TÜRK FİZYOLOJİK BİLİMLER DERNEĞİ

XXXIV. ULUSAL FİZYOLOJİ KONGRESİ

ÖZET KİTABI

6-10 Ekim 2008

PALAN OTEL (PALANDÖKEN) ERZURUM

TÜBİTAK

NEUROSCIENCE (Lippincott Williams & Wilkins, 2007) [Kapak Görseli]

Fizyoloji Ailesinin Değerli Üyeleri

İlk olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından 19-20 şubat 1972'de Ankara'da düzenlenen Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 1. Ulusal Fizyoloji Kongresi'nden günümüze kadar, Fizyoloji Bilimi ile ilgili yurt içi ve dışındaki bilim insanlarının bir araya gelip bilimsel deneyim, araştırma sonuçları ve tecrübelerini paylaşarak birbirlerinin çalışmalarına katkıda bulunmalarını amaçlayan 33 adet ulusal ve uluslararası katılımlı Fizyoloji kongresi düzenlenmiştir. Bu kongre Erzurum'da yapılan 2. kongredir.

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 34. Ulusal Fizyoloji Kongresi Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı ve Türk Fizyolojik Bilimler Derneği organizasyonu ile Erzurum'da 6-10 Ekim tarihinde gerçekliştirilmektedir.

Kongrenin ilk iki gününde 4 adet kursumuz vardır. Kurslarımız güncel bilimsel konularla ilgili deneyim ve metod bilgisi aktarımına yardımcı olacaktır. Kurslar, Serebral Lateralizasyon, Voltametri, Stereoloji ve Nöron kültürü başlıklarını taşımaktadır. Açılış seremonisini konferanslar, paneller, sözlü ve poster sunumları takip etmektedir. Tüm bilimsel sunumların doyurucu olması ve güncel gelişmeleri içermesine özen gösterilmiştir.

Beş günlük kurs ve kongre programı içinde Erzurum şehir gezisi bulunmaktadır. Bu gezi esnasında Atatürk Evi, Kongre Binası, Çifte Minareli ve Yakutiye Medereseleri gibi Erzurum'un birçok tarihi ve kültürel varlıklarını tanıma fırsatı bulacaksınız. Ayrıca sizlere meşhur Erzurum *cağ kebabı* ve *kadayıf dolması* tattırma imkanı bulacağız.

Kongre bitiminde ise 2 adet gezi programımız olacaktır: Kars Ani Harabeleri ve Doğubeyazıt İshakpaşa Sarayı. Buralar, yurt içi ve dışından çok sayıda misafiri ağırlayan doğunun en meşhur tarihi ve turistik mekanlarıdır.

Kongremizin güzel ve verimli olması için siz bilim insanlarının içten katkıları bizim için çok önemlidir. Bu sebeple kongremizin hareketli ve heyecanlı olması bakımından konferanslara, panellere ve sözel bildiri sunumlarına bilimsel katkı ve eleştirilerinizi bekliyoruz. Çok sayıda sözlü sunum isteği olmasına rağmen zaman darlığı sebebiyle bunların bazıları Bilim Kurulu'muzun direktifleri doğrultusunda poster sunumuna dönüştürülmüştür. Bu konuda bize anlayış gösterdiğinizden dolayı teşekkür ederim.

Özet kitabının zamanında hazırlanabilmesi için konferans, panel ve bildiri sunan bilim insanlarımıza, bildirileri değerlendiren Bilim Kurulu üyelerimize ve yerel düzenleme kurulundaki tüm arkadaşlarıma kalbi teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Şenol Dane
Kongre Başkanı

KONGRE ONURSAL BAŞKANLARI

Prof. Dr. Hikmet KOÇAK
Atatürk Üniversitesi Rektörü

Prof. Dr. Selçuk ATAMANALP
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

BAŞKAN

Prof. Dr. Şenol DANE

2. BAŞKAN

Prof. Dr. Sedat AKAR

KONGRE SEKRETERİ

Doç. Dr. Mustafa GÜL

SAYMAN

Doç. Dr. Kenan GÜMÜŞTEKİN

YEREL DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Fikret ÇELEBİ
Doç. Dr. Ahmet HACIMÜFTÜOĞLU
Doç. Dr. İnci GÜL
Yrd. Doç. Dr. Ali KARADENİZ
Yrd. Doç. Dr. Recep GÜRSOY
Yrd.Doç.Dr. İlhan ŞEN
Yrd. Doç. Dr. Erkan ÇALIŞKAN
Arş. Gör. Dr. Serap YILDIRIM
Doktora Öğr. Serpil CAN
Doktora Öğr. Deniz ÖZTÜRK

ONUR KURULU

Prof.Dr. Nimet GÜNDOĞAN
Prof.Dr. Tuncay ÖZGÜNEN
Prof.Dr. Neyhan ERGENE

BİLİM KURULU

(Soyadına göre alfabetik)

Prof. Dr. Aysel Ağar
Prof. Dr. Erdal Ağar
Prof. Dr. Ahmet Akgün
Prof. Dr. Mesut Aksakal
Prof. Dr. Mustafa Atalay
Prof. Dr. Nurbay Ateş
Prof. Dr. Ahmet Ayar
Prof. Dr. Sami Aydoğan
Prof. Dr. Cahit Bağcı
Prof. Dr. Oğuz K. Başkurt
Prof. Dr. Metin Baştuğ
Prof. Dr. Cem Ş. Bediz
Prof. Dr. Ferda Belge
Prof. Dr. Hüseyin Beydağı
Prof. Dr. Mustafa Birincioğlu
Prof. Dr. Lütfi Çakar
Prof. Dr. Sadettin Çalışkan
Prof. Dr. Ali Çınar
Prof. Dr. Tamer Demiralp
Prof. Dr. Hüda Diken
Prof. Dr. N. H. Dikmenoğlu
Prof. Dr. Sibel Dinçer
Prof. Dr. Ayşe Doğan
Prof. Dr. Zafer Durgun
Prof. Dr. Hanefi Emre
Prof. Dr. Deniz Erbaş
Prof. Dr. Sena Erdal
Prof. Dr. Osman Genç
Prof. Dr. Hakkı Gökbel
Prof. Dr. Hakan Gür
Prof. Dr. Lütfiye Kanıt
Prof. Dr. Ziya Karakılçık
Prof. Dr. Kadir Kaymak
Prof. Dr. Haluk Keleştimur
Prof. Dr. Mustafa Kelle
Prof. Dr. Emine Koç
Prof. Dr. Sadi Kurdak
Prof. Dr. Hızır Kurtel
Prof. Dr. Serap Kuruca
Prof. Dr. Cafer Marangoz
Prof. Dr. Mehmet Melli
Prof. Dr. Fehmi Özgüner
Prof. Dr. Kasım Özlük
Prof. Dr. Hakkı O. Seymen
Prof. Dr. Nesrin Sulu
Prof. Dr. Cem Süer
Prof. Dr. İlgi Şemin
Prof. Dr. A. Şermet
Doç.Dr. Dilek Taşkıran
Prof. Dr. Neşe Tuncel
Prof. Dr. Ruhi Uyar
Prof. Dr. Berrak Ç. Yeğen
Prof. Dr. Yalçın Yetkin
Prof. Dr. Sedat Yıldız
Prof. Dr. Bayram Yılmaz

KONGRE PROGRAMI

6 EKİM 2008 PAZARTESİ

09:00-17:00 **KURSLAR**

KURS-1 (Farmakoloji Laboratuvarı): Voltametri
Başkan: Doç.Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu

KURS-2 (Fizyoloji Seminer Salonu): Serebral Lateralizasyon
Başkan: Prof.Dr. Şenol Dane

7 EKİM 2008 SALI

09:00-17:00 **KURSLAR**

KURS-3 (Histoloji Laboratuvarı): Stereoloji
Başkan: Doç.Dr. Bünyami Ünal

KURS-4 (Farmakoloji Laboratuvarı): Nöron Kültürü
Başkan: Doç.Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu

8 EKİM 2008 ÇARŞAMBA

08:30-09:20 **AÇILIŞ TÖRENİ**

09:20-10:00 **AÇILIŞ KONFERANSI (Divan Salonu): İnsanda renkli görme**
Oturum Başkanı: Prof.Dr. Neyhan Ergene
Konuşmacı: Prof.Dr. Nimet Gündoğan

10:00-10:10 **Kahve Arası**

10:10-10:50 **KONFERANS 2 (A Salonu): Pubertenin nöroendokrinolojik kontrolünde son gelişmeler**
Oturum Başkanı: Prof.Dr. Erdal Ağar
Konuşmacı: Prof.Dr. Haluk Keleştimur

KONFERANS 3 (B Salonu): Oksidatif stres ve sinyal iletimi
Oturum Başkanı: Prof.Dr. Şule Tamer
Konuşmacı: Doç.Dr. Ersin Fadıllıoğlu

10:50-11:00 **Kahve Arası**

11:00-12:20 **PANEL 1 (A Salonu): Yükseklik fizyolojisi**
Moderatör: Prof.Dr. Metin Baştuğ
Konuşmacılar:
Prof.Dr. Haydar Demirel: Hipoksi ve egzersiz, hücresel savunma Mekanizmaları: Antioksidan enzimler ve ısı şoku proteinleri
Prof.Dr. Metin Baştuğ: Hipoksiye uyum mekanizmaları
Doç.Dr. Demet Tekin: Hipoksi ve anjiogenez
Yard.Doç.Dr. Ahmet Şen: Akut hipoksiye sistemik yanıtlar ve havacılık hekimliğindeki önemi

11:00-12:00 **PANEL 2 (B Salonu): Klinik uygulamada egzersiz testleri**
Moderatör: Prof.Dr. Hakkı Gökbel
Konuşmacılar:
Prof.Dr. S.Sadi Kurdak: Kalp hastalıklarında egzersiz testleri
Doç.Dr. Nilsel Okudan: Göğüs hastalıklarında egzersiz testleri
Öğ.Gör.Dr.K. T. Özgünen: Metabolik hastalıklarda egzersiz testleri

12:00-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ

13:30-14:10 **KONFERANS 4 (A Salonu): Deney hayvanlarında M-Mod ve iki boyutlu ekokardiyografi**

Oturum Başkanı: Doç.Dr. Kağan Üçok
Konuşmacı: Doç.Dr. Nazmi Çetin

KONFERANS 5 (B Salonu): Öksürük fizyolojisi

Oturum Başkanı: Prof.Dr. Bayram Yılmaz
Konuşmacı: Prof.Dr. Gülderen Şahin

14:10-15:10 **SÖZLÜ BİLDİRİLER**

OTURUM 1 (A Salonu): S1-S4

Oturum Başkanları: Prof.Dr. Cahit Bağcı, Doç.Dr. Dursun Deveci

S1 **Uyanık sıçanlarda penisilinle oluşturulan epileptiform aktiviteye oktanol ve quininin etkileri**
M. Ömer Bostanci, Faruk Bağirici

S2 **Penisilin modeli deneysel epilepsi üzerine kanabinoid cb1 reseptörünün etkisi**
Ramazan Kozan, Mustafa Ayyıldız, Erdal Ağar

S3 **Vestibüler çekirdek nöronlarının primer kültürü ve özellikleri**
Aydın Him, Serap Altuntaş, Gürkan Öztürk, Nureddin Cengiz, Ender Erdoğan

S4 **Bipolar hastalarda valproik asit ile p-glikoprotein gen polimorfizmi arasındaki ilişki**
Günfer Turgut, Erhan Kurt, Cem Şengül, Gazi Alataş, Raziye Kurşunluoğlu, Timuçin Oral, Sebahat Turgut, Hasan Herken

OTURUM 2 (B Salonu): S5-S8

Oturum Başkanları: Prof.Dr. Cahide Gökkuşu, Doç.Dr. Şule Coşkun

S5 **Arap atlarında leptin, triiodotronin ve troksinin mevsimsel değişimleri**
Çiğdem Altınsaat, Aykut Göktürk Üner, Nesrin Sulu, Ahmet Ergün

S6 **Suriye hamsterlerinde sürekli ışık uygulamasının oluşturduğu hematolojik, immünolojik ve hormonal değişiklikler üzerine leptin hormonunun etkileri**
Alper Karakaş, Derya Pehlivan, Bülent Gündüz

S7 **C vitamini uygulanan ve uygulanmayan tavuklarda acth' nın ekg ve bazı kan paremetereleri üzerine etkisi**
Ali Çınar, Ferda Belge, Abuzer Taş, Fikret Çelebi

S8 **Insan koriyonik gonadotropini'nin kedi luteal hücrelerindeki progesteron sentezi üzerine etkisi**
Şevket Arıkan, Ayşe Arzu Yiğit

15:10-15:20 **Kahve Arası**

15:20-16:00 **KONFERANS 6 (A Salonu): İnsanda sinir sisteminin haritasının çıkartılması**

Oturum Başkanı: Prof.Dr. Fatih Akçay
Konuşmacı: Prof.Dr. Kemal S. Türker

KONFERANS 7 (B Salonu): Yağ dokusu, leptin ve luteinleştirici hormon salınımı

Oturum Başkanı: Prof.Dr. Hüda Diken
Konuşmacı: Doç.Dr. Sedat Yıldız

16:00-16:10 **Kahve Arası**

16:10-17:10 **SÖZLÜ BİLDİRİLER**

OTURUM 1 (A Salonu): S9-S12

Oturum Başkanları: Prof.Dr.Gülriz Ersöz, Doç.Dr.Çiğdem Özer

S9 **Anesteziye tavşanlarda santral fluoxsetine' in solunum düzenlenmesindeki rolü**
Gülderen Şahin, İbrahim Güner, Nermin K.Yelmen, Gönül Şimşek, Murat Mengi, Onur Yaman

S10 **Erkek obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda antropometrik ölçümler ve istirahat metabolizma hızı**
Abdullah Ayçiçek, Murat Sezer, Kağan Üçok, Fatma Fidan, Lütfi Akgün, Muzaffer Akkaya, Mehmet Ünlü

S11 **Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin plazma çinko, bakır, demir ve kadmiyum düzeylerine etkisi**
Gülten Erken, Arzu Yaren, H. Ali Erken, Ümit Divrikli, Sebahat Turgut, Osman Genç

S12 **İnsan kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin otolog serum ile kültüre edilmesi**
İlknur Kozanoğlu, Can Boğa, Hakan Özdoğu, Erkan Maytalman ,Oktay Sözer

OTURUM 2 (B Salonu): S13-S16

Oturum Başkanları: Prof.Dr.İnci Gül, Doç.Dr. Hasan Erdoğan

S13 **Ekzojen epidermal büyüme faktörü (egf) uygulanmış kesi yaralı tavşanlarda fibroblast göçü**
Nesrin Özsoy, Şule Coşkun, Nursel Gül

S14 **Topikal karvakrol uygulamasının yara iyileşmesindeki fizyolojik mekanizmalar üzerine muhtemel etkileri**
Mehmet Yalçın Günal, Aylin Okçu Heper, Nezahat Zaloğlu

S15 **Spermidinin sıçanlarda kolon anastomozu iyileşmesine etkileri**
Muharrem Balkaya, Ali Akmaz, Cengiz Ünsal

S16 **Eritropoietinin Bukkal Epiteldeki Proliferatif Etkisine Midkinin Katılımı: NMDA ve ATP Bağımlı K Kanallarının Rolü**
Nuray Yazıhan, Fikret Şahin, Haluk Ataoğlu

17:10-18:00 **POSTER TARTIŞMASI: P1-70**

Oturum Başkanları: Prof.Dr. Mustafa Kelle, Doç.Dr. K. Gümüştekin

P-1 **Tavşanlarda damar içi oksitosin ve metil ergonovin enjeksiyonunun QT süresi üzerine etkileri**
Metehan Uzun, Mehmet Karaca, Birkan Topçu, Yunus Kur

P-2 **Sıçanlarda yüzdürme stresi ve deksametazon uygulamasının bağırsak mikrobiyotasına etkileri**
Hümeyra Ünsal, Cengiz Ünsal, Muharrem Balkaya

P-3 **Kilis keçilerinin peri-partum periyotları boyunca kan ve biyokimyasal parametrelerinde meydana gelen değişiklikler**
Mehmet İriadam

P-4 **Üniversite öğrencilerinde depresyon görülme sıklığı ve yaşam kalitesi**
Gül Arslan, Didem Arslantaş, Alaettin Ünsal , Filiz Koç

P-5 **Sosyal izolasyon stresinin gastrik mukusun bileşimi üzerine etkisi**
Narin Liman, Emel Alan, Meral Aşçıoğlu, Hakan Sağsöz

P-6 **Akut etanol alan siçanlarda epileptiform aktivite üzerine alfa-tokoferolün etkisi**
Ramazan Kozan, Mustafa Ayyıldız, Mehmet Yıldırım, Erdal Ağar

P-7 **Üniversite öğrencilerinde beyin dalgalari ile öğrenme ve hafiza arasindaki ilişkinin incelenmesi**
Bayram Ali Yıldız, Şerif Demir, M. Fatih Gökçe, Seyit Ankaralı

P-8 **Penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine piridoksin ve nitrik oksitin etkisi**
Mehmet Boşnak, Mustafa Ayyıldız, Mehmet Yıldırım, Erdal Ağar

P-9 **Ses stresine maruz birakilan siçanlarda davraniş parametrelerinin incelenmesi**
Eda Özden, Serhat Akın, Cemre Kulakcı, Arda Bağcaz, Sinan Canan

P-10 **Kadmiyum sülfat'ın *leucıscus cephalus* (l. 1758) üzerine etkilerinin elektroforetik ve histopatolojik yöntemlerle araştırılması**
Yasemin Bayram, Yusuf Ersan, Muhitdin Yılmaz, Hasan Özen, Musa Karaman, Evren Koç, Hamit Uslu

P-11 **Arap atlarinda serum melatonin, testosteron ve progesteron düzeylerinin mevsimsel değişimleri**
Çiğdem Altınsaat, Aykut Göktürk Üner, Nesrin Sulu, Ahmet Ergün

P-12 **Pinealektominin, melatonin ve leptin hormonlarinin suriye hamsterlerinde ovaryum folikül gelişimi üzerine etkileri**
Aliye Kaya, Alper Karakaş, Bülent Gündüz

P-13 **Fertil ve infertil kadinlarda tiroit hormonlari ve prolaktin düzeylerinin belirlenmesi**
Arzu Şahin, Feyyaz Önder

P-14 **Akut açlikta c vitamini yüklemesinin noradrenalin düzeylerine etkisi**
Birsen Kaplan, Şehri Elbeg, Ferihan Çetin

P-15 **Akut açlikta c vitamini yüklemesinin iştah üzerindeki etkisi**
Şehri Elbeg, Birsen Kaplan, Ferihan Çetin

P-16 **Endokrin bozucularin siçan testis dokusunda oksidan sistem üzerine etkisi**
Çiğdem Özer, Ediz Yeşilkaya, Aysun Bideci, Peyami Cinaz

P-17 **Oosit, zigot ve embriyo asidoz savunma mekanizmalarının dış ortam na^+ değişimine verdikleri aktivite yanıtları**
Şeref Erdoğan, Ali Çetinkaya, Ayşe Doğan

P-18 **Tavşan idrar kesesi sirküler ve longitudinal düz kasları üzerine oxybutynin ve tolterodinin etkilerinin in vitro araştırılması**
Ali Karadeniz, İlksin Pişkin, Levent Altıntaş, Dinç Eşsiz

P-19 **Deneysel eplepside ghrelinin doza bağli antioksidan etkileri**
Basra Deniz Obay, Ezel Taşdemir, Cemil Tümer, Hakkı Murat Bilgin, Abdurrahman Şermet

P-20 **Oreksin-a'nin inflamasyonda rolü var mi?**
Burcu Gemici, Ruken Tan, Mehmet Bülbül, Nimet Uysal

P-21 **Sıçanlarda vankomisin ile oluşturulan pankreatik hasar üzerine kafeik asit fenetil ester (cape)'in koruyucu etkisi**
Ahmet Koyu, Osman Gökalp, Nurhan Gümral, Faruk Öktem, Soner Dönmez, Mustafa Doğan, Nermin Karahan, Nigar Yılmaz

P-22 **Sisplatin hepatotoksisitesinin önlenmesinde cape'nin rolü**
Orhan Doğan, Yılmaz Çiğremiş, Müslüm Akgöz, Musa Karaman, Hasan Özen, Evren Koç, Ünal Çiftçi, Müge Mavioğlu, Tahir Tıraşoğlu, Murat Kara

P-23 **Oreksin-a'nin etanol ile oluşturulan mide hasarı üzerine etkisi**
Ruken Tan, Mehmet Bülbül, Burcu Gemici, Nimet İzgüt-Uysal

P-24 **AC manyetik alanların deneysel olarak oluşturulan diyabetli sıçanların kan biyokimyası ve tansiyonları üzerine etkilerinin araştırılması**
Ayşe Demirkazık, Sefa Gültürk, Tuncer Demir, İlkay Koşar, Sena Erdal

P-25 **Simvastatin tedavisi alan normo ve hiperkolesterolemik siçanlarda detrusor kasının *in vitro* kasılma ve gevşeme işlevleri**
Bilge Pehlivanoğlu, Z. Dicle Balkancı, Sibel Bayrak, Aysen Erdem, İsmail Karabulut, Serkan Karaismailoğlu, Gülsen Öner

P-26 **Mitral kapak prolapsusu olan hastalarda prolapsus derecesine göre kalp hizi değişkenliğinin incelenmesi**
İlknur Karakaya, Süleyman Gürbüz, Cemil Tümer, Ferit Akgül, Fatih Yalçın

P-27 **Parakuat toksisitesinde 3-amino benzamidin akciğer dokusu üzerine iyileştirici etkisi**
Bülent Uysal, Esra Erdoğan, Kanat Gülle, Mehmet Ural, Yiğit Uyanıkgil, Emin Öztaş

P-28 **Ovarektomize sıçanlarda aromataz inhibitörü letrozolün hipotalamus-hipofiz-ovaryum ekseni üzerine etkileri**
Ergül Alçin, Mehmet Aydın, Bayram Yılmaz, Sedat Yıldız, Ahmet Nacar

P-29 **Uyanık durumdaki obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda solunumsal parametreler ve antropometrik ölçümler**
Abdullah Ayçiçek, Kağan Üçok, Hakan Mollaoğlu, Abdurrahman Genç, Muzaffer Akkaya, Muhsin Toktaş, Ozan Alper Alkoç, Mehmet Ünlü

P-30 **Kurbağada ekstremite tercihini belirleyen sadece beyin mi?**
Osman Genç, Haydar Ali Erken, Gülten Erken

P-31 **25-30 haftalık anensefalik insan fetüslerine ait siyatik sinirlerinin morfometrik açıdan değerlendirilmesi: histopatolojik ve stereolojik bir çalışma**
Deniz Ünal, M.Eyüp Altunkaynak, Ahmet Kalaycıoğlu, B.Zuhal Altunkaynak, Osman Nuri Keleş, Bünyami Ünal

P-32 **Yirmi günlük sıçan fetüslerinde göbek bağı üzerine ışık ve elektron mikroskobik düzeyde morfolojik bir çalışma**
M.Eyüp Altunkaynak, Deniz Ünal, B.Zuhal Altunkaynak, Özgen Vuraler, Bünyami Ünal

P-33 **Sıçan fetüslerinin medulla spinalisleri üzerine histokimyasal ve stereolojik bir çalışma**
M.Eyüp Altunkaynak, B.Zuhal Altunkaynak, Deniz Ünal, Bünyami Ünal

P-34 **Ratlarda vücut ağırlığının tredmil koşu performansı ile ilişkisi**
Demet Tekin, Ali Doğan Dursun, Hakan Fıçıcılar

P-35 **Futbol ve amerikan futbolu oyuncularının sportif performans ve kan lipit profilinin karşılaştırılması**
Emine Mert, Mitat Koz

P-36 **Antrene sıçanlarda böbrek direnç arter yanıtlarındaki değişiklikler**
Günnur Koçer, Zeliha Bayram, Ümit Kemal Şentürk, Sadi Özdem

P-37 **Yaşlanmada melatoninin mide mukozasında oksidatif stres ve dna fragmantasyonu üzerindeki etkisi**
K. Gonca Akbulut, Hakan Akbulut, Nalan Açıkgöz

P-38 **Yaşlanma sürecinde pankreas dokusunda no, mda, gsh düzeyleri ve melatoninin etkisi**
Hakan Yüzüak, K. Gonca Akbulut

P-39 **Karbonhidrat içeriği yüksek diyetle obezite modeli oluşturulan sıçanlarda kalp kasının histopatolojik değerlendirmesi**
Deniz Ünal, Elvan Özbek, B. Zuhal Altunkaynak, Tuba Demirci

P-40 **Yüksek karbonhidrat içerikli diyetle oluşturulan obez sıçan modelinde testis histopatolojisi**
Tuba Demirci, Elvan Özbek, B. Zuhal Altunkaynak

P-41 **2,5-dıhydroxycyclohepta-2,4,6-trıenone'un sıçanlarda antiinflammatuar aktivitesi**
Feride Koç, Elif Çadirci, Abdulmecit Albayrak, Zekai Halici, Ahmet Hacimüftüoğlu, Halis Süleyman

P-42 **Larval echinococcus granulosus ile enfekte edilen farelerde antihelmintik etkinliğinde nitrik oksitin rolü**
Aslı Kandil, Cihan Demirci

P-43 **Diyabetik sıçanlarda beyin kan akımının nitrik oksit ve leptin ile ilişkis*i***
Bülent Ergin, Cihan Demirci

P-44 **Aort kan akişinda kaotik davranişin ölçülmesi**
Derya Yılmaz, N. Kürşad Tokel, Sinan Canan

P-45 **2-amıno-5-phosphonovalerıc acıd ile nmda reseptor blokajı spinal kord hasarındaki oksidatif hasarda koruyucudur**
Murat Vural, Nuray Yazihan, Tulay Koken, Kubilay Uzuner , Didem Arslantas, Kemal Sayar, Ali Arslantas

P-46 **Sıçanlarda karbon tetraklorürün (ccl_4) neden olduğu beyin hasarına karşı *panax ginseng'* in koruyucu etkisi**
Ali Karadeniz, Abdulkadir Yıldırım, Fikret Çelebi

P-47 **Sıçanlarda kadmiyumun neden olduğu hepatotoksite üzerine panax ginseng ve spirulina platensis'in etkileri**
Ali Karadeniz, Mustafa Cemek, Nejdet Şimşek

P-48 **Radyasyon sonucu oluşan oksidan hasarda oksitosinin rolü**
Mustafa Deniz, Beste M. Atasoy, Faysal Dane, Can Erzik, Şule Çetinel, Berrak Ç.Yeğen

P-49 **Elektromanyetik alana maruz kalan siçan beyin dokusunda karnitin'in koruyucu etkisi**
Müge Kiray, Hüsnü Alper Bağrıyanık, Bekir Uğur Ergür, Çetin Pekçetin, Candan Özoğul

P-50 **2.45 ghz elektromanyetik radyasyonun oksidan- antioksidan sistem üzerine etkisi ve l- karnitin ile selenyumun koruyuculuğu**
Nurhan Gümral, Mustafa Naziroğlu, Ahmet Koyu, Kurtuluş Öngel, Sadettin Çalışkan, Mustafa Saygın, Ömer Çelik, Mesud Kahraman

P-51 **Düzenli egzersizin spontan hipertansif siçanlarin beyin dokusundaki lipid peroksidasyon ve nitrit- nitrat düzeylerine etkisi**
Özlem Köse, Feyza Savcıoğlu, Günnur Koçer, Seher Nasırcılar, Aysel Ağar, Filiz Gündüz

P-52 **Diazepam ve baklofenin fare ince ve kalın bağırsaklarının *in vitro* kasılımları üzerine etkileri**
Ali Karadeniz, İlksin Pişkin, Murat Sert

P-53 **Toluenin *in vitro* olarak eritrosit deformabilitesine etkisi**
İsmail Karabulut, Esin İleri, Dicle Balkancı, Bilge Pehlivanoğlu, Ayşen Erdem, Neslihan Dikmenoğlu

P-54 **Normal ve sülfit oksidaz yetersizliği oluşturulan sıçanlarda plazma seruloplasmin, bakır, selenyum, demir çinko ve mangan düzeyleri**
Emine Nur Herken, Erdoğan Kocamaz, Melek Bor Küçükatay, Hüseyin Vural, Hilmi Demirin, Vural Küçükatay

P-55 **Tavşanlarda plazma nitrik oksıt düzeyleri ile qt süresi arasındaki korelasyonaların incelenmesı**
Tennur Atabay, Metehan Uzun

P-56 **Puberte dönemine kadar 4-cpa uygulamasının sıçan karaciğerinde oksidan olaylara etkisi**
Duygu Tozcu, Çiğdem Özer , Ediz Yeşilkaya, Aysun Bideci, Peyami Cinaz

P-57 **Etonogestrel ve medroksiprogesteron asetat'ın farelerde uterus dokusu nitrik oksit düzeyleri üzerine etkileri**
A. Korkmaz, D. Erbaş , S. Hamdemir Kılıç, T.Göktaş, T. Peker, S. Ömeroğlu, N. Lortlar

P-58 **Yüksek karbonhidratli diyetle obezite oluşturulan siçanlarda iskelet kasinin histopatolojik değişiklikleri**
Elvan Özbek, Deniz Ünal, B. Zuhal Altunkaynak, Tuba Demirci

P-59 **Yüksek karbonhidrat içerikli diyetle oluşturulan obezitenin ovaryum üzerine etkileri: siçan modeli üzerinde histokimyasal bir çalişma**
Elvan Özbek, Deniz Ünal, B. Zuhal Altunkaynak, Tuba Demirci

P-60 **Karbonhidrattan zengin diyetle beslenen obez siçan modelinde parotis bezinin işik mikroskobik patolojisi**
Elvan Özbek, Tuba Demirci, B. Zuhal Altunkaynak

P-61 **Yağmurlu havada inflamasyonlu hastaliklarin şiddetlenmesi ve nsaii'lerin antiinflamatuar aktivitesinin azalmasinin nedeni**
Halis Süleyman, Elif Çadırcı, Abdulmecit Albayrak, Zekai Halıcı, Beyzagül Polat, Ahmet Hacımüftüoğlu, Hamit Hakan Alp

P-62 **Deneysel orta serebral arter iskemi-reperfüzyon modelinde vitamin d ve vitamin c'nin karşilaştirmali etkileri**
Fatih Ekici, Birsen Özyurt, Hasan Erdoğan

P-63 **Sıçanlarda deneysel tip 1 diabetes mellitusa bağlı sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna aralıklı hipobarik hipoksinin etkisi**
Metin Baştuğ, Ali Doğan Dursun, Ayça Bilginoğlu, Hakan Fıçıcılar, Haydar A. Demirel, Belma Turan

P-64 **Caffeic acid phenethyl ester (cape)'in intestinal iskemi-reperfüzyon hasarındaki koruyucu etkileri**
Yüksel Yildiz, Mukadder Serter, Rauf Onur Ek, Kemal Ergin**,** Serpil Çeçen, Ece Mine Demir, Çiğdem Yenisey

P-65 **Ana safra kanalı bağlanması (askb) ile kolestaz oluşturulan sıçanlarda taurin uygulamasının karaciğerde oksidatif stres üzerine etkisi**
Tayfun Göktaş, Sibel Dinçer, Ayhan Korkmaz, Fuat Sönmez

P-66 **Beden sıvılarında kortizol ölçümü amacıyla kortizol enzim immunoassay testinin kurulması**
Sedat Yıldız, Sinan Saral

P-67 **Ekzojen dönüştürücü büyüme faktörü-beta (tgf-beta) uygulamasının tükürük bezi malondialdehit ve nitrik oksit düzeylerine etkisi**
Emel Çinar, Şule Coşkun, E.Gülçeri Güleç Peker

P-68 **Antepfıstığının, genç sağlıklı erkeklerde, lipid parametreleri ve oksidatif durum üzerine etkileri**
Yasemin Baltacı, Cahit Bağcı, İbrahim Sarı, Vedat Davutoğlu, Özcan Erel, Hakim Çelik

P-69 **Oksidatif hasar oluşturulan sıçanlarda serum ldl ve kolesterol düzeyleri üzerine hesperetin'in etkisi**
Ahmet Özkaya, Sait Çelik, Zafer Şahin, Ökkeş Yılmaz

P-70 **Oksidatif hasarda sıçan serum ldl ve kolesterol düzeyleri üzerine biochanin a'nın etkisi**
Ahmet Özkaya, Sait Çelik, Zafer Şahin, Ökkeş Yılmaz

9 EKİM 2008 PERŞEMBE

08:00-08:40 **KONFERANS 8 (Divan Salonu): Serebral lateralizasyon**
Oturum Başkanı: Prof.Dr. Yasemin Aydın
Konuşmacı: Prof.Dr. Şenol Dane

08:40-09:20 **KONFERANS 9 (Divan Salonu): Voltammetry (rapid electrochemical measurements in biologic systems: focus on glutamate)**
Oturum Başkanı: Doç.Dr. Ahmet Hacımüftüoğlu
Konuşmacı: Professor Robert Stephens

09:20-09:30 **Kahve Arası**

09:30-10:30 **SÖZLÜ BİLDİRİLER**

OTURUM 1 (A Salonu): S17-S20

Oturum Başkanları: Prof.Dr. Hüseyin Uysal, Doç.Dr. Nesrin Özsoy

S17 **İnsülin ve/veya ıgf-1'in alzheimer anahtar proteinlerine sahip insan sh-sy5y neuroblastoma hücrelerinde (p301l ve htau40) mitokondrial glukoz metabolizması üzerine etkileri**
Mükerrem Betül Yerer-Aycan , Anne Eckert

S18 **Modülasyonlu magnetik alanın insülin varlığında ve yokluğunda diyabetik sıçan kan beyin bariyeri üzerine etkisi**
Sefa Gulturk, Ayse Demirkazik, Ilkay Kosar, Ali Cetin, Sebile Dökmetas, Tuncer Demir

S19 **Diyabet ve benfluorex tedavili sıçanların dalak lenfositlerinin ince yapısı**
Suna Cebesoy, Seda M. Sarı Kılıcaslan, Nesrin Özsoy[1], Çiğdem Özer

S20 **Kadmiyum sülfat'ın fare serum proteinleri ile karaciğer ve böbrek histopatolojisi üzerine etkilerin araştırılması**
Evren Koç, Yusuf Ersan, Muhitdin Yılmaz, Musa Karaman, Hasan Özen, Yasemin Bayram, Ömer Faruk Bozukluhan, Ünal Çiftçi

OTURUM 2 (B Salonu): S21-S24

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Gülderen Şahin, Doç.Dr. Ebru Beytut

Özel **Oksidan-Antioksidan düzen homeostazisinin bütüncül ölçümleri**
Prof.Dr.Özcan Erel

S21 **Doksorubisinle oluşturulan kalp yetmezliğinde l-karnozinin protektif etkisi**
Eylem Taşkın, Nurcan Dursun, Figen Öztürk

S22 **Sporcularda plazma atriyal natriüretik peptid düzeyinin postürle ilişkisi**
Selma Arzu Vardar, Meryem Aktoz, Özgül Karakuşuğlu, Hakan Kunduracılar

S23 **Akut, aralıklı ve adaptif hipoksinin kalpte hıf-1 alfa ve vegf'ye etkisi**
Demet Tekin, Ali Doğan Dursun, Gökhan Karaorman, Hakan Fıçıcılar, Metin Baştuğ

S24 **Önşartlanmanın renal iskemi reperfüzyon hasarında koruyucu etkisine K-ATP kanallarının ve midkinin katılımı**
Nuray Yazıhan, Haluk Ataoğlu, Nalan Akyürek, Güzin O. Kavas, Burcu Yener, Cengiz Aydın

10:30-12:00 **ŞEHİR GEZİSİ**

12:00-13:00 ÖĞLE YEMEĞİ

13:30-18:00 **ŞEHİR VE KAMPUS GEZİSİ**

19:30-23:00 **GALA YEMEĞİ**

10 EKİM 2008 CUMA

08:00-08:40 **KONFERANS 10 (A Salonu): Visseral yağ dokusu ve fonksiyonları**

Oturum Başkanı: Prof.Dr. Mustafa Ayyıldız
Konuşmacı: Doç.Dr. Ahmet Ergün

KONFERANS 11 (B Salonu): Nikotin bağımlılığının merkezi etkileri ve bağımlılık modelleri

Oturum Başkanı: Prof.Dr. Nurcan Dursun
Konuşmacı: Prof.Dr. Lütfiye Kanıt

08:40-09:20 **KONFERANS 12 (A Salonu): İn vitro sitotoksisite testleri ve kullanım alanları**

Oturum Başkanı: Prof.Dr. Sadettin Çalışkan
Konuşmacı: Prof.Dr. Serap Kuruca

KONFERANS 13 (B Salonu): Laboratuvar hayvanlarında QT süresi ve ilaç araştırmalarındaki önemi

Oturum Başkanı: Doç.Dr. Nilüfer Erkasap
Konuşmacı: Doç.Dr. Metehan Uzun

09:20-09:30 **Kahve Arası**

09:30-10:30 **PANEL 3 (A Salonu): Stresin mekanizması ve etkileri**

Moderatör: Prof.Dr. Aysel Ağar
Konuşmacılar:
Yrd.Doç.Dr.Bilge Pehlivanoğlu: Stresin genel mekanizması
Prof.Dr. Aysel Ağar: Stresin sinir sistemine etkisi
Prof.Dr. Piraye Yargıçoğlu: Stresin elektrofizyolojik parametrelere etkisi

PANEL 4 (B Salonu): Egzersiz ve kas hasarı

Moderatör: Prof.Dr. Haydar Demirel
Konuşmacılar:
Prof.Dr. Gülriz Ersöz: Kas hasarında nötrofillerin rolü
Prof.Dr. Ali Murat Zergeroğlu: Kas atrofisi, sarkopeni
Prof.Dr. Haydar Demirel: Kas hipertrofisi

10:30-10:40 **Kahve Arası**

10:40-11:20 **KONFERANS 14 (A Salonu): CART ve stres yanıtı**

Oturum Başkanı: Prof.Dr. Ahmet Koyu
Konuşmacı: Doç.Dr. Ersin O. Koylu

KONFERANS 15 (B Salonu): Kültürdeki fare primer duyu nöronlarının aksotomiye dejeneratif ve rejeneratif cevapları

Oturum Başkanı: Doç.Dr. Şeref Erdoğan
Konuşmacı: Doç.Dr. Gürkan Öztürk

11:20-12:00 **KONFERANS 16 (A Salonu): Deneysel beyin hasarı tedavisindeki yenilikler: ABC taşıyıcıları ve VEGF**

Oturum Başkanı: Doç.Dr. Vural Küçükatay
Konuşmacı: Doç.Dr. Ertugrul Kılıç

KONFERANS 17 (B Salonu): Tiroid hormonları ve ateroskleroz

Oturum Başkanı: Prof.Dr. Sibel Dinçer
Konuşmacı: Prof.Dr. Gönül Şimşek

12:00-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ

13:30-14:30 **SÖZLÜ BİLDİRİLER**

OTURUM 1 (A Salonu): S25-S28

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Hüsniye Birman, Doç. Dr. Mustafa Gül

S25 Tekrarlanan supramaksimal egzersizlerin plazma adiponektin, ıl–6 ve tnf–α düzeyleri üzerine etkileri
Hakkı Gökbel, Nilsel Okudan, İbrahim Gül, Muaz Belviranlı, H. Serdar Gergerlioğlu, M. Kemal Başaralı

S26 Kısa dönem antrenmanın sıçan gastroknemius kasında vegf mrna ekspresyonu üzerine etkileri
Ali Doğan Dursun, Hakan Fıçıcılar, Metin Baştuğ, Elif Durak, Demet Tekin.

S27 Moğolistan gerbillerinde besin ile lokomotor aktivitenin düzenlenmesi üzerine fotoperiyod ve yaşın etkileri
Bülent Gündüz, Alper Karakaş

S28 **Ağır kassal aktivitenin renal sitorezistansa katkısı**
Selma Cırrık, Gülsen Öner

OTURUM 2 (B Salonu): S28-S32
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Sedat Akar, Doç.Dr.Nesrin Sulu

S29 **2-deoksi-d-glukoz'un mide motilitesi üzerindeki etkilerindenitrik oksit'in rolü**
Ayşe Meltem Sevgili, Zeynep Dicle Balkancı, Ayşen Erdem, Mustafa Oğuz Güç

S30 **Frekans analizi yöntemi ile ağrı reseptörlerinin yolaklarının araştırılması**
Mehmet Cemal Kahya, Kemal Sıtkı Türker, Şükrü Utku Yavuz, Erdal Binboğa, Elif Sibelışıkoğlu, Özlem Çakır

S31 **Toluenin eritrosit oksidan - antioksidan durumuna ve zar stabilitesine etkisi**
İsmail Karabulut, Dicle Balkancı, Bilge Pehlivanoğlu, Ayşen Erdem, Ersin Fadıllıoğlu

S32 **İşitme engellilerde el tercihi, göz tercihi ve çapraz el-göz dominansı**
Serap Yıldırım, Şenol Dane

14:30-15:20 **POSTER TARTIŞMASI: P71-144**
Oturum Başkanları: Doç.Dr. Hakan Mollaoğlu, Doç.Dr. M. Balkaya

P-71 **Hidrojen peroksit ile oksidatif strese maruz bırakılmış sıçanların serum örneklerinde hesperetin'in etkilerinin araştırılması**
Ahmet Özkaya, Sait Çelik, Zafer Şahin, Abdurrauf Yüce, Ökkeş Yılmaz

P-72 **Alüminyum klorür ve hidrojen peroksit ile oksidatif stres oluşturulan sıçanlarda serum ldl ve kolesterol üzerine ellagik asit'in etkisi**
Ahmet Özkaya, Sait Çelik, Zafer Şahin, Ökkeş Yılmaz

P-73 **Pseudoeksfoliasyon sendromunda serumsüperoksit dismutaz aktivitesi ve glutatyon düzeyleri**
Zuhal Yıldırım, Filiz Yıldırım, Nil İrem Uçgun, Nedret Kılıç

P-74 **Yüksek karbonhidrat içerikli diyetle oluşturulan obezite modelinde yağ dokusunun mikroskobik yapısı: immunohistokimyasal bir çalışma**
Elvan Özbek, Tuba Demirci, Ahmet Özbek, B. Zuhal Altunkaynak

P-75 **Sıçanlarda karbonhidrattan zengin diyetle oluşturulan obezitenin timus üzerindeki histopatolojik etkileri**
B. Zuhal Altunkaynak, Elvan Özbek, Deniz Ünal, Tuba Demirci

P-76 **Mirtazapinin sıçanlarda indometazinle indüklenen mide ülserlerinde koruyucu etkisi ve oksidan ve antioksidan parametreler ile ilişkisi**
Mehmet Bilici, Cengiz Özturk, Hakan Dursun, Fatih Albayrak, Mustafa Bahadır Sağlam, Abdullah Uyanik, Mine Gülaboğlu, Salim Başol Tekin

P-77 **Sıçanlarda östrojen ve Ih'nin antiülser etki mekanizmasinda α-2 adrenerjik reseptörlerin rolü**
Bunyamin Borekci, Yakup Kumtepe, Mehmet Karaca, Zekai Halici, Elif Cadirci, Fatih Albayrak, Beyzagül Polat, Halis Süleyman

P-78 **Meme kanserinde axiller lenf nodu sayısı ve metastatik yayılımın lateralizasyonu**
Şenol Dane[1], Serap Yıldırım, Mehmet Koç, Meryem Aktan, Cemal Gündoğdu

P-79 **Cisplatinin neden olduğu karaciğer toksisitesine karşı arı sütü'nün etkisi**
Serap Yildirim, Ali Karadeniz, Akar Karakoç, A. Kadir Yildirim, Yıldıray Kalkan

P-80 **Cisplatinle toksisite oluşturulmuş karaciğer dokusunda paraoksonaz aktivitesi üzerine nar çekirdeğinin etkisi**
Serap Yildirim, A. Kadir Yildirim, Ali Karadeniz, Akar Karakoç, Yıldıray Kalkan

P-81 **Bazi psikiyatrik hastaliklarda burun dominansi**
Erol Ozan, Senol Dane, Serap Yıldırım, Serpil Tanisman, Ahmet Yazici, Arzu Tatar

P-82 ***Hiperikum perforatum* bitki ekstratlarının moğolistan gerbillerinde anksiyete ve depresyon üzerine etkileri**
Alper Karakaş, Fırat Kılıç, Arzu U. Türker, Bülent Gündüz

P-83 **İkizlerde lateralizasyon ve baskın yarımküre yönetimi arasındaki simetri-asimetri ilişkisi**
Özlem Ergül Erkeç, Yalçın Yetkin,

P-84 **Simvastatinin dişi sıçanlarda anksiyete benzeri etki göstermektedir**
Mukadder Okuyan, Ertan Erdoğmuş, Mehmet Alkanat, Şükrücan H. Baytan, Ahmet Akgün

P-85 **El parmak oraninin (2d/4d) öğrenme stili tercihleri üzerindeki belirleyici rolü**
Çağla Ayhan İşman, Nimet Ünay Gündoğan

P-86 **Sirkadyen tipoloji ve el-parmak orani (2d/4d) arasindaki etkileşim**
Çağla Ayhan İşman, Şebnem Gülen, Nimet Ünay Gündoğan

P-87 **Dişi sıçanlarda kisspeptinin iştah ile ilişkili lateral hipotalamik alan ve ventromediyal nükleus bölgelerinde noradrenalin sentezi üzerine etkisi**
Ergül Alçin, Mehmet Aydın, Bayram Yılmaz, Selim Kutlu, Haluk Keleştimur

P-88 **Yüksek doz deksametazonun, siçanda akut hemodinamik ve hipokampus üzerine etkilerinin immunohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesi**
Nuran Ekerbiçer, Sevinç İnan, Figen Tarakçı, Turgay Barut, Tuğba Gürpınar

P-89 **Pentilentetrazol indüklü kindling ve öğrenme - hafıza bozukluğu üzerine atorvastatinin iyileştirici etkileri**
Gülay Üzüm, Kadriye Akgün-Dar, Uğur Aksu

P-90 **Yavru erkek sıçanlarda vitamin e uygulamasının öğrenme üzerine etkisi**
Özgül Koçyiğit, Seda Artiş, Leyla Şahin, Meral Aşçioğlu

P-91 **İntraserebroventriküler opioid peptid antagonizmasının hipoksiye maruz bırakılan sıçanlarda akut tüketici egzersiz sonrası karaciğer glutatyon düzeylerine etkisi**
A. Şebnem İlhan, Şevin Güney, Sibel Dinçer

P-92 **Ovariektomize suriye hamsterlerinde serebral iskemi reperfüzyon hasarı üzerine pinealektominin, melatonin ve leptin hormonlarının etkileri**
Nilüfer Ulaş, Aliye Kaya, Alper Karakaş, Bülent Gündüz

P-93 **Aort cerrahisinde spinal kord iskemik hasarına karşı eritropoietin kullanımının etkileri**
Ataç Sönmez, Birol Kabakçı, Duygu Gürel, Ülker Sönmez, Necati Gökmen, Ünal Açıkel

P-94 **Aortik kros klempi ile spinal kord iskemi hasarı oluşturulmuş tavşanlarda vaskuler endotelyal büyüme faktorünün etkileri**
E. Öz Oyar, Ö. Kardeş, A. Korkmaz, S. Ömeroğlu

P-95 **Rho-a kinaz inhibitörlerinin radial arter greftindeki spazmın önlenmesi ve çözülmesine olan etkileri**
Olcay Murat Dişli, Öcal Berkan, Ercan Özdemir, İhsan Bağcivan, Nedim Durmuş Ahmet Parlak

P-96 **Vegf 936 c/t gen polimorfizmli insanlarin serum anjiyogenik ve anti-anjiyogenik faktörleri üzerine aspirinin etkisi**
Durmus Deveci, Mehmet Şencan, Ramazan Güneşaçar, Ömer Cevit.

P-97 **Eritropoietin ile farmakolojik önkoşullanma sıçan ince barsağının iskemi-reperfüzyon harabiyetini azaltmaktadır**
Hale Sayan, Veysel Haktan Özaçmak, Feyza Şen, Mehmet Çabuk, Duygu Yörük Atik, Ayşenur Akyıldız İğdem, İhsan Diler Özaçmak

P-98 **2 hz frekansta elekroakupunkturla birlikte diyet ve sadece diyet uygulamasının obez kadınlarda tiroid fonksiyonlarına etkileri: ön çalışma**
Mehmet Tuğrul Cabıoğlu, Alptekin Gursoy, Neyhan Ergene

P-99 **İkiuçlu bozukluk hastalarında metabolik sendrom ve serum resistin düzeyleri arasındaki ilişki**
Mehmet Yumru, H. Serdar Gergerlioglu, Haluk A. Savaş, Kemal Başaralı, Aysun Kalenderoğlu, Sadık Büyükbaş

P-100 Antepfıstığının, genç sağlıklı erkeklerde endotelyal fonksiyon ve inflamasyon üzerine etkileri
Yasemin Baltacı, İbrahim Sarı, Cahit Bağcı, Vedat Davutoğlu , Özcan Erel , Hakim Çelik

P-101 Dimetil nitrozamin (dmn) ile oluşturulan böbrek hasarına karvakrolün etkileri
Nurgül Yılmaz, Yasemin Baltacı, Cahit Bağcı, Ayse Karaduman, Metin Karakök, Mehmet Koruk, Mehmet Boşnak

P-102 Metabolik sendrom, rezistin, il-6 ilişkisi
Arif Ata, S.Kenan Köse, Ahmet Ergün

P-103 Yavru sıçanlarda kafa travmasına bağlı oluşan akut hipokampal hücre hasarına karşı resveratrol'un koruyucu etkisi
Ataç Sönmez, Ülker Sönmez, Seda Özbal, Candan Özoğul

P-104 Çocuk büyümesinde anne sütündeki ghrelin ve adiponektin düzeylerinin ilişkisi: uzun süreli bir araştırma
Gökhan Cesur, Bumin Nuri Dündar, Fehmi Özgüner, Erdal Eren, Nurhan Gümral, Kurtuluş Öngel

P-105 Sosyal izolasyon stresinde epiteliyal bariyerin korunmasında e-kaderin'in etkinliği
Narin Liman, Meral Aşçıoğlu, Emel Alan, Melek Koçak Harem

P-106 Gebe sıçanlarda geçici sistemik hipotansiyonun fetal beyin gelişimine erken dönemdeki etkisi: ön rapor
Sibel Bayrak, Bilge Pehlivanoğlu, A.Meltem Sevgili, Dicle Balkancı, Hamit Özyürek, Pergin Atilla, A.Nur Çakar, Banu Anlar

P-107 Koroner arter hastalığı (kah) olan bireylerde endotelyal nitrik oksit sentaz (glu298asp) gen polimorfizmi ile hemoreolojik parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması
Melek Bor-Küçükatay, Süleyman Demir, Ramazan Akbay, Dursun Dursunoğlu, Ender Semiz

P-108 Leptinin siçan iskelet kasi kan akimi ve nitrik oksit sentaz (nos) dağilimi üzerine etkileri
Savaş Üstünova, Ayşegül Kapucu, Cihan Demirci

P-109 Kronik böbrek hastasi kedilerde hemoreolojik parametrelerin değerlendirilmesi
Şule Tamer, Alev Akdoğan, Işıl Albeniz, Leyla Türker-Şener

P-110 Kobalt toksikasyonuna maruz kalan farelerin karaciğer, böbrek ve kalplerindeki lipit peroksidasyonu üzerine likopenin etkileri
Serkan Köksoy, Ebru Beytut

P-111 Farelerde glukoz-6 fosfat dehidrogenaz (g6pd), redükte glutatyon (gsh) enzim aktiviteleri ile bazi hematolojik parametreler üzerine kloramfenikol, tiamfenikol ve florfenikolün etkileri
Ali Karadeniz, Sinan İnce, Harun Alp

P-112 Farelerde florun neden olduğu hematolojik tablodaki değişiklikler üzerine *panax gınseng*'in etkileri
Ali Karadeniz, Levent Altintas

P-113 Köpeklerde akut ve subakut digoksin zehirlenmelerinin hematolojik parametreler ve serum kreatin kinaz (ck) ve laktatdehidrogenaz (ldh) aktiviteleri üzerine etkileri
Ali Karadeniz, İsmail Aytekin, Yakup Akgül

P-114 Ratlarda gentamisin sülfatin neden olduğu böbrek toksitesi üzerine *panax ginseng*'in etkisi
Ali Karadeniz, Abdulkadir Yıldırım, Nejdet Şimşek, Hamdullah Turhan, Yıldıray Kalkan, Fikret Çelebi

P-115 Köpeklerde canine distemper ve oksidatif stress arasindaki ilişki
Ali Karadeniz, Başak Hanedan, Mustafa Cemek, Mehmet Kazım Börkü

P-116 **4-klorofenoksi asetik asit'in siçan böbrek dokusunda oksidan olaylar üzerine etkileri**
Fuat Sönmez, Çiğdem Özer, Ediz Yeşilkaya, Aysun Bideci, Peyami Cinaz

P-117 **4-klorofenoksi asetik asit'e maruz kalan siçanlarin akciğer dokusunda oksidan olaylarin incelenmesi**
İlknur Karayel, Çiğdem Özer, Ediz Yeşilkaya, Aysun Bideci, Peyami Cinaz

P-118 **Etanol ve vitamin a'nin siçan karaciğer dokusu üzerine olan etkilerinin histopatolojik değerlendirilmesi**
Esra Erdoğan, Mehmet Ural, Yiğit Uyanikgil, Kanat Gülle,Gonca Öztap, Levent Ergün, Emin Öztaş

P-119 Davranışları etkıleyen bır erken yaşam stresörü olarak anneden ayırma
Şebnem Gülen, Çağla İşman, Ayşe Canan Yazıcı

P-120 Siçanlarda atorvastatinin göz üzerine etkileri
Yasemin Baltacı ,Cahit Bağcı , Nurgül Yılmaz, Mehmet Boşnak, İbrahim Sarı

P-121 Klorhekzidin glukonat antiseptiğinin insan periferik kan kültürlerinde oksidatif strese bağli sitogenetik etkileri
Taner Arabacı, Hasan Türkez, Yasin Çiçek, Fatime Geyikoglu, Abdulgani Tatar, M.Sait Keleş

P-122 **Eritrositlerde sodyum nitroprussiad (snp) ile indüklenmiş hasarda l-karnozin'in koruyucu etkileri**
Mükerrem Betül Yerer-Aycan, Sami Aydoğan, Burcu Aydoğan

P-123 **5-triflurometoksi-1*h*-indol-2,3-dion 3-tiyosemikarbazon türevlerinin miyeloid ve lenfoid lösemi hücreleri üzerine in vitro sitotoksik etkileri**
Serap Erdem Kuruca, Nilgün Karalı, Sabriye Karadenizli, Beyza Çetin

P-124 **Yoğun egzersizin pubertal dönem kemik yoğunluğuna etkisinin araştırılması**
Gülay Durmuş-Altun, Selma Arzu Vardar, Mevlüt Yaprak

P-125 **Hiperglisemide mononükleer hücre cevabi**
Nuray Yazıhan, Ahmet Levent Baş, Cengiz Aydın, Şule Kaya, Haluk Ataoğlu, Burcu Yener, Ezgi Ermiş

P-126 **Monositer ve endotelial hücre serilerinin farkli koşullarda kokültürlerinin proteomik analizi**
Nuray Yazıhan, Duygu Özel Demiralp, Çagrı Gümüştekin, Haluk Ataoglu

P-127 **Yeni bir invitro alveolar bariyer modeli ve bariyerde yer alan hücrelerin protemiks analizi**
Nuray Yazıhan, Emel Baloglu, Duygu Özel Demiralp, Çagrı Gümüştekin, Heimo Mairbäurl

P-128 **Pcb 126'ya maruz kalmiş zebra baliği larvalarindaki sensorimotor hasarlar**
Turgay Şişman, Suat Çolak, Fatime Geyikoğlu

P-129 **Yüksek dozda glikokortikoit uygulanan siçanlarin eritrositlerindeki oksidan – antioksidan denge üzerine E vitamini ve selenyum ilavesinin etkileri**
E. Beytut, M. Aksakal, R. Yüce, N.N. Kamiloğlu, N. Demirci, H. Uslu, S. Saral., E. Koç, Y. Kurt

P-130 **AFB_1 ile oluşturulmuş karaciğer ve kas hasarlarina karşi bazi antioksidanlarin koruyucu rolü**
Fatime Geyikoğlu, Aysel Temelli, Suat Çolak, Hasan Türkez

P-131 **Östrojenin deneysel kolit modelindeki anti-inflamatuvar etkisinde er-beta reseptörlerinin rolü**
Gülsün Memi, Zarife Nigar Özdemir, Feriha Ercan, Berrak Ç. Yeğen

P-132 **Diyabetik sıçanlarda statin uygulamasının siyatik sinir üzerine etkisi**
Nuran Ekerbiçer, Tuğba Gürpınar, İbrahim Tuğlu, Turgay Barut, Figen Tarakçı, Nazan Uysal Harzadın

P-133 **Tip 2 diabetes mellitus' lu hastalarda serum leptin seviyeleri ile osteoporoz arasındaki ilişki**
Sefa Gültürk, Tuncer Demir, Sena Erdal

P-134 Alüminyum'un oluşturduğu oksidatif strese karşı ellagik asit'in koruyucu etkisinin serum antioksidan parametrelerinde incelenmesi
Ahmet Özkaya, Sait Çelik, Abdurrauf Yüce, Zafer Şahin, Ökkeş Yılmaz

P-135 Mide ülserinde östrojenin anti-inflamatuvar etkisinin araştırılması: östrojen-beta reseptörlerinin rolü
Zarife Nigâr Özdemir, Gülsün Memi, Feriha Ercan, Berrak Ç.Yeğen

P-136 Yanığa bağlı gelişen hiperaljezide santral ve periferik oksitosin tedavisininin etkisi
Zarife Nigar Özdemir, Gülsün Memi, Fatma Darıcı, İpek Azizoğlu, Tuba Kaya,Tuğba Özdil, Feriha Ercan, Berrak Çağlayan Yeğen.

P-137 Egsantrik egzersize bağli olasi kas hasarının periferik kana yansıması ve eritrosit lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzimleri üzerine östrojen süplementasyonunun ve egzersiz sonrasi geçen sürenin etkisi
Serpil Can, Akar Karakoç, Kenan Gümüştekin, Serap Yıldırım, Abdülkadir Yıldırım, Sedat Akar, Şenol Dane, Mustafa Gül

P-138 Preeklampsi ve hipertansif gebelerde antihipertansif ve vitamin e verilmesinin antioksidan savunma üzerine etkileri
Fatma Semerci

P-139 Siçanlarda penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine melatoninin antikonvulsan etkileri
Mehmet Yıldırım, Cafer Marangoz

P-140 Koenzim q10 takviyesinin kisa araliklarla tekrarlanan supramaksimal egzersiz performansi üzerine etkileri
Hakkı Gökbel, İbrahim Gül, Muaz Belviranlı, Nilsel Okudan

P-141 Tip 2 diabetes mellituslu hastalarda oral vitamin B6 uygulamasinin çeşitli lipid parametreleri ve trombosit agregasyonuna etkisinin incelenmesi
Yüksel Koçyiğit, Aytaç Atamer

P-142 Koyunlarda ketamin ve ketamin-ksilazin anestezisi ile eritrosit antioksidan sistemi ve lipid peroksidasyonda meydana gelen değişiklikler
Nadide N. Kamiloğlu, Alkan Kamiloğlu, Ebru Beytut, Hamit Uslu, Nevzat Demirci

P-143 Siçanlarda kronik uyku yoksunluğunda metabolik hız
A. Seda Artış, Leyla Şahin, Meral Aşçıoğlu, Sami Aydoğan

P-144 Kronik uyku yoksunluğu oluşturulan sıçanlarda eritrosit deformabilitesi değişiklikleri
A. Seda Artış, Leyla Şahin, Sami Aydoğan, Meral Aşçıoğlu

15:20-15:40 Kahve Arası

15:40-16:10 **ÖDÜL TÖRENİ**

16:10-18:00 **TÜRK FİZYOLOJİK BİLİMLER DERNEĞİ TOPLANTISI**

11EKİM 2008 CUMARTESİ

06:00-20:00 Kars Ani Harabeleri ve Doğubeyazıt İshakpaşa Sarayı gezisi

KONFERANSLAR
VE
PANELLER

K-1

İNSANDA RENK KÖRLÜĞÜ

Nimet Ünay Gündoğan
Başkent Üniversitesi Tıp Fak., Fizyoloji AD, ANKARA,
nimetg@yahoo.com

Plato "Çevremizde gördüğümüz renkleri her insan aynı şekilde görmeyebilir" diyerek renkli görmenin önemini ilk kez belirtmiştir. Renkli görme ile ilgili bilimsel veriler 1666 yılında Newton'un beyaz ışığın yedi renkten oluştuğunu göstermesi ile başlamış, 1688 yılında Boyle renk körlüğünü tarif etmiştir. İlk klinik olgu 1777 yılında Harris'in elmaları yeşil yapraklardan ayırt edemediğinde görülmüştür. Dalton 1794 yılında kırmızı rengi görmediğini öğrenmiş, "Renkli görme ile ilgili sıra dışı gerçekler" kitabını yazmış ve ölümünden sonra gözlerinin incelenmesini vasiyet etmiştir. Young 1807 yılında gözde üç farklı dalga boyuna duyarlı üç farklı element (koni) bulunduğunu bildirmiştir.1833 yılında Hercshel ilk olarak dikromatik görme terimini kullanmış, 1837 yılında Seeback kırmızı/yeşil (K/Y) renk körlüğünü bildirmiştir. Helmholtz 1858 yılında retinada üç farklı tip foto-pigmentin bulunduğunu göstermiş, Horner 1870 yılında kalıtsal renk körlüğünün, erkeklerde daha sık görüldüğünü, kız çocuklarında rastlanmadığını, babası renk körü olan kızların erkek çocuklarının renk körü olma ihtimalinin en yüksek olduğunu açıklamıştır. Homgren (1876) yün yumakları, Rayleigh K/Y renk körlüğü testlerini geliştirmişlerdir. 1986 yılında Nathans ve ark. konilerde foto-pigment yapılarının gen dizilimlerini açıklamışlar, 1995 yılında Jacobs ve Neitz, MWS ve LWS pigment genleri arasında eşit olmayan intragenik rekombinasyonun gelişerek fusion oluşturduğunu ve sonuçta renkli görme ile ilgili melez genlerinin ortaya çıktığını göstermişlerdir. Hunt ve ark. 1996 yılında Dalton'un retinasının yeşil foto pigment geninden yoksun olduğunu, ölümünden 150 yıl sonra açıklamışlardır.

Renkli görme fiziksel bir özellik değil bir duyumdur. İnsanlar renk duyumları için isimler öğrenirler ve algıladıkları renk duyumlarını bu isimlerle belirtirler. Bir objeden algılanan renk, renk görme defekti yoksa kişiden kişiye çok fazla değişmez. Renkli görme için ışık, cisim, sağlıklı bir retina ve MSS gereklidir. Retinayı uyaran fotanlar boşlukta ışık hızında hareket ederler. Hareket ederken titreşirler ve hareket yolları boyunca ölçülebilir elektrik ve manyetik etkiye neden olurlar. Fotondaki yüksek enerji oranında titreşim hızı artar ($C=\lambda.f$). Görünen ışığın dalga boyu 400-700 nm arasındadır. Retinada iki tür fotoreseptör vardır: 1) Basillerin dış segmentindeki kimyasal madde rodopsin skotopsin ve retinalden oluşmuştur ve karanlıkta görmeyi sağlar, 2) Konilerin dış segmentindeki kimyasal madde, retinal ve fotopsinden oluşur, gün ışığında renkli görmeyi sağlarlar. Renkli görme konilerin farklı derecelerde uyarılması ile oluşur. Işık bu reseptörleri uyardığında zincirleme fotokimyasal tepkimeler oluşur. Uyarı görme yolları ile kortekste Brodmanın 17. ve 18. alanlarına iletilir. Renk duyusu konilerden çıkan uyarıların sıklıkları tarafından belirlenir. Birbiri üstüne gelen bölgelerde yeni renkler ortaya çıkar. Bunlar eklenen (additive) renklerdir. Bilgisayarda RGB sistemi algoritması uygulanarak tüm renkler elde edilir. RGB sisteminin ara renkleri CMY modelini oluşturur. CMY modelinde renkler birbirinden çıkarılarak elde edilir.

Cisimler beyaz ışıktan belli dalga boylarını absorbe ederler ve geri kalanını yansıtır. Bizim gördüğümüz yansıyan ışığın dalga boyudur. Rengin üç özelliği:1- Hue (ton), 2- Lightnes (parlaklık)3- Saturation (doygunluk) tur. Renk körlüğünde etyolojik neden edinsel veya kalıtsaldır. Kalıtsal renk körlüğünün görülme sıklığı erkeklerde % 8, kadınlarda % 0.4 tür. Yurdumuzda akraba evliliklerinin sık olması nedeni ile kalıtsal renk körlüğü önem kazanmaktadır. Renk körlüğünü saptamak amacı ile birçok test geliştirilmiştir. Yurdumuzda Ishihara testi konjenital K/Y körlüğü saptanmasında en sık kullanılan testlerden biri olmuştur. Renk körlüğü ile ilgili çalışmalar günümüzde de araştırmacıların ilgisini çekmekte ve bu konudaki çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir.

K-2

PUBERTENIN NÖROENDOKRINOLOJIK KONTROLÜNDE SON GELIŞMELER

Haluk Keleştimur
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Elazığ
hkelestimur@firat.edu.tr

Puberte, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi altında, nöroendokrin mekanizmalar tarafından kontrol edilir. Puberteyi başlatan başlıca nöroendokrin sinyal, hipotalamus-hipofiz-gonadal aksın uyarılmasıdır. Bunun sonucunda, hipotalamustan gonadotropin serbestleştirici hormonun (GnRH) belirli bir düzende salgılanması sağlanır. GnRH etkisiyle hipofizden FSH ve LH hormonları salgılanarak erkek ve dişide üreme faaliyetleri başlatılır.

Doğumdan once ve hemen sonra nispeten aktif olan GnRH nöronlarının puberteye kadar sessiz kalması ve puberteye yakın tekrar aktifleşerek üreme faaliyetlerini başlatmasının altında yatan nöroendokrin gerçek tam olarak bilinmemektedir. Başlıca yağ dokudan salgılanan leptinin puberteye geçişte kolaylaştıcı bir etkiye sahip olduğu anlaşılmıştır. Özellikle bayan sporcularda yağ dokusundaki azalmaya bağlı olarak gonadal aktivitedeki gecikme yıllardan beri dikkat çeken bir gözlem olarak kalmıştır. Leptinin bulunmasıyla yağ dokusundaki azalmanın gonadal aktiviteyi etkileme sebebinin bu hormon eksikliği olduğu anlaşılmıştır.

Son birkaç yıl içerisinde, GnRH nöronlarının aktif hale gelmesiyle ilgili yeni bilimsel sonuçlara varılmıştır. Bunların başlıcası hipotalamusta kisspeptin adı verilen yeni bir proteinin bulunmasıdır. Kisspeptin, KiSS 1 geni tarafından kodlanan bir proteindir. GPR54 adı verilen reseptöre bağlanmak suretiyle GnRH/LH sistemini uyarır. Leptinin kisspeptin üzerinde uyarıcı, melatoninin ise inhibe edici etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bu sebeple, her iki hormonun da üreme fonksiyonu üzerindeki etkilerini kisspeptin aracılığıyla göstermeleri muhtemel görünmektedir. Kisspeptin sentez ve salgılanmasını etkileyen faktörlerin belirlenmesi, puberteyi başlatan mekanizmanın anlaşılmasına önemli katkıda bulunacaktır.

Bu konferans kapsamında, puberteyi başlatan nöroendokrin mekanizmalara ilişkin son bilimsel gelişmeler üzerinde durulacaktır.

Kaynaklar:

1) Yilmaz B, Kutlu S, Mogulkoc R, Canpolat S, Sandal S, Tarakci B, Kelestimur H., Melatonin inhibits testosterone secretion by acting at hypothalamo-pituitary-gonadal axis in the rat., Neuro Endocrinol Lett., 21(4), 301-6, 2000
2) Canpolat S, Sandal S, Yilmaz B, Yasar A, Kutlu S, Baydas G, Kelestimur H., Effects of pinealectomy and exogenous melatonin on serum leptin levels in male rat., Eur J Pharmacol., 28;428(1), 145-8, 2001
3) Kus I, Sarsilmaz M, Canpolat S, Yilmaz B, Kelestimur H, Akpolat N, Ozogul C. Immunohistochemical, histological and ultrastructural evaluation of the effects of leptin on testes in mice. Arch Androl. ;51(5):395-405, 2005 Sep-Oct.

