildi.

BULGULAR:Karaciğer dokusunda, diazepam grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük CAT ve GSH-Px düzeyleri; ayrıca AT400 grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük CAT aktivitesi vardı (p<0.05). Böbrek dokusunda, diazepam grubunun kontrol grubuna ve AT400 grubuna kıyasla anlamlı derecede daha düşük CAT enzim aktivitesi vardı (p<0.05). Beyin dokusunda, diazepam grubunun GSH-Px enzim aktivitesi kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (p<0.05). GC-MS ve LC-qTOF-MS metabolit analizi sonuçlarına göre ekstrede fumarik asit, malik asit, vanilik asit, kuersetin-3-arabinosid, hidrosinamik asit ve galocatechin belirlendi. AT100 ve kontrol grubu karşılaştırıldığında trehaloz degradasyonu, fosfatidilinositol fosfat metabolizması ve spermidin biyosentezi bakımında anlamlı fark tespit edildi. Davranış testlerinde anlamlı fark gözlenmedi.

SONUÇ:AT uygulaması CAT, GSH-Px veya SOD enzim aktivite seviyelerini düşürmezken, diazepam bu parametrelerden bazılarını beyinde, karaciğerde ve böbrekte önemli ölçüde azalttı. Mevcut sonuçlar AT ekstresinin oksidatif strese yol açmadığı, davranış parametrelerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı ancak plazma metabolitlerinde ve yolaklarda anlamlı farklılıklara neden olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Allium, antioksidan, anksiyete benzeri davranış, sıcak plaka, metabolomiks, rotarod

PS-41

Kronik Soğuk Stres ve Oksitosinin Anksiyete Benzeri Davranış ve Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri

Soner Bitiktas, İsa Yesilyurt, Serpil Can

Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı

GİRİŞ ve AMAÇ:Stres tepkisi, çevresel zorluklara uyum sağlamak için gerekli bir hayatta kalma mekanizmasıdır. Soğuk ortama maruziyet, stres ve etkilerinin incelenmesi için kullanılan modellerden biridir. Doğum sırasında uterus kasılmasını ve emzirme sırasında süt atılmasını uyaran oksitosin nöronlara doğrudan etki ederek kaygı, ağrı ve stres tepkilerinin kontrolüne de katılır. Kemirgenlerde anksiyete benzeri davranışları ve lokomotor aktiviteyi değerlendirmek için açık alan testi sıklıkla kullanılır. Bu çalışmada, kronik soğuk strese maruziyetin ve ekzojen oksitosin uygulamasının anksiyete benzeri davranışlar, lokomotor aktiviteler ve antioksidan sistemler üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Çalışmada 20 adet 250–350 g erkek Wistar Albino sıçan kontrol (CNT), oksitosin (OT), kronik soğuk stres (CS) ve kronik stres + oksitosin (CSO) grubu olmak üzere dört gruba ayrıldı (n=5). CS ve CSO grubundaki sıçanlar 21 gün boyunca günde 2 saat soğuk ortama (4 °C) yerleştirildi. OT ve CSO grubu için sıçanlara 17. günden itibaren 5 gün boyunca günde bir kez iki taraflı olarak intranazal oksitosin (1 µg/µl; 2x10 µl) uygulandı. 22. gün 5 dakikalık açık alan testi gerçekleştirildi. Deneylerden sonra sıçanlar sakrifiye edildi. Plazma SOD ve GSH düzeyleri ölçüldü.

BULGULAR:Açık alan testinde OT grubunun katettiği mesafe (p=0.0109) ve ortalama hızı (p=0.0158) CNT grubuna göre yüksek bulundu. OT grubunun ortalama hızı da CNT grubuna göre yüksekti (p=0.0158). OT grubu merkezde diğer gruplardan daha fazla zaman geçirmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0.50). Defekasyon sayıları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Kan örneklerinden yapılan ELISA ölçümlerinde SOD ve GSH düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.50).

SONUÇ:Bulgularımız kronik strese maruz kalan sıçanlarda anksiyete benzeri davranışların, lokomotor aktivitelerin ve antioksidan sistemlerin kontrolden farklı olmadığını göstermiştir. Bu durum akut stresin aksine kronik olarak soğuğa maruziyetin, organizmanın strese başa çıkma mekanizmalarını güçlendirerek homeostazisi sağladığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Soğuk stres, Oksitosin, Anksiyete, Antioksidan

PS-42

Beck anksiyete testi uygulanan üniversite öğrencilerinde elektrodermal aktivite düzeyinin ölçülmesi

Ahmet Ergun, Berkay Öz, Büşra Fadime Aksoy

Başkent Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ: Ter bezleri ile komşu epidermal ve dermal tabakalardan kaynaklanan ve sempatik aktivite belirteci olan elektrodermal aktivite (EDA) elektrotlar aracılığıyla deri yüzeyinden kaydedilebilir. Çeşitli içsel ve dışsal uyaranlar sonucu meydana gelen stres sempatik aktivitede artışa neden olur ve kişide anksiyete belirtileri ortaya çıkarır. Sempatik uyarılma sonucu ekrin ter bezleri aktivitesinde meydana gelen artış EDA düzeyi ölçülerek gözlemlenebilir. Çalışmamızın amacı, 17-25 yaş aralığındaki Beck anksiyete düzeyi testi uygulanan üniversite öğrencilerinin, Biopack sistemi ile EDA düzeylerinde oluşan değişiklikleri bilişsel aktiviteyi uyaran sorular sorulduğu anlarda ölçmek ve elde edilen sonuçları cinsiyet farkı gözeterek incelemektir.

YÖNTEMLER: Araştırmanın örneklemini Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde araştırmaya katılmayı kabul eden öğrencilerden oluşan 69 (40'ı kadın 28'u erkek) katılımcıdır. Katılımcılardan yaş, cinsiyet tanımlayıcı bilgilerini belirlemek amacıyla demografik bilgi formu ve anksiyete düzeylerini tespit etmek için Beck Anksiyete Ölçeği doldurmaları istenerek değerlendirme kriter puanları hafif (5-9 puan), orta (10-14 puan) ve şiddetli (15 puan ve üzeri) olarak hesaplandı. Sonrasında katılımcıların nondominant ellerinin işaret ve orta parmaklarına elektrotlar bağlanarak Biopack MP36R cihazı ile sempatik aktiviteyi değerlendirmek amacıyla EDA ölçümleri gerçekleştirildi. Dominant ele pulse oksimetre cihazı bağlandı ve nabız değişimleri kaydedildi. Ölçümler esnasında katılımcılara araştırmacılar tarafından hazırlanan çeşitli sorulardan 3 soru 90., 120. ve 150. saniyelerde soruldu. Katılımcılardan sadece göz hareketleriyle bu 3 soruya evet veya hayır cevabı vermeleri istendi.

BULGULAR: Tüm katılımcıların ortalama yaşı $20,4 \pm 1,9$ olarak hesaplandı. EDA ölçümleri sonucu elde edilen EDA frekans değerlerinde zaman aralıklarına göre giderek artan anlamlı bir artış tespit edildi, (0,02'den 0,06 Hz'e, $p < 0,001$). Bu artışın anksiyete düzeyi orta ve şiddetli olarak hesaplanan katılımcılarda ve cinsiyetler arası anlamlı farklılık göstermediği tespit edildi.

SONUÇ: EDA devresiyle elde edilen bulgulara göre, cinsiyet farkı gözetilmiş katılımcılarda soru sorulduktan sonra ölçülen EDA frekansının bazal frekansa göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Çalışmada bilişsel aktivitenin uyarılması sonucu katılımcılarda EDA ölçümü yoluyla sempatik aktivite artışı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Elektrodermal aktivite, Beck anksiyete testi, Sempatik aktivite, Nabız

PS-43

Glukoz Tolerans Bozukluğu ve Subjektif Uyku Kalitesi İlişkisi

Elif Ezgi Gürel

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

GİRİŞ ve AMAÇ: Uyku yoksunluğu ve kötü uyku kalitesi glukoz toleransı ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, glukoz toleransı bozulmuş kişilerde uyku kalitesini değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Çalışma, girişimsel olmayan yerel etik kuruldan onay alındıktan sonra, glukoz toleransı bozulmuş 62 hastada (46 kadın/16 erkek) ile yüz yüze anket ile gerçekleştirildi. Katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı ve demografik bilgileri kayıt edildi. Gün içi uyku kalitesi düzeylerinin belirlenmesinde Epworth Uykululuk Ölçeği, uyku kalitelerinin değerlendirilmesinde Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi kullanıldı. Huzursuz bacaklar sendromu için, Uluslararası Huzursuz Bacaklar Sendromu Çalışma Grubunun tanı kriterleri ve Huzursuz Bacaklar Sendromu Şiddet Ölçeği uygulandı. Açlık kan glukozu ve HbA1C düzeyleri poliklinikte yapılan tetkik sonuçlarından elde edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi test etmek için korelasyon analizi yapıldı. Cinsiyetler arası farklılıkların belirlenmesinde t-testi ve korelasyon analizi kullanıldı. Cinsiyete göre oranlar çapraz karşılaştırmalar ile belirlendi. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Huzursuz bacaklar sendromu ile gün içi uyku kalitesinde artış ($p < 0,05$) ve uyku kalitesinde düşüş ($p < 0,01$) arasındaki ilişki anlamlıydı. Açlık kan glukozu kadınlarda $116,5 \pm 7,1$ mg/dl erkeklerde $117,6 \pm 6,5$ mg/dl olarak bulundu. Tüm katılımcıların %22,5'inde huzursuz bacaklar sendromu görüldü. Bu oran kadınlarda %23,9 ve erkeklerde %18,75 olarak belirlendi. Açlık kan glukozu ve huzursuz bacaklar sendromu arasında anlamlı ilişki saptandı ($r = 0,259$; $p < 0,05$). Cinsiyetler arası karşılaştırmalarda kadınlarda huzursuz bacaklar sendromu ve açlık kan glukozu arasındaki ilişki anlamlıydı ($r = 0,319$; $p < 0,05$).

SONUÇ: Açlık kan şekeri düzeyleri ile huzursuz bacaklar sendromu arasında ilişki saptandı. Bu ilişkinin kadınlarda anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Diyabet hastalarında uyku kalitesinin değerlendirilmesinin tedaviye katkıda bulunacağı görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Uyku kalitesi, Uyku bozukluğu, Glukoz toleransı, Huzursuz bacaklar sendromu, Prediyabet

PS-44

Diyabetik nöropati modelinde speksinin hücre canlılığı üzerine etkisi: *In vitro* bir çalışma

Mehmet Refik Bahar¹, Seval Ülkü Orhan², Mete Özcan², Suat Tekin³

¹Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Osmaniye

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

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

GİRİŞ ve **AMAÇ**: Periferik sinir sisteminin duyuşal, otonom ve motor nöronlarını hedef alan diyabetik nöropati (DN), diyabetin en yaygın kronik komplikasyonlarından biridir. Nosiseptörler, DN'deki ağrı uyaranları algılar ve nosiseptörlerin hücre gövdeleri dorsal kök ganglionunda (DKG) yerleşmiştir. Speksin (SPX), nosisepsiyon, beslenme ve üreme gibi birçok metabolik süreçte rol oynayan peptid yapılı bir hormondur. Bununla birlikte nosiseptif iletimle yakından ilişkili olduğu bilinen beyin sapı, trigeminal ganglionlar ve beyin korteksinde etkinlik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda antinoseptif etkinlik gösterebileceği vurgulanan SPX'in, diyabetik DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, SPX'in, DN'nin *in vitro* modeli üzerindeki etkinliğini incelemektir.

YÖNTEMLER: Çalışmada kullanılan DKG nöronları, 2-3 günlük Wistar Albino ırkı sıçanlardan enzimatik ve mekanik işlemlerle izole edildi. 24 saat boyunca yüksek glukoz (45 mmol/L) maruz kalan DKG nöronları kullanılarak DN'nin *in vitro* modeli oluşturuldu. SPX, farklı konsantrasyonlarda (0,1, 1, 10, 100 ve 1000 ng/ml) yüksek glukozla birlikte 24 saat boyunca DKG nöronlarına uygulandı ve bu konsantrasyonların DKG nöronlarının hücre canlılığı üzerine etkisini inceledi. Hücre canlılığı tespitinde MTT assay yöntemi kullanıldı. Hücre canlılığı (EC50) Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda, IBM SPSS-24 paket programı kullanıldı ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Yüksek glukoz ile beraber uygulanan SPX'in 1, 10, 100 ve 1000 ng/ml konsantrasyonlarının DKG nöronlarının hücre canlılığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı tespit edildi (p<0.05).

SONUÇ: Bu araştırma sonucunda, SPX'in DKG nöronlarında hücre canlılığını artırıcı etki gösterdiği belirlenmiştir. SPX, DN'de yeni bir terapötik hedef olma potansiyeli gösterebilir. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 124S122 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Speksin, Diyabetik Nöropati, Dorsal Kök Gangliyonu

PS-45

SH-SY5Y Hücre Hattında D-Glutamik Asit aracılı eksitotoksistide Apelin-13'ün nöroinflammatuar ve nöroprotektif rolü

Kadriye Yağmur Oruç¹, Gökhan Ağtürk³, Aykut Oruç², Karolin Yanar⁴, Hakkı Oktay Seymen²

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul; ²İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve **AMAÇ**: Ekstrasellüler alanda glutamatın aşırı birikmesi sonucunda ortaya çıkan eksitotoksistite nöronal hücre ölümüne yol açar. Bu çalışma, nörodejeneratif hastalıklar için bir *in vitro* model olan SH-SY5Y insan nöroblastoma hücrelerinde D-glutamik asit kaynaklı eksitotoksistiteye karşı Apelin-13'ün koruyucu etkilerini araştırmaktadır. Yaygın olarak çalışılan L-glutamik asitten farklı olarak, bu araştırma D-glutamik asidin spesifik etkilerini anlamayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: SH-SY5Y hücreleri, değişen konsantrasyonlarda D-glutamik asit ve Apelin-13 ile muamele edilerek, 12. ve 24. saatlerde hücre viabilitesi testi (MTT) uygulandı ve görüntülemeler alındı. Oksidatif-antioksidatif stres belirteçleri DT, KYN, T-SH, AOPP, AGE biyokimyasal yöntemlerle analiz edildi. Proinflammatuar-antiinflammatuar IL-10, IL-1 β , TNF- α , TGF- β 1, BDNF ELISA yöntemiyle tayin edildi. İstatistiksel analizlerde GraphPad-Prism kullanıldı. Verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk, homojenlik varyansı Levene testiyle değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda tek-yönlü-ANOVA testi ve anlamlı farklılıklarda post-hoc-Tukey testi uygulandı. Normal dağılmayan veriler Kruskal-Wallis ve post-hoc Dunn testleriyle karşılaştırıldı. p<0.05'ten küçük değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: MTT analizleri, 10 mM ve 20 mM dozlarında D-glutamik asidin önemli ölçüde sitotoksik etkiler gösterdiğini ve canlılığı %50'den fazla azalttığını ortaya koymuştur. Ancak, Apelin-13 tedavisi özellikle 2 μ g/mL'de bu etkileri hafifletmiş, hücre canlılığını artırmış ve inflammatuar sitokin seviyelerini (IL-1 β ve TNF- α) azaltmıştır. Apelin-13 ayrıca anti-inflamatuar sitokin seviyelerini (IL-10 ve TGF- β 1) ve beyin türevli nörotrofik faktörü (BDNF) artırarak nöroprotektif rolünü göstermiştir. D-glutamik asit tarafından önemli ölçüde yükselen oksidatif stres belirteçleri, Apelin-13'le etkili şekilde azaltılmıştır.

SONUÇ: Apelin-13'ün nöroprotektif etkileri, cAMP/PKA ve MAPK sinyal yollarının düzenlenmesi, BDNF sentezinin artırılması ve oksidatif stres ile inflammatuar tepkilerin azaltılmasına bağlıdır. Bu çalışma, D-glutamik asidin SH-SY5Y hücrelerindeki etkilerini gösteren ilk çalışmadır. Apelin-13'ün eksitotoksistiteye bağlı nöronal hasara karşı potansiyel bir tedavi ajanı olarak önemini ortaya koymakta ve inflamasyon ile oksidatif stresle ilişkili kritik moleküler yolları düzenleyebilme kapasitesini vurgulamaktadır. Apelin-13'ün nörodejeneratif hastalıkların tedavisindeki uzun vadeli nöroprotektif etkilerini araştırmak için daha fazla *in vivo* çalışma gereklidir. Çalışmamız İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: TSA-2023-37359).

Anahtar Kelimeler: Apelin-13, Eksitotoksistite, D-Glutamik Asit, Nöroinflamasyon, SH-SY5Y hücre hattı

PS-46

Sıçan Deneysel Multipl Skleroz (MS) Modelinde Çinko Eksikliği ve Desteginin Hipokampus Dokusundaki Moleküler Fonksiyonlar Üzerine Etkileri

Adem Atacak¹, Elif Gülbahçe Mutlu², Gözde Acar¹, Saltuk Buğra Baltacı³, Rasim Mogulkoc¹, Abdulkerim Kasim Baltacı¹

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

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

³Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

GİRİŞ ve AMAÇ:Bu çalışmanın amacı sıçan deneysel MS modelinde diyet çinko durumunun hipokampus ZnT3, NOGO-A, IL-6 ve SESN2 gen ekspresyon düzeyleri ile hipokampal MDA ve GSH düzeylerini nasıl etkilediğini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Wistar cinsi 46 adet erişkin erkek sıçan üzerinde gerçekleştirilen çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı. Çalışmada kullanılan hayvanlar 5 gruba (G) ayrıldı (Kontrol 6, diğer gruplar 10). G1, Kontrol. G2, Sham-MS: Sıçanlara Cuprizon'nun içinde çözöldüğü Karboksi-metil-seluloz (KMS) çözeltisi 8 hafta boyunca günlük olarak gavaj yoluyla verildi. G3, 4 ve 5'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. Uygulamaların bitiminde sakrifiye edilen hayvanların hipokampus doku örneklerinde Real-Time-PCR yöntemi ile ZnT3, NOGO-A, IL-6 ve SESN2 gen ifadeleri ve ELISA yöntemiyle de MDA ve GSH düzeyleri tayin edildi.

BULGULAR:En yüksek MDA ve en düşük GSH düzeyleri ile yine en düşük ZnT3 ve en yüksek NOGO-A gen ifadesi Grup 3 ve 4'de elde edildi (p<0.05). Çinko desteği Grup 5'te MDA değerleriyle NOGO-A gen ifadesi değerlerini önemli şekilde azaltırken (p<0.05) GSH değerleriyle ZnT3 gen ifadesi değerlerini önemli şekilde yükseltti (p<0.05). En yüksek IL-6 ve SESN2 gen ifadesi değerleri G3 ve G4'de elde edildi (p<0.05). Çinko desteği Grup 5'in IL-6 ve SESN2 gen ifadesi değerlerini önemli şekilde azalttı(p<0.05).

SONUÇ:Mevcut çalışmanın sonuçları sıçan deneysel MS modelinde diyet çinko durumunun hipokampus dokusundaki bazı moleküler parametreleri önemli şekilde etkilediğini göstermektedir. Çinko desteği deneysel MS modelinde hipokampal dokuda ortaya çıkan patolojik süreçlerin önlenmesinde etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, Cuprizon, çinko, hipokampus, oksidatif stres

PS-47

Sıçanlarda Oluşturulan Deneysel Serebral Iskemi-Reperfüzyon Modelinde Dapagliflozin'in Etkilerinin Araştırılması

Asiye Beytur, Engin Korkmaz, Kevser Tanbek, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:İnme, dünya çapında en sık görülen nörolojik bozukluklar arasında olup, ölüm ve sakatlığın önde gelen nedenlerinden biridir. Bu çalışmanın amacı sıçanlarda orta serebral arter oklüzyonu (MCAO) modelinde SGLT2 inhibitörü olan Dapagliflozin'in (Dapa) etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:*Sprague Dawley* ırkı (280-320 gram ağırlıklı) erkek sıçanlar 4 gruba ayrıldı (n=10): Sham, serebral iskemi (Sİ), Sİ+Dapa1mg/kg ve Sİ+ Dapa10mg/kg. Cerrahi işlemden önce 7 gün boyunca sham ve Sİ grubuna oral serum fizyolojik, Sİ+Dapa1mg/kg ve Sİ+ Dapa10mg/kg gruplarına Dapa'nın 2 farklı dozu (1 ve 10 mg/kg) oral gavaj yoluyla uygulandı. Sıçanlar, cerrahi işlemden önce 3 gün boyunca motor/sensorimotor testleri (rotarod, yapışkan çıkarma ve kavrama kuvveti testi) yapmaları için eğitildi. Daha sonra sham grubuna sham operasyonu, Sİ, Sİ+Dapa1mg/kg ve Sİ+Dapa10mg/kg gruplarına ise 60 dakikalık MCAO operasyonu yapıldı. 72 saatlik reperfüzyon periyodunda tüm gruplara nörolojik defisit skorlama ve motor/sensorimotor testler yapıldı. Sonrasında, hayvanlar ötenazi edildi ve beyindeki infarkt alanı trifeniltetrazolyum klorür (TTC) boyama yöntemi ile belirlendi. BDNF, TrkB protein seviyesi ise western blot yöntemiyle tespit edildi.