K-3

OKSİDATİF STRES VE SİNYAL İLETİMİ

Ersin Fadıllıoğlu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
ersinfa@hacettepe.edu.tr

Son yıllarda yapılan çalışmalar ile serbest radikaller bilim dünyasının önemli elemanlarından olmuştur. İlk zamanlar serbest oksijen radikalleri (SOR) zararlı, toksik ve hücre hasarında yer alan elemanlar olarak biliniyorlardı. Son birkaç yıldır yeni bir soru oluşmaya başladı: Neden hücre normal fizyolojik koşullar altında da SOR üretimi yapmaktadır?

Serbest radikaller hücrede belli oranlarda birçok biyokimyasal etki yapmakta ve muhtemelen hücre yaşamı ve fonksiyonu için gerekli düzenlemelerde görev almaktadır. Hücrede direkt sinyal iletimi rolünün yanında, hücre fonksiyonlarının düzenlenmesini hücresel reaksiyonlara katılarak indirekt olarak gerçekleştirmektedir. Son zamanlarda yapılan çok sayıda araştırma lipit peroksidasyon ürünlerinin fizyolojik ya da patolojik durumlarda hücre sinyal iletiminde yer aldıklarını desteklemektedir.

SOR moleküllerine hassas basamaklarda sinyal iletimi için primer sinyal gibi davrandıkları gibi transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonunda bir ikinci mesajcı gibi davranabilmektedirler. Redoks zincirine göre süperoksit anyonu oksijenden muhtemelen ikinci mesajcı olarak elektron transport zincirinde üretilmektedir. Etkileşim serbest radikalin elektrofilik doğası ve elektronlardan açığa çıkmaktadır. SOR elektron transport zincirinden açığa çıkarken aynı zamanda bir ikinci mesajcı görevi de almaktadır. Böylece mitokondrial zincir kendi başına hücre içi iletişimin bir parçası olmaktadır (1).

Hidrojen peroksitin iyi bilinen sitotoksik etkilerinin yanında son yıllarda sinyal iletim yollarında önemli bir düzenleyici olduğuna ilişkin bilgiler ile karşılaştık. Hidrojen peroksit sitokinler ve büyüme faktörleri dahil olmak üzere bir çok uyaran sonrası üretilmektedir. Böylece immün hücre aktivasyonu ve vasküler yenilenme (2) gibi birçok biyolojik süreçlerde yer almaktadır. Üretilen hidrojen peroksit gibi radikallerin çok ciddi sitotoksik etkilerinin olması çok iyi regüle edilmelerini gerekli kılmaktadır. Bundan dolayı da hidrojen peroksidi ortamdan temizleyecek olan antioksidan sistemler de çok iyi bir şekilde düzenlenmektedir.
Fibroblastlar, endotelial hücreler ve düz kas hücreleri gibi birçok hücrede aktivasyon sinyali olarak düşük düzeyde SOR üretildiği gösterilmiştir. Burada üretilen SOR ve oluşan oksidatif stres hücreye hasar vermek yerine ikinci mesajcı olarak hücre sinyal yolaklarında gen ekspresyonunun kontrolünde ve proteinlerin post-translasyonel düzenlenmesini kontrol etmekte rol almaktadırlar.

Redoks sinyal yolaklarında yer alan küçük moleküller birçok enzim ailesi tarafından katalizlenirler: hücre içinde kontrol mekanizmalarında yer alan bu sistemler arasında NADPH oksidaz ve nitrik oksit sentaz da (NOS) yer alır. Serbest oksijen radikalleri/nitrojen kaynaklı radikaller oksijen ile nitrojen içeren moleküllerden açığa çıkarlar ve hücre farklılaşması ile apoptotik süreçlerin düzenlemesinde görev alırlar (3).

Farklı fizyolojik süreçlerde görev alan radikallerin bu yönlerine de dikkat çekmek muhtemelen önümüzdeki yılların önemli araştırma konuları arasında yer almasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1- Kovacic P, Pozos RS. Cell signaling (mechanism and reproductive toxicity): redox chains, radicals, electrons, relays, conduit, electrochemistry, and other medical implications. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2006;78(4):333-44.
2- Geiszt, M., and Leto, T.L. The Nox family of NAD(P)H oxidases: host defense and beyond. *J. Biol. Chem*. 2004; 279:51715–51718.
3- Gutierrez J, Ballinger SW, Darley-Usmar VM, Landar A. Free Radicals, Mitochondria, and Oxidized Lipids: The Emerging Role in Signal Transduction in Vascular Cells. *Circ. Res.* 2006;99;924-932.

PANEL 1: YÜKSEKLİK FİZYOLOJİSİ

HİPOKSİ VE EGZERSİZ, HÜCRESEL SAVUNMA MEKANİZMALARI; ANTİOKSİDAN ENZİMLER VE ISI ŞOKU PROTEİNLERİ

Haydar A. Demirel
Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi YO
ve Tıp Fakültesi Spor Hekimliği AD Sıhhiye-Ankara.
haydard@hacettepe.edu.tr

Hipoksi oksijenin dokunun gereksinim duyduğu düzeyin altında sağlanabildiği durumu tanımlar. Yükselti sistemik hipoksiye yol açarak organizma ve hücre düzeyinde olmak üzere yanıtların oluşmasına neden olur. Hücre oksijen yoksunluğuna karşı kendisini koruyabilmek için çeşitli uyum mekanizmalarına sahiptir. Hipokside oluşan hücresel yanıtlara Hipoksiyle İndüklenen Faktor 1 (HIF-1) aracılık eder. Böylece, gerek hücre ve gerekse organizma düzeyinde yaşamın sürdürülebilmesinde kritik rol üstlenen glikoz metabolizmasında içerilen enzimler, membran glukoz taşıyıcıları, vasküler büyüme faktörleri gibi çok sayıdan genin aktivasyonunda artış sağlanır. Tartışmalı olmakla birlikte özellikle in vitro çalışmalar dan elde edien sonuçlar HIF-1 stabilizasyonu ve aktivasyonunu sağlayan sinyalin hipoksik koşularda artan mitokondrial reaktif oksijen türleri (ROS) olabileceğini düşündürmektedir

Böylece ROS bir taraftan hipoksik koşullara uyum için gereken mekanizmaları active ederken diğer yandan oksidatif doku hasarını beraberinde getirmektedir. Gerçekten de yükselti (hipobarik hipoksi) veya düşük oksijen konsantrasyonu ile yükseltinin mimik edildiği koşullar gerek sıçan ve gerekse insanlarda oksidatif stresi ve buna bağlı doku hasarını artırmaktadır.

Egzersiz özellikle artmış oksijen alımı nedeniyle serbest radikal ve ROS üretimine yol açarken, hipokside yapılan egzersizler sırasında artmış ROS üretiminden başlıca ksantin oksidaz aktivasyonu ve katekolaminlerin otooksidasyonu sorumludur. Öte yandan egzersizin de dahil olduğu çok çeşitli stresler karşısında hücrenin uyum sağlayabilmesi ve yaşamını sürdürebilmesinde stres proteinleri (sıcak şoku proteinleri; HSP) önemli rol oynar. Gerek hipoksi ve gerekse oksidatif stres çeşitli dokularda HSP indüklenmesine yol açmaktadır. Önceden sıcak stresine maruz bırakılma yükseltinin mimik edildiği hipoksik koşullarda tutulan sıçanlarda iskelet kası oksidatif hasarını azaltırken, HSPlerin yükselti koşullarındaki indüksiyonu tartışmalıdır.

Kaynaklar:

1. Chandel NS, Budinger GR. The cellular basis for diverse responses to oxygen. Free Radic Biol Med. 2007: 15;42(2):165-74.
2. Peter Møller Lotte Risom , Carsten Lundby , Lone Mikkelsen , Steffen Loft. Hypoxia and oxidation levels of DNA and lipids in humans and animal experimental models IUBMB Life. 2008, Aug 12. [Epub ahead of print]

PANEL 1: YÜKSEKLİK FİZYOLOJİSİ

HİPOKSİ VE ANJİYOGENEZ

Demet Tekin
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
dtekin@medicine.ankara.edu.tr

Hipoksiye verilen moleküler yanıtların mekanizmaları yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Solunumsal ve kardiyovasküler reaksiyonların yanı sıra hipoksik/iskemik hücrelerden kalkan anjiyogenik sinyaller ile damarlarda remodeling ve büyüme gözlenmektedir. Anjiyogenez, kan ya da lenf damarlarından yeni kapiller ağların oluşumunu sağlar. Anjiyogenik uyarı ile vazodilatasyon ve permeabilite artışı olur. Endotel hücreleri aktifleşir, çoğalırlar ve çevre matriksin de yıkılması ile göç ederek lümenler oluştururlar.

HIF-1 alfa (Hipoksi indükleyici faktör 1 alfa), hipoksiye hücresel yanıt veren proteinlerin transkripsiyonunu sağlar. VEGF (Vascular endothelial growth factor), HIF-1 alfa tarafından transkripsiyonu gerçekleşen ve hipoksi yanıtında rol alan anjiyogenetik bir faktördür (1). İnsan çalışmalarında, çeşitli yüksekliklerde, fizyolojik parametrelerle birlikte iskelet kası ve kan örnekleri, deney hayvanlarında ise hipoksi kamaralarında oksijen oranı değiştirilerek, çeşitli dokular incelenmektedir. Laboratuarımızda, hipoksi kamarası ile, %11 O_2'ye (5000 m) farklı sürelerde maruz kalan tavşanların kalp dokularında HIF-1 alfa ve VEGF incelenmiştir. Akut hipoksi grubunda 4 saat, aralıklı hipoksi grubunda 14 gün boyunca 4 saat/gün, adaptif grupta ise ilk 10 gün süresi artırılarak, 11-40. günlerde 4 saat/gün hipoksi uygulanmış ve ertesi gün kalp dokuları alınmıştır. Sol ve sağ ventrikülde RT- PCR ile HIF-1 alfa ve VEGF mRNA'larının ekspresyonları incelenmiştir. Sonuçlara göre akut hipoksi ve aralıklı hipoksi ile sol ventrikülde VEGF artmıştır.

Kronik aralıklı hipoksinin HIF-1 α ve VEGF'yi kardiyomiyositlerde, kültüre edilmiş endotel hücrelerinde ve kalp dokusunda artırdığı bulunmuştur (2). VEGF, damar geçirgenliğini ve plazma proteinlerinin extravazasyonunu artırır. Endotel hücrelerinin aktivasyonu, proliferasyonu ve göçünde, yaşamını sürdürmesinde, tüp formasyonu ve hücre-hücre kontağında etkilidir. Angiopoietin-1, Tie2 gibi faktörler de bu sürece katılırlar ve VEGF'nin işlevlerini dengelerler (3).

Kaynaklar

1. Forsythe JA, Jiang B-H, Iyer NV et al. Activation of vascular endothelial growth factor gene transcription by hypoxia-inducible factor 1. Mol Cell Biol 16(9): 4604-4613, 1996.
2. Cataldi A, Bianchi G, Rapino C et al. Molecular and morphological modifications occurring in rat heart exposed to intermittent hypoxia: role for protein kinase C α. Exp Gerontol 39: 395-405, 2004.
3. Hirota K, Semenza G. Regulation of angiogenesis by hypoxia-inducible factor 1. Crit Rev Oncol Hematol 59:15-26, 2006.

PANEL 1: YÜKSEKLİK FİZYOLOJİSİ

AKUT HİPOBARİK HİPOKSİNİN SİSTEMİK ETKİLERİ – HAVACILIKTA HİPOKSİ

Ahmet Şen
GATA Hava-Uzay Hekimliği AD, Asker Hastanesi, 26020 Eskişehir
drahmetsen@gmail.com

Otomatik hareketlerimizden olan ve günde 20.000 kereden fazla yaptığımız solunum canlı organizma için yaşamsal olan oksijenin hücrelerimize ulaşmasını sağlar. Ne var ki, organizmadaki solunumla ilgili tüm işlevler sağlıklı olsa bile yüksek irtifalardaki düşük atmosfer basıncına bağlı olarak yeterli oksijen alınamaz. Örneğin 18.000 ft (5486m) yükseklikte oksijen basıncı deniz seviyesindekinin yarısı kadardır. Sıklıkla yanılgıya yol açan bir nokta ise bu yükseklikte solunan havanın içerdiği oksijen yüzdesinin yaklaşık olarak deniz seviyesindekiyle aynı olmasıdır.

Yüksek irtifanın taşıdığı bu en önemli risk görevi gereği (veya sportif amaçlı) bu yüksekliğe maruz kalanlar için tehdit edici olabilmektedir. Pilotlar ve uçuş ekibinin yüksek irtifa hipoksisinden korunmaları için çeşitli koruyucu önlemler alınması gerekli olmuştur. Bunların başında kabin basınçlaması ve oksijen desteği gelir. Buna göre 10–15 bin ft'den daha yüksekte uçacak havacılar mutlaka kabin basınçlaması olan bir uçakla uçmalı ve/veya bir maske aracığıyla oksijen desteği almalıdırlar.

Hipoksi riski havacılığın tarihi kadar eski olmakla birlikte ne yazık ki halen alınan önlemler havacılıkta hipoksiye bağlı kazaların oluşumuna engel olamamaktadır. Bunun en önemli nedenleri irtifa hipoksisinin akut ancak bir o kadar da sinsi gelişmesidir. Yakın tarihte, ülkemize çok yakın sınırlarda gerçekleşen bir kaza bunun trajik fakat son derece çarpıcı bir örneğidir: Helios 2005.

Havacılıkta ortaya çıkan hiperventilasyon, siyanoz, hava açlığı, huzursuzluk ve duyu bozuklukları gibi akut hipoksi belirtileri aslında iyi bir eğitimle zamanında fark edilebilir. Zamanında gerekli müdahale yapılmadığı takdirde öfori ve yargı zayıflaması gibi tehlikeli belirtiler de ortaya çıkabilecek ve durumu daha da güçleştirecektir.

Askeri havacılıkta hipobarik hipoksi riskinden korunmak amacıyla uçuculara periyodik olarak "Alçak Basınç Odası"nda eğitim verilir. Bu eğitimde hipoksi belirtileri yaşatılarak uçuşta karşılaşılması durumunda hızla tanınarak gerekli işlemin yapılmasına olanak sağlanması amaçlanır. Eskişehir'de bulunan "Uçucu Sağlığı Araştırma ve Eğitim Merkezi" uçuş fizyolojisi eğitimi alanında dünyada saygın bir yer edinmiştir. Modern fizyolojik eğitim cihazlarıyla yenilendiği 1990 yılından bugüne kadar 20.000 den fazla hipoksi eğitimi verilmiştir. Bu eğitimler sonucunda kaç uçak kazasının önlendiği ise bilinmemektedir.

PANEL 2: KLİNİK UYGULAMADA EGZERSİZ TESTLERİ

KALP HASTALIKLARINDA EGZERSİZ TESTLERİ

Sanlı Sadi Kurdak
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
Spor Fizyolojisi Bilim Dalı Balcalı - 01330 Adana
sskurdak@cu.edu.tr

Fiziksel aktivite sırasında metabolizma hızının artması organ sistemleri üzerinde belirgin bir strese neden olur. Egzersizin vücut üzerinde yarattığı etki bir bütün olarak değerlendirildiğinde pulmoner sistem, kardiovasküler sistem ve kas iskelet sisteminin oluşan yeni koşullara akut uyum sağlamada ayrı bir önemi vardır. Bunun nedeni, egzersiz sırasında iskelet kasının artan oksijen gereksinimi karşılayabilmek anlamında, pulmoner ve kardiovasküler sistemde anlık bir yanıtın oluşması ve bu yanıtın da performans kapasitesini doğrudan belirlemesidir. Nitekim bireyin fiziksel aktiviteyi tolere edebilmesi, bu organ sistemlerinin egzersize verdiği yanıtla doğrusal ilişki gösterir. Bir başka ifade ile bireylerin egzersiz kapasitesinin birbirinden farklılık gösterebilmesi, söz konusu organ sistemlerinin kapasitelerindeki ayrımla açıklanabilir.

Bireyin fizik kapasitesini sonuna kadar zorladığı bir egzersiz testi sırasında, performansın ayrıntılı irdelenmesi öncelikle fizik kapasite hakkında önemli bilgiler verir. Egzersiz testlerinde değerlendirilen ya da değerlendirilmesi gereken bir başka değişken de, söz konusu fiziksel aktivitenin gerçekleştirilmesine katılan organ sistemlerinin yedek kapasitesidir. Nitekim kardiovasküler sistemimin işleyişi hakkında dinlenim durumuna oranla çok daha fazla bilgi veren efor testleri, klinik laboratuar uygulamalarında yıllardır kendisine yer bulmuştur. Öte yandan son 20 yıllık dönem içinde özellikle gaz analizörlerinin pratik kullanımını rahatlatan teknolojik gelişmeler, araştırmacılara konuyla ilgili daha ayrıntılı çalışmaları yapabilme olanağını tanımıştır.

Halen klinikte yaygın olarak kullanılan efor testlerinde, bir yandan bireylerin koroner kan akımı değerlendirilmekte, bir yandan da maksimal aerobik kapasiteleri dolaylı olarak hesaplanmaktadır. Buna karşın ventilasyon havası içeriğinin doğrudan ölçülebiliyor olması, kardiak patolojiyi sınıflandırmada önemli bir kriter olan maksimal aerobik kapasiteyi nesnel olarak ifade edebilme şansını vermiştir. Efor test sonuçlarının, uzun yıllara yayılan istatistiksel analizler sonrasında, hastaların gerçekleşen yaşam süreleri ile uyum gösterdiğinin bulunması, konunun daha ayrıntılı çalışılmasını bir zorunluluk haline getirmiştir. Günümüzde kardiopulmoner egzersiz test sonuçlarının kalp yetmezliği tanısı almış hastaların evrelendirilmesinde kullanılmasına başlanmıştır. Ek olarak, yine aynı veri grubu kullanılarak hastanın beklenilen yaşam süresi konusunda da ayrıntılı değerlendirmeleri yapmak mümkün olabilmektedir.

Kardiopulmoner ezersiz testleri ile ilgili uygulamaların kullanımı, sporculara ya da spor yapmak isteyenlere egzersiz reçetelerinin hazırlanması ile sınırlı değildir. Günümüzde bu testler, hem farklı hastalıkların tanısının konması hem de hastalıkların evrelendirilmesinde baş vurulan önemli bir laboratuar yöntemi olarak, klinik uygulamalarda önemli bir yer edinmeye başlamıştır. Yurdumuzda da sayısı her geçen gün artan laboratuar olanaklarının, söz konusu amaçlarla kullanılıp yaygınlaştırılmasında egzersiz fizyolojisi ile ilgilenen araştırmacılara yadsınamayacak görevler düşmektedir.

PANEL 2: KLİNİK UYGULAMADA EGZERSİZ TESTLERİ

GÖĞÜS HASTALIKLARINDA KULLANILAN EGZERSİZ TESTLERİ

Nilsel Okudan

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji AD,

Spor Fizyolojisi Bilim Dalı, Konya, nokudan@selcuk.edu.tr

Klinik egzersiz testleri tanıya yardımcı olma, operasyon öncesi değerlendirme, risk tayini, klinik takip, tedavi yanıtını ve maluliyeti değerlendirme gibi amaçlar için kullanılır. Kronik akciğer hastalığı olan kişilerde aerobik kapasite ve fonksiyonel rezerv istirahatte yapılan solunum fonksiyon testlerinden doğru olarak tahmin edilemez. Bu yüzden, akciğer hastalığı olan kişilerde egzersiz kapasitesinin belirlenmesi önemlidir. Göğüs hastalıklarında sıklıkla kullanılan egzersiz testleri şunlardır:

Merdiven Çıkma Testi: KOAH'lı kişilerde fonksiyonel kapasitenin veya toraks cerrahisi yapılacak hastalarda operasyon sonrası gelişebilecek komplikasyon olasılığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır.

6 Dakika Yürüme Testi (6 DYT): Çoğu hastanın kolayca uygulayabileceği basit bir test olduğu için göğüs hastalıklarında en yaygın kullanılan egzersiz testidir. Egzersiz toleransının ve fonksiyonel kapasitenin doğru şekilde hesaplanmasına olanak sağlar. Test sırasında solunum kısıtlılığı ortaya çıksa da, hastaların hızlarını azaltarak testi tamamlayabilmeleri avantajdır.

Mekik testi (Shuttle Walk Test): İki ayrı tipi yürüme hızının giderek artığı test (ISWT) ve dayanıklılık mekik testidir (ESWT). ISWT'de CD aracılığı ile duyurulan sesli uyaranla yürüme hızı talimatı verilir. ISWT pik oksijen tüketimi tayini için kullanılabilir. Dayanıklılık mekik testinde (ESWT) ise hız sabittir. Pulmoner rehabilitasyon programları sonrası değerlendirmede daha kullanışlı bir testtir.

Egzersizle İndüklenen Bronkospazm Testi: Egzersizle oluşan bronkospazma (EIB), egzersizle artan ventilasyonun uyardığı bronşial düz kas kasılması sebep olur. EIB'nin ortaya konulması için ventilasyonu ilk saniyedeki zorlu ekspirasyon volümünün (FEV_1) yaklaşık 20 katına artıran 6-8 dakikalık yoğun bir egzersiz gerekir.

Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET): Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) egzersiz intoleransının değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Rehabilitasyon programı ve egzersiz reçetesi hazırlanmasında, cerrahi öncesi - sonrası değerlendirmelerde kullanılır. KPET egzersize katılan organların ayrıntılı fizyolojik değerlendirmelerine olanak veren gelişmiş sistemlerle yapılmaktadır.

Egzersize verilen sistemik cevaplar en iyi şiddeti giderek artan egzersiz testleri sırasında araştırılır. Bu amaçla iki tür cihaz kullanılabilir. Bunlardan biri koşu bandı, diğeri bisiklet ergometresidir. Bisiklet ergometresi daha ucuzdur ve daha az yer tutar, kan basıncı ve EKG ölçümlerinin daha rahat yapılabilmesi gibi avantajları

vardır. Hastalar istedikleri zaman durabileceklerini bildikleri ve düşme riski olmadığı için kendilerini daha güvende hissederler.

KPET sırasında VO_2 ve VCO_2 değerleri, kalp hızı ve sistemik arteriyel basınç ölçülür. Test boyunca EKG ve oksijen satürasyonunun takip edilmesi önerilir. Egzersiz testi esnasında hastanın egzersiz hakkındaki algılamalarını ve dispne, göğüs ağrısı, yorgunluk gibi belirtileri değerlendirmek ve hastanın teste devam edemeyeceği noktayı belirlemek önemlidir.

AKCİĞER HASTALIKLARINDA EGZERSİZE CEVAPLAR

KOAH: KOAH'lı hastaların ventilasyonları istirahatte bile anormal şekilde yüksektir. İstirahatte ve egzersizde pulmoner hipertansiyon vardır ve kalp dakika volümüyle orantılı olarak artar. KOAH'lı hastalarda egzersize normal cevap PaO_2'de hafif düşme, $PaCO_2$'de hafif artmadır.

İntertisyel Akciğer Hastalıkları (IAH): İstirahatte de hiperventilasyon vardır. Arteriyel PCO_2 değerleri genellikle etkilenmez (30-35 mmHg arasındadır), ancak PaO_2 değerleri düşüktür. IAH'da maksimum egzersizde belli bir O_2 düzeyinde kalp dakika volümü azalır. Hastalar orta şiddetteki egzersizde dahi belirgin hipoksemiye girerler ve egzersizi kısıtlayan da budur.

Pulmoner Vasküler Hastalıklar: Bu hastalarda gerek gaz değişim anomalileri gerekse hemodinamik değişikler egzersiz intoleransına neden olur. Belirgin hiperventilasyon vardır. Pulmoner arter basıncındaki artış kalp dakika volümüyle orantılıdır. İstirahatte PaO_2 orta derecede azalır, $PaCO_2$ değişmez.

PANEL 2: KLİNİK UYGULAMADA EGZERSİZ TESTLERİ

METABOLİK HASTALIKLARDA EGZERSİZ TESTLERİ

Kerem Tuncay Özgünen
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı Spor Fizyolojisi Bilim Dalı
kozgunen@cu.edu.tr

Egzersize uyum sağlanabilmesi için kardiyovasküler ve solunum sistemleri ile kasların artmış enerji gereksinimini karşılayan fizyolojik mekanizmaların etkileşmesine ihtiyaç vardır. Bu etkileşmede, 3 ana sistem performans üzerinde etkin rol alır. Bunlar, fiziksel işin gerçekleştirilebilmesi için ihtiyaç duyulan enerjinin sağlanmasında hayati önemi olan oksijenin atmosferden alınmasını ve karbondioksitin uzaklaştırılmasını sağlayan solunum sistemi, gerekli metabolit ve gazların dokuya ulaşması ve dokuda üretilmiş olan son ürünlerin taşınmasını sağlayan kardiyovasküler sistem ile kas dokusu içerisinde enerji üretiminden sorumlu olan reaksiyonlar bütünüdür. Bu sistemlerden bir veya birkaçının doğrudan ya da dolaylı olarak çalışmasını etkileyen sorunlar, egzersiz kapasitesini azaltır.

Gerçekleştirilmesi amaçlanan fiziksel aktivitenin beklenilenden daha erken sonlanması egzersiz intoleransı olarak tanımlanır. Her bireyin belirli bir şiddetinin üzerindeki egzersizi sürdüremeyeceği doğru olmakla beraber, klinik açıdan egzersiz intoleransı, sağlıklı bireylerin tahammül edebildiği egzersiz şiddetine hasta bireyin dayanamamasıdır. Dinlenim durumunda semptom vermeyen bazı hastalıklara ait bulgular egzersiz sırasında belirgin olarak ortaya çıkabilir. Kardiyopulmoner egzersiz testlerinde da amaç sistemin yoğun stres altında bulunduğu egzersiz sırasında semptomların ortaya çıkmasına neden olan etkeni araştırmaktır. Egzersiz testleri bazı hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabileceği gibi, egzersizin tedavinin bir parçası olduğu bazı hastalıklarda da kişi için en uygun egzersiz biçiminin belirlenmesi amacıyla da uygulanabilir.

Metabolik miyopati olarak tanımlanan kalıtsal biyokimyasal bozukluklarda iskelet kasında egzersizin gerçekleştirilmesini sağlayacak ATP yeterli miktarda üretilememektedir. Metabolik miyopatiler dört kategoride sınıflandırılmaktadır; 1) karbonhidrat metabolizmasındaki bozukluklar 2) lipid metabolizmasındaki bozukluklar 3) pürin metabolizmasındaki bozukluklar ve 4) mitokondrial miyopatiler. Pek çok metabolik miyopatiye göre görülme sıklığı daha fazla olan diyabet ve obezite gibi hastalıklarda, enerji üretimi için ihtiyaç duyulan substratların hücre içerisinde taşınması doğrudan ya da dolaylı olarak etkilenmiştir. Metabolik hastalıkların tanısını koymak kardiyopulmoner egzersiz testlerinin sonuçlarına göre mümkün olabilir. Ayrıca bu test sonuçları hastalara verilecek egzersiz reçetesinde de anahtar rol oynayabilir. Mitokondrial miyopati hastalarında yapılan egzersiz testlerinde egzersiz kapasitesinin azalması ile birlikte oksijen tüketimi sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunmuştur.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, kardiyopulmoner egzersiz testinin egzersize normal ve anormal yanıtların ayrımında kullanılabileceğini işaret etmektedir. Egzersizin kardiyovasküler, pulmoner veya metabolik sistem tarafından sınırlanmasına bağlı olarak çeşitli hastalıklarının tanısının konması mümkün olabilmektedir. Birden fazla organ sistemin etkilendiği bazı hastalıklarda ortaya çıkan egzersiz intoleransının kardiyopulmoner egzersiz test verileri ile değerlendirilmesi hastalığın tanı ve evrelendirilmesinde önemli olabilir.

K-4

DENEY HAYVANLARINDA M-MOD VE İKİ BOYUTLU EKOKARDİYOGRAFİ

Nazmi Çetin
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji AD, Kayseri
cetin@erciyes.edu.tr

İnsanlarda ve hayvanlarda kalbin yapısı ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi ile tedavinin yönlendirilmesinde önemli bir yeri olan Ekokardiyografi (eko); göğüs duvarına konulan bir transduser ile gönderilen ultrasonik dalgaların (yüksek frekanslı ses dalgaları) çeşitli kalp dokularından yansıyarak geri dönenlerin aynı transduser aracılığı ile alınması ve ekranda görüntülenmesidir. Emniyetli, etkili, kolay uygulanabilir, tekrarlanabilir, non-invazif ve ağrısız bir tekniktir. Sıklıkla kullanılan M-mod ve 2-boyutlu eko'nun yanı sıra devamlı akım ve aralıklı akım doppler, renkli doppler, transözofagial, stres, kontrast, doku dopleri, 3 ve 4 boyutlu eko ve intrakardiyak eko yöntemleri de bulunmaktadır.

Ekokardiyografi doğuştan ve edinsel kalp hastalıklarının tanı ve incelenmesinde kullanıldığı gibi son zamanlarda, deneysel çalışmalarda kalp fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla da kullanılmaya başlanmıştır.

Ekokardiyografi, kalp boşluklarının ölçüsü, boşlukların fonksiyonu (sistolik ve diyastolik), kapak hareketi ve fonksiyonu, kalp içi ve dışı kitle ve sıvı birikiminin görüntülenmesi, duvar kalınlıkları ve kan akımı gibi anatomik ve hemodinamik olarak önemli bilgiler sağlar.

Normal bir hayvanda kalbi görüntülemek için transduserin uygulanabileceği yerler (eko pencereleri) sınırlıdır. Kalbi görüntülemek için standart 4 eko penceresi vardır: Sol parasternal, apikal, suprasternal ve subkostal pencereler. Bunlardan en sık kullanılan sol parasternal bölgeden uzun aks ve kısa aks görüntüsü elde edilirken apikal bölgeden 4-boşluk görüntüleri alınabilir. Bu bölgelerden iyi bir görüntü elde etmek için transduserin doğru yerleştirilmesi yanında bazı manipülasyon hatalarının oluşmamasına ve hayvanın doğru konumda tutulmasına özen gösterilmelidir. Her pencereden inceleme iki boyutlu ekokardiyografi ile başlar. Transduserin döndürülmesi ve açılandırılması ile farklı kesitler elde edilir.

Deney havyalarında kalp fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla ekokardiyografiden en iyi şekilde yararlanmak için bazı teknik kavramların, uygulama yöntemlerinin, olası hata kaynaklarının bilinmesi ve gerek uygulama gerekse yorumlamada deneyimin çok önemli yer tuttuğunun unutulmaması gerekir.

K-5

ÖKSÜRÜK FİZYOLOJİSİ

Gülderen Şahin
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ,Fizyoloji AD, İstanbul.
sahing@istanbul.edu.tr

Santral havayollarını yabancı materyellerden ve aşırı sekresyondan temizleyen önemli ve kuvvetli bir defansif vagal reflekstir. Klinik bakımdan öksürük fonksiyonu solunum sisteminin klirensini korursa fizyolojiktir. Eğer öksürük aşırı ise inspiratuar ve ekspiratuar efor solunumu engelleyebilir, kardiak aktiviteyi ve dolaşımı bozar ve patolojik olur. Öksürük vagus siniri ile inerve olan yapılardan kaynaklanır ve inspiratuar, kompresiv ve ekspiratuar fazlar olmak üzere 3 faz içerir. Öksürük patternini tayin eden öksürüğün kaynaklandığı anatomik yer ve aktive edilen reseptör tipleridir. Öksürüğü başlatan oldukça duyarlı yerler larinks, trakeobronşial agaç özellikle karina ve büyük bronşial dallardır. Öksürük reseptörleri polimodaldir yani kimyasal, farmakolojik ve mekanik uyarılara cevap verir. 2004 yılında Polimodal Aδ lifleri yeni öksürük reseptörleri olarak belirlenmiştir. Nörojenik inflamasyon öksürük oluşumunda kompleks etkiye sahiptir. Endojen takikininler, bronkokonstriksiyona sekonder olarak bazı duysal sinirlerin uyarılmasına neden olur.Takikinin antagonistleri sitrik asit ve sigara dumanı ile oluşan öksürüğü bloke ederken, P maddesi antagonistleri, kronik obstruktif akciğer hastalığında, infeksiyon sırasında hastalarda bradikininle oluşan öksürüğü bloke eder. Birçok insanda ACE inhibitörleri endojen takikininlerin veya bradikininin parçalanmasını önliyerek öksürüğe neden olur.

Öksürüğün beyin sapı mekanizmalarındaki kısa süreli veya uzun süreli plastisitesinde, öksürük refleksinin artması veya bastırılması şeklinde sonuçlanır. Öksürükle ilgili duysal impulsların modüle edilebildiği ilk merkez dorsal medullada bulunan nTraktus Solitaryus (nTS) dur. Buradaki ikinci tercihli nöronlar, primer duysal informasyonu modifiye ederek, informasyonu bunu santral solunum jeneratörü oluşturan ventrolateral medulladaki sinaptik bağlantılı solunumla ilgili nöron grubuna iletilir. Postsinaptik olaylarla sinaptik plastisite, nörotransmiter veya nöromodülatör reseptörlerin sayısını, afinitesini veya çıkış sinyal yollarının komponentlerini değiştirebilir. Öksürükte primer afferent sinirlerdeki plastisite ve nTS ile ilişkide önemlidir. Vagal afferent nöronlar ve öksürük reseptörleri, inflamasyon, allerjenler ve sigara dumanı etkisinde plastisite geçirir. Nöromodulatör ve nörotransmiterlerin sentez ve salınmasındaki uzun süreli değişiklikler, sinaptik transmisyonda ve öksürük oluşumunda uzun süreli değişikliklere neden olur.

Öksürük histamin, asid, adenosin ve proteazla aktive olan reseptör stimulasyonu gibi çeşitli uyarılarla direkt ve indirekt olarak duyarlılaşmış hale gelebilir (Öksürük sensitizasyonu). Mekanik olarak duyarlılaşma afferent sinir membranındaki kanallarının aktivasyonuna bağlanır. Öksürük refleksi üzerinde afferent sinir membranındaki kanallar boyunca iyon akımını modüle ederek eksitasyonu sınırlayan terapatik maddeler öksürüğü veya normal öksürük eşik değerini ve öksürme şiddetini inhibe edebilir. Öksürüğün oluşmasında aktive olan afferentlerin sayısı, aktivasyonun şiddeti, öksürük sensitizasyonu ve merkezinin plastisitesi öksürüğün eşik değerini oluşturur.

Kaynaklar

1. Widdicombe JG. Neurophysiology of the cough reflex. Eur Respir J, 1995, 8: 1193-1202.
2. Bonham AC, Sekizawa S, Chen CY, Joad JP. Plasticity of brainstem mechanisms of cough. Respir Physiol Neurobiol. 2006, 28;152(3):312-9.
3. Canning BJ. Encoding of the cough reflex. Pulm Pharmacol Ther. 2007, 20(4):396-401.

K-6

İNSANDA SİNİR SİSTEMİNİN HARİTASININ ÇIKARTILMASI

Kemal S. Türker
E.U. Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR 35100, turker.77@gmail.com

Deney hayvanlarında sinir sisteminin incelenmesinde direk metodlar kullanılarak sinapsların işleyişleri, presinaptik ve postsinaptik etkileşimler araştırılabilinir. Ancak, deney hayvanlarının aksine, insanda santral sinir sistemin çeşitli unsurlarının çalışmaları sadece dolaylı yollardan incelenebilmektedir. İndirek (dolaylı) çalışmalarda bir/birkaç reseptör sistemi elektriksel ya da mekanik olarak uyarılır. Bu uyarıya sinir sisteminin verdiği yanıt kaslara yerleştirilen iğne elektrotlar ile kaydedilir. Bu yöntem, şu ana kadar, insan sinir sisteminin işleyişi hakkında son derece ilginç bilgilerin açığa çıkmasını sağlamıştır. Ancak bu tür çalışmalar, indirek olmalarından dolayı çeşitli hataları da beraberlerinde getirmektedirler. Bu hataların önüne geçebilmek ve bu çalışmalarının standardizasyonunu sağlamak için son 15 yıldaki çalışmalarımızla yeni bir metod geliştirdik.

Bu metodu geliştirebilmek için hipoglosal motor nöronları içeren sıçan beyin dilimlerini (brain slices) kullandık [1]. Bu preparattaki motor nöronları, önce tonik bir şekilde ve insandaki motor birimlerin çalıştığı gibi çalıştırıp, içerilerine bilinen sinaptik potansiyelleri enjekte ettik. Bu şekilde, motor nöronun içerisine enjekte ettiğimiz potansiyeli bildiğimiz ve çıkan aksiyon potansiyelleri de yazdırabildiğimiz için, bu iki faktör arasında bir ilişki kurmamız mümkün oldu [2]. Kurduğumuz bir analiz protokolü, motor nöronun çalışma sıklığına ve frekansına bağlı olarak bilmediğimiz sinaptik potansiyelleri de doğru tahmin etmemizi de beraberinde getirdi. Bu yeni buluş, şu ana kadar kullanılan indirek tekniklerin özünde bulunan ve yanlış sinir yolaklarının ileri sürülmesini beraberinde getiren hataları ortadan kaldırılacak bir buluştur. Bu yeni metod, şimdiye kadar yapılmış olan reflekslere dayalı tüm sinaptik potansiyel ölçümlerinin, bu metodu kullanarak yeniden yapılması gerekliliğini de ortaya koymuştur[3].

Şu anda Ege üniversitesindeki çalışmalarımızda bu yöntemi kullanarak bulduğumuz sonuçlar insan sinir sisteminin haritasının yeniden ve sil baştan şeklinde yapılmasının gerekliliğini de getirmiştir. Örneğin, tibial sinirin düşük eşikli liflerini soleus kasının motor nöronlarına bağlayan nöral devrelerin klasik sistemin aksine sadece tek bir eksitasyon devresi içerdiğini; ağrı liflerini parmak kaslarına bağlayan devrelerin eksitasyon içermediğini ve sadece inhibe edici bir yolak olduğunu bulduk.

Sinir sisteminin değişik fonksiyonel birimlerinin birbirleriyle ilişkilerini doğru tahmin etmenin önemi yadsınamaz. Bu yüzden tüm sinir bilimleri araştırıcılarına bu yeni, hatadan arındırılmış ve standardize edilmesi kolay olan sistemi önemle tavsiye ederiz.

Teşekkür: Bu çalışma Avrupa Birliği Marie Curie Projesi (GenderReflex; MEX-CT-2006-040317) ve TÜBİTAK (107S029 - SBAG-3556) tarafından desteklemiştir.

Kaynaklar

1. TÜRKER, K.S. and POWERS, R.K. (1999) Effects of large excitatory and inhibitory inputs on motoneuron discharge rate and probability. Journal of Neurophysiology, 82:829-840.
2. TÜRKER, K.S. and POWERS, R.K. (2003) Estimation of postsynaptic potentials in rat hypoglossal motoneurones; Insights for human work. Journal of Physiology, 551:419-431.
3. TÜRKER, K.S. and POWERS, R.K. (2005) Black box revisited: A technique for estimating postsynaptic potentials in neurones. Trends in Neuroscience, 28:379-386.

K-7

YAĞ DOKUSU, LEPTİN VE LUTEİNLEŞTİRİCİ HORMON SALINIMI

Sedat Yıldız
Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, 36040 Paşaçayırı kampusü / KARS.
yildizsedat@hotmail.com

Beslenme düzeyi, nöroendokrin sistemin üremeyi başlatması ve sürdürmesiyle ilgili 'karar mekanizmasında' kilit bir role sahiptir. Diyetteki spesifik besin maddeleri (yağ asitleri, glukoz v.s.) üreme sistemine sinyaller gönderebildiği gibi vücuttaki yağ miktarı da üremeyi denetleyen nöroendokrin sisteme sinyaller gönderir. Vücut yağ kitlesi kritik bir değerin altına düştüğünde veya obezite oluştuğunda, nöroendokrin sistem üreme işlevini askıya alabilir. Yağ dokusu tarafından salgılanan (önemli kısmı) ve plazmadaki miktarı vücut yağ kitlesiyle orantılı olan leptin; beslenme düzeyinin (veya yağ kitlesinin) hipotalamusa bildirilmesinde önemli bir rol oynar.

Memelilerde ovum gözle görülemeyecek kadar küçüktür ve ovulasyon süreci çok düşük bir enerji harcanımıyla ile gerçekleşir. Fakat neuroendokrin sistem tarafından ovulasyon kararının verilmesinde, ovulasyonun enerji gereksinimi değil, muhtemel bir gebeliğin ve laktasyonun oluşturacağı aşırı enerji kaybı dikkate alındığı düşünülmektedir. Bu nedenle ovulasyon sürecinde vücut enerji rezervinin ve dolayısıyla leptin konsantrasyonun nöroendokrin sistem tarafından dikkate izlenmesi zorunludur.

Prepubertal dönemde ovulasyon kararının verilebilmesi için, hem vücut ölçülerinin hem de enerji rezervlerinin gebeliğin şekillenebilmesini sağlayacak optimal bir düzeyde olması gerekir. Bu aşamada, öncelikle vücut ölçüleriyle ilgili parametreler dikkate alınırken, enerji rezervleri, dolayısıyla leptin düzeyleri, permisif (izin verici) rol oynar. Bu bağlamda, şayet enerji rezervi kritik düzeyin altında ise leptin tedavisi hipotalamo-pitüiter eksenin fonksiyonlarını normalleştirebilmektedir. Grubumuz tarafından prepubertal dönemde yapılan çalışmalarda da, leptin ile LH puls frekansı arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir. Ovulasyon kararı verildikten sonraki dönemlerde, enerji rezervlerinin azalmasına bağlı olarak LH salınımının azalması da leptin enjeksiyonuyla telafi edebilmektedir.

Mevcut bilgilerimize göre, leptinin, hipotalamo-pitüiter eksene sinyaller gönderen ve bu sayede üreme performansının optimal düzeyde gerçekleşmesini garanti altına alan faktörlerden biri olduğu sonucuna varılmıştır.

K-8

SEREBRAL LATERALİZASYON

Şenol Dane
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
sdane@atauni.edu.tr

Serebral lateralizasyon beyin hemisferlerinin birinin anatomik, fonksiyonel veya biyokimyasal olarak diğerinden farklı olması anlamına gelir. İki hemisfer arasında bazı anatomik alan ya da fissurların büyüklüklerinin farklı olduğu bilinmektedir. Ayrıca konuşma alanları olan Wernike ve Broka alanları insanların çoğunda sadece sol hemisferde vardır.

Serebral lateralizasyonun dışa yansıyan en önemli göstergesi el tercihidir. İnsanlar bazı özel aktiviteler için bir ellerini tercih etmektedirler. Geschwind ve ark. el tercihinin in utero testosteron seviyeleri ile ilişkili olduğunu ileri sürdüler. Bu teoriye göre, in utero yüksek testosteron solaklığa sebep olmaktadır. Onlar testosteronun sol hemisfer gelişmesini baskılayarak sol hemisfer dominantlığını ortadan kaldırdığını yani dominantlığın soldan sağa geçmesine sebep olduğunu iddia ettiler. Literatürde erkeklerde sol ellilik insidansı kadınlara göre 1.314 kat daha fazla bulunmuştur.

El tercihi ile ilgili 2 genetik model ileri sürülmüştür: 1-Annett' in "Right Shift Teori (Sağa Kayma Teorisi)" si. Bu teoriye göre el tercihi aslında bir şans dağılımı gösteren sürekli bir değişkendir. 2-McManus Teorisi: McManus Annett' in süreklilik teorisini reddetmiş bunun yerine elliliğin cinsiyet benzeri kesikli değişken olduğunu ileri sürmüştür. Elliliğe sebep olan genleri D ve C genleri olarak ifade etmiştir. D geni sağlaklığı belirlerken, C geni şansa bağlı olarak sağlaklık ya da solaklığa sebep olabilmektedir.

İnsanlar gözün bir noktaya fiske edilmesinde sadece bir gözlerini kullanmakta ya da tercih etmektedirler ve buna göz tercihi veya dominansı denilmektedir. Literatürde sol gözlülük oranı solaklarda sağlaklara kıyasla daha fazla ancak hem sağlak ve hem de solaklarda sağ göz dominansının fazla olduğu aşikâr görülmektedir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre el tercihi ile göz tercihi arasında birebir olmayan aşikâr ancak zayıf bir ilişkinin varlığını söylemek zor değildir. Literatürde kadınlarda sol gözlülük insidansı erkeklere göre 1.153 kat daha fazla bulunmuştur.

El ve göz tercihinden başka kulak avantajı olarak ifade edilen bir duyusal lateralizasyon da bildirilmiştir. Sağlaklarda sağ ve solaklarda da sol kulak diğerine göre duymada daha avantajlı olarak bulunmuştur. Ayrıca ayak tercihi ile ilgili yayınlar da vardır. Tüm bunların dışında burun dominansı da vardır. Sağlakların sağ burun ve solakların da sol burunlarından daha fazla akımda nefes aldıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Geschwind N, Behan P. Left-handedness: association with immune disease, migraine, and developmental learning disorder. Proc Natl Acad Sci U S A 1982; 79: 5097-100.
2. Tan Ü. Serum testosterone levels in male and female subjects with standard and anomalous dominance. Intern J Neurosci 1991; 58: 211-214.
3. Dane S. Sex and eyedness in a sample of Turkish high school students. Percept Motor Skills, 2006 103 (1): 89-90.

K-9

IN VIVO GLUTAMATE VOLTAMMETRY; APPLICATIONS AND UTILITY

Robert L. Stephens Jr., Ph.D.
The Ohio State University
Department of Physiology and Cell Biology
Columbus, Ohio USA
e-mail: stephens.6@osu.edu

A novel in vivo glutamate voltammetric technique has been in development in our laboratory. This technology has provided researchers with a method to study the dynamics of neurotransmitter release in whole animals, brain slices and single cells. Using microelectrodes, voltammetric methods allow for very rapid (1-200 Hz) and spatially resolved (5-30 by 30-300 μm) measurement of the dynamic properties of neurochemicals. The present work involves use of the glutamate voltammetry electrodes. The platinum electrode utilizes glutamate oxidase immobilized onto the surface of small electrodes. The interaction of glutamate with glutamate oxidase produces hydrogen peroxide (H_2O_2), which is oxidized in direct proportion to the amount of glutamate presented to the electrode surface. The generated peroxide is efficiently oxidized by the platinum recording sites at +0.7V vs. Ag/AgCl.

Experiments will be described indicating the utility of the voltammetric approach to assess glutamatergic activity in biological systems. The technique is useful to assess evoked glutamate release, re-uptake and extracellular concentration of glutamate in very small regions in tissues of interest. The method can be used in conscious or anesthetized preparations and in vitro utilizing cell culture or tissue slices.

K-10

VİSSERAL YAĞ DOKUSU VE FONKSİYONLARI

Ahmet Ergün
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
ergun@medicine.ankara.edu.tr

Yağ dokusu, birbirinden farklı özellikler içeren, deri altında, intraabdominal ve intratorasik alanlarda bulunan, hazır depolanmış enerji kaynağıdır. Yağ dokusunun yağ depolama kapasitesi ve endokrin fonksiyonu yağ hücre morfolojisi ve lokalizasyonuna bağlıdır. Özellikle karın boşluğunda omental ve mezenterik yağ hücreleri visseral yağ hücreleri olarak bilinir. Bunların deri altı yağ hücrelerine göre endokrin fonksiyonları daha fazladır. Visseral yağ dokusunun kan dolaşımı portal sisteme drene olur. Karaciğere gelen yağ dokusu kaynaklı yağ asitleri, glukoneojenezle, diğer enerji kaynaklarına dönüştürüldüğü gibi lipoprotein olarak da tekrar kana verilir.

Visseral yağ dokusu hücreleri derialtı yağ dokusu ile karşılaştırıldığında: visseral yağ dokusunda lipolitik etkinin daha aktif, β_1 ve β_2 adrenerjik, insülin, glukokortikoit reseptör sayısının ve IL-6, apoptozis-2 üretiminin daha fazla olduğu görülür. Buna karşılık, derialtı yağ dokusu hücreleri daha büyük olup α_2 reseptör, leptin ve depolanmış yağ bakımından da daha zengindir. Yağ dokusu fonksiyonlarının bozulması, plazma esterleşmemiş yağ asidi kontrolünün bozulmasına ve normal olmayan hastalık tablolarının (metabolik fonksiyon bozukluğu, insülin direnci ve kardiovasküler hastalıklar gibi) ortaya çıkmasını sağlar. Son yıllarda yapılan çalışmalarda yağ hücrelerinin yakın veya uzak dokuların metabolizmasına etki eden bir çoğu hormon özelliğinde çok sayıda molekülü sentezlediği ve salgıladığı görülmüştür Başlangıçta pasif bir depo olarak düşünülen yağ dokusunun, metabolik sitokin (adipokin)'lerin sekresyonunda aktif rol oynadığı ve diğer dokularda zararlı lipit birikmesinde aktif olarak işlev yaptığı ve insülin direncini değiştirebileceği anlaşılmaktadır. Peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama (PPARγ) yağ hücrelerinde çok miktarda bulunur ve yağ dokusu fonksiyonlarında önemli role sahiptir. Yağ metabolizmasını, yağ hücrelerinin sayısını ve insüline cevap yeteneklerini düzenler.

Kaynaklar:

1) Sharma AM, Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptor-γ and adipose tissue. J Clin endocrinol Metab, 2007 92(2):386-395
2) Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines- novel link betweenn inflamation and vascular function. J Phisiology and Pharmacology, 2006 57(4):505-528
3) Keller U. From obesity to diabetes. Int J Vitam Nutr Res 200676(4):172-7

K-11

NİKOTİN BAĞIMLILIĞININ MERKEZİ ETKİLERİ VE BAĞIMLIK MODELLERİ

Lütfiye Kanıt
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bornova İzmir
lutfiye.kanit@ege.edu.tr

Dünyada en yaygın kullanılan bağımlılık yapıcı madde nikotindir. Bir kez kullanıldığında bağımlı olma insidansı en yüksek bağımlılık yapıcı maddelerden biridir. Nikotin bağımlılığı diğer bağımlılıklara temelde benzemekle birlikte bazı açılardan oldukça farklıdır. Bağımlılık yapıcı maddelerin en önemli göstergelerinden biri olan kendi kendine alma deneylerinde nikotin ile uzun yıllar başarı sağlanamamıştır. Nikotin bağımlılığında çevre eşleştirilmesinin önemi anlaşıldıktan sonra bu deneylerde başarı sağlanabilmiştir. Ayrıca bırakıldığında fiziksel belirtiler çok belirgin olmamasına rağmen yeniden başlama çok sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Nikotinin merkez sinir sisteminde özellikle dikkati, dolayısıyla öğrenmeyi arttırıcı etkileri insanda ve deney hayvanların gösterilmiştir. Bağımlılık yapıcı etkilerinin yanı sıra İştah ve kilo azaltıcı etkileri ile dikkat üzerindeki olumlu etkilerinin nikotini bırakmada zorluklara neden olduğu kesindir. Üstelik başlama yaşı ve cinsiyete bağımlılık paternini çok etkilemektedir.

Son yıllara kadar deney hayvanlarında bağımlılık modelleri sıklıkla enjeksiyonla yaratılmaktaydı. Bu da isteğe bağlı bir başlama olmadığı gibi dozunda önceden öngörülmesine ve sabit olmasına neden oluyordu. Oysa bağımlı kişiler kendi istekleriyle bağımlı olmaktalar ve aldıkları nikotin dozları da bireyler arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. Son yıllarda geliştirlen çift suluk yöntemiyle serbest erişimli oral nikotin uygulaması, insandaki nikotin bağımlılığına pek çok yönden benzer iyi bir bağımlılık modeli olarak sunulmaktadır.

K-12

İN VİTRO SİTOTOKSİTE TESTLERİ VE KULLANIM ALANLARI

Serap Erdem Kuruca
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, İstanbul.
sererdem@yahoo.com

Dünyada uzun süredir bilimsel araştırmalarda hayvan kullanımını azaltmak için alternatif yöntemler araştırılmakta ve bu amaçla oluşturulan uluslararası kuruluşlarda bu yöntemler değerlendirilmektedir. Bu yöntemlerin en önde geleni çeşitli insan ve hayvan dokularından elde edilen hücrelerle yapılan in vitro sitotoksite testleridir. Bunlar insan sağlığından beslenmeye, yeni ilaçların keşfinden onların canlı sistemlerde etkisini incelemeye ve birçok allerjen, toksik maddelerin etkilerini anlamaya kadar, çok geniş bir alanda kullanılmaktadır.

Herhangi bir kimyasalın veya ilacın belli organ veya dokular üzerine zararlı etkileri, kanserojen, mutajen veya teratojen olmak üzere hücre kültürlerinde çeşitli düzeylerde incelenebilir. Bu amaçla Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü kanser araştırmalarında uzun süredir hayvan kullanımından vazgeçerek, insan veya hayvan kökenli kanser hücreleri üzerinde (bağırsak, akciğer, melanoma, böbrek, beyin ve kan kanseri) haftada 300 yeni kimyasal maddenin antikanser etkinliğini araştırmakta ve sonuçların oldukça objektif ve spesifik olduğunu ifade etmektedir. Kemoterapide kullanılan ilaçların hastalardan alınan tümör hücreleri üzerinde hassasiyetini ölçmek için geliştirilen sitotoksite testleri (kemobiyogram, onkogram) sonucuna göre, daha etkili bireysel kemoterapi yapmak birçok kanser tedavi merkezinde gündemdedir. Yine in vitro sitotoksite testleri ile bitkilerden veya sentetik olarak elde edilen birçok kimyasalın etkinliğini ve teröpatik dozlarını tesbit etmek mümkündür.

İn vitro sitotoksite testlerinin genel prensibi, hücre kültüründe belli sayıda canlı hücreler çeşitli dozlarda ilaçlara veya kimyasallara maruz bırakılarak ölen (sitotoksite indeksi) veya canlı (viabilite indeksi) kalanların oranı çeşitli yöntemlerle belirlenir. Spektrofotometrik, radyoaktif, kemoluminisans, morfolojik, floresans boyalarla işaretleme gibi yöntemlerle, hücrelerden salgılanan LDH, ATP, NADH gibi moleküller ölçülebildiği gibi direkt canlı veya ölü hücreler boyanarak da toksik etki tesbit edilebilir. Bu yöntemleri kullanım fonksiyonlarına göre aşağıdaki gibi sınıflandırabiliriz:

- Ölü hücrelerin boyanması (trypan blue)
- Radyoaktif ^{51}Cr ile işaretleme
- LDH salgılanması
- Nukleosid salgılanması
- Vital boyaların metabolize edilmesi (MTT, XTT)
- Hücresel protein tayini
- Koloni yapma yeteneği
- BrdU(Bromodeoxyuridine)-işaretli DNA

Bunlardan pratikte en yaygın kullanılanı ucuz, kolorometrik bir yöntem olan, canlı hücrelerde mitokondride metabolik değişikliğe uğrayarak indirgenen bir boya olan MTT (3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) testidir.

Çok fazla sayıda ve dozda kimyasalı aynı anda, farklı hücrelerde test etmek mümkündür. Bizim de rutin olarak laboratuarımızda kullandığımız yöntemdir. İlaçların ve günlük yaşamda kullanılan birçok kimyasalın güvenli kullanımında toksik dozların tesbit edilebilmesi için in vitro toksisite testlerinin önemi büyüktür. Ancak nasıl ki hayvan deneylerinden elde edilen sonuçların direkt insanlara uyarlanmayacağı gibi, in vitro hücre kültürü sonuçları da sistemik toksisiteyi birebir yansıtmakta yetersiz kalacaktır. Fakat gene de in vivo testlerden önce bir ön tarama testi olarak in vitro testlerin uygulanması, deney hayvanlarının kullanımını azaltacağından bilimsel ataştırmalardaki önemi yadsınamaz.

Kaynaklar:

1) Lestari F, Hayes AJ, Green AR, Markovic B.: In vitro cytotoxicity of selected chemicals commonly produced during fire combustion using human cell lines. Toxicol In Vitro. 2005, 19(5):653-63

2) Clemedson C, Ekwall B.: Overview of the Final MEIC Results: I. The In Vitro-In Vivo Evaluation. Toxicol in Vitro. 1999, 13, 657-663.

3) Karakaş Z, Ağaoğlu L, Erdem S, Demirel GY, Arasa M, Süzergöz F, Deniz G, Anak S, Gedikoğlu G.: Prognostic value of P-gp expression and related function in childhood acute leukemia. Adv Exp Med Biol. 1999;457:21-8.

K-13

LABORATUVAR HAYVANLARINDA QT SÜRESİ VE İLAÇ ARAŞTIRMALARINDAKİ ÖNEMİ

Doç. Dr. Metehan Uzun
Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, KARS.
metehanuzun@hotmail.com

QT süresi elektrokardiyogramda Q dalgasının başlangıcından T dalgasının inici kolunun izoelektrik çizgiyi kestiği noktaya kadar olan süreyi göstermektedir. QT süresindeki artışlar ventriküler repolarizasyon süresindeki uzamaların bir göstergesi olarak kabul edilmekte ve *torsade de pointes* tipi ölümcül ventriküler taşiaritmilere yol açabilmektedir.

Laboratuvar hayvanlarında QT süresi *in vivo* düzeyde uyanık veya anestezi edilmiş şekilde alınan EKG kayıtlarından belirlenebilir. Bunun yanında izole kalpten de yine doğrudan yazdırılan EKG kayıtlarından QT süresi hesaplanabilir. QT süresi kalp atım sayılarına gore değişebildiğinden, çoğu zaman kalp atım sayılarına gore düzeltilmiş QT değerleri (QTc) araştırmacılar tarafından tercih edilmektedir. İnsanlarda QTc değerinin hesaplanmasında en çok kullanılan formüllerin bir kısmının kalp atım sayılarının çok yüksek olması nedeni ile laboratuvar hayvanlarında fazla tercih edilmediği ve yüksek kalp atım sayılarında daha güvenli sonuçlar veren başka formüllerin geliştirildiği görülmektedir.

Günümüzde gerek doğrudan kalp üzerine etkili ve gerekse diğer sistemlere yönelik geliştirilmiş ilaçların QT/QTc süreleri üzerine etkilerinin araştırılması ilacın güvenilirlik kriterlerinden biri haline gelmiştir. İnsanlar üzerinde kullanıma sunulmadan once bu ilaçlar fare, rat veya tavşan gibi laboratuvar hayvanlarında QT süresi üzerine etkileri yönünden denenmektedirler. Bu ilaçların kalp kası hücrelerindeki bir veya bir çok iyon kanalını veya pompasını etkileyip aksiyon potansiyeli süresinde uzamalara yol açarak etkilerini gösterdikleri bilinmektedir. Bunları antiaritmikler, kalsiyum antagonistleri, antihistaminikler, antibiyotikler, antipsikotikler, antidepresantlar ve antikanserojenler olarak gruplandırmak mümkün olduğu gibi bu grupların dışında ayrıca kendi başlarına QT süresinde uzamalara yol açan bir çok ajanın da varlığı bilinmektedir.

PANEL 3: STRESİN MEKANİZMASI VE ETKİLERİ

STRESİN GENEL MEKANİZMALARI

Bilge Pehlivanoğlu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, 06100 Ankara
pbilge@hacettepe.edu.tr

Yaşamın dinamik dengesi, (homeostasis) sürekli iç ve/veya dış tehditlerin (stresör) etkisi altındadır, öte yandan homeostasisin korunması yaşamın sağlıklı devam etmesi için gereklidir. Tehdit altındaki homeostasis stres olarak tanımlanmaktadır ve 21. yüzyılın en yaygın hasta yakınmalarından birisidir. Stresörlerin özelikleri, stresörlerle karşılaşma süresi ve sıklığı farklı olabilir. Karşılaşılan stresörün fiziksel ya da psikolojik olmasına bakılmaksızın organizma stres sistemini aktive eder ve akut veya kronik stres yanıtını başlatır.

Organizmanın stresörlere verdiği yanıt, stres yanıtı, homeostasisi korumayı amaçlayan dinamik ve iyi düzenlenmiş bir sistemdir. Bu sistemin iki asıl bileşeni, otonom sinir sistemi (OSS) ve hipotalamo-pitüiter adrenal (HPA) akstır. Bu iki sistem çok yakın ilişkilidir ve değişik düzeylerdeki pozitif geri bildirim mekanizmaları ile etkilerini güçlendirirler. OSS stresörlere hızla yanıt verir ve çok geniş bir aralıktaki vücut işlevlerini kontrol eder. HPA aksı, stresörlerle ilgili nöral girdileri hipotalamusta endokrin sinyallere dönüştürülür, böylece stres altında enerji kaynakları daha kullanılır hale gelir. Stresörle karşılaşma stres sistemini aktive edip stres yanıtını başlatırken, aynı zamanda stresi kontrol eden kuvvetleri de uyarır. Böylece stres yanıtının istenenden büyük olması engellenir ve zamanında sonlanması sağlanmış olur. Stres yanıtının yeterli olmaması ya da zamanında sonlanamaması gibi uyum kapasitesinin aşıldığı durumlarda bireyin allostatik yükü artar ve bu durum kısa sürede düzeltilmezse, birincil olarak yüklenen sistemde olmak üzere hastalık durumları ortaya çıkar.

Modern toplumlarda her gün daha fazla artan stres, her geçen gün stresle tetiklenen hastalıkların, dolayısı ile stres ve sağlık ilişkisini inceleyen araştırmaların sayısının artmasına neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Martinez-Lavin M, *Arthritis Research & Therapy* 2007, **9:**216-222
2. Chrousos GP, Ann NYAcad Sci 1998, 840:359-372

PANEL 3: STRESİN MEKANİZMASI VE ETKİLERİ

STRESİN SİNİR SİSTEMİNE ETKİSİ

Aysel Ağar
Akdeniz Üniversitesi Tıp fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
ayagar@akdeniz.edu.tr

Stres esnasında salgılanan hormonların reseptörlerinin santral sinir sisteminde özellikle de hippokampusta çok sayıda bulunması, hippokampusun stresten en fazla etkilenen beyin bölgesi olduğuna işaret etmektedir. Stresin nörodejeneratif hastalıklara etkisinin olduğu gösterilmiştir. Özellikle strese maruz bırakılan deneysel parkinson modellerinde substantia nigradaki dopaminerjik nöron sayısının azaldığı, bu azalmada ise hücredeki COX2 aktivitesinin rolünün olduğu gösterilmiştir. Stresin parkinsondaki lokomotor aktiviteyi de azalttığı saptanmıştır. Stresin en fazla etkisi nörotransmiterler üzerinedir; GABA'yı azalttığı, serotoninin geri alınımına neden olduğu bulunmuştur. Stresin glutamat ve NMDA reseptörlerine de etkileri vardır; NMDA reseptörleri üzerinden olan etkisi hücre içine kalsiyum iyonu girişini arttırarak hücrelerin parçalanması yoluyladır. Ayrıca stres, NMDA reseptörlerinin modifikasyonuna da sebep olmaktadır. Stresin hücre dışı sıvıda bulunan ve sinaptik plastisite ile ilişkili olan kallikrein ailesinden neuropsinin mRNA'sını arttırdığı bilinmektedir Bunun yanında sinaptik vezikülleri birbirine bağlayan sinapsin proteinine etki ettiği de saptanmıştır.

Özellikle psikososyal stres çalışmalarında LTP'nin, hippokampusta sinaptogenezin etkilendiği, buna ilaveten sinaptik plastisitenin bozulmasına bağlı olarak kognisyonun bozulduğu gösterilmiştir. Akut ve kronik stres modellerinde L tipi kalsiyum kanallarının aktivitelerinin değişimi sonucu nöronların uyarılabilirliğinin azaldığı tespit edilmiştir. Hücre içi kalsiyum seviyesindeki yükselme nedeniyle nNOS aktivitesinin artması nitrik oksiti artırır. Uzun süreli kronik stresin hippokampusta atrofiye neden olduğu, CA3 bölgesinde nöron sayısını azalttığı ve nöronların apikal dendritlerini yok ettiği gösterilmiştir.

Stresin hippokampusta oluşturduğu değişikliklere bağlı olarak öğrenmenin ve belleğin bozulduğu tespit edilmiştir. Planlanan çalışmamızda kısa ve uzun süreli hareketsizlik (restraint) stresinin süresine bağlı olarak bilgi edinim süresini etkilediği saptanmıştır. Ayrıca bu etkinin lipid peroksidasyon ve nitrik oksitle ilişkisi olduğu belirlenmiştir.

PANEL 3: STRESİN MEKANİZMASI VE ETKİLERİ

STRESİN ELEKTROFİZYOLOJİK PARAMETRELERE ETKİSİ

Piraye Yargiçoğlu
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı,
Arapsuyu/ANTALYA,
pakkiraz@akdeniz.edu.tr

Stres, en geniş anlamı ile yaşamın devamı için çevresel değişimlere gösterilen zorunlu adaptasyondur. Stresin bir takım fizyolojik ve davranışsal değişikliklerle birlikte, nörotransmitter ve antioksidan sistemlerini etkilediği tespit edilmiştir. Stresin en önemli etkilerinden biri de, retina ve beyin gibi bir çok organda serbest radikal oluşumunu arttırmasıdır. Özellikle beyinde ve retinada poliansature yağ asitlerinin bol miktarda bulunması bu dokuları serbest radikallere karşı daha duyarlı hale getirmektedir. Nitekim, bu konudaki araştırmalarımız stresin VEP (görsel uyarılma potansiyelleri) latenslerini önemli ölçüde etkilediğini ve bu değişikliklerde lipid peroksidasyonun önemli rolünün olabileceğine işaret etmiştir. Bu görüş dikkate alınarak gerçekleştirilen deneysel protokolümüzde, vitamin E, L- carnitin ve lipoik asit gibi antioksidanların stresin oluşturduğu lipid peroksidasyonu azaltması ve VEP değişikliklerini düzeltmesi bu antioksidanların strese karşı savunmada önemli etkilerinin olduğunu ortaya koymuştur. Diğer yandan, görsel sistemde bol miktarda bulunan nitrik oksit (NO)'in streste arttığı bilinmekle birlikte, indüklenen lipid peroksidasyonda rolünün olup olmadığı henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Bu nedenle planlanan çalışmalarımızda, hareketsizlik stresinin nitrit değerlerini ve lipid peroksidasyonu artırdığı, non-selektif NOS inhibitörü (L-NAME)'nün lipid peroksidasyonu azalttığı saptanmıştır. Bu bulgular, NO'nun stres durumunda radikal gibi davrandığını ve artan lipid peroksidasyonda önemli bir rolünün olabileceğini teyit etmiştir. Ayrıca, daha önceki çalışmalar dikkate alınarak, streste indüklenen lipid peroksidasyonda ve VEP değişikliklerinde iNOS aracılı NO 'in rolünün olup olmadığını araştırmak amacıyla iNOS inhibitörü aminoguanidin kullanılmıştır. Aminoguanidinin stresin oluşturduğu VEP değişikliklerini düzeltmesi streste iNOS aracılı lipid peroksidasyon artışının önemli olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra, strese bağlı olarak SOD, GPx ve katalaz enzimlerinin aktivitelerindeki azalmanın NO ve peroksinitritin inhibe edici etkileriyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

PANEL 4: EGZERSİZ VE KAS HASARI

KAS HASARINDA NÖTROFILLERIN ROLÜ

Gülriz Ersöz
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
06100 Sıhhıye-Ankara
Gulriz.Ersoz@medicine.ankara.edu.tr

Travma, mekanik yüklenme, egzersiz iskelet kasında hasara yol açabilir. Yapılan çalışmalar, hem konsantrik hem de ekzentrik egzersizlerin kas hasarına yol açtığını ancak, kasın mekanik özelliklerinden dolayı ekzentrik egzersizin daha fazla kas hasarına neden olduğu ortaya koymuştur. Kas hasarı, kasta yapısal değişiklikler, kuvvet kaybı, ağrı ve kassal proteinlerin plazmada artışı ile karakterizedir. Aşırı gerilen sarkomerlerde sarkoplazmik retikulum, T tübül ve sarkolemmaya yayılan bozulma gelişir. Eksitasyon-kontraksiyon çiftleniminde gelişen bozulma ile Ca^{+2}'un serbestleşmesi, sarkoplazmada proteolitik aktiviteyi tetikleyerek kasta hasara yol açar.