BULGULAR:Grup karşılaştırmaları, Dapa'nın Sİ'nin neden olduğu motor ve sensorimotor defisitlerin iyileşmesine neden olduğunu gösterdi (p<0.05). Dapa uygulaması sonucu Sİ grubuna göre infarkt alanında azalma tespit edildi (p<0.05). Ayrıca Dapa uygulamasının BDNF/TrkB sinyal yolunu aktive ettiği belirlendi (p<0.05).

SONUÇ:Sonuç olarak bu çalışma Dapa uygulamasının iskemik inmenin oluşturduğu nöronal hasarı azalttığını göstermiştir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje no: TDK-2024-3557)

Anahtar Kelimeler: Dapagliflozin, Nöroprotektif, Serebral iskemi

PS-48

Eritropoietin genç ve yaşlı sıçanlarda monoaminerjik nörotransmitterler ve beyin kökenli büyüme faktörü düzenleyerek anksiyotik etki gösterdi

Hasan Çalışkan¹, Ekin Çelik², Seda Koçak³, Erhan Nalçacı⁴

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir

³Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Eritropoietin (EPO), hem hematopoez hem de hücre koruyucu etkileri olan bir hormon ve sitokindir. Sunulan çalışmanın amacı genç ve yaşlı sıçanlarda Darbepoetin alfa'nın anksiyete-benzeri davranışlara, lokomotor aktiviteye ve beyin nörotransmitter-nörotrofik faktör mRNA seviyelerine etkisini incelemektir.

YÖNTEMLER:Yetişkin 32 erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Genç yetişkin kontrol (12haftalık, n=8), EPO tedavisi alan genç yetişkin (12 haftalık, n=8), yaşlı kontrol (2 yaşında, n=8) ve EPO tedavisi alan yaşlı (2 yaşında, n=8) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Darbepoetin alfa 2 mikrogram/kg, dört hafta boyunca haftada bir kez intraperitoneal olarak uygulandı. Açık alan testi ve yükseltilmiş artı labirent testinde davranışlar analiz edildi. Prefrontal korteks ve striatumda serotonin, noradrenalin, dopamin ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör(BDNF) mRNA seviyeleri RT-PCR ile analiz edildi. İstatistiksel testler olarak Anova ve Tukey testleri yapıldı.

BULGULAR:EPO tedavisi alan yaşlı sıçanlarda anksiyete benzeri davranışlar (donma süresi, kaşınma süresi, strese bağlı gergin postür, anksiyete indeksi) anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$).EPO tedavisi alan genç yetişkin ile genç kontrol arasında donma ve kaşınma süresi açısından bir fark yokken, strese bağlı gergin postür ve anksiyete indeksi EPO tedavisi alan genç yetişkin grupta azalmıştır ($p<0.05$). Açık alanda geçen süre, açık kolda geçen süre, EPO alan gruplarda artmıştır ($p<0.05$). Yaşlı sıçanlarda lokomotor aktivitenin bozulduğu, bu durumu EPO tedavisinin düzelttiği görülmüştür ($p<0.001$). EPO tedavisi sonrası genç ve yaşlı deneklerde, hem prefrontal korteks hem striatumda serotonin, dopamin, noradrenalin ve BDNF mRNA seviyeleri anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ:Eritropoietin derivasyonu olan darbepoetin alfa'nın genç ve yaşlı deneklerde beyin nörotransmitterleri ve BDNF'yi düzenleyerek anksiyete benzeri davranışları azalttığı görülmüştür. Vertikal ve horizontal yönde, yaşlılıkla birlikte bozulan lokomotor aktivite de anlamlı olarak iyileşmiştir. Yaşlı deneklerde 2 mcg darbepoetin alfa merkezi sinir sistemine olumlu etkiler göstermiş olmakla birlikte, uzun dönem etkilerinin incelendiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete-benzeri davranışlar, BDNF, Eritropoietin, Monoaminerjik nörotransmitterler, Yaşlı sıçanlar

PS-49

Opioit bağımlılığı oluşturulmuş sıçanlarda nükleus akumbensteki dopamin sinyalleşmesinin biyosensörler ve fiber fotometri sistemiyle analizi

Selim Kutlu¹, Yasin Ali Çimen², Aysu Şen¹, Raviye Özen Koca¹, Canan Eroğlu Güneş³, İsmihan İlknur Uysal⁴, Mehmet AK⁵, Ömer Faruk Akça⁶, Ercan Kurar⁷

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya

²Bezmailem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, İstanbul

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Konya

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ABD, Konya

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Konya

⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Konya

⁷Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sinirbilim Uygulama ve Araştırma Merkezi, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ:G protein eşlenik reseptör aktivasyonu temelli (GRAB) biyosensörler, deneysel sinirbilim araştırmalarında oldukça yeni bir yöntem olarak kullanım alanına girmektedir. Merkezi sinir sisteminde majör bir nörotransmitter olan dopaminin nükleus akumbensteki (NAC) aşırı aktivasyonu temel bağımlılık mekanizmalarının fizyopatolojisinde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışma kapsamında deneysel opioit bağımlılığı oluşturulmuş sıçanlarda, NAC'deki dopaminerjik aktivitenin GRABDA sensörleri ve fiber fotometri sistemiyle kaydedilmesi ve yöntemsel olarak standardizasyonun oluşturulması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Bu çalışmada 2 grup yetişkin Wistar ırkı sıçan kullanılmıştır. Anesteziye alınan hayvanların sol NAC bölgesine sterotaksik olarak GRABDA sensörleri mikroenjeksiyonla uygulanmış ve fiber fotometrik ferüller aynı bölgeye yerleştirilmiştir. 15. gün sonrasında kontrol grubuna fizyolojik tuzlu su ve bağımlılık grubuna da 10mg/kg dozunda morfin deri altı yolla 5 gün süreyle uygulanmıştır. Hayvanlarda fiber fotometre sistemi kullanılarak GRABDA biyosensörlerinden kaynaklanan dopaminerjik sinyal aktivitesi kaydedilmiştir. Bazal dopamin sinyal aktivasyonlarına opioit antaonist naloksonun etkisi de ayrıca belirlenmiştir. Bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

BULGULAR:Morfin bağımlılığı grubundaki bazal dopaminerjik aktivite düzeyi kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Nalokson uygulanması kontrol ve morfin bağımlılığı gruplarındaki sinyal aktivitesini anlamlı düzeyde azaltmıştır ($p<0,05$ ve $p<0,001$ sırasıyla).

SONUÇ:Bu çalışmanın sonunda merkezi sinir sistemindeki dopaminerjik aktivitenin fiber fotometre sistemi ve GRABDA biyosensörleri kullanılarak analizi gerçekleştirilmiştir. Model olarak seçilen opioit bağımlılığında NAC'deki dopaminerjik aktivitenin belirgin olarak daha yüksek dedekte edilmesi, biyosensörün ve kayıt sisteminin etkinliği, uygulanan bölgenin sterotaksik lokalizasyonu, dozoloji, fiberin uygunluğu gibi konularda yöntemin standardize edilebildiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyosensör, Dopamin, Fiber fotometri, Nükleus akumbens, Opioit bağımlılığı, Sıçan

PS-50

Çinko Eksik Diyetle Beslenen Annelerden Doğan Yavru Dişi Sıçanlarda Bellek Performansı Diyet Çinko Durumu ile İlişkilidir

Buse Günaydin Türker¹, Omer Unal², Saltuk Bugra Baltacı³, Nilufer Akgun Unal⁴, Rasim Mogulkoc⁵, Abdulkerim Kasim Baltacı⁵

¹Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
²Kırıkkale Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale
³İstanbul Medipol Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Samsun
⁵Selçuk Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ: Annedeki çinko durumu ile yavrudaki bellek performansı arasında bir korelasyon olduğu yakın zamanda rapor edilmiştir. Bu çalışmanın amacı da; çinko eksik diyetle beslenen annelerden doğan yavru dişi sıçanlarda bilişsel performansta etkili olan maternal çinko eksikliği ve diyet çinko durumunun olası etkilerini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Wistar cinsi 40 adet dişi sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışma lokal hayvan etik kurulu tarafından onaylandı. Çalışmadaki ilk üç grup gebelik döneminde ve yavrularından ayrılana kadar çinko eksik diyetle beslenen annelerden elde edildi. Grup 1 çinko eksik diyetle (2.8 mg/kg çinko) beslendi. Grup 2 ve 4 standart sıçan yemiyle beslendi. Grup 3'ü oluşturan hayvanlara çinko desteği (5 mg/kg/gün intraperitoneal çinko sülfat) sağlandı. Grup 4 kontrol grubu olarak kullanıldı. Çalışmada bellek performansı Morris su labirenti testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmanın başlangıcında hayvanları testlere alıştırmak amaçlı platformu bulma eğitiminde bellek performansı yönüyle gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. Eğitim amaçlı 1. günden 4. güne kadar gerçekleştirilen testlerin grup içi karşılaştırmalarında testler tekrarlandıkça hayvanların ilk güne oranla diğer günlerde daha iyi bellek performansı gösterdikleri tespit edildi ($p < 0.05$). Uygulamaların bitiminde yapılan ölçümlerde ise; hedef kadrana ilk geline ana kadar geçen süre, platforma ilk geline ana kadar geçen süre, toplam yüzme mesafesi ve yüzme hızı parametrelerinde çinko eksik diyetle beslenen sıçanlarda (G1) ortaya çıkan bellek performansındaki bozukluklar çinko desteğiyle önlendi ($p < 0.05$).

SONUÇ: Mevcut çalışmada maternal çinko eksikliği oluşturulduktan sonra çinko eksik diyetle beslenen dişi sıçanlarda bozulmuş bellek performansındaki bozulmanın çinko desteğiyle düzeltilebileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bellek performansı, Çinko eksik diyet, Maternal çinko eksikliği

PS-51

Sağ Beyin Yarımküresinin Hızlı Duyu İşleme Kapasitesi Sol Elin Reaksiyon Süresini Hızlandırabilir mi?

İşinsu Karaoğlu¹, Lamia Pınar²

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Ankara
²Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Serebral lateralizasyonda, farklı türdeki işitsel uyarıların farklı beyin yarımküreleriyle bütünleştiği bilgisinden yola çıkarak çalışmamızda; sağ hemisferin sözel olmayan sesleri işleme sürecinde bilinen üstünlüğünün, reaksiyon zamanı üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık. Bu düşünceyle; sedanter gençlerde egzersiz aracılığıyla oluşturulan sempatik aktivasyonda sözel olmayan işitsel bir uyarana karşı sağ ve sol el reaksiyon sürelerini test ettik.

YÖNTEMLER: Etik kurul onayı alınan bu çalışmaya, sağ elini baskın kullanan 30 gönüllü öğrenci katılmıştır. Katılımcıların, egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası kan basıncı ve kalp atım hızları ölçülmüş ve istirahat halindeki normal kalp atım hızının iki katına çıkartılması ve bu şekilde 5 dakika boyunca egzersize devam ettirilmesi şeklinde bir koşu bandı egzersizi uygulanmıştır. Sözel olmayan bir ses uyarısına karşı parmak vuru testi, egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası her iki el içinde ayrı ayrı test edilmiştir. Ses uyarısı, sabit ve rastgele aralıklarla 2 farklı şekilde uygulanmıştır. Veriler, normal dağılıma sahip oldukları için zamana bağlı karşılaştırmalarda eşleştirilmiş t-testi kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Her iki uyarı tipinde de egzersiz sonrası sağ ve sol el reaksiyon hızı, egzersiz öncesine göre anlamlı olarak artmıştır. Sabit aralıklarla verilen ses uyarısında; sağ el reaksiyon hızı sol ele göre daha yüksek olsa da; iki el arasındaki fark egzersiz öncesinde ve egzersiz sonrasında anlamlı bulunmamıştır. Rastgele aralıklarla verilen ses uyarısında hem egzersiz öncesinde hem de egzersiz sonrasında, sol el reaksiyon hızının sağ ele nazaran hızlı olduğu görülmüştür ($p < 0.01$).

SONUÇ: Sol beyin yarımküresi, motor kontrol için sağ yarımküreden daha yetkin olsa da bu çalışmada, sağ yarımkürenin duyu işleme sürecindeki hızının ve sol ele uygulanan aşırı dikkat ile artan aktivasyonunun sol elin reaksiyon süresini hızlandırdığı değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, Serebral Lateralizasyon, Sağ beyin, Dikkat, İşitsel Reaksiyon Zamanı

PS-52

Nikotin Tüketiminin TCF7L2 Sinyal Yolağı ve Glikoz Metabolizması Üzerindeki Nesiller Arası Etkisi

Ibrahim Halil Citci¹, Ramazan Can Gökmen², Ayşe Çekin¹, Ege Sevinç Yeşil³, Ersin O. Koylu², Lutfiye Kanit², Oğuz Gözen², Buket Kosova¹

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

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

³Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir, İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:TCF7L2 sinyal yolunun glikoz metabolizmasındaki rolü pankreas için bilinmesine rağmen, farklı beyin bölgelerindeki kesin işlevi büyük ölçüde bilinmemektedir. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı nikotin tüketiminin TCF7L2 sinyal yolu ve glikoz metabolizması üzerindeki nesiller arasındaki etkisini aydınlatmaktır.

YÖNTEMLER:Seçici olarak yetiştirilmiş yüksek nikotin tercihen sığınlar (F30) ve naif kontroller dört gruba ayrılmıştır (n=10/grup, hepsi erkek). Nikotin tüketimi, nikotinli veya nikotinsiz musluk suyu içeren iki şişeli serbest seçim paradigması kullanılarak ölçülmüştür. Nikotin ilk iki hafta boyunca 10 mg/L olarak uygulanmış ve sonraki dört hafta boyunca 20 mg/L'ye yükseltilmiştir. Hayvanlar dekapite edilmeden 12 saat önce yem kaldırılarak açlık durumu yaratılmıştır. NAc, VTA, mHb ve pankreastaki Tcf7l2, Bdnf, Gsk3 β , Glp1-r ve Chrna7 genlerinin mRNA ekspresyon seviyeleri qRT-PCR kullanılarak analiz edilmiştir. Açlık kan glukoz seviyeleri stripler kullanılarak belirlenirken, insülin ve glukagon seviyeleri ELISA ile ölçülmüştür.

BULGULAR:Nikotin tüketimi NAc, VTA ve mHb beyin bölgelerinde Tcf7l2, Glp1-r ve Bdnf'nin azalmasına; Gsk3 β ve Chrna7 gen ifadelerinin ise artmasına neden olmuştur. Bununla birlikte, Gsk3 β için bir fark tespit edilemese de; Tcf7l2 ve Glp1-r gen ekspresyon seviyeleri pankreasta artış göstermiştir (tümü, p<0.05). Nikotin tüketimi ayrıca açlık kan şekeri ve insülin seviyelerinde artışa (p<0.05) ve dolaşımdaki glukagon seviyelerinde azalmaya neden olmuştur.

SONUÇ:Nikotin NAc, VTA ve mHb beyin bölgelerinde Gsk3 β ve Chrna7 gen ifadesini artırırken Tcf7l2, Glp1-r ve Bdnf'in ifadesini azaltmaktadır. Aynı zamanda, pankreasta Tcf7l2 ve Glp1-r'nin ifadesini artırırken, Gsk3 β 'nin ifadesini azaltmaktadır. Bu değişiklikler açlık kan şekeri ve insülin seviyelerini yükselterek nikotin glikoz metabolizmasını bozmadaki potansiyel rolünü vurgulamaktadır. Bu çalışma Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (TS-DKT-2023-2852-B.K.) tarafından desteklenmiş ve Ege Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu (EUHADYEK-2022-072R1) tarafından onaylanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nikotin, Nikotin Tercih Eden Sığın Soy (NT), Glikoz Metabolizması, TCF7L2, Beyin, Pankreas.

PS-53

Deneyisel serebral iskemi reperfüzyon hasar modelinde nöron hücrelerindeki patofizyolojik süreçlerin değerlendirilmesi

Kevser Tanbek, Suleyman Sandal

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:İskemi-reperfüzyon (İR) tüm dokularda moleküler birçok basamağı yeterince aydınlatılmamış geniş bir patofizyolojik süreçtir. Bu çalışma ile farklı iskemi ve İR süreçleri kıyaslanarak serebral İR tedavisi için yeni hedeflerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Çalışmada 50 adet Sprague-Dawley sıçan Sham, SI(60), SI(90), SI(60)+R, SI(90)+R gruplara ayrıldı. 60 ve 90 dk'lık fokal Sİ (Sham grubu hariç) ve 24 saatlik reperfüzyon süreçleri olacak şekilde farklı iskemi grupları oluşturuldu. İR süreçlerinin sonunda infarkt alanı trifeniltetrazolium klorid (TTC) ile belirlendi. Beyin dokularından mitofaji, otofaji, apoptoz, inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri iskemik ve ipsilateral loplarda Western Blot ve ELISA yöntemi ile belirlendi.

BULGULAR:Sham grubuyla kıyaslandığında Sİ gruplarında iskemik alanda değişiklik yoktur. Sİ/R gruplarının iskemik alanlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p≤0.05). Sİ ile Sİ/R grupları kıyaslandığında reperfüzyon sürecinde oksidatif stres, mitofaji ve otofaji markırlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p≤0.05). 60 ve 90 dakikalık Sİ ve Sİ/R grupları kıyaslandığında uzun süreli iskemi olan gruplarda apoptozis ve inflamasyon markırlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p≤0.05).

SONUÇ:Çalışma bulgularımız Sİ/R hasarında reperfüzyon sürecinin oksidatif stres, mitofaji ve otofaji yollarını tetikler. Sİ sürecindeki artış apoptozis ve inflamasyonda artışa neden olmaktadır. Bu nedenle Sİ tedavisinde reperfüzyon sürecinden önce koruyucu ajanların kullanılması tedavi sonuç ve süreçlerini etkileyebilir. Bu araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TOA-2024-3716 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Serebral iskemi, reperfüzyon, mitofaji, otofaji, apoptozis, inflamasyon

PS-54

Gallik Asit, Apoptozu Azaltarak SH-SY5Y Hücrelerini MPP+ ile İndüklenen Nörotoksititeye Karşı Korur

Hasan Ulusal¹, Hatice Kübra Yiğit Dumrul², Sibel Dağlı³

¹Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

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

³Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antakya

GİRİŞ ve AMAÇ:Bir fenolik asit türü olan gallik asit (GA), çok çeşitli nörolojik rahatsızlıklarla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, Parkinson hastalığı (PH) ile ilişkili moleküler çalışmalarda yaygın kullanılan insan nöroblastoma SH-SY5Y hücrelerinde GA'nın 1-metil-4-fenilpiridinyum (MPP+) kaynaklı toksisiteye karşı koruyucu etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Bu çalışmada GA'nın koruyucu etkisinin araştırılması için insan nöroblastom hücre hattı olan SH-SY5Y hücreleri kullanıldı. GA'nın belirlenen konsantrasyonları (100, 50, 25 μ M) ve 2 ve 1 mM konsantrasyonla MPP+ SH-SY5Y hücrelerine uygulanarak 24 ve 48 saat sürelerde inkübe edildi. 24 ve 48 saatlik inkübasyon sonunda CCK 8 canlılık testi yapıldı. Hücredeki apoptozis üzerine etkileri incelemek için, 1 mM MPP+ maruziyetine karşı 100, 50, 25 μ M GA'nın koruyucu etkisi flow sitometre yöntemiyle Anneksin V apoptozis testi kullanılarak ölçüldü.

BULGULAR:CCK 8 sonuçları, GA'nın konsantrasyona bağlı bir şekilde MPP+ kaynaklı hücre ölümünü önlediğini göstermektedir. 1 mM MPP+ uygulanan hücrelerde, 25 μ M GA uygulamasının hücrelerde canlılığı 24 ve 48 saatlik inkübasyonlarda sırasıyla %34,7 ve %55 oranında arttırdığı bulundu. SH-SY5Y hücrelerinde 2 mM MPP+'nin hücrelerin %80'ine yakını öldürdüğünden apoptozis testi için 1 mM MPP+ kullanıldı. Apoptozis sonuçlarına göre 25 μ M GA'nın MPP+ kaynaklı apoptozise karşı en koruyucu olduğu bulundu. MPP+ uygulamasında 24 saat ve 48 saat için canlı hücre oranı sırasıyla %11,1 ve %8,4 iken, 25 μ M GA uygulamasında canlı hücre oranı sırasıyla %14,8 ve %13,4 olarak bulundu.