Kas hasarında, kasa lökosit infiltrasyonu, hasarlı kasta proinflamatuvar sitokin üretiminde artış, sistemik dolaşımda lökosit ve sitokin artışı ve lökositlerin aktivasyonunda değişiklikler ile giden inflamatuvar yanıt gelişir. İnflamatuvar yanıtıta nötrofillerin ve makrofajların baskın rol oynadığı gösterilmiştir. Egzersiz sonrası nötrofillerin, hasar gören kasta ve dolaşımda artmasının kas hasarını daha fazla arttırdığı öne sürülmektedir. Nötrofil aktivasyonu, saniyeler içinde oksijen kullanımında dramatik artışa yol açar. Bu "solunum patlaması" NADPH oksidaz aktivasyonu ile gerçekleşir. Açığa çıkan oksidatif ürünlerin kas hasarında rolü olabileceği öne sürülmektedir.

Kaynaklar

1. Peake J, Nosaka K, Suzuki K.Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. Exerc Immunol Rev. 2005;11:64-85.
2. Stupka N, Tarnopolsky MA, Yardley NJ, Phillips SM.Cellular adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage.J Appl Physiol. 2001; 91:1669-78.
3. Peake J, Suzuki K. Neutrophil activation, antioxidant supplements and exercise-induced oxidative stress.Exerc Immunol Rev. 2004;10:129-41.

PANEL 4: EGZERSİZ VE KAS HASARI

KAS PLASTİSİTESİ (ATROFİ)

Ali Murat Zergeroğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Spor Hekimliği Anabilim Dalı

mzergeroglu@yahoo.com

Kas atrofisi; çok basit olarak kas hücresi boyutlarında azalma olarak tanımlanabilir. Bu azalma hem sarkomerlerde azalmaya bağlı olarak kas lifinin boyunda ya da enine kesinde veya ikisinde birden olabilir. Kas atrofisi kas kuvvetinde azalma, kas protein içeriğinde azalma, kas kitlesinde azalma, kas lifi azalması şeklinde kendini gösterebilir.

Kas atrofisini morfolojik, fonksiyonel ve moleküler atrofi olarak sınıflandırmamız olasıdır. Kas atrofisinin çok çeşitli nedenleri olmakla birlikte en önemli oluşum nedenleri arasında; kullanılmama (yatak istirahati, alçı-atel kullanımı), uzun uzay uçuşları, yaşlılık, diyabet, Cushing hastalığı gibi bazı kronik hastalıklar, uzun süre kortikosteroid kullanılması gereken bronşial astım, romatoid artrit, polimyozit gibi hastalıklar, sinir iletimini engelleyen hastalıklar, genetik geçişli bazı kas hastalıkları (Duchenn ve Becker tip kas atrofileri) sayılabilir. Nedeni ne olursa olsun kas atrofilerinin oluşum mekanizmaları teorik olarak kas protein sentezinin azalması, protein yıkım hızının artması ya da heriki mekanizmanın birlikte olmasıdır.

PANEL 4: EGZERSİZ VE KAS HASARI

KAS HİPERTROFİSİ

Haydar A. Demirel
Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi YO
ve Tıp Fakültesi Spor Hekimliği AD Sıhhiye-Ankara.
haydard@hacettepe.edu.tr

İskelet kası, aktivite ve inaktiviteye uyum sağlama yeteneğinde olup artan iş yükü karşısında gözlenen en belirgin değişim kas kitlesi, lif enine kesit alanı ve miyofibriler protein miktarındaki artışla karakterize olan iskelet kası hipertrofisidir. Hipertrofi başlıca kas protein sentezinde artış ve/veya protein yıkım hızında azalma ile meydana gelir. Gerek protein sentezinde artış ve gerekse protein yıkımındaki azalma çeşitli seviyelerde düzenlenmiş olan hücresel sinyal mekanizmaları yoluyla gerçekleşmektedir. Artan kas kontraksiyonu ile oluşan mekanik uyarının doğrudan veya lokal hormonal faktörler aracılığıyla sinyal yolaklarını aktive etmesi kontraktil proteinlerin transkripsiyon ve translasyonunda artışa yol açar. Sinyal moleküllerinin aktivasyonunda iskelet kası lif tipleri arasında da farklılık söz konusu olup tip I iskelet kası liflerinin tip II liflere göre hipertrofik sinyale yanıtının daha düşük olduğu bildirilmiştir. İskelet kası hipertrofisinin gerçekleşmesinde uydu hücre aktivasyonunun bir ön koşul olduğu düşüncesi tartışmalı olmakla birlikte özellikle uzun süreli kronik yüklenmelerde uydu hücre aktivasyonu, çoğalması ve farklılaşması ile var olan kas lifine yeni çekirdek ilavesi artan kas lifi çapında rol oynamaktadır.

Kaynaklar

1. Adams G.R. Satellite cell proliferation and skeletal muscle hypertrophy. Appl Physiol Nutr Metab. 2006; 31: 782-90.
2. Hoppeler H, Klossner S, Flück M. Gene expression in working skeletal muscle. Adv Exp Med Biol. 2007; 618: 245-54

K-14

CART VE STRES YANITI

Ersin O. Koylu
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi ve
Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Bornova İzmir
ersin.koylu@ege.edu.tr

CART (Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript) peptidlerinin fizyolojik ve patolojik süreçlerdeki olası rolleri ile araştırmalar son yıllarda hız kazanmıştır. Santral sinir sisteminin pek çok bölgesinin yanı sıra, hipotalamus-hipofiz-adrenal bez (HPA) aksının tüm bölümlerinde yaygın biçimde CART bulunması, bu peptidin stres yanıtında bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle, kortikotropin salgılatıcı faktörün (CRF) başlıca kaynağı olan hipotalamusun paraventriküler çekirdeği ile temel noradrenalin kaynağı olan lokus seruleustaki CART varlığı dikkat çekicidir. CART ve HPA aksı işlevleri arasında iki yönlü bir ilişki olduğu varsayılmaktadır. CART uygulanması CRF, adrenokortikotropik hormon ve glukoortikoid salımını arttırırken, CRF ve glukokortikoidler CART geninde transkripsiyonel aktiviteyi arttırmaktadır. Bunun yanında, adrenalektomi hipotalamustaki CART ekspresyonunda azalmaya neden olmaktadır. Deneysel hayvan modellerinde stres uygulaması da hipotalamus ve amigdalada bölge ve cinsiyete bağlı olarak CART ekspresyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Elde edilen bulgular, CART'ın stresin yanı sıra, madde bağımlılığı ve besin alımı gibi süreçlerde rolü olduğunu, ve bu süreçler arasındaki bağlantıyı oluşturabileceğini göstermektedir.

K-15

KÜLTÜRDEKİ FARE PRİMER DUYU NÖRONLARININ AKSOTOMİYE DEJENERATİF VE REJENERATİF CEVAPLARI

Gürkan Öztürk
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., Van
drgozturk@gmail.com

Bir aksonun kesilmesini izleyen süreçte ilk gerçekleşen olay kesik ucun yalıtılmasıdır. Bu gerçekleşsin ya da gerçekleşmesin, ardından dejeneratif bir süreç başlar. Distal parçadaki dejeneratif olaylar ilk kez Waller tarafından tanımlanmıştır ve nihai olarak tekrar uzayacak aksonlar için uygun ve teşvik edici bir ortamın hazırlanmasını sağlar. Aksotomi sonrası proksimal parçada da bir takım dejeneratif değişiklikler meydana gelir. Genel bir ifade ile aksonun "geriye ölümü" olarak adlandırılan bu değişikler hakkında bilinenler daha azdır. Oysa ki proksimal parçanın ilerleyici dejenerasyonu akut sinir sistemi yaralanmalarında olduğu gibi birincil, ya da nörodejeneratif hastalıklardaki gibi ikincil olarak gerçekleşebilmekte ve kimi zamanda nöron ölümüyle sonuçlanarak mevcut patolojinin boyutlarını kat kat arttırabilmektedir. Laboratuvarlarımızda gerçekleştirdiğimiz bir dizi çalışmada fare primer duyu nöronlarının kültürde uzattıkları aksonlar laser ışını ile kesilmiş ve aksotomi sonrası proksimal parçada ve hücre gövdesinde meydana gelen değişiklikler ve pek çok farklı parametrenin bunlara etkileri kapsamlı olarak analiz edilmiştir. Buna göre geri ölüm dejenerasyonu iki ayrı tarzda gerçekleşmektedir: daha hızlı ilerleyen ve akson elemanlarının kaybıyla sonuçlanan “noktasal erime” ve proksimal parçanın gittikçe gövdeye çekildiği ve akson içeriğinin büyük oranda kurtarıldığı “geri çekilme”. Dejenerasyon miktarının kalın aksonlarda ve distal kesilerde daha fazla olduğunu ve proksimal bir dalın varlığında dejenerasyonun durma ihtimalinin yüksek olduğunu görülmüştür. Aksotominin nöron ölümüne neden olabildiği, bunun ihtimalinin kesi gövdeye yaklaştıkça ve nöron boyutu küçüldükçe yükseldiği ve dejenerasyon hızıyla pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Hücre ölümü hem nekrotik ve hem de apoptotik yolla gerçekleşebilmekle birlikte, daha hızlı sonuçlanan nekrotik ölüm daha sıklıkla gözlenmiştir. Kesilen aksonun tekrar rejenere olması ancak uzak aksotomilerden sonra mümkün olmuştur. Nöronun multipolar yapısı, proksimalde dal bulunması, kesilmeyen diğer aksonlarında çekilme tarzında dejenerasyon bulunması rejenerasyon ihtimalini kuvvetlendiren parametreler olarak ortaya çıkmıştır. Tüm bu gözlemlerin in vivo karşılıkları, mevcut literatür bilgisi ve yeni bazı hipotezlerle birlikte tartışılacaktır.

K-16

DENEYSEL BEYİN HASARI TEDAVİSİNDEKİ YENİLİKLER: ABC TAŞIYICILARI VE VEGF

Ertuğrul Kılıç
Yeditepe Universitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Beyin Araştırmaları Laboratuvarı, TR-34755 Kayışdağı, İstanbul
kilic44@yahoo.com

Son yillarda gen teknolojisi ve moleküler biyolojik tekniklerin gelişimine paralel olarak beyin felci gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde kullanılabilecek bir cok yeni molekül tanımlanmıştir. Bu moleküllerin nöroprotektif etkileri *in-vitro* ve *in-vivo* neurodejenerasyon modellerinde gösterilebilmelerine rağmen aynı etki klinik denemelerden elde edilememiştir. Bu sonuclar deneysel çalışmaların planlanmalarının tekrar gözden geçirilip, yeni tedavi stratejilerin geliştirilmesi geregini oratava koymuştur. Bunlar (i) beynin endojen olarak kendisini korumak ve onarmak icin ürettiği moleküllerin tedavi amacı ile kullanılmasına öncelik verilmesi, (ii) ilaç veya moleküllerin kan beyin bariyeri ile olan ilişkilerinin araştrılmasi ve moleküllerin bu bariyeri daha etkin geçebilme tekniklerinin geliştirilmesi, (iii) beyin felci sonrası morfolojik ölçümlerin yanı sıra fonksiyonel olarak düzelme analizlerinin de yapılmasi ve (iv) beyin felcinin akut fazında etkili olan ilaç denemelerinin yanında subakut ve kronik fazda da etkili olabilecek tedavi seçeneklerinin uygulanmasi şeklinde özetlenebilir. Bu sunumda ABC (ATP-Binding Cassette) taşıyıcıları[1,2] ve VEGF[3,4] (Vascular Endothelial Growth Factor) ile yapmış olduğumuz ve devam etmekte olan çalısmalar özetlenecektir.

Kaynaklar

1. Kilic et al., Brain (in press) 2008
2. Spudich et al., *Nature Neuroscience* 9: 487-488 2006
3. Kilic et al., *FASEB J* 20: 1185-7.2006.
4. Kilic et al., *J.Neurosci.* 26: 12439-46, 2006

K-17

TİROİD HORMONLARI VE ATEROSKLEROZ

Gönül Şimşek
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
gdincsimsek@yahoo.com

Aterosklerozun patogenezindeki esas mekanizmalar bilinmemesine rağmen, oksidatif stres artışına bağlı olarak düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonunun aterogenezin başlamasında önemli olduğu belirtilmiştir. Okside LDL aterojenik özelliklere sahipken, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ateroskleroz gelişimine karşı koruyucudur. HDL ile ilişkili enzim paroksanaz (PON1), LDL'yi oksidasyondan koruyarak antioksidan özellik gösterir. HDL'nin antioksidan kapasitesinin büyük ölçüde paraoksanaza bağlı olduğu gösterilmiştir. Okside LDL, endotelyal hücrelerden monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) salınımını indükleyerek monositleri damar lümeninden subendotelyal alana çekmekte , nitrik oksit salınımını inhibe ederek trombosit adezyon ve agregasyonunu stimüle etmekte ve böylece ateroskleroz gelişimine iştirak etmektedir. PON1, endotelyal hücrelerde MCP-1 üretimini inhibe ederek aterosklerotik olayların başlangıcındaki monosit-endotelyal hücre etkileşimini önler. Lipid peroksitleri ve hidrojen peroksitleri hidrolize ederek LDL'yi oksidasyondan korur. Aynı zamanda oksidasyona HDL direnci gösterir. Böylece ters kolesterol transportunu indükleyen HDL kapasitesini koruyarak köpük hücre oluşumunda azalmaya yol açar.

Tiroid hormonları; mitokondriyal oksidatif metabolizmanın düzenlenmesinde, proteinlerin ve vitaminlerin sentezinde ve degradasyonunda, katekolaminlere dokuların duyarlılığında ve antioksidan enzim seviyelerinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Tiroid hormonları kan kolesterol düzeyini düşürdüğünden hipotiroidizmde lipid profili olumsuz etkilenirken hipertiroidizmde genellikle olumsuz etkilenmemektedir. Ancak hem hipotiroidizmde hemde hipertiroidizmde LDL oksidasyonunun arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Hipertiroidizmde metabolizmanın hızlanmasına bağlı olarak artan serbest radikal üretimi LDL'nin oksidasyonuna neden olabilir. Ancak hipotiroidizmde metabolik baskılanmadan dolayı serbest radikal üretiminde azalma beklenir. Bununla beraber hipotiroidizmde oksidatif stresle ilgili bilgiler çelişkilidir. Hipotiroidizmde hipometabolik durumun oksidatif hasarı önleyebileceğini ileri süren çalışmaların yanı sıra oksidatif stresin hipotiroidizmde arttığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Diğer taraftan hipertiroidizmde lipit peroksiyonundaki artışın serbest tiroksin düzeyleri ile ilişkili olduğu belirtilirken hipotiroidizmde lipid peroksidasyonundaki artış serum lipidleri ile ilişkilendirilmiştir. Hipotiroidizmde hiperlipidemi gözlendiğinden ve lipidler, lipid peroksidasyonunun substratları olduğundan; hiperlipidemi, lipid peroksidasyonunda artış oluşturabilir. Lipid peroksidasyonundaki artış PON1 aktivitesinde azalmaya neden olduğundan gerek hipotiroidizmde gerekse hipertiroidizmde aterogenez indüklenebilir.

Kaynaklar

1. Li D, Mehta JL: Oxidized LDL, a critical factor in atherogenesis. Cardiovascular Research, 68: 353-354, 2005
2.Mackness B, Hine D, Liu Y, Mastorikou M, Mackness M: Paraoxonase 1 inhibits oxidized LDL induced MCP-1 production by endothelial cells. BBRC, 318: 680-683, 2004
3. Sarandöl E, Taş S, Dirican M, Serdar Z: Oxidative stres and serum paraoxonase activity in experimental hypothyroidism: effect of vitamin E supplementation. Cell Biochem Funct, 23:1-8, 2005

SÖZLÜ BİLDİRİLER

S-1

UYANIK SIÇANLARDA PENİSİLİNLE OLUŞTURULAN EPİLEPTİFORM AKTİVİTEYE OKTANOL VE QUİNİNİN ETKİLERİ

M. Ömer Bostancı[1] ve Faruk Bağırıcı[2]
[1]Hitit Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu 19000, Çorum-TÜRKİYE
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD. 55139, Samsun,
mobostanci@hitit.edu.tr

Giriş ve Amaç: Tüm epilepsi tiplerinin ortak özellikleri, sinir hücre gruplarının eş zamanlı ve kontrolsüz deşarjlarıdır. Nöronların patolojik olarak eş zamanlı deşarj yapmalarının altında yatan neden henüz tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda gap junctionların nöronal senkronizasyonda kritik role sahip oldukları ileri sürülmektedir. Sunulan çalışmada, gap junction blokerlerinden oktanol ve quininin penisilin modeli deneysel epilepsi üzerine etkilerinin araştırılması planlandı.

Materyal ve Metod: Çalışmada erkek albino Wistar sıçanlar kullanıldı. Anestezi altındaki sıçanların kafataslarına, uyanık hayvandan EEG kaydı almayı sağlayacak kalıcı vida elektrotlar ve beyin ventrikülüne madde vermeyi sağlayacak kalıcı kanül yerleştirildi. Bir haftalık iyileşme süresi sonunda, 300 IU kristalize penisilin, kanül aracılığıyla beyin ventrikülüne verilerek epileptik aktivite oluşturuldu. Epileptik aktivite maksimum düzeye ulaşınca gap junction blokerlerinden oktanol (2, 4, 10 μmol) ve quinin (200, 400, 1000 nmol) aynı yolla verilerek epileptik aktivite üzerindeki etkileri hem elektrofizyolojik hem de davranışların skorlanması yoluyla değerlendirildi. İlaçların spike frekansı ve amplitüdü üzerine olan etkileri paired-t testi ile karşılaştırılırken gruplar arasındaki farklılıklar için varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Davranış skorlarının değerlendirilmesinde; gruplar arasındaki farkların analizi için Mann-Whitney U testi, aynı grupta zamana göre değişimler için Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı.

Bulgular: Oktanolun 2, 4 ve 10 μmol dozları uygulandıktan sonra 60 dk içerisinde spike frekanslarını doza bağımlı olarak sırasıyla % 30 (p<0.05), % 42 (p<0.05) ve % 56 (p<0.001) oranında azalttı. Oktanolun spike amplitüdleri üzerine olan etkilerinin ise dozdan bağımsız olarak meydan geldiği tespit edildi. 200, 400 ve 1000 nmol dozunda uygulanan quinin enjeksiyondan sonra spike frekanslarını ilk 30 dk içerisinde sırasıyla % 23 (p<0.05), % 44 (p<0.01) ve % 59 (p<0.001) oranında azalttı. Quinin uygulanan gruplarda spike amplitüdleri de doza bağımlı olarak önemli derecede azaldı. Hem oktanol hem de quininin epileptik davranış skorlarını da azaltarak antiepileptik etki gösterdikleri bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Sunulan *in-vivo* çalışmadan elde edilen veriler daha önceden yapılan *in-vitro* çalışmalarla uyumlu olup gap junctionların bloklanmasının epileptik aktiviteyi önleyebileceğini göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Aronica E, Gorter JA, Jansen GH, Leenstra S,Yankaya B, Troost D (2001). Expression of connexin43 and connexin32 gap-junction proteins in epilepsy-associated brain tumors and in the perilesional epileptic cortex. *Acta Neuropathol.*, 101, 449-459.
2. Carlen PL, Skinner F, Zhang L, Naus C, Kushnir M, Perez-Velazquez JL (2000). The role of gap junctions in seizures. *Brain Res. Rev.*, 32, 235-241.

S-2

PENİSİLİN MODELİ DENEYSEL EPİLEPSİ ÜZERİNE KANABİNOİD CB1 RESEPTÖRÜNÜN ETKİSİ

Ramazan Kozan[1], Mustafa Ayyıldız[2], Erdal Ağar[2]
[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD 31100 Hatay, [2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD 55139, Samsun, drkozan@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Son yıllarda, epilepsinin tedavisinde dikkate değer gelişmeler olmasına rağmen, halen epilepsi hastalarının yaklaşık 1/3'ünde mevcut ilaç tedavilerine karşı direnç görülmekte veya bazı ilaçların kronik kullanımından dolayı yan etki bulguları oluşmaktadır. Bundan dolayı, epilepsi tedavisinde alternatif seçeneklerin aranmasına devam edilmektedir. Çeşitli deneysel çalışmaların sonuçları beyindeki kanabinoid sisteminin, epilepsinin nöropatolojisiyle yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (1,2). Kanabinoidler, nöronal etkilerini merkez sinir sisteminde bulunan CB1 reseptörü üzerinden göstermektedirler (3). Bu çalışmanın amacı, CB1 reseptörünün selektif agonisti ACEA'nın ve selektif antagonisti AM251'in penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine etkilerini araştırmaktır.
Materyal ve Metod: Çalışmada Wistar tipi albino erişkin erkek sıçanlar kullanıldı. Deney hayvanları (n=6); kontrol grubu (serum fizyolojik); penisilin G (500 IU); penisilin+ACEA (2.5 µgr); penisilin+ACEA (5 µgr); penisilin+ACEA (7.5 µgr); penisilin+ACEA (15 µgr); penisilin+ AM251 (0.125 µgr); penisilin+ AM251 (0.25 µgr); penisilin+ AM251 (0.5 µgr); penisilin+ AM251 (1 µgr) olmak üzere toplam 10 gruba ayrıldı. Sıçanların bazal beyin aktivite kaydını takiben 500 IU penisilin G intrakortikal ve ondan 30 dakika sonra da ACEA ve AM251 dozları intraserebroventriküler (i.c.v.) olarak uygulandı. Epileptiform aktivite PowerLab ile kaydedildi. İstatistiksel analizler one-way ANOVA ve Post-hoc Tukey testleri kullanılarak yapıldı.
Bulgular: CB1 reseptör agonisti ACEA, uygulandığı bütün dozlarda penisilinle oluşturulan epileptiform aktivitenin spike frekansını azalttı. Bu dozlardan en etkini 7.5 µgr/kg olarak bulundu ($p<0.001$). Diğer taraftan, CB1 reseptör antagonisti AM251'in 0.25 ve 0.5 µgr/kg dozları penisilinle oluşturulan epileptiform aktivitenin spike frekansını artırdı ve 0.25 µgr/kg dozu en etkin doz olarak bulundu ($p<0.001$). Ayrıca, AM251'in bu iki dozunun status epileptikus benzeri nöronal deşarjlara neden oldukları da bulundu.
Tartışma ve Sonuç: CB1 reseptörünün spesifik agonisti ACEA, penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine antikonvulsan etki gösterirken, aynı reseptörün spesifik antagonisti AM251 epileptiform aktivitenin spike frekansını artırarak konvulsan etkiyi potansiyelize etmektedir. Elde edilen veriler, kanabinoid sistemin, penisilinle oluşturulan epileptiform aktivitenin regülasyonunda ve özellikle status epileptikus oluşumunda etkin rol oynayabileceğini göstermektedir.
Kaynaklar:
1. Shafaroodi H, Samini M, Moezi L, Homayoun H, Sadeghipour H, Tavakoli S, Hajrasouliha AR, Dehpour AR. The interaction of cannabinoids and opioids on pentylenetetrazole-induced seizure threshold in mice. Neuropharmacology 2004; 47: 390-400.
2. Deshpande LS, Sombati S, Blair RE, Carter DS, Martin BR, DeLorenzo RJ, Cannabinoid CB1 receptor antagonists cause status epilepticus-like activity in the hippocampal neuronal culture model of acquired epilepsy. Neuroscience Letters 2007; 411: 11-16.
3. Breivogel CS, Childers SR. The functional neuroanatomy of brain cannabinoid receptors. Neurobiol Dis 1998; 5: 417-431.

S-3

VESTİBÜLER ÇEKİRDEK NÖRONLARININ PRİMER KÜLTÜRÜ VE ÖZELLİKLERİ

Aydın Him[1,3], Serap Altuntaş[1], Gürkan Öztürk[1,3], Nureddin Cengiz[2,3], Ender Erdoğan[2,3]
YYÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji AD (1), Histoloji ve Embriyoloji AD (2), Sinirbilim Araştırma Birimi (3), Van
ahim@yyu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Merkezi sinir sistemi nöronlarının özelliklerinin incelenmesi için izole hücre kültürlerinin kullanımı sundukları üstünlüklerinden dolayı son yıllarda giderek artmaktadır. Bu çalışmada, vestibüler sistem patolojilerinin ileri yaşlarda daha çok görülmelerinden dolayı özellikle erişkin farelerden medial vestibüler çekirdek nöronlarının izole hücre kültürlerinin hazırlanması ve bu kültürlerde vestibüler nöronların morfolojik ve elektrofizyolojik özelliklerinin tanımlanması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Genç erişkin (6-8 haftalık) farelerden ketamin anestezisi altında medial vestibüler çekirdekler orbital yaklaşımla çıkartıldı. Papain içeren enzim solüsyonunda 30 dak bekletildikten sonra mekanik tritürasyon ile hücrelerin ayrışması sağlandı. Perkol gradyanında santrifüje edilerek nöronlar saflaştırıldı. Hücreler polilizin kaplı petrilere ekildi. Takip eden günlerde morfolik değerlendirmeler ve propidium iyodür ile canlılık testleri yapıldı. Kültür vasatına serum ve bazı büyüme faktörleri katılarak hücre sağkalım oranlarına olan etkileri incelendi. Tüm-hücre yama-kıskacı tekniği ile nöronların istirahat membran potansiyeli, membran direnci, aksiyon potansiyeli frekansı, genliği ve süresi gibi elektrofizyolojik özellikleri belirlendi.

Bulgular: Vestibüler nöronlar kültürde rejenerasyon göstererek nöritler uzattılar ve in vivo özelliklerine benzer morfolojilerini kazanıp fötal dana serumu ilave edilmiş kültürlerde dört güne kadar canlılıklarını sürdürdüler. NGF ve IGF-1 vestibüler nöronların sağkalım oranlarını faktör katılmamış kültürlere oranla artırdı. Kültürdeki nöronlar genel olarak spontan aktivite göstermediler. Nöronların istirahat membran potansiyelleri; -53.57 ± 6 mV, membran giriş direnci: 91.07 ± 49 megaohm, aksiyon potansiyeli genlikler 76.02 ± 16 mV, aksiyon potansiyeli süresi 1.02 ± 0.2 ms olarak bulundu. Nöronların büyük bir kısmı (%93) tonik karakterdeydi.

Tartışma-Sonuç: Bu çalışma ile erişkin medial vestibüler çekirdek nöronlarının izole kültürleri ilk defa yapıldı ve kültürlerde nöronların fenotipik ve elektrofizyolojik özellikleri tanımlandı. Geliştirilen bu yöntem ile vestibüler sistem ile ilgili ile fizyolojik, toksikolojik, farmakolojik ve patofizyolojik çalışmalar yapılabilir, nöron ölümleri ve akson dejenerasyonu mekanizmaları incelenebilir, dejenerasyon hızı ve miktarını azaltabilecek, rejenerasyonu destekleyebilecek kimyasal ajanlar test edilebilir.

Kaynaklar:

1) Kaneda M., Nakamura H., Akaike N. Mechanical and enzymatic isolation of mammalian CNS neurons, Neurosci. Res., 5, 299–315, (1988).
2) Eide L., McMurray C. T., Culture of adult mouse neurons, Biotechniques, 38(1), 99-104, (2005).
3) Johnston A. R., Dutia M. B., Postnatal development of spontaneous tonic activity in mouse medial vestibular nucleus neurones, Neurosci Lett, 219, 17-20, (1996).

S-4

BİPOLAR HASTALARDA VALPROİK ASİT İLE P-GLİKOPROTEİN GEN POLİMORFİZMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Günfer Turgut[1], Erhan Kurt[2], Cem Şengül[3], Gazi Alataş[2], Raziye Kurşunluoğlu[1], Timuçin Oral[2], Sebahat Turgut[1], Hasan Herken[3]
[1]Pamukkale Üniversitesi Fizyoloji A.D., Denizli; [2]Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul; [3]Pamukkale Üniversitesi Psikiyatri A.D., Denizli.
gturgut@pau.edu.tr

Giriş ve Amaç: Psikiyatride bipolar hastalıklar önemli bir yer tutmaktadır. Bipolar hastalıkların tedavisinde ise valproik asit sıklıkla kullanılmaktadır. Bipolar hastalıkların P-glikoprotein genetik polimorfizminin belirlenmesi ve kan valproik asit ile ilişkisinin ortaya çıkarılması prognoz için yararlı bir moleküler belirteç olabilir. Bu araştırmanın amacı valproik asit tedavisi verilen bipolar hastaların kan valproik asit düzeyleri ile P-glikoprotein C3435T polimorfizmi ile ilişkisini araştırmaktır. Bu amaçla MDR1 geni exon 26 C3435T p-glikoprotein polimorfizmi hastalarda çalışılmış ve hastaların kan valproik asit düzeyleri ile p-glikoprotein polimorfizmi ilişkisi araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Araştırmaya gönüllü olarak 102 bipolar hasta ve 169 sağlıklı kişi katılmıştır. Bipolar teşhis alan hastalardan tedavisinde valproik asit verilenlerden ve sağlıklı gönüllülerden alınan kan örneklerinden elde edilen DNA örnekleri uygun MDR1 geni C3435T polimorfizmini tanımlayan primerler kullanarak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile özgün bölge çoğaltılmıştır. PCR ürünü MboI enzimi ile kesildikten sonra elektroforeze tabi tutularak fotoğraflanmıştır. Oluşan bantlara göre 238 bp olan T/T genotip, 172 bp ve 60 bp olan C/C genotip, 238 pb, 170 bp ve 60 bp olan C/T genotip şeklinde genotiplenme yapılmıştır. Gruplar arasında genotip ve alel sıklığı ki-kare testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arasında diğer parametrelerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U ve Student-T testi kullanılmıştır.

Bulgular: Bipolar hasta grubu genotip dağılımı (CT %91.2, TT %6.8, and CC % 2) ile kontrol grubu (CT %52.7, TT%26, CC %21.3) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. CT, TT ve CC bipolar hasta gruplarının serum valproik asit düzeyleri sırasıyla 72.92±20.55, 80.47±14.01 and 68.29±12.17 µg/ml olarak bulunmuştur. C3435T genotipleri ile serum valproik asit düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: Bipolar hasta grubunda kontrol grubuna göre genotip dağılımında anlamlı bir fark bulunurken, genotip dağılımına göre serum valproik asit düzeyleri arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi.

Kaynaklar

1. Yasui-Furukori N, Saito M, Nakagami T, Kaneda A, Tateishi T, Kaneko S (2006) Association between multidrug resistance 1 (MDR1) gene polymorphisms and therapeutic response to bromperidol in schizophrenic patients: a preliminary study. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 30:229-86.
2. Nasrallah HA, Ketter TA, Kalali AH (2006) Carbamazepine and valproate for the treatment of bipolar disorder: a rewiew of the literature. J Affect Disord 95:69-78
3. Kato T (2007) Molecular genetics of bipolar disorder and depression. Psychiatry Clin Neurosci 61:3-19

S-5

ARAP ATLARINDA LEPTİN, TRİİODOTİRONİN VE TİROKSİNİN MEVSİMSEL DEĞİŞİMLERİ

Çiğdem ALTINSAAT[1], Aykut Göktürk ÜNER[3], Nesrin SULU[1],Ahmet ERGÜN[2]
[1]Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aydın
caltinsaat@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Leptin ile tiroid fonksiyonu arasında bir ilişki olduğu fakat değişik canlı türlerinde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların birbiri ile çelişkili olduğu bilinmektedir. Sonuçların çelişkili olmasının iki nedeni vardır: 1- Özellikle leptin seviyeleri üzerine tür, yaş, cinsiyet ve dietin etkisi. 2- Organizmada leptin sekresyonu üzerine yağ dokusunun, tiroid ve adrenal bez hormonlarının, ve büyüme hormonunun farklı fizyolojik etkiler vardır. Bu çalışmada Arap atlarının leptin, triiodotronin ve troksin hormonlarının mevsimsel değişimleri ve birbirleri ile etkileşimlerinin incelenmesini amaçlanmaktadır.
Materyal ve Metod: Doğal fotoperiyodik koşullarda 16 adet dişi Arap atından üreme mevsiminde ve üremenin olmadığı mevsimde venöz kan örnekleri alındı. Serum leptin, triiodotironin ve tiroksin seviyeleri ticari kitler kullanılarak radioimmuoassay yöntemi ile belirlendi. Atların kilo ve vücut kondisyon skorları (BCS) belirlendi. Üreme dönemi ile üremenin olmadığı dönemdeki hormon değişimleri ile vücut ağırlığı ve BCS değerleri student-t testi ile, aynı parametreler arasındaki ilişki ise korelasyon analizi (pearson) ile değerlendirildi (SPSS, 11,5, seri no: 9024147).
Bulgular: Üreme döneminde ve üremenin olmadığı dönemde kilo ve BCS arasında fark bulunmadı. Üreme döneminde (2,84±0,19 ng/ml) leptin seviyeleri üremenin olmadığı döneme göre (1,91±0,16 ng/ml) daha yüksekti ($p < 0,01$). Triiodotironin seviyeleri üremenin olmadığı dönemde (221±31,61 ng/dl) üreme dönemine (105±5,91 ng/dl) göre daha yüksek bulundu ($p < 0,01$). Tiroksin seviyeleri için üreme dönemi (30,30± 1,83 nmol/L) ve üremenin olmadığı dönem (36,34±4,28 nmol/L) birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark yoktu ($p > 0,05$). Vücut ağırlığı ile BCS arasında hem üreme döneminde ($r=0,857$, $p < 0,01$) hem de üremenin olmadığı dönemde ($r=0,921$, $p < 0,01$) güçlü bir korelasyon bulundu. Leptin ile triiodotironin seviyeleri arasında sadece üreme döneminde bir korelasyon vardı ($r=0,860$, $p < 0,01$). Üremenin olmadığı dönemde triiodotironin ile tiroksin arasında korelasyon bulundu ($r=0,791$, $p < 0,01$).
Tartışma ve Sonuç: Arap atlarında leptin, triiodotironin ve tiroksin seviyelerinin mevsimsel olarak değişiklikler gösterdiği belirlenmiştir. Tiroid fonksiyonunun kan leptin düzeyini etkilediği görülmektedir.

Kaynaklar:

1) Buff PR, Messer NT, Cogswell AM, Johnson PJ, Keisler DH, Ganjam VK. Seasonal and pulsatile dynamics of thyrotropin and leptin in mares maintained under a constant energy balance. Domest Anim Endocrinol. 2007 Nov;33(4):430-6.
2) Gentry LR, Thompson DL Jr, Gentry GT Jr, Davis KA, Godke RA, Cartmill JA. The relationship between body condition, leptin, and reproductive and hormonal characteristics of mares during the seasonal anovulatory period. J Anim Sci. 2002 Oct;80(10):2695-703.
3) Cartmill JA, Thompson DL Jr, Gentry LR, Pruett HE, Johnson CA. Effects of dexamethasone, glucose infusion, adrenocorticotropin, and propylthiouracil on plasma leptin concentrations in horses. Domest Anim Endocrinol. 2003 Jan;24(1):1-14.

S-6

SURİYE HAMSTERLERİNDE SÜREKLİ IŞIK UYGULAMASININ OLUŞTURDUĞU HEMATOLOJİK, İMMÜNOLOJİK VE HORMONAL DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNE LEPTİN HORMONUNUN ETKİLERİ

Alper Karakaş[1], Derya Pehlivan[2], Bülent Gündüz[1]
[1]Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bolu
[2]Ordu Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ordu
karakas_a@ibu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Memelilerde yağ dokudan sentezlenen ve ritmik olarak kana salınan leptin hormonu vücudun yağ ve enerji stoklarını beyine iletmenin yanında pek çok fizyolojik, immünolojik ve davranışsal etkilere sahiptir. Melatonin hormonu ise esas olarak pineal bezinden sirkadyen bir ritim ile gece yüksek seviyelerde salınır ve uyku, görme, üreme, nöroendokrin ve nöroimmunolojik pek çok ritimsel fizyolojik fonksiyonu düzenler. Diğer taraftan sürekli ışığın organizma üzerine olumsuz etkileri bilinmektedir. Bu çalışmada sürekli ışık uygulamasına maruz bırakılarak, hematolojik, immünolojik ve hormonal değerlerinde değişimler kaydedilen yetişkin erkek Suriye hamsterlerinde (*Mesocricetus auratus*) dışarıdan uygulanan leptin hormonunun etkileri araştırıldı.

Materyal ve Metod: 1) İntakt (14L) (n:10), 2) kontrol (sadece sürekli ışık) (n:10), 3) pinealektomi (n:10) ve 4) melatonin implantasyonu (n:10) olmak üzere 4 grup oluşturuldu. 2, 3, ve 4. gruptaki hamsterler yüksek (300 lux) ve düşük şiddetteki (50 lux) sürekli ışığa maruz bırakıldılar. 6 hafta sonra ilk kan örnekleri hamsterlerin orbital sinüslerinden toplandı ve hematolojik (lökosit, eritrosit ve trombosit), immünolojik (immünoglobülin a,g,m) ve hormonal (T3, T4, TSH, Prolaktin, FSH, LH, Testosteron) olarak incelendi. 7. haftanın başından itibaren leptin (10 µg/kg) hamsterlere intraperitonal olarak üç hafta süresince hergün saat 12:00'da enjekte edildi. Enjeksiyonlar tamamlandıktan sonra hamsterlerden kan örnekleri tekrar toplandı (saat 15:00'da) ve aynı parametreler tekrar ölçüldü.

Bulgular: Sürekli ışık lökositlerin, immünoglobülinlerin ve Prolaktin, FSH, LH ve Testosteron hormonların miktarının azalmasına, bununla birlikte trombosit sayısının artmasına neden oldu ($p<0,05$). Pinealektomili gruplarda sürekli ışığın ve leptinin etkileri daha anlamlı idi ($p<0,01$). Melatonin implantasyonu grubunda ise anlamlı bir farklılık kaydedilmedi ($p>0,05$). Yüksek ve düşük şiddetli ışığın oluşturduğu etkiler istatistiksel olarak farklı değildi ($p>0,05$). Leptin enjeksiyonları sonrası ise, azalan immünoglobülinlerin ve hormonal parametrelerin arttığı ($p<0,05$) ancak azalmış olan lökositlerin anlamlı olarak değişmediği kaydedildi ($p>0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları göstermektedir ki, leptin, sürekli ışık ile oluşturulan immünolojik ve hormonal bozukluklar üzerine düzenleyici etki potansiyeline sahip bir hormondur.

Kaynaklar

1. Cos S., Mediavilla, D., Martínez-Campa, C., González, A., Carolina Alonso-González, C., and Sánchez-Barceló, E., Exposure to light-at-night increases the growth of DMBA-induced mammary adenocarcinomas in rats. Cancer Letters 235:266-271, 2006.
2. Gündüz B. Daily Rhythm in Serum Melatonin and Leptin Levels in the Syrian Hamster (Mesocricetus auratus). Comparative Biochemistry and Physiology - Part A, 132(2): 393-401, 2002.

S-7

C VİTAMİNİ UYGULANAN VE UYGULANMAYAN TAVUKLARDA ACTH' NIN EKG VE BAZI KAN PAREMETERELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Ali Çınar[1] Ferda Belge[2] Abuzer Taş[3] Fikret Çelebi[4]
[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van.
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aydın.
[3]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van.
[4]Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.
alicinar25@mynet.com

Giriş ve amaç: Stres bir hastalık değildir, fakat aşırı stres pek çok sistem üzerine olumsuz etki etmekte ve hayvansal verimin azalmasına neden olmaktadır. Pek çok araştırmacı (2, 3) ACTH kullanılarak deneysel yolla stres oluşturulabileceğini rapor etmişlerdir. Kanatlılarda askorbik asit sentez edildiği için rasyonlarına vitamin c ilavesi pek yapılmaz, fakat bazı patolojik durumlarda ve streste, vücudun vitamin C ye olan ihtiyacı çok artmaktadır. Bu durumlarda ise besinlerle vitamin C alınması gerekmektedir. Kanatlılarda strese bağlı olarak oluşan rahatlıksızlıklar ve hastalıklar, bu hayvanların bireysel veya toplu ölümlerine neden olmaktadır. Bu hastalıkların büyük bir kısmı kalp ve kan parametrelirene etki etmektedir. Yapılan literatür taramalarında, streste vitamin C nin bazı kan parametreleri üzerine etkilerinin araştırıldığı görülmesine rağmen kanatlılarda EKG ve antioksidan sistem üzerine etkilerinin henüz yeterince araştırılmadığı saptanmaktadır. Bu çalışmada adrenokortikotropik hormon (ACTH) ile stres oluşturulmuş tavuklarda C vitamininin elektrokardiyografi (EKG) ve bazı kan parametreleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Materyel ve metod: Legorn ırkı 60 tavuk kontrol ve deneme olmak üzere rasgele 2 gruba ayrıldı. Deneme öncesinde her iki gruba ait tavukların EKG çekimleri yapıldı ve bazı kan parametrelerine bakıldı. Kontrol grubundaki tavuklara 5 gün süre ile günde 2.5 ml serum fizyolojik, deneme grubundakilere de 5 gün süre ile 2.5 ml vitamin C (100 mg askorbik asit/ml) intramuskuler olarak verildi. Uygulamanın 5. gününde her iki gruptaki tavuklara 50 IU/ birey dozunda ACTH kas içi enjekte edildi. Bu uygulamadan 3 saat sonra EKG çekimleri yapıldı ve kan örnekleri alındı.

Bulgular: Kontrol grubunda ACTH uygulamasından sonra sinuzoidal taşikardi gözlendi, kortikosteron düzeyi, malondialdehit (MDA) konsantrasyonu ile heterofil/lenfosit oranında ise artış saptandı ($P<0.05$). Ayrıca ACTH uygulamasından sonra her iki grubun süperoksit dismütaz (SOD) aktivitesinde artış tespit edildi. Glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesinde ise istatistikî bakımdan her hangi bir değişiklik söz konusu olmadı.

Tartışma ve sonuç: Kontrol grubunda ki tavuklarda dakika kalp atım sayısı deneme öncesinde 300±39, deneme sonrasında ise 431±37 ($p<0.05$) iken C vitamini verilen grupta ise deneme öncesinde 305±33, deneme sonrasında ise 317±51 olarak saptandı ve sinuzoidal taşıkardi gözlendi. Kontrol grubunda H/L oranı ise deneme öncesinde 0.39, deneme sonrasında 2.6 ($p<0.05$) iken c vitamini

verilen grupta önemli bir değişiklik gözlenmedi. MDA düzeyi her iki grupta deneme öncesinde ortalama olarak 1.52±0.4 deneme sonrasında kontrol grubunda 4.08±0.9 ($p<0.05$) iken vitamin C verilen grupta ise 1.56±0.4 nmol/ml olarak bulundu. SOD değerleri de MDA benzer şekilde etkilenmesine karşın GSH ve GSH-Px seviyelerinde ise herhangi bir değişim gözlenmedi, deneme öncesinde GSH seviyesi 75.56±7.2 mg/100ml, GSH-Px seviyesi ise 34.5±1.85 u/ml olarak saptandı. Her iki gruptaki SOD düzeyleri deneme öncesinde ortalama olarak 95.41±9.7, deneme sonrasında kontrol grubunda 102±9.8 iken c vitamini verilen grupta ise deneme sonrasında 387±30.4 u/ml ($p<0.05$) olarak tespit edildi. Sonuç olarak C vitamininin kanatlıları strese karşı koruduğu, adaptasyonu kolaylaştırdığı ve onun negatif etkilerini azalttığı saptandı.

Kaynaklar:

1. Çınar, A., Bağcı, C., Belge, F., Uzun, M.: The electrocardiogram of the pekin duck. Avian Diseases. 1996; 40: 919-923.
2. Emre, B., Sulu, N., Hatipoğlu, F., Çınar, A.: C vitamini uygulanan ve uygulanmayan tavuklarda ACTH'nın glukoz ve insülin düzeylerine etkisi. A.Ü.Vet.Fak.Derg. 1994; 41: 10-17
3. Donmez, H.H., Yoruk, M., Cinar, A. and Donmez, N: Effect of vitamin C on ANAE positivity and blood cells in ACTH induced in chicken. Indian Vet. J. 2007; 84:1135-1138

S-8

İNSAN KORİYONİK GONADOTROPİNİ'NİN KEDİ LUTEAL HÜCRELERİNDEKİ PROGESTERON SENTEZİ ÜZERİNE ETKİSİ

Şevket Arıkan, Ayşe Arzu Yiğit
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı. Yahşihan_KIRIKKALE
sarikan@kku.edu.tr

Giriş ve Amaç: Birçok hayvan türü ve insanda luteal kaynaklı progesteron, en azından plasenta gelişene kadar, gebeliğin devamı için zorunludur. Luteal hücre fonksiyonlarının invitro araştırıldığı herhangi bir kedi çalışması bulunmadığından bu hayvana ait luteal hücre kültürü, ilk kez birimimiz laboratuarında gerçekleştirilmiştir (1). Birimimizde gerçekleştirilen araştırmaların devamı niteliğinde olan bu çalışmada ise kedi luteal progesteron sekresyonu üzerine insan koriyonik gonadotropininin (hCG) etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.
Materyal ve Metot: Çalışma materyali olarak yalancı gebeliklerinin 10. gününde, 6 adet kediden elde edilen korpus luteumlar kullanıldı. Dilimlenmiş luteal dokular, kollagenaz ve DNA'az ilave edilmiş Ham's F12 kültür vasatı ortamında, 37 °C'de 3 kez, 60'ar dakikalık inkübasyona bırakılarak hücrelerin izolasyonu sağlandı. Steroidojenik aktivite gösteren luteal hücreler, 3β-hidroksisteroid dehidrojenaz (3β-HSD) enzimi aktivitesine göre boyandı. 3β-HSD pozitif hücreler, hemositometre yardımıyla sayılarak süspansiyondaki toplam steroidojenik hücre sayısı belirlendi. Hücrelerin inkübasyonunda 6 bölmeli doku pleytleri kullanıldı. 3β-HSD aktivitesi bakımından pozitif hücreler (20.000 hücre/bölme) DMEM/Ham's F12 kültür vasatı içerisinde, 7 gün süreyle inkübasyona bırakıldı. İlk 24 saat hücreler, %10 oranında fötal buzağı serumu (FCS) içeren vasatta, herhangi bir uygulamaya tabi tutulmaksızın inkübe edildi. Bundan sonra hücreler serum içermeyen vasatta inkübe edildi ve kullanılan vasat her 48 saatte bir değiştirildi.
Bulgular: Hücrelere inkübasyonun 1. günden itibaren 0,1 ve 1 IU/ml dozda hCG uygulandı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, uygulanan hCG'nin her iki dozunun da inkübasyonun 3. ve 5. günlerinde, luteal progesteron sentezini anlamlı olarak ($p<0,05$) artırdığı görüldü. Ancak inkübasyonun 7. gününde gözlenen artış, istatistiki olarak önemli bulunmadı ($p>0,05$). İnkübasyonun 3. gününde 0,1 IU/ml hCG uygulanan hücrelerin kontrol grubu hücrelerine oranla % 51,9 oranında daha fazla progesteron sentezlediği, inkübasyonun 5. gününde ise bu oranın %77' ye yükseldiği görüldü. Kullanılan ikinci doz ise (1 IU/ml hCG) inkübasyonun 3. gününde, kontrol grubu hücrelerine kıyasla, % 102 oranında daha fazla progesteron sentezlenmesine neden olurken bu oran inkübasyonun 5. gününde %93,6 olarak hesaplandı.
Tartışma ve Sonuç: Hücreler, inkübasyon süresince progesteron sentezlemeye devam etmekle birlikte, progesteron sentezinde inkübasyon süresindeki artışa paralel bir azalma görülmüştür. Bu azalmaya neden olarak, hormon sentezi için gerekli olan bazı hücre içi maddelerin (kolesterol vb.) hücre içindeki miktarlarının zamana bağlı olarak azalması gösterilebilir (2).

Araştırma, TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: TOVAG 105O129).

Kaynaklar:
1) Arıkan Ş., Yiğit A.A. (2007). Kedi korpus luteumları kullanarak model bir luteal hücre kültürü tekniği geliştirilmesi". Türk Fizyolojik Bilimler Derneği, 33. Ulusal kongresi. Kıbrıs (Sözlü bildiri).
2) Arıkan, Ş. & Rodway, R.G. (2000). Effects of high density lipoprotein containing high or low β-carotene concentrations on progesterone production and β-carotene uptake and depletion by bovine luteal cells. Animal Reproduction Science. 62: 253-263.

S-9

ANESTEZİYE TAVŞANLARDA SANTRAL FLUOXSETİNE' İN SOLUNUM DÜZENLENMESİNDEKİ ROLÜ

Gülderen Şahin, İbrahim Güner, Nermin K.Yelmen, Gönül Şimşek, Murat Mengi, Onur Yaman

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, guner@istanbul.edu.tr

Giriş ve Amaç: Santral nörotransmiterler solunum düzenlenmesinde etkendir(1). Serotonin (5-HT) bilindiği gibi nöromodülatördür ve solunumun nöral kontrolünde kompleks etkilere sahiptir (2). 5-HT geri alınım inhibitörleri serotonerjik nöronların akson terminallerinde 5-HT geri alınımını inhibe ederek 5-HT nin sinaptik seviyesini arttırır. Depresyon tedavisinde uzun süreli kullanılan serotonin geri alınım inhibitörleri santral 5-HT düzeyini arttırmaktadır(1). Çalışmamızda selektif serotonin geri alınım inhibitörü olan Fluoxetine, intraserebroventriküler (ICV) uygulanarak normoksik, hipoksik ve hiperkapnik solunum kontrolü üzerindeki etkisi incelenmiştir.
Materyel ve Metod: Deneyler urethane (400 mg/kg i.v.) ve alpha-chloralose (40 mg/kg i.v.) karışımı ile anesteziye edilmiş tavşanlarda yapıldı. ICV Fluoxetine, sol lateral ventrikül içine stereotaksik yöntemle yerleştirilen kanül aracılığı ile verildi. Soluk frekansı (f/dk), soluk hacmi (V_T), solunum dakika hacmi (V_E) ve sistemik arteriyel kan basıncı (SAB) kaydedildi. Ortalama sistemik arteriyel basınç (OSAB) ve kalp hızı (KH) hesaplandı. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi one-way ANOVA ile analiz edildi.
Bulgular: Deney hayvanlarının hipoksik (% 8 O_2-% 92 N_2) ve hiperkapnik (% 7 CO_2-% 93 N_2) gaz karışımları solumalarında, f/dk ,V_T ve V_E de anlamlı artışlar saptandı ($p< 0.01$, $p< 0.001$,$p< 0.001$). ICV Fluoxetine (0.35 mg/kg) uygulanması, V_T ve V_E de yine anlamlı artışlara neden oldu ($p< 0.01$, $p<0.001$). ICV Fluoxetine injeksiyonundan sonra hipoksik ve hiperkapnik gaz karışımları solutulduğunda hipokside ve hiperkapnide gözlenen solunum faaliyetindeki artışların özellikle V_T deki değişime bağlı olarak daha az olduğu saptandı.
Sonuç: Bulgularımız santral selektif 5-HT geri alınım inhibitörü Fluoxetine' in normoksik ventilasyonu arttırırken, hipoksik ve hiperkapnik ventilasyonu azalttığını göstermektedir. Bu nedenle hipoksik ve hiperkapnik akciğer hastalarında kronik Fluoxetine kullanımında dozun solunum kontrolü bakımından önemli olduğu görülmektedir.

Kaynaklar:
1- Taylor NC, Li Aihua, Gren A, Kinney HC and E, Eugene. Choronic fluoxetine microdialysis into the medullary raphe nuclei of the rat, but not systemic administration, increases the ventilatory response to CO_2. J Appl Physiol 97; 1763-1773, 2004.
2- Guner I, Şahin G, Yelmen N, Aksu U Oruc T, Yildirim Z. Intracerebroventricular serotonin reduces the degree of acute hypoxic ventrilatory depression in peripherally chemodenervated rabbits. Chinese Journal of Physiology, 51 (4): 1-10, 2008.

S-10

ERKEK OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER VE İSTİRAHAT METABOLİZMA HIZI

Abdullah Ayçiçek[1], Murat Sezer[2] Kağan Üçok[3], Fatma Fidan[2], Lütfi Akgün[3], Muzaffer Akkaya[3], Mehmet Ünlü[2]
Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi [1]Kulak Burun Boğaz, [2]Göğüs Hastalıkları, [3]Fizyoloji Anabilim Dalları, Afyonkarahisar
kaganucok@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku sırasında yineleyen üst hava yolları kollapsı olarak bilinir. Erkeklerdeki prevalansı kadınlardan 2-9 kez fazladır. Yaş ve vücut kütle indeksi arttıkça görülme sıklığı artar. İstirahat metabolizma hızı günlük toplam enerji tüketiminin yaklaşık % 70-80'ini oluşturur. Bu çalışmada, erkek obstrüktif uyku apne hastaları ile basit horlaması olan hastaların antropometrik ölçümlerinin, vücut kompozisyonlarının ve istirahat metabolizma hızlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Obstrüktif uyku apne sendromu şüphesi olan yetmiş sekiz erkek hasta çalışmaya alındı. Apne-hipopne indeksi polisomnografiyle belirlendi. Apne-hipopne indeksi ≥10 olan katılımcılar uyku apne hastası kabul edildi. Çevre ölçümleri mezüre ile yapıldı. İstirahat metabolizma hızı, solunum gazlarından (O_2, CO_2) indirek kalorimetre yöntemiyle ölçüldü. Vücut kompozisyonu biyoelektrik empedans analiz yöntemiyle belirlendi.
Bulgular: Toplam 78 hastadan apne-hipopne indeksi ≥10 olan 51'i obstrüktif uyku apne sendromu tanısı aldı. Apne-hipopne indeksi < 10 olan 27 hasta basit horlama tanısı aldı. Uyku apne hastalarında vücut kütle indeksi, boyun, omuz, göğüs, karın, bel ve kalça çevreleri, vücut yağ yüzdesi ve toplam yağ kütlesi, yağsız vücut ağırlığı, toplam vücut suyu ve istirahat metabolizma hızı basit horlaması olan hastalardan yüksek bulundu. Uyku apne hastalarında apne-hipopne indeksi ile vücut kütle indeksi, boyun, göğüs, bel, kalça ve karın çevreleri, vücut yağ yüzdesi, toplam yağ kütlesi, yağsız vücut ağırlığı, toplam vücut suyu ve istirahat metabolizma hızı arasında orta ve ileri derecede korelasyonlar bulundu. Yapılan antropometrik ölçümler arasında uyku apne sendromu için en önemli faktör göğüs çevresi olarak bulundu (OR: 1.9, CI: 1.2-2.8, p: 0.003).
Tartışma ve Sonuç: Obstrüktif uyku apne sendromlu hastaların değerlendirilmesinde vücut kompozisyonu ve özellikle göğüs çevresi dikkate alınmalıdır. İstirahat metabolizma hızının basit horlama hastalarından yüksek bulunması, uyanık durumdaki uyku apne hastalarında görülen semptomlardan biri kabul edilebilir.

Kaynaklar:

1) Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993; 328:1230-1235.
2) Vogels N, Diepvens K, Westerterp-Plantenga MS. Predictors of long-term weight maintenance. Obesity Research 2005; 13:2162-2168.

S-11

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNİN PLAZMA ÇİNKO, BAKIR, DEMİR VE KADMİYUM DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Gülten Erken[1], Arzu Yaren[2], H. Ali Erken[1], Ümit Divrikli[3], Sebahat Turgut[1], Osman Genç[1]
[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, [2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD. Medikal Onkoloji Bölümü [3]Pamukkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Denizli
gulemmun@pau.edu.tr

Giriş ve Amaç: Akciğer kanserlerinin gelişmesine sebep olan pek çok faktör bilinmektedir. Eser elementler ve kanser riskindeki artış hakkında yapılmış mevcut çalışmalar olmakla birlikte, bu çalışmaların sonuçları birbirleriyle tamamen tutarlı değildir. Bu çalışmanın amacı, Küçük Hücreli Dışı Akciğer kanserleriyle (KHDAK) plazmadaki demir, çinko, bakır ve sigarada bulunan toksik bir metal olan kadmiyum düzeyi arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.
Materyal ve Metot: Çalışmada hasta grubu olarak PAÜ Tıp Fakültesi Hastanesine Eylül-2005 ve Şubat-2006 tarihleri arasında başvurmuş, KHDAK tanısı konulmuş, ortalama yaşları 54.9 $\pm$ 8.1 olan, 5 kadın 35 erkek hasta kullanıldı. Kontrol grubu olarak ise herhangi bir hastalığı bulunmayan, ortalama yaşları 52.7 $\pm$ 7.6 olan, 3 kadın 37 erkek birey kullanıldı. Çalışma için tüm hastaların bilgilendirilmiş onamları alındı. Tüm deneklerin periferik venlerinden elde edilen 2 ml kan, 3000 rpm' de 10 dakika santrifüj edildi ve plazmaları ayrıldı. Ayrılan plazmalar 5 kat sulandırıldı. Çinko, bakır ve demir ölçümleri alevde, kadmiyum ölçümleri ise grafit fırında gerçekleştirildi. Ölçüm için çinko, bakır, demir ve kadmiyum için standart çözeltiler hazırlandı. Kör olarak bidistile su kullanıldı. Perkin Elmer AAS 700, atomik absorbsiyon spektrofotometresinde (Ueberlingen, Germany) her elemente ait özel dalga boyu ışık veren HCL (Holow Cathod Lamp) lambalarıyla uygun hava-asetilen gaz karışımı, HCL ve BGC (Back Ground Correction) modları seçilerek, blank ve standart çözeltiler cihaza verilip cihaz kalibre edildi. Elde edilen absorbansa karşılık konsantrasyon eğrisi çizdirildi Numunelerdeki element düzeyleri bu eğriye göre hesaplandı. Elde edilen veriler SPSS paket programında iki grup arasında t- testi kullanılarak değerlendirildi ve $p<0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Çalışmada plazma çinko düzeyleri, kontrol grubuna göre hasta grupta istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük; demir ve bakır plazma düzeyleri ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Plazma kadmiyum düzeyleri ise hem hasta hem de kontrol grubunda ölçümlenemeyecek düzeyde düşük bulundu.
Tartışma ve Sonuç: Bakır ve demir ile ilgili daha önceden yapılmış çalışmalar bu metallerin yüksek konsantrasyonunun oksidan stresi artırabileceğine işaret etmektedir. Çinkonun serbest radikal oluşumuna karşı koruyucu rolü bilinmektedir. KHDAK hastalarında çinkonun azalmış olması, bakır ve demirin sebep olduğu artmış serbest radikal oluşumuna karşı çinkonun kullanımının artmasına bağlı olabilir. Kronik hastalarda demir eksikliği sıkça gözlenmesine rağmen bu hastaların plazmalarında demir ve bakır düzeylerinin yüksek bulunması bu metallerin fonksiyonel süreçlerde kullanılamaması sebebiyle olabilir.

S-12

İNSAN KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİN OTOLOG SERUM İLE KÜLTÜRE EDİLMESİ

İlknur Kozanoğlu[1,2], , Can Boğa[3], Hakan Özdoğu[3] Erkan Maytalman[2], Oktay Sözer[2]

[1] Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı

[2] Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Hematoloji Araştırma Labaratuarı

[3] Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

ikozanoglu@baskent-adn.edu.tr

Giriş ve Amaç: Mezenkimal kök hücreler (MKH) başta kemik iliği olmak üzere, insan göbek bağı kanı, fetal akciğer, karaciğer, dalak gibi organlarda çok miktarda yer alan ve kemik, kas, kıkırdak, yağ ve sinir dokularına differansiye olma yeteneğine sahip çok yönelimli öncü hücrelerdir. Üretimin yapıldığı en sık kaynak ise; erişkinde hematopoez ve destek hücrelerinin üretildiği primer organ olduğu ve kolaylığı nedeni ile kemik iliğidir. MKH'ler %10 fetal bovin serumlu (FBS) besiyerinde hızlı plastik adezyon yeteneğine sahiptirler ve kültür ortamlarında fusiform fibroblast benzeri görünüm arzederler. Bu çalışmada amaç, FBS'un olası risklerinden uzaklaşarak ve otolog serum kullanarak klinik kullanım için uygun MKH üretimini sağlamaktır.

Materyal- Metod: Yaşları 28-34 arasında değişen 3 kemik iliği donoründen lokal etik kurul (BÜ KA05/98) ve yazılı onamları alınarak 10 cc kemik iliği ve 200 cc periferik kan örneği alındı. Serumlar ayrılarak -80^{o}C'de saklandı. Kemik iliğinden fikol dansite gradient yöntemiyle mononükleer hücreler izole edildi. Eşit sayıda hücre (1x10^{6}) RPMI-1640 medium kullanılarak %10 FBS, %10 otolog serum (OS), %5 OS ve %1 OS kullanılarak T-25 flasklarda kültüre edildi. MKH'ler flask tabanının %80'ini kapladığında %0.25 'lik tripsin-EDTA kullanılarak, enzimatik yolla hücreler ayrıldı ve bir sonraki pasaj için ekildiler. Her pasaj arasında hücre sayımı, akridin orange ile canlılık ve akım sitometrik yöntemler kullanılarak da immunfenotik analizler yapıldı.

Sonuç ve tartışma: Morfolojik olarak her 4 gruptaki hücrelerin benzer morfolojik özellikler sergilediği gözlendi. Hücre sayımı ve izolasyon açısından en iyi grubun %10 otolog serum grubu olduğu ve %10 OS >%10 FBS ≅ %5 OS > %1 OS olduğu gözlemlendi. Canlılık açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Akım sitometri ile hücrelerin ilerleyen pasajlarda immunfenotipleri incelendiğinde; literatürdekine benzer şekilde, CD34, CD45 yüzey antijenlerini kaybettiği, bunun yanısıra CD105, CD166 ve CD73 gibi yüzey antijenlerini ifade ettiği gösterildi. Akım sitometrik sonuçlar değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. Sonuç olarak özellikle %10 OS ve %5 OS kullanılarak MKH kültürleri yapılabileceği yorumlandı. MKH'lerin üretim standardizasyonu, kalite kontrolünün yapılması ve klinikte kullanımı ile ilgili hala pekçok sorun vardır. Bu sorunların aşılması ve standart uygulamalara geçilebilmesi ancak preklinik çalışmaların çoğalması ile mümkündür.

Kaynaklar:

1.Barry FP, Murphy JM. Mesenchymal stem cells: clinical applications and biological characaterization. Int. J Biochem. Cell Biol. 2004; 36: 568-84.

2. Kuznetsov SA, Mankani SA, Robey PG. Effect of serum on human bone marrow stromal cells: ex vivo expansion and in vivo bone formation.Transplantation. 2000 Dec 27;70(12):1780-7.

S-13

EKZOJEN EPİDERMAL BÜYÜME FAKTÖRÜ (EGF) UYGULANMIŞ KESİ YARALI TAVŞANLARDA FİBROBLAST GÖÇÜ

Nesrin Özsoy[1], Şule Coşkun[2], Nursel Gül[1]
[1]Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara
ozsoy@science.ankara.edu.tr

Giriş ve Amaç: Epidermal Büyüme Faktörü (EGF), keratinositler ve fibroblastlar için mitojenik fonksiyona sahip yara iyileşmesini hızlandıran önemli bir polipeptitdir. EGF'nin epitel hücreleri, endotel ve fibroblastlar için kemotaktik özelliği vardır (1, 2). Fibroblastlar iyileşmede temel ürün olan kollajeni sentezleyerek yara direncini sağlarlar ve iyileşmeye yön verirler (3). Bu çalışmada, ekzojen EGFuygulanmış kesi yaralı tavşanların ağız mukozası Transmisyon Elektron Mikroskobunda (TEM) incelenerek EGF'nin, fibroblastların iyileşme bölgesine göçü ve proliferasyonu üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metod: Deneylerde 5 aylık 2.5±0.4 kg ağırlıkta 9 adet Yeni Zelanda tipi beyaz albino tavşan kullanılmıştır. EGF Polietilen glikol (PEG) içinde 40 ng olacak şekilde hazırlanmıştır. Birinci gruptaki hayvanların ağız mukozasına sadece kesi yarası yapılmıştır. İkinci gruptaki hayvanlara hem kesi yarası yapılmış hem de EGF uygulanmıştır. Üçüncü grup kontrol grubu olarak düzenlenmiştir. Operasyonun 5. gününde hayvanlar anestezi ile feda edilerek doku örnekleri rutin elektron mikroskop preparasyonu için derhal çıkartılmış ve TEM'de incelemeye hazır hale getirilmiştir.

Bulgular: Kesi yaralı grupta fibroblastlarda geri dönüşümlü hücre hasarı tespit edilmiştir. Yapılan incelenelerde hücre zarının devamlılığının kaybolmadığı gözlenmiştir. Hücrelerin sitoplazmasında bariz bir şekilde krista kaybı gözlenmiştir. Granüllü endoplazmik retikulumlarda dilatasyon ve çekirdek dejenerasyonları tespit edilmiştir. Bazı örneklerde anormal kristalı mitokondriler dikkati çekmiştir. EGF uygulanan gruplarda hücrelerin kontrol grubuna yakın özellik gösterdiği belirlenmiştir. Fibroblastların bir araya toplandığı dikkati çekmiştir. Bazı kesitlerde fibroblastların membran füzyonuna uğrayarak etkileşime girdiği dikkati çekmiştir. Kesi yaralı gruplarda dejeneratif fibroblastların nötrofillerle etkileşime girmesi EGF'li grupta ise lenfositlerle etkileşime girmesi dikkat çekmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Büyüme faktörleri ile ilgili çalışmalarda kullanılan doz son derece önemlidir. Uygun dozun güvenilirliği için biyokimyasal ve moleküler çalışmaların yanı sıra hücresel düzeyde yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Burada uygulanan EGF dozunun elektron mikroskop sonuçlarına göre kullanılabilir güvenilir bir doz olduğu söylenebilir. EGF'nin fibroblast göçünü hızlandırdığını ve hücrelerde membran füzyonunu ve proliferasyonu tetikleyerek etkileşimi arttırdığı düşünülmüştür.

Kaynaklar:

1. Carter K. Growth factors: the wound healing therapy of the future? Br J Community Nurs, 2003; 8:16-23.
2. Kumar S, Wong PF, Leaper DJ. What is New in Wound Healing. Turk J Med Sci 2004; 34: 147-160.
3. Schreier T, Degen E, W. Baschong W. Fibroblast migration and proliferation during in vitro wound healing. A quantitative comparison between various growth factors and a low molecular weight blood dialyzate used in the clinic to normalize impaired wound healing. Exp Med, 1993; 193: 195-205.