SONUÇ:Sonuçlarımız, GA'nın doza bağlı olarak SH-SY5Y hücre hattında MPP+ kaynaklı nörotoksititeye karşı nöroprotektif etkiler sergilediğini gösterdi. GA aynı zamanda, SH-SY5Y hücrelerindeki MPP+ kaynaklı sitotoksititeyi azaltarak apoptozu baskıladı. Bu nedenle, araştırmamız PH'de nöronlar için potansiyel koruyucu etkilere sahip yeni bir alternatif ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Apoptozis, Gallik asit, MPP+, Nöroprotektif, Parkinson

PS-55

A11 nöronlarının optogenetik manipülasyonunun omurilik hasarı sonrası motor aktivite üzerindeki etkisinin araştırılması

Ayşenur Özpinar¹, Buse Balaban², Pelin Dilsiz³, Serdar Altunay⁴, Enes Doğan¹, Saltuk Buğra Baltacı⁴, Mustafa Çağlar Beker⁵, Ertugrul Kilic⁵

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul

²İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul

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

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Omurilik hasarı motor, duyu ve otonomik sistemlerde işlev kaybına sebep olan, yüksek mortalite riskli nörodejeneratif bir durumdur. Dopamin, omurilik üzerinde önemli bir nöromodulator görevi üstlenmektedir. Omuriliğin tek endojen dopamin kaynağı ise arka diensefalon bölgesinde bulunan dopaminerjik A11 nöronlarından başlayan diensefalospinal yoldur. Bu çalışma ile omuriliğe endojen dopamin sağlayan en önemli nöral popülasyon olan ve tirozin hidroksilaz ifade eden A11 nöronlarının hücre tipi spesifik optogenetik manipülasyonunun omurilik hasarı sonrası bozulan motor koordinasyon ile lokomotor aktivite üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

YÖNTEMLER:Bu çalışmada 8-12 haftalık erkek Th-cre transgenik farelerin (Jackson Laboratuvarı Stok No: 008601) dopaminerjik A11 nöronlarına cre bağımlı rAAV2/1-EF1a-FLEX-hChR2(H134R)-EYFP-WPRE-HGHpA (n=6), rAAV2/1-EF1a-DIO-iChloC-2A-dsRed (n=6) veya rAAV2/1-hSyn-DIO-mCherry (n=6) rekombinant adeno asosiyasyon virüsleri enjekte edildi ve fiber optik implantasyonu yapıldı. Transgen ifadesinin tamamlanmasının ardından Th-cre farelerin omurilik hasarı öncesi, sonrası ve optogenetik uyarım sonrası motor koordinasyon ve lokomotor aktiviteleri, Basso fare skalası, horizontal merdivende yürüme testi ve açık alan testi ile gözlemlendi. Optogenetik manipülasyon için 473 nm dalga boyunda 4 saniyede bir tekrar eden saniyede 10-ms pulslarla 20-Hz foto-uyarım uygulandı. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılık bağımsız örneklem t-testi aracılığıyla yapıldı ve p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Omurilik hasar modeli uygulanan tüm farelerin motor koordinasyon ve lokomotor aktiviteleri istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05) şekilde azaldı. Tirozin hidroksilaz ifade eden dopaminerjik A11 nöronlarının optogenetik uyarımı sonrası, hasar nedeniyle azalan motor koordinasyon ve lokomotor aktivitede artış gözlenirken, bu nöronların inhibisyonunun motor aktiviteyi baskıladığı tespit edildi (p<0,001).

SONUÇ:Elde edilen sonuçlar hücre tipi spesifik olarak ve rekombinant adeno asosiyasyon virüsleri aracılığıyla tirozin hidroksilaz ifade eden A11 nöronlarının optogenetik uyarım ile omuriliğe endojen olarak yapılan dopamin innervasyonunun, omurilik hasarı sonrası bozulmuş lokomotor aktiviteyi önemli ölçüde arttırdığını göstermekte ve diensefalospinal yolağın omurilik hasarı üzerindeki terapötik etkisine ışık tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: A11 nöronları, dopamin, omurilik hasarı, optogenetik, tirozin hidroksilaz

PS-56

D-Galaktozla indüklenen hızlandırılmış yaşlanma modelinde SIRT2 inhibisyonunun farklı beyin bölgelerinde inflamasyon ve otofaji üzerine etkisi

Hatice Kavak¹, 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 ve AMAÇ:Yaşlanma beyinde artan inflamasyon ve azalan otofajik aktivite ile birliktedir. Çalışmamızda D-Galaktoz (D-Gal) ile oluşturulan hızlandırılmış yaşlanma modelinde farklı beyin bölgelerinde inflamasyon ve otofajiyle ilişkili protein ekspresyonlarına SIRT2 inhibitörü AGK2'nin etkisini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER:Çalışmada toplam 32 adet üç aylık Sprague-Dawley cinsi erkek sıçanlar kullanılarak dört grup oluşturuldu; Kontrol, D-Gal, D-Gal+DMSO, D-Gal+AGK2. Hızlandırılmış yaşlanma modeli için D-Gal (150 mg/kg/gün, 0,5 mL %0,9 salinde) subkutan 10 hafta boyunca uygulandı. Kontrol grubuna sadece salin, deney gruplarına D-Gal, %4'lük DMSO:PBS ile hazırlanan D-Gal, %4'lük DMSO:PBS ile hazırlanan AGK2 (10 µM/bw) ve D-Gal uygulandı. Beyinde hipokampus, frontal ve temporal korteks dokuları izole edildi. SIRT2 ve LC3 protein ekspresyonu Western Blot ile, TNF-α ve IL-1β ise ELISA yöntemiyle çalışıldı. SIRT2 mRNA ekspresyonu q-PCR ile gösterildi. İstatistiksel analizde tek yönlü ANOVA ya da Kruskal-Wallis H kullanıldı (p<0,05).

BULGULAR:D-Gal uygulaması hipokampus ve frontal kortekste SIRT2 mRNA ekspresyonunu anlamlı olarak artırırken (p<0,001), SIRT2 protein ekspresyonunu sadece hipokampüste artırdı (p=0,009). D-Gal+AGK2 grubunda diğer gruplara (kontrol, D-Gal+DMSO, D-Gal) kıyasla hipokampal LC3 ekspresyonu anlamlı olarak düşük (p=0,006, p=0,006, p=0,006), frontal kortekste ise yüksek bulundu (p=0,006, p=0,006, p=0,033). Hipokampüste, D-Gal uygulaması TNF-α ve IL-1β düzeylerini artırırken, AGK2 uygulaması hem hipokampüste hem de frontal kortekste bu tabloyu tersine çevirdi (p<0,05). Temporal korteks için gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

SONUÇ:Mevcut bulgularımız SIRT2'nin yaşlanan beyinde pro-inflamatuvar sitokin seviyelerinin ve otofajinin düzenlenmesinde bölgeye özgü bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje ID: 7926, Proje kodu: TYL-2022-7926)

Anahtar Kelimeler: D-Galaktoz, Yaşlanma, İnflamasyon, LC3, Otofaji

PS-57

Faree Oluşturulan Parkinson Hastalığı Modelinde Myeloid Türevli Büyüme Faktörü'nün Rolü

Halil İbrahim Koc¹, Enes Doğan¹, Ayşenur Özpınar¹, zehra değirmenci¹, Mustafa Beker², Ertugrul Kilic²

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABİTA), İstanbul

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

GİRİŞ-AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), yaşlı nüfusta en yaygın görülen ikinci nörodejeneratif hastalıktır. Güncel tedaviler, striatal dopamin seviyelerini geri kazandırarak PH'nin semptomlarını hafifletmeye odaklanmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, kemik iliğinden türeyen monositler ve makrofajlar tarafından salgılanan Myeloid Türevli Büyüme Faktörü'nün (MYDGF) nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde potansiyel bir yöntem olabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada, MYDGF'nin in vivo PH modelinde protein seviyesinin lentiviral vektörler aracılığıyla artırılması veya azaltılması yoluyla nöroprotektif etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi Hayvan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (13.02.2023-08). Çalışmamızda 32 adet 8-12 haftalık erkek C57BL6/J fare izofloran (%1,5) ile anestezide alınmıştır. Moleküler klonlamalar sonrasında üretilen Lv-MYDGF (MYDGF ifadesini artırmak için), Lv-GFP (Lv-MYDGF'nin kontrolü), sh-MYDGF (MYDGF ifadesini baskılamak için) veya scRNA (sh-MYDGF'nin kontrolü) intrastriatal olarak farelere uygulanmıştır (n=8/grup). Enjeksiyondan 7 gün sonra 10µg 6-hidroksidopamin (6-OHDA) enjeksiyonu yapılarak in vivo PH modeli oluşturulmuştur. Deneysel PH modeli sonrasında 7, 14, 21 ve 28. günlerde rotasyon, açık alan ve aydınlık/karanlık alan testleri yapılmıştır. Fareler 28. günde sakrifiye edildikten sonra koronal beyin kesitlerinden dopaminerjik nöron sağ kalımı incelenmiştir. Gruplar arasında yapılan istatistiksel analizde Student's t-test kullanılmıştır, p<0,05 ve p<0,001 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamız sonucunda Lv-MYDGF grubunda, Lv-GFP grubuna kıyasla dopaminerjik nöron sağ kalımının azaldığı, motor asimetrisinin arttığı, lokomotor aktivite, anksiyete ve keşfetme güdüsünün azaldığı görülmüştür (p<0,001). Ayrıca, MYDGF ekspresyonunun inhibe edildiği sh-MYDGF grubunda, scRNA grubuna kıyasla dopaminerjik nöron sağ kalımının arttığı (p<0,05), motor asimetrisinin azaldığı, lokomotor aktivite, anksiyete ve keşfetme güdüsünün arttığı tespit edilmiştir (p<0,05).

SONUÇ: Çalışmamızın verileri, in vivo PH modelinde MYDGF ekspresyonunun inhibe edilmesinin nöroprotektif bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. MYDGF'nin, PH'nin klinik semptomlarının gelişmesinde ve patofizyolojisinde rol oynayabileceği ve MYDGF'yi hedef alan yeni stratejilerin geliştirilmesinin, PH tedavisinde önemli bir ilerleme sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: MYDGF, Parkinson Hastalığı, Nöroprotektif Etki

PS-58

Pentilentetrazol ile oluşturulan tutuşma modeli epilepside ambroksol hidroklorürün antiepileptik etkinliğinin araştırılması

Hatice Doğan Göçmen¹, Selda Kabadere², Enver Ahmet Demir³, Okan Tutuk¹, Duygu Seren Özyılmaz¹, Cemil Tümer¹

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Hatay

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Kimyasal tutuşma (kindling) yöntemi ile indüklenmiş deneysel temporal lob epilepside, ambroksol hidroklorürün antiepileptik etkinliğinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEM: 55 adet Wistar albino cinsi erkek sıçan; Kontrol Grubu (K; n=10: intraperitoneal (i.p.) serum fizyolojik gün aşırı uygulandı ve her gün per oral (p.o.) serum fizyolojik verildi), Epilepsi Grubu (PTZ; n=15: i.p. 40 mg/kg sub-konvulzan PTZ dozu gün aşırı uygulandı), Valproik Asit Grubu (VPA+PTZ; n=15: her gün p.o. 300 mg/kg VPA uygulandı ve VPA uygulamasından 30 dakika sonra i.p. şekilde 40 mg/kg sub-konvulzan PTZ dozu gün aşırı uygulandı), Ambroksol Hidroklorür Grubu (AH+PTZ; n=15: p.o. 800 mg/kg AH her gün uygulandı ve AH uygulamasından 30 dk sonra 40 mg/kg PTZ sub-konvulzan dozu gün aşırı uygulandı) olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. AH serum fizyolojik içerisinde çözüldü. PTZ, VPA+PTZ ve AH+PTZ gruplarındaki hayvanlar PTZ uygulamasına müteakip 30 dakika boyunca video kamera ile kayıt altına alındı ve konvülsiyon evresi, Racine'in skalası kriter alınarak değerlendirildi. Uygulamaların bitiminde tüm hayvanlar açık alan ve sosyal etkileşim testlerine tabi tutuldular. Verilerin istatistiksel analizinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey post hoc testleri kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: 40 mg/kg i.p. PTZ'nin gün aşırı 14 enjeksiyonundan 10 gün sonra uygulanan teyit (challenge) dozunun Racine skalasına göre PTZ grubunda evre 4/5 (p<0.001), VPA+PTZ grubunda evre 1/2 (p<0.05), AH+PTZ grubunda evre 2/3 (p<0.05) nöbet gözlemlenmiştir. PTZ grubunda kontrol grubuna kıyasla lokomotor aktivitenin azalmadığı (p=0,051) ancak kontrol grubuna kıyasla AH+PTZ grubunun hareketliliğinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı tespit edildi (p=0.035); Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, PTZ ve AH+PTZ gruplarında sosyal etkileşim sayısının daha az olduğu (PTZ: p<0.05; AH+PTZ: p<0.05) saptandı.

SONUÇ: Çalışma sonucunda elde edilen bulgular kronik bir epilepsi modeli sunan tutuşma (kindling) modeli epilepside Ambroksol Hidroklorürün hipereksitabiliteyi kısmen baskılayabildiğini düşündürmektedir.

(Bu çalışma ESOĞÜ BAP (Proje no: TSA-2022-2237) ve TÜBİTAK tarafından (Proje no: 223S427) desteklenmiştir)(HMKÜ HADYER 2023/07-1).

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, nöbet, ambroksol hidroklorür, davranış.

PS-59

Temporal lob epilepsi modelinde semaforin 7A proteininin rolünün araştırılması

Hatice Doğan Göçmen¹, Okan Tutuk¹, Enver Ahmet Demir², Duygu Seren Özyılmaz¹, Selda Kabadere³, Cemil Tümer¹

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Hatay

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

AMAÇ: Bu çalışmada deneysel temporal lob epilepsi modeli indüklenen deneklerde, beyin immünoregülasyonunun düzenlenmesinde rol alan önemli proteinlerden biri olan semaforin (Sema) 7A proteininin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEM: 45 adet Wistar albino cinsi erkek sıçan; Kontrol Grubu(K;n=10:47 gün boyunca her gün per oral(p.o.) fizyolojik salin uygulandı;ilk 36 gün (gün aşırı) ve 47. günde intraperitoneal (i.p.) serum fizyolojik uygulandı), Valproik Asit Grubu (VPA;n=10: 47 gün boyunca her gün p.o. 300 mg/kg VPA uygulandı), Baskılanmış Epilepsi Grubu (VPA+PTZ;n=10: 47 gün boyunca her gün p.o. 300 mg/kg VPA uygulandı; ilk 36 gün (gün aşırı) ve 47. günde i.p. 40 mg/kg pentilentetrazol (PTZ) uygulandı), Epilepsi Grubu (PTZ;n=15: ilk 36 gün (gün aşırı) ve 47. günde i.p. 40 mg/kg PTZ uygulandı) olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. PTZ ve VPA+PTZ gruplarındaki hayvanlar PTZ uygulaması sonrası 30 dakika boyunca video kamera ile kayıt altına alındı ve konvülsiyon evresi, Racine'in skalası kriter alınarak değerlendirildi. Uygulamaların bitiminde tüm hayvanlar misket gömme ve yuva yırtma testlerine tabi tutuldular. Serebral korteks ve hipokampus doku örneklerinde Sema 7A protein düzeyleri ELISA, gen ekspresyon seviyeleri de qRT-PCR ile tayin edildi. Verilerin istatistiksel analizinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey post hoc testleri kullanıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi (HMKÜ HADYER 2020/04-8)

BULGULAR: Hem ELISA hem de qRT-PCR analizlerinde gruplar arası serebral korteks ve hipokampus Sema 7A protein ve gen ekspresyon düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır(p>0,05). PTZ grubundaki hayvanlarda Kontrol (p=0,033; p<0,01) VPA (p=0,006; p<0,01) ve VPA+PTZ (p=0,002; p<0,01) grupları ile karşılaştırıldığında keşfedilen pamukla ilgilenilen süre açısından anlamlı bir azalma ve daha az misket keşfettikleri saptandı.

SONUÇ: Sema 7A proteininin hipokampus ve kortekste anlamlı olmayan artışı inflamatuvar sitokinlerin üretimini uyarak ortaya çıkan inflamatuvar yanıtlar, nöronların hipereksitabilitesine ve tekrarlayan nöbetlere neden olabilir. Ancak çalışmada Sema 7A protein düzeyleri genel olarak ölçülmüş olup hücre tiplendirmesi yapılarak ileri moleküler analizler ile Sema 7A'nın değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi, nöbet, semaforin 7A, davranış.

PS-60

Myrtenal Akut İskemik İnme Sıçanlarda Koruyucu Etkiler Gösterir

Engin Korkmaz¹, Asiye Beytur¹, Kevser Tanbek¹, Suat Tekin¹, Çiğdem Tekin²

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

²Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İnönü Üniversitesi, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:İnme vakalarının çoğu, serebral emboli nedeniyle serebral iske mi (Sİ) kaynaklıdır. Oksidatif stres ve inflamasyon inme patofizyolojisinde önemli rol oynar. Myrtenal (Myrt) çeşitli bitkilerin uçucu yağlarında bulunan bir monoterpen türevidir. Preklinik çalışmalarda Myrt'nin antioksidan, antiinflamatuvar ve nöroprotektif özellikleri bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda orta serebral arter oklüzyonu (MCAO) ile oluşturulan Sİ modelinde Myrt'nin koruyucu etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:*Sprague Dawley* ırkı erkek sıçanlar (3 aylık) üç gruba ayrıldı: Kontrol (n=10), Sİ (n=12) ve Myrt+Sİ (n=12). Hayvanlara cerrahiden önce 28 gün boyunca günlük olarak Myrt (40 mg/kg) veya çözücü (Tween 80 (0.05%)) intraperitoneal yolla uygulandı. Sıçanlar, cerrahiden önceki 3 gün boyunca motor/sensorimotor testleri (rotarod, yapışkan çıkarma ve kavrama kuvveti testi) yapmaları için eğitildi. Eğitim sürecinin ardından, Sİ ve Myrt+Sİ gruplarına 60 dakikalık MCAO operasyonu, kontrol grubuna ise sham operasyonu yapıldı. 24 saatlik reperfüzyon dönemi boyunca, tüm gruplarda nörolojik defisit skorlama ve motor/sensorimotor testler yapıldı. Sonrasında, hayvanlar ötenazi edildi ve beyindeki enfarktüs alanı trifeniltetrazolyum klorür boyama yöntemi ile değerlendirildi.

BULGULAR:Grup karşılaştırmaları, Myrt ön tedavisinin Sİ'nin neden olduğu motor ve sensorimotor defisitlerin iyileşmesine neden olduğunu gösterdi (p<0.05). Ayrıca, Myrt uygulaması Sİ'nin neden olduğu enfarktüs alanında azalmaya yol açtı (p<0.05).

SONUÇ:Bu bulgular, Myrt'nin iskemik inmeye karşı nöroprotektif bir etki gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Teşekkür: Bu çalışma Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir (Proje no: 36022).

Anahtar Kelimeler: İnme, Myrtenal, Serebral İskemi

PS-61

Post-travmatik Epilepsi Modelinde Levitirasetam ile Birlikte Uygulanan Probiyotik ve Prebiyotik Takviyelerinin Motor ve Bilişsel Davranışlara Etkisi

Uğur Aykın, Sezin Kiroğlu Uzun, Cumaali Demirtaş, Mehmet Yıldırım

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Post-travmatik epilepsi(PTE), nöbetlerin yanında depresif belirtiler, öğrenme ve hafıza eksiklikleri, anksiyete, motor koordinasyonda bozulma gibi davranışsal ve nöropsikiyatrik işlev bozukluklarına yol açmaktadır. Sunulan çalışmada, sıçanlarda oluşturulan PTE modeli kullanılarak levitirasetam(LEV) tedavisine prebiyotik, probiyotik ve sinbiyotik takviyelerinin PTE ve LEV'in oluşturduğu davranışsal değişimler üzerindeki etkinliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Erkek 10-12 haftalık ve 200-240 gram ağırlığında Sprague-Dawley sıçanlar 6 gruba (n=8) ayrıldıktan sonra kontrol grubu hariç tüm gruplara ağırlık düşürme metodu ile travmatik beyin hasarı oluşturuldu ve 7 gün sonra 30 dk aralıklarla subkonvulsan dozlarda intraperitoneal pentilentetrazol(PTZ, 30+15+15 mg/kg) enjeksiyonu ile PTE modeli indüklendi. 28 gün 100 mg/kg LEV ya da LEV+1 gr/kg inülin, LEV+10x109/kg VSL#3 veya 1 gr/kg inülin+10x109/kg VSL#3 tedavi gruplarına oral gavaj yoluyla uygulandı. PTZ ile nöbet indüksiyonu haftada bir olarak 4 kez gerçekleştirildi. Son haftada lokomotor aktivite ve anksiyete değişikliklerini saptamak için açık alan ve yükseltilmiş artı labirent, öğrenme ve hafıza performansını tespit etmek için sekiz kollu ışınal labirent ve pasif sakınma, motor koordinasyonu değerlendirmek için rotarod ve ağırlık eşikini saptamak için dinamik ve termal plantar ağrı testleri yapıldı. Veriler Kruskal-Wallis sonrası Mann-Whitney U testi ile istatistiksel olarak analiz edildi.

BULGULAR:Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında LEV grubunda anksiyete düzeyinde anlamlı artış olduğu tespit edildi (p<0,05). LEV ile probiyotik uygulamasının ise bu etkiyi tersine çevirdiği belirlendi. Motor koordinasyona yönelik veriler incelendiğinde kontrol grubuna göre tek başına LEV ya da prebiyotik ve probiyotik kombinasyon gruplarında anlamlı farklılık saptanmadı. Öğrenme ve hafızaya yönelik yapılan analiz sonrası herhangi bir grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmedi.

SONUÇ:Deneysel PTE modelinde LEV ile birlikte uygulanan probiyotik takviyesinin LEV'e bağlı gelişen anksiyeteyi önlediği, PTE tedavisine ilişkin uygulanan hem probiyotik hem de prebiyotiklerin ise motor fonksiyonlar, bilişsel performans ve ağrı eşikliği düzeylerini olumsuz yönde etkilemediği görülmüştür.

Dipnot: Sunulan çalışmanın SBÜ-HADYK tarafından 03/03/2023 tarihli karar ile etik açıdan uygun olduğu onaylanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Davranış, Post-travmatik epilepsi, Prebiyotik, Probiyotik,

PS-62

Deneysel fokal beyin iskemi-reperfüzyonunda sıçanlarda 3',4'-Dihidroksi flavonol (DiOHF) tedavisinin retina nörogenezisi ve hasarı üzerine etkisi

Osman Çetin¹, Gözde Acar¹, Tuğçe Aladağ¹, Ümmügülsüm Önal², Esra Gülsüm Danış¹, Rasim Mogulkoc¹, Abdulkemim Kasim Baltacı¹

¹Selçuk Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya
²Selçuk Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ-AMAC: Vücudun bir bölümüne kan akışının çeşitli nedenlerle azalması veya ortadan kalkması iskemi olarak tanımlanır. İskemik inmeden sonra nöronlar oksijenden ve enerjiden mahrum kalır ve bu da hücre ölümüne neden olur. 3', 4'-dihidroksiflavonol (DiOHF) sentetik bir flavonoiddir ve koruyucu etkisi farklı iskemi-reperfüzyon çalışmalarında belirlenmiştir. Bu çalışma, sıçanlarda beyin iskemi-reperfüzyonunu takiben 1 haftalık 3',4'-Dihidroksiflavonol takviyesinin retina dokusunda nörogenez üzerindeki etkisini belirlemek için gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEMLER: Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden temin edilen erkek Wistar-albino sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Toplam 28 sıçanın kullanıldığı çalışmada gruplar Kontrol (n=6), Sham (n=6), İskemi-Reperfüzyon (n=8) ve Reperfüzyon+DiOHF (n=8) olmak üzere oluşturulmuş ve sıçanların karotis arterleri 30 dakika süreyle ligasyonla iskemi yapıldıktan sonra 1 hafta süreyle DiOHF uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda, genel anestezi altında sakrifiye edilen hayvanlardan alınan retina dokusu dondurulmuş ve karotid arter oklüzyonu ile IR sonrası olası retina hasarını ve DiOHF ilacının terapötik etkisini değerlendirmek için H&E ve DAPI boyaması ile immüno floresan etiketleme yapılmıştır.

BULGULAR: İskemi/reperfüzyon sonrası sıçanların retina morfolojisindeki histolojik değişiklikler minimal olurken retinanın laminar mimarisinde bozulma gözlenmiştir. IR hasarı sonrasında retina gangliyon hücre tabakasında düzensiz hücre sınırları ve yer yer hücre kayıpları tespit edilmiştir. Bu gangliyon hücre kayıpları 1 haftalık DiOHF tedavisi ile tersine dönerken, retina katmanları arasındaki düzensizlik devam etmektedir.

SONUÇ: Çalışma, sıçanlarda fokal beyin iskemisinin önemli ölçüde retinal yapının bozulmasına neden olduğunu ancak 1 haftalık DiOHF tedavisinin gangliyon hücre kayıplarını tersine çevirerek morfolojik yapının korunmasında etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyin iskemi-reperfüzyon, DAPI immün boyama, H&E boyama, 3' 4'-Dihydroxyflavonol (DiOHF), nörogenez, retina

PS-63

Ovariektomize Sıçanlarda Serebral İskemi-Reperfüzyon Sonrası 2 Haftalık Naringin Uygulamasının Nörogenez Üzerine Etkisi

Ayşenur Keskin¹, Gözde ACAR¹, Tuğçe Aladağ¹, Ümmügülsüm Önal², Saltuk Bugra BALTACI³, Rasim Mogulkoc¹, Abdulkemim Kasim Baltacı¹

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

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

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

GİRİŞ-AMAC: Serebral iskemi-reperfüzyon, geçici bir kesintiden sonra kan akışı yeniden sağlandığında ortaya çıkan ve beyin fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilen bir durumdur. Bu çalışmanın amacı, ovariektomize dişi sıçanlarda serebral iskemi-reperfüzyon sonrası 2 haftalık naringin takviyesinin nörogenez üzerindeki etkisini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Etik Kurul Onayı alınmış olan (Etik Kurul No: 2023-03) Wistar-albino cinsi 36 dişi sıçandan oluşan deney grupları aşağıdaki gibi oluşturulmuştur: 1-Kontrol grubu: Anestezi veya cerrahi işlem uygulanmadı. 2-Ovariektomi-Sham Beyin I/R Grubu: Genel anestezi altında ovariektomi yapıldıktan sonra karotid arter bölgeleri açılıp kapatılarak sham I/R uygulandı ve ardından 2 hafta boyunca çözücü uygulandı. 3-Ovariektomi-I/R Grubu: Ovariektomi sonrasında karotis arterler genel anestezi altında 30 dakika süreyle bağlanmış ve iskemi sonrasında 2 hafta süreyle reperfüze edilmiştir. 4-Ovariektomi-I/R Sham Tedavi Grubu: Ovariektomiden sonra genel anestezi altında karotis arterler bağlandı ve 30 dakika boyunca iskemi uygulandı, ardından reperfüzyon ve 2 hafta boyunca taşıyıcı uygulaması yapıldı. 5-Ovariektomi-I/R Naringin Tedavi Grubu: Ovariektomiden sonra karotis arterler bağlandı ve genel anestezi altında 30 dakika iskemi uygulandı, ardından reperfüzyon ve 2 hafta boyunca Naringin uygulaması yapıldı. Anestezi uygulanmış hayvanlardan alınan hipokampus doku örneklerinde immünohistokimyasal boyama ile Anti-NeuN antikor işaretlemesi yapılarak NeuN seviyeleri belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. P<0,05 düzeyi için Mann-Whitney U testi uygulandı. P<0,05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Anti-NeuN antikor seviyesi incelendiğinde, Anti-NeuN antikor seviyeleri I/R ve I/R+Çözücü gruplarında azalmıştır (P<0,01). 2 haftalık naringin uygulamasına tabi tutulan I/R+Naringin grubunda ise iskemi gruplarına göre anlamlı bir artış gözlenmiştir (P<0,01), ancak kontrol ve sham gruplarının seviyelerine ulaşmamıştır.

SONUÇ: Araştırma sonuçları I/R'ye bağlı olarak ortaya çıkan hasar sonucunda nörogenezde etkili olan NeuN seviyelerinin önemli ölçüde baskılandığını; bununla birlikte 2 haftalık intraperitoneal naringin takviyesinin ovariektomize sıçanlardaki nörogenez üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin İskemisi-Reperfüzyon, naringin, NeuN, nörogenez

PS-64

Cuprizone indüklenmiş sıçan Multipl Skleroz (MS) modelinde omurilik dokusunda artan inflamatuvar sitokinlerin salınımı çinko desteğiyle önlenir

Saltuk Buğra Baltacı¹, Gözde Acar², Ayşenur Feyza Bayıroğlu², Ebru Kübra Uzdil², Rasim Moğulkoc², Abdülkerim Kasım Baltacı²

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

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

GİRİŞ ve AMAÇ:MS, nöroinflamatuvar süreçlerle karakterize, demiyelinizasyon ve nörodejenerasyona yol açan merkezi sinir sisteminin kronik bir otoimmün hastalığıdır. Bağışıklık sisteminde kritik bir rol oynayan çinkonun MS'te ortaya çıkan inflamatuvar sitokinlerle ilişkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı da Cuprizone ile oluşturulan sıçan Multipl Skleroz modelinde diyet çinko durumunun omurilik dokusunda inflamatuvar sitokin salınımına etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Çalışma Wistar cinsi 46 adet erişkin erkek sıçan 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-seluloz (KMS) çözeltisi günlük yem tüketiminin %1'i oranında 8 hafta boyunca günlük olarak gavaj yoluyla verildi. G3, 4 ve 5'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 ELISA yöntemiyle ile TNF-α, IL-1β ve IL-6 düzeyleri tayin edildi (pg/g doku).

BULGULAR:Omurilik dokusundaki en yüksek TNF-α, IL-1β ve IL-6 seviyeleri G3 ve G4'te tespit edildi (P<0.05). Çinko takviyesi G5'te belirtilen parametrelerdeki artışı önledi ve bunları kontrol değerlerine döndürdü (P<0.05).

SONUÇ:Mevcut çalışmanın bulguları sıçan deneysel MS modelinde fizyolojik çinko desteğinin inflamatuvar sitokinlerin salınımını regüle ederek hastalığın şiddetini azaltabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Çinko, İnflamatuvar sitokinler, Kuprizon, Multipl skleroz, Omurilik

PS-65

Ovariektomize Sıçanlarda Serebral İskemi-Reperfüzyon Sonrası 2 Haftalık Naringin Uygulamasının Frontal Korteks Kalbindin ve Tübülün Değerleri Üzerine Etkisi

Ayşenur Keskin¹, Gözde Acar¹, Tuğçe Aladağ¹, Ümmügölsüm Önal¹, Saltuk Buğra Baltacı², Rasim Moğulkoc¹, Abdülkerim Kasım Baltacı¹

¹Selçuk Üniversitesi, Konya

²İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:Serebral iskemi-reperfüzyon, geçici bir kesintiden sonra kan akışı yeniden sağlandığında ortaya çıkan ve beyin fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilen bir durumdur. Bu çalışmada, ovariektomize dişi sıçanlarda beyin-iskemi reperfüzyonu sonrası 2 haftalık naringin takviyesinin frontal korteks kalbindin ve tübülün üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Wistar-albino tipi 36 dişi sıçandan oluşan deney grupları aşağıdaki gibi oluşturulmuştur: 1-Kontrol grubu: Anestezi veya cerrahi prosedür uygulanmadı. 2-Ovariektomi-Sham Beyin I/R Grubu: Genel anestezi altında ovariektomi yapıldıktan sonra karotid arter bölgeleri açılıp kapatıldı ve sham I/R uygulandı, ardından 2 hafta boyunca çözöcü uygulaması yapıldı (2 hafta, 1 ml %0,25 karboksimetilselüloz). 3-Ovariektomi-I/R Grubu: Ovariektomi sonrasında genel anestezi altında karotid arterler 30 dakika boyunca bağlandı ve iskemi sonrasında 2 hafta boyunca reperfüze edildi. 4-Ovariektomi-I/R Sham Tedavi Grubu: Ovariektomi sonrasında genel anestezi altında karotid arterler bağlandı ve 30 dakika boyunca iskemi uygulandı, ardından reperfüzyon ve 2 hafta boyunca taşıyıcı uygulaması yapıldı. 5-Ovariektomi-I/R Naringin Tedavi Grubu: Ovariektomi sonrasında genel anestezi altında karotid arterler 30 dakika boyunca bağlanmış ve iskemi uygulanmış, reepfüzyon ardından 2 hafta boyunca Naringin uygulaması yapılmıştır. Anestezi altındaki hayvanlardan alınan frontal korteks doku örneklerinde PCR ile kalbindin ve alfa/beta-tubulin seviyeleri belirlenmiştir. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak tanımlanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis varyans analizi ve p<0.05 düzeyi için Mann-Whitney U testi uygulandı. P<0.05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:Frontal korteks kalbindin ve alfa/beta-tubulin düzeyleri I/R ile önemli ölçüde azaldı. Ancak, 2 haftalık naringin uygulamasının kalbindin ve alfa/beta-tubulin düzeylerini arttırdığı gözlemlendi.

SONUÇ:Bulgularımız dişi sıçanlarda ovariektomi sonrası beyin I/R'de frontal kortekste nörojenin bozulmasının 2 haftalık naringin takviyesiyle anlamlı derecede düzeldiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyin İskemi-Reperfüzyonu, kalbindin, tubulin, naringin

PS-66

Siyatik Sinir Ligasyonu ile Nöropatik Ağrı Modeli Oluşturulmuş Sıçanlarda İdebenonun Etkisi

Sinan Şafak¹, Rümeyza Abdullahoğlu², S.Sırrı Bilge¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ ve AMAÇ:İdebenon, antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle vasküler ve dejeneratif serebral patolojilerin semptomlarının tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. İdebenonun ağrı üzerindeki etkinliği dair sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı idebenonun, toplumda görülme sıklığı giderek artan ve patogeneğinde oksidatif stres ve inflamasyonun rol aldığı nöropatik ağrıdaki etkisini sıçan siyatik sinir ligasyonu (SSL) modelinde araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Çalışmamızda her grupta yedi sıçan olmak üzere toplam 42 yetişkin erkek Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Nöropatik ağrı modeli için sıçanların sol siyatik siniri kromik katgut kullanılarak 1 mm ara ile 3 ayrı noktadan bağlandı. Sham grubundaki sıçanlara ise siyatik sinir ligasyonu haricinde tüm cerrahi prosedür uygulandı. Sıçanlara siyatik sinir ligasyonunu takiben 1. günden başlayarak 14 gün boyunca gruplarına göre 50, 100, 200 mg/kg idebenon (İDE), 10 mg/kg pregabalin ya da fizyolojik tuzlu su (FTS) oral gavaj ile uygulandı. Son uygulamadan 24 saat sonra mekanik ağrı (Randall-Selitto Pençe testi ile) ve termal ağrı (Hot-Plate testi ile) değerlendirildi. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) testi yapıldı ve gruplar arası çoklu karşılaştırmada Tukey-Kramer post-hoc testi kullanıldı.

BULGULAR:Siyatik sinir ligasyonu mekanik ve termal ağrı eşiklerini sham grubuna kıyasla anlamlı derecede azalttı (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,05$). 100 ve 200 mg/kg idebenon ile 10 mg/kg pregabalin uygulamaları mekanik eşikteki azalmayı hafifletirken ($p<0,01-0,001$) termal eşikteki azalmayı tamamen engelledi ($p<0,001$). 50 mg/kg idebenon uygulaması ise SSL ile her iki ağrı eşğinde oluşan azalmayı değiştirmedir.

SONUÇ:Bulgularımız, idebenonun sıçanlarda siyatik sinir ligasyonu ile oluşan mekanik ve termal hiperaljeziyi azaltıcı etkisinin olduğunu göstermektedir. İdebenonun antihiperaljezik etkisini hangi mekanizmalar aracılığıyla gerçekleştirdiğine dair ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Hiperaljezi, İdebenon, Nöropatik ağrı, Sıçan, Siyatik sinir ligasyonu

PS-67

Kurkumin ve Askorbik Asitin SH-SY5Y Hücrelerinde Rotenon İle İndüklenen Parkinson Modeline Karşı Nöroprotektif Etkinliği

İsınsu Atıcı¹, Özlem Yılmaz¹, Mümin Alper Erdoğan²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ:Rotenon, deneysel Parkinson modeli oluşturmak için yaygın olarak kullanılan bir pestisittir. Bu çalışmada, SH-SY5Y hücrelerinde rotenon kaynaklı toksisite modelinde kurkumin ve askorbik asitin koruyucu etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir. Kurkumin ve askorbik asitin Parkinson hastalığı üzerine etkisi ayrı ayrı incelenmiş olsa da, bu iki ajanın kombine nöroprotektif etkileri rotenon ile oluşturulan Parkinson modeli üzerinde daha önce araştırılmamıştır.

YÖNTEMLER:Bu çalışmada insan nöroblastoma hücre hattı (SH-SY5Y) kullanılmıştır. Kurkumin ve askorbik asit, ön tedavi ajanları olarak 2 saat uygulanmıştır. Nörotoksisiteyi indüklemek için ise 24 saatlik rotenon uygulaması gerçekleştirilmiştir. Hücrelerin durumu MTS hücre proliferasyonu ve koloni şekillendirme kapasitesi testleri ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS v15.0 ile tek yönlü ANOVA kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR:Rotenon ile yapılan nörotoksik doz belirleme çalışmasında 24 saatlik IC50 dozu 500 nM olarak belirlenmiş ve bu doz ile model uygulaması yapılmıştır ($p<0.0001$). MTS testinde, 10, 50 ve 100 nM kurkumin ile 50 ve 100 nM askorbik asit ön tedavisinin, 500 nM rotenon uygulamasına karşı hücre canlılığını ve proliferasyon kapasitesini anlamlı şekilde koruduğu tespit edilmiştir ($p<0.0001$). Ayrıca, 10 nM kurkumin + 50 nM askorbik asit, 50 nM kurkumin + 50 nM askorbik asit ve 10 nM kurkumin + 100 nM askorbik asit kombinasyonları da hücre canlılığını anlamlı düzeyde korumuştur ($p<0.0001$). Koloni şekillendirme kapasitesinde de 10 ve 50 nM kurkumin ile 50 ve 100 nM askorbik asit ve bunların kombinasyonlarının, rotenon toksisitesine karşı koruyucu etkisi gözlenmiştir ($p<0.0001$).

SONUÇ:Bulgular, kurkumin ve askorbik asitin SH-SY5Y hücre hattında rotenon kaynaklı nörotoksisiteye karşı anlamlı bir koruyucu etki sağladığını göstermektedir. Bu bulgular, her iki maddenin kombinasyonunun Parkinson hastalığının tedavisinde potansiyel bir nöroprotektif strateji olarak değerlendirilebileceğini öne sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nörotoksisite, Rotenon, Kurkumin, Askorbik Asit, Parkinson Modeli

PS-68

Maternal Separasyon Stresine Maruz Kalmış Anne Ve Yavru Sıçanların Depresyon Benzeri Davranışlarının İncelenmesi

Özge Selin Çevik¹, Ümmühan Adam Utli¹, Ahmet Can Türkoğlu¹, Didem Derici Yıldırım², Leyla Şahin¹

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

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin

GİRİŞ ve AMAÇ:Küçük yaşta özellikle anne ile kurulan bağlantı, çocuğun gelişimi açısından son derece önemlidir. Anne ile kurulan sağlıklı bir bağ, çocuğun duygusal, zihinsel ve sosyal gelişimine katkıda bulunur. Anneden ayrılma stresi, insanlarda da olduğu gibi diğer hayvan türlerinde de görülen doğal bir stres tepkisidir. Bu stres, özellikle kaygı bozuklukları, depresyon gibi ruhsal sağlık problemlerine neden olabilir. Anneden ayrılma stresinin özellikle sadece yavru sıçanlar üzerinde değil anneler üzerindeki etkisinin incelenmesi yavru-anne arasındaki etkileşimi incelemek açısından faydalı görülmektedir.

YÖNTEMLER:Gruplar kontrol yavru(n=10);Kontrol anne (n=10); Maternal separasyon yavru (n=10); Maternal Separasyon anne (n=10) olarak belirlenmiştir. 21 gün boyunca sabah 08:00 ila 12:00 saatleri arasında maternal separasyon stresi oluşturulmuştur. Stres protokolü sırasında anne kafesten alınarak başka bir kafese yerleştirilmiş prosedür bitince erkek yavruları ile birleştirilmiştir. Stres protokolü bitiminde hayvanlar zorunlu yüzme testi (porsolt) ile depresyon benzeri davranışları incelenmiştir. Zorunlu yüzme testi 2 gün boyunca gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler tek yönlü anova testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR:Elde edilen sonuçlara göre yüzme değişkeni için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p=0,030). Bu farklılığın kaynağını tespit etmek amacıyla post hoc test yapıldığında, stresli yavru ile kontrol anne arasında fark tespit edilmiştir (p=0,048). Hareketsizlik (immobility) süresi parametresinde de stresli anne ile stresli yavru arasında fark gözlemlenmiştir. (p=0,042).

SONUÇ:21 günlük maternal separasyon stresi, stresli anne ve kontrol anneler arasında depresyon benzeri davranış açısından bir farklılık göstermezken, bu farklılığı yavru erkek ve dişi anneler arasında gözlemlememiz depresyon benzeri davranış çalışmalarında özellikle bu durumun yavru-anne etkileşimleri açısından değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon, Maternal separasyon, stres, anne, yavru

PS-69

Mitokondri Transferinin İnme Sonrası Beyin Hasarı ve Anksiyete Üzerine Etkileri

Saltuk Buğra Baltacı¹, Sevban Bayırlı², Oğuzhan Baygöl³, Halil İbrahim Koç², Enes Doğan², Zehra Değirmenci², Çiğdem Bayraktaroğlu², Zeynep Aladağ², Emre Vatandaşlar², Serdar Altunay¹, Mustafa Çağlar Beker³, Ertuğrul Kılıç³

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

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık, Bilim ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü, İstanbul

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

GİRİŞ ve AMAÇ:İnme dünya genelinde en önde gelen ikinci ölüm nedenidir. Mitokondriyal disfonksiyon iskemik patofizyolojisinde meydana gelen ana olaylardan biridir. İnme sonrası astrositlerden nöronlara mitokondri taşınımının gerçekleştiğinin gösterilmesi, inme sonrası nöronlara sağlıklı mitokondri sağlanmasının terapötik potansiyeli olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmanın amacı inme sonrası mitokondri transferinin nöronal sağkalım, glial skar oluşumu, beyin atrofi ve anksiyete üzerine etkilerini belirlemektir.

YÖNTEMLER:8-12 haftalık farelere 30 dakikalık beyin iskemisi orta serebral arter oklüzyonu modeli ile indüklenmiştir. Beyin iskemisi sonrası hayvanlar üç gruba ayrıldı: İntraatriyal PBS enjeksiyonu yapılan kontrol grubu, intraatriyal mitokondri enjeksiyonu yapılan grup ve sistemik olarak intraarteriyel mitokondri enjeksiyonu yapılan grup. Mitokondri izolasyonu Percoll densite gradyanı ile sağlıklı farelerin beyinlerden gerçekleştirilmiştir. İzole edilen mitokondri partikül sayısı akım mitometri yöntemi ile belirlenmiştir. İntraatriyal mitokondri enjeksiyonu için 5×10^5 mitokondri partikülü stereotaksik yöntem ile yapılmıştır. İntraarteriyel mitokondri enjeksiyonu için 5×10^6 mitokondri partikülü kuyruk arterinden verilmiştir. Anksiyeteyi belirlemek için yükseltilmiş O labirenti ve aydınlık-karanlık hayvanlara iskemiden 3 gün önce ve iskemik sonrası 7, 14, 28 ve 42. günlerde uygulanmıştır. İskemik sonrası 55. günde deney hayvanları sakrifiye edilerek beyin dokuları toplanmıştır. Beyin kesitlerinden NeuN boyaması ile nöronal sağkalım ve iskemik sonrası meydana gelen striatal atrofi, GFAP boyaması ile glial skar belirlenmiştir.