S-14

TOPİKAL KARVAKROL UYGULAMASININ YARA İYİLEŞMESİ SÜRECİNE MUHTEMEL ETKİLERİ

Mehmet Yalçın Günal[1], Aylin Okçu Heper[2], Nezahat Zaloğlu[3]
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Bolu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD[2], Fizyoloji AD[3], Ankara.
drmygunal@gmail.com

Giriş ve amaç: Yara, normal anatomik yapı ve fonksiyonel bütünlüğün bozulmasıdır. İnsanlarda yara iyileşmesi, fizyolojik bir süreç şeklinde gelişir. Çalışmada; origanum onites (kekik) bitkisinden elde edilen karvakrolün yara iyileşmesi sürecine ve bu süreçte görev alan bazı sitokinlerin düzeyleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. 6-8 aylık, 350-450 gram ağırlığında, Wistar-Albino cinsi erkek sıçanlardan; ön çalışmada 12 adet (n=2/grup) ve ikinci aşama deneylerinde ise 20 adet (n=10/grup) kullanıldı. Deney hayvanlarının sırt bölgelerinde 4 mm.lik punch biopsi aleti kullanılarak tam-kat deri yaraları oluşturuldu. Yaraların içerisine 5 gün süresince, günde tek doz olacak şekilde %0, %2.5, %5, %12.5, %25 ve %75'lik karvakrol çözeltileri uygulandı. Yaralanma sonrasındaki 0., 3., 8., 12., ve 15. günlerde deney ve kontrol grubundan alınan dokularda yapılan ışık mikroskobu incelemelerinde yara derinliği, granülasyon doku kalınlığı; fotoğraf çekimleri sonucunda, yara dokusu yüzey ölçümü iyileşme oranları; ELISA yöntemiyle yapılan incelemelerde ise TNF-α, IL-1β ve TGF-β1 düzeyleri ölçüldü. Grupların zamana bağlı karşılaştırmasını yapmak amacıyla tekrarlı ölçümlerde varyans analizi tercih edildi. Deney ve kontrol gruplarının aynı güne ait parametreleri nonparametrik Mann Whitney-U testi kullanılarak yapıldı. Sitokin düzeyleri ile yara derinliği, granülasyon doku kalınlığı ve yara dokusu yüzey ölçümü iyileşme oranları arasındaki korelasyon analizleri Pearson çift yönlü korelasyon testi ile gerçekleştirildi. $p<0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Yapılan çalışma sonucunda; 3. gündeki TNF-α ve 8. gündeki IL-1β düzeyleri, deney grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek iken (sırasıyla $p=0.000$ ve $p=0.034$), 8. ve 12. günlerdeki TGF- β1 düzeyleri anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla $p=0.009$ ve $p=0.003$). 8. gündeki yara derinliği, deney grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede fazlayken ($p=0.002$) aynı gündeki granülasyon doku kalınlığı ise anlamlı derecede düşüktü ($p=0.008$). 12. gündeki yara dokusu yüzey ölçümü iyileşme oranları, deney grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksekti ($p=0.014$). 3. günde deney grubunda, TGF-β1 düzeyleri ile yara derinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptandı ($r=-0.768$, $p=0.009$). Kontrol grubunda ise TGF-β1 düzeyleri ile yara derinliği arasında 12. günde, istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptandı ($r=-0.712$, $p=0.031$).

Tartışma ve sonuç: Karvakrolün, %12.5'lik konsantrasyondaki çözeltisinin, yara dokusu yüzeyinin daha erken sürede kapanması ve daha az skar dokusu oluşturması bakımından tam kat deri yaralarının tedavi sürecinde kullanılabileceği kanısına varılmıştır. Yara iyileşmesinde rolü olduğu bilinen mediatörlerin birbirleriyle olan etkileşimleri düşünüldüğünde, karvakrolün diğer büyüme faktörleri ve sitokinlere olan muhtemel etkileri araştırmaya açıktır.

Kaynaklar:

1- Aydin, S.; Başer, K. H. C.; Öztürk, Y. (1997). The chemistry and pharmacology of Origanum (Kekik) Water. In Essential Oils: Basic and Applied Research; Franz, Ch., Mathe, A., Buchbauer, G., Eds., Proceedings of the 27th International Symposium on Essential Oils, 8-11 September 1996; Vienna, Austria. pp.52-60.
2- DiPietro L. A., Burns A. L. (2003). *Wound healing methods and protocols*. Humana Press: New Jersey.

S-15

SPERMİDİNİN SIÇANLARDA KOLON ANASTOMOZU İYİLEŞMESİNE ETKİLERİ

Muharrem Balkaya*, Ali Akmaz**, Cengiz Ünsal*
* Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji AD, Aydın.
** Uşak Devlet Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, Uşak.
mbalkaya@adu.edu.tr, balkayam@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Barsak anastomozları cerrahi pratiğinde önemli uygulamalardan biridir. Ancak, olguların %50'sinde operasyonun en önemli komplikasyonu olan sızmalar görülmekte, bu da iyileşme sürecini geciktirmekte ve morbidite ve mortaliteyi önemli ölçülerde artırmaktadır. Bu çalışmada hücre büyüme, çoğalma ve metabolizması için gerekli olan ve yara iyileşmesinde etkin bir rolü olacağı düşünülen bir poliamin olan spermidinin kolon anastomozu üzerine etkileri incelenmiştir.
Materyal ve Metod: Çalışmada ortalama ağırlığı 188 g ± 22 g olan 32 adet erkek Wistar sıçanı kullanılmıştır. Hayvanlar rastgele dört eşit gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna anastomoz yapıldıktan sonra fizyolojik tuzlu su (FTS), deney gruplarına ise preop spermidin verildikten sonra anastomoz (Pre-op S), anastomoz yapıldıktan sonra spermidin (Post-op S) veya anstomozdan önce ve sonra (Pre-op/Post-op) spermidin verilmiştir. Barsak anastomozu 14 saat aç bırakılmış hayvanlarda ketamin+xylazin anestezisi (40 mg/kg + 6mg/kg) altında gerçekleştirilmiştir. FTS ve 250 µmol/kg spermidin FTS'de çözündürülmüş olarak 10 ml/kg miktarında gavaj aracılığıyla pre-op ve/veya post op bir hafta süreyle oral uygulanmıştır. Anastomoz iyileşmesinin değerlendirilmesi için anastomoz bölgesindeki barsak bölümünün patlama basıncı ve hidroksiprolin değerleri belirlenmiştir. Veriler ANOVA ile değerlendirilmiştir.
Bulgular: Poliamin uygulaması kolon patlama basıncı ve hidroksiprolin değerlerini önemli ölçüde etkilemiştir (sırasıyla p=.000 ve p=.007). En yüksek patlama basıncı değerleri post-op spermidin, hidroksiprolin değerleri ise pre-op/post-op spermidin grubunda saptanmıştır. *Post hocs* gruplar arasında önemli farklılıklar olduğunu ortaya koymaktadır.
Tartışma ve Sonuç: Bulgular kolonda patlama basıncı açısından post-op spermidin uygulamasının, hidroksiprolin değerleri açısından ise pre-op/post-op spermidin uygulamasının daha etkili olduğunu göstermektedir. İleo-ileal anastomozda spermidinin operasyon öncesinde ve sonrasında verilmesinin iyileşmeyi daha olumlu etkilediği saptanmıştı. Spermidinin ince ve kalın barsaktaki etkilerinde gözlenen bu farklılıkların tekrarlanabilirliği ve nedenlerinin açıklanabilmesi için histopatolojik ve moleküler biyolojik bulgularla da destekleyecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1) Saba AA, Kaidi AA, Godziachvili V, Dombi GW, Dawe EJ, Libcke JH, Silva YJ. Effects of interleukin-6 and its neutralizing antibodies on peritoneal adhesion formation and wound healing. Am Surg 1998; 62: 569-572.
2) Shin VY, Liu ESL, Koo MWL, Wang JY, Matsui H, Choi CH. Cigarette smoke extracts delay wound healing in the stomach: Involvement of polyamine synthesis. Exp Biol Med Vol. 227(2):114–124, 2002.
3) Akmaz A. Poliaminlerden spermidinin ince bağırsak anastomozu üzerine etkileri. T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Aydın, 2004.

S-16

ERİTROPOİETİNİN BUKKAL EPİTELDEKİ PROLİFERATİF ETKİSİNE MİDKİNİN KATILIMI: NMDA VE ATP BAĞIMLI POTASYUM KANALLARININ ROLÜ

Nuray Yazıhan[1,2], Fikret Şahin[3], Haluk Ataoğlu[1,3]
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Moleküler Biyoloji Ar&Ge Birimi[1], Fizyopatoloji[2], Mikrobiyoloji[3] Bilim Dalı, Ankara
nurayyazihan@yahoo.com

Giriş ve amaç: Sigara içimi, diş ve periodental enfeksiyonlar ile tekrarlayan oksidatif hasar ve enflamatuar süreç konağa ve başka çevresel faktörlere bağlı olarak, ülserasyonlara, mukozal epitelde dizplaziye ve ileri dönemde kanser gelişimine neden olabilir. Midkin mitojenik, transforme edici, antiapoptotik, fibrinolitik, kemoattraktan aktiviteye sahip bir moleküldür. Hücredeki midkin etkisini ortaya çıkarmak amacıyla, midkin cDNAsı memeli vektörü olan pcDNA vektörüne klonlanmış ve bukkal hücre serisine transfekte edilmiştir. Hücredeki Midkin overekspresyonu PCR ile doğrulandıktan sonra midkinin hücredeki fonksiyonel değişiklikleri araştırılmıştır.

Materyal-Method: Bu çalışmada normal ve midkin overeksprese eden bukkal epitel hücrelerinde (KB hücre dizisi) hidrojen peroksit (H_2O_2) (100 µM) ve lipopolisakkarit (LPS, E. Coli-O111, 1 µr/ml) uygulamasında eritropoietinin (EPO) (0.1-20 IU/ml) etkisi ve bu etkide NMDA reseptör blokörü olarak bilinen fakat aynı zamanda nitrik oksit sentaz (NOS) aktivasyonu, potasyum bağımlı ATP (K-ATP) kanallarında da inhibisyona neden olan ketaminin hücre çoğalmasına ve midkin sekresyonuna etkisi çalışılmıştır.

Bulgular: EPO uygulanan normal KB hücrelerinde midkin sekresyonunda ve hücre proliferasyonda artışa neden olmuştur. H_2O_2 ve LPS uygulaması KB hücrelerinin sayısında 48. saatte belirgin azalmaya neden olurken midkin overeksprese eden ve EPO ile tedavi edilen hücrelerde bu toksik etki azalmıştır. H_2O_2 ve LPS uygulaması erken dönemlerde midkin sekresyonunda inhibisyona neden olurken 48 ve 72. saatten itibaren artışa neden olmaktadır. Midkin overeksprese eden hücrelerde EPO nun proliferatif etkisi daha belirgindir. EPO ve midkinin proliferatif etkisi ketamin ile anlamlı inhibe olurken, NMDA reseptör blokajı yapan MK-801 in (100 µM) etkisi ketamin kadar belirgin olmamıştır. K-ATP kanal blokeri glibenklamid (10 µM) sitoproliferatif etkiyi belirgin olarak azaltmıştır. NOS blokörü L-NAME (100 µM) ile inhibisyon en az bulunmuştur. Midkin sekresyonunda azalma ketamin uygulanan hücrelerde en fazla görülürken bunu glibenklamid, MK-801 ve L-NAME izlemiştir.

Sonuç: Midkin yapımı ve sekresyonundaki artış bukkal epitel hücresinde sitoproliferatif ve sitoprotektif etkiye neden olmaktadır. EPO nun mitojenik etkisinde hücrelerden midkin sekresyonunun uyarımı yer almaktadır. Ketamin hem EPO nun hem de midkinin proliferatif etkilerini, hücrelerden midkin sekresyonunu bloke etmektedir. Ketaminin KB hücrelerindeki anti-mitojenik etkisine hem K-ATP kanal hem de NMDA reseptör blokajının katıldığı görülmüştür. Midkin sekresyonunun bukkal epitelde H_2O_2 ve LPS uygulamasına bağlı hasarda ve kanser gelişiminde rol aldığı düşünülmektedir.

Kaynaklar:

1. Shang Y, Wu Y, Yao S, Wang X, Feng D, Yang W. Protective effect of erythropoietin against ketamine-induced apoptosis in cultured rat cortical neurons: involvement of PI3K/Akt and GSK-3 beta pathway. Apoptosis. 2007;12(12):2187-95.
2. Yazihan N, Karakurt O, Ataoglu H. Erythropoietin reduces lipopolysaccharide-induced cell damage and midkine secretion in U937 human histiocytic lymphoma cells. Adv Ther. 2008;25(5):502-14
3. Ratovitski EA, Kotzbauer PT, Milbrandt J, Lowenstein CJ, Burrow CR.Midkine induces tumor cell proliferation and binds to a high affinity signaling receptor associated with JAK tyrosine kinases. J Biol Chem. 1998;273(6):3654-60.

S-17

İNSÜLİN VE/VEYA IGF-1'İN ALZHEİMER ANAHTAR PROTEİNLERİNE SAHİP İNSAN SH-SY5Y NEUROBLASTOMA HÜCRELERİNDE (P301L VE HTAU40) MİTOKONDRİAL GLUKOZ METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİ

Mükerrem Betül Yerer-Aycan [1], Anne Eckert [2]
[1]Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD, Kayseri, Türkiye
[2]Basel Üniversitesi, Psikiyatri Kliniği, Nöropsikofarmakoloji AD, Basel, İsviçre
mbyerer@erciyes.edu.tr

Giriş ve Amaç: Insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF), hipokampal hücrelerde amiloid beta ve amylin ile indüklenen nörotoksisitede nörotrofik ve nöroprotektif etkilere sahip olan faktörlerdir. Hiperinsülinemi veya insülin rezistansının da Alzheimer hastalığı ile ilişkisi insülin ve amiloid beta proteinlerini yıkan enzimin (IDE) aynı olmasının bulunması ile daha da önem kazanmıştır. Bu çalışmada, normal vektör hücreleri olan insan SH-SY5Y Neuroblastoma hücrelerinde ve Alzheimer anahtar protienleri ile transfekte edilmiş P301L ve hTau40 hücrelerinde insulin ve IGF-1'in glukoz metabolizması üzerine etkileri incelenmiştir.

Materyal ve metod: Hücre dizileri insulin (5µg/ml) ve IGF-1 (1-10-100ng/ml)'in farklı glukoz düzeylerinde metabolizma üzerine etkisinin incelenebilmesi için 0-100mM glukoz içeren 5 farklı medium içerisinde kültür edilmiştir. Daha sonra ise bu hücre kültürlerinde mitokondrial ATP sentezi ve mitokondrial membrane potansiyeli (MMP,ΔΨm) ölçülmüştür. İstatistiksel değerlendirmelerde Mann Whitney U ve Student- T testleri kullanılmıştır.

Bulgular: İnsülin'in SH-SY5Y hücrelerinde bütün glukoz düzeylerinde ATP ve MMP'yi artırdığı bulunmuştur. Ancak insulin, transfekte P301L hücrelerinde düşük glukoz ortamında herhangi bir değişikliğe neden olmazken, yüksek glukoz ortamında ATP ve MMP'yi artırmıştır ($p<0.05$). Transfekte hTau40 hücrelerinde ise insulin, ATP sentezini düşük glukoz ortamında artırırken, yüksek glukoz ortamında azaltmıştır. 100ng/ml IGF-1, normal SH-SY5Y Neuroblastoma vektör hücrelerinde ATP düzeylerini özellikle düşük glukoz ortamında insülinin etkisinden daha fazla artırmıştır. P301L hücrelerinde ise 0 and 25mM glukoz mediumunda 100ng/ml IGF-1 ATP sentezini önemli derecede azaltmıştır ($p<0.05$) hTau40 hücrelerinde ise IGF-1'in ATP sentezi üzerine önemli bir etkisi bulunamamıştır. MMP değerleri ise normal vector hücrelerinde IGF-1'in bütün konsantrasyonları ile azalma gösterirken sadece 25mM glukoz olan ortamda anlamlı artış göstermiştir ($p<0.05$). Ancak P301L hücrelerinde MMP değerlerinde IGF-1 ile herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir. IGF-1, sadece yüksek glukoz mediumunda hTau40 hücrelerinde MMP değerlerini düşürmüştür ($p<0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak, beyin yüksek enerji ihtiyaçlarına bağlı olarak oldukça yoğun enerji değişimlerine maruz kalmaktadır. Bu nedenle de özellikle beyindeki mitokondrial electron zincirindeki değişiklikler beyin hücrelerinin normal fonksiyonu için oldukça önemlidir. Diyabet gibi olgularda bu transportun bozulması durumunda nörodejeneratif hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Bu çalışmanın, diyabetle Alzheimer hastalığı insidansı arasındaki sıkı ilişkinin mekanizmasının mitokondrial elektron transport zinciri üzerinden açıklanması açısından ve insulin ve/veya IGF-1'in düşük ve yüksek glukoz ortamında Alzheimer patojenezi ile ilgisini açıklaması açısından oldukça önemli bir çalışma olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar:

1. Rhein V, Eckert A. Effects of Alzheimer's amyloid-beta and tau protein on mitochondrial function -- role of glucose metabolism and insulin signalling. Arch Physiol Biochem. 2007 Jun;113(3):131-41. Review.
2. Eckert A, Hauptmann S, Scherping I, Rhein V, Müller-Spahn F, Götz J, Müller WE. Soluble beta-amyloid leads to mitochondrial defects in amyloid precursor protein and tau transgenic mice. Neurodegener Dis. 2008;5(3-4):157-9. Epub 2008 Mar 6.
3. Rönnemaa E, Zethelius B, Sundelöf J, Sundström J, Degerman-Gunnarsson M, Berne C, Lannfelt L, Kilander L. Impaired insulin secretion increases the risk of Alzheimer disease. Neurology. 2008 Apr 9. [Epub ahead of print]

S-18

MODÜLASYONLU MAGNETİK ALANIN İNSÜLİN VARLIĞINDA VE YOKLUĞUNDA DİYABETİK SIÇAN KAN BEYİN BARİYERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Sefa Gültürk[1], Ayse Demirkazik[1], Ilkay Kosar[2], Ali Cetin[3], Sebile Dökmetas[4], Tuncer Demir[1]
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Anatomi AD[2], Kadın hastalıkları ve Doğum AD[3], İç Hastalıkları AD[4] Anabilim Dalı, Sivas
sefagulturk@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda**,** streptozotosin ile oluşturulan diyabetik sıçan modeli üzerinde uzun süreli magnetik alan uygulamasının – insülin varlığında ve yokluğunda- kan beyin bariyeri üzerine etkisini göstermeyi amaçladık.
Materyal ve Metot: Ağırlıkları 250-300 g olan 53 adet sağlıklı Wistar albino erkek sıçan (Cumhuriyet hayvan üretim merkezi) kullanıldı. Tüm hayvanlar 12 saat aydınlık karanlık ortamda standart laboratuar diyeti ve çeşme suyu ile beslendi. 6 gruba ayrıldı. Deney öncesinde ağarlık (g) ve serum glikoz seviyeleri (mg/dl) her bir sıçan için kayıt ölçüldü ve deney tamamlandıktan sonra bu ölçümler karşılaştırmak amacı ile tekrarlandı.
Bulgular: Streptozotosin ile oluşturulan diyabetik sıçanların deney sonu MABP'ında anlamlı artış gözlendi ($p<0.05$). Manyetik alan (MF), diyabetes mellitus (DM), diyabetes mellitus + manyetik alan (DMMF), diyabetes mellitus + insülin (DMI) ve diyabetes mellitus + insülin + manyetik alan (DMIMF) gruplarının sol, sağ hemisfer ve serebellum evans blue (EB) ekstravazasyon değerleri sham grubun değerlerine göre yüksekti. Ayrıca DMIMF grubunun değeri en yüksek seviyede idi ($p<0.05$). Sham ve MF grubunun deney sonu vücut ağırlıkları DM ve DMMF grubunun değerlerinden anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). DM, DMMF, DMI ve DMIMF gruplarının bazal glikoz değerleri deney sonu değerlerinden anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$).
Tartışma ve Sonuç: İnsülin tedavisinin, streptozotosin ile oluşturulan diyabetik sıçan modelinde modülasyonlu magnetik alan uygulamasının kan beyin bariyeri üzerine olan yıkıcı etkisini önleyebildiğini ilk defa gösterdik. Glikoz metabolizmasındaki düzelmenin vücut kilo kaybını önleyebileceğini düşünüyoruz. Ayrıca magnetik alanın β hücre fonksiyonu üzerinde oluşturduğu hipoglisemik etkinin insülin konsantrasyon ve duyarlılığını artırarak olabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar:

1) Albert EN, Kerns JM. 1981. Reversible microwave effects on the blood-brain barrier Brain Res 230(1-2):153-64.

2) Oztas B, Kalkan T, Tuncel H. 2004. Influence of 50 Hz frequency sinusoidal magnetic field on the blood-brain barrier permeability of diabetic rats. Bioelectromagnetics 25(5):400-2.

S-19

DİYABET VE BENFLUOREX TEDAVİLİ SIÇANLARIN DALAK LENFOSİTLERİNİN İNCE YAPISI

Suna Cebesoy[1], Seda M. Sarı Kılıçaslan[2], Nesrin Özsoy[1], Çiğdem Özer[3]
[1] Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara
[2] Anadolu Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Eskişehir
[3] Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
suna.cebesoy@gmail.com

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, hem diyabetin dalak lenfositlerine etkisi hemde benfluorex tedavisinin diyabetik sıçanların dalak lenfositlerinde meydana getirdiği iyileşme incelenecektir. Benfluoreks antihiperglisemik etkisiyle karaciğerde glukoneogenezi düşürür, karaciğer ve iskelet kasında glukoz yararlığını arttırır. Kronik benfluoreks tedavisi, dolaşan insulin düzeyini, kan glukozunu, trigliseritleri ve kollesterol konsantrasyonunu düşürmektedir. Diyabetin lenfositler üzerine etkisi ve diyabet + benfluorex tedavili lenfositlerde diyabetin etkilerinin giderilmesi yönünde ne gibi değişimler olduğu elektron mikroskop kullanılarak araştırılmıştır.

Materyal ve Metod:Ağırlıkları 200±20 gr. olan 38 adet erkek albino şıçanlar kullanılmış ve bunlar dört grup altında incelenmiştir: Kontrol, diyabetik, benfluorex ve diyabet-benfluorex. Kontrol grubuna, 21 gün süreyle tek sefer intragastrik olarak gavaj uygulaması ile sadece musluk suyu verilmiştir. Diyabet grubuna diyabetojenik ajan olarak streptozotocin (STZ) 45 mg/kg sıçanlara tek dozda intraperitonal olarak uygulanarak diyabet oluşturulmuştur. Tedavili diyabet grubuna ise önce STZ enjeksiyonu ile diyabet oluşturulmuş daha sonra 21 gün süre ile antidiyabetik ve antihiperlidemik etkisi deneysel olarak gösterilmiş olan benfluoreks intragastrik yoldan uygulanmıştır. Elektron mikroskobu çalışmaları için dalak çıkarılmış %2,5 luk gluteraldehitle ilk tespit yapılmıştır.Tamponla yıkanan örnekler Sodyum fosfat tamponu ile hazırlanan %1 lik OsO4 ile ikinci tespit işlemi yapılmıştır. Dehidrasyon işleminden sonra dalak örneğimiz alkol serilerinden geçirilmiştir.%1 lik uranil asetatla boyanan örnekler araldit gömme ortamına gömülerek bloklar hazırlanmıştır. Bu dört gruptan hazırlanmış bloklardan ultramikrotomda ince kesitler grid üzerine alındıktan sonra uranil asetat-kurşun sitrat ile boyanan kesitler TEM de incelemeye hazır hale getirilmiştir.

Bulgular: Diyabetik sıçanların dalak lenfositlerinde düzensiz şekilli atipik çekirdekler görülmüştür. Parçalı, girintili çıkıntılı ve şişmiş çekirdekli lenfositlere rastlanmıştır. Lenfositlerin hücre zarında ve çekirdek zarında şişmeler gözlenmiştir. Diyabet + benfluorex tedavili sıçanlarda ise dalağın beyaz pulpunda tipik lenfositler gözlenmiştir. Bu lenfositlerin sitoplazmasında çok sayıda serbest ribozomlar dikkat çekmiştir. Diyabet + benfluorex tedavili sıçanların dalaklarında olgun ve genç lenfositler normal görünümdedir. Olgun lenfositlerde iki çekirdek gözlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmada STZ diyabetik sıçanların lenfositlerinde bozulmalar dikkat çekmiştir. Tedavili sıçanların dalak lenfositlerinde ise fazla bozulmalara rastlanmamış aksine bu lenfositlerin normale çok yakın göründükleri tespit edilmiştir. Sonuç olarak diyabetik sıçanların benfluorex tedavisinden olumlu yönde etkilendikleri yani diyabetik lenfositlerde iyileşmenin olduğunu söyleyebiliriz.

Kaynaklar:

1. World Health Organization (WHO) “Definition, diagnosis and classification of Diabetes mellitus and its complications” report of a WHO Consultation, Geneva, 1999
2. Hayat MA. Principles and Tecniques Electron Microscopy, Biological Applications (2nd ed.) Vol 1 Edward Arnold Ltd: London 1981
3. Aksoy M. 2000. Beslenme Biyokimyası. Hatiboğlu yayınevi, Ankara 622

S-20

KADMİYUM SÜLFAT'IN FARE SERUM PROTEİNLERİ İLE KARACİĞER VE BÖBREK HİSTOPATOLOJİSİ ÜZERİNE ETKİLERİN ARAŞTIRILMASI

Evren Koç[1], Yusuf Ersan[2], Muhitdin Yilmaz[2], Musa Karaman[3], Hasan Özen[3], Yasemin Bayram[2], Ömer Faruk Bozukluhan[2], Ünal Çiftçi[2]
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji AD[1], Patoloji AD[3] / Kars
Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü[2] / Kars

Giriş ve Amaç: Kadmiyum (Cd) yaygın olarak bulunan çevre kirleticilerinden biridir (1). İnsan vücuduna sindirim ve solunum yoluyla giren Cd başta karaciğer ve böbrek olmak üzere akciğer, iskelet ve reproduktif sistem üzerine toksik etki göstermektedir (1-2). Bu çalışmada kadmiyum sülfat [$3CdSO_4 \cdot 8H_2O$]'ın ergin farelerin serum proteinleri ile karaciğer ve böbrek dokularına olan patolojik etkileri araştırıldı.
Materyal ve Metod: Çalışmada her grupta yedi fare bulunan iki deney ve bir kontrol grubu oluşturuldu. Deney gruplarına 5 gün boyunca intraperitonal (i.p.) yolla sırasıyla 1,75 mg/kg/gün ve 3,5 mg/kg/gün kadmiyum sülfat enjekte edildi. Kontrol grubundaki farelere ise 5 gün boyunca 0.5 cc i.p. yolla serum fizyolojik uygulandı. Çalışma bitiminde elektroforez yöntemi için kan örnekleri alınarak serumları elde edildi. Bu örnekler sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-PAGE)'nde yürütüldü. Histopatolojik incelemeler için toplanan doku örneklerinden parafin bloklar hazırlandı ve 5 µ kalınlığında kesildi. Kesitlerin tamamı hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda değerlendirildi.
Bulgular: Serum protein elektroforezinde, kontrol grubuna göre deney grubundaki birçok protein bandının kalınlaşmaya başladığı, 3,5 mg/kg/gün Cd verilen grupta 31,3 kD ve 38,4 kD'luk yeni proteinlerin sentezlendiği görüldü. Deney gruplarında doz artışıyla orantılı olarak karaciğerde farklı derecelerde hidropik dejenerasyon ve Kupffer hücrelerinde artış görüldü. Böbrekte ise özellikle proksimal tubul epitellerinde dejenerasyon, nekroz, interstisyel bölgede az sayıda mononükleer hücre infitrasyonuna rastlandı.
Tartışma ve Sonuç: Elde edilen bulgular, kadmiyum sülfat'ın fare karaciğer ve böbrek dokularında dejeneratif ve nekrotik değişikliklere sebep olarak serum protein ekspresyonlarında değişimlere yol açtığını göstermiştir.

Kaynaklar

1. Luchese, C., Brandão, R., Oliveira, R., Nogueira, C.W., Santos, F.W. "Efficacy of diphenyl diselenide against cerebral and pulmonary damage induced by cadmium in mice". Toxicology Letters. 173: 181–190 (2007).

2. Thijssen, S., Lambrichts, I., Maringwa, J., Kerkhove, E.V. "Changes in expression of fibrotic markers and histopathological alterations in kidneys of mice chronically exposed to low and high Cd doses". Toxicology. 238: 200–210 (2007).

S-21

DOKSORUBİSİNLE OLUŞTURULAN KALP YETMEZLİĞİNDE L-KARNOZİNİN PROTEKTİF ETKİSİ

Eylem Taşkın[1], Nurcan Dursun[1], Figen Öztürk[2]
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi [1]Fizyoloji, [2]Patoloji ABD, Kayseri
eylemtaskin2003@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Doksorubisin (DOX), hematopoietik ve solid kanserlerin tedavisinde kullanılan kemoterapik bir ajandır[1]. Doza bağlı olarak kalp yetmezliği oluşturması nedeniyle kullanımı sınırlıdır ve bu yan etkisinin hücresel mekanizması bilinmediği için[2], ilacın kullanımı sırasında kardiyoprotektif terapötik bir yaklaşım da henüz belirlenememiştir. Çalışmanın amacı; DOX ile kalp yetmezliği oluşturulan sıçanlarda L-karnozinin (CAR) protektif etkisini araştırmaktır.
Materyal ve Metod: Spraque-Dawley dişi sıçan kullanıldı. Hayvanlar, her grupta 10 sıçan olacak şekilde 3 gruba ayrıldı; 1)Kontrol + Serum fizyolojik grubu 2)DOX + Serum fizyolojik grubu 3) DOX + CAR grubu. DOX uygulamasından önceki 14 gün boyunca her gün 160 $mg.kg^{-1}$ dozlarında CAR ip olarak verildi. DOX enjeksiyonundan 24 saat sonra sıçanlar ketamin + xylazin ile anestezi edildi. Arteria femoralis kateterizasyonu ile direkt kan basıncı ve kalp atım hızı kaydedildi. Kan örnekleri alındı ve bunların plazmaları ayrıldıktan sonra kalp yetmezliği göstergesi olan plazma kreatinin kinaz değerlerine bakıldı. Kalpler hızlı bir şekilde alınıp Langendorf sistemine asıldı. Ventrikül örnekleri histopatolojik açıdan (miyokardiyal lif vakulozasyonu, nekrozis, şişme ve intertisyel ödem, disorganizasyon ve yapısal değişiklik) değerlendirildi.
Bulgular: DOX, plazma kreatinin kinazda anlamlı artış yaptı. Histopatolojik incelemede DOX uygulaması nedeniyle miyokardiyal şişme-intertisyel ödem ve disorganizasyon görüldü. Ayrıca ST intervalinin süresi uzarken sol ventrikül sonu basıncı (LVDP) azaldı. DOX ile kalp yetmezliği oluşturulmadan önce CAR verilmeye başlanılması, plazma kreatin kinaz değerini, histopatolojik değişiklikleri, ST intervalini ve LVDP'i normale döndürdü. CAR'ın kan basıncı ve kalp atım hızını kontrol değerlerine yaklaştırmasına rağmen, bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı değildi.
Tartışma ve Sonuç: Biyokimyasal, histopatolojik çalışmalar doksorubisin ile kalp yetmezliği oluşturulmadan önce karnozin verilmesinin, doksorubusinin yaptığı kalp kas hasarlarını azalttığını göstermiştir. Karnozin, doksorubisin uygulamasından önce kardiyoprotektiftir.

Kaynaklar

1. Fisher PW, Salloum F, Das A, Hyder H, Kukreja RC. Phosphodiesterase-5 Inhibition with sildenafil attenuates cardiomyocyte apoptosis and left ventricular dysfunction in a chronic model of doxorubicin cardiotoxicity. *Circulation* 2005;111: 1601-1610.
2. Kim Y, Ma AG, Kitta K, Fitch SN, Ikeda T, Ihara Y, Simon AR, Evans T, Suzuki YJ. Anthracycline-induced suppression of GATA-4 transcription factor: implication in the regulation of cardiac myocyte apoptosis. Mol Pharmacol 2003; 63 (2): 368-377.

S-22

SPORCULARDA PLAZMA ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİD DÜZEYİNİN POSTÜRLE İLİŞKİSİ

Selma Arzu Vardar[1], Meryem Aktoz[2], Özgül Karakuşuğlu[1], Hakan Kunduracılar[3]
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Kardiyoloji AD[2], Mikrobiyoloji AD[3] Edirne,
arzuvardar@trakya.edu.tr

Giriş ve Amaç: Atriyal natriüretik peptid (ANP) sağ atriyumdan, gerim artışına bağlı salgılanır. Oturur durumda ölçülen plazma ANP düzeylerinin sırtüstü durumda artış gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca ANP'nin kardiyak miyositlerde hipertrofiyi baskılayıcı rol oynadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, düzenli spor yapan ve yapmayan gençlerin plazma ANP düzeylerinde postüre bağlı değişimi, atriyum, ventrikül fonksiyonlarını ve sol ventrikül kitlesini karşılaştırmaktır.
Materyal ve Metod: Çalışmaya yaş ortalaması 19.0±2.4 yıl olan, düzenli antrenmanlarını sürdüren 6 okçu ve 3 atletizm sporcusu ve benzer yaş grubundan (ortalama 19.4±1.1 yıl), haftalık egzersiz süresi 1.5 saatin altında olan, 10 sağlıklı gönüllü katıldı. Sporcuların haftalık antrenman saati 13.6±6.0 saat olarak belirlendi. Tüm katılımcıların maksimal oksijen tüketimi Astrand Bisiklet Ergometre Testi, kardiyak fonksiyonları ekokardiyografi ile belirlendi. Katılımcılardan 10 dk'lık oturma sonrası ve 10 dk'lık yatar durumdan sonra venöz kan alındı ve plazma ANP düzeyleri Elisa yöntemi ile ölçüldü. İstatistiksel analiz için SPSS 10.0 programı kullanıldı.
Bulgular: Sporcuların maksimal oksijen tüketimi 44.5±6.5 ml/kg/dk sedanter grubun ise 37.5±6.6 ml/kg/dk bulundu($p<0.05$). Sporcuların oturur durumdaki plazma ANP düzeyleri (0.89±0.27 ng/ml) sedanter grubun oturur durumdaki ANP düzeylerinden (0.38±0.15 ng/ml) yüksek bulundu ($p<0.01$). Aynı şekilde sporcuların yatar durumdaki ANP düzeyleri de (1.45±0.26 ng/ml) sedanterlere göre (0.39±0.10 ng/ml) anlamlı yükseklik gösterdi ($p<0.01$). Sporcularda plazma ANP düzeyi oturur duruma göre (0.89±0.27 ng/ml) yatar durumda (1.45±0.26 ng/ml) artmış bulundu ($p<0.01$). Sedanter grubun ANP düzeylerinde ise oturur duruma göre (0.38±0.15 ng/ml) yatar durumda (0.39±0.10) anlamlı bir artış saptanmadı. Sporcu ve sedanterlerin sol ventrikül kitle indeksi (80.0±15.4 ve 75.0±7.3 gr/m^2, $p>0.05$), myokard performans indeksi (0.35±0.05 ve 0.39±0.03 $p>0.05$), sol ventrikül çapları (49.0±3.6 mm ve 50.1±2.8 $p>0.05$), ejeksiyon fraksiyonu (64.8±6.7 ve 59.8±4.7 % $p>0.05$) ve sol atriyum volüm indeksi (20.1±5.5 ve 21.7±4.4 ml/m^2 $p>0.05$) benzer bulundu.
Tartışma ve Sonuç:
Bu çalışmada, sporcularda plazma ANP düzeylerinin sedanterlerden daha yüksek olduğu ve yatar durumda belirgin artış gösterdiği saptandı. Bununla birlikte, sporcu ve sedanter grubun kardiyak hipertrofi ve fonksiyonlar açısından farklılık göstermemesi, yüksek ANP düzeylerinin sporcularda kardiyak hipertrofiyi önleyici rolü olabileceğini düşündürmüştür.

Kaynaklar:

1) Horio T, Nishikimi T, Yoshihara F et al. Inhibitory Regulation of Hypertrophy by Endogenous Atrial Natriuretic Peptide in Cultured Cardiac Myocytes, Hypertension 2000;35;19-24
2) Vogelsang TW, Yoshiga CC, Højgaard M et al. The Plasma Atrial Natriuretic Peptide Response to Arm And Leg Exercise in Humans: Effect Of Posture, Exp Physiol 2006;91;765-771
3)D'Souza SP, Davis M, Baxter GF. Autocrine and paracrine actions of natriuretic peptides in the heart, Pharmacology & Therapetics 2004; 101;113-129

S-23

AKUT, ARALIKLI VE ADAPTİF HİPOKSİNİN KALPTE HIF-1 ALFA VE VEGF'YE ETKİSİ

Demet Tekin[1], Ali Doğan Dursun[1], Gökhan Karaorman[2], Hakan Fıçıcılar[1], Metin Baştuğ[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Orta Anadolu Bölgesel Kan Merkezi, İş Yeri Hekimliği, Ankara
dtekin@medicine.ankara.edu.tr

Giriş ve Amaç İnsanlarda hipoksi, yüksekliğe maruziyet, akut dağ hastalığı, uyku apnesi v.b. nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Oksijenin mitokondriyal solunumdaki işlevi nedeniyle hipoksiye karşı korunma mekanizmaları gelişmiştir. HIF-1 α (Hipoksi ile indüklenen faktör-1 alfa), hipoksiye hücresel yanıtlarda rol alan proteinlerin transkripsiyonunu sağlar. VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), HIF-1 α' nın uyardığı bir anjiyogenetik faktördür. Kalp dokusunun hipoksik hasara yanıtları oksijen desteği ile ihtiyacı arasındaki dengeyle değişir (1). Sunulan çalışmada, 5000 metre yüksekliğe karşılık gelen %11 O_2'ye farklı sürelerde maruz kalan tavşanların kalplerinde HIF-1 α ve VEGF mRNA ekspresyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod Yeni Zelanda türü erkek tavşanlar dört gruba ayrılmıştır. Kontrollerin, bir haftalık bakım sonrasında kalp dokuları alınmıştır. Hipoksi uygulamaları, normobarik hipoksi kamarasında gerçekleştirilmiştir. Akut hipoksi grubu 4 saat, aralıklı hipoksi grubu 4 saat/gün, 14 gün, adaptif grup ise ilk 10 gün hipoksi süresi giderek artırılarak, 11-40. günlerde 4 saat/gün hipoksiye maruz bırakılmış ve ertesi gün dokular alınmıştır. Deney gruplarında sol ve sağ ventrikülde, RT- PCR ile HIF-1 alfa ve VEGF mRNA ekspresyonları incelenmiştir.

Bulgular

1. Sol ventrikül VEGF mRNA ekspresyonu akut ve aralıklı hipoksi gruplarında anlamlı oranda artmıştır. HIF-1 alfa değişmemiştir.
2. Sağ ventrikül HIF-1 alfa ve VEGF mRNA'ları üç grupta da değişmemiştir.
3. Sağ ventrikül HIF-1 alfa mRNA ekspresyonu sola göre kontrol grubunda yüksek bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç Akut ve aralıklı hipoksi ile VEGF artışı kalbin iskemik hasardan korunmasında anjiyogenezin indüklenmesi açısından önemlidir. Hipoksi ile indüklenen faktörler, aralıklı hipoksinin kalpteki koruyucu etkisinde rol alabilir (2). Bu aracı mekanizmaları ortaya çıkarmak ve optimal uygulama koşullarını belirlemek açısından sonuçlarımız literatüre katkıda bulunacaktır.

Kaynaklar

1. Cataldi A, Bianchi G, Rapino C et al. Molecular and morphological modifications occurring in rat heart exposed to intermittent hypoxia: role for protein kinase C alpha. Exp Gerontol 39(3):395-405, 2004.
2. Zhuang J, Zhou Z. Protective effects of intermittent hypoxic adaptation on myocardium and its mechanisms. Biol Signals Recept 8(4-5):316-22, 1999.

S-24

ÖNŞARTLANMANIN RENAL İSKEMI REPERFÜZYON HASARINDA KORUYUCU ETKISINE K-ATP KANALLARININ VE MIDKININ KATILIMI

NurayYazıhan[1,2], Haluk Ataoğlu[1,3], Nalan Akyürek[4], Güzin O. Kavas[2], Burcu Yener[1] Cengiz Aydın[5]

Ankara Üniv., Tıp Fak., Moleküler Biy. Ar&Ge Birimi[1], Fizyopatoloji BD[2], Mikrobiyoloji BD[3]

Gazi Üniv., Tıp Fak., Patoloji BD[4], Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi[5]

nurayyazihan@yahoo.com

Giriş-Amaç:Böbrekte iskemi reperfüzyon (I/R) hasarı; kardiyak yetmezlikler, cerrahi müdaheleler sırasında, embolilerde, trombozların sonucu olarak , hipovolemi durumlarında, şokta, ve organ transplantasyonları gibi pek çok patolojik durumlarda gelişir. İskemik önşartlanma; dokunun I/R hasarına karşı toleransının sublethal I/R atakları ile sağlanmasıdır Son dönemlerde, iskemik önşartlanmanın; aktin sitoskeleton ve mitoK$_{ATP}$ kanal arasındaki etkileşimle olduğu düşünülmektedir. Midkin son dönemlerde I/R hasarı oluşum mekanizmasında yer aldığı düşünülen anti-apoptotik ve mitojenik etkili eski bir moleküldür. İskemide ilk olarak aktive olan genlerden HIF-1 ekspresyonunun midkini arttırdığı düşünülmektedir. Böbrekle yapılan I/R çalışmaları mitoK$_{ATP}$ kanal katılımının değerlendirilmesi açısından kardiak çalışmalarla farklılık göstermektedir. Bu çalışmada mitoK$_{ATP}$ kanal blokörü glibenklamid kullanılarak invivo renal I/R modelde iskemik önşartlanmadaki etkisinin ve bu etkide midkinin katılımın belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-method: Erkek Spraque-Dawley sıçanlar 45 dk renal iskemiye maruz bırakıldıktan sonra 4 saatlik reperfüzyon sonrası deney sonlandırılmıştır. Deney gruplarına uygun olarak I/R hasarından 30 dk önce 5 dk iskemi ve/veya glibenklamid (40 mM/kg) uygulanmıştır Sham opere grup kontrol olarak kabul edilmiştir. Deney sonunda; renal fonksiyonlar ve histolojik doku hasarı derecelendirmesi değerlendirilmiştir. Apoptosis doku kaspaz-3 düzeyleri, proinflamatuar sitokin TNF düzeyi ile değerlendirilmiştir. Doku örneklerinde HIF-1 alfa mRNA ekspresyonu ve midkin sekresyonuyla korelasyonuna bakılmıştır.

Bulgular: Önşartlanma glomerüler disfonksiyonu, tübüler hasarı (biyokimyasal ve histolojik değerlendirmeler ile) belirgin şekilde düzeltmektedir. Önşartlanma, in vivo kaspaz-3 aktivasyonunu da engelleyerek anti-apoptotik etki göstermektedir, I/R sonrası inflamatuvar cevabı; TNF-α yapımını azaltarak göstermektedir. böbrekte önşartlanmanın anti-apoptotik ve anti-inflamatuvar etkilerinde ATP bağımlı K kanal aktivasyonunun katıldığı görülmüştür. Önşartlanma renal dokuda HIF-1 α mRNA ekspresyonunu da arttırmaktadır. ATP bağımlı K kanal blokajı HIF-1 α mRNA ekspresyonunu inhibe etmektedir. Midkin sekresyonu renal I/R hasarını takiben artmaktadır. önşartlanma doku midkin düzeyinde daha fazla artışa neden olmakta ve bu artış glibenklamid ile inhibe olmaktadır.

Sonuç: Önşartlanma renal I/R hasarı sırasında anti-apoptotik, anti-inflamatuvar etki göstererek koruyucu etki göstermektedir. Bu etki ATP bağımlı K kanal blokajı ile inhibe olmaktadır. HIF-1 α mRNA ekspresyonu ve midkin sekresyonu da bu koruyucu etki de yer alıyor görünmektedir. Midkinin renal I/R hasarındaki etkilerinin belirlenmesi ve aradaki bağlantının bulunabilmesi için daha fazla çalışmaya gerek vardır.

Kaynaklar:

1. Pompermayer, K., et al. (2005). The ATP-sensitive potassium channel blocker glibenclamide prevents renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Kidney Int.* 67(5):1785-96.
2. Ockaili, R., et al. (1999) Opening of mitochondrial KATP channel induces early and delayed cardioprotective effect: role of nitric oxide. Am. J. Physiol. 277, H2425-H2434.
3. Shi, Y., et al. (2004). Acute cardioprotective effects of erythropoietin in infant rabbits are mediated by activation of protein kinases and potassium channels. Basic Res Cardiol.;99(3):173-82.

S-25

TEKRARLANAN SUPRAMAKSİMAL EGZERSİZLERİN PLAZMA ADİPONEKTİN, IL–6 VE TNF–α DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Hakkı Gökbel[1], Nilsel Okudan[1], İbrahim Gül[1], Muaz Belviranlı[1], H. Serdar Gergerlioğlu[1], M. Kemal Başaralı[2]
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji[1] AD, Biyokimya[2] AD, Konya
mbelviranli@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Adiponektin, yağ dokusundan salgılanan sitokin yapısında bir proteindir. Egzersiz, adiponektinin etkisine benzer şekilde insülin hassasiyetini artırmaktadır. Bir proinflamatuar protein olan tümör nekrotizan faktör-α (TNF–α) ile yağ dokusundan salgılanan bir hormon olan adiponektinin birbirlerinin üretimlerini etkilemektedir. Kan IL–6 konsantrasyonlarının egzersizle arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, tekrarlanan supramaksimal egzersizlerin plazma adiponektin, IL–6 ve TNF–α düzeyleri üzerine nasıl bir etki gösterdiğini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya yaşları 18,4-21,4 yıl arasında değişen 14 sağlıklı sedanter erkek katıldı. Vücut ağırlığının kilogramı başına 75 gram yükte Wingate testi, aralarında ikişer dakika dinlenme süreleri verilerek beş kez uygulandı. İstirahatte, son Wingate testi tamamlandıktan hemen sonra, 15 ve 60 dakika sonra kan örnekleri alındı. Plazma ayrıştırılarak adiponektin, TNF–α ve IL–6 düzeylerine bakıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 programı kullanıldı ve veriler ortalama±SS olarak ifade edildi.

Bulgular: Plazma adiponektin seviyeleri 5. Wingate testinden 60 dakika sonra (36,7±2,2 µg/ml) istirahate (37,9±2,1 µg/ml) göre azaldı ($P<0,05$). IL–6 seviyeleri egzersizden hemen sonra (118,9±41,8 pg/ml) ve 60 dakika sonra (133,8±34,1 pg/ml) istirahate göre (100,9±13,0 pg/ml) arttı ($P<0,05$). TNF–α seviyeleri ise 5. WT testinden sonra herhangi bir dönemde istirahat değerinden farklı değildi.

Tartışma ve Sonuç: Tekrarlanan supramaksimal egzersizler sonucunda plazma adiponektin düzeyi azalır ve IL–6 düzeyi artarken, TNF–α düzeyinde herhangi bir değişiklik olmamaktadır.

S-26

KISA DÖNEM ANTRENMANIN SIÇAN GASTROKNEMİUS KASINDA VEGF mRNA EKSPRESYONU ÜZERİNE ETKİLERİ

Ali Doğan Dursun, Hakan Fıçıcılar, Metin Baştuğ, Elif Durak, Demet Tekin.
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Kısa dönem antrenmanın, sıçan gastroknemius kasında VEGF ekspresyonuna etkisini incelemek, gastroknemius kasının kırmızı ve beyaz kısımları arasında bu anjiyogenetik faktörün ekspresyon düzeylerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Erişkin, erkek Wistar Albino sıçanlara günde 15 dakika süre ile sadece hız artırılarak 10 gün boyunca koşu bandına ve koşu hızına adaptasyon koşuları yaptırılmıştır. 3 günlük dinlenim sonrası rastgele antrenman grubu(n=6) ve adaptif grup(n=6) olarak ikiye ayrılmışlardır. Antrenman grubu ardışık 3 gün günde 100 dk, 10° eğimde, 20-25 m/dk. hızla koşturulmuştur. Adaptif gruptaki sıçanlar, aynı sürelerde koşu bandında cihaz açık şekilde koşturulmadan tutulmuşlardır. Adaptasyon koşusu yaptırılmayan bir grup sıçan da (kontrol grubu n=6) çalışmaya ilave edilmiştir. Deney hayvanları sakrifiye edildikten sonra sağ bacak gastroknemius kasları alınıp kırmızı ve beyaz kısımları ayrılıp, sıvı azotta dondurulup moleküler çalışma yapılıncaya kadar -80°C de saklanmışlardır. Bu örneklerde VEGF164, VEGF188 ve GAPDH (kontrol geni) mRNA ekspresyonları, RT-PCR ve agaroz jel elektroforezi ile incelenmiştir.

Bulgular: Gastroknemius kası kırmızı kısmında VEGF164, antrenman grubunda kontrol ve adaptif gruplarına göre yüksekti (ANOVA $p<0.01$, Tukey sırasıyla $p<0.05$ ve $p<0.05$). Kırmızı kısım VEGF188 ile beyaz kısım VEGF164 ve VEGF188'de yükselme olmakla beraber ANOVA'da istatistiki anlamlılık saptanmamıştır. Bununla birlikte beyaz kısım VEGF164 ve VEGF188 antrenman gruplarında kontrol gruplarına göre anlamlı derecede yüksekti (t testi, $p<0.05$ ve $p<0.05$). Kontrol, adaptif ve antrenman gruplarının toplamı ile elde edilen karma grupta, VEGF164 ve VEGF188 gastroknemius kası kırmızı kısımda beyaz kısma göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p<0.0001$ ve $p<0.01$).

Tartışma ve Sonuç: Uygulanan antrenman programı gastroknemius kasında hem beyaz hem de kırmızı kısımda VEGF ekspresyonunu indüklemiştir. Karma grupta, kırmızı kısımda VEGF164 ve VEGF188 ekspresyonunun anlamlı olarak fazla olması, kaslardaki fibril tipi farklılığına bağlı olabilir.

Kaynaklar:
Amaral SL, Papanek PE, Greene AS. 2001. Angiotensin II and VEGF are involved in angiogenesis induced by short-term exercise training. Am J Physiol 281:H1163–H1169.

S-27

MOĞOLİSTAN GERBİLLERİNDE BESİN İLE LOKOMOTOR AKTİVİTENİN DÜZENLENMESİ ÜZERİNE FOTOPERİYOD VE YAŞIN ETKİLERİ

Bülent Gündüz, Alper Karakaş
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bolu
gunduz_b@ibu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Lokomotor aktivitenin sirkadyen ritmi, beyinde hipotalamusta konumlanmış biyolojik saat (SCN) tarafından oluşturulur, ancak çevresel gün uzunluğu (fotoperiyod) ve besin mevcudiyeti ritmik düzenlemelerde etki göstermektedir. Besin mevcudiyeti ile lokomotor aktivite ritminin düzenlenmesi, yeme zamanı öncesi artan aktivite ile karakterizedir. Bu çalışmada fotoperiyod ve yaşın Moğolistan gerbillerinde (*Meriones unguiculatus*) besin ile lokomotor aktivite ritminin düzenlenmesi üzerine olan etkileri araştırıldı.

Materyal ve Metod: Deneyler, 3 aylık(genç) ve 24 aylık (yaşlı) gerbiller üzerinde ve uzun (14L: 10D) ve kısa (8L:16D) fotoperiyodlar altında gerçekleştirildi. Nokturnal olan ve ağırlıklı olarak gece beslenen gerbillere besin kısıtlaması uygulandı ve besin sadece gündüz bir saat süresince (saat 12:00 – 13:00 arası) verildi. Gerbillerin lokomotor aktivitesi koşu tekerlekleri ile Vital View Software kullanılarak kaydedildi. Veriler ikili aktogramlar olarak görüntülendi.

Bulgular: Uzun fotoperiyodda besin kısıtlaması ile ritmin yeniden düzenlenmesi genç gerbillerde yaşlı olanlara göre daha hızlı gerçekleşti ($p<0,05$). Tekerlek dönüşleri ve periyod uzunlukları anlamlı olarak değişmedi ancak aydınlık/karanlık dönem aktivite oranı hem genç hem de yaşlı gerbillerde anlamlı olarak artış gösterdi ($p<0,05$). Kısa fotoperiyodda genç gerbillerin besin kısıtlaması ile ritminin yeniden düzenlenmesi uzun fotoperiyodda ki genç gerbiller ile benzer iken, yaşlı gerbillerde bu süre çok daha uzun kaydedildi ($p<0,01$). Ortalama aktivite ve aydınlık/karanlık oranı genç gerbillerde arttı ($p<0,05$). Yaşlı gerbillerde tekerlek dönüşleri azalırken ($p<0,05$), aydınlık/karanlık zaman aktivite oranlarının besin kısıtlamasından sonra arttığı kaydedildi. Periyod uzunlukları değişmedi ($p>0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Uzun ve kısa fotoperiyodlarda gerbillerin verdikleri cevaplar farklılık göstermektedir. Gerbillerin genç ve yaşlı olmasıda verilen cevaplarda farklılıklar yaratmıştır. Sonuç olarak, Moğolistan gerbillerinde besin mevcudiyeti ile ritmin düzenlenmesinin hem gün uzunluğu hem de yaşa bağlı olarak gerçekleştiği görülmektedir.

Kaynaklar:

1) Karakaş A., Serin E Gündüz B. “Circadian Locomotor Activity Rhythms in Mongolian Gerbils: Effects of Food Restriction.” Turkish Journal of Biology (30) 23-28, 2006
2) Karakaş A.; Çamsarı Ç.; Serin E.; Gündüz B. “Effects of Photoperiod and Food Availability on Growth, Leptin, Sexual Maturation and Maintenance in Mongolian Gerbils (Meriones unguiculatus*).”* Zoological Science *Vol. 22 No.6, 665-670,* 2005.

S-28

AĞIR KASSAL AKTİVİTENİN RENAL SİTOREZİSTANSA KATKISI

Selma Cırrık, Gülsen Öner
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA
scirrik@akdeniz.edu.tr

Giriş ve Amaç: Ağır kassal aktiviteye bağlı hemodinamik değişimler, böbreklerin egzersiz sırasında ve sonrasında iskemi-reperfüzyon benzeri bir durumla karşılaşmasına sebep olmaktadır. Zager ve arkadaşları; iskemi-reperfüzyon, enfeksiyon veya çeşitli toksinlere maruz kalan proksimal tübül hücrelerinin adaptif özellikler kazanarak sonraki streslere karşı direnç geliştirdiğini ve bu kazanılmış dirençte tübüler kolesterol birikiminin gerekli olduğunu göstermişlerdir (1,2). "Renal sitorezistans" denilen bu durumun şiddetli kassal aktiviteyle de oluşup oluşmadığı bilinmemektedir ve bu çalışmada incelenmiştir.

Materyal ve Metod: Çalışmada, 2,5-3 aylık erkek Wistar sıçanlar kullanılmış, denekler sedanter (n=10) ve ağır kassal aktivite grubu (n=10) olarak ikiye ayrılmıştır. Şiddetli kassal aktivite olarak deneklere 5 gün boyunca tükenene kadar treadmill egzersizi (15° eğimde, 24 m/dk hızda) yaptırılmıştır. Kan laktat düzeyleri, soleus kasında sitrat sentaz (CS) aktivitesi, ortalama arterial basınç (MAP), GFR, böbrek kan akımı (RBF), serum kolesterol analizleri yapılmıştır. İzole proksimal tübüllerde (3) kolesterol düzeylerine bakılmıştır. Sitorezistans göstergesi olarak ATP-azaltıcı, kalsiyum yükleyici ajanlar (7,5μM Antimycin A + 20mM deoksiglukoz + 10μM A23187) varlığında ve yokluğunda 4 saat 37 °C'de inkübe edilen tübüllerden ortama sızan LDH düzeylerine bakılmıştır. Sonuçlar ortalama ± standart hata olarak verilmiş, istatistiksel analiz için student's-t testi kullanılmıştır.

Bulgular: Tükenme süreleri 56.77±4.22 dk/gün olan deneklerin; kan laktat düzeyinde (1.99±0.11'den 4.22±0.32 mM'e, $p<0.001$) ve soleus kası CS aktivitesinde (60.38±3.45'den 116.17±6.98 μM.g $yd^{-1}.dk^{-1}$'e, $p<0.01$) artış gözlenmiş, MAP, GFR, RBF ve elektrolit değerleri değişmemiştir. Serum kolesterol düzeyleri değişmezken, izole proksimal tübüllerde total kolesterol 0.499±0.008'den 0.662±0.067 μM/mg prot'e ($p<0.05$) ve serbest kolesterol 0.234±0.029'den 0.420±0.037 μM/mg prot'e ($p<0,01$) yükselmiştir. Her iki grupta, tübüllerden sızan LDH bazal koşullarda benzerlik gösterirken, mitokondri stresi sedanterde sızan LDH'yı arttırmış, egzersizli grupta bu artış gözlenmemiştir.

Tartışma-Sonuç: Kolesterol birikimi ve membran direncinin artması sitorezistans göstergeleri olarak kabul edildiğinden, bu çalışma 5 günlük tüketici egzersizin renal sitorezistans yaptığını göstermektedir. Ağır kassal aktivitenin bu etkisinin fonksiyonel öneminin açıklanması için ilave çalışmalar gerekmektedir.

Kaynaklar:

1. Zager RA, Johnson A, Anderson K, Wright S.: Cholesterol ester accumulation: an immediate consequence of acute in vivo ischemic renal injury. Kidney Int. 2001;59:1750-61.
2. Zager RA, Johnson A.: Renal cortical cholesterol accumulation is an integral component of the systemic stress response. Kidney Int. 2001;60:2299-310.

3. Vinay P, Gougoux A, Lemieux G.: Isolation of a pure suspension of rat proximal tubules. Am J Physiol. 1981;241: F403-11.

S-29

2-DEOKSİ-D-GLUKOZ'UN MİDE MOTİLİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNDE NİTRİK OKSİT'İN ROLÜ

Ayşe Meltem Sevgili[1], Zeynep Dicle Balkancı[1], Ayşen Erdem[1], Mustafa Oğuz Güç[2]
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı[1], Farmakoloji Anabilim Dalı[2]
msevgili@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Motilite bozuklukları ve dispepsi sikayetlerinin yaygınlığı, gastrointestinal sistemin motor fonksiyonlarını ilgi odağı haline getirmiştir. Bir glukoz antimetaboliti olan 2-deoksi-D-glukoz (2-DG) midede asit salıverilmesini ve mide hareketliliğini artırır. Mide motilite bozukluklarının tedavisinde yeni bir seçenek oluşturabilecegini düşündüğümüz 2-DG'nin bu etkilerini vagus stimülasyonu aracılığıyla gerçekleştirdiği düşünülmekle birlikte bazı soru işaretleri bulunmaktadır. Mide motilitesinin kontrolünde etkili olan vagal non-adrenerjik, non-kolinerjik nöronların midede gevşeme sağlayabilmek için aracı olarak nitrik oksidi (NO) kullandığı bilinmektedir. 2-DG ve NO'nun mide motilitesi üzerindeki etkileri çok iyi bilinmesine karşın bu maddelerin etkileşimleri bugüne kadar araştırılmamıştır. Biz çalışmamızda 2-DG'nin mide motilitesini artırırken nitrerjik sistem ile nasıl etkileştiğini göstermeyi amaçladık.
Materyal ve Metod: 1,5 g/kg üretan (ip) ile anesteziye edilen sıçanların boyun bölgesi açılarak trakea kanülü takıldı, juguler ven kateterize edildi ve bilateral vagal sinirler izole edildi. Wistar albino sıçanların kullanıldığı çalısmada özel olarak hazırlanmış lateks bir balon aracılığı ile mide-içi basınç değişiklikleri kaydedildi. 2-DG deney modeli için 200 mg/kg 2-DG (iv) uygulamasından sonra bir grup hayvana 10 mg/kg L-NAME (iv), diğer gruba ise eş dozda L-NNA (iv) uygulandı. Elektriksel stimülasyon deney modeli için vagus servikal bölgeden 12V, 0,5ms, 0,1-0,3-1-3-10 Hz parametreleri ile uyarıldı. Alınan ilk kayıtlardan sonra L-NAME veya L-NNA uygulanarak stimülasyonlar tekrarlandı.
Bulgular: 2-DG uygulaması ile ortalama mide basıncı, kasılma genlikleri ve motilite indeksinde artış kaydedildi (P=0,0156). Uygulanan NO sentaz (NOS) inhibitörleri mide motilitesinde 2-DG'nin neden oldugu artışı belirgin şekilde azalttı (P=0,0156). Buna karşın NOS inhibitörleri, santral sinir sistemi dışındaki etkilerle mide motilitesini artıran elektriksel stimülasyonun (P<0,0001) etkilerini potansiyelize etti.
Tartışma ve Sonuç: Bu araştırmanın sonuçları 2-DG ile NO arasında güçlü bir etkileşimin varlığını ve bu etkileşimin santral sinir sisteminde (SSS) gerçekleşiyor olduğunu telkin etmektedir. Bulgularımıza dayanarak NO'nun SSS'de 2-DG'nin mide motilitesini artırmak üzere etki ettiği yolaklarda eksitatör nörotransmiter/nöromödülatör rol oynadığı düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Andrews PLR ve ark. 1976 J. Physiol. 259(1):32-33P
2. Wang S ve ark. 2007 Exp. Physiol. 92(2):371-382

S-30

FREKANS ANALİZİ YÖNTEMİ İLE AĞRI RESEPTÖRLERİNİN YOLAKLARININ ARAŞTIRILMASI

Mehmet Cemal Kahya[1,2,3], Kemal Sıtkı Türker[2], Şükrü Utku Yavuz[1,2], Erdal Binboğa[1,2], Elif Sibel Işıkoğlu[1,2], Özlem Çakır[1,2].
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı[1,]
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi Gender Reflex Laboratuvarları; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı[2], İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi[3]
mckahya@mail.ege.edu.tr

Giriş ve Amaç: Deri, derialtı dokularının ve kasın ağrılı uyarılmasıyla fleksör kasların kasılması ve ekstensör kasların inhibisyonu şeklinde bir yanıt oluşturan refleks geri çekme refleksi olarak bilinmektedir. Bu çalışmada cildin elektrik ile ağrı duyumu oluşturacak şiddette uyarılmasıyla kaslarda oluşan refleks cevabı (kütanöz sessiz periyot, kütanomüsküler refleks) frekans analizi yöntemi ile araştırmak amaçlandı.

Materyal ve Metot: Bu ön çalışma iki kadın, biri erkek üç sağlıklı erişkin (yaş ortalaması 26,6± 3,5 yıl) üzerinde beş motor ünite analiz edilerek yapıldı. Elektrik uyarısı: 0,2 msn süreli kare dalga uyarı pulsu şeklinde, 1–2 s. arasında rastgele olarak el sırtının 8. dermatomuna uyan alanından uygulandı. Algı eşiği belirlenip bunun 10–15 katı, refleks oluşacak ve Görsel Analog Ölçüt ile 5–6/10 şiddetinde ağrı hissedilecek düzeyde elektrik akımı verildi. Kayıt: Bipolar yüzeyel ve intramüsküler kayıt elektrotları kullanılarak ulnar sinir ile 8. dermatom segmentinden inerve olan FDI kasından kayıt alındı. İşitsel geribildirim kullanılarak gönüllünün FDI kasını motor ünite uyarılma frekansı yaklaşık 10 Hz olacak şekilde kasması sağlandı. Multi Ünit EMG (MÜEMG): İntramüsküler elektrotlardan elde edilen kayıt filtre edilip tam-dalga doğrultuldu. Uyarıların 500 msn. öncesi ve sonrasındaki kısmın ortalaması alındı. Tek motor ünite EMG: Kas içi tel elektrotlardan elde edilen tek motor ünite aksiyon potansiyel kaydı analiz edilerek uyarı öncesi ve sonrası zaman histogramı (peristimulus time histogram), uyarı öncesi ve sonrası frekansgram (peristimulus frequencygram) oluşturmak için kullanıldı. Yığınsal toplam (cumulative sum-CUSUM): MÜEMG, histogram ve frekansgram verileri ile CUSUM grafikleri elde edildi. Histogram-CUSUM grafiğiyle refleksin latansı ortalama 65± 18 msn, süresi 146± 61 msn, Frekansgram-CUSUM ile süre 257± 94 msn bulundu.

Bulgular: Frekansgramda motor ünite frekansında düşme (inhibisyon) gözlendi ancak bu sürenin Histogram-CUSUM ile hesaplanandan çok daha uzun olduğu saptandı. Histogram-CUSUM ile yapılan incelemede eksitasyon olarak gözlenen potansiyelin gerçekte inhibisyonun devamı olduğu bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Sessiz periyot ile ilgili eski bilgilerin değişmesi gerekebilir. Ağrı reseptörleri ile motor sinir arasındaki bağlantılar Frekansgram ile daha doğru bir şekilde belirlenebilir.

Kaynaklar:

1) Türker, K. S. and Powers, R. K. 2005. Black box revisited: a technique for estimating postsynaptic potentials in neurons. Trends Neurosci 28(7): 379–86

2) Norton, J.A., Bennett, D.J., Knash, M.E., Murray, K.C., Gorassini, M.A. 2008. Changes in sensory-evoked synaptic activation of motoneurons after spinal cord injury in man. Brain. Mar 15. [Epub ahead of print]

S-31

TOLUENİN ERİTROSİT OKSİDAN - ANTİOKSİDAN DURUMUNA VE ZAR STABİLİTESİNE ETKİSİ

İsmail Karabulut, Dicle Balkancı, Bilge Pehlivanoğlu, Ayşen Erdem, Ersin Fadıllıoğlu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D, Ankara
ikbulut@hacettepe.edu.tr

Giriş ve Amaç: Toluen, endüstride çok yaygın olarak kullanılan organik bir çözücüdür. Güçlü lipofilik özelliği nedeniyle hücre zarında birikir ve başta santral sinir sistemi olmak üzere bir çok organı etkiler. Metabolitleri reaktif oksijen türevlerinin oluşumundan sorumludur ve karaciğer, ince bağırsak, böbrek, beyin gibi dokularda lipid peroksidasyonuna yol açtığı bilinmektedir. Eritrositler oksidatif hasara yatkındırlar. Oksijen radikalleri eritrositlerde doymamış yağ asitleri ve proteinlerle reaksiyona girerek lipit peroksidasyonu ve protein yıkımı sonucu malondialdehit (MDA) ve protein karbonil (PC) oluşumuna yol açarlar. Buna karşılık eritrositlerin savunma sistemleri de güçlüdür ve oksijen radikallerini ortamdan uzaklaştıran katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidan enzimleri yoğun olarak içerirler. Bu çalışmada kısa süreli-*in vitro* ve uzun süreli-mesleksel toluen maruziyetinin eritrositlerde oksidan-antioksidan duruma etkisi ve bunun zar stabilitesiyle ilişkisi araştırıldı.
Materyal ve Metot: Sigara içmeyen, gönüllü ve sağlıklı bireylerden alınan kan örnekleri üç grupta çalışıldı. *In vivo* toluen grubu (n=10) için çalıştıkları ortamda gaz detektör pompasıyla toluen tespit edilen (ortalama=55ppm) ve uzun süredir bu ortamda çalışan (ortalama=19,8 yıl) bireylerden alınan kan örnekleri kullanıldı. Çalışma ortamında toluen belirlenmeyen bireylerden alınan kan örnekleri kontrol (n=12) ve *in vitro* toluen (n=12) gruplarını oluşturdu. *In vitro* toluen grubunda eritrositler 30 dakika, 300 ppm toluene maruz bırakıldı. Eritrositlerde ozmotik frajilite, ortalama hücre hacmi (MCV), oksidatif stres parametreleri (MDA, PC) ve antioksidan enzimlerin aktivitesi (CAT, GSH-Px) bakıldı. İstatiksel değerlendirme *Mann-Whithney U* Testi'yle yapıldı.
Bulgular: Toluene *in vivo* ve *in vitro* maruziyet eritrositlerde MDA ve PC düzeyini artırırken (p<0,05), CAT ve GSH-Px aktivitesini azalttı (*in vitro* CAT aktivitesinde azalma hariç p<0,05). Ozmotik frajilitenin *in vitro* toluen grubunda azaldığı *in vivo* grupta değişmediği görüldü (p<0,05). Eritrosit MCV değerleri yönünden gruplar arasında fark bulunmadı.
Sonuç: Toluene mesleksel kronik maruziyet ve *in vitro* kısa süreli maruziyet eritrositlerde lipid peroksidasyonu ve protein hasarına yol açmakta, antioksidan kapasiteyi azaltmakta ve hücrenin savunma mekanizmasını zayıflatmaktadır. Oksidatif strese maruz kalan eritrositlerde artması beklenen ve zar stabilizasyonunun bir göstergesi olan ozmotik frajilite; *in vitro* toluen grubunda azalmış, *in vivo* grupta ise değişmemiştir. Bu durumda toluenin zar stabilize edici özelliğinin ozmotik direnci koruduğu hatta güçlendirdiği anlaşılmaktadır. Frajilitedeki azalma eritrosit hacmiyle ilişkili bulunmamıştır. İzin verilen sınırlarda bile toluene mesleksel maruziyetin oksidatif strese yol açması eritrositlerin yapı ve işlevlerini etkileyecektir. Bu konunun araştırılması işçi ve çevre sağlığı açısından yararlı olacaktır.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi B.A.B. (06D05101003) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:
1. Sivilotti M. Oxidant stress and haemolysis of the human erythrocyte. Toxicol. Rev. 2004; 23(3): 169-188.
2. United States Environmental Protection Agency Office of Pollution Prevention and Toxics, TOLUENE (CAS Reg. No. 108-88-3), 2000.
3. Halifeoglu I, Canatan H, et al. Effect of thinner inhalation on lipid peroxidation and some antioxidant enzymes of people working with paint thinner. Cell Biochem. Funct. 2000; 18(4): 263-7.