BULGULAR:Aydınlık-karanlık testinde intraarteriyel mitokondri enjeksiyonu iskemik sonrası aydınlık tarafa kalma süresini kontrol grubuna kıyasla artırmıştır (p<0.05). Yükseltilmiş O labirenti sonuçlarında gruplar fark yoktu. İntraatriyal ve intraarteriyel mitokondri enjeksiyonu kontrol grubuna kıyasla iskemik sonrası nöronal sağkalımı artırmıştır (p<0.001). İntraarteriyel mitokondri enjeksiyonu iskemik sonrası meydana gelen striatum atrofisini ve glial skar oluşumunu azaltmıştır (p<0.05).

SONUÇ:Sonuçlar, iskemik inme sonrası iskemik dokuya sağlıklı mitokondri sağlanmasının iskemik hasarı hafiflettiğini, striatuma meydana gelen atrofiyi ile glial skar oluşumunu azalttığını ve anksiyeteyi iyileştirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: iskemik inme, mitokondri transferi, mitokondriyal disfonksiyon

PS-70

Taurin İntraserebroventriküler Amiloid Beta 1-42 Uygulanan Sıçanlarda Kan Beyin Bariyerindeki Bozulmayı Önler mi?

İlayda Numanoğlu, Burak Kayabaşı, Sibel Dinçer

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara,

GİRİŞ ve AMAÇ:Kan beyin bariyeri, kan ve beyin arasında maddelerin taşınmasını sınırlayarak beyin parankiminin korunmasında görevli bir ünedir. Nörodejeneratif hastalıklarda bariyer yapısındaki bozulma ile kan ve beyin arasındaki madde taşınımında dengesizlik ortaya çıkmaktadır. Alzheimer hastalığında bu durum, beyindeki amiloidin uzaklaştırılamaması ile sonuçlanmaktadır. Çalışmamızın amacı, intraserebroventriküler (isv) Amiloid beta 1-42 (A β 1-42) ile indüklenen nörodejeneratif süreçte, kan beyin bariyeri yapısında yer alan sıkı bağlantı proteini Zonula Occludens 1(ZO-1) ve astrositik bir biyobelirteç olan Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP) düzeylerindeki olası değişimleri ve taurinin bu değişimlere etkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Çalışmamızda 250-300 gram ağırlığında Wistar albino sıçanlar Kontrol (n=6), Taurin (n=6), Amiloid beta 1-42(n=6) ve Amiloid beta 1-42+taurin(n=6) olmak üzere 4 deney grubuna ayrılmıştır. Stereotaksik cerrahi ile A β 1-42 ve A β 1-42+Taurin gruplarındaki sıçanlara her iki lateral ventriküle isv olarak 5 μ g/5 μ l A β 1-42 enjeksiyonu, Kontrol ve Taurin gruplarında ise aynı hacimde PBS enjeksiyonu yapılmıştır. Taurin ve A β 1-42+Taurin gruplarına, 28 gün boyunca 300 mg/kg taurin oral (gavaj ile) uygulanmıştır. Morris Su Tankı testi öğrenme ve bellek fonksiyonlarının, Açık Alan testi lokomotor aktivitenin ve anksiyete davranışının değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Beyin dokularında ZO-1 ve GFAP seviyeleri Western blot ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde non parametrik testler kullanılmış, p<0.05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bu çalışma G.Ü.ET-23.043 numarası ile etik kurul onayı almış olup, Gazi Üniversitesi BAP tarafından TYL-2023-8731 numarası ile desteklenmiştir.

BULGULAR:Her iki davranış testinde ve beyin GFAP seviyelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. ZO-1 seviyelerinde, A β 1-42 grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir (p<0.05), Taurin uygulaması ZO-1'deki bu azalmayı kontrol değerlerine yaklaştırmış olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (p>0.05).

SONUÇ:Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif süreçlerde, bilişsel fonksiyonlarda belirgin bozulma olmaksızın kan beyin bariyeri bozulabilir. Taurinin bu bozulmayı kısmen düzeltmesi, kan beyin bariyeri üzerinde koruyucu bir etkisi olabileceğini göstermekle birlikte, konu ile ilgili daha fazla çalışma gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: A β 1-42, astrosit, GFAP, sıkı bağlantı yapısı, ZO-1

PS-71

Kronik Öngörülemez Hafif Stres Modelinde Çevresel Zenginleştirmenin Beyin İnflamatuar Cevabı Üzerine Etkisi

Ece Durmuş, Hale Sayan Ozaçmak

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

GİRİŞ ve AMAÇ:Deney hayvanlarının çeşitli stresörlere uzun süre maruz kalması, öğrenme ve hafıza bozukluklarını içeren nörodavranışsal değişikliklere neden olmaktadır. Kronik stresin deney hayvanlarının hipokampus, prefrontal korteks ve amigdala gibi beyin bölgelerinde fonksiyonel ve morfolojik bozulmalara yol açtığı gösterilmiştir. Kronik öngörülemez hafif stresin (KÖHS) beyinde mikrogial aktivasyona yol açtığı, inflammatuar sitokinlerin yapımını artırdığı bildirilmektedir. Yapılan çevresel zenginleştirme (ÇZ) ortamı deney hayvanlarında beyin yaşlanma mekanizmalarını, pro-inflamatuar belirteçlerdeki artışı engelleyebilmektedir. Bu çalışmada çevresel zenginleştirme uygulamalarının KÖHS sonrası beyindeki inflammatuar cevaplar üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulunun onayı alınmıştır. 2023-26259946-03 nolu proje olarak Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir. Bu çalışmada her grupta 8 sıçanın olduğu 4 grup oluşturulmuştur: Kontrol, KÖHS, çevresel zenginleştirme, çevresel zenginleştirme + KÖHS grubu. Stres grubundaki sıçanlar, 3 hafta boyunca haftanın 7 günü rastgele uygulanan streslere maruz bırakılarak kronik hafif stres modeli oluşturulmuştur. ÇZ ve KÖHS+ÇZ gruplarındaki sıçanlar, fiziksel aktivite ve sosyal etkileşimi arttıran oyuncaklar, tüneller içeren 110 x 75 x 70 cm ölçülerinde özel kafeslerde barındırılmışlardır. Hipokampus ve prefrontal korteks dokusunda interlökin (IL)-6, IL-1 β , Tümör nekrozis faktör (TNF)- α , Nükleer faktör kappa B (NF- κ B) protein düzeyleri ELISA yöntemi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel analizler Kruskal Wallis ve Bonferroni testleri ile yapılmıştır. p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:Kronik stres uygulanan grubun, ÇZ grubuna göre hipokampus dokusunda anlamlı olarak daha yüksek IL-6 protein seviyesine sahip olduğu görülmüştür (p<0,05). Kontrol grubunda hipokampüste IL-1 β seviyesi ÇZ+stres grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05). Tüm gruplarda korteks doku örneklerinde ölçülen parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

SONUÇ:Çevresel zenginleştirmenin KÖHS ile hipokampüste artan inflammatuar yanıtı azaltmada etkili bir yöntem olduğu gözlenmiştir. Sonuçlarımız çevresel zenginleştirme uygulamalarının kronik strese bağlı nörodavranışsal değişikliklerin engellenmesinde nöroinflammatuar cevabı azaltarak etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: çevresel zenginleştirme, sıçan, stres

PS-72

Rupatadinin oksitosinle indüklenmiş insan miyometriyum kasılmaları üzerindeki etkisinin izole organ banyosunda araştırılması

Selim Kutlu¹, Niyazi Akkaş², Ülfet Sena Metin², Ahmet Akkoca³, Jule Eriç Horasanlı³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Konya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik ABD, Konya

GİRİŞ ve AMAÇ:Rupatadin, H1 reseptör antagonisti özelliğiyle ikinci nesil bir antihistaminik olarak alerjik reaksiyonlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Histaminin uterus kasılmaları üzerinde orta düzeyde etkili bir simülasyon olduğu bilinmektedir. Bu etki insan miyometriyum kasılmalarında belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. H1 reseptörleri birçok periferik dokunun yanında uterusu da yaygın olarak bulunmasına rağmen, rupatadinin uterus kasılmaları üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada insan miyometriyum dokusundaki oksitosinle indüklenmiş kasılmaların rupatadinin etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Etik kurul onayı sonrası ve onamları alınan bireylerden sezaryen operasyonları esnasında elde edilen miyometriyum şeritleri bu çalışmada kullanılmıştır. İçinde Krebs çözeltisi bulunan izole organ banyosuna yerleştirilen şeritlere 2 gram gerim uygulanarak izometrik kasılmalar oluşturulmuştur. 1nmol/L oksitosinle indüklenmiş kasılmaların genlik (mg), frekans (30 dakikadaki kasılma sayısı) ve pik alanı (PA) parametreleri kontrol değerleri olarak kaydedilmiştir. Otuz dakikalık periyodu takiben farklı gruplara 0,04mg/ml ve 0,2mg/ml konsantrasyonlarda rupatadin uygulanmış ve kontraksiyon parametreleri üzerindeki değişiklikler belirlenmiştir. Bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

BULGULAR:Oksitosinle indüklenmiş kontraksiyonlar üzerinde 0,02mg/kg rupatadin uygulanması anlamlı olmayan düzeyde hafif bir inhibisyon oluşturmuştur ($p>0,05$). 0,2mg/ml rupatadin ise kasılmaların frekansını değiştirmeden, genlik ve PA parametrelerini belirgin şekilde azaltmıştır ($p<0,01$).

SONUÇ:Bu çalışmanın sonuçları rupatadinin in vitro şartlarda insan miyometriyum kasılmaları üzerinde inhibitör etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bu etki doz bağımlı olarak ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İzometrik kasılmalar, miyometriyum, rupatadin

PS-73

Erken Doğumda CTRP Düzeyleri, Plazma Lipidleri, Trp64Arg Geni ve β 3-AR Arasındaki İlişki

Dilan Aşkın Özek¹, Rauf Melekoglu², Hande Yüce³, Nesibe Zeyveli Çelik², Yasemin Şahin⁴, Kevser Tanbek⁵, Şeyma Yaşar⁶, İlker Ateş⁷, Songül Ünüvar³, Süleyman Sandal⁵

¹Fırat Üniversitesi, Kovancılar Meslek Yüksek Okulu Eczane Hizmetleri Bölümü, Elazığ

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya

⁴Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli

⁵İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

⁶İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya

⁷Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmanın amacı erken doğum yapan gebelerde beta-3 adrenoreseptörlerde (β 3-ADR) Trp 64 Arg gen ekspresyonunun sağlıklı gebelerle karşılaştırılması ve gen düzeylerinin adipokinlerle ve plazma lipidleri ile ilişkisinin saptanmasıdır.

YÖNTEMLER: Bu çalışmaya erken doğum tanısı almış 40 gebe ve normal gebelik süresini tamamlayan 40 sağlıklı gebe dahil edildi. Çalışmaya katılan tüm bireylerden alınan kan örneklerinde C1q/tümör nekroz faktör ilişkili protein düzeyleri ve plazma lipid seviyeleri ELISA yöntemi ile belirlendi. Gen ekspresyonları RT-PCR yöntemi ile değerlendirildi. Analizlerde IBM SPSS Statistics 26.0 programı kullanıldı. İstatistiksel analizlerde Bağımsız Örneklem t-testi, Mann-Whitney U testi, Pearson Ki-Kare testi, Yates'in Düzeltilmiş Ki-Kare testi ve Fisher'in Kesin Ki-Kare testi kullanıldı.

BULGULAR: Çalışma grubunda, kontrole kıyasla β 3-AR gen düzeyinde anlamlı bir azalma ve Trp64Arg gen frekansında artış (tümü, $p<0,05$) bulundu. Çalışma grubunun serum CTRP3 düzeylerinde kontrole kıyasla azalma ($p=0,026$), CTRP4 seviyelerinde ise tam tersi olarak artış ($p=0,040$) bulundu. Çalışma grubunda LDL düzeylerinde artış ($p=0,046$) ve TC düzeylerinde azalma ($p=0,045$) gözlemlendi. SONUÇ CTRP düzeyleri ile erken doğum arasındaki ilişkinin ilk defa araştırıldığı bu çalışmada; CTRP'ler ile HDL ve LDL düzeyleri arasında bir ilişkinin olduğu ve erken doğum vakalarında CTRP3 düzeylerindeki azalmanın ($p=0,026$), CTRP4 düzeylerini savunma mekanizması olarak artırdığı ($p=0,040$) gözlemlendi. Plasentada azalan β 3-AR düzeyleri ($p=0,014$) ve artan Trp64Arg gen frekansı tespit edildi. Çalışma, İnönü Üniversitesi Malatya Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından 18.05.2022 tarih ve 2022/43 sayılı onay ile gerçekleştirildi. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TDK-2022-3013).

Anahtar Kelimeler: CTRP, Erken doğum, Plazma lipidleri, Trp64Arg geni, β 3-AR.

PS-74

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Serum Isthmin-1 Düzeylerinin İncelenmesi

Zeynep Dila Oz¹, Ayşe Akmeşe Atlı², Mehmet Rıdvan Özdede¹, Ahmed Sait Bozyıl¹, Orhan Sayın¹, Mehtap Pervin¹, Hüsnü Batmaz¹, Faruk Kilinc³, Emine Kacar¹

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Elazığ

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ ve AMAÇ:Polikistik Over Sendromu (PKOS), insülin direnciyle seyreden ve üreme çağındaki kadınların %8-13'ünü etkileyen, infertiliteye sebep olabilen yaygın bir endokrin ve metabolik bozukluktur. PKOS'un etyopatogenezinin tam olarak anlaşılması, etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Adipokinler, enerji metabolizmasını düzenleyen peptid hormonlardır ve çeşitli metabolik hastalıkların etiolojisinde önemli roller oynar. Yeni keşfedilen bir adipokin olan Isthmin-1, glukoz homeostazında rol oynar ve son çalışmalarla glukoz alımını uyarmak, insülin direncini iyileştirmek gibi birçok olumlu etkisi gösterilmiştir. Bu çalışma, PKOS ve Isthmin-1 arasındaki potansiyel ilişkiyi aydınlatmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER:Çalışmaya dahil edilen hedef popülasyon, PKOS hastalarıydı. Ağır psikiyatrik durumu, malignite öyküsü, nörolojik hastalığı olan kişiler çalışma dışı bırakıldı. PKOS hastalarını bu kriterlere uyan 30 kadın hasta oluştururken, 30 sağlıklı kadın gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya katıldı. PKOS ve kontrol grubu arasında demografik (yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi) olarak farklılık bulunmamaktaydı. Çalışmaya alınan deneklerin serumlarında ELISA yöntemi ile Isthmin-1 düzeyi ölçüldü. Gruplar arası karşılaştırmada student t testi, korelasyon analizleri için Pearson korelasyon testi uygulanmıştır. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PKOS hastalarında serum isthmin-1 düzeyi anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Kontrol: 4.152 ± 0.3926 ng/mL ve PKOS: 2.772 ± 0.1749 ng/mL, $p=0.0047$).

SONUÇ:Literatürde insülin direnciyle seyreden çeşitli metabolik hastalıklarda serum isthmin-1 seviyesi artmış olmasına karşın PKOS hastalarında azalmıştır. PKOS'un etyopatogenezinde insülin direncinin önemli bir rol oynadığı göz önüne alındığında, Isthmin-1'in bu hastalık ile ilişkisinin ileri çalışmalarla araştırılması, tanıya ve tedaviye yönelik yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (TF.23.17).

Anahtar Kelimeler: Adipokin, Isthmin-1, Polikistik Over Sendromu

PS-75

Kronik Böbrek Hastalarında Tükürük Üre, Ürik Asit ve Kreatinin Düzeyleri

Hivda Ezgi Tursun¹, Bayram Berktaş², Faruk Dışlı³, Sedat Yıldız³

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

²İnönü Üniversitesi, Nefroloji Ana Bilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

GİRİŞ-AMAÇ: Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), ileri yaşlarda yaygın görülen, geri dönüşümsüz, ilerleyici, ölüm oranı yüksek ve böbrek fonksiyon kaybıyla karakterize olan bir hastalıktır. KBH'da üre, ürik asit ve kreatinin gibi üremik metabolitler kanda birikir. Bu metabolitler tükürük gibi vücut sıvılarına yansiyabilir ancak tükürüğe yansıma düzeyleriyle ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Çalışmanın amacı, KBH'da kanda biriken bu metabolitlerin (üre, ürik asit, kreatinin) kandaki ve tükürükteki düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymaktır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya başlamadan önce 2022/14 numaralı etik kurul izni alındı. Daha sonra kronik böbrek hastaları ($n=35$) ve sağlıklı bireyler ($n=35$) çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların kan ile tükürük örnekleri sabah (09:00-12:00) alındı ve spektrofotometrik cihaz kullanılarak ölçüldü. Normal dağılmayan veriler Mann-Whitney U testiyle, normal dağılan veriler Bağımsız Örneklem T testiyle incelendi. Kan ve tükürük arasındaki korelasyon Spearmann Rho katsayısıyla incelendi. $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: KBH'da kan ile tükürükteki kreatinin düzeyleri arasında herhangi bir ilişki tespit edilemedi. KBH'da kan ile tükürükteki üre düzeyleri ($r = 0.370$) ve ürik asit düzeyleri ($r = 0.414$) pozitif ilişkiliydi ($p<0.05$).

SONUÇ: KBH'da kan ile tükürükteki üre ve ürik asit düzeylerinin ilişkisini yansıtan bulgular, KBH'da üreminin ortaya konmasında tükürüğün non-invaziv potansiyel bir belirteç olabileceğini göstermektedir. Ayrıca KBH'da, kandaki kreatininin tükürüğe yansımamasının olası nedenlerinin araştırılmasının da faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (No: 2022/2974).

Anahtar Kelimeler: Kreatinin, Kronik Böbrek Hastalığı, Tükürük, Üre, Ürik Asit

PS-76

SARS-CoV-2 Spike Proteini ile Fibrinogen Etkileşimlerinin Araştırılması: Moleküler Docking Analizi ve Pıhtılaşma Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Batuhan Görkem İrez¹, Evren Kılınç², Emel Timuçin³

¹İstanbul Üniversitesi, Temel Bilimler Programı (TEBİP), Biyoloji Lisans Programı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

³Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:SARS-CoV-2, küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş ve dünya genelinde büyük etkilere neden olmuştur. Viral enfeksiyonlar koagülasyon ve hemostatik kaskadları bozabilir, bu da COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle çeşitli inflamatuvar ve koagülasyon sorunlarının ortaya çıkmasına neden olur. Bu sorunlar, hastalığın ciddiyetini artırabilir ve komplikasyonları daha karmaşık hale getirebilir. Fibrinojen, karaciğer tarafından üretilen ve kan pıhtılaşma sürecinde kritik bir rol oynayan bir plazma proteindir. Bu çalışmada, spike proteinlerinin (S1, S2) fibrinojen ile etkileşime girerek pıhtılaşma kaskadını etkileyip etkilemediğini in silico olarak moleküler kenetleme (docking) yöntemiyle araştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER:Fibrinojen ve spike proteinlerinin kristal yapı modelleri Protein Data Bank (PDB) üzerinden elde edilmiştir. AutoDockTools, VMD ve Chimera uygulamalarıyla enerji minimizasyonu yapılmış ve proteinler moleküler kenetlemeye hazır hale getirilmiştir. Moleküler kenetlemeye hazır hale getirilen proteinler HADDOCK, ClusPro, PatchDock ve ZDOCK gibi farklı web tabanlı protein-protein docking sunucuları üzerinden docking gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, PDBsum web tabanlı yapısal analiz aracı ile analiz edilmiş ve bağlanma skorlarının karşılaştırılması yapılmıştır.

BULGULAR:Sonuçlar, fibrinojenin ve spike proteinlerinin S2 alt ünitesinin fibrinojenin β ve γ zincirlerine yüksek afinite ile farklı bölgelerden bağlandığını ortaya koymuştur. Hangi rezidülerin etkileşime geçtiği ve hangi tür bağların (hidrojen bağları, disülfid bağları, tuz köprüleri vb.) kurulduğu da analiz edilmiştir.

SONUÇ:Elde edilen sonuçların doğrulanması amacıyla in silico analizlere ek olarak laboratuvar çalışmaları yapılmalıdır. Çalışmamızın sonuçları, literatürde yapılan benzer çalışmalarla uyumludur. İlerleyen aşamalarda, moleküler dinamik simülasyonları ile daha ayrıntılı sonuçlar elde etmek amaçlanmaktadır.