S-32

İŞİTME ENGELLİLERDE EL TERCİHİ, GÖZ TERCİHİ VE ÇAPRAZ EL-GÖZ DOMİNANSI

Serap Yildirim, Şenol Dane
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Erzurum
serapyildirim10@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Çapraz el-göz dominansı iki şekilde olabilmektedir:1-Elde sağ gözde sol dominans, 2-Elde sol gözde sağ dominans. Konjenital sağırlığı bulunan çocuklarda yapılan bir çalışmada, sol ellilik oranının sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada işitme engelli çocuklarda ve sağlıklı kontrollerde el tercihi, göz tercihi ve çapraz el-göz dominansı araştırıldı.
Materyal ve Metod: El tercihi, Modifiye Oldfield anketi kullanılarak, göz tercihi ise Modifiye Miles testi kullanılarak ölçüldü. Çalışmaya 83'i erkek ve 21'i kız olmak üzere toplam 104 işitme engelli çocuk ve 284 sağlıklı kontrol dâhil edildi.
Bulgular: 83 erkek hastada, kontrollere göre işitme durumu ile el tercihi açısından herhangi bir ilişki bulunamazken (X^2=0,18, p>0,05), işitme durumu ile göz tercihi arasında ilişki anlamlıydı (X^2=4,54, p=0,03). İşitme engelli erkek çocuklarda sol gözlülük oranı yüksekti. Yine erkeklerde çapraz el göz dominansı açısından ilişki anlamlıydı (X^2=8,11, p=0,004). 21 kız hastada ise, kontrollere göre işitme durumu ile el tercihi arasında anlamlı ilişki bulundu (X^2=5,72, p=0,02). Yani işitme engelli kız çocuklarda sol ellilik oranı yüksekti. Yine işitme durumu ile göz tercihi arasında ilişki anlamlıydı (X^2=6,1, p=0,04). Ancak çapraz el-göz dominansı açısından kontrollerle işitme engelli kız hastalar arasında ilişki bulunamadı (X^2=0,49, p=0,48). İşitme engellilerin tamamı, kontrollerle karşılaştırıldığında; işitme durumu ile el tercihi açısından herhangi bir ilişki bulunamadı (X^2=2,03, p>0,05), ancak işitme durumu ile göz tercihi arasında ilişki anlamlıydı (X^2=5,3, p=0,02). Yani işitme engelli tüm çocuklarda sol göz tercihi yüksekti. Yine deneklerin tamamı karşılaştırıldığında; çapraz el-göz dominansı açısından anlamlı ilişki bulundu (X^2=6,37, p=0,01).
Tartışma ve Sonuç: Bu sonuçlar ışığında işitme engelli çocuklarda solaklık oranının yüksek olduğu söylenebilir. Bu bulgunun cinsiyetle ilgili olduğu; erkeklere kıyasla kızlarda solaklık oranının normal popülâsyona göre yüksek olduğu söylenebilir. İşitme engellilik halinin serebral lateralizasyonu özellikle de göz tercihini etkilediği çıkarımına varılabilir. Ayrıca işitme engellilerde çapraz el-göz dominansı oranının da topluma göre fazla olduğu söylenebilir.

Kaynaklar:

1) Geschwind N. et al . Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and a program for research. Arch. Neurol. 1985; 42:428-459.
2) Dane S. et al. Handedness ın deaf and normal chıldren. Intern. J. Neuroscience. 2002; 112:995-998.
3) Bonvillian, J. D. et al. Handedness pattern in deaf persons. Brain and Cognition, 1982; 1:141-157.

POSTER BİLDİRİLERİ

P-1

TAVŞANLARDA DAMAR İÇİ OKSİTOSİN VE METİL ERGONOVİN ENJEKSİYONUNUN QT SÜRESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Metehan UZUN[1], Mehmet KARACA[2], Birkan TOPÇU[3], Yunus KURT[1]
Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD[1], Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD[2], Atatürk Sağlık Hizmetleri MYO, KARS,
metehanuzun@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Oksitosin (OKS) ve metal ergonovin (ME) insan ve veteriner hekimlikte uterus kanamalarını azaltmak amacı ile yalnız başlarına veya birlikte kullanılabilmektedirler. Yaygın olarak kullanılmalarına rağmen kardiyovasküler sistem üzerinde oluşturdukları yan etkiler ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu araştırma ile uyanık tavşanlarda damar içi yolla farklı dozlarda OKS ve ME'nin kendi başına veya birlikte enjeksiyonları sonrasında kalp atım sayısı (KA), QT ve QTc değerleri üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.
Materyal ve Metod: Araştırma toplam 54 Yeni Zelenda ırkı tavşan üzerinde yürütüldü ve her grupta 6 tavşan olacak şekilde 9 grup oluşturuldu. Enjeksiyonlar tavşan başına ve damar içi yolla; I. gruba 0.5 U OKS, II. gruba 1 U OKS, III. gruba 3 U OKS, IV. gruba 0.1 mg ME, V. gruba 0.2 mg ME, VI gruba 0.3 mg ME, VII gruba 0.5 U OKS + 0.1 mg ME, VIII gruba 1 U OKS + 0.2 mg ME ve IX. gruba ise 3 U OKS + 0.3 mg ME olacak şekilde gerçekleştirildi. Enjeksiyon sonrası 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 10., 12., 14., 16., 18. ve 20. dakikalarda EKG kayıtları alındı. Bu kayıtlardan KA, QT ve QTc değerleri hesaplandı.
Bulgular: İncelenen parametreler açısından sadece ME uygulanan grupların hiç birisinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklilere rastlanmadı. OKS'nin yalnız başına veya ME ile birlikte uygulandığı gruplarda genellikle enjeksiyon sonrası ilk 10 dakika içerisinde ve yüksek dozlarda daha güçlü bir şekilde olmak üzere KA sayılarında anlamlı azalmalar ortaya çıktığı ve yine QT ve QTc sürelerinde uzamaların oluştuğu belirlendi.
Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak KA, QT ve QTc süreleri üzerinde ME'nin bir etkisinin olmadığı, OKS'in yalnız başına veya ME ile birlikte uygulamasının kalp atım sayısını azalttığı ve QT süresini uzattığı belirlendi. Ancak, OKS'in bu etkisinin kısa süreli olduğu ve çok hızlı olan yarılanma ömrü süresi ile paralellik gösterdiği anlaşıldı.

P-2

SIÇANLARDA YÜZDÜRME STRESİ VE DEKSAMETAZON UYGULAMASININ BAĞIRSAK MİKROBİYOTASINA ETKİLERİ

Hümeyra Ünsal, Cengiz Ünsal, Muharrem Balkaya
Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
mbalkaya@adu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Stres birçok gastrointestinal hastalığın etyopatogenezinde önemli rol oynamakta ve genel olarak faydalı bakteri türlerini azaltırken, patojen bakteri türlerinde artışa neden olmaktadır. Ancak ekzojen ve endojen kortikosteroidlerin gastrointestinal mikrobiyotaya etkilerinin farklı olduğu gözlenmektedir. Çalışmada akut stres ve deksametazonun bağırsaklardaki faydalı ve patojen türlere etkileri karşılaştırılmıştır.
Materyal ve Metot: Çalışmada 33 adet Wistar albino dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar 5 gruba ayrıldı; Grup I Kontrol (n=9)'e herhangi bir girişim uygulanmadı, Grup II (n=6) ve III (n=6)'e intraperitoneal yolla bir kez (5 mg/kg) deksametazon verildi, Grup IV ve V (n=6)'e ise soğuk yüzdürme stresi uygulandı. Soğuk yüzdürme stresinde sıçanlar 30 cm derinliğindeki 18 ^{o}C suda 15 dakika yüzdürüldü. Yüzdürme stresi ve deksametazon uygulamasından sonra Grup II, IV ve kontrol grubundan 4 hayvandan 6. saatte, grup III, V ve kontrol grubundan 5 hayvandan ise 24. saatte örnek alındı. Jejenumun son kısmından alınan barsak içeriğinde total aerob, gram negatif enterik bakteri ve lactobacil sayısı belirlendi.
Bulgular: Deksametazon uygulaması 6. saatte total aerob ve enterik bakterilerin konsantrasyonlarında önemli artışlara neden olurken (sırasıyla $p<0.05$ ve $p<0.01$), lactobacil konsantrasyonlarını etkilemedi. Yüzdürme stresi uygulanan grupta kontrol grubuna göre önemli bir değişim gözlenmedi. 24. saatte deksametazon uygulanan sıçanlarda total aerob, enterik bakteriler ve lactobacillerin kontrol ve yüzdürme stresi grubuna göre önemli düzeyde arttığı belirlendi (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.01$ ve $p<0.001$). Yüzdürme stresi grubunda ise lactobacil konsantrasyonunun kontrol grubuna göre azaldığı görüldü ($p<0.001$).
Tartışma ve Sonuç: Deksametazonun etkileri 6. saatten itibaren gözlenirken, yüzdürme stresinin etkileri 24. saatte ortaya çıktı. İki girişimin etkilerinin oldukça farklı olduğu saptandı. Spesifik ve non-spesifik stresin barsak mikrobiyotasına etki mekanizmaları ve sonuçlarının anlaşılması için başka çalışmalara gerek vardır.

Kaynaklar

1. Söderholm JD, Perdue MH. Stress and the Gastrointestinal Tract II. Stress and intestinal barrier function. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001; 280: G7–G13.
2. Spitz J, Hecht G,Taveras M, Aoys E, Alverdy J. The effect of dexamethasone administration on rat intestinal permeability: the role of bacterial adherence. Gastroenterology. 1994;106:35-41
3. Yates Da, Santos J, Soderholm Jd, Perdue Mh. Adaptation of stress-induced mucosal pathophysiology in rat colon involves opioid pathways. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001; 281: G124–G128.

P-3

KİLİS KEÇİLERİNİN PERİ-PARTUM PERİYOTLARI BOYUNCA KAN VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİNDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER

Mehmet İriadam
Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD, 63200 Şanlıurfa
miriadam@harran.edu.tr

Giriş ve Amaç: Çeşitli fizyolojik mekanizmaların aydınlatılmasının yanı sıra, hastalıkların tanı ve teşhisinde önemli birer kriter olarak kullanılan bazı hematolojik ve biyokimyasal değişimler, Kilis keçilerinin farklı fizyolojik evrelerinde araştırılmıştır.

Materyal ve Metot: Peripartum sırasında bazı hematolojik ve biyokimyasal plazma parametrelerinde oluşan değişimleri araştırmak için 28 adet sağlıklı dişi Kilis keçisi kullanılmıştır.

Bulgular: Hematolojik parametrelerden Ca, P, total protein ve kolesterol içerikleri, glutamik okzaloasetik asit transaminaz (GOT) ve glutamik pirüvik transaminaz (GPT) aktiviteleri belirlenmiştir. Erken gebelik döneminde 18,03±0,30 (x106/mm^3) olan RBC içeriğindeki düşüşler sırasıyla gebelik-ortasında 16,94±0,23, gebelik sonunda 15,40±0,49, ve doğum sonrasında 16,50±0,54 olarak saptanmıştır (p< 0,01). Ayrıca doğum sırasında 20,94±1,52 olarak yükseldiği görülmüştür (p< 0,01). Gebeliğin 11. ve 18. haftalarında ve doğumdan 3 hafta sonra Hb konsantrasyonunda önemli değişimler gözlenmemiştir. Doğum sonrası gözlenen lökositoza, lenfopeni, eozinopeni (p < 0,01) ve nötrofili (p < 0,05) eşlik etmiştir. Gebeliğin 4., 11., 18. ve 21. haftalarında ve doğumdan 3 hafta sonra (p < 0,01) monositler azalmıştır (p< 0,05). Gebelik sonunda, doğumda ve doğumdan 3 hafta sonra plazmadaki Ca seviyeleri önemli oranda azalmıştır (p < 0,01). Gebeliğin erken döneminde 113,65±0,42 g/dl olan plazma total protein içeriği, geç gebelikte 10,48±0,44 g/dl ve doğum esnasında 9,78±51,13 g/dl değerlerine düşmüştür (p < 0,01). Total kolesterol içeriği gebeliğin 12. haftasından 18. haftasına kadar, doğum esnasında ve doğumdan 3 hafta sonra artış göstermiştir (p < 0,01). Gebeliğin erken döneminde 104±0,29 mg/dl olan plazma kolesterol içeriği, gebelik ortasında ve gebelik sonunda 110,67±6,92 ve 114,87±5,2 g/dl değerlerine yükselmiştir (p < 0,01). Plazmadaki GOT ve GPT aktiviteleri gebeliğin 11. ve 18. haftalarında, doğumda ve doğumdan 3 hafta sonra artış göstermiştir (p < 0,01).

Tartışma ve Sonuç: Geç gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemlerde bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde önemli değişimler meydana getirmektedir. Dolayısıyla, dişi keçilerin, metabolik stresin farklı fizyolojik evreleri sırasında oluşan bazı önemli biyokimyasal varyasyonlara farklı fizyolojik mekanizmalarla adaptasyon sağladığı görülmektedir.

Kaynaklar

1. Iriadam, M., 2004. Some hematological and biochemical parameters in Kilis goat. J. Ankara Univ. Vet. Faculty 51 (2), 83–85.
2. Kaushik, H.K., Bugalia, N.S., 1999. Plasma total protein, cholesterol, minerals and transaminases during pregnancy in goats. Ind. Vet. J. 76, 603–606.
3. Vihan,V.S., Rai, P., 1987. Certain hematological biochemical attributes during pregnancy, parturition and post-parturition periods in sheep and goats. Ind. J. Anim. Sci. 57 (11), 1200–1204.

P-4

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE DEPRESYON GÖRÜLME SIKLIĞI VE YAŞAM KALİTESİ

Gül Arslan [1], Didem Arslantaş [2], Alaettin Ünsal [2], Filiz Koç [2]
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu [1]
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD [2], Eskişehir
garslan@ogu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Üniversite öğrencilerinde depresyon görülme sıklığını saptamak, depresyonla ilişkili olası risk faktörlerini belirlemek, depresyonun sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek amaçlandı.
Materyal ve Metod: Çalışma, 01 Aralık 2007-30 Ocak 2008 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Fen Edebiyat Fakültesi ve Mühendislik Mimarlık Fakültesinde öğrenim gören ve basit tesadüfi örneklem yöntemi ile seçilen 822 öğrenci üzerinde yapılan kesitsel tipte bir araştırmadır. Sosyodemografik özellikler ve depresyon için olası risk faktörleri ile ilgili bilgiler içeren anket yüz yüze görüşme yöntemiyle uygulandı. Depresyon, Beck Depresyon Ölçeği ile yaşam kalitesi ise SF-36 ile ölçüldü(1). Verilerin analizinde Ki-kare testi ve Student t testi kullanıldı.
Bulgular: Çalışma grubunu oluşturanların 377'si erkek ve 445'i kadın idi. Yaş ortalaması 20.82±1.83'dür (17-30 yaş). Depresyon görülme sıklığı %21.8 (n=179) olarak saptandı. Depresyon görülme sıklığı hekim tanılı bir hastalığı olanlarda, aknesi olanlarda, fiziksel kusuru olanlarda, sigara içenlerde, alkol tüketenlerde ve aile öyküsü olanlarda daha yüksek bulundu (her biri için; $p \leq 0.05$). Fakülte, cinsiyet, yaş grubu, aile tipi, kardeş sayısı, kaldığı yer, obezite ile depresyon görülme sıklığı arasında bir ilişki bulunamadı (her biri için; $p > 0.05$). Depresyon olanlarda SF-36 ölçeğinin tüm alan puan ortalamaları daha düşük bulundu (her biri için; $p \leq 0.05$).
Tartışma ve Sonuç: Depresyon, üniversite öğrencilerinde yaygın bir sağlık sorunu olup(2), öğrencilerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir Depresyondan korunmak için sağlık eğitimi, psikolojik danışmanlık hizmeti verilmesi erken teşhis, tedavide periyodik taramalar yapılması, depresyon şüphesi olanların özelleşmiş psikiyatri merkezlerine yönlendirilmesi gerektiği kanısına varıldı.

Kaynaklar:
1) Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenirliği ve Geçerliği. İlaç ve Tedavi Dergisi 1999;12:102-106.
2)Adewuya AO, Ola BA, Olutayo OA, Mapayi BM, Oginni OO. Depression amongst Nigerian university students. Prevalence and socio-demographic correlates. Sos Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2006; 41: 674-8.

P-5

SOSYAL İZOLASYON STRESİNİN GASTRİK MUKUSUN BİLEŞİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Narin Liman[1], Emel Alan[1], Meral Aşçıoğlu[2], Hakan Sağsöz[3]
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD[1], Kayseri
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[2], Kayseri
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD[3], Diyarbakır

Giriş ve Amaç: Mide mukozasını örten mukus katmanı patojenik mikroorganizma ve toksinlerle bulaşık gıdalar içeren luminal içeriğe karşı bir bariyer oluşturur. Gastrik mukus müsin adı verilen yüksek molekül ağırlıklı karbonhidrattan zengin glikoproteinler içerir. Gastrik müsinler MUC1, MUC5AC ve MUC6'yı içine alır. Bu çalışmanın amacı stresin gastrik mukus ile jel oluşturan bir musin olan MUC5AC içeriği üzerindeki olası etkisinin belirlenmesidir.
Materyal ve Metod: Çalışmada Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi (DEKAM)'nden sağlanan 20 adet Sprague Dawley erkek sıçanlar erişkin (10 aylık) kontrol ve izolasyon grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. Kontrol gruplarındaki sıçanlar kafeslere 5'erli olacak şekilde yerleştirilerek DEKAM'daki diğer sıçanların kafesleri ile aynı odada bulunduruldu. Sosyal izolasyon stresi grubu ise 28 gün süreyle ayrı bir odada ve her biri ayrı kafeste barındırıldı. Çalışma sonunda derin anestezi altındaki sıçanlardan alınan mide örnekleri %10'luk formaldehit ve karnoy solüsyonlarında tespit edildi ve rutin histolojik işlemelerden geçirilerek bloklandı. Alınan kesitlere Alcian blue (pH:2,5)-Periodic Acid Schifft, High Iron Diamine - Alcian blue (pH:2,5) ve MUC5AC immunoreaktivitesini belirlemek için strepavidin-biotin-peroksidaz yöntemi uygulandı. Preparatlar ışık mikroskobunda değerlendirilerek fotoğraflandı.

Bulgular: Kontrol grubu sıçanların midelerinin kardiya bölgesinde yüzey epitelinin nötral ve sülfomüsinleri kardiya bezlerinin ise sialomüsinleri içerdiği belirlendi. Fundusta yüzey ve foveola epitelinin çoğunlukla nötral müsinler olmak üzere sülfatlı müsinleri, bezlerin boyun kısımlarının ise az miktarda sialomüsinleri içerdiği gözlendi. Pilorusta ise yüzey ve foveola epitelinin nötral müsinlerden daha zengin olduğu, ancak az miktarda sülfomüsinleri ürettiği, bezlerin dip kısımlarının ise sialomüsinleri içerdiği tespit edildi. İzolasyon grubunda kardiya bölgesinden başlayarak pilorus bölgesine kadar yüzey ve foveola epitelinde sülfalı müsin içeriğinin arttığı belirlendi. Kontrol grubunda midenin her üç bölümünde yüzey ve foveola epitelinde gözlenen MUC5AC immunoreaktivitesinin, izolasyon grubunda fundus bölgesinden başlayarak özellikle pilorus bölgesinde artmış olduğu belirlendi. Pilorus bölgesinde luminal yüzeyde, yüzey ile foveola epitelinde ve pilorus bezlerinde MUC5AC sekresyonunda artış tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç: Normal sıçan midesinde MUC6'nın özellikle antral pilorus bezlerinde ve fundusun müköz boyun hücreleri ile esas hücrelerinde bulunduğu bildirildiği halde bu çalışmada izolasyon grubunda MUC5AC immunoreaktivitesinin özellikle pilorusda artış göstermesi ve gastrik müsin içeriğinde de sülfatlı müsinlerin artması midede mukozal bariyerin bütünlüğünün korunmasında MUC5AC'nin ve sülfomüsinlerin etkin olduğunu göstermektedir.

Kaynaklar:
1)Tanaka, T., Tanı, S. (2003) Postnatal changes and Effects of Glucocorticoid on MUC5AC mRNA Expression in the Rat Stomach. Biol. Pharm. Bull. 26: 927-930.
2) Mino-Kenudson, M. Tomita, S., Lauwers, .G.Y. (2007) Mucin Expression in Reactive Gastropathy. An Immunohistochemical Analysis. Arch Pathol Lab Med.131:86-90.

P-6

AKUT ETANOL ALAN SIÇANLARDA EPİLEPTİFORM AKTİVİTE ÜZERİNE ALFA-TOKOFEROLÜN ETKİSİ

Ramazan Kozan[1], Mustafa Ayyıldız[2], Mehmet Yıldırım[3], Erdal Ağar[2]
[1]Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Hatay
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
eragar@omu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Etanolün epilepsiyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Bir serbest radikal tutucusu olan alfa-tokoferol epilepsiye ve alkol toksisitesine karşı koruyucu etki göstermektedir. Bu çalışma, sıçanlarda penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine akut etanol alımı ve yoksunluğunun etkisi ile alfa-tokoferolün bu etkideki rolünün ne olduğunu araştırmak için yapıldı.
Materyal ve Metod: Deneylerde 84 adet erkek Wistar sıçan kullanıldı. Üretan (1.25 gr/kg ip) anestezisi altında epileptiform aktivite penisilinle (500 IU) oluşturuldu. Deney hayvanları 12 gruba ayrıldı: (n=7) **1.** Kontrol grubu; **2.** Penisilin (500 IU, intrakortikal); **3.** Vitamin E (500 mg/kg, intramusküler); **4.** Penisilin + vitamin E; **5.** Etanol (3 g/kg) + penisilin; **6.** Etanol (3 g/kg) + penisilin + vitamin E; **7.** Etanol yoksunluğu (3 g/kg) + penisilin; **8.** Etanol yoksunluğu (3 g/kg) + penisilin + vitamin E; **9.** Etanol (9 g/kg) + penisilin; **10.** Etanol (9 g/kg) + penisilin + vitamin E; **11.** Etanol yoksunluğu (9 g/kg) + penisilin; **12.** Etanol yoksunluğu (9 g/kg) + penisilin + vitamin E. Etanol ve yoksunluk gruplarındaki hayvanlara 3 gün intragastrik yoldan %30'luk etanol verildi. Epileptiform aktivite kaydedildi ve sonuçlar SPSS, Tukey post hoc testi kullanılarak karşılaştırıldı.
Bulgular: 3 g/kg dozdaki akut etanol penisilinle oluşturulan epileptiform aktivitenin ne amplitüdünü ne de frekansını değiştirmedi ($p>0.05$). 9 g/kg'lık etanol yoksunluğu ise epileptiform aktivitenin amplitüdünde artışa yol açtı ($p<0.01$). Alfa-tokoferol epileptiform aktivitenin frekansını azalttı ($p<0.01$). Etanol+alfa-tokoferol gruplarındaki azalma tek başına olan alfa-tokoferol gruplarından farklı değildi.
Tartışma ve Sonuç: Akut etanol uygulaması inhibitör veya eksitatör devreleri etkileyerek epileptik nöbetler üzerine antikonvulsant ya da prokonvulsant etki göstermektedir. Elde edilen sonuçlara göre yüksek doz etanol ve alfa-tokoferol uygulaması penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerinde sınırlı bir antikonvulsif etkiye sahiptir.

Kaynaklar

Kim CK, Pinel JPJ, Dalal S, Kippin TE, Kalynchuk LE, Payne GJ: Contingent drug tolerance: differential tolerance to the anticonvulsant, hypothermic, and ataxic effects of ethanol. Pharmacol Biochem Behav, 52: 531-539, 1995.
Fischer W, Kittner H: Influence of ethanol on the pentylenetetrazol-induced kindling in rats. J Neural Transm, 105: 1129-1142, 1998.
Ziskind-Conhaim L, Gao B, Hinckley C: Ethanol dual modulatory actions ob spontaneous postsynaptic currents in spinal motoneurons. J Neurophysiol, 89: 806-813, 2003.

P-7

ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE BEYİN DALGALARI İLE ÖĞRENME VE HAFIZA ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

Bayram Ali Yıldız[1], Şerif Demir[2], M. Fatih Gökçe[2], Seyit Ankaralı[3]
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji AD[1], Bolu
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[2], Düzce
Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[3], Zonguldak
fmg1@mynet.com

Giriş ve Amaç: Son yıllarda beyin dalgaları ile öğrenme ve hafıza arasındaki ilişkiyi göstermeye yönelik araştırmalar yapılmaktadır. Alfa dalgalarının beyin istirahat halini, beta dalgalarının ise beynin aktif halini ifade ettiği bilinmektedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda, alfa dalgalarının amplitüdlerinin demanslı hastalarda düştüğü ifade edilmiştir. Biz de bu çalışmamızda bundan yola çıkarak normal insanların öğrenme ve hafıza becerileri ile alfa dalgaları arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu amaçla üniversite giriş puanları farklı olan Tıp Fakültesi (n=20), Orman Fakültesi (n=20) ve Sağlık Yüksek Okulu Hemşirelik Bölümünden (n=20) gönüllü olarak yaşları 17 ile 27 arasındaki öğrenciler seçildi. Seçilen öğrenciler Tıp Fakültesi, Orman Fakültesi ve SYO Hemşirelik Bölümü olarak 3 gruba ayrıldı. Öğrencilerin elektroensefalografik (EEG) diagramları uygun koşullar altında, her bir denek için PowerLab/8SP ADInstruments dijital kayıt sistemi ile uyumlu yüzeyel oksipital bölge elektrodları kullanılarak 10'ar dakika süreyle kaydedildi. EEG çekilmeden önce öğrencilere gerekli açıklamalar yapılarak bilgilendirildi. Farklı bölüm öğrencilerinin frekans ve genlik ortalamalarının karşılaştırılmasında *tek yönlü varyans analizi* ve aralarında anlamlı fark olan bölümlerin değerlendirilmesinde post hoc test olarak *LSD* testinden yararlanıldı.

Bulgular: Elde edilen verilere göre, Tıp Fakültesi, Orman Fakültesi ve SYO Hemşirelik Bölümlerinde okuyan öğrencilere ait beyin dalga kayıtlarında hem frekans ($p=0.049$) hem de amplitüd ortalamaları ($p=0.005$) arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Gruplar arası fark incelendiğinde,frekans bakımından Tıp Fakültesi ve SYO Hemşirelik Bölümlerinin anlamlı düzeyde farklı olduğu ($p=0.017$) ve Tıp Fakültesi öğrencilerinin frekans ortalamalarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bunun dışında frekans ölçümlerinde anlamlı farka rastlanmamıştır. Genlik ölçümleri dikkate alındığında ise SYO Hemşirelik Bölümü Öğrencilerinin hem Tıp ($p=0.022$) hem de Orman Fakültesi ($p=0.002$) öğrencilerinden anlamlı düzeyde düşük amplitüde sahip olduğu görülmüş ancak Orman ve Tıp Fakülteleri öğrencileri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0.148$).

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak alfa dalgasının frekans ve amplitüdünün artmasının ya da azalmasının zeka düzeyi ile ilişkili olabileceği, ancak elde edilen verilerin IQ testi yapılarak yeniden karşılaştırılmasının daha aydınlatıcı olabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

1) Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. Brain Res Rev 1999; 29: 169-195.
2) Aquirre-Perez DM, Otero-Ojeda GA, Plieqo-Rivero FB, Ferreira-Martinez AA. Relationship of working memory and EEG to academic performance: a study among high school students. Int J Neurosci 2007; 117: 869-882.

P-8

PENİSİLİNLE OLUŞTURULAN EPİLEPTİFORM AKTİVİTE ÜZERİNE PİRİDOKSİN VE NİTRİK OKSİTİN ETKİSİ

Mehmet Boşnak[1], Mustafa Ayyıldız[2], Mehmet Yıldırım[3], Erdal Ağar[2]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
mustafaa@omu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Piridoksin (vitamin B_6), insanda esensiyal bir besin elemanı ve canlı dokudaki birçok enzim kofaktörünün prekürsörüdür. Çocukluk döneminde görülen bazı tip nöbetleri tedavi etmek için kullanılmaktadır. Nitrik oksidin de epilepside rol aldığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine pridoksin ve nitrik oksitin etkisini araştırmaktır.
Materyal ve Metod: Deneylerde hayvan etik kurulu onayı alınan 140 adet erkek Wistar sıçan kullanıldı. Üretan (1.25 gr/kg ip) ile anesteziye alınan hayvanlarda epileptiform aktivite penisilin (500 IU) ile oluşturuldu ve 30 dakika sonra grup planlarına uygun olarak kimayasallar verildi. Gruplarda piridoksin (20, 40, 80 ve 160 mg/kg ip.), nitrik oksit agonist (L-Arginin 500 mg/kg ip), antagonistleri (N^G-nitro-L-arginin metil ester [L-NAME] 60 mg/kg ip, 7-Nitroindazol [7-NI] 25 ve 50 mg/kg ip), D-Arginin ve D-NAME kullanıldı. Epileptiform aktivite PowerLab veri kazanım ünitesi ile kaydedildi. Sonuçlar SPSS istatistik programı (one-way ANOVA ve Dunnett t-testi) kullanılarak karşılaştırıldı.
Bulgular: Piridoksin (40 mg/kg) penisilinle oluşturulan epileptiform aktivitenin frekansını ve amplitüdünü anlamlı düzeyde azalttı ($p<0.05$-0.001). L-Arginin 500 mg/kg) ve 7-NI (25-50 mg/kg) de spike frekansını önemli derecede azalttı ($p<0.05$-0.001). L-NAME, D-NAME ve D-Arginin herhangi değişiklik oluşturmadı. Piridoksin uygulanan etkileşim gruplarında L-NAME verilmesi piridoksinin antikonvulsant etkisini tersine çevirirken 7-NI ve L-Arginin verilmesi bir değişiklik yapmadı.
Tartışma ve Sonuç: Penisilinle oluşturulan epileptiform aktiviteyi piridoksinin 40 mg/kg lık dozunun etkin bir şekilde azalttığı, L-NAME'in bu etkiyi tersine çevirdiği 7-NI'un ise etkilemediği bulundu. Literatürde nitrik oksitin farklı sonuçlara yol açtığını gösteren çalışmalara rastlanmaktadır. Eldeki veriler ışığında piridoksinin antikonvulsif etkisinin beyindeki nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitesinin azaltılması yoluyla olmayabileceği sonucuna varıldı.

Kaynaklar:

Baxter, P. Pyridoxine-dependent and pyridoxine-responsive seizures. Dev. Med. Child Neurol. 43, 416—420, 2001.

Gospe Jr., S.M. Pyridoxine-dependent seizures: new genetic and biochemical clues to help with diagnosis and treatment. Curr. Opin. Neurol. 19, 148—153, 2006.

Ayyildiz, M., Yildirim, M., Agar, E. The involvement of nitric oxide in the anticonvulsant effects of α-tocopherol on penicilin-induced epileptiform activity in rats. Epilepsy Res. 73, 166—172, 2007.

P-9

SES STRESİNE MARUZ BIRAKILAN SIÇANLARDA DAVRANIŞ PARAMETRELERİNİN İNCELENMESİ

Eda Özden[1], Serhat Akın[1], Cemre Kulakcı[1], Arda Bağcaz[1], Sinan Canan[2]
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi D-II Öğrencisi[1], Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D. [2]
sinancanan@gmail.com

Giriş ve Amaç: Sese bağlı (audiojenik) epilepsi çalışmalarında, kullanılacak genetik olarak epilepsiye yatkın hayvanların seçimi için değişik sürelerle ses uyaranı verilmesi yaygın bir uygulamadır. Verilen ses uyaranlarından sonra nöbet aktivitesi gösteren hayvanlar bu tip çalışmalara dahil edilirken, verilen uyaranın diğer hayvanlar üzerindeki etkileri fazlaca bilinmemektedir. Sunulan çalışmada, bir hafta boyunca aralıklı ses uyaranına maruz bırakılan Sprague-Dawley cinsi sıçanlardaki çeşitli davranış parametrelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Başkent Üniversitesi Deney Hayvanı Üretim Merkezi'nin doğum sonrası 21 (P21) günlük hayvan grubundan rasgele seçilen 10 adet erkek Sprague-Dawley albino sıçan, deney ve kontrol olmak üzere 5 bireylik iki gruba ayrıldı. Deney grubuna yedi gün süreyle her gün 13:00-14:00 saatleri arasında 95-100 dB şiddetinde 2kHz'lik saf ton ses uygulaması yapıldı. Kontrol grubuna ise herhangi bir uygulama yapılmadı. Bir haftalık ses uygulaması sürecinden sonra sıçanlar açık alan testi, yükseltilmiş artı labirenti, pasif sakınmanın öğrenilmesi ve zorlu yüzme testi kullanılarak davranışsal olarak sınandı. Testlerin sıralanması hayvanlar üzerinden en az stres oluşturandan en fazla stres oluşturana doğru gerçekleştirilerek hayvanların takip eden deneyler sırasında etkilenimleri en azda tutulmaya çalışıldı. Parametrik test varsayımlarına uygun değişkenlerde grup ortalamaları Student's t testi ile; normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

Tartışma ve Sonuç: Davranış testlerinin sonuçlarına göre, bu şekilde uygulanan ses uyaranının hayvanların sınanan davranışları üzerinde anlamlı bir etki göstermediği tespit edildi. Testlerin sonuçlarına göre, deney grubu hayvanlarında, lokomotor aktivite, araştırma aktivitesi, öğrenme, orta-kısa süreli bellek, kaygı (anksiyete) ve depresyon kriterleri açısından kontrol grubuna göre anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Denek sayısının bu tip davranış çalışması açısından görece az olmasından dolayı istatistiksel değerlendirmelerin kesin bir yargıya varmayı mümkün kılmamasıyla birlikte, sonuçlarımız iki grup arasında incelenen davranış parametreleri ve testleri açısından belirgin bir davranış farkı bulunmadığını düşündürmektedir. Deneyde uygulanan ses uyarımı, deneysel ses epilepsisi çalışmalarında uygulanan ön işlemlerden birisi olduğundan, deneye dâhil edilmemelerine rağmen, sadece seçim aşamasında ses uyaranına maruz kalan hayvanların davranışsal testlerde belirgin bir etki görülmeksizin kullanılabileceği sonucuna varmış bulunmaktayız.

P-10

KADMİYUM SÜLFAT'IN *LEUCISCUS CEPHALUS* (L. 1758) ÜZERİNE ETKİLERİNİN ELEKTROFORETİK VE HİSTOPATOLOJİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Yasemin BAYRAM[1], Yusuf ERSAN[1], Muhitdin YILMAZ[1], Hasan ÖZEN[2], Musa KARAMAN[2], Evren KOÇ[3], Hamit USLU[3]
Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü[1], KARS
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji AD[2], Fizyoloji AD[3], KARS
zeynabayram05@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Sanayide yaygın olarak kullanılan metallerden biri olan kadmiyum özellikle sanayi bölgesindeki fabrikalardan ve evsel atıklardan sulara karışarak çevre kirliliğine sebep olmaktadır. Kadmiyum, cıva ve kurşun gibi ağır metaller ile çevre kirlenmesine maruz kalan sularda yaşayan balıkların homeostatik dengesinde geri dönülmez ve düzensiz değişiklikler meydana gelebilmektedir [1-2]. Bu çalışmada kadmiyum sülfat [$3CdSO_4 \cdot 8H_2O$]'ın kefal (*Leuciscus cephalus*) serum proteinleri ve dokuları üzerine etkileri araştırıldı.

Materyal ve Metod: Çalışmada, Kars Çayı'ndan elde edilen balıklar 500 litrelik bir su tankında 10 gün süreyle bekletilerek ortama adaptasyonları sağlandı. Daha sonra her grupta 10'ar adet balık bulunan 3 grup oluşturuldu. I. gruptaki (kontrol) balıklar çeşme suyu içeren tankta, II. ve III. gruptaki balıklar ise sırasıyla 1 ppm ve 2 ppm düzeyinde kadmiyum sülfat içeren tanklarda 10 gün süreyle bekletildi. Çalışma süresi sonunda balıkların kuyrukları kesilerek kan numuneleri alındı, +4ºC ve 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları çıkarıldı ve sodyum dodesil sülfat-poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-PAGE) yöntemiyle yürütüldü. Balıkların nekropsileri yapılarak alınan doku örneklerinden parafin bloklar hazırlandı, 5 µ kalınlığında kesitler alındı ve hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda histopatolojik değişikler yönünden incelendi.

Bulgular: Kadmiyum sülfat'a maruz bırakılan balıkların SDS-PAGE'den elde edilen elektrophoregramı incelendiğinde protein bantlarında doz artışına bağlı olarak artan derecelerde incelmelerle birlikte 1 ppm kadmiyum sülfat verilen hayvanlarda 100,5 kD ve 36,1 kD'luk, 2 ppm kadmiyum sülfat verilen hayvanlarda ise 47,3 kD ve 44,5 kD'luk proteinlerin sentezlerinin inhibe olduğu saptandı. Histopatolojik incelemelerde ise kadmiyum sülfat verilen balıkların solungaçlarında sekonder lamel epitellerinde dejenerasyon, nekroz ve klorid hücrelerinde şişmeye rastlandı. Karaciğerde ise ortadan şiddetliye kadar değişen derecelerde hidropik dejenerasyon ve nekroz görüldü.

Tartışma-Sonuç: Elde edilen bulgular doğrultusunda kadmiyum sülfat'ın, balıkların serum protein ekspresyonlarında değişimlere, solungaç ve karaciğer dokusunda dejenerasyon ve nekrozlara sebep olarak toksik etki oluşturduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

Beyazıt, N., Peker, "Atık Sularda Ağır Metal Kirliliği ve Giderim Yöntemleri" In: Atlı, V., Belenli. (Eds), Kayseri 1. Atık Su Sempozyumu Bildirileri, 22-24 Haziran 1998 Kayseri, 209-215, 1998.

Lebedeva, N.E., V.Z. Vosyliene, T.V. Golovkina., "Haematological-Biochemical Responses of Fish to Biogenous and Anthropogenic Chemical Stimuli" Ichthyohaematology. Proceedings of the 4th Ichthyohaematological Conference, Hluboka/ Vlt., Czech, 85-87, 1998.

P-11

ARAP ATLARINDA SERUM MELATONİN, TESTOSTERON VE PROGESTERON DÜZEYLERİNİN MEVSİMSEL DEĞİŞİMLERİ

Çiğdem Altinsaat[1], Aykut Göktürk Üner[3], Nesrin Sulu[1], Ahmet Ergün[2]
[1]Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aydın
altinsa@veterinary.ankara.edu.tr

Giriş ve Amaç: Melatonin, sirkadiyen ya da sirkanual ritim gösteren üreme, bağışıklık ve uyku-uyanıklık hali gibi fizyolojik mekanizmaların düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Kuzey yarım kürede, mevsime bağlı üreme gösteren hayvanlar kışın gün uzunluğunun azalmasıyla daha çok melatonin hormonu salgılarlar. Yazın ise uzun günlerde melatonin seviyeleri düşük kalarak özellikle reprodüktif aktivitenin artmasına izin verir. Bu çalışmanın amacı, doğal fotoperiyodik koşullarda Arap atlarının serum melatonin, testosteron ve progesteron seviyelerinin mevsimsel değişimlerini belirlemektir.
Materyal ve Metod: Otuz sekiz adet sağlıklı Arap atından (20 dişi ve 18 erkek) üreme döneminde ve üremenin olmadığı dönemde kan örnekleri alınıp radioimmunoassay yöntemi ile serum melatonin, testosteron ve progesteron seviyeleri belirlendi. Üreme döneminde progesteron seviyesi 1 ng/ml'nin altında olan kısraklar foliküler fazda, 1 ng/ml'den yüksek olan kısraklar luteal fazda olarak değerlendirildi. Üremenin olmadığı dönemde ise 1 ng/ml'nin altında olan kısraklar değerlendirildi. Melatonin seviyeleri için cinsiyet ve üreme sezonunun etkisi two-way ANOVA testi ile değerlendirildi. Üreme dönemi (luteal ve foliküler faz) ve üremeni olmadığı dönemde progesteron seviyeleri one-way ANOVA testi ile değerlendirildi. Melatonin ile diğer hormonlar arasındaki ilişki pearson korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirildi (SPSS, 11.5).
Bulgular: Sırasıyla hem kısrak hem de aygırlarda melatonin seviyeleri üremenin olmadığı dönemde (42.41±1.59 ve 37.68±1.55 pg/ml) üreme dönemine göre (23.52±1.24 ve 17.22±2.10 pg/ml) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Üreme döneminde östrus siklusu gösteren kısraklarda luteal ve foliküler dönemde salgılanan melatonin seviyeleri arasında fark bulunmadı. Kısraklarda hem üreme döneminde hem de üremenin olmadığı dönemde aygırlara göre daha yüksek melatonin seviyelerine sahip olduğu belirlendi. Aygırlarda üreme dönemindeki (6.58±0.50 ng/ml) testosteron seviyeleri üremenin olmadığı dönemden (3.64±0.48 ng/ml) daha yüksek olduğu ve her iki dönemde de melatonin ile testosteron seviyeleri arasında negatif bir ilişki saptandı ($r=-0.658$, $p<0.01$). Kısrakların melatonin ve progesteron seviyeleri arasında ise luteal dönemde negatif bir ilişki bulundu ($r=-0.829$, $p<0.05$).
Tartışma ve Sonuç: Bu çalışma ile Arap atlarında, gün uzunluğundaki değişikliklerin mevsimsel üremede bir düzenleyici olarak görev aldığı ve fotoperiyodun bu düzenlemede etkisi olduğu bulundu.

Kaynaklar:

1) Diekman MA, Braun W, Peter D, Cook D (2002): Seasonal serum concentrations of melatonin in cycling and noncycling mares. J Anim Sci, 80, 2949-2952.
2) Fitzgerald BP, McManus CJ (2000): Photoperiodic versus metabolic signals as determinants of seasonal anestrus in the mare. Biol Reprod, 63, 335-340.
3) Cox JE, Redhead PH, Jawad NM (1988): The effect of artificial photoperiod at the end of the breeding season on plasma testosterone concentrations in stallions. Aust Vet J, 65, 239-241.

P-12

PİNEALEKTOMİNİN, MELATONİN VE LEPTİN HORMONLARININ SURİYE HAMSTERLERİNDE OVARYUM FOLİKÜL GELİŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Aliye Kaya, Alper Karakaş, Bülent Gündüz
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
14280 BOLU, aliye_kaya86@hotmail.com

Giriş ve amaç: Yağ dokudan sentezlenen leptin hormonu, Suriye hamsterlerinde diurnal bir ritim ile gece az, gündüz ise fazla salınır. Bu hormonun, ob/ob farelerde infertiliteyi ortadan kaldırdığı kaydedilmiştir. Pineal bezinde sentezlenen ve karanlıkta salınımı en yüksek seviyeye ulaşan melatonin hormonunun ise üremeyi negatif yönde etkilediği bilinmektedir. Bu çalışmada pineal bezinin çıkarılmasının ve dışarıdan uygulanan leptin ve melatonin hormonlarının Suriye hamsterlerinde ovaryum folikül gelişimi üzerine olan etkileri incelendi.
Materyal ve Metod: Hamsterler, pinealektomi ve kontrol gruplarının altında; kontrol, melatonin enjeksiyonu ve leptin enjeksiyonu olmak üzere üç alt gruba ayrıldılar. Hamsterlerin östrus siklusları 10 gün süresince alınan vajinal yayma preparatlar ile tespit edildi. Östrus safhasını takiben, hamsterler dört gün boyunca serum fizyolojik (saat 12:00, 0,9% NaCl), melatonin (saat 17:00, 100 µg/kg) ve leptin (saat 12:00, 100 µg/kg) ile enjekte edildiler. Dördüncü gün sonunda dekapitasyonu takiben ovaryumlar çıkartıldı ve formaldehid ile tespit edildiler. Ovaryumlar vibrotomla (10 µ) kesilip, hematoksilen ve eosin ile boyandıktan sonra histolojik analizleri gerçekleştirildi. Foliküller, primer, küçük sekonder, orta sekonder, büyük sekonder ve antral olmak üzere beş farklı kategoride değerlendirildi. Ovaryumların toplam folikül sayıları tespit edildi.
Bulgular: Kontrol ve pinealektomi gruplarının ikisinde de, leptin enjeksiyonları kontroller ile karşılaştırıldığında beş farklı kategorideki ovaryum foliküllerinin hepsinin çaplarında ve sayısında artışa neden olurken ($p<0,01$), melatonin hormonunun ise folikül çaplarında ve sayısında azalmaya neden olduğu kaydedilmiştir ($p<0,01$).
Tartışma ve sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, genel olarak üreme üzerine uyarıcı etki yapan leptin hormonu ile inhibe edici etki yapan melatonin hormonu ile uyumludur. Elde edilen sonuçlar, testis ve gelişimi üzerine etkileri bilinen bu iki hormonun ovaryum folikül gelişimi üzerine etkilerini gösteren bu anlamda ilk bulgulardır.

Kaynaklar

1) Gündüz B, Karakaş A, Terzi H, Öner J, Serin E, Kükner A, The effect of pinealectomy and leptin hormone on the proliferation and apoptosis activation in Syrian hamster testis in different photoperiods International Journal of Andrology (31) 1-10, 2008
2) Sadeu. J. C, Adriaens. I, Corturindt. R, Smitz. J,. Study of folliclogenesis in vivo in quinea pig. Theriogenelogy 68:1228-1239, 2007

P-13

FERTİL VE İNFERTİL KADINLARDA TİROİT HORMONLARI VE PROLAKTİN DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Arzu Şahin[1], Feyyaz Önder[2]
1: Artvin Çoruh Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, ARTVİN
2: Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, KARS
sahin-97@ hotmail.com.

Giriş ve Amaç: En önemli görevi metabolizmayı kontrol etmek olan tiroit hormonları; canlıların gelişmesi, hayatlarını sağlıklı bir şekilde devam ettirebilmeleri için gerekli olup, organizmadaki birçok sistemi etkilemektedir. Bu çalışma kadınlarda infertilite üzerine tiroit hormonlarının etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bu nedenle de fertil ve infertil kadınlarda; tiroit stimülan hormon (TSH), serbest triiyodotironin (ST_3), serbest tiroksin (ST_4) ve prolaktin düzeyleri belirlenmiştir.

Materyal ve Metot : Araştırma Kars Doğum ve Çocuk Bakımevi, Artvin Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran, yaşları 15-45 arasında değişen 40 infertil ve 44 fertil olmak üzere toplam 84 kadında yapıldı. Hastalar primer infertil (n=30), sekonder infertil (n=10) ve fertil (n=44) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Erken folliküler fazda alınan kan örneklerinden elde edilen serumlarda TSH, ST_3, ST_4 ve prolaktin düzeyleri Mikropartiküler Enzim Immunosay (MEIA) yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Serum TSH düzeyleri fertil, primer infertil ve sekonder infertil gruplarda sırasıyla 1.7± 0.4, 1.6±0.2, 0.8±0.2 µIU/ml'ydi ($p>0.05$). Fertil, primer infertil ve sekonder infertil gruplarda ST_3 düzeyleri sırasıyla 2.36 ± 0.06, 2.46 ± 0.09, 2.35 ± 0.2 pg/ml iken, ST_4 değerleri ise sırasıyla 0.98± 0.02, 0.94 ± 0.04, 1.0±0.03 ng/dl düzeyindeydi (hem ST_3 hem de ST_4 için $p>0.05$).TSH ve ST_4 arasında önemli negatif bir korelasyon, ($p=0.012$, $r =-0.275$) ve ST_3 ile ST_4 arasında ise önemli pozitif bir korelasyon ($p=0.002$, $r = 0.330$) vardı. Prolaktin düzeyleri de gruplar arasında farklılık göstermedi ve fertil, primer infertil ve sekonder infertil gruplarda sırasıyla 16.7± 2.6, 21.1 ± 2.1, 16±1.9 ng/ml'ydi ($p>0.05$).

Tartışma-Sonuç: Sonuç olarak**,** TSH, ST_3, ST_4 ve prolaktin düzeyleri bakımından gruplar arasında farklılık yoktu. Hormon düzeyleri genelde normal sınırlar içerisindeydi ve bundan dolayı bu parametreler ile infertilite arasında bir ilişki gözlenmedi. Bu nedenle hipotiroidizm ve hipertiroidizmli hastalarda daha kapsamlı araştırmaların yapılmasının gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

Kaynaklar

1) Channing, C.P., Tsai, V., Sachs, D.: Role of insulin. Thyroxine and cortisol in luteinisation of porcine granulosa cell growing chemically defined media. Biol Reprod 1976; 15:235-240.

2) Guyton, A.C., Hall, J. E.: Textbook of medical physiology. Philadelphia, W.B. Saunders company, Tenth edition, 2000, 858-868.

3) Yılmaz, B.: Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi. Ankara, Feryal Matbaacılık, 1.Basım, 1999, 84-133.

P-14

AKUT AÇLIKTA C VİTAMİNİ YÜKLEMESİNİN NORADRENALİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Birsen Kaplan[1], Şehri Elbeg [2], Ferihan Çetin[3]
[1] Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Programı Gölbaşı/Ankara, [2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD Beşevler/Ankara,
[3] Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Meslek Yüksek Okulu İnciraltı/İzmir, bkaplan@gazi.edu.tr

Giriş ve Amaç: C vitamini, noradrenalin biyosentezinin son basamağında etkilidir. Çeşitli durumlarda insulin sentez ve salınımını artırıcı etkilere de sahip olan suda eriyen bir vitamindir.Bu çalışmada 24 saat süre ile söz konusu olan akut açlıkta C vitamini yüklemesinin, kan C vitamini, kan noradrenalin ve kan C-peptid düzeylerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma altı grup ve onar denekten oluşmaktadır. Denek olarak kobay (Cavia aperea porsellus) kullanılmıştır. Gruplar; kontrol grubu (K) , C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) kontrol grubu (Cvit+K), 24 saat açlık grubu (A24), C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) 24 saat açlık grubu (Cvit+A24), 24 saat açlığı takiben 24 saat beslenme grubu (A24+B24), C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) 24 saat açlığı takiben 24 saat beslenme (Cvit+A24+B24) gruplarından oluşmaktadır. Kan numuneleri, uygulama sonrası 24-48 saatlerde intrakardiyak ponksiyon ile toplanmıştır.

Bulgular: Kan C vitamini düzeyi, K grubuna kıyasla Cvit+K ve Cvit+A24 grubunda, A24 grubuna kıyasla Cvit+K ve Cvit+A24 grubunda, A24+B24 grubuna kıyasla K grubunda, A24+B24 ve Cvit+A24+B24 grubuna kıyasla Cvit+A24 grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Kan noradrenalin düzeyi, K grubuna kıyasla Cvit+K, Cvit+A24, A24+B24, Cvit+A24+B24 gruplarında, A24 grubuna kıyasla Cvit+A24, Cvit+A24+B24 gruplarında, A24+B24 grubuna kıyasla Cvit+A24 grubunda istatistiksel anlam ifade eden düzeyde yüksek bulunmuştur.Kan C-peptid düzeyi ise Cvit+A24+B24 grubuna kıyasla K , A24 ve A24+B24 gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: Akut açlıkta C vitamini uygulaması, kan noradrenalin düzeyinde artışa sebep olabilir. Ancak C vitamini uygulanan akut açlığın beslenme ile devamı söz konusu olduğunda hem noradrenalin hem de C-peptid düzeyleri azalabilir.

Kaynaklar

1.Newsom SA, Paxton RJ, Rynn GM, Bell C. Influence of Ascorbic Acid on the Thermic Effect of Feeding in Overweight and Obese Adult Humans.Obesity doi:10.1038/oby.2008.304.

2. Wu X, Iguchi T, Hirano J, Fujita I, Ueda H, Itoh N, Tanaka K, Nakanishi T.Upregulation of sodium-dependent vitamin C transporter 2 expression in adrenals increases norepinephrine production and aggravates hyperlipidemia in mice with streptozotocin-induced diabetes. Biochem Pharmacol. 1;74(7):1020-8, 2007

3.Kawai K, Ito H, Kubota H, Takemori K, Makino S, Horio F. Changes in catecholamine metabolism by ascorbic acid deficiency in spontaneously hypertensive rats unable to synthesize ascorbic acid. Life Sci. 2003 Feb 28;72(15):1717-32

P-15

AKUT AÇLIKTA C VİTAMİNİ YÜKLEMESİNİN İŞTAH ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Şehri Elbeg [1], Birsen Kaplan [2], Ferihan Çetin[3]

[1] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD Beşevler/Ankara, [2]Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Laboratuvar Programı Gölbaşı/Ankara, [3] Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Meslek Yüksek Okulu İnciraltı/İzmir, bkaplan@gazi.edu.tr

Giriş ve Amaç: C vitamini yüklemesinin oreksijenik etkilere sahip olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmada 24 saat süre ile oluşturulan akut açlıkta, C vitamini yüklemesinin iştah üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla kan oreksin-A, leptin, ghrelin ve nöropeptid Y düzeyleri tespit edilmiştir. Uygulama öncesi ve sonrasında vücud ağırlıkları ölçülmüştür.

Materyal ve Metod: Çalışma altı grup ve onar denekten oluşmaktadır. Denek kobaydır (Cavia aperea porsellus) . Gruplar; kontrol grubu (K) , C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) kontrol grubu (Cvit+K), 24 saat açlık grubu (A24), C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) 24 saat açlık grubu (Cvit+A24), 24 saat açlığı takiben 24 saat beslenme grubu (A24+B24), C vitamini yüklenen (tek doz, 500 mg/kg, ip) 24 saat açlığı takiben 24 saat beslenme (Cvit+A24+B24) gruplarından oluşmaktadır. Kan numuneleri, uygulama sonrası 24- 48 saatlerde intrakardiyak ponksiyon ile toplanmıştır.

Bulgular: Kan oreksin-A düzeyi, K grubuna kıyasla Cvit+K, A24, Cvit+A24, A24+B24, Cvit+A24B24 gruplarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.Kan leptin düzeyi, Cvit+K grubuna kıyasla A24 ve Cvit+A24 gruplarında istatistiksel olarak belirgin yükselme göstermiştir. Cvit+A24 grubuna kıyasla A24+B24 grubunun leptin düzeyi, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Kan ghrelin ve nöropeptid Y düzeylerindeki farklanmada, belirgin bir değişiklik saptanamamıştır. Uygulama öncesi ve sonrası vücud ağırlıklarında belirlenen farklılık, istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

Tartışma ve Sonuç: C vitamini uygulaması, akut açlık ve beslenme durumlarındaki besin alınımındaki artışta, oreksijenik peptidlerden oreksin-A etkili olabilirken oreksijenik peptidlerden ghrelin ve nöropeptid Y etkili olmayabilir. Akut açlık ve C vitamininin uygulamalı akut açlıkta gözlenen besin alınımındaki azalmada anoreksijenik peptidlerden leptin etkili olabilir.

Kaynaklar:

1. Rodgers RJ, Ishii Y, Halford JCG, Blundell JE. Orexins and appetite regulation Neuropeptides, 36(5) :303-325, 2002

2.Smart D, Jerman J.The physiology and pharmacology of the orexins. Pharm Ther 94:51-61, 2002

3. Odumosu A.Anorectic drugs and vitaminC:role in appetite and brain ascorbic acid in guinea pigs. Int J Vitam Nutr Res 51(3):247-53, 1981

P-16

ENDOKRİN BOZUCULARIN SIÇAN TESTİS DOKUSUNDA OKSİDAN SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ

Çiğdem Özer [1], Ediz Yeşilkaya [2], Aysun Bideci [2], Peyami Cinaz [2]
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD [1], Çocuk Sağlığı ve Hst. AD [2],Ankara
ozercigdem@yahoo.co.uk

Giriş ve Amaç: Bitki Büyüme Düzenleyici Hormonlar (BBDH) 'dan biri olan 4-Cholorophenoxy aceticacid (4-CPA), domates üretiminde verimi ve kaliteyi yükseltmesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yüksek doz ve yanlış kullanım organ ve dokuların geliştiği puberte dönemine kadar özellikle üreme sistemi üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Yeni doğan döneminde testis endokrin bozuculara karşı çok duyarlıdır ve bu maddelerin testis atrofisi, ektopik testis, infertilite gibi pek çok patolojiye neden olduğu ifade edilmektedir. Literatürde 4-CPA ile testis dokusu oksidan stres ilişkisini inceleyen çalışmaya rastlanmadı. Çalışmada puberte öncesi dönemde 4-CPA 'nın testis dokusunda oksidan ve antioksidan sistem üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlandı.
Materyal Metod: Çalışmada 20 günlük 40 erkek sıçan 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna uygulama yapılmazken serum fizyolojik (SF) grubuna 0,5 ml SF 3.,4.,5. gruplara da sırasıyla 25 mg/kg/gün, 50 mg/kg/gün, 100 mg/kg/gün olacak şekilde 4-CPA oral yoldan 30 gün süreyle uygulandı. Deneylerin sonunda hayvanlar Tiyopental sodyum anestezisi altında kalplerinden kan alınarak feda edildi Testis dokusunda lipid peroksidasyon göstergesi malondialdehit (MDA) ve antioksidan glutatyon (GSH) düzeyleri spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. Sonuçlar, Anova ve Mann- Whitney U testleri ile karşılaştırıldı. $P< 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Kontrol ve SF gruplarında MDA ve GSH değerleri açısından anlamlı bir fark görülmedi. 4-CPA uygulaması doza bağımlı olarak MDA düzeylerinde artma, GSH düzeylerinde azalmaya neden oldu ($P< 0,001$).
Tartışma ve Sonuç: Endokrin bozucuların insanlarda özellikle üreme sisteminde değişik mekanizmalarda birçok patolojiye yol açtığı bilinmektedir. Gonadlarda oluşan apoptotik hücre ölümünün en önemli nedenlerinden birinin oksidatif stres olduğu ileri sürülmektedir. Bulgularımız 4-CPA'nın uygulanan doz ile uyumlu olarak oksidatif stresi arttırdığı, antioksidan savunmayı ise baskıladığını göstermektedir. Çalışmamız seracılıkta sıkça kullanılan bu maddenin özellikle genç yaşlarda üreme sistemi üzerine olan yan etkilerinin incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Lee MM. Endocrine Disrupters. A Current Review of Pediatric Endocrinology 109-118,2007
2. McKee RH. Phthalate exposure and early thelarche. Environ Health Persect 112:541-543,2004.

P-17

OOSİT, ZİGOT ve EMBRİYO ASİDOZ SAVUNMA MEKANİZMALARININ DIŞ ORTAM Na^+ DEĞİŞİMİNE VERDİKLERİ AKTİVİTE YANITLARI

Şeref Erdoğan, Ali Çetinkaya, Ayşe Doğan
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Balcalı / ADANA
serdogan@cu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Hücrelerin asidoza karşı savunma mekanizmaları, Na^+'u hücre içine alırken H^+'i uzaklaştıran Na^+/H^+ değiştiricisi (NHE) ile Na^+ ve HCO_3^-'ı hücreye alan buna karşın Cl^-'u dışarı veren $Na^+,HCO_3^-/Cl^-$ değiştiricisidir (NBCE). Bu savunma mekanizmalarının aktiviteleri, oositin gelişimine ve fertilizasyona bağlı olarak değişimler göstermektedir. Oosit,zigot ve embriyolarda asidoz savunma mekanizmalarını incelediğimiz çalışmamız esnasında, dış ortam Na^+ yoğunluğunun asidoz savunma mekanizmaları aktivitelerine farklı etkilerde bulunduğunu saptadık ve bu sonuçlarımızı tartışmak üzere kongre bildirisi olarak sunmak istedik.
Gereç-Yöntem: Çalışmada süperovülasyon protokolü ile indüklenen farelerin bir grubundan oositler ve diğer grupların kopülasyonları sağlanarak zigot ve iki hücreli (2-h) embriyolar elde edildi. Kültür ve kayıt solüsyonları olarak KSOM ve Hepes-KSOM esaslı solüsyonlar, asidoz indüksiyonu için ise NH_4^+-puls metodu kullanıldı. SNARF-1-AM ile yüklenmiş olan oosit/zigot/embriyolardan mikrospektrofluorometrik yöntem ile ratiometrik olarak hücreiçi pH (pH_i) kayıtları alındı. NHE ve NBCE aktiviteleri, dakikadaki pH değişikliği (pHU/dk) olarak saptandı.
Bulgular: Hücreleri asit şoklardan koruyan NHE aktivitesi olgun Metafaz II aşama oositlerde 0.005±0.002 pHU/dk iken zigot ve 2-h'li embriyolarda anlamlı olarak yüksek olarak saptandı (sırasıyla, 0.019±0.002 ve 0.023±0.005 pHU/dk; $p<0.05$). NBCE aktivite katkısı normal şartlarda anlamlı değil iken (MII, zigot ve 2-h'li embriyo sırasıyla; 0.001±0.001, 0.007±0.001 ve 0.001±0.003 pHU/dk), ilginç olarak, sodyumsuz ortamda indüklenen asidoz NHE'nde değil ama NBCE aktivitesinde anlamlı olarak artmaya neden oldu (NBCE aktivitesi MII, zigot ve 2-h'li embriyolarda sırasıyla; 0.023±0.002, 0.022±0.005 ve 0.021±0.007 pHU/dk, $p<0.005$). Dolayısı ile sodyumsuz ortamda indüklenen asidozdan iyileşmede, dış ortama tekrar sodyumun konması ile NHE aktivitesi kadar NBCE aktivitesi de fonksiyonel hale geldi.
Sonuç: Fare modelinde oosit, zigot ve embriyo asidoz savunma mekanizmaları dış ortam sodyumundan farklı olarak etkilenmektedir. Asidozdan kurtulmayı sağlayan bu değiştiricilerin her ikisinin de sürücü kuvveti, dış ortam Na^+'una bağımlı olmasına rağmen farklı etkilenmesinin nedeni tartışılmak istenmektedir.

P-18

TAVŞAN İDRAR KESESİ SİRKÜLER VE LONGİTUDİNAL DÜZ KASLARI ÜZERİNE OXYBUTYNİN VE TOLTERODİNİN ETKİLERİNİN İN VİTRO ARAŞTIRILMASI

Ali Karadeniz,[1] İlksin Pişkin,[2] Levent Altıntaş,[3] Dinç Eşsiz[4]

[1] Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD, Erzurum

[2] Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD, Ankara

[3] Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Ankara

[4] Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji AD, Kars
karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Bu çalışma tavşan idrar kesesinden elde edilen sirküler ve longitudinal düz kas kasılımları üzerine oxybutynin ve tolterodinin in vitro etkilerini araştırmak için yapılmıştır.
Materyal ve Metod: Araştırmada 4-5 kg ağırlığında 10 adet erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. İzole edilen her bir idrar kesesinden bir adet sirküler ve longitudinal şeritler elde edildi. İlk önce dokulara 1 gramlık gerim uygulanarak ortama alışmaları sağlandı. Uyum süresini takiben submaksimal kasılımın sağlandığı elektrik uyarı düzeyi tespit edildi ve bu uyarılar oxybutynin, tolterodin ve atropinin çeşitli konsantrasyonları varlığında tekrar edildi. İlk önce oxybutyninin 10^{-7}M derişimi ortama eklendi ve 15 dk beklendi. Bu sürenin sonunda uyarı verilerek kasılım cevabı elde edildi. Uyarı sonrası doku iki dakikada bir iki kez olmak üzere iki kez yıkanarak başlangıç tonusuna ulaşması sağlandı. Aynı işlemler oxybutyninin (10^{-6}M ve 10^{-5}M), tolterodin (10^{-8}M, 10^{-7}M ve 10^{-6}M) ve atropinin (10^{-7}M, 10^{-6}M ve 10^{-5}M) bildirilen dozlarında tekrarlandı.
Bulgular ve Tartışma: Çalışmada oxybutynin ve tolterodinin artan konsantrasyonlarına bağlı olarak elektriksel uyarım ile tavşan sirküler ve longitudinal kaslarda meydana gelen kasılımları engelledikleri görülmüştür. Nilvebrant ve ark (1997). oxybutynin idrar kesesine olan etkisini kolinerjik reseptörleri blokajının yanı sıra detrüsör düz kasını direk gevşetici ve lokal anestezik etkilerinin bir sonucu olarak meydana getirdiğini bildirmektedir. Yapılan çalışmalarda tolterodinin idrar kesesindeki bütün reseptörlere (M1-M5) eşit etki yaptığı bildirilmektedir. Ancak oxybutyninin M1 ve M3 reseptörlerine olan ilgisi M2 reseptörlerine olan ilgisinden daha yüksektir (Anderson, 2004)
Sonuç: Kasılımların sirküler kaslarda oxybutynin, longitudinal kaslarda ise tolterodin ile daha güçlü olarak engellendiği tespit edilmiştir.

Kaynaklar

Andersson KE: Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. Lancet Neurol, 3, 46-53, 2004.
Nilvebrant L, Andersson K-E, Gillberg PG, Stahl M, Sparf B: Tolterodine – A new bladder-selective antimuscarinic agent. Eur J Pharm, 327,195-207, 1997.

P-19

DENEYSEL EPLEPSİDE GHRELİNİN DOZA BAĞLI ANTİOKSİDAN ETKİLERİ

Basra Deniz Obay[a], Ezel Taşdemir[B], Cemil Tümer[C], Hakkı Murat Bilgin, Abdurrahman Şermet[a]
a,b Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve İç Hastalıkları Ana bilim Dalları
c Mustafa Kemal Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı
bobay@dicle.edu.tr

Giriş ve Amaç: Epilepsi patogenezi ve nöbet sonrası nöron yitiminde serbest oksijen radikallerinin rol oynadığı ileri sürülmüştür (1,2,3) Bu çalışmanın amacı sıçan epilepsi modelinde pentilentetrazol (PTZ) ile tetiklenen oksidativ streste doza bağlı olarak ghrelinin etkisini incelemektir.
Materyal ve metod: Ghrelin gruplarına PTZ enjeksiyonundan yarım saat önce intraperitoneal 20,40,60,80 µg/kg ghrelin uygulandı. Epileptik nöbet sonrası oksidativ stresin göstergeleri olarak Superoksit dismutaz (SOD), katalaz, lipid peroksidasyon düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizler için; Sonuçlar ortalama ± standart hata şeklinde gösterildi ve istatistiksel değerlendilmesinde ANOVA testi kullanıldı. Grup ortalamalarını karşılaştırılmak için post-hoc testi uygulandı. Doza bağlı etkiler için Pearson Korelasyon testinden yararlanıldı. Önemlilik kriteri olarak $p<0.05$ baz alındı.
Bulgular: PTZ uygulanan sıçanların eritrosit, karaciğer ve beyin dokularında lipid peroksidasyonu önemli ölçüde arttı.($P<0.05$). PTZ enjeksiyonundan önce ghrelin uygulanması (20,40,60,80µg/kg) sıçanlarda lipid peroksidasyon artışını önledi ($p<0.05$). Ghrelin ön tedavisi, antioksidan enzim aktiviteleri ve glutatyon düzeylerindeki azalmayı dozla orantılı bir şekilde önledi.
Tartışma ve **Sonuç:** Bulgularımıza göre PTZ, sıçanlarda eritrosit, karaciğer ve beyinde antioksidan savunma sistemlerini tüketerek oksidativ stresi tetiklemekte ve lipid peroksidasyonunu arttırmaktadır. Ayrıca bulgularımız göstermektedir ki ghrelin, PTZ ile oluşturulan epileptik nöbetler sırasında oksidativ stresi azaltmakta, antioksidan enzim aktivitelerindeki azalmayı önlemekte ve böylece nöron kaybını azaltabilmektedir. Ancak, hipotezimizin desteklenmesi için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1-Obay B.D, E. Taşdemir, C. Tümer, H.M. Bilgin, M. Atmaca, Antiepileptic effect of ghrelin on pentylenetetrazol-induced seizures in rats, Peptides 28(2007) 1214-1219
2- Kojima M, H. Hosoda, Y. Date, M. Nakazato, H. Matsuo, K. Kangawa, Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach, Nature 402(1999) 656-660.
3 -İşeri S.Ö., G. Şener, M. Yüksel, G. Contuk, Ş. Çetinel, N. Gedik, B.Ç. Yeğen, Ghrelin against alendronate- induced gastric damage in rats. Journal of Endocrinology 187(2005) 399-406.