Bu araştırma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK; proje numarası 122Z772) tarafından finanse edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, Spike Protein, Fibrinojen, Kan Pıhtılaşması, Hemostaz

PS-77

Agomelatinin Deneysel Abortus Modelindeki Etkilerinin Histolojik Olarak İncelenmesi

Mehtap Pervin¹, Orhan Sayın¹, Ahmed Sait Bozyıl¹, Mehmet Rıdvan Özdede¹, Hüsnâ Batmaz¹, Busenur Yaşar¹, Zeynep Dila Öz¹, İhsan Serhatlıoğlu², Nevin Kocaman³, Emine Kacar¹

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

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

³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ ve AMAÇ:Erken gebelik döneminin sık görülen komplikasyonlarından olan abortusun tedavisinde progesteron uygulanmakta ve yatak istirahati önerilmektedir. Ancak bu tedavilerin etkinliği net olarak kanıtlanamamıştır. Bu nedenle tedavisinde yeni yaklaşımların araştırılması önem arz etmektedir. Bu bağlamda çalışma kapsamında dişi üreme sisteminde olumlu etkileri olduğu bilinen agomelatinin abortus üzerindeki olası terapötik etkinliğinin histolojik olarak gösterilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Sprague-Dawley cinsi, düzenli siklus gösteren 8-10 haftalık 80 adet intakt dişi sıçan kullanıldı. Kontrol, sham, abortus, melatonin, agomelatin, progesteron, melatonin + progesteron, agomelatin + progesteron olmak üzere 8 grup oluşturuldu (n=10). Gebeliğin sıfıncı günü oral gavaj yöntemiyle ajanların uygulanmasına başlandı. Melatonin 10 mg/kg/gün, agomelatin 10 mg/kg/gün, progesteron 3.02 mg/kg/gün dozlarında 14 gün uygulandı. Gebeliğin 11.gününde mifepriston (50 mg/kg) uygulanarak deneysel abortus modeli oluşturuldu. Dekapitasyon 14. günde anestezisiz gerçekleştirildi. Histolojik inceleme için %10'luk formole alınan uterin dokulara Hematoksilen&Eozin boyama prosedürü uygulandı. İstatistiksel analizlerde One-Way ANOVA/Kruskal Wallis ve post-hoc Tukey testi kullanıldı.

BULGULAR:Uterus dokularında yapılan histolojik incelemelerde abort grubu ile tedavi grupları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler tespit edildi. Desidual inflamasyon, konjesyon, sitotrofoblast ve sinsityotrofoblast parametreleri histolojik değişim açısından abort grubuyla kıyaslandığında tedavi gruplarında daha yüksekti (p<0.0001). Desidual nekroz açısından ise hem abort hem kontrol grubuna göre tedavi gruplarında daha yüksekti (p<0.0001).

SONUÇ:Çalışmanın bulguları, agomelatinin tek başına veya progesteron ile kombine edilerek uygulanmasının abort tedavisinde potansiyel bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, ileri araştırmalar için önemli bir temel oluşturabilir ve tedavi protokollerinin geliştirilmesine ışık tutabilir. Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 123S215).

Anahtar Kelimeler: abortus, agomelatin, gebelik, histoloji, sıçan

PS-78

Agomelatinin deneysel abort modelinde depresyon benzeri davranışlar üzerindeki etkinliğinin incelenmesi

Mehmet Rıdvan Özdede¹, Mehtap Pervin¹, Orhan Sayın¹, Ahmed Sait Bozyıl¹, Hüsna Batmaz¹, Abdullah Yaşar², İhsan Serhatlioglu³, Salih Burçin Kavak⁴, Emine Kacar¹

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

²Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Meslek Yüksekokulu, Elazığ

³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Elazığ

⁴Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ana Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ ve AMAÇ:Düşük, gebeliğin erken döneminde fetal kayıp riskiyle ilişkili ciddi bir sağlık sorunudur ve bu durum, hem fiziksel hem de psikolojik etkiler doğurabilir. Klasik düşük tedavileri, sıklıkla depresyon gibi yan etkilere yol açabilmektedir, bu da hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. Agomelatin, B kategorisinde yer alan ve dişi üreme sistemi üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinen bir antidepresandır. Bu çalışmanın temel amacı, deneysel düşük modelinde agomelatinin depresyon benzeri davranışlar üzerindeki etkinliğini zorunlu yüzme testi (ZYT) ile gösterilmesidir.

YÖNTEMLER:Çalışmada 80 dişi(10 haftalık) sıçan (Sprague-Dawley) kullanıldı. Sekiz gruba ayrıldı (n=10). Gruplar: kontrol grubu (K), düşük grubu (Ab)(mifepriston 50mg/kg/gün), progesteron grubu (P)(3,02 mg/kg/gün) melatonin (M)(10mg/kg/gün), melatonin(10mg/kg/gün) + progesteron (3,02 mg/kg/gün)(MP), agomelatin (A)(10mg/kg/gün), agomelatin(10mg/kg/gün) + progesteron (3,02 mg/kg/gün)(AP). ZYT ile her bir grubun yüzme süreleri ve hareketsizlik süreleri kaydedilmiştir. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve post-hoc değerlendirme için Tukey testi kullanılmıştır.

BULGULAR:ZYT sonuçlarına göre; M, MP, A ve AP gruplarındaki yüzme süreleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, Ab kıyasla A ve AP'nin yüzme süreleri diğer tedavi gruplarına göre daha yüksek tespit edilmiştir(p<0.01). Hareketsizlik süreleri açısından ise kontrol grubuna kıyasla sadece agomelatin grubunda azalma gözlenmiştir(p<0.01).

SONUÇ:Agomelatinin bir düşük nedeni olan depresif davranışlar üzerinde olumlu etkileri olduğu tespit edildi. Özellikle progesteronun neden olduğu depresyonu iyileştirdiği gösterildi. Bu bağlamda, etyopatogenezinde depresyon benzeri davranışların da yer aldığı düşük durumlarında daha ileri çalışmalar yapılarak agomelatinin potansiyel bir ajan olabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (#123S215).

Anahtar Kelimeler: Abortus, agomelatin, gebelik, sıçan, zorunlu yüzme testi

PS-79

Siklofosfamid ile Oluşturulan Testiküler Toksisitede Agomelatinin Etkilerinin Araştırılması

Engin Korkmaz, Asiye Beytur, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ:Siklofosfamid (CP) kanser tedavisi ve bazı otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılan bir ajandır. CP'nin testiküler toksisite de dahil olmak üzere çeşitli yan etkilere neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı CP'nin neden olduğu testiküler toksisiteye karşı agomelatinin rolünü değerlendirmektir.

YÖNTEMLER:3 aylık erkek *Sprague Dawley* sıçanlar rastgele dört gruba ayrıldı (n=10). i) Kontrol grubuna 14 gün boyunca oral salın, ii) CP grubuna 14 gün boyunca oral salın ve 14. gün tek doz CP (200 mg/kg, intraperitoneal), iii) Agomelatin grubuna 14 gün boyunca agomelatin (40 mg/kg, oral), iv) CP+Agomelatin grubuna ise 14 gün boyunca agomelatin (40 mg/kg, oral) ve 14. gün tek doz CP (200 mg/kg, intraperitoneal) uygulaması yapıldı. Plazmadaki FSH, LH ve testosteron seviyesi ile testisteki TNF- α , IL-1 β , NF- κ B seviyeleri ELISA yöntemiyle; SOD, GSH, CAT, MDA, GSH-Px seviyesi ise spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü.

BULGULAR:CP testiküler dokudaki SOD, GSH, CAT ve GSH-Px seviyesini düşürmüştü, MDA, TNF- α , IL-1 β ve NF- κ B seviyelerini arttırmıştır (p<0.05). Agomelatin ön tedavisi ise, CP'ye bağlı olumsuz değişikliklere karşı önemli ölçüde koruyucu etki göstermiştir (p<0.05). Bununla beraber CP uygulaması plazmadaki FSH, LH ve testosteron seviyelerinin düşmesine neden olmuştur (p<0.05). CP+Agomelatin grubunda ise FSH, LH ve testosteron seviyesi CP grubuna kıyasla azalmıştır (p<0.05). Ayrıca sağlam hayvanlara uygulanan agomelatin FSH, LH ve testosteron seviyelerini kontrol grubuna kıyasla azaltmıştır (p<0.05).

SONUÇ:Sonuç olarak, bulgular agomelatinin antioksidatif ve anti-inflamatuar özellikleri sayesinde CP kaynaklı testis hasarını önlemeye yardımcı olabileceğini göstermektedir. Ayrıca agomelatin uygulamasının hipotalamo-hipofizer aksı etkileyerek FSH, LH ve testosteron salgılanmasını engelleyebileceği düşünülmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (proje no: TDP-2023-3373).

Anahtar Kelimeler: agomelatin, oksidatif stres, siklofosfamid

PS-80

Erkek Sıçanlarda Humaninin Spermatogenez ve Mitokondriyal Membran Potansiyeli Üzerindeki Etkileri

Sinan Canpolat¹, Ebru Gökdere¹, Eda Çoban Ercan¹, İbrahim Halil Güngör², Rümeyza Esra Köm¹, Mehmet Emre Akipek¹, Ahmet Tuluhan Atmaca¹, Gaffari Türk²

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

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ ve AMAÇ:Spermatogenez, hayat boyu devam eden, koordineli mitokondriyal ve metabolik aktiviteler gerektiren bir süreçtir. Spermatogenezin aşamalarında mitokondriler, erkek fertilitesinde oldukça önemli rol üstlenmektedir. Mitokondriyal türevli bir peptit olan ve birçok türün testislerinde zengin bir ekspresyona sahip humaninin, spermatogenezde rol oynayabileceği ifade edilmektedir. Bu çalışmanın amacı humaninin sperm parametreleri üzerindeki etkisini belirlemektir.

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 humanin periton içi yolla uygulandı. Deney sonunda sıçanların sol epididimislerinden sperm motilitesi, anormal sperm oranları ve akım-sitometrik analizler, sağ epididimislerinden ise sperm yoğunluğu belirlendi. Elde edilen verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile doğrulanarak, parametrik veriler için Student's t-testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U-testi kullanıldı.

BULGULAR:Humanin uygulaması kontrol grubu ile kıyaslandığında, sperm yoğunluğunu ve motilitesini artırdı. Baş anomalisi ve toplam anormal sperma oranının ise humanin grubunda azaldığı bulundu (p<0,05). Kuyruk anomalisi arasında her iki grupta fark görülmedi. Yüksek mitokondriyal membran potansiyeli oranı humanin grubunda yüksek, normal ve düşük mitokondriyal membran potansiyel oranları ise kontrol grubunda daha düşük bulundu (p<0,05). Her iki grup arasında ölü ve canlı sperm oranı ile total akrozomal hasar oranı arasında fark gözlenmedi.

SONUÇ:Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler humaninin spermatogenezde ve anormal spermatozon oranını iyileştirmede rol oynayabileceğini göstermektedir. Ayrıca spermatozoanın hareketliliğini sürdürmesi için sağlam mitokondriyal işlevselliğin göstergesi olan mitokondriyal membran potansiyelini artırmada etkili olabileceğini ortaya koymuştur.

Bu çalışma TÜBİTAK (Proje no:122S419) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Humanin, Sperm Parametreleri, Mitokondriyal Membran Potansiyeli

PS-81

Beyin ve Üreme Organlarının Nitrik Oksit Aktivitesinin Estrus siklusu ile İlişkisinin Araştırılması

Tuğba Kırboğa¹, Fatma Töre²

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu; Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Çok yönlü bir biyolojik haberci olan Nitrik oksit (NO), dişi üreme siteminde ovaryum ve uterus döngüsünde birçok fonksiyonun modülasyonunda etkili bir moleküldür. Bu çalışmada, sıçan estrus siklusu evrelerinde beyin ve üreme organlarının NO aktivitesi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

YÖNTEMLER:32 adet Wistar Albino cinsi dişi sıçan vajinal yayma takibiyle farklı estrus siklusu evrelerinde, her grupta 8 hayvan olacak şekilde (proestrus, estrus, metestrus ve diestrus) sakrifiye edildi. Plazma, beyin, uterus ve ovaryum dokuları alındı. NO konsantrasyonunu ölçmek için NO'nin stabil son ürünleri olan nitrat ve nitrit konsantrasyonları kolorimetrik yöntemle ölçüldü. Plazma LH, FSH ve estradiol düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Veriler Graphpad prism istatistik program ile değerlendirildi. Verilerin normal dağılımı Curve Expert 1.4 programında hesaplandı. Normal dağılım verilerde One Way Anova, dağılmayanlarda Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR:Total beyin dokusu NO düzeyi metestrus evresinde estrus evresine göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p <0,0212). Uterus dokusunda NO düzeyi estrus evresinde diğer evrelere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p <0,006). Ovaryum dokusu ve plazmada NO düzeyi istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Plazma FSH seviyesi proestrus evresinde diestrus evresine göre anlamlı yüksek bulunmuştur (p <0,009). Plazma estradiol düzeyi proestrus evresinde diğer evrelerden anlamlı yüksek bulunmuştur (p <0,0001).

SONUÇ:Bu çalışmada uterus NO düzeyinin estrus evresinde yüksek bulunması NO'nin menstürel siklus evrelerine katıldığını göstermektedir. Beyin dokusunda metestrus evresinde yükselen NO kadınlarda premenstrual sendrom ve özellikle premenstrual ataklarla seyreden migren ile ilişkili olabilir.

*Bu çalışma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (2012.08.01.543)

Anahtar Kelimeler: nitrik oksit, estrus siklusu, sıçan

PS-82

Farklı Dozda Lavanta (*Lavandula angustifolia*) Bitkisinin Erkek Suriye Hamsterlerinde (*Mesocricetus auratus*) Pubertal Gelişim ve Hormonlara Etkisi

Emine İnci Balkan¹, İlke Ceren Kırıl², Bülent Gündüz²

¹Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Bölümü, İstanbul
²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Çanakkale

GİRİŞ ve AMAÇ:Sakinleştirici etkisiyle bilinen lavantanın sinir sistemi ve üreme sistemi üzerindeki etkileri araştırılma konusudur. Bu çalışmada, hamilelik döneminden itibaren değişik dozlarda lavanta özütüne maruz kalan erkek yavruların üreme gelişimi incelenmiştir.

YÖNTEMLER:Çalışmada uzun fotoperiyotta (16L) 8 anaç ve 40 erkek yavru Suriye hamsteri eşit sayıda rastgele 4 gruba (kontrol grubu, 50 mg/kg lavanta, 100 mg/kg lavanta ve 200 mg/kg lavanta özütü uygulanan gruplar) ayrıldı. Gebeliğin son bir haftası ve laktasyon süresince (ilk 15 gün) deney grubundaki anaçlara intraperitoneal olarak her gün saat 12:00'da lavanta özütü enjekte edildi. Doğum sonrası 15. günden itibaren erkek yavru hamsterler, gün ortası (12:00) ve gece yarısı (00:00) kan alınacak şekilde, 5'erli gruplar halinde ayrıldı. Belirlenen dozlar 40 gün boyunca intraperitoneal olarak enjekte edildi. Kontrol grubunda (n=10) yer alan hayvanlara ise %0.9'luk tuz çözeltisi intraperitoneal olarak enjekte edildi. Haftalık olarak testis ölçümü yapıldı. Veriler eşleştirilmiş testis ağırlığına dönüştürüldü. Deney sonunda alınan kan örneklerinden serum leptin ve testosteron hormonlarının değişimi ELISA yöntemi ile bakıldı. Testis histolojisi incelendi.

BULGULAR:Deney grupları arasında leptin seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0.05$), ancak testosteron seviyeleri kontrol grubuna göre düşük kalmıştır ($p<0.05$). Testis ağırlıklarında kontrol grubuna göre 100 mg/kg ve 200 mg/kg gruplarında anlamlı düşme görülmüştür ($p<0.05$). Testis histolojisinde de yine bu gruplarda spermatogenez ve leydig hücrelerinde azalma olduğu görülmektedir.

SONUÇ:Lavanta bitkisinin birçok sektörde kullanımının artmasına rağmen bitki özütünün fizyolojik etkileri üzerinde fazla çalışma yoktur. Diğer taraftan artan dozlarının yetişkin hayvanlarda üreme sistemini baskıladığı ve testosteron hormonu seviyelerini düşürdüğü bilinmektedir. Bu çalışma ile ilk defa hamilelik döneminden itibaren lavantanın farklı dozlarına maruz kalan pubertal yavrulardaki üreme gelişimi incelenmiş ve gelişime negatif etkilerinin olduğu görülmüştür.

Bu çalışma, Tübitak 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destek Programı kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lavanta, leptin, Suriye hamsteri, pubertal gelişim, testosteron

PS-83

Yaşlanma Sürecinde Kalori Kısıtlamasının Testis Dokusu Üzerine Etkisi

Esra Toker¹, Ayça Coşkun², Arzu Keskin Aktan³, Saadet Özen Akarca Dizakar⁴, Kazime Gonca Akbulut¹

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
²Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sakarya, Türkiye;
³Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
⁴Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Yaşlanma, serbest radikal hasarıyla birliktedir. Kalori kısıtlaması (CR), oksidatif stresi azaltır. Çalışmamızda yaşlanma sürecinde CR'nın testis dokusunda oluşturduğu fizyolojik ve histolojik değişikliklerin incelenmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER:Çalışmada genç (3 aylık) (n=12) ve yaşlı sıçanlar (20 aylık) (n=12) kontrol ve deney grubu olarak ikiye ayrıldı. Kontrol grubu ad libitum beslenirken, CR grubunu oluşturan sıçanlara diyet içeriği (%14 yağ, %52 protein, % 34 karbonhidrat) günlük kalori alımının yaklaşık 1/3(~1,303 kcal/kg)'ünü içeren mama verildi. Çalışmada kilo değişimi ve organ indeksi [(Testis ağırlığı/vücut ağırlığı) × 100] hesaplandı. 10 hafta sonunda sıçanlardan alınan kan örneklerinden plazma testosteron seviyesi Kemilüminesan İmmünassay yöntemi ile ölçüldü. Testis dokusunda TBARS yöntemi ile lipid peroksidasyon göstergesi olarak malondialdehit (MDA) ve modifiye Ellman yöntemi ile antioksidan göstergesi olan glutatyon (GSH) ölçüldü. Ayrıca testis dokularında hematoksil-eozin boyama ile histolojik analizler yapıldı. Gruplararası karşılaştırmalar tek yönlü ANOVA, kilo değişimlerinin kıyaslaması paired sample t test, değişkenler arasındaki ilişki düzeylerinin belirlenmesi Pearson'r ile hesaplandı.

BULGULAR:Sıçanların deneyin başlangıç ve bitişindeki vücut ağırlığı değişimleri tüm gruplarda birbirlerinden farklıydı ($p<0,05$). Yaşlanma; organ indeksi, plazma testosteron düzeyi ve testis GSH düzeyini azaltırken testis MDA düzeyini arttırdı ($p<0,05$). CR, genç ve yaşlı sıçanlarda vücut ağırlığını, testosteron düzeyini azaltırken organ indeksini anlamlı olarak arttırdı ve yaşlı sıçanlarda testis ağırlığını, MDA düzeyini azalttı ($p<0,05$). Plazma testosteron düzeyi ile vücut ağırlığı değişimi arasında pozitif yönde, testis MDA düzeyi ve organ indeksi arasında negatif yönde korelasyon bulundu. Yaşlanma, seminifer tübüller ve interstisyel alanda düzensizlikler ve atrofik değişikliklere neden oldu. Yaşlı grupta CR seminifer tübül dejenerasyonunda ve peritübüler alandaki yapısal bütünlükte bozulmayı artırdı.

SONUÇ:Çalışmamızda CR, genç ve yaşlı sıçanlarda organ indeksini artırırken oksidatif stres ve testosteron seviyelerini azalttı. Sonuç olarak, CR'nın testosteron seviyelerini düşürebildiği ancak oksidatif stresi azaltarak yaşlanma sürecini olumlu yönde etkileyebileceği görülmektedir.*Bu proje Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TCD-2023-8842/Proje ID:8842).*

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, Kalori Kısıtlaması, Testosteron, Oksidatif Stres

PS-84

Sıçanlarda *Lactocaseibacillus casei* ve Postbiyotiklerinin Karaciğer Dokusu Üzerine Koruyucu Etkisinin Araştırılması

Buse Nur Sülük¹, Nurhan Gumral², Tugba Kök Taş³, Rahime Aslankoç², Cahide Aslan¹, Oğuzhan Kavrak²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta.

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta.

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Isparta.

GİRİŞ ve AMAÇ:Bağırsıklık ve nöroendokrin sistem etkileşimini destekleyen bağırsak-karaciğer eksen, bağırsak mikrobiyotası ve karaciğer arasındaki simbiyozun düzenlenmesinde rol almaktadır. Probiyotikler ve metabolitlerinin doğrudan veya dolaylı olarak antioksidan kapasitelere sahip olduğu gösterilmiştir. Postbiyotik, insanlara sağlık yararı sağlayan cansız mikroorganizmalar veya bileşenleri olarak tanımlanır. Çalışmamızda, probiyotik *Lactocaseibacillus casei* (L. casei) bakterisi ve ondan ürettiğimiz postbiyotik kültürün sıçan karaciğer dokusu üzerindeki olası etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEMLER:Çalışma, 2024/310 karar sayılı etik kurul onayı ile başlatıldı. Sıçanlar; kontrol(n=8), probiyotik(n=12) ve postbiyotik(n=12) olarak üç gruba ayrıldı. Sıçanlara 42 gün boyunca; Kontrol grubuna 0,5 ml/gün musluk suyu, Probiyotik grubuna L. casei 10 log kob/ml olarak hazırlanmış kültür takviyesi 0,5 ml/gün (9.6 log kob/sıçan), Postbiyotik grubuna L. casei 10 logkob/ml olarak hazırlanmış kültüre 121°C’de 20 dakika ısıtılarak uygulanarak canlı bakteri inaktivasyonu ile hazırlanan sıvı 0,5 ml/gün gavaj yoluyla verildi. Deney sonunda sıçanlar dekapite edilerek karaciğer ve kan dokuları alındı. Serumda alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), albümin; karaciğer dokusunda süperoksit dismutaz (SOD), malondialdehit (MDA) ve katalaz (CAT) bakımından biyokimyasal analizler yapıldı.