P-20

OREKSİN-A'NIN İNFLAMASYONDA ROLÜ VAR MI?

Burcu Gemici[1], Ruken Tan[1], Mehmet Bülbül[1], Nimet Uysal[1]
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı[1], Antalya
burcugemici@gmail.com

Giriş ve Amaç: Oreksin-A (OXA) prepro-oreksin olarak isimlendirilmiş öncü proteinden oluşan bir peptitdir. Gerek santral sinir sisteminde, gerekse periferal dokularda oreksin sentezinin en önemli uyaranının açlık olduğu bilinmektedir (1). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, bir inflamasyon modeli olarak kullanılan intestinal iskemi/reperfüzyon uygulamasında, oreksinin hipotalamustaki düzeyinin değiştiği gösterilmiş ve bu nedenle akut inflamasyon cevabında rol oynayan bir sitokin olabileceği ileri sürülmüştür (2). Çalışmamız carrageenan ile oluşturulan akut inflamasyonda Oreksin-A'nın rolünü göstermek amacıyla planlanmıştır.
Materyal ve Metod: Çalışmada ortalama 200 g ağırlığında, 40 adet erkek sıçan kullanılmıştır. Denekler 1) kontrol, 2) inflamasyon (carrageenan (%1) s.c., 1 mL, sırt bölgesi), 3) Açlık (36 saat açlık ile OXA sentezi uyarılmıştır), 4) inflamasyon+açlık+OXA reseptörünün antagonisti (SB33768, i.p., 30 mg/kg) olarak gruplandırılmıştır. İnflamasyon bölgesinden elde edilen eksudanın hacmi, kapsadığı protein miktarı ve hücre sayısı ile, bu hücrelerin kemotaktik ve fagositik aktiviteleri ölçülmüştür.
Bulgular: İnflamasyon grubunda kontrole göre artan fagositik ve kemotaktik aktiviteler (sırasıyla $p<0,01$, $p<0,1$), açlık grubunda değişmemiş olmasına karşın, inflamasyon bölgesindeki eksudanın hacmi, kapsadığı protein miktarı ve hücre sayısı bu grupta anlamlı olarak azalmıştır (sırasıyla $p<0,001$, p:0,001, $p<0,1$). OXA reseptör antagonistinin ise, açlık grubunda gözlenen değişiklikler üzerine bir etkisi olmamıştır
Tartışma ve Sonuç: Otuzaltı saat açlık ile OXA sentezi uyarılmış olan grubun inflamasyon parametrelerinde oluşan değişiklikler üzerine OXA reseptör antagonistinin herhangi bir etkisinin gözlenmemesi, OXA'nın inflamasyonda rolü olmadığını düşündürmüştür.

Kaynaklar
1) Prabha Kc, Musa A. Haxhiu and Kannan V. Balan, *Orexins:* Relation Between Sleeping, Eating, and Breathing Cur Res Med Rev, 4 (2), May 2008 , 85-89.
2) Lin J, Yan GT, Hao XH, Wang LH, Zhang K, Xue H, Effect of intestinal ischemia-reperfusion injury on protein levels of leptin and orexin-A in peripheral blood and central secretory tissues. World J Gastroenterol. 2005 Feb 21;11(7):1000-4

P-21

SIÇANLARDA VANKOMİSİN İLE OLUŞTURULAN PANKREATİK HASAR ÜZERİNE KAFEİK ASİT FENETİL ESTER (CAPE)'İN KORUYUCU ETKİSİ

Ahmet Koyu[1], Osman Gökalp[2], Nurhan Gümral[1], Faruk Öktem[3], Soner Dönmez[2], Mustafa Doğan[2], Nermin Karahan[4], Nigar Yılmaz[5]
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Famakoloji AD[2], Çocuk Nefrolojisi AD[3], Patoloji AD[4] ve Biyokimya AD[5], Isparta
ngumral@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Propolis bal arıları tarafından kovanda üretilen doğal bir üründür. Kafeik asit fenetil ester (CAPE) propolisin biyolojik olarak aktif bileşenlerinden biri olmakla birlikte, antioksidan, antienflamatuar, antiviral, immun uyarıcı ve karsinostatik, reperfüzyon hasarını önleyici, antikanser özellikleri bulunan bir bileşiktir. Bu çalışmanın hedefi, sıçanlarda vankomisin (VCM) ile oluşturulan pankreatik hasarı önlemede CAPE'nin koruyucu rolü olup olmadığını araştırmaktır.
Materyal ve Metod: Çalışmaya dahil edilen erkek wistar albino sıçanlar (n:21) üç gruba ayrıldı: Kontrol, VCM ve VCM+CAPE. Hem VCM (2x200 mg/gün) hem de CAPE (10μMmL/kg/gün) intraperitoneal olarak 7 gün boyunca verildi. CAPE'nin ilk dozu VCM enjeksiyonundan 24 saat önce uygulandı. Çalışma sonunda hayvanların kan numuneleri ve pankreas dokuları alındı. Alınan kanların serumlarında amilaz, lipaz, alkalen fosfataz (ALP) ve gamma glutamil transferaz'ın (GGT) enzim aktivitelerine bakıldı. Pankreas dokusu ışık mikroskobunda histopatolojik olarak incelendi. Veriler, SPSS 10.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Parametrik testlerden ANOVA testi uygulandı. Anlamlılığın tespiti de Post Hoc Multiple Comparison ile gerçekleştirildi.
Bulgular: VCM grubunda, kontrol grubuna göre serum amilaz, lipaz, ALP ve GGT enzim aktivitelerinde anlamlı bir artış olduğu görüldü ($p < 0.05$). VCM+CAPE grubunda ise yalnız VCM verilen gruba göre serum amilaz, lipaz, ALP ve GGT aktivitelerinin anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p < 0.05$). Işık mikroskobuyla yapılan incelemede de, VCM grubundaki hayvanların pankreas dokularında kontrol grubuna göre çeşitli histopatolojik değişiklikler görüldü. VCM+CAPE grubunda ise VCM grubuna göre pankreatik hasarın önlenmiş olduğu görüldü.
Tartışma ve Sonuç: CAPE'nin, sıçanlarda VCM ile oluşturulan pankreatik hasarda hem biyokimyasal hem de histolojik olarak koruyucu rol oynayabileceği sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1) Turkyilmaz S, Alhan E, Ercin C,Kural Vanizor B, et al. Effect of caffeic acid phenethyl ester on pancreatitis in rats. *J Surg Res* 2008 Mar; 145(1): 19-24.
2) Sud'ina, GF, Mirzoeva OK and Pushkareva MA et al. Caffeic acid phenethyl ester as a lipoxygenase inhibitor with antioxidant properties. *FEBS Lett* 1993; 329: 21-4.

P-22

SİSPLATİN HEPATOTOKSİSİTESİNİN ÖNLENMESİNDE CAPE'NİN ROLÜ

Orhan Doğan[1], Yılmaz Çiğremiş[1], Müslüm Akgöz[2], Musa Karaman[3], Hasan Özen[3], Evren Koç[1], Ünal Çiftçi[1], Müge Mavioğlu[1], Tahir Tıraşoğlu[1], Murat Kara[1]
[1]Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, KARS
[2]Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, KARS
[3]Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, KARS
orhandogan038@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Etkili bir kemoterapotik ajan olan sisplatinin ciddi yan etkileri olmaktadır. İlacın bu etkisi süperoksit anyonu ve hidroksil radikali gibi serbest radikaller oluşturma yoluyla meydana geldiği bildirilmiştir. Bircok antioksidan maddenin sisplatin indüklü toksisiteye karşı koruma yaptığı gösterilmiştir (1-3).Bu araştırmanın amacı sisplatin uygulamasının karaciğer dokusuna olan etkilerini biyokimyasal ve histopatolojik yönden araştırmak ve sisplatine karşı kafeik asit feniletil esterin (CAPE) karaciğer dokusunda koruyucu rölünü incelemektir.

Materyal ve Yöntemler: Araştırmada Yeni Zelanda ırkından tavşanlar kullanıldı. Her grupta 6 tavşan olmak üzere 5 deney grubu oluşturuldu. Sisplatin Grubu (S) (sisplatin 6,5 mg/kg vücut ağırlığı olarak intraperitonal (i.p.) tek doz uygulandı); CAPE grubu (C) (20 µm/kg vücut ağırlığı olarak i.p. 5 gün uygulandı); Sisplatin+CAPE grubu (SC) (i.p. 3 gün önceden 20 µm/kg vücut ağırlığı CAPE verildi, 3'üncü gün tek doz olarak hayvanlara 6,5 mg/kg vücüt ağırlığı sisplatin verildi, daha sonra CAPE uygulamasına 5'inci güne kadar devam edildi); %1 etanol Grubu (E) (CAPE'nin hayvanlara enjeksiyonunda taşıt olarak kullanılan %1'lik etanol hayvanlara i.p. 5 gün uygulandı); Serum Fizyolojik grubu (SF) (Sisplatinin çözüldüğü serum fizyolojik tek doz olarak intraperitonal yolla hayvanlara uygulandı). Uygulama sonrası hayvanların karaciğer dokuları alınarak biyokimyasal ve histopatolojik analizler yapıldı.

Bulgular

Gruplar (n=6)	MDA(nmol/gr yaş doku) ortalama±standart sapma	GSH (µmol/gr yaş doku) ortalama±standart sapma	XO (U/gr protein) ortalama±standart sapma
SF	21,2±4,8^{a}	10,4±1,9^{bc}	15,1±3,7^{a}
E	22,4±2,5^{a}	11,2±0,7^{c}	17,9±6,7^{a}
S	49,9±9,4^{b}	6,5±0,9^{a}	39±9,8^{b}
C	33±6,1^{a}	9,8±1,4^{bc}	18,3±5,8^{a}
SC	46,3±7,1^{b}	7,8±2,4^{ab}	29,8±6,3^{ab}

Aynı sütundaki benzer harfler istatistiki olarak 0,05 seviyesinde anlamlı değildir.

Verilerin istatistiki analizi SPSS 9.05 programıyla (SPSS Inc., Chicago, IL) yapıldı. Gruplar arası farklılıklar varyans analiziyle belirlendikten sonra, çoklu karşılaştırma için post hoc Tukey testi kullanıldı. *P* değeri 0,05 ten küçükse sonuçlar anlamlı kabul edildi. Serum fizyolojik, % 1 Etanol ve CAPE uygulanan grupta yer alan

tavşanların karaciğerleri normal görünümdeydi. Yalnızca sisplatin uygulanan deneklerin karaciğerinde sentrilobuler bölgeden başlayan, yer yer portal alana kadar devam eden, ortadan şiddetliye kadar değişen derecelerde hidropik dejenerasyon ile az sayıda olmakla birlikte vena centralis çevresindeki hepatositlerde nekroz görüldü. Ayrıca sinozoidal konjesyon, Kupffer hücrelerinde proliferasyon ile portal bölgede hafif mononükleer hücre infiltrasyonuna rastlandı. Bu değişikliklerin şiddeti ve sayıları sisplatin ile birlikte CAPE verilen grupta yalnızca sisplatin verilen gruba kıyasla hafif düzeyde azalmıştı.

Tartışma ve Sonuç

Sisplatin uygulaması karaciğer dokusunda toksisiteye neden olurken CAPE'nin uygulanan bu dozda sisplatin toksisitesine karşı az oranda koruma oluşturduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

1-Koc A, Duru M, Ciralik H, Akcan R, Sogut S. Protective agent, erdosteine, against cisplatin-induced hepatic oxidant injury in rats. Mol Cell Biochem. 2005, 278(1-2):79-84

2-Naziroglu M, Karaoğlu A, Aksoy AO.Selenium and high dose vitamin E administration protects cisplatin-induced oxidative damage to renal, liver and lens tissues in rats.Toxicology. 2004,195(2-3): 221-30

3-Sohn JH, Han KL, Kim JH, Rukayadi Y, Hwang JK.Protective Effects of macelignan on cisplatin-induced hepatotoxicity is associated with JNK activation. Biol Pharm Bull. 2008, 31(2):273-7

P-23

OREKSİN-A'NIN ETANOL İLE OLUŞTURULAN MİDE HASARI ÜZERİNE ETKİSİ

Ruken Tan, Mehmet Bülbül, Burcu Gemici, Nimet İzgüt-Uysal
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, ANTALYA
rukentan@akdeniz.edu.tr

Giriş ve Amaç: Temel olarak besin alımı ve uyku davranışının düzenlenmesinde görev alan Oreksin-A'nın ve reseptörünün enterik sinir sistemi nöronlarında, mide ve barsaktaki endokrin hücrelerde bulunduğu bilinmektedir. Son yıllarda Oreksin-A'nın sindirim sistemi fonksiyonlarındaki rolü gösterilmiştir. Çalışmamız Oreksin-A'nın etanol ile oluşturulan mide hasarına etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır.
Materyal ve Metod: Erkek Wistar sıçanlar Kontrol, Etanol, Oreksin-A, SB-334867 (Oreksin-A reseptör antagonisti), Etanol+Oreksin-A, Etanol+Oreksin-A+SB-334867 olmak üzere 6 gruba ayrılmıştır. Mideler alınmadan 1 saat önce hayvanlara gavaj yoluyla 1 ml % 95'lik etanol verilmiş ve eş zamanlı olarak üretan anestezisi altında kuyruk veninden 1 saat süresince 0,1 ml/kg.dk hızla, 500 pmol/kg.dk Oreksin-A infüzyonu yapılmıştır. SB-334867 etanol ile beraber ve uygulamanın 30. dk'sında 10 mg/kg dozda bolus olarak i.v. uygulanmıştır. Orta hat kesisi ile alınan midelerde lezyon indeksi, myeloperoksidaz aktivitesi, NOx (nitrit+nitrat) ve MDA ölçümleri yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirme için Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanılmıştır.
Bulgular: Etanol uygulaması midede yaygın lezyon alanları oluşturmuş, Oreksin-A lezyon oluşumuna etki etmemiştir. MPO ve MDA ölçümlerinde etanol gruplarında görülen artışlar ($p<0,06$, $p<0,07$), Etanol+Oreksin-A ve Etanol+Oreksin-A+SB-334867 gruplarında değişmemiştir. Mide dokusunda NOx (nitrit+nitrat) düzeyleri açısından da gruplar arasında önemli bir fark tespit edilmemiştir.
Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda Oreksin-A'nın kuyruk veninden infüzyonuyla periferal reseptörleri aracılı etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak; periferal Oreksin-A uygulamasının %95'lik etanolün neden olduğu lezyon oluşumu üzerine önemli bir etkisi bulunmamıştır.

Kaynaklar:
1) Korczynski W, Ceregrzyn M, Matyjek R, Kato I, Kuwahara A, Wolinski J, Zabielski R: Central and local (enteric) action of orexins. J Physiol Pharmacol. 57 Suppl 6: 17-42, 2006.
2) Ehrström M, Levin F, Kirchgessner AL, Schmidt PT, Hilsted LM, Grybäck P, Jacobsson H, Hellström PM, Näslund E: Stimulatory effect of endogenous orexin A on gastric emptying and acid secretion independent of gastrin. Regul Pept. 132: 9-16, 2005.
3) Yamada H, Tanno S, Takakusaki K, Okumura T: Intracisternal injection of orexin-A prevents ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. J Gastroenterol. 42 (5): 336-41, 2007.

P-24

AC MANYETİK ALANLARIN DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN DİYABETLİ SIÇANLARIN KAN BİYOKİMYASI VE TANSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe Demirkazık[1], Sefa Gültürk[1], Tuncer Demir[1], İlkay Koşar[2], Sena Erdal[1]
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Anatomi AD[2], Sivas
dmrkzk@yahoo.com

Giriş ve Amaç : Manyetik alanların tedavi de kullanımı Hipokrat zamanına kadar dayanmaktadır. Fakat son yıllarda, insanın biyoritmine uygun manyetik alanlar oluşturan cihazlar yapıldıktan sonra tedavi de etkileri daha hızlı olmuştur. Diabetes mellitus, rölatif insülin sekresyonu yetersizliği nedeniyle karbonhidrat, protein ve lipit metabolizmasındaki bozukluklarıyla karakterizedir. Bu çalışmanın amacı, sıçanların diyabet ile değişen kan biyokimyası ve tansiyonları üzerine manyetik alan uygulamasının etkilerini belirmektir.

Materyal ve Metod: Çalışmada başlangıç ağırlıkları 250 - 350 g arasında değişen Wistar türü albino erkek sıçanlar kullanılmıştır. Gruplar kontrol (K), manyetik alan uygulanan grup (MA), diyabet (D), diyabet manyetik alan grup (DMA), diyabet +insülin grup (DI) ve diyabet+insülin+manyetikalan (DIMA). Diyabet gruplar, tek doz STZ (45 mg/kg) i.v. (kuyruk ven) enjeksiyon ile oluşturulup ve yedi gruba bölünerek kontrol ve KMA gruplarına ise aynı hacimde 0,1 M soğuk sitrat enjeksiyonu yapıldı. Manyetik alan 5.0 mT şiddetinde, 50 Hz frekansında selenoid içinde oluşturuldu ve manyetik alanlı gruplar her gün 165 dakika (30 dk çalışan 15 dk susan pulslarla) selenoid içine bırakıldı. K, D, ve Dİ grupları ise aynı şekilde her gün aynı saatlerde 165 dk manyetik alan uygulanmamış ama benzeri selenoid içine bırakıldı. Bir aylık manyetik alan uygulaması öncesinde ve sonrasında sıçanlardan intrakardiyak alınan 5 ml kan ve indirekt olarak tansiyon değerleri ölçüldü. Her hafta ağırlık takipleri yapıldı. Ratların kan basınçları (sistolik, diastolik ve ortalama) kuyruk kaf tekniği ile indirekt olarak ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmaya alınan gruplar ilk ağırlıkları ile bir aylık manyetik alan uygulaması sonrasında alınan ağırlıkları karşılaştırıldığında K, MA, D, DMA, DI ve DIMA sırasıyla % 7, % 8.8 artmış, %14.6, % 14 ve %4.6 azalmış olarak ölçülmüştür. Tokluk kan glükoz değerleri ise MA, D, DMA, DI, ve DIMA sırasıyla %6,3 azalmış, % 300, % 95, %11 ve % 7 artmış olarak bulunmuştur. İndirekt kan basıncı ölçüm sonuçları ise kontrolde deneyin başlangıcı ve sonunda bir değişim görülmezken, MA, D, DI, ve DIMA gruplarında sırasıyla anlamlı olarak % 4.6, % 38 , % 23.4 ve % 26.3 oranında artışlar gözlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Bizim sonuçlarımızla paralellik gösteren literatür çalışmaları olduğu gibi manyetik alanın kan biyokimyası üzerine etkisinin olmadığını belirten raporlara rastlamak mümkündür. Olduğunu belirten Laitle-kobierska ve arkadaşlarının bildirdiğine göre manyetik alan pnakreas B hücrelerden salınan insülinin sentezlenmesini arttırarak kan insülin seviyesini arttırır bu da kandaki glükoz seviyesini azaltarak homeostazı sağlar. Bu çalışmamızın bir kaç basamağı bulunmaktadır ileride sunulacaktır.

Kaynaklar

1) A. Laitl-Kobierska, G. Cieslar, A. Sieron, H. Grzybek, Influence of alternating extremely low frequency ELF magnetic field on structure and function of pancreas in rats, Bioelectromagnetics 23 (2002) 49-58.

2) M. Abbasi, M. Nakhjavani, S. Hamidi, A.M. Tarafdari, A. Esteghamati, Constant magnetic field of 50 mT does not affect weight gain and blood glucose level in BALB/c mice, Med Sci Monit 13 (2007) BR151-154.

P-25

SİMVASTATİN TEDAVİSİ ALAN NORMO VE HİPERKOLESTEROLEMİK SIÇANLARDA DETRUSOR KASININ *İN VİTRO* KASILMA VE GEVŞEME İŞLEVLERİ

Bilge Pehlivanoğlu[1], Z. Dicle Balkancı[1], Sibel Bayrak[1], Aysen Erdem[1], İsmail. Karabulut[1], Serkan Karaismailoğlu[1] Gülsen Öner[2]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD Ankara

[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD Antalya

pbilge@hacettepe.edu.tr

Giriş ve Amaç: Zar kolesterol değişiklikleri, düz kas hücrelerinde sinyal ileti mekanizmalarını ve hücre işlevlerini etkilemektedir. HMG-CoA redüktaz inhibitörü statinler ise kolesterol düşürücü ve NOS'un aktivasyonu gibi pleiotropik etkileri nedeniyle klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Zar kolesterol değişikliklerinin ve kolesterol düşürücü ilaçların mesane işlevlerine etkisi yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada simvastatin alan normokolesterolemik ve hiperkolesterolemik deney hayvanlarında *in vitro* mesane düz kasının kasılma ve gevşeme işlevlerinin incelenmesini amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot: Dört hafta standart (K, n:19) veya %4 kolesterollü yemle beslenen (HK, n:17), 20mg/kg oral simvastatin tedavisi alan (S, n: 18) ve kolesterol diyetiyle beslenirken simvastatin alan (HKS, n: 16) 250-300g, erkek, Sprague-Dawley sıçanlar kullanıldı. Eter anestezisi altında çıkarılan mesaneden hazırlanan düz kas şeritlerinde 10^{-8}-10^{-4}M karbakole kümülatif doz-kasılma cevabı kaydedildi. Bu cevap metoktramin (10^{-5}M), 4-DAMP (10^{-7}M) ve L-NAME (10^{-4}M) varlığında da çalışıldı. Önceden 10^{-5}M karbakolle kasılan şeritlerde 10^{-9}–10^{-4}M isoproterenole kümülatif doz-gevşeme eğrisi kaydedildi. İsoproterenolün gevşetici etkisi L-NAME (10^{-4}M) ve metoktramin (10^{-5}M) varlığında da çalışıldı. Kayıt ve analizler için izometrik kuvvet transduseri (Biopac FDT05) ve Biopac MP30 veri toplama-analiz birimi kullanıldı. Otoanalizörle serum lipit profili ve fluorometrik yöntemle mesane doku kolesterol miktarı ölçüldü. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: HK ve HKS gruplarında plazma kolesterolü arttı (P<0,001), doku kolesterol düzeyi değişmedi. Karbakole doz-kasılma eğrilerinde fark bulunmadı (Emaks ve pD2 sırasıyla K:50±2, 5,9±0,03, HK:48,4±2,5, 6±0,07, S:49,5±2,8, 5,9±0,03, HKS: 51,4±2,1, 6,03±0,02). Metoktramin, 4-DAMP veya L-NAME varlığında doz-kasılma eğrileri gruplar arasında farklı bulunmadı. İsoproterenolle maksimal gevşeme HK grubunda en fazla oldu (K:%35, HK:%49, S:%36, HKS%40), gevşeme eğrileri gruplar arasında farklı bulunmadı. İsoproterenolün etkisi L-NAME varlığında değişmedi. Metoktramin, isoproterenolün gevşetici etkisini K, S ve HKS gruplarında önemli şekilde artırdı (P<0,05), HK grubunda değiştirmedi.

Sonuç: Bu çalışmada; simvastatin normokolesterolemik veya hiperkolesterolemik sıçanlarda kan ve doku kolesterol düzeyini değiştirmedi. *In vitro* detrusor şeritlerinin karbakole kasılma ve isoproterenole gevşeme cevabında simvastatinin pleiotropik etkilerinin önemli katkısı saptanmadı. HK grubundaki artmış gevşemenin, NO aracılı olmadığı ve simvastatin ile ortadan kalktığını gösterildi. Hiperkolesteroleminin ve statin kullanımının yaygınlığı ve ilerleyen yaşla beraber mesane işlevlerinin bozulduğu dikkate alındığında konunun ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Bu çalışma, Tübitak (106 S 244, SBAG-HD-1067) ve HÜBAB (01 G 019 ve 07 D09 101 03) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1- Balkanci D, Oner G, Pehlivanoglu B, Erdem A, Bayrak S, Karabulut İ, Karaismailoglu S. Contractile function of the urinary bladder in hypercholesterolemic rats: *in vitro* carbachol induced contraction and cystometrography, Cell Memb Free Rad Res, 2008 1(1): 29
2- Balkanci D, Bayrak S, Pehlivanoglu B, Erdem A, Karabulut İ, Karaismailoglu S, Oner G, Does hypercholesterolemia alter relaxation response to isoproterenol in rat detrussor strips? Cell Memb Free Rad Res, 2008, 1(1): 29
3- Fielding CJ, Fielding PE. Membrane cholesterol and the regulation of signal transduction. Biochem Soc Trans. 2004, 32(Pt 1):65–69,
4- Takemoto M, Liao JK. Pleiotropic effects of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001, 21(11):1712-1719.

P-26

MİTRAL KAPAK PROLAPSUSU OLAN HASTALARDA PROLAPSUS DERECESİNE GÖRE KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİNİN İNCELENMESİ

İlknur Karakaya[1], Süleyman Gürbüz[2], Cemil Tümer[1], Ferit Akgül[2], Fatih Yalçın[2]
Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Fizyoloji[1] ve Kardiyoloji AD, HATAY
ctumer@gmail.com

Giriş ve Amaç: Mitral kapak prolapsusu (MVP), kalbin en sık rastlanan yapısal anomalisi olup artmış aritmi riski ile birlikte seyreden bir durumdur. Bir çok çalışmada ciddi aritminin sempatik aktivitede artma veya parasempatik aktivitede azalma ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. Kalp hızı değişkenliği (KHD) ölçümleri sempatik ve parasempatik aktiviteyi yansıtan elektrokardiyografideki ardışık RR aralık analizine dayanan basit ve noninvazif bir yöntemdir. Bazı çalışmalarda MVP hastalarının elektrokardiyografisinde KHD'nde azalma gözlenmiştir. Bu, ani ölüm riski için bir uyarıcı olabileceğinden tedavi açısından da bir belirleyici olabilir.
Bu çalışmada farklı derecelerdeki MVP hastalarında, MVP'nin şiddetine göre KHD'nde farklılık olup olmadığının tespit edilmesi ve erken tedaviye yönlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem: Çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvurmuş, ekokardiyografide MVP tanısı ve derecelendirmesi yapılmış, 35±11 yaşlarında, 58'i kadın 30'u erkek toplam 88 hastada yapıldı. Bir kontrol (n=28) ve üç hasta gurubu kullanıldı. Hasta grupları: düşük (n=23), orta (n=20) ve şiddetli (n=17) MVP grupları olarak sınıflandırıldı. KHD analizi için standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografi cihazı ve kalp hızı değişkenliği analiz programı kullanıldı. Sempatovagal dengeyi gösteren düşük frekans (LF) ve vagal aktiviteyi gösteren yüksek frekans (HF) değerleri ölçüldü.
Bulgular: Orta ve şiddetli MVP gruplarında sempatovagal dengenin göstergesi olan LF değerleri kontrole göre düşük bulundu (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$). Ayrıca MVP hasta grupları kendi aralarında değerlendirildiğinde şiddetli MVP grubunda, hafif MVP grubuna göre daha düşük LF düzeyi saptandı ($p<0.05$). Vagal stimülasyonun göstergesi olan HF değerleri şiddetli MVP grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunurken ($p<0.05$), hasta grupları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.
Tartışma ve Sonuç: Bulgularımıza göre ileri düzey MVP hastalarında sempato-vagal dengenin ve vagal stimülasyonun normal bireylere göre düşük bulunması daha önce yapılan bazı çalışmaları desteklemektedir. Bununla beraber MVP'li kişilerde hastalığın şiddetine göre bu parametrelerin değişip değişmediğini gösteren makalelere rastlanmamıştır. Çalışmamızda sempato-vagal dengenin hastalığın şiddetine göre düşmesi, yüksek risk taşıyan MVP'li hastaların tespitinde ve tedaviye yönlendirilmesinde yardımcı olabileceği kanaatine vardık.

Kaynaklar

1) L. Han, T. F. Ho: Heart Rate Variability of Children With Mitral Valve Prolapse. *Journal of Electrocardiology,* **33**, 3, 2000.
2) E. G. Zouridakis, F. I. Parthenakis: QT dispersion in patients with mitral valve prolapse is related to the echocardiographic degree of the prolapse and mitral leaflet thickness, *Europace*, **3,** 292–298, 2001.

P-27

PARAKUAT TOKSİSİTESİNDE 3-AMİNO BENZAMİDİN AKCİĞER DOKUSU ÜZERİNE İYİLEŞTİRİCİ ETKİSİ

Bülent Uysal[1], Esra Erdoğan[2], Kanat Gülle[2], Mehmet Ural[2], Yiğit Uyanıkgil[2], Emin Öztaş[2]
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Fizyoloji AD[1],
Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji AD[2], Ankara
mbuysalmd@gmail.com

Giriş: Parakuat (1,1'- dimethyl- 4,4'- bipyridinium dichloride, PQ) zararlı bitkileri yok etmek için dünyada yaygın olarak kullanılan bir herbisittir. Parakuatın 1960'lı yıllarda tanımlanmasından sonra insanlarda kazara temas veya intihar amaçlı alıma bağlı çok sayıda zehirlenme gözlenmiştir. Parakuat akciğerlerde başlangıçta erişkin respiratuar distres sendromu ve akciğer ödemine, daha sonra hızlı gelişen fibrozise bağlı olarak solunum yetmezliğine yol açmakta ve nihayetinde ölümlere neden olabilmektedir. PARP [poli (ADP-Riboz)polimeraz] enzimi çeşitli faktörlere (u.v, kimyasal ajanlar vs.) maruz kalım sonucu hücrede oluşan DNA kırıklarını tamir etmek için ATP kullanan ve bu nedenle hücrede enerji krizine yol açabilen bir enzimdir. 3-amino benzamid, PARP enzimini baskılayan, monosiklik karboksiamid grubu bir kimyasal ajandır. Bu çalışmada, parakuatın sıçan akciğer dokusunda meydana getirdiği patolojik değişiklikler üzerine 3-amino benzamidin etkilerini araştırdık.
Materyal ve Metod: Çalışmada ağırlıkları 180-250g arasında değişen 24 adet Sprauqe Dawley cinsi albino erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar PQ (n=8), ,PQ+3- Amino benzamid (n=8) ve kontrol (n=8) olarak üç farklı gruba ayrıldı. PQ, 19 mg/kg dozunda İ.P tek doz 3-Amino benzamid ise 100mg/kg 3 gün boyunca İ.P olarak uygulandı. 24 saat sonra PQ ve PQ+3-Amino benzamid grubundan ikişer hayvan öldü. Kalan sıçanlar 3 gün sonra anestezi altında sakrifiye edildi ve akciğer dokuları rutin takip işleminden geçirilerek hematoksilen&eozin ile boyandı ve ışık mikroskobunda değerlendirildi.
Bulgular: PQ uygulanmış sıçanların akciğerlerinde patolojik bulgular kontrol grubuna göre oldukça belirgindi. PQ uygulanmış sıçanların akciğer dokusunda alveoler yapıda bozulma, interalveolar septumda kalınlaşma, alveol içi sıvı birikimi, mono nükleer hücre infiltrasyonu ve hemorajik alanlar gözlendi. PQ+3-AB uygulanan grupta ise alveoler yapı bütünlüğünün daha iyi olduğu, hemoraji ve alveol içi sıvı birikiminin ise anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü. PQ+3-AB uygulanmış sıçanların akciğer dokusunda ise mononükleer hücre infiltrasyonunda belirgin oranda azalma gözlendi.
Tartışma ve Sonuç: 3-AB, PQ maruziyeti sonucu oluşması muhtemel DNA kırıklarının tamirine yönelik ATP kullanımını engellemiş ve doku hasarının tamirinde kullanılmasını sağlamıştır. Bu sayede ATP öncelik arzeden ve daha yakın bir tehlike olan doku hasarı ve nekrozun önlenmesi için kullanılmış ve hücreler bu amaç için ATP'den daha fazla pay alarak hasara karşı gelebilmiştir. Akciğerde parakuat toksisitesine bağlı olarak gelişen doku hasarını ve mononükleer hücre infiltrasyonunu 3-AB'in azaltdığını gözlemledik.

Kaynaklar:
1) Dinis-Oliveira RJ, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. Crit Rev Toxicol. 2008;38(1):13-71.
2) Hagiwara S, et al. An antisense oligonucleotide to HSP47 inhibits paraquat-induced pulmonary fibrosis in rats. Toxicology. 2007 Jul 17;236(3):199-207.
3) Wills BK, et al. The effect of amifostine, a cytoprotective agent, on paraquat toxicity in mice. J Med Toxicol. 2007 Mar;3(1):1-6.

P-28

OVAREKTOMİZE SIÇANLARDA AROMATAZ İNHİBİTÖRÜ LETROZOLÜN HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-OVARYUM EKSENİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Ergül Alçin[1], Mehmet Aydın[2], Bayram Yılmaz[3], Sedat Yıldız[4] ve Ahmet Nacar[5]

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[1] Elazığ; Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[2], Histoloji ve Embriyoloji AD[5] , Hatay; Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[3], İstanbul; Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD[4], Kars, dr_alcin@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Geri-dönüşümlü ve güçlü bir aromataz inhibitörü olan letrozol östrojen reseptör pozitif olan meme ve endometriyum kanseri tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, cerrahi olarak menapoza sokulan (ovarektomize-OVX) sıçanlarda letrozolün serum hormon seviyeleri, hipotalamik katekolamin konsantrasyonları ve uterus histolojisi üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Erişkin 32 adet Sprague-Dawley türü sıçan OVX edildikten sonra dört gruba ayrıldı (n=8). İlk gruba sadece serum fizyolojik, ikinci gruba letrozol (1 mg/kg) oral gavaj ile uygulandı. Üçüncü gruba aynı doz letrozol ile birlikte günlük 17-β-Estradiol (E_2, 10 µg/sıçan) ve son gruba yine aynı doz letrozol ile aynı doz E_2 gün aşırı subkutan yolla uygulandı. Altı haftalık uygulamalardan sonra hayvanlar dekapite edilerek hızla hipotalamusları çıkarıldı. Serumları ayrıştırıldı ve uterusları histolojik inceleme için formaldehit içerisine konuldu. Katekolamin konsantrasyonları yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC-ECD) kullanılarak, serum hormon seviyeleri ise ELİSA yöntemi ile ölçüldü.

Bulgular: Ovarektomi ve letrozol uygulanması uterus yapısını bozarken, E_2 uygulanmasının bu değişiklikleri düzelttiği gözlendi. E_2 uygulamaları serum dehidroepiandrosteron (DHEA) seviyelerini azaltırken serum östrojen değerlerinde anlamlı artışa sebep oldu ($p<0.05$). Serum FSH seviyesi letrozol uygulanan grupta OVX grubuna göre artmışken ($p<0.05$) E_2 uygulanan gruplarda anlamlı azalma tespit edildi ($p<0.01$). Serum LH seviyesi ise letrozol uygulanan gruplarda anlamlı olarak azalmış bulundu ($p<0.01$). OVX grubuna göre letrozol uygulanan gruplarda hipotalamus noradrenalin miktarları daha yüksek tespit edildi ve letrozol uygulanan gruplar arasında da anlamlı farklılıklar bulundu ($p<0.05$). Gün aşırı E_2 uygulanan grubun noradrenalin miktarı günlük E_2 uygulanan gruptan daha düşük bulundu ($p<0.05$). Benzer bulgular noradrenalin metaboliti (DHPG) için de geçerliydi. OVX grubunda letrozol ve günlük E_2 uygulanan grupta düşük düzeylerde dopamin seviyesi belirlendi ($p<0.05$). Gün aşırı E_2 grubunun dopamin düzeyi diğer tüm gruplardan daha düşük saptanırken dopamin metaboliti olan DOPAC seviyesi yüksek bulundu ($p<0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Periferik östrojenin yanı sıra, beyin dokusunda lokal östrojen sentezinin letrozol ile engellenmesinin de hipotalamusta katekolaminerjik nörotransmisyonu etkileyebilme potansiyeline sahip olduğu sonucuna varıldı. Katekolamin yapılı nörotransmitterler ise gonadotropik hormonların hipotalamik kontrolünde rol oynayabilmektedir.

P-29

UYANIK DURUMDAKİ OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMLU HASTALARDA SOLUNUMSAL PARAMETRELER VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Abdullah Ayçiçek[1], Kağan Üçok[2], Hakan Mollaoğlu[2], Abdurrahman Genç[2], Muzaffer Akkaya[2], Muhsin Toktaş[3], Ozan Alper Alkoç[3], Mehmet Ünlü[4]

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi [1]Kulak Burun Boğaz, [2]Fizyoloji, [3]Anatomi, [4]Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalları, AFYONKARAHİSAR
hakanmollaoglu@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Ostrüktif uyku apne sendromunun prevalansı %3-7 arasındadır. Bu çalışmada, uyanık durumdaki obstrüktif uyku apne sendromlu hastalar ile basit horlamalılar arasındaki solunumsal ve antropometrik parametre farklılıklarının araştırılması ve bunların arasındaki ilişkilerin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Obstrüktif uyku apne sendromlu 43 hasta (32 erkek, 11 kadın) ve 40 kontrol (27 erkek, 13 kadın) çalışmaya alındı. Apne-hipopne indeksi polisomnografiyle belirlendi. Apne-hipopne indeksi ≥10 olan katılımcılar uyku apne hastası kabul edildi. Tanıklı apne yüz yüze sorgulamayla; nazal patoloji, yayvan yumuşak damak, uvula büyüklüğü ve Müller manevrasıyla oluşan kollaps kulak-burun-boğaz muayenesiyle saptandı. Solunumsal parametreler (soluk hacmi, dakika solunum sayısı, solunum dakika hacmi, dakika O_2 alımı, dakika CO_2 üretimi, ortalama ekspirasyon O_2–CO_2 konsantrasyonları, soluk sonu O_2–CO_2 yüzdeleri, soluk sonu parsiyel O_2–CO_2 basınçları, inspirasyon sonu O_2–CO_2 fraksiyonları, inspirasyon ve ekspirasyon süreleri, toplam siklus süresi ve bunlarla ilgili orantılar) metabolik analiz cihazıyla belirlendi. Mentum–incisura tiroidea superior ve mentum–incisura jugularis uzunlukları, biacromial uzunluk, boyun ve göğüs ön–arka, lateral çapları antropometrik setle veya kumpasla ölçüldü. Vücut yağ yüzdesi hesaplamalarında skinfold ölçümleri kullanıldı.
Bulgular: Hasta grubunda apne-hipopne indeksi, tanıklı apne, yayvan yumuşak damak, Müller manevrasıyla oluşan kollaps, "dakika O_2 alımı/kalp hızı", göğüs ön–arka çapı, boyun ön–arka ve lateral çapları basit horlamalılara göre yüksek bulundu. İki grubun vücut kütle endeksleri, vücut yağ yüzdeleri, sigara kullanımı (paket-yıl) ve diğer parametreleri arasında anlamlı fark yoktu. Apne-hipopne indeksi ile boyun ön–arka ve lateral çapları, göğüs ön–arka çapı, Müller manevrasıyla oluşan kollaps, "dakika O_2 alımı/kalp hızı", tanıklı apne ve yayvan yumuşak damak arasında orta ve ileri derecede korelasyonlar bulundu.
Tartışma ve Sonuç: Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda boyun ön–arka ve lateral, göğüs ön–arka çaplarındaki farklılık hastalık etiyolojisinde rol oynayabilir. Müller manevrasıyla oluşan kollaps ve kardiyopulmoner etkinliğin bir göstergesi olan "dakika O_2 alımı/kalp hızı" obstrüktif uyku apne sendromunda tanı kriteri olarak kullanılabilir.

Kaynaklar:
1) Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008; 5:136-143.

P-30

KURBAĞADA EKSTREMİTE TERCİHİNİ BELİRLEYEN SADECE BEYİN Mİ?

Osman Genç, Haydar Ali Erken, Gülten Erken
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Denizli
ogenc@pau.edu.tr

Giriş ve Amaç: İnsanlarda bir kısım fonksiyonlar açısından serebral lateralizasyonun varlığı bilinmektedir. Ekstremite tercihini belirleyen devrelerin, temel olarak serebrumda yerleştiği düşünülmekle birlikte beyin sapı ve medulla spinaliste ekstremite tercihi ile ilgili yer alan devreler hakkında yapılmış çok az çalışma mevcuttur. Bu çalışmada deserebre ve spinal kurbağada ekstremite tercihinin değişip değişmediğini saptamak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma, ağırlıkları 40-60 g arasında olan 7 adet rana ridibunda cinsi kurbağada gerçekleştirildi. Her hayvanın kendisi, kontrol olarak kullanıldı. Hayvanların ekstremite tercihinin belirlenmesi için, herhangi bir işlem uygulanmadan önce 20 adet deneme yapıldı. Bu denemelerde kurbağaların sırt kısmı horizontal bir çizgiyle iki bölgeye ayrıldı. Kuyruk tarafında kalan bölgenin orta hattında, vertebral kolonun üzerindeki cilt bölgesine, 2x2 mm ebatlarında % 0.1'lik HCl emdirilmiş kurutma kağıdı yerleştirildi. Hayvanın, kurutma kağıdını hangi alt ekstremitesiyle uzaklaştırdığı not edildi. Sonrasında aynı hayvanlarda sırasıyla deserebrasyon ve spinalizasyon yapılıp prosedür tekrarlandı. Her hayvanda toplam 60 deneme uygulandı. Deney sonucunda elde edilen 3 grup veri (kontrol, deserebre ve spinal hayvan) Cochran ve Mc Nemar testleriyle SPSS' de her hayvan için ayrı ayrı değerlendirildi. $p<0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hayvanlardan 4'ü dominant olarak sağ alt ekstremitesini, 3'ü sol alt ekstremitesini kullandı. Deserebrasyon sonrasında kurbağaların 6'sında kontrole göre alt ekstremite tercihi değişti. Spinalize hayvanların 4'ünün ise değişen ekstremite tercihlerinin eskisine döndüğü gözlendi. Ayrıca yapılan istatistiksel değerlendirmede, 3 hayvanda deserebrasyonun kontrole göre; 3 hayvanda spinalizasyonun deserebrasyona göre ve 3 hayvanda spinalizasyonun kontrole göre ekstremite tercihini istatistiksel olarak anlamlı biçimde değiştirdiği bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Serebral dominans ekstremite tercihini belirleyen bir faktör olmasına rağmen beyin sapı ve medulla spinaliste de dominansa etki eden devreler mevcut olabilir. Bu olasılığı açıklamak amacıyla daha fazla sayıda denek ve deneme gerçekleştirmek için çalışma devam etmektedir.

Kaynaklar

1- Tan U. Lateral asymmetry of H-reflex recovery curves in cat: evidence for a spinal motor asymmetry. Int J Neurosci.1984;24(1):45-52.
2- Dane S, Bayirli M. Correlations between hand preference and durations of hearing for right and left ears in young healthy subjects. Percept Mot Skills.1998;86(2):667-72

P-31

25-30 HAFTALIK ANENSEFALİK İNSAN FETÜSLERİNE AİT SİYATİK SİNİRLERİNİN MORFOMETRİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ: HİSTOPATOLOJİK VE STEREOLOJİK BİR ÇALIŞMA

Deniz Ünal, M.Eyüp Altunkaynak, Ahmet Kalaycıoğlu, B.Zuhal Altunkaynak, Osman Nuri Keleş, Bünyami Ünal
Atatürk Üniv. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Karadeniz Teknik Üniv. Tıp Fak. Anatomi Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Anensefali; beyin, kafatası ve skalpin önemli bir kısmının konjenital yokluğu olup prenatal deönemde en sık rastlanan nöral tüp defektidir (1, 2). Bu çalışmada anensefalik fetüslerin periferik sinirlerinin histolojik görünümleri ve sayısal değerlerinin kontrol grubundaki fetüslerinkine kıyasla farklı olup olmadığının saptanması amaçlandı.
Materyal ve Metod: Çalışmamızda Trabzon Devlet Hastanesinden USG yardımıyla yaşları ve anensefalik oldukları belirlenen düşük materyalleri toplandı ve fetüslerin sol siyatik sinirleri çıkarıldı. Elde edilen örneklerin %10 luk formaldehit ile fiksasyonu sağlandı ve daha sonra rutin elektron mikroskobik takip aşamalarından geçirilerek Araldit CY 212 içerisine gömüldü. Elde edilen bloklardan ultramikrotom yardımıyla alınan 1µm kalınlığındaki yarı ince kesitler toluidin mavisi ile boyanarak histopatolojik ve stereolojik olarak değerlendirildi.
Bulgular: Anensefalik fetüslerden elde edilen siyatik sinirlerin histolojik görünüm açısından normal fetüslerinkinden farklı olmadığı görüldü. Işık mikroskobik düzeyde myelinli aksonlar net olarak seçilebilmekteydi. Schwann hücreleri ise bu aksonların periferinde yerleşmişti. Myelinli aksonların ortalama sayısal yoğunluğu kontrol ve anensefali grubunda sırasıyla 155.000 ve 146.500 akson/cm^3 olarak belirlendi. Bu değerler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu.
Tartışma-Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre anensefalik fetüslerin perferik sinir gelişiminde morfolojik olarak herhangi bir anormallik olmadığı söylenebilir.

Kaynaklar:

1) Onwere S, Okoro O. The management of the anencephalic foetus. East Afr Med J. 2007 Jun;84(6):299-300.
2) Prospero E, Barbadoro P, Filippetti F, Appignanesi R, Ciavattini A, Carle F. Occurrence of neural tube defects in pregnancy: an excess of cases in a 2773-km2 area in Central Italy. J Toxicol Environ Health A. 2008;71(15):981-3.

P-32

YİRMİ GÜNLÜK SIÇAN FETÜSLERİNDE GÖBEK BAĞI ÜZERİNE IŞIK VE ELEKTRON MİKROSKOBİK DÜZEYDE MORFOLOJİK BİR ÇALIŞMA

M.Eyüp Altunkaynak, Deniz Ünal, B.Zuhal Altunkaynak, Özgen Vuraler, Bünyami Ünal
Atatürk Üniv. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Göbek bağı embriyonun beslenmesinde hayati işleve sahip olmakla birlikte mezenkimal bağ dokusunun da en iyi gözlemlendiği yapılardan birisidir (1). Bu çalışmada 20 günlük sıçan fetüslerinden elde edilen göbek bağının ışık mikroskobik düzeyde stereolojik ve hem ışık hemde elektron mikroskobik düzeylerde de histolojik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.
Materyal ve Metod: Bu amaçla 20 günlük sıçan fetüslerinden çıkarılan medulla spinalis örnekleri elektron mikroskobik olarak takip edildi. Daha sonra elektron mikroskobik takip işlemi sonucu elde edilen plastik bloklardan 1µm kalınlığında ve seri olarak alınan kesitler toluidin mavisi ile boyanarak stereolojik ve histolojik açıdan değerlendirildi. Stereolojik olarak arter ve ven hacimleri, göbek bağı hacmi, mezenkimal doku hacmi ve göbek bağında yer alan Hofbauer hücrelerinin sayısı hesaplandı. Söz konusu bloklardan elde edilen ultra ince kesitler de elektron mikroskobik düzeyde histolojik açıdan değerlendirildi.
Bulgular: Stereolojik analiz sonucu 20 günlük fetüslerin göbek bağı hacimleri ortalama 0.576 cm^3 olarak belirlendi. Arter ve ven hacimleri stereolojik olarak değerlendirildiğinde arter ve venlerin ortalama total hacimleri sırasıyla 0.098 cm^3 ve 0.061 cm^3 olarak belirlendi. Bu damarların lümen hacimleri ise sırasıyla 0.036 cm^3 ve 0.0275 cm^3 idi. Göbek bağı içerisindeki mezenkimal doku hacmi, 0.356 cm^3 olarak ve Hofbauer hücre sayısı ise 6327 olarak tespit edildi. Ayrıca damarların ve hücrelerin ince yapısı da detaylı olarak incelendi. Buna göre damarların endotel hücreleri ovoid nükleuslu ve iğ biçimindeydi. Tunika media yı oluşturan hücreler belirgin nukleoluslu bir çekirdeğe sahip olup bol sitoplazma içermekteydi. Mezenkimal bağ dokusu içerisinde yer alan fibroblast benzeri hücreler ökromatik nukleuslu ve bol sitoplazmalı olup sentez yapmakta olan bir hücre görünümüne sahipti. Hofbauer hücreleri olarak ta adlandırılan ve bu bağ dokusu çeşidinin makrofajları olarak düşünülen hücrelerin nukleusu kenara itilmişti ve hücre içerisinde irili ufaklı vakuoller görülmekteydi.
Tartışma-Sonuç: Son yıllarda göbek bağından elde edilen doku örnekleri ve hücrelerin hastalıkların tedavisine olan katkıları göbek bağı yapısının iyi bilinmesini de daha önemli kılmıştır (2). Bu çalışmada sıçan modeli esas alınarak göbek bağının ayrıntılı yapısı ve morfometrik özellikleri aydınlatılmaya çalışılarak; böylece bu konu hakkında çalışanlara temel bir bilgi sağlanmıştır.

Kaynaklar:

1) van Dijk AJ, van Loon JP, Taverne MA, Jonker FH. Umbilical cord clamping in term piglets: A useful model to study perinatal asphyxia? Theriogenology. 2008 Sep;70(4):662-74.
2) Ikuta LM. Human umbilical cord blood transplantation: what nurses need to know. AACN Adv Crit Care. 2008 Jul-Sep;19(3):264-7.

P-33

SIÇAN FETÜSLERİNİN MEDULLA SPİNALİSLERİ ÜZERİNE HİSTOKİMYASAL VE STEREOLOJİK BİR ÇALIŞMA

M. Eyüp Altunkaynak, B.Zuhal Altunkaynak, Deniz Ünal, Bünyami Ünal

Atatürk Üniv. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Medulla spinalis merkezi sinir sisteminin bir parçası olup omurgalı canlılar için hayati öneme sahip bir organdır. Bu nedenle bu organ üzerine yapılan çalışmalar literatürde çokça yer almaktadır (1). Stereoloji iki boyutlu görüntülerden yapıların üç boyutlu yapısı hakkında sayısal veri elde etmeyi amaçlayan bir bilim dalıdır (2). Lteratürde medulla spinalis üzerine yapılmış stereolojik çalışmalar oldukça az sayıdadır. Bu çalışmada 20 günlük sıçan fetüslerinden elde edilen medulla spinalisinin ışık mikroskobik düzeyde stereolojik ve embriyolojik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.
Materyal ve Metod: Bu amaçla 20 günlük sıçan fetüslerinden çıkarılan medulla spinalis örnekleri ışık mikroskobik olarak
takip edildi. Daha sonra elde edilen bloklardan 5µm kalınlığında ve seri olarak alınan kesitler
hematoksilen ve eozin ile boyanarak stereolojik ve histolojik açıdan değerlendirildi.
Bulgular: 20 günlük sıçan fetüslerinden medulla spinalisler dıştan yoğun fibröz bir doku ve kıkırdak plaklar ile çevriliydi. Bu dönemde medulla spinalisin fissür ve septumları belirgin olmadığından medulla spinalis halka görünümündeydi. Gri cevher ve ak cevher birbirinden kolaylıkla ayırt edilebilmekteydi. Gri cevher miktarı ak cevherden fazlaydı ve her ikisi de erişkindeki şekline ulaşabilmiş değildi. Bununla birlikte hem gri hem de ak cevherde küçük çekirdekli ve sitoplazması ışık mikroskobik düzeyde seçilemeyen hücrelere rastlandı. Bazı kesitlerde gri cevher içerisinde güve yeniği tarzında boşluklar bulunması dikkat çekiciydi. Yapılan stereolojik 20 günlük sıçan fetüslerinden elde edilen medulla spinalislerin hacmi 54 mm^3 olarak belirlendi.
Tartışma-Sonuç: Bu çalışmada sıçan modeli esas alınarak medulla spinalis gelişiminin bir bölümü kalitatif ve kantitatif olarak gösterilmiştir. Çalışmanın diğer bölümlerinin de tamamlanmasıyla medulla spinalisin embriyolojik gelişiminin aydınlatılmasına katkı sağlanacaktır.

Kaynaklar:

1) D'Mello R, Dickenson AH. Spinal cord mechanisms of pain. Br J Anaesth. 2008 Jul;101(1):8-16.

2) Weibel ER, Hsia CC, Ochs M. How much is there really? Why stereology is essential in lung morphometry. J Appl Physiol. 2007 Jan;102(1):459-67.

P-34

RATLARDA VÜCUT AĞIRLIĞININ TREDMİL KOŞU PERFORMANSI İLE İLİŞKİSİ

Demet Tekin, Ali Doğan Dursun, Hakan Fıçıcılar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
dtekin@medicine.ankara.edu.tr

Giriş ve Amaç Tredmil koşu performansını, yaş, cins, önceki deneyimler, var olan fenotip (örn. vücut ağırlığı) ve genotip gibi bazı çevresel ve genetik faktörler etkilemektedir. Sunulan çalışmada ratların vücut ağırlıkları ile motorize tredmil üzerinde koşma davranışı ve performansı ilişkisinin iki ayrı egzersiz protokolünde incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca farklı egzersiz protokollerinin vücut ağırlığı üzerine etkisi de araştırılmıştır.
Materyal ve Metod Egzersizler, 12-16 haftalık erkek Wistar ratlarla yapılmıştır. Protokol 1, akut egzersiz protokolü (1): 61 deney hayvanı adaptasyona alınmış, 5 günlük adaptasyonu takiben bu hayvanların 30 adedine 15m/dk hızda, 90-110 dk boyunca, 10° eğimde akut egzersiz uygulanmıştır. Protokol 2, kısa dönem antrenman: 15 deney hayvanının katıldığı 10 günlük adaptasyon periyodunu ve üç günlük dinlenmeyi takiben 9 deney hayvanı ile üç gün boyunca her gün 20-25 m/dk hızda, 100 dk süresince ve 10° eğimde tredmil koşusu gerçekleştirilmiştir. Performans kriteri olarak egzersizin toplam süresi (protokol 1) ve koşu sırasında ilk elektrik şok cezasını aldıkları dakika (ilk ceza dakikası) (Protokol 1 ve 2) kullanılmıştır. Vücut ağırlıkları adaptasyonlardan ve egzersizlerden önce ve sonra kaydedilmiştir.
Bulgular Protokol 1'de, ilk ceza dakikası ve toplam egzersiz süresi pozitif korelasyon göstermiştir (r: 0.745; $p<0.001$). Vücut ağırlıkları ile ilk ceza dakikası arasında her iki protokolde de korelasyon saptanmamıştır. Fakat protokol 1'de, 249g-287g arası ağırlıklara sahip grupta en iyi performans gösterilmiştir (hem ilk ceza dakikası hem de toplam egzersiz süresi için $p<0.05$). Böylece bu iki parametrenin performans göstergesi olarak kullanılabileceği görülmektedir. Egzersiz, her iki protokolde de deney hayvanlarının vücut ağırlıklarını anlamlı derecede azaltmıştır ($p<0.001$).
Tartışma ve Sonuç Egzersiz kapasitesinin düşük vücut kitlesi olan deney hayvanlarında daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (2). Bizim sonuçlarımıza göre, Wistar ratlarda belirli ağırlık aralığında koşma kapasitesi en iyi olmaktadır. Bu aralık, diğer egzersiz araştırmacıları için referans olabilir. Vücut ağırlığında egzersiz sonrası gözlenen düşüşler, egzersiz sırasındaki sıvı kaybı ve /veya sistemik stres nedeniyle olabilir.
Kaynaklar
1. Breen EC, Johnson EC, Wagner H, Tseng HM, Sung LA, and Wagner PD: Angiogenic growth factor mRNA responses in muscle to a single bout of exercise. J Appl Physiol 81: 355-361, 1996.Koch LG,.
2. Green CL, Lee AD, Hornyak JE, Cicila GT, Britton SL. Test of the principle of initial value in rat genetic models of exercise capacity. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 288: 466-472, 2005

P-35

FUTBOL ve AMERİKAN FUTBOLU OYUNCULARININ SPORTİF PERFORMANS VE KAN LİPİT PROFİLİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Emine Mert[1], Mitat Koz[2]
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı[1], Ankara
Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Bölümü[2], Ankara
emimert@gmail.com

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda, daha çok aerobik enerji metabolizmasını kullananarak egzersiz yapan futbolcularla, anaerobik enerji metabolizmasını kullanan Amerikan futbolu oyuncuları ve aynı yaştaki sedanterlerin sportif performansı ve kan lipitleri karşılaştırıldı.
Gereç ve Yöntem: Gruplar; Gençlerbirliği-OFTAŞ futbol takımından 25; Ankara Üniversitesi Amerikan Futbolu takımından 13 sporcu ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden (GÜTF) 26 sedanter erkek öğrenciden oluşturuldu. Çalışma, GÜTF etik kurulundan geçti ve katılımcıların yazılı onamı alındı. Katılımcıların maksimal oksijen tüketim hızı (VO_2 max), aerobik kapasiteyi gösteren bir test olan 20 m mekik koşusu testi ile, ml/kg/dk cinsinden tespit edildi. Performansları; tartan pistte, 10 ve 30 metrelik koşu hızlarından, fotosel sistemiyle hesaplandı. 'Anaerobik güçleri', Modifiye Lewis nomogramı kullanılarak; dikey sıçrama yükseklik ölçümüyle hesaplandı. Esneklik ölçümü, 'otur uzan testiyle' yapıldı. İstirahat total kolesterol, trigliserit, LDL, VLDL ve HDL ölçümleri ise, GÜTF Biyokimya Laboratuvarında rutin metodlarla gerçekleştirildi.
Bulgular: VO_2max değerleri, futbolcularda diğer gruplara nazaran anlamlı olarak yüksek bulundu. Dikey sıçrama testinde, Amerikan futbolcuları daha yüksek değerlere ulaşarak, futbolcu ve sedanterlere nazaran 'aerobik güç' açısından anlamlı fark yarattılar. Sürat ve performans testlerinde ise futbolcular, Amerikan futbolcuları ve sedanterlere nazaran anlamlı olarak daha başarılı oldular. Esneklik testlerinde 3 gurup arasında farklar anlamlı bulunmadı. Amerikan futbolcularının kolesterol, trigliserit LDL, VLDL, HDL değerleri diğer gruplara nazaran anlamlı ölçüde yüksek çıktı. En düşük LDL ve VLDL değerleri ise, sedanterlerde ölçüldü.
Tartışma ve Sonuç: Futbol aerobik enerji metabolizmasının daha çok kullanıldığı bir spor tipi olduğu için, bizim futbolcularımızın da VO_2max değerleri, hız ve performansları Amerikan futbolcuları ve sedanterlere göre daha yüksek bulundu. Anaerobik bir spor türü olarak kabul edilen Amerikan futbolunda oyuncuların 'anaerobik güç' düzeyi, diğer 2 gruba nazaran anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu sonuçlar literatüre uygunluk gösterdi. Total kolesterol, trigliserit, LDL, VLDL ve HDL düzeyleri ise, vücut kitle indeksleri daha yüksek olan Amerikan futbolcularında, muhtemelen kilo fazlalıklarına ve dolayısı ile beslenme rejimlerine bağlı olarak, yüksek bulundu. Öte yandan LDL'nin, sedanter grubu oluşturan tıp öğrencilerinde en düşük düzeyde olması, bu gençlerin 'bilinçli beslenmeye' daha fazla özen gösterdiklerini düşündürdü.

Kaynaklar

1)Tamer K. Sporda fiziksel-fizyolojik performansın ölçülmesi ve değerlendirilmesi. İkinci Bası. Ankara: Bağırgan Yayınevi; 2000.
2)Stolen T, Chamarı K, Castagna C, Wısloff U. Physiology of Soccer An Update. Sports Med 2005; 35 (6): 501-536.
3)Edmund J.B., Edward W., William V. S.;"Measures of Body Composition and Performance in Major College Football Players." J. Sports Med., 20, p. 173-180, 1980.

P-36

ANTRENE SIÇANLARDA BÖBREK DİRENÇ ARTER YANITLARINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Günnur Koçer[1], Zeliha Bayram[2], Ümit Kemal Şentürk[1], Sadi Özdem[2]
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D. [1], Farmakoloji A.D. [2]
gkocer@akdeniz.edu.tr

Giriş ve Amaç: Fiziksel aktivite sırasında kasların artan metabolik gereksinimlerini karşılamak için kalp debisi artarken, organların kan dağılımı da yeniden düzenlenir. Bu süreçten en fazla etkilenen organlardan birisi de böbreklerdir. Fiziksel aktivitenin şiddetine paralel olarak böbreklerde kan akımı azalışının, bireyin antrene olmasıyla arttığı yapılan ölçümler sonrası gösterilmiştir. Literatürdeki bu bilgilerin yanında böbrek arterlerinde yapılan deneysel incelemeler sonucunda antrene deneklerde noradrenaline kasılma yanıtının azaldığı ileri sürülmektedir. Bu iki bilgi arasındaki çelişki deneysel incelemelerde, böbrek kan akımının düzenlemesinden esas sorumlu olan rezistans arterlerin kullanılmamış olması ve/veya yalnızca sempatik sistemin nörotransmitteri olan noradrenalin üzerinde durulması olabilir. Bu çalışmanın amacı, düzenli egzersizler ile antrene hale getirilen sıçanların renal direnç arterlerinin, böbreğe etkisi ön planda olan gevşetici ve kasıcı maddelere yanıtlarını araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Bu amaçla kontrol ve egzersiz olmak üzere iki deney grubu oluşturuldu. Egzersiz grubuna 6 hafta süreyle günde 1 saat olmak üzere haftada 5 gün yüzme egzersizi yaptırıldı (3). Çalışmanın sonunda böbrekten izole edilen direnç arterleri (ortalama 200 - 250 µm çapında) telli miyograf organ banyosu düzeneğine alınarak damarların kasılma (noradrenalin, vazopressin, endotellin-1, KCl, dopamin, tromboksan A_2) ve gevşeme (asetilkolin, bradikinin, adenozin, izoproteronol ve SNP) yanıtları incelendi.

Bulgular: Deney sonunda yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre gruplar arasında gevşeme yanıtları açısından anlamlı bir fark saptanamamışken antrene grubunda noradrenalin ve dopamine verilen kasılma yanıtları istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) artmış bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre antrene deneklerin böbrek direnç damarları, daha önce yapılmış ana böbrek arteri ile ilgili çalışmalardan farklı olarak daha farklı davranış sergileyerek sempatik uyaranlara artmış kasılma yanıtı vermiştir. Ana arter bakılmışmı ki arada fark olduğu öne sürülüyor? Bu bulgu, antrene bireylerde egzersiz sırasında gözlenen böbrek kan akımındaki belirgin azalmayı açıklamaktadır.

Kaynaklar

1- McAllister RM, Kimani JK, Webster JL, Parker JL, Laughlin MH. Effects of exercise training on responses of peripheral and visceral arteries in swine. J Appl Physiol. 80(1):216-25, 1996.

2- Poortmans JR, Vanderstraeten J. Kidney function during exercise in healthy and diseased humans. An update. Sports Med. 18(6):419-37, 1994.

3- Shepherd RE, Noble EG, Klug GA, Gollnick PD. Lipolysis and cAMP accumulation in adipocytes in response to physical training. J Appl Physiol. 50(1):143-8, 1981.

P-37

YAŞLANMADA MELATONİNİN MİDE MUKOZASINDA OKSİDATİF STRES ve DNA FRAGMANTASYONU ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

[1]K. Gonca Akbulut, [2]Hakan Akbulut,[2] Nalan Açıkgöz
[1]GÜTF Fizyoloji AD,
[2]AÜTF Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, ANKARA
kgonca@gazi.edu.tr

Giriş ve Amaç: Yaşlanma çeşitli dokularda radikal yapımını arttırır ve bu artış, apopitozu indükler. Yaşlanma sürecinde güçlü bir radikal süpürücü olarak fonksiyon gören melatonin azalır. Bu deneysel çalışmada farklı yaşlardaki sıçanlarda mide mukozasında lipid peroksidasyonu ve DNA fragmantasyon arasındaki ilişki ve melatonin uygulamasının apopitoz üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Etik kurul onayını takiben genç (4 aylık n=20) ve yaşlı (14 aylık n=23) olmak üzere toplam 43 Wistar sıçan laboratuvar şartları altında 12 saat aydınlık-karanlık siklusunda kontrol (%1 etanol-PBS sc saat 18.00`de 7 gün süre) ve melatonin grubu (10mg\kg+etanol-PBS sc saat 18.00`de 7 gün süre) olarak ayrıldı. Uygulama sonrası sıçanların mide glandüler mukozalarında malondialdehid (MDA glutatyon (GSH) ve DNA fragmantasyonu tayini yapıldı.

Bulgular: Genç (n=10) ve yaşlı (n=10) sıçanların kontrol grupları mide MDA düzeyleri yaşla artarken, (sırasıyla, 5.72±0.2nmol/g ve 7.97±0.5nmol/g p= 0.010) GSH düzeyleri ise azaldı (sırasıyla 0.87±0.05 µmol/g ve 0.52±0.05 µmol/g, p= 0.010). Kontrol grubu ile karşılaştığında yaşlı sıçanların melatonin grubunda (n=13) mide GSH düzeyi artmış, DNA fragmantasyon düzeyi ise anlamlı olarak azalmış bulundu (sırasıyla 1.81±0.20mU/g ve 1.30±0.15mU/g, p=0.01).0.52±0.05µmol/g ve 0.74±0.04 µmol/g p= 0.005). Genç sıçanlarda ise melatonin grubu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, mide mukozası DNA fragmantasyonu istatistiksel olarak azalmış bulunurken; (2.00±0.22 mU/g, 1.38±0.15 mU/g, p= 0.007). mide MDA ve GSH düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç: Yaşlanma ile gastrointestinal sistemde serbest radikaller ve apopitoz artarken antioksidan savunmanın azaldığı saptanmıştır. Ekzojen olarak melatonin verilmesi serbest radikal artışını önlemede, antioksidan savunma ve DNA fragmantasyonu aracılığı ile etkilidir.

Kaynak

Konturek SJ., Konturek PC.,et all. Role of melatonin in upper gastrointestinal tract. J Physiol Pharmacol. 2007 Dec;58 :6:23-52.

P-38

YAŞLANMA SÜRECİNDE PANKREAS DOKUSUNDA NO, MDA, GSH DÜZEYLERİ VE MELATONİNİN ETKİSİ

Hakan Yüzüak, K. Gonca Akbulut
GÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
kgonca@gazi.edu.tr

Giriş ve Amaç: Yaşa bağlı olarak pankreasın endokrin ve ekzokrin fonksiyonlarında azalma izlenmektedir. Yaşa bağlı olarak sıklığı artan tip 2 diabetten serbest radikaller sorumlu tutulmaktadır. Radikal süpürücü özelliğe sahip bir hormon olan melatoninin yaşlanma ile birlikte yapımı azalmaktadır. Çalışmamızda farklı yaş gruplarındaki sıçanlara melatonin uygulanmasının, pankreas dokusunda oksidatif stres üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.
Materyal ve Metod: Çalışmamızda genç (4 aylık, n=16) ve orta yaşlı (14 aylık, n=20) olmak üzere toplam 36 Wistar cinsi sıçan laboratuvar şartlarında, 12 saatlik aydınlık-karanlık döngüsünde tutuldu. Kontrol (%1 etanol-PBS sc saat 18.00'da 7 gün) ve melatonin grubu (10mg/kg+etanol-PBS sc saat 18.00'da 7 gün) olacak şekilde ayrıldı. Uygulama sonrası pankreas dokusunda malondialdehid (MDA), glutatyon (GSH) ve nitrat (NO_3) düzeylerinin ölçümü yapıldı.
Bulgular: Genç (n=8) ve orta yaşlı (n=10) sıçanların kontrol grupları karşılaştırıldığında; pankreas MDA düzeyleri anlamlı olarak artmış bulundu hangi grupta? (sırasıyla; 2.64±0.20 nmol/g ve 5.47±0.90 nmol/g; p= 0.03). Pankreas nitrat, ve GSH düzeyleri, hem genç hem de orta yaşlı sıçanların kontrol grubunda birbirinden farksızdı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, genç (n=8) sıçanların deney grubunda pankreas GSH düzeyi anlamlı olarak arttı (sırasıyla; 1.08±0,07 µmol/g ve 1.33±0.08 µmol/g ; p= 0.04). Orta yaşlı sıçanlarda ise, kontrol ve melatonin grubu karşılaştırıldığında; pankreas nitrat düzeyinde anlamlı azalma (sırasıyla; 51.0±6.3 µmol/g ve 31.0±4.0 µmol/g; p= 0.02), pankreas GSH düzeyinde anlamlı artış (sırasıyla; 1.03±0.07 µmol/g ve 1.99±0.07µol/g; p= 0.0001) bulunurken; pankreas MDA düzeyindeki azalış anlamlı değildi.
Tartışma-Sonuç: Yaşlanma ile pankreas dokusunda serbest radikaller artarken; antioksidan savunma kapasitesinin azaldığı belirlenmiştir. Melatoninin uygulanmasının pankreas dokusunda serbest radikal düzeyini azalttığı ve antioksidan savunma sistemini güçlendirdiği söylenebilir.