BULGULAR:Serum AST değerinde; kontrol grubuna kıyasla hem probiyotik hem de postbiyotik grubunda anlamlı bir düşüş görüldü (p<0,05). ALT, albümin değerlerinde ise anlamlı farklılık saptanmadı. Karaciğer doku analizlerinde; probiyotik grubuna kıyasla postbiyotik takviyesinin oksidatif stres belirteci olan MDA seviyesini daha fazla düşürdüğü saptandı (p<0,05). Probiyotik takviyesinin SOD değerini kontrol grubuna kıyasla anlamlı yükselttiği görüldü (p<0,05). CAT değerinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

SONUÇ:Sonuç olarak, probiyotik L. casei ve ondan üretilen postbiyotik uygulamasının hepatositleri oksidatif hasara karşı koruyarak karaciğer hasarını önlemede etkili olabileceğini ve Karaciğer-bağırsak eksenine ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Probiyotik, postbiyotik, mikrobiyota, karaciğer, antioksidan

PS-85

HMW-PVC mikroplastiklerinin sıçan iç organlarına ve gen ekspresyonu düzeyi üzerine etkisinin değerlendirilmesi

Ayper Boğa Pekmezçekmek¹, Mustafa Emre¹, Erdal Tunç², Seda Ilgaz¹, Hale Öksüz¹, Şeyda Erdoğan¹, Tuğba Toyran¹, Toygar Emre³, Yaşar Sertdemir¹, Betül Kalay¹, Nesrin Emre⁴, Yılmaz Emre⁴

¹Çukurova Üniversitesi

²Mardin Artuklu Üniversitesi

³Boğaziçi Üniversitesi

⁴Akdeniz Üniversitesi

GİRİŞ-AMAÇ: Son yıllarda yapılan çalışmalarla nano/mikroplastiklerin organlarımıza girebildiği ve zararlı etkiler yaptığı bilinmektedir. Çalışmamız; 8 haftalık kronik maruziyette sıçanların pelletlerine özel olarak eklenen Yüksek Molekül Ağırlıklı Polivinil Klorür(HMW-PVC) mikroplastiklerinin genç sıçanlar üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Araştırmada 30’u deney gruplarında (Grup1:15, Grup2:15) ve 10’u da kontrol grubunda olmak üzere toplam 40 wistar genç erkek sıçan kullanıldı. Sıçanların beslenmesi için özel olarak pelletler üretildi. Bunun için, üretim aşamasında pelletlere, Grup1 sıçanların ağırlığının %1’i ve Grup2 sıçanların ağırlığının %2’si kadar mikroplastik eklendi. Sekiz hafta boyunca tüm gruplara her gün sınırsız yiyecek verildi. Her 15 günde bir ağırlıkları kaydedildi. Deney sonunda, ketamin-ksilazin anestezisi altında sıçan barsak, böbrek ve karaciğerleri disseke edildi. Barsak, böbrek ve karaciğer histopatolojik olarak incelendi. Ayrıca karaciğerde Cyp3A2, Pepck ve Fasn genleri; böbrekteki UT-A1, UT-A2, Renin ve Cyp27B1 genleri; ve barsakta Muc2, Fabp2 ve PepT1 genlerinin RT-PCR mRNA ekspresyon oranlarını incelemek için gerçek zamanlı kantitatif PCR kullanıldı. Homojen ve homojen olmayan veriler için, gen ekspresyonundaki gruplar arası farklılıkları değerlendirmek amacıyla sırasıyla Tukey testi ile tek yönlü ANOVA ve Man-Whitney U testleri ile Kruskal-Wallis kullanıldı.

BULGULAR: Ağırlık analizimiz, Grup1 ile kontrol grubu arasında anlamlılığın olmadığını (p > 0.05), ancak Grup2 ile kontrol grubu anlamlılığının oldukça yüksek olduğunu (p < 0.001) ortaya çıkardı. Deney gruplarında karaciğer dokusunda farklı düzeylerde portal inflamasyon, böbrekte interstisyel nefrit ve bağırsak dokusunda inflamasyon mevcuttu. Ayrıca yüzey epitel kaybı, mukus kaybı ve ödem gözlemlendi. RT-PCR analizinde; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında barsakta muc2, fab2 gen ekspresyonu azalırken,pept1 gen ekspresyonunda artış olduğu saptanmıştır. Grup2’ de KC’ de Cyp3a,Pepck ve Fasn ekspresyonu azalırken,Grup1 de böbrekte UT-A1,UT-A2 gen ekspresyonu ve Cyp27B1 gen ekspresyonu artmış; renin gen ekspresyonu azalmıştır.

SONUÇ: Bu çalışmada mikroplastiklere uzun süre maruz kalan genç sıçanlarda kilo kaybı, organ dejenerasyonu ve ilgili mRNA genlerinin ekspresyonunda indüksiyon veya baskılanma görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: HMW-PVC, mRNA gen, UT-A1-2, muc2, Pepck, Cyp3A2

PS-86

Jel benzeri hücre koruma matris formülasyonunun hücre homeostazı üzerine etkileri

Reyhan Coban, Ozlem Yesil-Celiktaş

Ege Üniversitesi, Biyomühendislik, Mühendislik Fakültesi, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ:Klinik öncesi çalışmalarda hayvan modelleriyle ilişkili başarısızlıklar ve çeşitli dezavantajlar daha insancıl sistemler arayışına yol açmıştır. Bunlar arasında, insancıl hücre modelleri belirli hastalık mekanizmalarını araştırmak için güçlü araçlar olarak ortaya çıkmıştır. Ancak, bu hücrelerin coğrafi olarak uzak yerlere taşınması hala bir zorluk olarak kalmaktadır. Bu çalışma, hücrelerin stabilitesini ve homeostazını garanti altına almak ve taşınmalarını sağlamak için biyoyumlu bir hidrojel sentezlemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER:Hücrelerin iki farklı sıcaklıkta taşınması için iki farklı jelatin bazlı hidrojel materyali sentezlendi. Her koşul için deneysel kurulumlar tasarlandı ve her iki koşulda da jel içindeki gömülü hücreler için hücre homeostazının 7 güne kadar korunması amaçlandı. Hücrelerin jel içinde yaşayabilirliğini doğrulamak için negatif bir kontrol grubu da oluşturuldu. Negatif kontrol gruplarında hücreler iki farklı koşul altında doğal ortamlarında tutuldu ve jelin hücre yaşayabilirliği üzerindeki etkisinin değerlendirilmesine olanak sağlandı. Hem niceliksel hem de nitel analizler beş belirlenmiş zaman noktasında gerçekleştirildi.

BULGULAR:Jeldeki farklı hücre tiplerinin canlılığı 7 gün boyunca farklı zaman noktalarında değerlendirildi. Bulgular, çevreye ve jele uyum süreci nedeniyle ilk 24 saat boyunca negatif kontrollerle karşılaştırıldığında canlılıkta önemli bir fark olmasa da, jele gömülen hücrelerde 48. saat ve sonrasında negatif kontrollerle karşılaştırıldığında canlılıkta önemli bir artış gözlemlendiğini gösterdi ($p<0,05$). Bu artış hem nitel hem de nicel analizlerle doğrulandı. Ek olarak, hücrelerin 7 günlük süre boyunca her iki koşulda da jelde canlılığını koruduğu gösterildi ($p<0,05$).

SONUÇ:Geliştirilen jel, her iki koşulda simüle edilen taşıma sürecinde 7 günlük süre boyunca hücrelerin stabilizasyonunu ve homeostazını etkili bir şekilde korudu.

Anahtar Kelimeler: Jel benzeri hücre koruma matrisi, Hücre homeostazisi, Hidrojel formülasyonu, Hücre taşınması, Jelatin bazlı hidrojel

PS-87

Mononükleer Lökositlerin Trombosit Fonksiyonları ve Hemostaz Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Öznur Gürel¹, Fatma Özer¹, Sueda Güneş¹, Didem Çakırsoy Akyöney², Digidem Yoyen-Ermis³, Engin Sağdılek⁴

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

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp-İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

⁴Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa

GİRİŞ ve AMAÇ:Hemostaz, dokuda meydana gelen hasarı onarma sürecinde meydana gelen ilk tepki olmakla beraber öncelikle trombositlerin, ardından diğer hücre gruplarının etkileşimiyle ve çeşitli moleküllerin aracılığıyla ilerleyen kompleks bir olaydır. Trombositler hemostaz sürecinde mononükleer hücreler ile heterotipik etkileşimler kurmaktadır. Salgılanan faktörler yoluyla dolaylı iletişime ek olarak, trombositlerin heterojen kompleksler oluşturmak için başta monositler, nötrofiller ve daha az ölçüde de lenfositler ile kümelenildiği bildirilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız, lökositlerin alt hücre gruplarından olan mononükleer hücrelerin (monosit ve lenfositler) trombositler ve hemostaz ile etkileşimini çalışmaktır.

YÖNTEMLER:Mononükleer hücrelerin hemostaz sürecine etkisini değerlendirmek amacıyla, tüm hemostaz sisteminin gözlemlendiği tromboelastogram ve trombosit agregasyonunun hücre düzeyinde izlendiği optik agregometre cihazları kullanıldı. Mononükleer hücreler kandan ayrıştırıldıktan hemen sonra (0. saat) ve LPS ile uyarılmadan ve uyarılarak bekletildiği 22 saat sonrası değerlendirmeler yapıldı. Trombositten zengin plazma (TZP) üzerine eklenen mononükleer hücrelerin ADP ve kolajen ile uyarılan trombosit agregasyonlarına ve tromboelastogram parametrelerine etkisi incelendi. Grup içi karşılaştırmalarda eşleştirilmiş t-testi, gruplar arası karşılaştırmada ise Bonferroni Testi uygulandı.

BULGULAR:ADP ve kolajen ile uyarılan agregasyon deneylerinde, hem 0. saat hem de 22. saat uyarılmış ve uyarılmamış durumlarda, mononükleer hücrelerin maksimum agregasyon değerlerini anlamlı olarak azalttığı gözlemlendi. 0. saat tromboelastogram deneylerinde mononükleer hücreler tromboelastogram parametrelerine etki göstermezken, 22 saat boyunca LPS ile uyarılarak ve uyarılmadan inkübe edilen mononükleer hücreler tromboelastogram parametrelerini anlamlı olarak değiştirdi ve hemostazı aktive etti.

SONUÇ:Mononükleer hücreler tüm durumlarda trombosit agregasyonunu inhibe ederken, 22 saat boyunca uyarılarak ve uyarılmadan inkübe edilen mononükleer hücreler tromboelastogram deneylerinde hemostazı aktive edici, hiperkoagulan etkiler göstermiştir. Mononükleer hücrelerin zaman bazında trombositler ve hemostaz üzerine etkilerinin farklı olabileceği gözlemlenmiştir. Tromboelastogram ve agregometre arasında birbirine zıt sonuçların bulunması ise; tromboelastogramdaki ölçüm sisteminin in-vivo şartları daha iyi simüle etmesi ve diğer hemostaz testleri ve klinik durumlarla daha uyumlu olmasından dolayı daha doğru ve güvenilir kabul edilmesini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hemostaz, trombositler, mononükleer hücreler, trombosit-monosit agregasyonu.

PS-88

Stachys Lavandulifolia ve Stachys Cataonica Türlerinin Sitotoksik Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Hande Yüce¹, Rıdvan Özgen², İsmet Gürhan², Dilan Aşkın Özek³, Yasemin Şahin⁴, Kevser Tanbek⁵, Turan Arabacı², Songül Ünüvar¹, Süleyman Sandal⁵

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

²İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Malatya

³Fırat Üniversitesi, Kovancılar Meslek Yüksek Okulu Eczane Hizmetleri Bölümü, Elazığ

⁴Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli

⁵İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

GİRİŞ ve AMAÇ Çalışmamızda Türkiye'de yayılış gösteren Stachys cinsi iki bitki türü olan Stachys lavandulifolia ve Stachys cataonica'nın uçucu yağ bileşenleri ve sitotoksik aktiviteleri değerlendirilerek tedavide kullanım potansiyelleri araştırıldı.

YÖNTEMLER Her iki bitkiden elde edilen uçucu yağların kompozisyonu GC-MS sistemi kullanılarak belirlendi. Uçucu yağ örnekleri artan konsantrasyonlarda (0.125, 0.25, 0.5, 1, 2.5, 5 µM) insan nöroblastom hücreleri (SH-SY5Y) ve fibroblast hücrelerine (L929) uygulanarak, sitotoksik aktiviteleri, MTS yöntemi ile belirlendi. Hücre canlılığı 24 ve 48 saat sonra ELISA yöntemiyle ölçüldü.

BULGULAR S. cataonica %41.11 oranında, S. lavandulifolia ise %16.57 oranında α-pinen içermektedir. S. cataonica içeriğinde α-pinen dışında 52 farklı bileşiğin miktarı tayin edildi. Başlıcaları karyofilen, humulen ve bisiklogermakren sayılabilir. S. lavandulifolia içeriğinde 90 bileşiğin miktarı tayini yapıldı. Başlıcaları; sabinen, mirsen ve spathulenoldür. 24 saatlik uygulama sonrasında S. cataonica'ya ait uçucu yağın IC50 değerleri L929 ve SH-SY5Y hücre hatları için sırasıyla 0.630 µM ve 0.251 µM bulundu. 48 saatlik uygulama sonrasında IC50 değerleri L929 için 0.627 µM ve SH-SY5Y hücre hattında ise 0.359 µM bulundu. S. lavandulifolia'dan elde edilen uçucu yağın uygulamasından 24 saat sonra IC50 değerleri L929 ve SH-SY5Y hücre hatları için sırasıyla 0.650 µM ve 0.160 µM bulundu. 48 saatlik uygulama sonrasında IC50 değerleri L929 için 0.690 µM ve SH-SY5Y hücre hattında ise 0.240 µM bulundu. IC50 değerleri GraphPad Prism 8 programı kullanılarak hesaplandı. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TCD-2024-3690).

SONUÇ Her iki uçucu yağ da, sağlıklı hücrelere kıyasla nöroblastom hücrelerinde, hücre canlılığını daha düşük konsantrasyonda azaltarak sitotoksik aktivite gösterdi. Ancak S. lavandulifolia'nın nöroblastom hücreleri üzerindeki sitotoksik aktivitesi S. cataonica'ya göre daha yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Stachys lavandulifolia, Stachys cataonica, uçucu yağ, antikanser aktivite.

PS-89

Değişik Çinko Dozlarının Uterus Kontraksiyonları Üzerine Etkisi ve Bu Etkide Çinko Parmak Proteini Olan ZEB1'in Olası Roller

Şerife Dokuyucu¹, Aylin Üstün², Elif Gülbahçe Mutlu³, Nilüfer Akgün Ünal⁴, Rasim Mogulkoc¹, Abdulkemim Kasim Baltacı¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Konya

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

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ ve AMAÇ:Bu çalışmanın amacı değişik çinko dozlarının uterus kontraksiyonları üzerine etkisi ve bu etkide çinko parmak proteini olan ZEB1'in olası rollerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER:Wistar cinsi erişkin dişi sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmanın protokolü lokal etik komite tarafından onaylandı. Toplam 20 adet sıçanın izole organ banyosundaki uterus kontraksiyonlarının ölçümü günlük 4 hayvan olacak şekilde 5 günde tamamlandı. Uterus kasılmalarında uygulanacak dozlar aşağıda ifade edildiği gibi gerçekleştirildi. Uterus kasılmalarının kaydı için elektrofizyoloji laboratuvarına getirilen ilk sıçanların çıkartılan her iki uterus kaslarından biri (sağ uterus) spontan kasılma için, diğeri de (sol uterus) 1 micromol/L dozunda çinko klörür uygulaması için kullanıldı. Aynı şekilde laboratuvara getirilen sonraki sıçanların çıkartılan her iki uterus kaslarından biri (sağ uterus) 10 micromol/L dozunda çinko klörür uygulaması, diğeri de (sol uterus) 100 micromol/L dozunda çinko klörür uygulaması için kullanıldı. Sıçanların izole organ banyosunda kasılma parametreleri için kullanılan uterus dokularında bir çinko parmak proteini olan ZEB1 seviyeleri ELISA yöntemiyle tayin edildi.

BULGULAR:Gerçekleştirdiğimiz çalışmada kümülatif 1µM ve 10µM in vitro çinko uygulamaları uterus kaslarında kasılma gücü, kasılma kuvveti ve asılma frekansı yönünden kontrol grubuyla farklılık göstermezken, ZEB1 düzeylerinde sınırlı bir artışa yol açtı (p<0,05). Ancak 100 µM in vitro çinko uygulaması aynı parametrelerde baskılanmayla sonuçlandı (p<0,05).

SONUÇ:Mevcut çalışmanın sonuçları 100 µM in vitro çinko dozunun uterus kasları üzerinde toksik bir etkiye yol açarak hem kasılma arametrelerini hem de ZEB1 düzeylerini baskıladığını göstermektedir. İn vitro çinko uygulaması uterus kasılmaları üzerinde doz bağımlı bir etkiye sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Uterus Kontraksiyonları, Çinko, ZEB1, Sıçan

PS-90

COVID-19 Geçirmiş Bireylerin Egzersiz Kapasitelerinin ve Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi

Demet Erdogan¹, Tijen Acarkan¹, Meltem Yalçın³, Burçin Tuvana Us², Banu Musaffa Salepci⁴, Mehtap Kaçar¹

¹Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyopatoloji Anabilim Dalı, Ataşehir, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ataşehir, İstanbul

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

⁴Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ataşehir, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Bu çalışmada, COVID-19 geçiren bireylerde kardiyopulmoner egzersiz dayanıklılığı, otonom sinir sistemi aktivitesi, inflamatuvar belirteçler ve yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir.

YÖNTEMLER: Çalışmaya COVID-19 geçirmiş (n=50) ve geçirmemiş (n=50) toplam 100 gönüllü katılmıştır. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET), Spirometri, Kalp Hızı Değişkenliği (KHD), inflamasyon belirteçleri ve Kopeptin seviyeleri değerlendirilmiştir. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS) ve Kısa Form-36 (SF-36) anketleri uygulanmıştır. Verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiş; gruplar arasındaki farklar Student t-testi veya Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. COVID-19 geçiren grupta yorgunluk şiddeti ile spirometre ve KPET parametreleri arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren parametrelerde Pearson, diğerlerinde Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Korelasyon katsayısı (r) ve anlamlılık düzeyi (p<0.05) değerlendirilmiştir.

BULGULAR: KPET sonuçlarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. COVID-19 geçirenlerin %56'sı yorgunluk nedeniyle testi sonlandırırken, geçirmeyenlerde bu oran %34'tür (p<0.05). Spirometri sonuçlarında COVID-19 geçirenlerde FEV1/FVC, PEF ve VD/VT değerlerinde anlamlı farklar saptanmıştır (p<0.05). COVID-19 geçirenlerde yorgunluk şiddeti ile MVV arasında anlamlı negatif ilişki bulunmuştur (r=-0.326, p=0.021). Yorgunluk şiddeti ile FEV1, VO2peak ve PEF arasında zayıf negatif ilişkiler gözlenmiş, ancak bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. KHD ölçümlerinde COVID-19 geçirenlerde HF değerleri daha düşük, LF/HF oranı daha yüksek bulunmuştur (p<0.05). hsCRP, Ferritin, LDH, Fibrinojen ve D-dimer seviyelerinde anlamlı fark gözlenmezken, lenfosit sayısı COVID-19 geçirenlerde anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0.05).

SONUÇ: COVID-19 geçiren bireylerde kondisyon kaybı, egzersiz kısıtlaması, solunum fonksiyonlarında bozulma ve düşük dereceli inflamasyon gözlenmiştir. Ayrıca, MVV ile yorgunluk şiddeti arasındaki negatif ilişki, COVID-19'un solunum kapasitesi üzerindeki uzun dönem etkilerini işaret etmektedir. KHD sonuçları, COVID-19 sonrası otonom sinir sisteminde sempatik aktivitenin artabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlar, COVID-19 geçiren bireylerde uzun dönem solunum fonksiyon bozuklukları ve yaşam kalitesinde azalmalar olduğunu göstermektedir. Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Araştırma Projeleri ve Yeditepe Üniversitesi (YAP) Bilimsel Faaliyetleri kapsamında Yeditepe

Üniversitesi tarafından desteklenmiştir (Proje numarası: YAP-AP-SAB-22035).

Anahtar Kelimeler: COVID-19, KPET, Spirometre, KHD, SF-36, Yorgunluk

PS-91

Embriyolojik Hayvan Araştırmalarında Ultrasonografi: Bir Puanlama Sistemi Önerisi

Aylin Gökhan, Kubilay Doğan Kılıç

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışma, hamile sıçanlarda embriyogenezin izlenmesinde abdominal ultrasonografinin (USG) etkinliğini değerlendirmekte ve çeşitli maruziyetlerden kaynaklanan gelişimsel toksisiteyi değerlendirmek için standart bir puanlama sistemi oluşturmayı amaçlamaktadır. Deneysel embriyolojide gelişimsel toksisite değerlendirmelerinin kesinliğini ve güvenilirliğini artırmak amaçlanmaktadır.

YÖNTEMLER: Çiftleşme, vajinal tıkaç/smear sonuçlarına göre doğrulanmıştır; embriyonik 0. günde (E0), pozitif bir çiftleşme gecesinden sonraki saatler için belirlenmiştir. Ultrason sırasında stresi azaltmak ve karın bölgesini tıraş etmekten kaçınmak için minimal sedasyon ve bol miktarda jel kullanılmıştır. Edan Dus 60 ultrason cihazı kullanılarak ilk trimesterde yüksek frekanslı prob ile rahim ve embriyoların yerini tespit eden USG yapılmıştır. Kapsamlı görselleştirme için görüntüler ve videolar sagittal, transvers ve koronal düzlemlerde çekilmiştir. Bulguları değerlendirmek, tutarlı ve tekrarlanabilir değerlendirmeler sağlamak için belirli gelişimsel kriterleri olan bir puanlama sistemi kullanılmıştır. Potansiyel gelişimsel bozulmaları analiz etmek için hem anne hem de embriyonik anomaliler sistematik olarak kaydedilmiştir.

BULGULAR: Embriyonik 9. günde (E9) yapılan ultrason taramaları, tespit edilebilir kalp atışları, nöral tüp oluşumu ve başlangıçtaki somit segmentasyonu ile sıvı dolu küçük keseleri ortaya çıkardı. Embriyonik 13. günde (E13) uzuv tomurcukları, organ oluşumları ve yoğun vaskülarizasyon gibi daha karmaşık yapılar gözlemlendi. Puanlama sistemi, E9'da iyi tanımlanmış nöral tüp ve somit oluşumu ve E13'te güçlü kalp atışları ve uygun uzuv oluşumu gibi normal dönüm noktalarını etkili bir şekilde belirledi. Ayrıca, E9'da zayıf kalp atışları ve düzensiz somit segmentasyonu ve E13'te yavaşlamış büyüme ve organ fonksiyon bozukluğu gibi anormallikler de vurgulandı.

SONUÇ: Abdominal ultrasonografi, sıçan embriyo gelişiminin invazif olmayan günlük takibi için geçerli ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabilir. Skoring sistemi embriyolojik çalışmalarda önemli bir ilerlemeyi temsil eder ve gelişimsel toksisiteyi değerlendirmek için bir çerçeve sunar. USG, intrauterin maruziyetten kaynaklanan kritik aşamaları tanımlayabilir ve anormallikleri tespit edebilir, deneysel protokolleri ve gelişimsel toksisite değerlendirmelerini iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Abdominal Ultrasonografi, Embriyogenez, Gelişimsel Toksisite, Doğum Öncesi Görüntüleme, Embriyo Gelişimi, Ultrasonografik Puanlama

PS-92

Koenzim Q10 ve gebelik sayısı: koenzim Q10 takviyesinin artan doğum sayısı ile ilişkili öğrenme-hafıza bozukluğu ve anksiyete üzerine etkilerinin araştırılması

Ahmet Furkan Gezer¹, Elif Türkdönmez Ak²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Kadınlar gebelik sürecinde ve doğum sonrasında yoğun fizyolojik ve psikolojik değişimler yaşanabilmektedir. Çalışmanın amacı, artan gebelik sayısına bağlı olarak kötüleşebilen öğrenme-hafızaya ve anksiyeteye koenzim Q10 (Q10) takviyesinin etkisinin olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEMLER:Tübitak 2209-A proje kapsamında desteklenen ve etik onayı alınan çalışmada (OMÜ-HADYEK 2024/11) 3 aylık dişi Wistar (n=72) sıçanlar 12 gruba (n=6) ayrıldı. İlk olarak sıçanlardan 12 tanesi virjin grup oluşturmak için rastgele seçildi. Kalan sıçanlardan, 1 kez; 2 kez ve 3 kez üreme yapan sıçanlarla her gruba ait saf kontroller şeklinde gruplandırıldı. 10 gün, günde bir kez çözücü (soya-yagı) ve 200 mg/kg Q10 uygulandı. Son uygulamadan 24 saat sonra her bir sıçan öğrenme-hafıza için y-maze ve anksiyete için yükseltilmiş-artı teste tabii tutuldu. İstatistiksel olarak Shapiro-Wilk testi sonucuna göre, t-testi/one-way ANOVA testi uygulandı.

BULGULAR: Y-maze verileri göre; doğurmuş sıçanlar virjinlerle kıyaslandığında bırakılan kolda daha uzun süre vakit geçirmişlerdir ($p<0,05$). Bırakılan kolda kalma süreleri; virjinlerde ilaç ile değişmemiş ancak virjin saf kontrollere göre artan üreme sayısı grupları arasında hem saf kontrol hem de ilaç gruplarında uzamıştır ($p<0,05$); 3 kez üreme grubunda bu etki daha belirgindir ($p<0,001$). Tüm kollar toplam giriş ve alternasyon sayıları ilaç alan üreme gruplarında azalma göstermiştir ($p<0,01$). Yükseltilmiş-artı testine göre kapalı alana giriş sayıları, ilaç gruplarında anlamlı değişim göstermemiştir. Ancak ilginç şekilde kapalı alana girme sayıları; ilacın çözücüsü virjinlere verildiğinde virjin saf kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermemişken doğurmuş sıçanlara verildiğinde virjin saf kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır ($p<0,05$). Her grubun kontrollerinin bırakılan kapalı alanda bulunma süreleri kısayken ilaç gruplarından yalnızca 3 kez üremiş grupta kapalı alanda kalma süreleri istatistiksel olarak anlamlı artmıştır ($p<0,05$).

SONUÇ:Y-maze ve yükseltilmiş-artı test verilerine göre bir ve çoklu doğum arasında farklılık bulunmazken virjinlerle doğum yapanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. Q10 uygulaması, hem öğrenme-hafızayı hem de anksiyeteyi tüm gruplarda olumsuz etkilemiştir. Bu etkinin ilacın çözücüsü veya dozu kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Doğum sayısı, Gebelik, Koenzim Q10, Öğrenme-hafıza

PS-93

Gebelerde Uyku Kalitesinin Yenidoğan Antropometrik Parametrelerinin Üzerine Etkisi

Elif Selin Karanfil¹, Rahime Aslankoç¹, Sena Üner Karaköse¹, Ayça Coşkun¹, Adnan Karaibrahimoğlu²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Isparta

GİRİŞ ve AMAÇ:Gebelik, fizyolojik bir süreç olmasına rağmen gebeliğin ilerlemesine bağlı nefes darlığı, fetal hareketler gibi çeşitli nedenlerle uyku kalitesi düşer. Maternal düşük uyku kalitesi, fetüs üzerinde düşük doğum ağırlığı gibi olumsuz postnatal sonuçlara neden olabilir. Bu çalışmada, üçüncü trimesterdeki sağlıklı gebelerin uyku kalitesinin yenidoğanın antropometrik ölçümleri üzerine (doğum ağırlığı, baş çevresi, boy) etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

YÖNTEMLER:Çalışmaya, belirlenen aile sağlığı merkezlerine kayıtlı olan 18 yaşından büyük, çalışmaya katılmayı kabul eden ve gebeliğinin 28-32. haftasında olan toplam 35 gebe ve bu gebelerin yenidoğanları dahil edilmiştir. Dışlama kriterleri çalışmanın gebe tarafından reddedilmesi, çoğul gebelik durumu, gebelik öncesi tanı sahibi kronik hastalığı olan gebelerdir. Çalışmadan çıkarma kriterleri; ölü doğum, annede gebeliğe ait komplikasyonların gelişmesi ve bebekte antropometrik ölçümleri etkileyecek bir anomali olması durumudur. Çalışmanın etik onayı, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı. Katılımcılardan sözlü onam alındı. Veriler PUKİ (Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi) ve demografik bilgileri içeren 2 kısımdan oluşan anket ile toplandı. Veriler, medyan olarak sunuldu ve 0.05 den küçük p değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR:PUKİ indeksi ortalaması 6,44 ve medyan değeri 6 olarak hesaplandı. Bebeklerin doğum ağırlık ortalaması 3260 gr, boy uzunluğu 49,25 cm ve baş çevresi 34,6 cm olarak ölçüldü. PUKİ uyku kalitesi indeksi ile bebeklerin doğum ölçümleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bebeklerin doğum ağırlığı ile PUKİ indeksi arasında negatif yönlü korelasyon hesaplandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($r=-0,299$; $p=0,115$). Annelere ait uyku indeksi değerleri doğum şekline göre anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,128$). Ancak sezaryen doğum yapan annelerin PUKİ ortalamaları 6,62 olurken vajinal doğum yapan annelerin PUKİ ortalama değerleri daha düşük (4,40) izlendi.

SONUÇ:Çalışmada elde ettiğimiz verilere göre gebelerdeki düşük uyku kalitesinin yenidoğanların doğum ağırlığında azalmaya neden olduğunu düşünmekteyiz. Uyku kalitesi ve yenidoğan antropometrik ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi için daha geniş katılımcılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Uyku kalitesi, Gebe, Yenidoğan, Antropometrik Parametreler

PS-94

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Ailelerinden Ayrı Yaşamalarının Duygudurum ve Beslenme Alışkanlıkları Üzerine Etkileri

Dilek Sayın¹, Tunahan Anber¹, Hasan Akça¹, Özgen Kılıç Erkek¹, Fatih Altıntaş¹, Hande Şenol², Edanur Delibaşoğlu¹, Nurcan Doğan¹, Melek Bor Küçükataş¹

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Denizli

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

GİRİŞ ve AMAÇ:Anksiyete, depresif duygu durum bozukluğu ve bozulmuş yeme davranışı gibi psikiyatrik süreçler birbiriyle ilişkilidir. Makro ve mikro-beslenmenin bozulması kişilerin vücut kompozisyonlarını, çinko (Zn), bakır (Cu), magnezyum (Mg) gibi birçok yolda etkili eser element düzeylerini değiştirir. Tıp fakültesi öğrenim sürecinde derslerin yoğunluğu ve sınavların stresiyle öğrencilerde beslenme bozuklukları, anksiyete ve depresyon ortaya çıkabilir. Özellikle ailesinden ayrı yaşayarak eğitim alan öğrencilerde bu durum daha sık gözlemlenebilir. Fakültemizde uygulanan Probleme dayalı öğrenim (PDÖ) sistemi, kişilerin gruplar halinde haftada 4-8 saat, hastalık senaryoları, öğrenim hedeflerini aktif olarak tartıştığı, sosyal iletişimin fazla olduğu, Dönem I'den itibaren iletişim becerileri ve psikiyatri gibi derslerin alındığı bir eğitim sistemidir. Bu çalışmada PAÜTF öğrencilerinin aileleriyle birlikte yaşama durumlarının, eser element düzeyleri, anksiyete, depresif duygu durum ve bunlarla ilişkili olduğu ileri sürülen Neuritin, BDNF seviyelerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER:Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (E-60116787-020-353819) onayının ardından onamları alınarak 61 kadın ve 36 erkek (toplam 97) PAÜTF öğrencisi çalışmaya dahil edilmiştir. Denekler ailesiyle yaşayanlar (AY, n=23) ve ailesiyle yaşamayanlar (AD, n=74) olarak iki gruba ayrılmıştır. Katılımcılara, Hollanda Yeme Davranışı Anketi (DEBQ), Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği uygulanmıştır. Vücut kompozisyon analizi TANITA BC 418 MA aracılığıyla değerlendirilmiş, vücut Kitle İndeksi (VKİ) hesaplanmıştır. Venöz kan örnekleri alınarak, serum ve eritrosit içi Zn, Cu ve Mg değerleri atomik absorpsiyon spektrometresi (Perkin Elmer-Analyst400) kullanılarak ölçülmüştür. Plazma BDNF ve neuritin düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlenmiştir. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR:Gruplar arasında yeme davranışı, anksiyete ve depresyon seviyelerinde istatistiksel olarak önemli fark saptanmamıştır. VKİ, Vücut kompozisyon analizlerinde, serum/eritrosit içi eser element düzeylerinde ve plazma BDNF ve Neuritin değerlerinde fark gözlenmemiştir.

SONUÇ:Bulgularımız; öğrencilerimizin zorlu şartlar altında genel sağlık düzeylerini koruma konusunda başarılı olduklarını göstermektedir. Fakültemizde uygulanan eğitim sistemi ve uygun iletişim ortamı bu duruma katkı sağlıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Eser element, Tıp eğitimi, PDÖ, BDNF, Neuritin

PS-95

Stroop, Görsel İşitsel Sayı Dizileri ve İşaretleme Testi performansı açısından BAÜ Tıp Fakültesi dönem 1 ve 2 öğrencileri arasındaki farkın değerlendirmesi

Yunus Emre Özer, Burak Şafak, Hüseyin Deniz, Çisem Çoşgun, Gülten Erken

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

GİRİŞ ve AMAÇ:Kognitif fonksiyonlar çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Çalışmanın amacı Tıp Fakültesi Dönem 1 (D1) ve Dönem 2 (D2) öğrencilerini bazı kognitif fonksiyonlar açısından değerlendirmektir.

YÖNTEMLER:Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesinde öğrenim görmekte olan kadın ve erkek D1(n=23) ve D2(n=23) öğrencisi toplam 46 gönüllü katıldı. Katılımcıların demografik özellikleri kaydedildi. Katılımcıların tümüne bilişsel esnekliği, hafızayı, dikkati değerlendiren sırasıyla Stroop, Görsel İşitsel Sayı Dizileri (GİSD) ve İşaretleme Testi uygulandı. Verilerin analizinde Shapiro-Wilk ve Mann-Whitney U testi uygulandı. Gruplar arasındaki fark p<0.05 ise anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR:Stroop Testinde, tamamlama süresi hata sayısı ve düzeltme sayısı bakımından testin beş bölümü için gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi. GİSD Testinde skorlar değerlendirildiğinde; işitsel-sözel görsel- sözel,işitsel-yazılı ve görsel-yazılı testler için gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi. İşaretleme Testinde düzenli harfler,düzenli şekiller, düzensiz harfler ve düzensiz şekiller formları; testi tamamlama süresi bakımından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken; işaretlenen hedef sayısı düzenli harfler, düzensiz harfler ve düzensiz şekiller formlarında D1'de D2'den daha yüksekti (p<0,01). Düzenli şekiller formunda ise işaretlenen hedef sayısı bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ:Bilişsel esneklik ve hafıza açısından anlamlı bir değişim görülmemiştir. D1 öğrencilerinin işaretleme testiyle ölçülen dikkat düzeyinin D2 öğrencilerine göre daha yüksek olduğu tespit edildi. D1 öğrencilerinin yeni koşullara adaptasyon sürecine bağlı olarak stres düzeyinin D2 öğrencilerine göre fazla olabileceği göz önünde bulundurulduğunda stres; dikkat üzerine ılımlı pozitif etkiler yapmış olabilir.Daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: görsel işitsel sayı dizleri testi, İşaretleme testi,kognitif fonksiyon, stroop testi,

PS-96

Samsun Üniversitesi'nde sigara kullanan öğrencilerde psikolojik sıkıntı düzeyi

Meryem Dilek Acar¹, İlayda Elitok², Zeynep Yaren Aydın², Burak Emirhan Çalışkan², Nazlı Hilal Ertekin²

¹Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun

GİRİŞ ve AMAÇ:Sigara kaynaklı serbest radikaller, merkezi sinir sisteminde oksidatif stresin öncülük ettiği hasara neden olmaktadır. Çalışmanın amacı, lisans ve lisansüstü öğrencilerde sigara kullanımıyla ilişkili nörodejenerasyon sonucu gelişmesi muhtemel depresyon ve anksiyete düzeylerinin araştırılmasıdır.

YÖNTEMLER:Samsun Üniversitesinde öğrenim görmekte olan (17-30 yaş) sigara içmeyen n=310 öğrencide (kontrol grubu) ve sigara içen n=223 öğrencide Kessler Psikolojik Sıkıntı Ölçeği-K10 kullanılarak depresyon ve anksiyete düzeyleri tespit edildi.

BULGULAR:Sigara içmeyen öğrencilerin yaş ortalamasının 19,60 ve sigara içen öğrencilerin yaş ortalamasının 20,65 olduğu saptandı. Sigara kullanım oranının erkek öğrencilerde daha fazla olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Kessler Psikolojik Sıkıntı Ölçeği-K10'na göre sigara içmeyen grupta ve sigara içen grupta puan ortalamasının sırasıyla 25,31 ve 29,10 olduğu saptandı ($p<0,001$). Sigara içmeyen grupta ($p=0,188$) ve içen ($p=0,209$) grupta yaş ile psikolojik sıkıntı puanı arasında anlamlı doğrusal bir ilişki bulunamadı. Sigara kullanım süre ($p=0,358$) ve miktarının ($p=0,189$) psikolojik sıkıntıya istatistiksel olarak etkisinin olmadığı tespit edildi. Sigara içmeyen ve içen gruptan alkol kullanan, ciddi kronik hastalığı (kanser, diyabet, otoimmün hastalık gibi) olan, birinci derece yakınlarında anksiyete, depresyon, major depresyon, şizofreni, bipolar bozukluk gibi psikiatrik rahatsızlığı olan, aile fertleri/yakın çevresinde son 12 ayda ölümcül hastalık/ölüm/kayıp olan kişiler çıkarıldığında kalan sigara içmeyen 222 kişinin puanlarının sigara içen 99 kişinin puanlarından istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptandı ($p<0,001$). Puan aralıklarına göre incelendiğinde, muhtemel iyilik hali (%32,4) ve hafif ruhsal rahatsızlık (%23,9) sigara içmeyenlerde ($n=222$), ağır ruhsal rahatsızlık (%45,5) ise sigara içenlerde ($n=99$) anlamlı düzeyde daha yüksek oranda gözlemlendi ($p<0,001$). Orta düzeyde ruhsal rahatsızlık, iki grupta benzer sıklıkta saptandı.

SONUÇ:Anksiyete ve depresyona sebep olabilecek farklı durumlar dışlandığında, 17-30 yaş aralığında öğrencilerde, sigaranın depresyon ve anksiyete gelişimine öncülük edebileceği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sigara, nörodejenerasyon, anksiyete, depresyon

PS-97

Sanal Kalp Sahipliği İnsan Fizyolojisini Nasıl Etkiler?

Burak Erdeniz¹, Hasan Kazdağlı²

¹İzmir Ekonomi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İzmir

²İzmir Ekonomi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İzmir

GİRİŞ ve AMAÇ:Son on yılda yapılan birçok çalışma, katılımcılarda tam beden sahipliği paradigması kullanılarak sanal bedenler üzerinde sahiplik hissi yaşayabileceğini göstermiştir. Ancak, mevcut araştırma tam beden sahipliği paradigması yerine sanal organ sahipliği ile ilişkili psikolojik ve fizyolojik değişiklikleri araştırmaktadır. Bu çalışmanın temel hipotezi sanal gerçeklik ortamında sanal bir kalp sunmanın, örneğin senkronize kalp atış sesleri ve titreşimlerle birlikte kalp atışlarının ritmik görsel temsiline maruz kalınmasının, katılımcıların kendi kalp atış hızını değiştirebileceği üzerine kuruludur.

YÖNTEMLER:İzmir Ekonomi Üniversitesi'nden 65 sağlıklı lisans öğrencisi gönüllü katılımcı olarak seçilmiştir. Deney öncesinde tüm katılımcılar yazılı bir bilgilendirilmiş onam formu imzalamış ve Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri ve Kardiyak Kaygı Ölçeği hakkında bir anket doldurmuştur. Deney sırasında, katılımcılar sanal gerçeklik ortamında kontrollü kalp ritmi değişikliklerine maruz kalmış ve VR gözlüklerinden görsel geri bildirim, kulaklıklardan işitsel geri bildirim almış ve göğüslerine bağlı bir dokunsal geri bildirim cihazı kullanılmıştır. Deney boyunca kalp aktiviteleri Fotopletismogram aracılığıyla sürekli olarak kaydedilmiş ve parmaklarına pulse-oksimetri cihazı bağlanmıştır. Gerçek ve sanal kalbin senkron sunumundan sonra, katılımcıların kalp hızları 2 dakikalık bir süre boyunca adaptif olarak manipüle edilmiştir (± 10 bpm artış veya azalış). Her 2 dakikada bir, katılımcılar kalp ritmiyle senkronizasyonlarını yedi puanlık bir ölçek üzerinde değerlendirmiştir. Deneyin sonunda, katılımcılar varlık ve içsel farkındalık anketini doldurmuş ve sanal gerçeklikteki deneyimlerine dayanarak STAI formunu tekrar doldurmuştur.

BULGULAR:Kalp atış hızı değişkenliği (HRV) ve kalp atış hızı (HR) ile ilgili sonuçlar, hem artış hem de azalış manipülasyonları için % SDNN puanları ve % RMSSD puanları üzerinde önemli bir etki göstermiştir.

SONUÇ:Manipüle edilen kalp ritimleri yalnızca kalp hızını etkilemekle kalmamış, aynı zamanda kalp atış hızı değişkenliğini de etkilemiştir.

Anahtar Kelimeler: Tripofobi, Bağışıklık sistemi, Enflamasyon, Proinflamatuvar sitokinler, Kalp Atış Hızı Değişkenliği (HRV)

SPONSORLAR

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği
49. Ulusal Fizyoloji Kongresi
06 – 09 Kasım 2024
Palm Wings Ephesus Hotel, Selçuk, İzmir



Seeing beyond



TG

ARAŞTIRMA ve TIP
TEKNOLOJİLERİ SAN. ve TİC. LTD.



İSTANBUL
TIP KİTABEVLERİ