Kaynak

Peschke E, Melatonin, endocrine pancreas and diabetes, J. Pineal Res. 2008; 44 : 26–40.

P-39

KARBONHİDRAT İÇERİĞİ YÜKSEK DİYETLE OBEZİTE MODELİ OLUŞTURULAN SIÇANLARDA KALP KASININ HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Deniz Ünal, Elvan Özbek, B. Zuhal Altunkaynak, Tuba Demirci
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM
elvanozbek@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Dilimize İngilizce "obese" sözcüğünden gelen obezite, vücutta depolanan yağ miktarının çok fazla olması biçiminde tanımlanmaktadır. Yüksek tansiyon, tip 2 diyabet, kalp damar hastalıkları gibi birçok kronik hastalığı da beraberinde getiren obezitenin en önemli nedenleri arasında genetik yatkınlık ve yanlış beslenme sayılabilir. Bu çalışmada sıçan modeli üzerinde, yüksek karbonhidrat içerikli diyetle oluşturulan obezitenin kalp kasına olası zararlı etkileri ışık mikroskobik yöntemle araştırıldı.
Materyal ve Metod: Çalışmada 12 adet Sprague Dawley cinsi erişkin erkek sıçanlar rastgele iki eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubu (n= 6) altı hafta boyunca standart (%50-55 karbonhidrat içeren) sıçan yemi ile beslenirken, deney grubu (n= 6) aynı sürede yüksek karbonhidrat (%75-80) içerikli diyet ile beslendi. Obezite gelişimini takip etmek için "vücut kitle indeksini" (VKİ)'ini hesaplamak amacıyla, deneyin ilk gününden başlayarak birer haftalık aralıklarla ve hayvanları öldürmeden hemen önce sıçanların boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Altıncı haftanın sonunda, anestezi altında öldürülen sıçanlardan alınan kalp dokusu örnekleri %10'luk formaldehit fiksasyonunu takiben rutin histolojik yöntemle parafinde bloklandı. Doku bloklarından mikrotomla elde edilen 5-6 µm kalınlığındaki kesitler cam lamlara alınarak Hematoksilen-eozin ile boyandı ve ışık mikroskobunda incelenerek resimleri çekildi.
Bulgular: Bu çalışmada kullanılan deneklerin ortalama VKİ verileri hem deney başlangıcında hem de deney sonunda değerlendirildi. Deney başlangıcındaki VKİ değerleri Grup I ve II'de sırasıyla 4,30 kg/m^2 ve 4,38 kg/m^2 idi; bu değerler deney sonunda Grup I ve II için sırasıyla 5,12 kg/m^2 ve 5,79 kg/m^2 olarak hesaplandı. Yapılan istatistiksel analizde, deney başlangıcında iki gruba ait değerler arasında önemli bir fark olmamasına karşın, deney sonunda saptanan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Mann Whitney-U test, $p<0,05$). Ayrıca deneyin başından sonuna kadar iki grupta gözlenen ağırlık artışı değerleri (son ağırlık-ilk ağırlık) istatistiksel olarak birbiriyle kıyaslandığında Grup II'deki artış önemli derecede anlamlı idi (Mann Whitney-U test, $p<0,01$). Işık mikroskobik incelemede kontrolle kıyaslandığında, yüksek karbonhidrat içerikli diyetle beslenen obez sıçanların kalp kasında bazı liflerde enine çizgilenme kaybının olduğu ve miyofibfiller arasında kalan sitoplazmik alandaki genişlemeler nedeniyle liflerde belirgin uzunlamasına çizgilenme gözlendi. Lifler arası bağ dokusunda artış ve bu alanlarda adiposit birikimi dikkat çekiciydi. Endokard tabakası ise kontrol grubu örneklerine kıyasla daha kalındı. Miyokard içerisinde gerek perivasküler gerekse odaksal tarzda mononükleer hücre infiltrasyonu belirlendi.
Tartışma-Sonuç: Elde edilen bulgulara göre, yüksek karbonhidrat içerikli diyetle oluşturulan obezitenin sıçan kalp dokusunda histopatolojik hasara yol açtığı sonucuna varıldı. Çalışmadaki sıçan modeline dayanarak, yüksek karbonhidratlı diyetin neden olabileceği obezitenin insanlar üzerinde de benzer etkiler yapabileceği düşünüldü.
Teşekkür: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi rektörlüğü tarafından BAP-2005/183 protokol no'lu bilimsel araştırma projesi kapsamında desteklenmiştir.

P-40

YÜKSEK KARBONHİDRAT İÇERİKLİ DİYETLE OLUŞTURULAN OBEZ SIÇAN MODELİNDE TESTİS HİSTOPATOLOJİSİ

Tuba Demirci, Elvan Özbek, B. Zuhal Altunkaynak
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM
elvanozbek@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Aşırı kilo almayla karakterize olan obezite, organizmada pek çok organ sistemini olumsuz şekilde etkileyen bir durumdur. Biz bu çalışmada obezitenin testis üzerine olası etkilerini sıçan modeli üzerinde ışık mikroskobik düzeyde araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu amaçla 12 adet Wistar albino cinsi erişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol grubu (Grup I, n= 6) ve yüksek karbonhidratlı diyet grubu (Grup II, n= 6) olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Altı hafta boyunca, Grup I standart (%50-55 karbonhidrat içeren) sıçan yemi ile beslenirken, Grup II %75-80 oranında karbonhidrat içeren bir diyetle beslendi. Deney sürecinde, obezite gelişimini takip etmek için "vücut kitle indeksini" (VKİ)'ini hesaplamak amacıyla, deneyin ilk gününden başlayarak birer haftalık aralıklarla ve hayvanları öldürmeden hemen önce sıçanların boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Deney sonunda tüm sıçanlar anestezi altında öldürülerek testisleri çıkarıldı. Testisler %10'luk nötral formalin içinde fiksasyonu takiben rutin histolojik yöntem uygulanarak parafinde bloklandı. Doku bloklarından mikrotomla elde edilen 5-6 mikrometre kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda incelendi.

Bulgular: Bu çalışmada kullanılan deneklerin ortalama VKİ verileri hem deney başlangıcında hem de deney sonunda değerlendirildi. Deney başlangıcındaki VKİ değerleri Grup I ve II'de sırasıyla 4,30 kg/m^2 ve 4,38 kg/m^2 idi; bu değerler deney sonunda Grup I ve II için sırasıyla 5,12 kg/m^2 ve 5,79 kg/m^2 olarak hesaplandı. Yapılan istatistiksel analizde, deney başlangıcında iki gruba ait değerler arasında önemli bir fark olmamasına karşın, deney sonunda saptanan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Mann Whitney-U test, $p<0,05$). Ayrıca deneyin başından sonuna kadar iki grupta gözlenen ağırlık artışı değerleri (son ağırlık—ilk ağırlık) istatistilsel olarak birbiriyle kıyaslandığında Grup II'deki artış önemli derecede anlamlı idi (Mann Whitney-U test, $p<0,01$). Işık mikroskobik incelemede, yüksek karbonhidratlı diyetle beslenen obez sıçanlarda seminifer tübüllerde germinal (tohum) epitel kalınlığının, kontrol grubundakilere kıyasla belirgin şekilde azaldığı görüldü. Seminifer tübül duvarını döşeyen germinal epitelde bazalden lümene doğru cinsiyet hücrelerinin diziliminde bir düzensizlik ve karmaşa dikkat çekiciydi ve bu hücrelerin yer yer birbirinden kopup ayrıldığı gözlendi. Seminifer tübüller arasında yer alan interstisyel bağ dokusunda yoğun hiyalinizasyon alanları saptandı. Bu hiyalin alanlar içinde Leydig hücreleri seyrek olarak görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Elde edilen veriler ışığında, yüksek karbonhidratlı diyetle beslenmeye bağlı oluşan obezitenin testisin mikroskobik yapısında belirgin hasara yol açtığı sonucuna varıldı. Bu durumun aynı zamanda üreme fizyolojisini olumsuz yönde etkileyeceği ve infertilite açısından anlamlı olabileceği düşünüldü.

Teşekkür: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi rektörlüğü tarafından BAP-2005/183 protokol no'lu bilimsel araştırma projesi kapsamında desteklenmiştir.

P-41

2,5-DIHYDROXYCYCLOHEPTA-2,4,6-TRIENONE'un SIÇANLARDA ANTİİNFLAMMATUAR AKTİVİTESİ

Feride Koç[1], Elif Çadirci[2], Abdulmecit Albayrak[2], Zekai Halici[2], Ahmet Hacimüftüoğlu[2], Halis Süleyman[2]
Atatürk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji AD[1], Erzurum
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD[2], Erzurum
suleyman@atauni.edu.tr

Giriş ve Amaç: 2,5-dihydroxycyclohepta-2,4,6-trienone (AD-4) tropolon türevi bir bileşiktir. Tropolon türevlerinin metaloproteaz enzimini inhibe ettikleri de bildirilmiştir. Metaloproteaz ve lipoksigenazın inflamatuar olaylarda rolü bilinmektedir. Bu nedenle çalışmamızın amacı AD-4'ün antiinflamatuar etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: AD-4'ün üç farklı dozunun (50, 100 ve 200 mg/kg) antiinflamatuar sıçanlarda karrageninle oluşturulan inflamasyonlu pençe ödeminde araştırıldı ve elde edilen sonuçlar sadece indometazin verilen kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Aynı zamanda AD-4'ün vasküler permeabilite üzerine olan etkisi de tavşanlarda hyaluronidaz ile indüklenen kapiller permeabilite deneyi ile belirlendi.

Bulgular: AD-4 karrageninle indüklene pençe ödemini 50, 100 ve 200 mg/kg dozlarda sırasıyla %45 ($p<0.001$), %79 ($p<0.001$) ve %83 ($p<0.001$) oranında önlemiştir. Bu değer 25 mg/kg dozda kullanılan indometazin için %49 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak AD-4'ün indometazine göre daha güçlü ve daha az toksik bir antiinflamatuar ajan olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda AD-4 hyaluronidaz ile indüklenen kapiller permeabiliteyi de anlamlı şekilde azaltmıştır.

Teşekkür: 2,5-dihydroxycyclohepta-2,4,6-trienone (AD-4) tropolon türevi bileşik için Prof. Dr. Metin BALCI ve Prof. Dr. Arif DAŞTAN'a teşekkür ederiz.

P-42

LARVAL *Echinococcus granulosus* İLE ENFEKTE EDİLEN FARELERDE ANTİHELMİNTİK ETKİNLİĞİNDE NİTRİK OKSİTİN ROLÜ

Aslı Kandil, Cihan Demirci
İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, İstanbul
aslikandil@istanbul.edu.tr

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, *E. granulosus* ile enfekte olan koyunların karaciğerlerindeki hidatik kistlerden alınan protoskolekslerin Albino Balb/c farelere intraperitonal olarak verilmesi ile oluşturulan sekonder hidatidoz enfeksiyonu sırasında, karaciğer dokusunda; hidatidoz patogenezinde ve antihelmintik ilaçların etkinliğinde nitrik oksit (NO)'in rolü araştırılmıştır.
Materyal ve Metod: Hidatik kistlerden elde edilen protoskolekslerin intraperitonal olarak enjeksiyondan 8 ay sonra, enfekte edilen hayvanların bir grubuna özgül iNOS inhibitörü L-N^6-(1-Iminoetil)lizin-hidroklorid (L-NIL), bir grubuna NO donörü sodyum nitroprussid (SNP), diğer grubuna da antihelmintik ilaçlar albendazol ve praziquantel uygulandı, diğer bir grup ise kontrol olarak ayrıldı. Ayrıca, ilaçlarla birlikte bu maddelerin uygulandığı gruplar oluşturuldu. Hayvanlara, albendazol ve praziquantel zeytinyağında çözülerek gavajla oral olarak, diğer maddeler ise fizyolojik tuzlu su ile çözülerek intraperitonal olarak 7 gün boyunca uygulandı. Deney sonunda, hayvanlardan histolojik, immünohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemler için doku ve kan örnekleri alındı.
Bulgular: Enfeksiyonlu grupların karaciğerinde, çok sayıda inflamasyon alanlarına, sinüzoidlerde, endotelde ve Disse alanlarında düzensizliklere rastlandı. Enfeksiyonda, eNOS ve iNOS reaksiyonunun arttığı belirlendi. Enfeksiyonlu gruplara antihelmintikler verildiğinde, inflamasyon alanları ile hasar azalmasına karşın, NOS reaksiyonlarında azalma görülmedi. İnhibitör ve donör verildiğinde hem iNOS hem de eNOS reaksiyonu azaldı. SNP verilen grupta inhibitör verilen gruptan farklı olarak inflamasyon alanlarının azaldığı belirlendi. İlaçlarla birlikte bu maddeler uygulandığında, inflamasyon alanları azaldı. İlaçla birlikte SNP verilenlerde eNOS ve iNOS reaksiyonu azalırken, inhibitör verilenlerde sadece iNOS azaldı. Sadece ilaç ve SNP verilen enfeksiyon grubunda serumdaki nitrit/nitrat değerleri artarken, inhibitör verilenlerde azaldı.
Tartışma ve Sonuç: Çalışmadan elde edilen sonuçlardan, enfeksiyon sonucu dokuda meydana gelen değişikliklerde NO'in de etkili olduğu, sadece iNOS'un değil aynı zamanda eNOS'un da önemli rol üstlendiği görülmüştür. Enfeksiyonlu hayvanlara L-NIL verildiğinde enfeksiyon belirtilerinin devam etmesi, NO donörü verilmesiyle inflamasyon alanlarının azalması, NO'in enfeksiyonda önemli şekilde etkili olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmai, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin T-712/30032005 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Kaynaklar:

Mondragón-De-La-Peña, C., Ramos-Solıs, S., Barbosa-Cısneros, O., Rodríguez-Padılla, C., Tavızón-García, P., Herrera-Esparza, R., 2002, Echinococcus granulosus down regulates the hepatic expression of inflammatory cytokines IL-6 and TNF alpha in BALB/c mice, Parasite, 9 (4), 351-356.
Urrea-París, M.A., Moreno, M.J., Casado, N., Rodrıguez-Caabeıro, F., 2000, In vitro effect of praziquantel and albendazole combination therapy on the larval stage of Echinococcus granulosus, Parasitol. Res., 86 (12), 957-964.
Smutzer, G., 2001, Research tools for nitric oxide. A wide variety of reagents are available for nitric oxide research, Scientist, 15 (6), 23-29.

P-43

DİYABETİK SIÇANLARDA BEYİN KAN AKIMININ NİTRİK OKSİT VE LEPTİN İLE İLİŞKİSİ

Bülent Ergin, Cihan Demirci
İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, İstanbul
bulent77707@mynet.com

Giriş ve Amaç: Leptin, (Ob) geni tarafından şifrelenen, esas olarak yağ dokudan salınan sitokin ailesine ait, polipeptit tabiatlı bir hormondur. Diyabet, vücutta insülin eksikliğine ve direncine bağlı olarak gelişen, bir hastalıktır. Bu çalışmada, leptin ve özgül olmayan NO inhibitörü L-NAME(N (G)-nitro-L- arginine methyl ester) uygulamalarıyla, diyabetik ve diyabetik olmayan sıçanlarda leptin ve NO arasındaki ilişki araştırıldı. Bu ilişkinin sıçan beyin kan akımı ile kan basıncını nasıl etkilediği, nitrik oksit sentaz dağılımları da göz önüne alınarak belirlenmeye çalışıldı.

Materyal ve Metod: Çalışmada, 3 aylık yarısı STZ (65 mg/kg) diyabetik 48 adet erkek *Wistar albino* sıçan kullanıldı. Diyabetik ve diyabetik olmayan olarak ayrılan hayvanlar, fizyolojik tuzlu su, L-NAME, Leptin ve L-NAME+Leptin uygulanmasına göre gruplandırılmıştır. Hayvanların anestezi altında hemodinamik değerleri ölçüldü. Deney sonunda hayvanlardan alınan kan örneklerinde, serum leptin miktarları biyokimyasal olarak incelendi. İstatistiksel analiz için Instat İstatistiksel Paket Programı (Instat Graphad) kullanıldı. Ayrıca beyin korteksindeki eNOS ve nNOS dağılımları immünohistokimyasal olarak değerlendirildi.

Bulgular: Leptin uygulanan diyabetik olmayan hayvanların kan akımında anlamlı bir fark tespit edilirken, diyabetiklerde bu değişiklik belirgin değildi. L-NAME+Leptin uygulanan diyabetik olmayan hayvanlarda, leptinin L-NAME etkisine rağmen kan akımında anlamlı bir değişiklik meydana getirdiği, diyabetiklerde ise böyle bir etki oluşturmadığı belirlendi. L-NAME+Leptin verilen hayvanların sistolik basınçlarında, diyabet olmayan grubun diyabete göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldiği belirlendi. Leptin uygulanan diyabetiklerde nNOS reaksiyonunun arttığı, diyabet olmayanlarda ise azaldığı belirlendi. L-NAME+Leptin grubunda ise, diyabetik olmayanlarda eNOS ve nNOS reaksiyonunun olmadığı fakat diyabetik grupta reaksiyonunun dokunulmamış kontrole benzer olduğu görüldü. Diyabetiklerin L-NAME+Leptin grubunun leptin düzeyinin, diyabet kontrole göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca diyabetik serum leptin düzeylerinin diyabet olmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğu belirlendi.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda, leptinin kan akımı ve sistolik basınca etkisi, NO varlığında ve yokluğunda araştırılmış olup, L-NAME ile NO sentezinin inhibe edilmesine rağmen, leptinin hem diyabetik olmayan hem de diyabetik hayvanların beyin kortekslerinde NO üretimine etki ettiği ve leptinin fizyolojik etkilerinde NO'i aracı olarak kullandığı görülmüştür.

Kaynaklar:

1-Beltowski, J., Wojcicka, G. And Borkowska, E., 2002, Human leptin stimulates systemic nitric oxide production in the rat, *Obes Res.*, 10(9):939-946.

2-Fruhbeck, G., 1999, Pivotal role of nitric oxide in the control of blood pressure after leptin administration. *Diabetes*, 48 (4):903-908.

P-44

AORT KAN AKIŞINDA KAOTİK DAVRANIŞIN ÖLÇÜLMESİ

Derya Yılmaz[1], N. Kürşad Tokel[2], Sinan Canan[3]
Başkent Üniversitesi Biyomedikal Cihaz Tekn. Prog.[1],
Pediatrik Kardiyoloji AD[2], Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[3], Ankara
sinancanan@gmail.com

Giriş ve Amaç: Kaos, belirlenimci (deterministik) bir sistemin öngörülemez bir biçimde davranabilmesi olarak tanımlanabilir. Örneğin, düzgün bir borudan akan bir sıvının akışında, akış girdaplı duruma geldiğinde kaotik davranışlar görülür. Rastgele (stokastik) süreçlerden farklı olarak kaotik davranış, kompleks ve doğrusal olmayan matematiksel kurallara uyar. Kaotik analiz yöntemleri, sağlıklı ve patolojik durumlardaki fizyolojik sistemlerden elde edilen işaretlerin incelenmesinde son yıllarda artan bir oranla kullanılmaktadırlar[1]. Bu çalışmanın amacı, daralmış aort kan akış sinyallerinin kaotik davranışını sağlıklı aort sinyalleri ile karşılaştırarak, patolojik durumun (darlık) tespitine dayanak oluşturacak sonuçlara ulaşmaktır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada, Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Pediyatrik Kardiyoloji bölümüne ekokardiyografi tetkiki için başvuran 10 sağlıklı (6.22±4.92 yaş, 4 erkek 6 kız) ve 10 aort kapakçık darlığı olan (7.21±4.77 yaş, 5 erkek 5 kız) çocuk denekten Acuson Sequoia 256 ekokardiyografi sistemi ile 2 MHz'lik ultrasonik dönüştürücü kullanılarak alınmış olan Doppler sinyalleri kullanılmıştır. Doppler sinyalleri kaotik analiz yöntemlerinden biri olan en büyük Lyapunov üsteli hesabı kullanılarak analiz edilmişlerdir. Sağlıklı ve darlık sinyalleri için hesaplanan en büyük Lyapunov üsteli değerleri, student-t testi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: En büyük Lyapunov üsteli sağlıklı grup için 0,1310±0,041 (ort±ss), darlık grubu içinse 0,2489±0,041(ort±ss) olarak bulunmuştur. Aort kapakçık darlığı bulunan grubun en büyük Lyapunov üsteli sağlıklı gruba ait olandan anlamlı derecede büyüktür ($p< 0.0001$).

Tartışma ve Sonuç: Sağlıklı ve darlık gruplarının her ikisinde de en büyük Lyapunov üsteli *pozitif*tir ve bu kaotik yapının göstergesidir. En büyük Lyapunov üsteli, Aort kapakçık darlığının olduğu durumda sağlıklı durumdan daha büyük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu da darlık durumunda kan akış dinamiklerinin daha karmaşık ve kaotik bir davranışa sahip olduklarını gösterir.

Sonuç olarak, kaotik analiz metotlarından biri olan en büyük Lyapunov üsteli, kan akışındaki hastalıklı durumların tespitini kolaylaştıran önemli sonuçlar üretmektedir ve sonuçlar teşhise yardımcı olacak biçimde kullanılabilir. Elde edilen sonuçlar sonraki çalışmalar için referans teşkil edebilir. Veri sayısı arttırılarak ve değişik darlık dereceleri ve hastalık durumları için çalışma tekrarlanabilir. Ayrıca en büyük Lyapunov üsteli dışında başka kaotik analiz metotları kullanılarak da çalışma geliştirilebilir.

Kaynaklar:

1) Derya Yılmaz, "Kaos Teorisi Kullanılarak Damarlardaki Kan Akış Hastalıklarının Tespiti", Gazi Üniversitesi, Bilişim Enstitüsü, Doktora Tezi, Aralık 2007, Ankara.

P-45

2-AMINO-5-PHOSPHONOVALERIC ACID İLE NMDA RESEPTOR BLOKAJI SPİNAL KORD HASARINDAKİ OKSİDATİF HASARDA KORUYUCUDUR

Murat Vural[1], Nuray Yazihan[2], Tulay Koken[3], Kubilay Uzuner[4] , Didem Arslantas[5], Kemal Sayar[2], Ali Arslantas[1]
Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi[1], Fizyoloji[4], Halk Sağlığı[5] BD, Eskisehir
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Moleküler Biyoloji Birimi[2], Ankara
Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biokimya BD, Afyon[3]
nurayyazihan@yahoo.com

Giriş ve amaç: Spinal kord hasarları (SCI) ciddi morbitide ve mortaliteye neden olan sorunlardandır. Spinal hasar sonrası çoğu hastada kalıcı nörolojik defisitler oluşur. SCI; mekanik travma sonrası kompleks bir dizi mekanizmanın aktivasyonu ile oluşur. Hasarlanmış dokuda serbest radikaller, fosfolipazlar, lipid peroksidazlar, vazoaktif eikosanoidler gibi toksik pek çok molekul aktive olur ve ortama salınır. 2-amino fosfonovalerik asit (APV) spesifik NMDA reseptör blokörüdür. Bu çalışmada APV nin akut spinal kord hasarında oksidatif hasara etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Materyal-Method: Çalışma Spraque-Dawley sıçanlarda sham opere, SCI-vehicle uygulanmış, SCI-APV uygulanmış (100-200-400 µg/kg) olmak üzere 5 grupta gerçekleştirilmiştir. SCI; multidüzey laminektomi (T9-11) yapıldıktan sonra 40 g güçte 30 dk serebrovasküler klip uygulanarak epidural kompresyonla oluşturulmuştur. Travmayı takiben 1 saat sonra APV 3 farklı dozda i.p. uygulanmıştır. SCI yı takiben 12 saatte deney sonuclandırılarak spinal kord dokusu antioksidan enzimlerden superoksit dismutaz (SOD), redükte glutatyon (GSH), katalaz ve lipid peroksidasyon ürünü malondialdehit ölçümleri için çıkarılmıştır .
Bulgular: SCI grubunda MDA düzeylerinde sham grubuna gore belirgin artma (1.01±0.03, 0.34±0.03, $p<0.001$) görülmüştür. APV uygulaması MDA düzeylerini düşük dozlarda daha belirgin olmak üzere düşürmüştür. APV uygulaması sonrası redükte GSH ($p<0.001$), SOD ve katalaz ($p<0.05$) düzeylerinde belirgin artış olmuştur.
Sonuç: Çalışmamızın sonuçları APV uygulamasının spinal kord hasarlarında oksidatif hasarı azalttığını göstermiştir. NMDA reseptör blokörü olan APV spinal travma tedavisine eklenme potansiyeli yuksek bir ilaç olarak görülmektedir.

Kaynaklar:

1. Azbill RD, Mu X, Bruce-Keller AJ et al: Impaired mitochondrial function, oxidative stress and altered antioxidant enzyme activities following traumatic spinal cord injury. *Brain Res,* 1997; 765(2): 283 - 90.
2. Wada S, Yone K, Ishidou Y et al: Apoptosis following spinal cord injury in rats and preventative effect of N-methyl-D-aspartate receptor antagonist. *J Neurosurg*, 1999; 91: 98 - 104.
3. Agrawal SK, Fehlings MG: Role of NMDA and non-NMDA ionotropic glutamate receptors in traumatic spinal cord axonal injury. *J Neurosci.* 1997; 17:1055 – 63.

P-46

SIÇANLARDA KARBON TETRAKLORÜRÜN (CCL_4) NEDEN OLDUĞU BEYİN HASARINA KARŞI *PANAX GİNSENG'* İN KORUYUCU ETKİSİ

Ali Karadeniz,[1] Abdulkadir Yıldırım,[2] Fikret Çelebi[1]
[1]Fizyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum
[2]Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum
e-mail:karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Bu çalışma CCl_4 ile beyin hasarı oluşturulmuş sıçanlarda *Panax ginseng*' in koruyucu etkilerini incelemek için yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Toplam 30 adet dişi Sprague–Dawley sıçan üç eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 7 gün boyunca intraperitoneal (i.p.) serum fizyolojik uygulandı (C). CCl_4 toksikasyon grubuna ise i.p. tek doz CCl_4 uygulandı (CCl_4). *Panax ginseng* ile beraber CCl_4 grubuna ise i.p. CCl_4 uygulamasından önce 7 gün boyunca orogastrik tüp aracılığıyla *Panax ginseng* (200 mg/kg) verildi (CCl_4 + PG). Korumanın derecesi beyin dokularındaki malondialdehit (MDA), glutathion (GSH), superoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri ölçülerek değerlendirildi.

Bulgular ve Tartışma: *Panax ginseng* lipit peroksidasyon (MDA) düzeyini azaltarak, GSH, GPx, NO ve SOD ($p<0.05$) düzeylerini ise artırarak önemli bir beyin koruyucu etki göstermiştir.

Sonuç: Sonuçlarımız *Panax ginseng*'in oksidatif beyin hasarının tedavisi için potansiyel bir bitkisel ilaç olabileceğini akla getirmektedir.

P-47

SIÇANLARDA KADMİYUMUN NEDEN OLDUĞU HEPATOTOKSİTE ÜZERİNE PANAX GİNSENG VE SPİRULİNA PLATENSİS'İN ETKİLERİ

Ali Karadeniz,[1] Mustafa Cemek,[2] Nejdet Şimşek[3]
[1]Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Afyon
[3]Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Kadmiyum özellikle karaciğer gibi pek çok organları etkileyen, gittikçe artan çevresel ve endüstriyel bir çevre kirleticisidir. *Spirulina platensis* ve *Panax ginseng*'in kadmiyumun neden olduğu oksidatif hasar ve hepatotoksite üzerine olan etkileri Wistar albino dişi sıçanlarda değerlendirildi.

Materyal ve Metod: Altmış adet sıçan her grupta 10 adet olacak şekilde altı gruba [Grup I - kontrol group (C), Grup II - *Spirulina platensis* (S), Grup III - *Panax ginseng* (G), Grup IV kadmium (Cd), Group V - *Spirulina platensis* + kadmium (SCd), Group VI - *Panax ginseng* + kadmium (GCd)] ayrıldı. Bir aylık denemenin sonunda bütün hayvanlar 12 saat aç bırakıldı ve malondialdehid (MDA), redükte glutatyon (GSH), superoksit dismutaz (SOD) ve nitrik oksit (NO) düzeylerini belirlemek için karaciğer örnekleri alındı.

Bulgular ve Tartışma: *Spirulina platensis* ve *Panax ginseng* uygulamaları endojen antioksidan düzeylerinde artış ve lipit peroksidasyonda azalmalara neden oldu. Kadmiyumun neden olduğu histopatolojik değişikliklerin ekstraktların uygulandığı gruplarda minimal düzeyde olduğu gözlendi.

Sonuç: Bu sonuçlar *Spirulina platensis* ve *Panax ginseng*'in kadmiyumun toksik etkisinin azaltılmasında bir rolü olabileceğini, antioksidan özellikleri aracılığı ile bu koruyucu etkiye aracılık edebileceğini gösterdi.

P-48

RADYASYON SONUCU OLUŞAN OKSİDAN HASARDA OKSİTOSİNİN ROLÜ

Mustafa Deniz[1], Beste M. Atasoy[2], Faysal Dane[3], Can Erzik[4], Şule Çetinel[5], Berrak Ç.Yeğen[6]
[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, [2]Radyasyon Onkolojisi, [3]Tıbbi Onkoloji, [4]Tıbbi Biyoloji, [5]Histoloji ve Embriyoloji ve [6]Fizyoloji Anabilim Dalları.
mddeniz1@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Hipotalamusta bulunan supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerdeki nöronlardan salgılanan oksitosinin, kolitte, stresle indüklenen ülserde ve ciltteki yaralarda iyileşmeyi arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, radyasyon uygulamasına bağlı abdominal organlarda gelişen oksidan hasarda oksitosinin koruyucu etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı.
Materyal ve Metod: Yerel hayvan deneyleri etik kurulundan onay alındıktan sonra, ketamin anestezisi altında her iki cinsiyetten Sprague-Dawley sıçanların (240-280 gr) tüm abdominal bölgelerine 1100cGy dozunda radyasyon tek doz olarak uygulandı. Radyasyon uygulanmasından 10 dakika önce periton-içine oksitosin (10 μg/kg; n=8) veya serum fizyolojik (n=8) verildi ve radyasyondan sonra da tedavileri günde bir kez tekrarlandı. Kontrol grubunda ise radyasyon uygulanmadan anestezi altında eş hacimde serum fizyolojik verildi (n=8). Radyasyona maruz kaldıktan 72 saat sonra dekapite edilen sıçanlardan mide, ince barsak, kolon ve böbrek dokuları alınarak oksidan hasarın göstergesi olarak malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) düzeyleri, miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ve DNA fragmantasyon oranı ölçüldü, hasar dereceleri ışık mikroskobu ile değerlendirildi. Sonuçlar ANOVA ile analiz edildi.
Bulgular: Radyasyona bağlı olarak artmış bulunan ince barsak MPO düzeyinin oksitosin ile anlamlı olarak azaldığı ($p<0.05$), artan MDA ve azalan GSH seviyelerinin de kontrol değerlere yaklaştığı gözlendi. Oksitosinin kolonda radyasyonla artan MDA seviyesini de azalttığı ($p<0.05$), ancak midede ve böbrekte oluşan oksidan hasarda etkisinin olmadığı gözlendi. Diğer taraftan, tüm dokularda radyasyonla artan histolojik hasar derecesi ve apoptoz derecesini gösteren DNA fragmantasyon oranı oksitosin uygulanan grupta anlamlı olarak azalmış bulundu ($p<0.05$ ve $p<0.01$).
Tartışma ve Sonuç: Daha önce başka modellerde anti-inflamatuvar etkileri tarafımızdan gösterilmiş olan oksitosin, abdominal radyasyona maruz kalma sonucu gelişen oksidan organ hasarında en çok ince barsakta etkili olmak üzere koruyucu rol oynamaktadır.

Kaynaklar:

1. İşeri SÖ, Şener G, Sağlam B, Gedik N, Ercan F, Yeğen BÇ. Oxytocin protects against sepsis-induced multiple organ damage: role of neutrophils. J Surg Res 2005;126(1):73-81.
2. Tuğtepe H, Sener G, Biyikli NK, Yüksel M, Cetinel S, Gedik N, Yeğen BÇ. The protective effect of oxytocin on renal ischemia/reperfusion injury in rats. Regul Pept 2007;140(3):101-8

P-49

ELEKTROMANYETİK ALANA MARUZ KALAN SIÇAN BEYİN DOKUSUNDA KARNİTİN'İN KORUYUCU ETKİSİ

Müge Kiray, Hüsnü Alper Bağrıyanık, Bekir Uğur Ergür, Çetin Pekçetin, Candan Özoğul
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji&Embriyoloji AD, Balçova-İzmir
muge.kiray@deu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Elektromanyetik alanlar (EMA) günümüzde yaygın olarak çevresel dağılım göstermekte ve elektrikli aletlerin gelişmesiyle birlikte etkileri de artmaktadır (1). EMA, serbest radikal üretimiyle sonuçlanan kimyasal reaksiyonlarla etkileşebilmektedir (2). Serbest radikal artışı hücreyi oksidatif strese sokarak doku hasarını başlatan fonksiyonel ve morfolojik bozukluklara yol açabilir (3). Bu çalışmanın amacı; EMA'na maruz bırakılan sıçanlarda doğal bir antioksidan madde olan Karnitin'in farklı beyin bölgelerinde (prefrontal korteks, striatum, hippokampus) oksidatif stres üzerine etkilerini araştırmaktır.
Materyal ve Metod: Çalışmada 32 adet Wistar cinsi yetişkin erkek sıçan (250-300 g) kullanıldı. Sıçanlar kontrol (n=10), EMA+Salin (EMA+S, n=12, po) ve EMA+L-Karnitin (EMA+KAR, n=10, 300 mg/kg, po) olmak üzere üç gruba ayrıldı. EMA+S ve EMA+KAR gruplarındaki sıçanlar 1 ay süreyle her gün, günde 4 saat 3 mT EMA'na maruz bırakıldı. EMA oluşturmak için 50 Hz frekanslı alternatif akım ile 3 mT EMA meydana getiren helmholtz bobin sistemi kullanıldı. EMA'nın şiddeti bir transformatör aracılığıyla kontrol edildi. 1. ayın sonunda tüm sıçanlar sakrifiye edilerek beyin dokusu örnekleri alındı ve oksidatif stres parametreleri (lipid peroksidasyonu (MDA) ve Süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktiviteleri) spektrofotometrik yöntemle değerlendirildi. Sonuçlar SPSS analiz programında one-way ANOVA posthoc Bonferroni ve Mann-Whitney testleri ile analiz edildi.
Bulgular: EMA+S grubunda MDA değerlerinin prefrontal korteks, striatum ve hipokampus bölgelerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış olduğu gözlendi (sırasıyla EMA+S; 15.27±0.76, 14.05±0.51, 14.82±0.31, kontrol; 5.90±0.25, 5.78±0.45, 5.48±0.49). Karnitin uygulamasının tüm çalışılan bölgelerde MDA seviyelerini anlamlı olarak azalttığı bulundu (sırasıyla 11.74±0.13, 11.14±0.39, 11.48±0.61). SOD enzim aktivitelerinin EMA+S grubunda kontrole göre anlamlı olarak düşük olduğu, Karnitin grubunda ise sonuçların düzeldiği gözlendi.
Tartışma ve Sonuç: EMA'na maruz kalınması farklı beyin bölgelerinde oksidatif strese neden olabilmektedir. L-Karnitin uygulanması beyin dokusunda EMA ile oluşan oksidatif hasara karşı koruyucu etki göstermektedir.

Kaynaklar:
1- Ishisaka R, Kanno T, Inai Y, Nakahara H, Akiyama J, Yoshioka T, Utsumi K. Effects of a magnetic fields on the various functions of subcellular organelles and cells. Pathophysiology. 2000, 7: 149–152
2- Wolf FI, Torselloa A, Tedescoa B, Fasanellaa S, Boninsegnaa A, D'Ascenzob M, Grassib C, Azzenab GB, Cittadinia A. 50-Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance cell proliferation and DNA damage: Possible involvementof a redox mechanism. Biochimica et Biophysica Acta. 2005, 1743: 120– 129
3- Jajte J, Grzegorczyk J, Zmyslony M, Rajkowska E. Effect of 7 mT magnetic field and iron ions on rat lymphocytes: apoptosis, necrosis and free radical processes. Bioelectrochemistry. 2002, 57:107-111

P-50

2.45 GHZ ELEKTROMANYETİK RADYASYONUN OKSİDAN- ANTİOKSİDAN SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ VE L- KARNİTİN İLE SELENYUMUN KORUYUCULUĞU

Nurhan Gümral[1], Mustafa Nazıroğlu[2], Ahmet Koyu[1], Kurtuluş Öngel[3], Sadettin Çalışkan[1], Mustafa Saygın[1], Ömer Çelik[2], Mesud Kahriman[4]
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Biyofizik AD[2] ve Aile Hekimliği AD[3], Isparta
Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Elektronik ve Haberleşme AD[4], Isparta
ngumral@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Elektromanyetik radyasyonun (EMR), biyolojik sistemler ve insan vücudundaki olumsuz etkileri, tüm dünyada, tıp ve mühendislik alanlarında araştırma konusu olmaktadır. Özellikle son yıllarda artan Wi-Fi ve ISM bandının yaygın bir şekilde kablosuz haberleşme cihazlarında kullanılması, mikrodalga fırın ve dizüstü bilgisayarların (wireless-lan, bluetooth) yaygın olarak hayatımıza girmesi bizi bu çalışmaya yöneltti. Çalışmamızda, bu cihazların oluşturduğu 2.45 GHz EMR'un oksidan-antioksidan sisteme etkilerini ve L-karnitin ile selenyumun koruyuculuğunu araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya dahil edilen erkek Wistar Albino ratlar (n:30) raslantısal olarak eşit beş gruba ayrıldı: Grup A_1: kafes kontrol, grup A_2: sham kontrol, grup B: 2.45 GHz EMR, grup C: 2.45 GHz EMR+selenyum(1,5mg/kg/günaşırı-ip), grup D: 2.45 GHz EMR+L-karnitin(100mg/kg/gün-ip). 28 gün B, C ve D grupları 60 dak/gün olmak üzere 2.45 GHz EMR maruz bırakıldı. Deney sonunda, plazma ve eritrosit hemolizat örneklerinden malondialdehid (MDA), indirgenmiş glutatyon (GSH), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve plazma C vitamini analizleri yapıldı. Veriler, SPSS 16.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Grupların değerlendirilmesinde parametrik ya da nonparametrik test kullanıp, kullanılamıyacağını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov ve ANOVA homojenlik testi (Asymp. Sig.>0.05) ile parametrik testlerden ANOVA testi uygulandı. Anlamlılığın tespiti de Scheffe Multiple Comparison ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Gruplar arasında plazma MDA (p:0,017) ve eritrositlerde GSH (p:0,005) ile GSH-Px (p:0,000) düzeyleri anlamlı bulundu. Plazma MDA düzeyi A_2 ve B grupları arasında anlamlı olup B grubunda yüksekti (p:0,019). Eritrosit GSH düzeyleri; B ve D grupları arasında (p:0,005), eritrosit GSH-Px düzeyleri ise; A_2 ve D (p:0,021), B ve D (p:0,001) ile C ve D (p:0,048) grupları arasında D grubunda anlamlı olarak yüksekti.

Tartışma ve Sonuç: Araştırmamızda; 2.45 GHz EMR'un lipid peroksidasyonunu artırması ile oksidatif stres oluşturduğu gözlemlendi. Özellikle 2.45 GHz EMR'a maruz bırakılan rat grubu ile D grubu arasında eritrosit GSH düzeyleri, benzer şekilde 2.45 GHz EMR+L-karnitin verilen grup ile A_2, B ve C grupları arasında eritrosit GSH-Px aktiviteleri açısından anlamlı fark olması, L-karnitinin EMR'un oluşturduğu oksidatif strese karşı koruyucu antioksidan etkisinin olabileceğini düşündürmekle birlikte selenyumun koruyucu etkisini ortaya koyacak anlamlı bir fark bulunmadı.

Kaynaklar:

1) Ferreira AR, Bonatto F, Pasquali MAB, Polydoro M, et al. Oxidative stress effects on the central nervous system of rats after acute exposure to ultra high frequency electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics* 2006; 27: 487-93.

2) Aweda MA, Gbenebitse S, Meidinyo RO. Effects of 2.45 GHz microwave exposures on the peroxidation status in wistar rats. *Niger Postgrad Med J* 2003; 10(4): 243-6.

P-51

DÜZENLI EGZERSIZIN SPONTAN HIPERTANSIF SIÇANLARIN BEYIN DOKUSUNDAKİ LIPID PEROKSIDASYON VE NITRIT- NITRAT DÜZEYLERINE ETKİSİ

Özlem Köse, Feyza Savcıoğlu, Günnur Koçer, Seher Nasırcılar, Aysel Ağar, Filiz Gündüz
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Antalya
ozlemkose@akdeniz.edu.tr

Giriş ve Amaç: Hipertansiyon vasküler bozuklukların olduğu bir hastalıktır. Hipertansiyonda vasküler sistemde oksidan stresin arttığı ve artan oksidan ürünlerin hipertansiyonun patogenezine katkıda bulunduğu bilinmektedir. Doymamış yağ asitlerinden zengin olan beyin dokusu oksidan strese en hassas dokulardan bir tanesidir ve aynı zamanda hipertansiyona bağlı vasküler bozukluklardan da önemli ölçüde etkilenir. Bunun yanı sıra hipertansif sıçanlarda beynin çeşitli bölgelerinde lipid peroksidasyonun arttığı, nitrit seviyelerinin ise düştüğü bilinmektedir. Özellikle beynin vazomotor merkezinde üretimi artan serbest oksijen radikallerinin sempatik aktiviteyi arttırarak kan basıncı artışına katkıda bulunduğu tespit edilmiştir. Egzersizin hipertansiyon tedavisinde yardımcı bir yöntem olarak kullanıldığı bilinmektedir. Düzenli yapılan egzersizin kan basıncını düşürücü etkileri birçok çalışmada saptanmıştır. Ancak egzersizin, esansiyel hipertansiyon modeli olarak kabul edilen spontan hipertansif sıçanların beyin dokusuna etkisi ve etki mekanizması bilinmemektedir. Bu çalışma spontan hipertansif sıçanların beyin dokusunda arttığı bilinen oksidan üretimi üzerine düzenli egzersizin etkisini aydınlatmak amacıyla planlanmıştır.
Materyal ve Metod: 11-12 haftalık 16 adet spontan hipertansif sıçan sedanter ve antrene grup olarak ikiye ayrılmıştır. Antrene gruptaki hayvanlara 8 hafta boyunca haftada 5 gün, günde 1 saat süreyle, 32-34 C suda yüzme egzersizi uygulanmıştır. Deney süresince her hafta kuyruktan kan basıncı ölçülmüştür. Bu sürenin sonunda tiyopental sodyum (80mg/kg, ip) anestezisi altında feda edilen sıçanların beyin dokuları alınmış ve hippokampus izole edilmiştir. Dokulardaki oksidatif stresin göstergesi olarak tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri (TBARS) ve nitrit/nitrat düzeyleri ölçülmüştür. İstatistiksel analiz için Mann Whitney testi kullanılmıştır.
Bulgular: Deney sonunda antrene grubun sistolik kan basınçlarının sedanter gruba göre anlamlı düzeyde düştüğü ($p<0,05$) tespit edilmiştir. TBARS ve nitrit/nitrat düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilememiştir.
Tartışma ve Sonuç: Spontan hipertansif sıçanlarda sekiz haftalık yüzme egzersizi sistolik kan basıncında önemli düzeyde azalmaya neden olmakla birlikte beyin ile hippokampus dokularında TBARS ve nitrit/nitrat düzeyleri üzerine herhangi bir etkide bulunmamıştır. Bu sonuçların elde edilmesinde gruplardaki denek sayısının yetersiz olması etkili olmuş olabilir.

Kaynaklar:

1. Kishi T, Hirooka Y, Shimokawa H, Takeshita A, Sunagawa K. Atorvastatin reduces oxidative stress in the rostral ventrolateral medulla of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Clin Exp Hypertens. 2008 Jan;30(1):3-11

2. Touyz RM: Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension. *Hypertension*. 2004; 44: 248–252.

P-52

DİAZEPAM VE BAKLOFENİN FARE İNCE VE KALIN BAĞIRSAKLARININ *İN VİTRO* KASILIMLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Ali Karadeniz,[1] İlksin Pişkin,[2] Murat Sert[3]

[1]Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

[2]Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

[3]Ankara Üniversitesi, Sağlık Kültür ve Spor Dairesi Başkanlığı, Ankara
karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Bu araştırmada, diazepam ve baklofenin farelerde *in vitro* ince ve kalın bağırsak düz kas kasılımları üzerine etkileri incelenmiştir.

Materyal ve Metod: Çalışmada 80–100 gram ağırlığında 14 adet fareden elde edilen ince ve kalın bağırsak parçaları, içerisinde "Tyrode" çözeltisi bulunan izole organ banyosuna yerleştirildi. İlk önce bütün dokularda asetilkolinin (ACh) etkili dozunun tespiti için çeşitli konsantrasyonlarda ACh (10^{-6}M, $3x10^{-6}$M, 10^{-5}M, $3x10^{-5}$M, 10^{-4}M) organların bulunduğu ortama sırasıyla katılarak etkili doz tespit edildi. Elde edilen ACh'nin etkili dozunun yalnız, diazepam (10^{-6}M, 10^{-5}M, 10^{-4}M) ve baklofenin (10^{-5}M, 10^{-4}M, 10^{-3}M) çeşitli konsantrasyonlarının varlığında denenmesiyle oluşan cevaplar incelendi.

Bulgular ve Tartışma: İnce ve kalın bağırsak düz kaslarında en büyük cevapların oluştuğu $3x10^{-5}$M'lık ACh konsantrasyonu bütün segmentler için etkili konsantrasyon olarak tespit edildi. Diazepamın en düşük konsantrasyonu (10^{-6}M) hariç diğer konsantrasyonlarının (10^{-5}M, 10^{-4}M) varlığında elde edilen amplitüt değerlerinin azaldığı, latent sürelerinin ise uzadığı tespit edildi. Bu durum, fare ince ve kalın bağırsak düz kas kasılımlarını diazepamın ancak artan konsantrasyonlarına bağlı bir şekilde baskılayabildiğini gösterdi. Baklofenin ise yine en yoğun konsantrasyonu (10^{-3}M) hariç diğer iki konsantrasyonunda (10^{-4}M, 10^{-3}M) ACh'nin yalnız denenmesine göre bütün dokuların hem latent sürelerde hem de amplitütlerinde önemli farklılıklar oluşturmadığı gözlendi.

Sonuç: Sonuç olarak *in vitro* koşullarda farelerde ince ve kalın bağırsak düz kasında Ach kaynaklı kasılımları diazepamın inhibe edici etkisinin baklofene oranla daha güçlü olduğu görüldü.

P-53

TOLUENİN *İN VİTRO* OLARAK ERİTROSİT DEFORMABİLİTESİNE ETKİSİ

İsmail Karabulut, Esin İleri, Dicle Balkancı, Bilge Pehlivanoğlu, Ayşen Erdem, Neslihan Dikmenoğlu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D, Ankara
ikbulut@hacettepe.edu.tr

Giriş ve Amaç: Eritrosit, insan vücudunda önemli ve hayati görevler üstlenen, basit görünümüne rağmen çok iyi özelleşmiş ve farklılaşmış bir hücredir. Özel şekli ve zar yapısı sayesinde şekil değiştirebilir (deforme olabilir). Toluen, endüstride çok yaygın olarak kullanılan organik bir çözücüdür. Güçlü lipofilik özelliği nedeniyle hücre zarında birikir. Bu çalışmada toluenin *in vitro olarak* eritrosit deformabilitesine etkisinin incelenmesi amaçlandı.
Materyal ve Metod: Deneyler gönüllü ve sağlıklı 12 bireyden alınan kan örneklerinde gerçekleştirildi. Her örnek hem kontrol hem de toluen grubunda kullanıldı. *In vitro* toluen grubu için toluen derişimi 300 ppm olan fosfat tampon çözeltisi (PBS) hazırlandı. Bu çözeltiye daha önce iki defa lökosit filtresinden geçirilerek hazırlanan eritrosit paketi eklendi ve 37^{o}C'de 30 dakika inkübasyona bırakıldı. Kontrol grubu için ise toluen eklenmemiş PBS çözeltisi kullanılarak aynı işlemler yapıldı. İnkübasyon sonrasında eritrositlerde deformabilite ölçümü, LORCA (Laser-assisted Optical Rotational Cell Analyzer) cihazı ile 0,3–30 Pa arasında değişen 9 kayma kuvvetinde ve 37ºC'de yapıldı. Sonuçlar SPSS'de Mann-Whithney U Testi'yle değerlendirildi.
Bulgular: Toluen ve kontrol grubu eritrositlerinin deformabilitesi karşılaştırıldığında son beş yüksek kayma hızında (3 / 5,33 / 9,49 / 16,87 ve 30 Pa kayma hızları) toluen grubunun deformabilite değerleri daha yüksek bulundu (P<0,05). Düşük kayma hızlarında ise fark yoktu.
Sonuç: Toluene *in vitro* maruziyet ile eritrositlerde deformabilite artışı bulundu. Eritrosit deformabilitesi ve stabilitesi zar iskeletini oluşturan proteinlerin kendi aralarında yaptıkları protein-protein ve zar lipitleri ile yaptıkları lipit-protein bağlarıyla sağlanır. Bilinen çeşitli bağlar arasından hangilerinin deformabilite için, hangilerinin ise stabilite için daha çok önem taşıdığı henüz açıklığa kavuşmamıştır. Ancak deformabilite ve stabiliteden farklı bağların sorumlu olduğu, dolayısıyla da etken maddelerin her ikisi üzerinde birbirinden bağımsız etkileri olabileceği düşünülmektedir. Biz de toluenin zar stabilitesine etkisini incelediğimiz diğer bir çalışmada insan eritrositlerinin toluene *in vitro* maruziyetde ozmotik frajileteyi azalttığını bulduk.

Toluenin *in vitro* ortamda eritrosit deformabilitesine olumsuz bir etkisi saptanamamıştır. Ancak söz konusu maddenin *in vivo* ortamda farklı davranabileceği göz önüne alınarak, mesleki nedenlerle toluene maruz kalan kişilerde benzer çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar:

4. United States Environmental Protection Agency Office of Pollution Prevention and Toxics, TOLUENE (CAS Reg. No. 108-88-3), 2000.
5. Van Dort HM, Knowles DW, Chasis JA, Lee G, Mohandas N, Low PS. Analysis of integral membrane protein contributions to the deformability and stability of the human erythrocyte membrane. J Biol Chem. 2001; 276(50):46968-74.
6. Karabulut İ. Toluenin in vivo ve in vitro olarak eritrosit zar stabilitesine etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Programı Doktora Tezi, Ankara, 2007.

P-54

NORMAL VE SÜLFİT OKSİDAZ YETERSİZLİĞİ OLUŞTURULAN SIÇANLARDA PLAZMA SERULOPLASMİN, BAKIR, SELENYUM, DEMİR ÇİNKO VE MANGAN DÜZEYLERI

Emine Nur Herken[1], Erdoğan Kocamaz[2], Melek Bor Küçükatay[3], Hüseyin Vural[4], Hilmi Demirin[4], Vural Küçükatay[3]
Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü[1], Histoloji ve Embriyoloji AD[2], Fizyoloji AD[3] Denizli
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD[4] Isparta
vkucukatay@pau.edu.tr

Giriş ve Amaç: Sülfitler antik çağlardan beri çeşitli amaçlarla kullanılan kimyasal bir moleküldür. Endojen olarak vücutta da üretilen bu molekülün canlı organizmalara etkileri yaygın olarak çalışılmıştır. Bu çalışmanın amacı sülfitin normal ve sulfite oksidaz yetersizliği oluşturulmuş sıçanlarda plazma serüloplazmin, bakır, selenium, demir, çinko ve mangan düzeylerine etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Toplam 40 adet erkek erişkin sıçan rasgele olarak Kontrol (K), Kontrol + sulfite (KS), Sulfit Oksidaz Yetersizlikli (SOY) ve sulfit oksidaz yetersizlikli + sulfit (SOYS) olarak 4 eşit gruba ayrılmıştır. Sülfit oksidaz yetersizliği yüksek tungsten/düşük molibdenyum diyeti ile oluşturulurken, 6 haftalık deney süresi boyunca sülfit gruplarına 70 mg/kg/gün dozda sülfit verilmiştir. Bu sürenin sonunda hayvanlar anestezi altında abdominal aortalarından kanları alınmak sureti ile ötanazi edilmişlerdir. Elde edilen kanların plazması ayrılarak serüloplazmin, bakır, selenyum, demir, çinko ve mangan düzeyleri incelenmiş, karaciğer dokusu ise sülfit oksidaz aktivitesinin belirlenmesinde kullanılmıştır.

Bulgular: Selenyum demir ve çinko plazma düzeyinin normal ve sülfit oksidaz yetersizliği oluşturulmuş sıçanlarda sülfit tarafından etkilenmediği bulunmuştur. Sülfit oksidaz yetersizliği oluşturulmuş sıçanlarda mangan düzeyi azalmışken bakır düzeyi artmış olarak bulunmuştur. Bu grup sıçanların sülfite maruz bırakılması plazma mangan düzeyini etkilemezken bakır düzeyini kontrol düzeyine azaltmıştır.
Tartışma ve Sonuç: Bu çalışma plazma bakır ve Mangan düzeylerinin deneysel sülfit oksidaz yetersizliğinde değişebildiğini gösteren ilk bulguyu içermektedir. Bu sonuçların altında yatan mekanizmaların anlaşılması daha fazla çalışmayı gerektirmektedir.

Kaynaklar

1) Lester, MR (1995). Sulfite Sensitivity: Significance in Human Health. *Journal of The American College of Nutrition* 14: 229-232.
2) Komarnisky, LA., Christopherson., RJ, Basu, TK (2003). Sulfur: its clinical and toxicologic aspects. Nutrition. 1: 54-61.

P-55

TAVŞANLARDA PLAZMA NİTRİK OKSIT DÜZEYLERI İLE QT SÜRESİ ARASINDAKİ KORELASYONALARIN İNCELENMESI*

Tennur Atabay[1] , Metehan Uzun[2]
Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı[1], Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı[2] , KARS.
metehanuzun@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Bu araştırma ile uyanık tavşanlarda plazma Nitrik oksit (NO) düzeyleri ile QT süresi arasında harhangi bir korelasyon olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Araştırmada toplam 21 adet 5-7 aylık yeni Zelenda ırkı tavşan kullanılmıştır. Kontrol grubundaki (KG, n= 7) her bir tavşana 1 ml izotonik NaCl çözeltisi, I. gruba 200 mg/kg olacak şekilde L-arjinin çözeltisi ve II. gruba ise 100 mg/kg olacak şekilde L-NAME çözeltisi günde tek seferde olmak üzere 9 gün boyunca periton içi yolla enjekte edildi. Enjeksiyondan 2 saat sonra her gruptan 1., 5. ve 9. günlerde kan örnekleri alındı ve elde edilen plazmalardan NO düzeyleri belirlendi. Aynı gün ve saatlerde tüm tavşanların EKG'ları kaydedildi ve kalp atım sayısı (KA), QT, QTc, QT ve QTc dispersiyonu değerleri belirlendi.

Bulgular: Her üç grubun KA, QT ve QTc değerlerinin tüm günler için istatistiksel oarak farklı olduğu belirlendi ($p < 0.001$). L-NAME uygulanan grupta QT ve QTc sürelerinde uzamalar gözlemlendi. Yine bu grupta QT ve QTc dispersiyonu değerlerinin KG ve I. gruba gore daha uzun olduğu anlaşıldı ($p < 0.001$). Ayrıca EKG alınan tüm günlerde NO düzeyleri ile KA, QT ve QTc değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar belirlendi.

Tartışma ve Sonuç: Elde edilen sonuçlara göre kalbin elektriksel aktivasyonunda NO'in düzenleyici bir molekül olabileceği, ayrıca NO sentezinin inhibe edilmesinin QT ve QTc süresinde oluşturduğu uzmaların klinisyenler tarafından dikkate alınmasının faydalı olacağı kanatine varıldı.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 105 O 638 kod nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

P-56

PUBERTE DÖNEMİNE KADAR 4-CPA UYGULAMASININ SIÇAN KARACİĞERİNDE OKSİDAN OLAYLARA ETKİSİ

Duygu Tozcu [1], Çiğdem Özer [1], Ediz Yeşilkaya [2], Aysun Bideci [2], Peyami Cinaz [2]
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD [1], Çocuk Sağlığı ve Hst. AD [2],Ankara
duygutozcu@gazi.edu.tr

Giriş ve Amaç: İlk kez 1950'de Dow Chemical tarafından geliştirilen 4-CPA (4-Cholorophenoxy aseticacid), fenoksi asetikasit kimyasal sınıf üyesi bir pestisittir. Seralarda Bitki Büyüme Düzenleyici Hormon (BBDH) olarak kullanılmaktadır. BBDH'ların dozuna dikkat edilmediği takdirde, bitki büyümesini olumsuz etkileyebilecekleri gibi, bitkilerde bıraktıkları kalıntılar nedeniyle insan sağlığını da olumsuz etkilerler. Bu etkilenmede cinsiyet ve yaş faktörünün de önemi bulunmaktadır. Çalışmada puberte dönemine kadar dişi ve erkek sıçanlarda 4-CPA uygulamasının karaciğer dokusundaki oksidan olaylara etkisinin incelenmesi amaçlandı.
Materyal Metod: Çalışmaya 20 günlük 40 erkek, 40 dişi sıçan alındı ve 5 gruba ayrıldı.
Grup A: Kontrol
Grup B: 0.5 ml Serum fizyolojik (SF)
Grup C: 25 mg/kg/gün 4-CPA
Grup D: 50 mg/kg/gün 4-CPA
Grup E: 100 mg/kg/gün 4-CPA
Uygulamalar oral yoldan, 30 gün süreyle yapıldı. 30.uygulamadan 1 gün sonra hayvanlar 50 mg/kg Tiyopentalsodyum anestezisiyle feda edildi. Karaciğer dokusunda oksidan stresin göstergesi malondialdehit (MDA) ve doğal antioksidan glutatyon (GSH) düzeyleri spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. Sonuçlar, Anova ve Mann-Whitney U testleri ile değerlendirildi. $P< 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Kontrol grubu ile SF arasında MDA ve GSH yönünden fark görülmezken hormon uygulamasının her iki cinste doz bağımlı olarak MDA düzeylerini arttırdığı, GSH düzeylerini azalttığı gözlendi.
Tartışma ve Sonuç: Sıçanlarda yapılan 4-CPA toksisite çalışmaları sonucu; iştah azalması, kilo kaybı ve hepatosellüler nekroz gözlenmiştir. 4-CPA uygulamasının en düşük dozda bile karaciğerde oksidan sistem üzerinde olumsuz etkilere neden olduğu ifade edilmektedir.
Literatürde 4-CPA' nın karaciğer dokusunda oksidan stres üzerine etkisini gösteren bir çalışmaya rastlanmadı. Bu açıdan elde edilen verilerin literatüre ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar:
1.Bradberry SM, Proudfood AT, Vale JA. Poisoning due to chlorophenoxyherbicides. Toxicol Rev 23:65-73,2004
2.www.tuam.ege.edu.tr/dergi/dergi2/hormonlarfp.htm

P-57

ETONOGESTREL VE MEDROKSİPROGESTERON ASETAT'IN FARELERDE UTERUS DOKUSU NİTRİK OKSİT DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

A. Korkmaz[1], D. Erbaş[1], S. Hamdemir Kılıç[2], T.Göktaş[1], T. Peker[3], S. Ömeroğlu[4], N. Lortlar[4]

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AbD, Beşevler, Ankara.;
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Anatomi AD[3], Histoloji-Embriyoloji AD[4],
Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi[2]
derbas@gazi.edu.tr

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda, etonogestrel ve depo progesteronların (Depoprovera: DP) uterus endometriyum üzerine etkilerinin, nitrik oksit miktarı açısından incelenmesi amaçlanmıştır. Etonogestrel, ethylenevinylacetatecopolymer (EVA) ile ortasında 68 mg etonogestrel (3-k etodesogestrel) içeren tek rod implanttır. İmplant, 40mm uzunluğunda, 2mm çapında olup, subdermal girişli, steril, disposable aplikatör içerir. Kontraseptif etkisi ovulasyonun inhibisyonu olup, etkisi yaklaşık 3 yıldır. Uygulama sonrası etonogestrel salınımı günde 60 µg iken 2 yıl sonra bu değer 32 µg/gün olmaktadır. Etonogestrelin etkileri, kontrol ve diğer progesteron uygulamaları ile karşılaştırılmalı olarak biyokimyasal yönden değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmada 150 adet 8-12 haftalık dişi C57BL-6 fare kullanılmıştır. Kontrol, etonogestrel, ve DP grubu şeklinde 3 ana grup oluşturulmuştur. Kontrol grubundaki hayvanlara tek doz intramuskular serum fizyolojik verilmiştir. Etonogestrel uygulanan hayvanlara standard implanon rod'unun 1/40'i subkutan olarak farenin sırtına cerrahi insizyonla yerleştirilmiştir. DP uygulanan hayvanlara tek doz 1 IU Depo Provera intramuscular olarak uygulanmıştır. İlaçların uygulandığı gün 0. gün kabul edilip, takip eden 10 günlük intarvallerle hayvanlar sakrifiye edilmiştir. Çalışma süresi 50 gündür. NO_x tayini ve ölçümler spektrofotometrik (Griess) yöntemle yapılmıştır. İstatistikler için Mann-Whitney ve Anova testleri kullanılmıştır.

Bulgular: İmplanon grubu NO_x değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ve istatiksel açıdan anlamlılık içermektedir($p<0.05$). Depoprovera grubu ile kontrol grubu arasında yine istatiksel açıdan anlamlılık bulunmaktadır($p<0.05$). İmplanon ve Depoprovera gruplarının kendi içlerinde de 1 haftalıktan 5 haftalığa kadar olan alt grup değerleri de istatiksel açıdan anlamlı fark içermektedir. İmplanon altgruplarından 1 haftadan 5 haftaya doğru değerler artış gösterirken, deprovera da tam tersi azalış göstermektedir.

Tartışma ve Sonuç: Elde ettiğimiz bu sonuçlar ışığında İmplanon grubunda NO_x değerleri zamanla doğru orantılı olarak artarken, Depoprovera grubunda azalış göstermiştir.

Kaynaklar:

1. Makarainen L, van Beek A, Tuomivaara L, et al. Ovarian function during the use of a single contraceptive implant: Implanon compared with Norplant. Fertil Steril 1998; 69:714-721.
2. Miranda KM, Espey MG, Wink DA, Nitric Oxide: Biol and Chem, 2001; 5(1) :62-71.

P-58

YÜKSEK KARBONHİDRATLI DİYETLE OBEZİTE OLUŞTURULAN SIÇANLARDA İSKELET KASININ HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİ

Elvan Özbek, Deniz Ünal, B. Zuhal Altunkaynak, Tuba Demirci
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM
elvanozbek@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Obezite vücutta fazla miktarda yağ birikmesi sonucu ortaya çıkan ve mutlaka tedavi edilmesi gereken kronik bir hastalıktır. Obezite, kardiyovasküler sistem, endokrin sistem, solunum sistemi ve sindirim sistemi gibi sistemleri olumsuz etkiler ve birçok önemli rahatsızlığa zemin hazırlar. Ayrıca kas yorgunluğu, yutma güçlüğü gibi problemlere yol açtığı bilinmektedir. Bu çalışmada, yüksek karbonhidrat içerikli diyetle besleme sonucunda sıçanlarda obezite gelişimi takip edildi ve obez sıçanlarda iskelet kasının mikroskobik yapısı rutin histokimyasal yöntemle incelenerek histopatolojik değişiklikler yönünden araştırıldı.
Materyal ve Metod: Bu amaçla 12 adet Sprague Dawley cinsi erişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol (Grup I, n= 6) ve yüksek karbonhidratlı diyet (Grup II, n= 6) grubu olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Altı hafta boyunca, Grup I standart (% 50-55 karbonhidrat içeren) sıçan yemi ile beslenirken, Grup II %75-80 oranında karbonhidrat içeren bir diyetle beslendi. Deney sürecinde, obezite gelişimini takip etmek için deneyin ilk gününden başlayarak birer haftalık aralıklarla ve hayvanları öldürmeden hemen önce sıçanların boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Deney sonunda tüm sıçanlar Sevorane® anestezisi altında öldürüldükten sonra iskelet kası örnekleri elde edildi. Doku parçaları % 10'luk nötral formalinde fikse edildikten sonra dereceli alkol serilerinden ve ksilolden geçirilerek parafinde bloklandı. Mikrotomla elde edilen 5-6 mikrometre kalınlığındaki doku kesitleri Hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda incelendi.
Bulgular: Ortalama vücut ağırlığı (± standart sapma değerleriyle birlikte) Grup I ve II'de sırasıyla 186±4,2 gr ve 209±14,2 gr idi. Buna göre iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Işık mikroskobik düzeyde kontrol grubuna ait doku kesitleriyle kıyaslandığında, Grup II'deki deneklerin iskelet kaslarının boyuna kesitlerinde kas liflerindeki enine çizgilenme özelliğinin belirgin şekilde azaldığı ve yer yer kaybolduğu gözlendi. Bu kasların enine, oblik ve uzunlamasına kesitlerinde, kas liflerinden bazılarının santral konumlu çekirdekler içerdiği saptandı. Uzunlamasına kesilmiş kas lifleri arasında bazı alanlarda hiyalin dejenerasyonuna rastlandı. Kas lifleri arasındaki bağ dokusu artmış olup, bu bölgelerde beyaz yağ dokusunun adipositleri ve mononükleer hücreler izlendi. Ayrıca satellit hücre proliferasyonu gözlendi.
Tartışma ve Sonuç: Elde edilen ışık mikroskobik verilere göre, sıçanlarda yüksek karbonhidratlı diyetle oluşturulan obezitenin iskelet kasında histopatolojik hasara yol açtığı ve oluşan yapısal bozulmayı telafiye yönelik olarak da satellit hücre aktivasyonunun artmış olabileceği kanısına varıldı.
Teşekkür: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi rektörlüğü tarafından BAP-2005/183 protokol no'lu bilimsel araştırma projesi kapsamında desteklenmiştir.

P-59

YÜKSEK KARBONHİDRAT İÇERİKLİ DİYETLE OLUŞTURULAN OBEZİTENİN OVARYUM ÜZERİNE ETKİLERİ: SIÇAN MODELİ ÜZERİNDE HİSTOKİMYASAL BİR ÇALIŞMA

Elvan Özbek, Deniz Ünal, B. Zuhal Altunkaynak, Tuba Demirci
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM
elvanozbek@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Obezite, diyabet, inme, kalp hastalıkları, hipertansiyon, böbrek hastalıkları, kanser gibi pek çok hastalığa yakalanma riskini artırır ve bu gibi hastalıklardan dolayı ölüme yol açar. Örneğin obez kadınlarda polikistik over sendromu (PKOS) önemli bir problemdir. "Vücut kütle indeksi" (VKİ) 25 kg/m^2'nin üzerinde olan kadınların % 35-50'sinde PKOS görülmektedir. Bu bağlamda, beslenmenin sağlıklı over fonksiyonunun sürdürülmesinde ne kadar önemli olduğu açıktır. Bu çalışmada, yüksek karbonhidrat içerikli diyetle beslenerek obezite oluşturulan sıçanlarda, overlerin histolojik yapısı ışık mikroskobik düzeyde değerlendirildi.

Materyal ve Metod: 12 adet Sprague Dawley cinsi erişkin dişi sıçan, kontrol grubu (Grup I, n= 6) ve yüksek karbonhidratlı diyet grubu (Grup II, n= 6) olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Altı hafta boyunca, Grup I standart (% 50-55 karbonhidrat içeren) sıçan yemi ile beslenirken, Grup II % 75-80 oranında karbonhidrat içeren bir diyetle beslendi. Deney sürecinde, obezite gelişimini takip etmek için deneyin ilk gününden başlayarak birer haftalık aralarla ve hayvanları öldürmeden hemen önce sıçanların boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Deney sonunda tüm sıçanlar anestezi altında öldürülerek overleri çıkarıldı. Overler % 10'luk nötral formalin içinde fiksasyonu takiben rutin histolojik yöntem uygulanarak parafinde bloklandı. Doku bloklarından elde edilen 5-6 mikrometre kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskobunda incelendi.

Bulgular: Kontrol grubunun ortalama vücut ağırlığı (± standart sapma değerleriyle birlikte) 186±4,2 gr ve deney grubununki 209±14,2 gr idi. Buna göre iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Yüksek karbonhidrat içerikli diyetle beslenen sıçanların overleri histolojik açıdan değerlendirildiğinde, primordiyal foliküllere neredeyse hiç rastlanmadı ve hemen hemen tüm foliküllerin olgunlaşma sürecinde olduğu görüldü. Korteks içerisinde dev korpus luteumlar izlendi. Stroma içerisindeki bağ dokusu hücrelerinde artışla birlikte, bu bölgede hem nodüler hem de diffüz tarzda mononükleer hücre infiltrasyonu ve eozinofil hücrelerin varlığı dikkat çekiciydi. Ayrıca over içerisinde inklüzyon kistleri de gözlendi. Bu kistlerin bazıları küçük asidofil hücreler içermekteydi. Foliküllerin içinde bulunan oositlerin bazılarında atrofik ve dejeneratif değişiklikler saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Bu sonuçlara göre, yüksek karbonhidratlı diyet over üzerinde hiperaktiviteye ve yumurta rezervinin azalmasına neden olarak anovulasyona bağlı fertilite kaybı üzerinde etkili olabilir.

Teşekkür: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi rektörlüğü tarafından BAP-2005/183 protokol no'lu bilimsel araştırma projesi kapsamında desteklenmiştir.

P-60

KARBONHİDRATTAN ZENGİN DİYETLE BESLENEN OBEZ SIÇAN MODELİNDE PAROTİS BEZİNİN IŞIK MİKROSKOBİK PATOLOJİSİ

Elvan Özbek, Tuba Demirci, B. Zuhal Altunkaynak
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ERZURUM
elvanozbek@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Yüksek karbonhidrat içerikli diyetin obeziteye yol açtığı bilinmektedir. Vücutta aşırı yağ birikimiyle karakterize olan obezite, besinlerle alınan enerji miktarının metabolizma ve fizik aktivite ile tüketilen enerji miktarını aştığı durumlarda ortaya çıkar. Bu çalışmada, bir multisistem hastalığı olan obezitenin parotis bezi üzerine olası histopatolojik etkileri araştırıldı.
Materyal ve Metod: Çalışmada 12 adet Wistar albino cinsi erişkin dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele iki eşit gruba ayrıldıktan sonra, kontrol grubunun sıçanları (n=6) % 50-55 karbonhidrat içeren standart sıçan yemi ile, yüksek karbonhidratlı diyet grubunun sıçanları (n=6) ise % 75-80 karbonhidrat içeren diyetle 6 hafta boyunca beslendi. Deney sürecinde, deneyin ilk gününden başlayarak birer haftalık aralıklarla ve hayvanları öldürmeden hemen önce sıçanların boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Deney sonunda tüm sıçanlar anestezi altında öldürülerek parotis bezleri çıkarıldı. Parotisler % 10'luk nötral formalin içinde fiksasyonu takiben rutin histolojik yöntem uygulanarak parafinde bloklandı. Doku bloklarından elde edilen 5-6 mikrometre kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-eozin ve periyodik asit-Schiff (PAS) ile boyanarak ışık mikroskobunda incelendi.
Bulgular: Kontrol grubunun ortalama vücut ağırlığı değeri (± standart sapması ile birlikte) 186±4,2 gr ve deney grubununki 209±14,2 gr idi. Buna göre iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Kontrol grubu ile kıyaslandığında, yüksek karbonhidratlı diyetle beslenen obez sıçanların parotislerinde seröz asinüs yapılarının belirgin şekilde bozulduğu ve dejenerasyona uğramış seröz salgı hücrelerinin yer yer asinüs düzeninden farklı biçimde bir arada yığılarak nekrotik hücre kümeleri oluşturduğu gözlendi. Asiner hücrelerde hipertrofi, sitoplazmik şişme ve çok sayıda irili-ufaklı lipid damlacıkları saptandı. İntralobüler ve interlobüler bağ dokusunda artış ve yer yer vakuoler oluşumlar görüldü. İntralobüler ve interlobüler kanalların epitel hücrelerinde bol miktarda lipid damlacıkları gözlendi.
Tartışma ve Sonuç: Elde edilen bulgular, yüksek karbonhidratlı diyetle indüklenen obezitenin parotiste histopatolojik değişikliklere sebep olduğunu göstermekte ve "yapı, fonksiyonu belirler" ilkesinden hareketle parotisin salgı fonksiyonundaki olası bozulmayı da düşündürmektedir.
Teşekkür: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi rektörlüğü tarafından BAP-2005/183 protokol no'lu bilimsel araştırma projesi kapsamında desteklenmiştir.

P-61

YAĞMURLU HAVADA İNFLAMASYONLU HASTALIKLARIN ŞİDDETLENMESİ VE NSAİİ'LERİN ANTİİNFLAMATUAR AKTİVİTESİNİN AZALMASININ NEDENİ

Halis Süleyman[1], Elif Çadırcı[1], Abdulmecit Albayrak[1], Zekai Halıcı[1], Beyzagül Polat[2], Ahmet Hacımüftüoğlu[1], Hamit Hakan Alp[3]
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD[1], Biyokimya AD[3], Erzurum
Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji AD[2], Erzurum
suleyman@atauni.edu.tr

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada indometazin, diklofenak sodyum, meloksikam ve nimesülidin (İDMN) antiinflamatuar aktivitelerinin güneşli ve yağmurlu günlerde araştırılması, ayrıca güneşli ve yağmurlu günlerde ilaçların etkinliğini değiştiren faktörlerin endojen adrenalin ve kortizol (sıçanlarda kortikosteron) olup olmadığının incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada 80 adet albino Wistar sıçan kullanıldı. İDMN'lerin antiinflamatuar etkileri güneşli ve yağmurlu günlerde karrageninle oluşturulan inflamasyonlu pençe ödeminde araştırıldı (1). Bu amaçla güneşli günde 46 adet sıçan üzerinde çalışıldı. Sıçanlardan 30 tanesi 5 gruba ayrıldı. İlk dört gruba sırasıyla indometazin (25 mg/kg), diklofenak sodyum (25 mg/kg), meloksikam (7.5 mg/kg) ve nimesülid (100 mg/kg) oral yoldan uygulandı. Kontrol grubuna (5. grup) sadece distile su verildi. İlaç uygulamasından 1 saat sonra sıçanların sağ arka pençelerine %1'lik karragenin enjekte edildi ve pençe hacmindeki artış saat başı 5 kez ölçüldü. İlaçların antiinflamatuar etkileri kontrol grubu ile karşılaştırılarak belirlendi. Aynı gün kalan 16 hayvan 4 gruba ayrıldı. Bu hayvanlara da İDMN belirtilen dozlarda sırasıyla verildi ve 1 saat sonra kan örnekleri alınarak endojen adrenalin ve kortizol seviyeleri ölçüldü (2). Bu deneye paralel olarak aynı NSAİİ'ler yağmurlu günde aynı şekilde planlanmış sıçan gruplarına (30 hayvana) verilerek aynı yöntemle antiinflamatuar etkileri araştırıldı. Yağmurlu günde 4 adet intakt sıçandan kan örnekleri alındı ve endojen adrenalin ve kortizol seviyeleri ölçüldü (2).

Bulgular: Sonuçlarımız İDMN'lerin güneşli günde sırası ile % 76.5, % 62.8, % 56.9 ve % 64.7 oranında istatistiksel olarak anlamlı (hepsi için $p<0.05$) antiinflamatuar etki oluşturduklarını, yağmurlu günde ise antiinflamatuar etkilerinin kaybolduğunu gösterdi. Güneşli günde IDMN alan sıçan gruplarında adrenalin düzeyi sağlıklı sıçanlara göre % 83-86 düşük bulundu (hepsi için $p<0.05$); aynı sıçan gruplarında kortizol düzeyinde anlamlı bir değişiklik görülmedi (hepsi için $p>0.05$). Ayrıca yağmurlu günde sağlıklı sıçanlarda adrenalin düzeyi güneşli güne göre % 83, kortizol düzeyi ise % 58.8 oranında azalmış bulundu.

Tartışma ve Sonuç: İDMN'lerin endojen kortizol düzeyini değiştirmeden adrenalin düzeyini düşürerek antiinflamatuar etki oluşturdukları saptandı. Yağmurlu günlerde İDMN'lerin antiinflamatuar etkisinin kaybolmasının yağmurlu günde kortizol seviyesinin düşük olmasından ileri geldiği düşünüldü.

Kaynaklar:

1. Birch PJ, Harrison SM, Hayes AG, Rogers H, Tyers MB: The non-peptide NK1 receptor antagonist, (±)-CP-96,345, produces antinociceptive and anti-oedema effects in the rat. Br J Pharmacol. 1992; 105: 508–510.
2. Ling S, Jamali F: Effect of cannulation surgery and restraint stress on the plasma corticosterone concentration in the rat: application of an improved corticosterone HPLC assay. J Pharm Pharmaceut Sci. 2003; 6:246-251.

P-62

DENEYSEL ORTA SEREBRAL ARTER İSKEMİ-REPERFÜZYON MODELİNDE VİTAMİN D VE VİTAMİN C'NİN KARŞILAŞTIRMALI ETKİLERİ

Fatih Ekici[1], Birsen Özyurt[2], Hasan Erdoğan[1]
Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Anatomi AD[2,] TOKAT
drfatihekici@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Vitamin C ve D ile ilgili şimdiye kadar yapılan birçok çalışmada çeşitli dokularda bunların antioksidan özellikleri gösterilmiştir (1,2). Bundan dolayı oksidan-antioksidan mekanizmaların önemli rol oynadığı beyin iskemi-reperfüzyon hasarında etkili olabileceği düşünülebilir. Amacımız; D ve C vitaminin tek olarak ya da birlikte verildiklerinde deneysel orta serebral iskemi-reperfüzyon (MCAO/R) modelinde etkilerini araştırmak ve bunları karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda ağırlıkları 200-300 gr arasında erkek wistar albino sıçanlar kullanıldı. MCAO/R oluşturmak için intraluminal sutür modeli oluşturuldu. Kontrol grubunda sadece normal hayvanlar (n=7), iskemi grubumuzda sadece İskemi+reperfüzyon (MCAO/R) yapıldı (n=7), deney gruplarında ise MCAO/R+vitamin C (n=7), MCAO/R+vitamin D (n=7), MCAO/R+vitamin C+vitamin D (n=7) uygulandı. Sıçanlar 90 dk iskemi, 120 dk reperfüzyon yapıldıktan sonra dekapite edilerek korteks ve striatum bölgeleri çıkarılarak MDA, SOD ve GSH düzeyleri çalışıldı. İstatistiksel değerlendirme için one way ANOVA ve LSD testi kullanıldı.

Bulgular: Elde edilen verilerin istatistiksel analizi yapıldığında normal sıçanlara göre beyin iskemisi oluşturulanlarda MDA değerlerinde artış, SOD ve GSH değerlerinde ise azalma tespit edildi ($p<0.05$). İskemi grubu ile MCAO/R+vitamin C ve MCAO/R+vitamin D grupları karşılaştırıldığında ise MDA, SOD ve GSH değerlerinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). İskemi grubu ile MCAO/R+vitamin(D+C) grubu karşılaştırıldığında ise SOD, GSH düzeylerinde artış tespit edilirken MDA düzeylerinde de anlamlı bir düşüş bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Bulgularımıza göre beyin iskemisinin MDA düzeylerini arttırdığı ve SOD ve GSH düzeylerini düşürdüğü görülmektedir. Tedavi gruplarımıza baktığımızda ise vitamin C ve D'nin tek başına kullanımında MDA, SOD, GSH düzeylerinde anlamlı bir fark oluşturmazken birlikte kullanımında ise lipid peroksidasyonu göstergesi olan MDA düzeylerinde düşüşle birlikte antioksidan düzeyi gösteren SOD ve GSH seviyelerinde de artışlar tespit edilmiştir. Bulduğumuz bu sonuçlara göre vitamin C ve D'nin birlikte kullanımının beyin iskemisi tedavisinde önemli olabileceğini söyleyebiliriz.

Kaynaklar:

1) Huang J, Agus DB, Winfree CJ, Kiss S, Mack WJ, McTaggart RA, Choudhri TF, Kim LJ, Mocco J, Pinsky DJ, Fox WD, Israel RJ, Boyd TA, Golde DW, Connolly ES Jr. Dehydroascorbic acid, a blood-brain barrier transportable form of vitamin C, mediates potent cerebroprotection in experimental stroke. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Sep ;98(20):11720-4.

2) Wang Y, Chiang YH, Su TP, Hayashi T, Morales M, Hoffer BJ, Lin SZ. Vitamin D(3) attenuates cortical infarction induced by middle cerebral arterial ligation in rats. Neuropharmacology. 2000 Mar 3;39(5):873-80.

P-63

SIÇANLARDA DENEYSEL TİP 1 DİABETES MELLİTUSA BAĞLI SOL VENTRİKÜL FONKSİYON BOZUKLUĞUNA ARALIKLI HİPOBARİK HİPOKSİNİN ETKİSİ

Metin Baştuğ[1], Ali Doğan Dursun[1], Ayça Bilginoğlu[2], Hakan Fıçıcılar[1], Haydar A. Demirel[3], Belma Turan[2]
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji[1] ve Biyofizik[2] Anabilim Dalları, Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu[3], Ankara
Metin.Bastug@medicine.ankara.edu.tr

Giriş ve Amaç: Pankreas beta hücrelerinin tahrip olmasından kaynaklanan Tip 1 Diabetes Mellitus hastalarında diyabetik kardiyomiyopati gelişimi birçok etkene bağlı olmasına karşın, diyabetik kalpte hücre içi [Ca^{2+}]i homeostazına bağlı mekanik fonksiyonun bozulduğuna ilişkin kanıtlar vardır. Patogenezde oksidan stresin önemli anahtar rol oynadığı da günümüzde çok iyi bilinmektedir.
Hipoksi; ventilasyon, kalp hızı, eritrosit sayısı, hemoglobin konsantrasyonu ve hemoglobinden oksijenin ayrılma hızı artışı şeklinde yüksekliğe uyum ya da aklimatizasyon olarak bilinen değişikliklere neden olmaktadır. Hipoksinin serbest oksijen radikali oluşumunu ve oksidan stresi artırdığı da bilinmekle birlikte, aralıklı (intermittent) hipoksi (IH) uygulamasının aklimatizasyon cevabını hızlandırdığı, antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirdiği, kas kontraktilitesi ve egzersizde performans artışına neden olduğu da gösterilmiştir. Çalışmada, ılımlı IH uygulamasının Tip 1 Diabetes Mellitusa bağlı olarak gelişen sol ventrikül fonksiyon bozukluğu üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Deneysel yöntemle diyabet oluşturmak için Streptozotosin (Sigma) 50 mg/kg tek doz halinde intraperitoneal olarak verildi. Bir hafta sonra hayvanların kan şekeri düzeyleri ölçüldü ve kan şekerleri 300 mg/dl ve bu üstünde olanlar diyabetik (DM) olarak değerlendirildi. 3 DM ve 5 normal sıçan, hipobarik kamarada 28 gün boyunca günde 6 saat 3.000 m'ye karşılık gelen 520 mm Hg atmosfer basıncı altında tutuldular. Son hipoksi uygulamasını takip eden gün anestezi altında kalpleri çıkartıldı, Langendorff sisteminde sol ventrikül diyastol sonu basıncı (LVEDP), sol ventrikül basınç gelişimi (LVDP), basınç gelişim ve basınç bozulum hızları online olarak bilgisayara kaydedildi.
Bulgular: Hipoksi uygulanmayan DM sıçanlarda LVEDP'de anlamlı artış ve LVDP'de anlamlı azalma gözlenirken, aralıklı hipoksi uygulanan DM sıçanlarda bu değerler kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Sol ventrikül basınç gelişim ve bozulum hızları ise hipoksi uygulanan ve uygulanmayan DM sıçanlarda düşük olarak bulunmuştur.
Tartışma ve Sonuç: Bulgular aralıklı ılımlı hipoksi uygulamasının antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirerek diyabetik kardiyomiyopati oluşumunu engelleyebileceğini gösterir niteliktedir.
Kaynaklar:

1. Choı, K.M., et al. (2002). Defective intracellular Ca^{2+} signaling contributes to cardiomyopathy in type 1 diabetic rats. Am. J. Physiol. 283: H1398-H1408.
2. Powell,F.L., Garcıa,N. (2000). Physiologicial effects of intermittent hypoxia.High.Altidude.Med.Biol. 1:125-136.
3. Beidleman BA, et al. (2008). Seven intermittent exposures to altitude improves exercise performance at 4300 m. Med Sci Sports Exerc. Jan;40(1):141-8.

P-64

CAFFEİC ACİD PHENETHYL ESTER (CAPE)'İN İNTESTİNAL İSKEMİ-REPERFÜZYON HASARINDAKİ KORUYUCU ETKİLERİ

Yüksel Yildiz[1], Mukadder Serter[2], Rauf Onur Ek[1], Kemal Ergin[3]
Serpil Çeçen[1], Ece Mine Demir[2], Çiğdem Yenisey[2]
yyildiz04@yahoo.com
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
[1]Fizyoloji, [2]Biyokimya ve [3]Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalları, AYDIN.

Amaç: İntestinal iskemi reperfüzyon (IR), proinflamatuar kaskadlara ve oxidatif strese sebep olarak doku hasarına neden olur. Bu çalışmanın amacı, anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri gösterilmiş olan caffeic acid phenethyl ester (CAPE)'in intestinal IR hasarında da potensiyel koruyucu etkilerini ratlarda araştırmaktır.
Materyal ve Metod: 40 adet erkek Wistar-Albino rat; Sham, IR, IR + ethanol (çözücü), IR + 10 mg/kg (IR+10CAPE) ve 30 mg/kg CAPE (IR+30CAPE) olarak 5 gruba bölündü. Barsakların yana alınarak ortaya çıkarılmasından sonra superior mesenteric arter, 45 dakika süre ile steril bir atravmatik ile bağlanarak iskemi oluşturuldu. Daha sonra klemp uzaklaştırılarak 120 dakika reperfüze edildi. Bütün CAPE'ler iskemik periyodun 30.dakikasında intraperitoneal olarak verildi. Deneyden sonra, histolojik ve biyokimyasal (inflamatuar ve antioksidan parametreler) incelemeler için barsaklar çıkarıldı ve kan alındı.
Tartışma-Sonuç: IR ve IR+ethanol gruplarının TBARS seviyeleri Sham grubundan yüksekti ($p<0.05$). Her iki doz CAPE tedavisi TBARS seviyelerini IR grubuna göre azalttı ($p<0.05$). Yine her iki CAPE tedavi grubunda, SOD ve GSH-Px aktiviteleri tüm diğer gruplara göre artarken, CAT aktivitesi ise Sham ve IR+Ethanol gruplarına göre arttı ($p<0.05$). Tüm çalışma gruplarının GSH seviyeleri arasında anlamlı fark yoktu. IR ve IR+Ethanol gruplarının plazma TNF-α seviyeleri Sham grubuna göre artarken ($p>0.05$), 10 ve 30 mg/kg CAPE tedavisi ile TNF-α seviyeleri IR grubuna göre azaldı ($p>0.05$). IR ve IR+Ethanol gruplarının doku MPO aktiviteleri Sham grubundan anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Tedavi gruplarında, bu yüksek MPO aktiviteleri 10 ve 30 mg/kg CAPE uygulaması ile Sham grubuna göre azaldı. Fakat bu azalma istatiksel anlamlı seviyede değildi ($p>0.05$). Histopatolojik incelemelerde, IR ve IR+Ethanol gruplarında belirgin mukoza nekrozu var iken bu değişiklikler 30 mg/kg CAPE tedavisi ile anlamlı derecede düzeldi. Sonuç olarak, intestinal IR hasarı CAPE'in anti-inflamatuar ve antioksidan etkileri ile iyileştirilebilir. Bu deney şartlarında 30 mg/kg CAPE, ratlarda intestinal IR hasarı önlemede en etkili doz olarak gözükmektedir.

Kaynaklar

1- Mallick IH, Yang WX, Winslet MC, Seifalian AM (2005) Pyrrolidine dithiocarbamate reduces ischemia-reperfusion injury of the small intestine. World J Gastroenterol.11:7308-13
2- Rock P, Yao Z (2002) Ischemia reperfusion injury, preconditioning and critical illness. Curr Opin Anaesthesiol. 15:139-46
3- Grisham MB, Hernandez LA, Granger DN (1986) Xanthine oxidase and neutrophil infiltration in intestinal ischemia. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 251: G567–74

P-65

ANA SAFRA KANALI BAĞLANMASI (ASKB) İLE KOLESTAZ OLUŞTURULAN SIÇANLARDA TAURİN UYGULAMASININ KARACİĞERDE OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİSİ

Tayfun Göktaş, Sibel Dinçer, Ayhan Korkmaz, Fuat Sönmez
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D. ,Ankara
sdincer@gazi.edu.tr

Giriş ve Amaç: Bağırsağa safra geçişinin azalması veya olmaması (kolestaz), safra tuzlarının ve safra ile atılan maddelerin dokularda ve kanda birikmesine, oksidatif stres ile beraber çeşitli hasarlanmalara neden olur. Taurin, organizmada birçok dokuda bulunan ve güçlü antioksidan özelliğe sahip bir amino asittir. Cerrahi yaralanmalar, travma, sepsis vb durumlarda taurin konsantrasyonu, gereksinimin artışına bağlı olarak azalır. Çalışmamızda deneysel olarak oluşturulan kolestaz modelinde, taurin desteğinin plazma ve karaciğerde antioksidan savunmaya katkısı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Anestezi altında ASKB ile kolestaz oluşturulan toplam 36 adet Wistar-Albino cinsi, 220-270 gram ağırlığındaki erkek sıçan, öncelikle kontrol ve taurin olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Taurin uygulaması i.p. olarak 0.5 ml serum fizyolojik (SF) içinde 100 mg/kg taurin olacak şekilde yapıldı. Gruplar uygulama ve sakrifikasyon zamanına göre kendi içinde üçe ayrıldı. ASKB sonrası 1. gruptaki deneklere 0. saat SF veya taurin uygulanıp 24. saatte sakrifiye edildiler. 2. grup; 0 ve 24. saatte SF veya taurin uygulanıp 48. saatte sakrifiye edildiler. 3. grup; 0, 24 ve 48. saatte SF veya taurin uygulanıp 72. saatte sakrifiye edildiler. Ardından plazma ve karaciğer doku örnekleri alındı. Örneklerde malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) ve total nitrik oksit (NOx) değerleri ölçüldü. Sonuçlar Mann Whitney U testi ile karşılaştırılarak $p< 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Taurin uygulaması yapılan bütün gruplarda, SF uygulanan kontrollerine göre plazma ve karaciğerde MDA ($P<0.05$) ve NOx ($P>0.05$) düzeyleri azalmış iken, GSH düzeyi artmış bulundu ($P<0.05$). Gerek kontrol gerekse taurin grupları kendi içlerinde karşılaştırıldığında, kolestaz süresi uzadıkça plazma ve karaciğer MDA ve GSH düzeyleri kontrol gruplarında anlamlı bir artış gösterirken ($P<0.05$), taurin gruplarında anlamlı olmayan bir artış ($P>0.05$) gösterdi. Plazma ve karaciğer NOx düzeylerinde ise gerek kontrol, gerekse taurin gruplarında kolestaz süresi uzadıkça artış görülmekle birlikte, artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($P>0.05$) saptandı.

Tartışma ve Sonuç: ASKB ile kolestaz oluşturulan sıçanlarda Taurin uygulamasının plazma ve karaciğer dokusunda oksidatif stresi azaltmada etkili olduğu bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Parola M, Leonarduzzi G, Robino G, et al. On the role of lipid peroxidation in the pathogenesis of liver demage induced by long-standing cholestasis. Free Radical Biol Med. 1996; 20:351–359.
2. Chesney RW.Taurine: Its biological role and clinical implications. Adv.Pediatr.1985:32;1-42.
3. Dinçer S, Ozenirler S, Oz E, Akyol G, Ozoğul C. The protective effect of taurine pretreatment on carbon tetrachloride-induced hepatic damage-a light and electron microscopic study. Amino Acids. 2002 Jun; 22(4):417-26

P-66

BEDEN SIVILARINDA KORTİZOL ÖLÇÜMÜ AMACIYLA KORTİZOL ENZİM İMMUNOASSAY TESTİNİN KURULMASI

Sedat Yıldız, Sinan Saral
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji A.D. KARS
Sinansaral61@msn.com

Giriş ve Amaç: Projenin amacı, kortizol enzimimmunoassay tekniğinin kurularak insan ve hayvanlarda çeşitli beden sıvılarında bu hormonun ölçümünü sağlamaktır.

Materyal ve Metot: Bu amaçla New Zealand ırkı tavşanlara (n=4) laboratuarımızda ürettiğimiz kortizol: BSA konjugatı enjekte edilerek anti-kortizol antikorlarının üretilmesi hedeflendi ve 1 tavşanda bu antikorların oluştuğu tespit edildi. Titre tayini yapılan bu antikora daha sonra BSA atenüasyonu veya presipitasyonu uygulandı. Kortizol: BSA konjugatı mikrotitrasyon plağında solid faz olarak kullanıldı ve örnek veya standarttaki kortizolün anti-kortizol antikoruna karşı solid fazdaki kortizol ile yarışması sağlandı. Daha sonra bağlanmayan faz atılarak plak yıkandı. Daha önceden laboratuarımızda üretilen ve affinite saflaştırması yapılan keçi anti-tavşan antikoru biyotinilize edilerek testte kullanıldı ve değişik medyumlarda kortizol standart eğrisinin oluşturulması amacıyla kuyucuklara streptavidin peroksidaz ve substrat eklenerek renk oluşumu ELISA reader spektrofotometrede okundu. Elde edilen bulgular DRG firması (ABD) tarafından üretilen kitlerle karşılaştırılmış ve aynı zamanda iki koça ACTH ve dekzametazon enjeksiyonları yapılarak bir bioassay düzeneğinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Farklı inkübasyon zamanları ve tarzları denendikten sonra testin 4 saatten kısa sürede sonuçlanması sağlandı. Testin duyarlılığı kullanılan medyuma göre değişiklik gösterdi ve ilk değerlendirmelere göre, kurulan testin koyun ve insan plazması için hassasiyetinin DRG kitinden daha yüksek olduğu gözlendi. Biyoassay düzeneğinde her iki testin de performansının karşılaştırılabilir olduğu belirlendi.

Tartışma ve Sonuç: Çift antikor prensibiyle çalışan ve birçok memeli türüne ve onların değişik beden sıvılarına adapte edilebilecek duyarlı ve kısa sürede sonuç veren bir test kurulması ile ilgili ilk aşamalar başarıyla tamamlanmıştır.

Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 106 O 010)

P-67

EKZOJEN DÖNÜŞTÜRÜCÜ BÜYÜME FAKTÖRÜ-BETA (TGF-BETA) UYGULAMASININ TÜKÜRÜK BEZİ MALONDİALDEHİT VE NİTRİK OKSİT DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Emel Çinar, Şule Coşkun, E.Gülçeri Güleç Peker
Gazi Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 06500, Ankara
sule@gazi.edu.tr

Giriş ve Amaç: Dönüştürücü büyüme faktörü β (Transforming growth factor β, TGF-β), hemen hemen bütün hücre tiplerinden eksprese edilen önemli bir polipeptittir. Ağız içerisinde oluşturulan yara modeli ve bunun iyileşme süreci gibi inflamatuvar olaylar; tükürük bezindeki oksidatif dengeleri de etkilemektedir. TGF-β gibi çeşitli büyüme faktörleri de yara iyileşmesi sürecinde önemli rol oynamaktadır. Bu sebeple ağız mukozasında cerrahi kesi yarasına TGF-β uygulamasının, tükürük bezi oksidan olayları üzerine etkilerini, zaman bağımlı olarak araştırılması planlandı.
Materyal ve Metot: Deneylerde 5 aylık (n=36) Yeni Zelanda tipi albino erkek (2.5 ± 0.2 kg) tavşanlar kullanıldı. Standart submukozal kesi tavşanlarda diestema bölgesine 1.5 cm olacak şekilde yapıldı. Submukozal kesi yapıldıktan sonra tavşanlar iki eşit gruba ayrıldılar: 1- Tedavi edilmeyen yaralar, 2- TGF-β (20 ng) ile tedavi edilmiş yaralar. Yaralanmadan sonraki 1., 3. ve 5. günlerde tavşanlar kulak veninden aşırı dozda sodyum pentobarbital verilerek feda edildiler. Tükürük bezleri hemen çıkarılarak, lipit peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehit (MDA) ve nitrik oksit (NO_x) düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Sonuçlar Anova Varyans Analizi ve Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı.
Bulgular: Tedavi edilmeyen yaralar kendi içinde değerlendirildiğinde 3.günde MDA düzeyi bakımından anlamlı bir artış tespit edilirken, NO düzeyleri bakımından herhangi bir farklılık tespit edilememiştir. TGF-β uygulanan gruplar, kendi aralarında karşılaştırıldığında hem MDA hem de NO düzeyi bakımından 3. günde diğer günlere oranla istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiştir ($p<0.05$).
Tartışma ve sonuç: Ekzojen TGF-β uygulaması ile tükürük bezi dokusunda tüm günlerde MDA ve NOx düzeyleri anlamlı artmış bulunmuştur.

Kaynaklar

1- Assoian, R.K. *et al*. 1983. Transforming growth factor-beta in human platelets. Identification of a major storage site, purification, and characterization. J. Biol. Chem.258: 7155–7160.
2- Assoian, R. *et al*.1987. . Expression and secretion of type beta transforming growth factor by activated human macrophages. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 17: 6020–6024.
3- Coskun, S. *et al*. 2007. “Effects of epidermal growth factor on lipid peroxidation and nitric oxide levels in oral mucosal ulcer healing: a time course study.” Surg. Today. 37: 570–574.

P-68

ANTEPFISTIĞININ, GENÇ SAĞLIKLI ERKEKLERDE, LİPİD PARAMETRELERİ VE OKSİDATİF DURUM ÜZERİNE ETKİLERİ

[1]Yasemin Baltacı,[1]Cahit Bagcı, [2]İbrahim Sarı. ,[2]Vedat Davutoğlu , [3]Özcan Erel , [3]Hakim Çelik.
[1]Gaziantep Üniversitesi Fizyoloji AD. Gaziantep [2]Gaziantep Üniversitesi Kardiyoloji AD. Gaziantep [3]Harran Üniversitesi Biyokimya AD. Şanliurfa
drybaltaci@yahoo.com

Giriş: Beslenme alışkanlığı kardiyovasküler hastalıkların temelinde önemli yer tutar. Antepfıstığı doymamış yağ içeriği yüksek bir yöre bitkisidir. Antepfıstığının lipit profili üzerine olumlu etkileri hakkında kanıtların olmasına rağmen, geçmiş çalışmalar fındık, fıstık ve cevizin lipidleri azalttığını göstermiştir. Bu çalışmanın amacı; kontrollü koşullarda yaşayan genç, sağlıklı erkeklerde; antepfıstığının kan glikozu, lipid parametreleri ve oksidasyon durumuna etkilerini araştırmak ve yöre bitkisi olması nedeniyle ülke ekonomisi açısından kullanılabilirliğini arttırmaktır.
Yöntem-Gereç: Genç, sağlıklı normolipidemik 32 erkeğe 4 hafta boyunca akdeniz diyeti verilmiştir. Bu süre sonunda aynı kişilere akdeniz diyeti ile beraber; kalori alımının yaklaşık % 20 'sini doymamış yağ içeren 100 gr. antepfıstığı 4 hafta boyunca her gün verilmiştir. Çalışmanın başında ve her diyet dönemi sonrasında kanları alınarak lipit parametreleri ve oksidatif durum parametreleri incelenmiştir. Akdeniz diyeti ile antepfıstığı diyeti arasındaki değişiklikleri test etmek için çiftleştirilmemiş t testi ya da chi- square istatistik testi kullanılmıştır.
Sonuçlar: Akdeniz diyetine kıyasla antepfıstığı diyeti glikoz 'u ($p<0,001$- 8,8 ± %8,5), LDL'yi ($p< 0,001$, -21,2± %9,9), ve TG'yi önemli düzeyde düşürmüştür ($p=0,008$-13,8± %33,8) ve HDL'deki düşüş ise önemsizdir. ($p=0,069$,-3,1±%11,7). TC/HDL ve LDL/ HDL oranı önemli düzeyde düşmüştür ($p< 0,001$ her ikisi için). Antepfıstığı diyeti**;** toplam oksidan durumu, lipoperoksit ve malondialdehiti önemli düzeyde düşürmüş, superoksit dismutaz seviyesini ise art**t**ırmıştır ($p<0,001$). Sonuç olarak Antep fıstığının yüksek doymamış yağ oranı dikkate alınarak belirli bir oranda tüketildiğinde hem metabolizmayı olumlu etkilediği, hem de belirli oranda tüketildiğinde kolesterolü düşürücü etkisi olduğu saptanmıştır. Ayrıca**,** sağlıklı genç erkeklerde kan glikoz değerleri ve oksidatif durumlarında da olumlu gelişmeler görülmüştür.

Kaynaklar

1. Hu FB, Stampfer MJ. Nut consumption and risk of coronary heart disease: a review of the epidemiologic evidence. Curr Atheroscler Rep.1999;1:205–210
2. Kris-Etherton PM, Yu-Poth S, Sabaté J, et al. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. Am J Clin Nutr. 1999;70(suppl 3):504S–511S.
3. Aksoy N, Aksoy M, Bagci C, et al. Pistachio intake increases high density lipoprotein levels and inhibits low-density lipoprotein oxidation in rats. Tohoku J. Exp. Med. 2007; 212:43-48.

P-69

OKSİDATİF HASAR OLUŞTURULAN SIÇANLARDA SERUM LDL VE KOLESTEROL DÜZEYLERİ ÜZERİNE HESPERETİN'İN ETKİSİ

A. Özkaya[1], S. Çelik[1], Z. Şahin[2], Ö. Yılmaz[3]
[1] Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, ELAZIĞ
[2] Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ
[3] Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ELAZIĞ
zafersahin55@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Portakal ve greyfurtta bol olarak bulunan hesperitin, flavanonlar grubunda yer alır (1).Hipolipidemik özellikte olan bu maddenin anti-aterojenik etkilerinin olduğu bildirilmektedir (2) Serbest radikallerin ve metallerin etkisiyle kolesterolün arttığı ve çeşitli patolojik durumlara sebep olduğu ifade edilmektedir (3). Oksidatif hasar durumunda hesperitin'in LDL ve kolesterol üzerine etkilerine dair veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, oksidatif stres kaynağı olarak Hidrojen peroksit (H_20_2) ve Alüminyum Klorür ($AlCl_3$) kullanılarak, olası kolesterol artışına karşı Hesperetin'in rolünün araştırılması amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Çalışmada 36 adet erkek sıçan; Kontrol, Hesperetin, H_20_2 ve H_20_2 + Hesperetin, $AlCl_3$ ve $AlCl_3$ + Hesperetin olarak gruplara (n=6) ayrıldı. Sıçanlara Hesperetin 75 mg/kg (gavaj), H_20_2 20 mg/kg (İntraperitoneal (ip)), H_20_2 + Hesperetin 20 mg/kg+ 75 mg/kg, $AlCl_3$ 8.3 mg/kg (ip), $AlCl_3$ + Hesperetin 8.3 mg/kg+ 75 mg/kg dozda 60 gün boyunca günaşırı uygulandı. Kolesterol ve LDL sonuçları Olympus AU 600 marka otoanalizatörde ölçüldü. LDL ve kolesterol değerleri mg/dl şeklinde, ortalama ± standart sapma (Ort.±SS) olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için SPSS 10 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırma varyans analizi (ANOVA) ile gruplar arasındaki farklılıklar ise LSD testi ile değerlendirildi.
Bulgular: $AlCl_3$ ve H_20_2 grubu LDL düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Kontrol grubuna göre Hesperetin ve $AlCl_3$ + Hesperetin gruplarının LDL düzeylerinin azaldığı saptandı ($p<0.01$). H_20_2+Hesperetin grubu ile H_20_2 grubu kıyaslandığında LDL düzeyinin H_20_2 grubuna göre nispeten düştüğü saptandı. H_20_2 grubu kolesterol düzeyi Kontrol grubuna göre oldukça yüksekti ($p<0.001$). Kontrol, $AlCl_3$ ve hesperetin grupları arasında anlamsal fark yoktu ($p>0.05$), fakat $AlCl_3$ + Hesperetin grubu kolesterol düzeyi diğer gruplara göre düşük düzeydeydi ($p<0.01$). Hesperetin ile kontrol grubu arasında fark yoktu ($p>0.05$) ancak H_20_2+Hesperetin grubu kolesterol düzeyi H_20_2 grubuna göre düşüktü ($p<0.05$).
Tartışma ve Sonuç: Hesperetin'in oksidatif strese karşı rolü henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Deneyin farklı periyodlarında alınan kan örneklerinde yapılacak değerlendirmeler ve etkinin doza/süreye bağlı değişkenlik gösterip göstermediğine yönelik girişimler bu yönde daha net sonuçlar verebilir. Elimizdeki veriler ışığında hesperetin'in oksidatif stres kaynaklarının oluşturduğu LDL ve kolesterol artışına karşı kısmen düzeltici etkiye sahip hipolipidemik bir madde olduğu söylenebilir.
Bu çalışma 1308 no'lu FÜBAP projesiyle desteklenmiştir.

Kaynaklar:
1-Wilcox L.J., Borradaile N.M., Huff M.W. Antiatherogenic properties of naringenin, a citrus flavonoid. *Cardiovasc. Drug Rev.* 17 (1999), pp. 160–178.
2-Kim HK,Jeong TS, Lee MK,, Park YB, Choi MS.. Lipid-lowering efficacy of hesperetin metabolites in high-cholesterol fed rats. Clin Chim Acta. 2003 Jan;327(1-2):129-37.
3-Shinobu, L.A., Beal, M.F., in: Connor, J.R., (Ed.), 1997, Metals and Oxidative Damage in Neurological Disorders, Plenum Prees, New York, pp. 237–275.

P-70

OKSİDATİF HASARDA SIÇAN SERUM LDL VE KOLESTEROL DÜZEYLERİ ÜZERİNE BİOCHANİN A'NIN ETKİSİ

A. Özkaya[1], S. Çelik[1], Z. Şahin[2], Ö. Yılmaz[3]
[1] Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ
[2] Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ
[3] Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elazığ
zafersahin55@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Serbest radikaller, hücredeki doymamış yağ asitleri, DNA molekülleri ve protein moleküllerindeki sülfidril bağlarıyla reaksiyona girerek hücre ve dokulara zarar verir (1). Biochanin A'nın da dahil olduğu izoflavanoidler, insan ve hayvanların yiyecek olarak kullandığı çeşitli bitkilerde bulunmaktadır (2). Yapılan çalışmada izoflavonoid karışımıyla beslenen kadınların LDL ve total kolesterol düzeylerinde azalmalar olduğu belirtilmiştir (3). Oksidatif stresin LDL ve kolesterol üzerine yapacağı olumsuz etkilere karşı Biochanin A'nın koruyucu rolü kalp-damar sağlığı açısından önem taşımaktadır.
Materyal ve Metod: Araştırmada Spraque-Dawley cinsi 24 adet erkek sıçan (n=6) kullanıldı. Gruplar; Kontrol, Biochanin A, H_2O_2 ve H_2O_2+ Biochanin A olarak düzenlendi. Sıçanlara, Biochanin A 20mg/kg (gavaj), H_2O_2 20mg/kg (intraperitonal (ip)), H_2O_2+ Biochanin A 20mg/kg+20mg/kg 30 gün uygulandı. Kolesterol ve LDL değerleri Olympus AU 600 marka otoanalizatörde ölçüldü. LDL ve kolesterol değerleri mg/dl olarak, ortalama ± standart sapma (Ort.±SS) şeklinde ifade edildi. İstatistiksel analiz için SPSS 10 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırma varyans analizi (ANOVA) ile gruplar arasındaki farklılıklar ise LSD testi ile değerlendirildi.
Bulgular: Kontrol grubuna göre LDL düzeyinin H_2O_2 grubunda arttığı ($p<0.05$), Biochanin A grubunda ise azaldığı ($p<0.01$) saptandı. H_2O_2+ Biochanin A grubu LDL düzeyinin H_2O_2 grubuna göre düştüğü belirlendi ($p<0.001$). Kolesterol düzeyinin ise kontrol grubuna göre H_2O_2 grubunda oldukça yükseldiği ($p<0.01$) ve Biochanin A'nın etkisiyle H_2O_2+ Biochanin A grubu kolesterol düzeyinin H_2O_2 grubuna göre düştüğü saptandı ($p<0.001$). Kontrol grubu ile Biochanin A grubu kolesterol düzeylerinin aynı seviyede olduğu gözlemlendi.
Tartışma ve Sonuç: Oksidatif stres kaynağı olan H_2O_2'nin etkisiyle yükselen LDL ve kolesterol seviyelerini Biochanin A'nın düşürerek koruyucu etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Oksidatif stres ve yüksek kolestrol durumlarında Biochanin A'nın hipolipidemik etkisiyle düzeltici role sahip muhtemel anti-aterojenik bir madde olduğu söylenebilir. Bu çalışma 1341 no'lu FÜBAP projesiyle desteklenmiştir.
Kaynaklar:
1-Fabes J., 1987, Free Radical Tissue Damage, Protective Role of Antioxidant Nutrients, 1: 441-445.
2. Nakamura, Y.; Tsuji, S.; Tonogai, Y. Determination of the levels of isoflavonoids in soybeans and soy-derived foods and estimation of isoflavonoids in the Japanese daily diet. *J. AOAC Int.* 2000, *83*, 635-650.
3-Uesugi, T.; Fukui, Y.; Yamori, Y. 2002, Beneficial effects of soybean isoflavones supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: a four-week study. *J. Am. Coll. Nutr.*, 21, 97-102.

P-71

HİDROJEN PEROKSİT İLE OKSİDATİF STRESE MARUZ BIRAKILMIŞ SIÇANLARIN SERUM ÖRNEKLERİNDE HESPERETİN'İN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ahmet Özkaya[1], Sait Çelik[1], Zafer Şahin[2], Abdurrauf Yüce[3], Ökkeş Yılmaz[4]
[1] Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, ELAZIĞ
[2] Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ
[3] Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ
[4] Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, ELAZIĞ
zafersahin55@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Serbest radikaller, hücredeki doymamış yağ asitleri, DNA molekülleri ve protein moleküllerindeki sülfidril bağlarıyla reaksiyona girerek hücre ve dokulara zarar verirler (1). Flavononlar grubunda yer alan Hesperetin portakalda yaygın olarak bulunmaktadır (2). Hesperetin antioksidan aktivitesi olmasına karşılık serbest radikal kaynağına bağlı olarak prooksidan etki de gösterebildiği bildirilmektedir (3). Hesperetin ile ilgili bu çelişkili duruma bir netlik kazandırmak amacıyla, hidrojen peroksit (H_2O_2) ile oksidatif strese maruz bırakılan sıçanların serum örneklerinde, malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), katalaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi parametreler incelendi.

Materyal ve Metod: Erişkin 24 adet Spraque Dawley ırkı erkek sıçan, Kontrol, Hesperetin, H_2O_2 ve H_2O_2 + Hesperetin olarak gruplara (n=6) ayrıldı. Sıçanlara Hesperetin (75 mg/kg, gavaj), H_2O_2 (20 mg/kg, İntraperitoneal (ip)), H_2O_2+ Hesperetin (20 mg/kg+75 mg/kg) 60 gün süresince günaşırı uygulandı. Analizlerde UV–1700 Shimadzu marka spektrofotometre kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 10 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırma varyans analizi (ANOVA) ile gruplar arasındaki farklılıklar ise LSD testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol grubuna göre serum MDA düzeyinin Hesperetin, H_2O_2 ve H_2O_2 + Hesperetin gruplarında arttığı tespit edildi ($p<0.001$). Katalaz ve GSH-Px enzim aktivitelerinin de kontrol grubuna göre diğer gruplarda arttığı saptandı ($p<0.001$). GSH düzeylerinde ise gruplar arasında önemli değişiklik yoktu ($p>0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Bu sonuçlardan hareketle hesperetinin özellikle serum MDA düzeyini arttırıcı yönde olması bu maddenin verilen dozda prooksidan etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Hipolipidemik özelliklere sahip bu maddenin antioksidan etki bakımından doz ve zaman açısından değişkenlik gösterip göstermediği belirlenmelidir. Araştırmamız bundan sonraki çalışmalara ışık tutması bakımından önemlidir. Bu çalışma 1308 no'lu FÜBAP projesiyle desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1-Fabes J., 1987, Free Radical Tissue Damage, Protective Role of Antioxidant Nutrients, 1, 441-445.

2-Whitmana, S.C., Kurowskab, E.M., Mantheyc, J.A., Nobiletin, A.D., 2005, A citrus flavonoid isolated from tangerines, selectively inhibits class A scavenger receptor-mediated metabolism of acetylated LDL by mouse macrophages, Atherosclerosis, 178, 25–32.

3-Sergediene E, Jönsson K, Szymusiak H, Tyrakowska B, Ivonne MCM. Rietjens, Cenas N.1999; Prooxidant toxicity of polyphenolic antioxidants to HL–60 cells: description of quantitative structure-activity relationships, FEBS Letters; 462: 392–396

P-72

ALÜMİNYUM KLORÜR VE HİDROJEN PEROKSİT İLE OKSİDATİF STRES OLUŞTURULAN SIÇANLARDA SERUM LDL VE KOLESTEROL ÜZERİNE ELLAGİK ASİT'İN ETKİSİ

Ahmet Özkaya[1], Sait Çelik[1], Zafer Şahin[2], Ökkeş Yılmaz[3]
Fırat Üniversitesi, [1]Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, [2]Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD,
[3]Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Elaziğ
zafersahin55@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Düşük yoğunluklu lipoprotein'in (LDL) serbest oksijen radikalleri ile oksidasyonunun aterosklerozu başlattığı kabul edilmektedir (1). Antioksidanlar aterogenesis olayında LDL oksidasyonunu inhibe eder. Günümüzde flavonoidler ve fenolik asitlerle yapılan çalışmalarda bu maddelerin LDL oksidasyonunu azalttığı tespit edilmiştir (2). Bir fenolik asit olan Ellagik asit'in antioksidan aktiviteye sahip bir madde olduğu bildirilmektedir (3). Ancak bu maddenin, Hidrojen peroksit (H_20_2) ve alüminyum klorür ($AlCl_3$) gibi oksidatif stres kaynaklarının LDL ve kolesterol değerleri üzerine olan etkilerini önlemeye yönelik, koruyucu rolünün olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir.
Materyal ve Metod: Araştırmada 36 adet Spraque Dawley ırkı erkek sıçan; Kontrol, H_20_2, $AlCl_3$, Ellagik asit, $AlCl_3$+ Ellagik asit ve H_20_2 + Ellagik asit olarak gruplara (n=6) ayrıldı. Sıçanlara Ellagik asit (12 mg/kg, gavaj), $AlCl_3$ (8,3mg/kg, intraperitoneal (ip)), $AlCl_3$+Ellagik asit (8,3 mg/kg+12 mg/kg), H_20_2 (20 mg/kg, ip), H_20_2+Ellagik asit (20 mg/kg+12 mg/kg) günaşırı olarak, 60 gün süresince uygulandı. Kolesterol ve LDL sonuçlarının analizinde Olympus AU 600 marka otoanalizör kullanıldı. LDL ve kolesterol değerleri mg/dl şeklinde, ortalama ± standart sapma (Ort.±SS) olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için SPSS 10 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırma varyans analiziyle (ANOVA), gruplar arasındaki farklılıklar ise LSD testi ile değerlendirildi.
Bulgular: $AlCl_3$ ve H_20_2 grubu LDL düzeyi kontrol grubuna göre arttığı tespit edildi ($p<0.05$). Ellagik asit grubu LDL düzeyi kontrol grubuna göre düşük çıktığı saptandı ($p<0.05$). Ellagik asit'in etkisiyle $AlCl_3$+ Ellagik asit ve H_20_2+ Ellagik asit grubu LDL düzeyi kontrol grubu düzeyine düştüğü bulundu. Ellagik asit grubu kolesterol düzeyinin kontrol grubuna göre azaldığı tespit edildi ($p<0.05$). $AlCl_3$ grubu kolesterol düzeyi kontrol grubuna göre artmasına rağmen istatistiksel fark olmadığı saptandı ($p>0.05$). Ancak, $AlCl_3$+ Ellagik asit grubu kolesterol düzeyinin kontrol grubu düzeyine düştüğü tespit edildi. H_20_2 grubunda kolesterol düzeyinin diğer gruplara göre oldukça arttığı saptandı ($p<0.001$). Ellagik asit'in etkisiyle H_20_2+ Ellagik asit grubu kolesterol düzeyinin kontrol grubu seviyesine düştüğü gözlendi.
Tartışma ve Sonuç: Ellagik asit'in oksidatif stresin neden olduğu LDL ve kolesterol artışına karşı düzeltici etkilerinin olduğu görülmektedir. Ateroskleroz'a karşı korunmada, hipolipidemik etkiye sahip bu maddeyi içeren meyvelerin (nar, ahu dutu/böğürtlen, çilek v.b.) veya çeşitli karışımların yararlı olacağını ümit etmekteyiz. Ancak bu durumun kesinlik kazanabilmesi için daha ileri çalışmalara ve epidemiyolojik gözlemlere ihtiyaç vardır. Bu vesileyle araştırmamız bir nevi kılavuz çalışma niteliği taşımaktadır.

Bu çalışma 1308 no'lu FÜBAP projesiyle desteklenmiştir.

Kaynaklar:
1-Parthasarathy S, Santanam N, Ramachandran S, Meilhac O. 1999, Oxidants and antioxidants in atherogenesis: an appraisal. J Lipid Res; 40: 2143–2157.
2-Anne S, Meyer HM, Edwin, N. 1998, Antioxidant interactions of catechin, cyanidin, cafeic acid, quercetin, and ellagic acid on human LDL oxidation, Food Chemistry, Vol. 61, No. 1/2, pp. 71–75.
3-Majid S, Khanduja KL, Gandhi RK, Kapur S, Sharma RR. 1991, Influence of ellagik asit on antioxidant defense system and lipid peroksitation in mice, Biochem Pharmacol; 42: 1441–5.

P-73

PSEUDOEKSFOLİASYON SENDROMUNDA SERUM SÜPEROKSİT DİSMUTAZ AKTİVİTESİ VE GLUTATYON DÜZEYLERİ

Zuhal Yıldırım[1], Filiz Yıldırım[2], Nil İrem Uçgun [3], Nedret Kılıç[1]
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD[1], Ankara
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD[2], Aydın
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği[3], Ankara
zyildirim2004@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Pseudoeksfoliasyon (PSX) sendromu anormal fibriler yapıdaki hücre dışı materyalin üretildiği ve bazı göz dokularında biriktiği yaşa bağlı bir hastalıktır. Bazı antioksidan vitamin ve mineraller (selenyum, askorbik asit) üzerine yapılan çalışmalar PSX sendromunda oksidatif stresin arttığına dair ip uçları vermektedir.
Çalışmamızda, PSX sendromu etiyolojisinde önemli birer antioksidan olan süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyonun (GSH) etkisini incelemeyi amaçladık.
Materyal ve Metod: Çalışmamıza 20 PSX'i olan katarakt hastası (ortalama yaşları 72.18±9.10) ve 20 PSX'i olmayan kataraktlı kontrol hastası (ortalama yaşları 64.95±11.23) dahil edildi. Tüm hastaların oküler muayeneleri yapıldı ve açlık kan örnekleri alındı. Serumda SOD aktivitesi ve GSH düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Farkları belirlemede ANOVA ve Mann Whitney U testleri kullanıldı.
Bulgular: PSX'i olan hastalarda, serum SOD aktivitesi, PSX'i olmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla, 8.65±1.64 Ü/ml, 10.16±4.44 Ü/ml $p<0.05$). Serum GSH düzeyleri ise; PSX'i olan hastalarda PSX'i olmayan hastalardan anlamlı olarak düşük bulundu sırasıyla, (262.05±73.98 nmol/ml, 369.65±62.22 nmol/ml $p<0.05$).
Tartışma ve Sonuç: Oksidatif stres glokom ve katarakt gibi PSX sendromuna sıklıkla eşlik eden oküler patolojilerde etkilidir Çalışmamızda PSX hastalarındaki azalmış SOD aktivitesi ve GSH düzeyleri PSX sendromunun patolojisinde oksidatif stresin bir rol oynadığını düşündüren çalışmaları desteklemektedir.

Kaynaklar:

1) Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation Syndrome. Survey of Ophthalmol 2001; 45: 265-315.
2) Koliakos GG, Konstans AGP, Schlötzer-Schrehardt U, Hollo G, Katsimbris IE, Georgiadis N, Ritch R. 8-Isoprostaglandin F2a and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome. Br J Ophthalmol 2003; 87: 353-356.

P-74

YÜKSEK KARBONHİDRAT İÇERİKLİ DİYETLE OLUŞTURULAN OBEZİTE MODELİNDE YAĞ DOKUSUNUN MİKROSKOBİK YAPISI: İMMUNOHİSTOKİMYASAL BİR ÇALIŞMA

Elvan Özbek[1], Tuba Demirci[1], Ahmet Özbek[2], B. Zuhal Altunkaynak[1]
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, [1]Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, [2]Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, e-mail: elvanozbek@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Vücutta fazla yağ birikmesi sonucunda aşırı şişmanlama olarak tanımlanan obezite, insan ömrünü kısaltan ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen çeşitli organ patolojilerine neden olur. Başlıca nedeni, besinlerle vücuda alınan enerjinin harcanandan daha fazla olmasıdır. Bunun yanı sıra genetik, metabolik ve hormonal pek çok nedeni olabilir. Örneğin, vücutta başlıca yağ dokusundan salgılanan leptin hormonu, vücut ağırlığını, besin alımını ve enerji harcanmasını kontrol eder. Normal ağırlığa sahip farelere dışarıdan verilen leptinin zayıflamaya neden olduğu, ancak obez farelerde leptinin bu etkisinin görülmediği bildirilmiştir. Kan yoluyla taşınan leptin, özel bir taşıma sistemiyle beyine geçer. Obezlerde bu taşıyıcı sistemin zayıfladığı ve leptine karşı direnç geliştiği gösterilmiştir. Bu çalışmada, karbonhidrattan zengin diyetle beslenerek obezite modeli oluşturulmuş sıçanlardan elde edilen abdominal yağ dokusu ve çeşitli organların adipositleri de içeren adventisyal bağ dokusu örnekleri, olası histopatolojik değişiklikleri incelemek için rutin ışık mikroskobik yöntemle ve adipositlerdeki leptin içeriğini gözlemlemek için immunohistokimyasal teknikle değerlendirildi.

Materyal ve Metod: Bu amaçla Sprague Dawley cinsi 12 adet erişkin dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol grubu (Grup I, n= 6) ve yüksek karbonhidratlı diyet grubu (Grup II, n= 6) olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Altı hafta boyunca, Grup I standart (%50-55 karbonhidrat içeren) sıçan yemi ile beslenirken, Grup II %75-80 oranında karbonhidrat içeren bir diyetle beslendi. Deney süresince, obezite gelişimini takip etmek için haftalık boy ve ağırlık takibi yapılarak "vücut kitle indeksi (VKİ)" değerlerine ulaşıldı. Deney sonunda tüm deneklerden elde edilen abdominal yağ dokusu ve adventisyal bağ dokusu örnekleri %10'luk nötral formalin fiksasyonunu takiben rutin histolojik yöntemle taze parafinde bloklandı. Doku bloklarından elde edilen 5-6 µm kalınlığındaki kesitler hematoksilen-eozin ile boyanarak histopatolojik bakımdan değerlendirildi. Adipositlerdeki leptini göstermek için immunperoksidaz tekniği uygulandı. Primer antikor olarak Ob(A-20):sc-842 kullanıldı.

Bulgular: Bu çalışmada kullanılan deneklerin ortalama VKİ verileri hem deney başlangıcında hem de deney sonunda değerlendirildi. Deney başlangıcındaki VKİ değerleri Grup I ve II'de sırasıyla 3,74 kg/m^2 ve 3,76 kg/m^2 idi; bu değerler deney sonunda Grup I ve II için sırasıyla 4,31 kg/m^2 ve 5,24 kg/m^2 olarak hesaplandı. Yapılan istatistiksel analizde, deney başlangıcında iki gruba ait değerler arasında önemli bir fark olmamasına karşın, deney sonunda saptanan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Mann Whitney-U test, $p<0,05$). Ayrıca her

grup kendi içinde değerlendirildiğinde, Grup II'deki deneklerin deneyin başından sonuna kadar anlamlı ölçüde ağırlık kazandığı (Mann Whitney-U test, $p<0,05$), kontrol grubunda ise bu ağırlık artışının anlamlı olmadığı saptandı (Mann Whitney-U test, $p>0,05$). Işık mikroskobik incelemede, Grup II'ye ait doku örneklerinden trakeanın adventisyal bağ dokusunda, kontrol grubunun doku kesitlerinde gözlenmeyen kahverengi yağ dokusu birikimleri saptandı. Kahverengi yağ dokusunun adipositleri çok sayıda irili-ufaklı yağ damlacıklarına sahipti. Aynı kesitte yer alan bu adipositlerin boyutları da birbirinden farklı idi. Ayrıca kontrol grubunda rastlamadığımız bir başka bulgu da, deney grubunda derinin dermis tabakasında ve parotis bezinin yakın komşuluğunda yer alan, en dıştan kalın fibröz bir kapsülle çevrili şekilde sıkıca bir araya gelmiş adiposit kümelerinin saptanmasıydı. Bu adipositlerin sitoplazması beyaz yağ dokusunun özelliğini gösterir biçimde tek bir tane iri yağ damlası içermekteydi, ancak histolojik takipte yağ içeriği eridiğinden yağ damlası iri bir vakuol görünümündeydi. Yuvarlak şekilli adipositlerin sınırları oldukça düzgün ve gergindi; yağ damlasının kenarında nükleusu da içeren yarımay biçimindeki sitoplazmik bölüm hücreye tipik taşlı yüzük görünümü vermekteydi. Bağ dokusu içindeki kapsülle çevrili adiposit kümeleri, lipom olarak değerlendirildi. İmmunperoksidaz tekniği uygulanmış kesitlerin ışık mikroskobik fotoğraflarında, adipositlerin sitoplazmasındaki leptin maddesi kahverengi granüller şeklinde izlendi; obez hayvanların doku kesitlerindeki adiposit sitoplazmasının ise kontrol grubundaki adipositlere kıyasla daha bol miktarda intrasitoplazmik kahverengi leptin granülleri içerdiği görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Yüksek karbonhidratlı diyetin obeziteye neden olduğu ve obeziteyle birlikte organizmadaki yağ dokusu dağılımının, içeriğinin, tipinin ve mikroskobik yapısının değiştiği sonucuna varıldı. Ayrıca obezlerin adipositlerinde leptinin fazla bulunması, leptinin etki mekanizmasındaki fizyopatolojiye ve gelişmesi olası bir leptin direncine işaret edebilir.

Teşekkür: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi rektörlüğü tarafından BAP-2005/183 protokol no'lu bilimsel araştırma projesi kapsamında desteklenmiştir.

P-75

SIÇANLARDA KARBONHİDRATTAN ZENGİN DİYETLE OLUŞTURULAN OBEZİTENİN TİMUS ÜZERİNDEKİ HİSTOPATOLOJİK ETKİLERİ

B. Zuhal Altunkaynak, Elvan Özbek, Deniz Ünal, Tuba Demirci
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
elvanozbek@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Vücutta anormal ya da aşırı yağ birikimi ile karakterize olan obezite diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi pek çok kronik hastalığa yakalanma riskini artıran ve halk sağlığını tehdit eden bir durumdur. Önceden sadece gelir düzeyi yüksek ülkelerin hastalığı olarak kabul edilirken günümüzde orta ve düşük gelirli ülkelerde de görülme sıklığı giderek artmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda obez hayvanlarda lenfosit duyarlılığının arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, karbonhidrat içeriği yüksek diyetle beslenme sonucunda sıçanlarda oluşturulan obezitenin timusun histolojik yapısı üzerindeki etkileri ışık mikroskobik düzeyde incelendi.

Materyal ve Metod: Bu amaçla 12 adet Sprague Dawley cinsi erişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol (Grup I, n= 6) ve yüksek karbonhidratlı diyet (Grup II, n= 6) grubu olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Altı hafta boyunca, Grup I standart (%50-55 karbonhidrat içeren) sıçan yemi ile beslenirken, Grup II %75-80 oranında karbonhidrat içeren bir diyetle beslendi. Deney sürecinde, obezite gelişimini takip etmek için "vücut kitle indeksi" (VKİ)'ni hesaplamak amacıyla, deneyin ilk gününden başlayarak birer haftalık aralıklarla ve hayvanları öldürmeden hemen önce sıçanların boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Deney sonunda tüm sıçanlardan elde edilen timus örnekleri %10'luk nötral formalinde fikse edildikten sonra dereceli alkol serilerinden ve ksilolden geçirilerek parafinde bloklandı. Bloklardan hazırlanan 5-6 mikrometre kalınlığındaki kesitler hematoksilen-eozin ile boyanarak histopatolojik yönden değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada kullanılan deneklerin ortalama VKİ verileri hem deney başlangıcında hem de deney sonunda değerlendirildi. Deney başlangıcındaki VKİ değerleri Grup I ve II'de sırasıyla 4,30 kg/m^2 ve 4,38 kg/m^2 idi; bu değerler deney sonunda Grup I ve II için sırasıyla 5,12 kg/m^2 ve 5,79 kg/m^2 olarak hesaplandı. Yapılan istatistiksel analizde, deney başlangıcında iki gruba ait değerler arasında önemli bir fark olmamasına karşın, deney sonunda saptanan değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Mann Whitney-U test, $p<0,05$). Ayrıca deneyin başından sonuna kadar iki grupta gözlenen ağırlık artışı değerleri (son ağırlık-ilk ağırlık) istatistiksel olarak birbiriyle kıyaslandığında Grup II'deki artış önemli derecede anlamlı idi (Mann Whitney-U test, $p<0,01$). Işık mikroskobik incelemede, Grup II'deki sıçanların timuslarında lenf nodülü benzeri oluşumlar gözlendi. Hem korteks hem de medulla içerisinde immatür lenfosit kümelerinin bulunması dikkat çekiciydi. Bağ dokusu trabeküllerinde genişleme ve parankim içerisinde yerleşik fibrozis odakları saptandı. Yine bu trabeküller içerisinde lenfositler ve beyaz adipositler bulunmaktaydı. Ayrıca timus medullasında yağ ve fibrinoid birikim içeren aterosklerotik damarlara ve hemosiderin depozitlerine de rastlandı. Bu bulgular kontrol grubuna ait sıçanların timuslarında gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: Elde edilen veriler ışığında, karbonhidrattan zengin diyetle oluşturulan obezite, timusta immunolojik aktivite artışı ile ilişkili patolojik değişikliklerle kendini gösteren yapısal hasara neden olmaktadır kanısına varıldı.

Teşekkür: Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi rektörlüğü tarafından BAP-2005/183 protokol no'lu bilimsel araştırma projesi kapsamında desteklenmiştir.

P-76

MİRTAZAPİNİN SIÇANLARDA İNDOMETAZİNLE İNDÜKLENEN MİDE ÜLSERLERİNDE KORUYUCU ETKİSİ VE OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

Mehmet Bilici[1], Cengiz Özturk[2], Hakan Dursun[3], Fatih Albayrak[3], Mustafa Bahadır Sağlam[4], Abdullah Uyanik[1], Mine Gülaboğlu[5], Salim Başol Tekin[1]
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD[1], Dahiliye AD, Gastroenteroloji BD[3], Farmakoloji AD[4], Erzurum, Numune Hastanesi[2] Erzurum
Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya AD[5], Erzurum
fatihalbayrakerz@gmail.com

Giriş ve Amaç: Gastrik ülser tedavisinde kullanılan birçok ilaç olmasına rağmen, ülser tedavisinde istenilen etkiyi elde etmek her zaman mümkün olmamaktadır. 1950'lerden beri antidepresan ilaçlar non-psikiyatrik birçok endikasyonda kullanılmaktadırlar. Antidepresan ilaçların antiülser aktiviteye sahip oldukları ortaya konulmuştur. Fakat taranan literatürlerde yeni bir antidepresan olan mirtazapinin antiülser etkilerine ait bilgilere rastlanmadı. Bu çalışmanın amacı mirtazapinin sıçanlarda antiülser aktivitesini araştırmak ve oksidan ve antioksidan sistem ile ilişkisini belirlemektir.

Materyal ve Metot: Çalışmada, sıçanlarda mirtazapinin 3 farklı dozunun (15, 30 ve 60 mg/kg) indometazinle indüklenen ülser modelinde etkileri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar sadece indometazin verilen kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Mideler makroskopik olarak değerlendirildikten sonra biyokimyasal olarak oksidan ve antioksidan parametreler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Sadece indometazin verilen kontrol grubu sıçanların midesinde 29±3.1 mm^2 ülser oluşurken 15 ve 30 mg/kg mirtazapin verilen sıçan midesinde sırasıyla 10.6±3.9 ve 0.2±0.1 mm^2 ülser oluştu. 60 mg/kg mirtazapin indometazin ülserlerini tamamen önledi. 20 mg/kg famotidin alan sıçan midesinde ise 0.33±0.3 mm^2 hasar belirlendi. Mirtazapin glutatyon (GSH) seviyesini sadece indometazin verilen kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artırmıştır. Mirtazapinin tüm dozları mide dokusunda katalaz (CAT) seviyelerini düşürmüştür. Yine mirtazapin süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesini artırırken, malondialdehit (MDA) ve miyeloperoksidaz (MPO) aktivitelerini kontrole göre anlamlı şekilde azaltmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak yeni ve güçlü bir antidepresan ilaç olan mirtazapinin aynı zamanda güçlü bir antiülser ajan olduğu tespit edilmiş ve bu etkisinde bazı toksik oksidan mekanizmaların inhibisyonunun rol oynadığı gösterilmiştir. Bu etkisi mirtazapin için hem yeni bir kullanım alanı sağlayacak hem de mirtazapin ülseri olan depresyon hastalarında ilk tercih ilaç haline gelecektir.

P-77

SIÇANLARDA ÖSTROJEN VE LH'NIN ANTİÜLSER ETKİ MEKANİZMASINDA α-2 ADRENERJİK RESEPTÖRLERİN ROLÜ

Bunyamin Borekci[1], Yakup Kumtepe[1], Mehmet Karaca[2], Zekai Halici[3], Elif Cadirci[3], Fatih Albayrak[4], Beyzagül Polat[5], Halis Suleyman[3]
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD[1], Farmakoloji AD[3], İç Hastalıkları AD[4] ,Erzurum.
Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum AD[2], Kars.
Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD[5] ,Erzurum.
suleyman@atauni.edu.tr

Giriş ve Amaç: Gastrointestinal sistem ülserlerinde cinsiyet hormonlarının rolü olduğu bilinmektedir (1). Bu çalışmanın amacı östrojen ve luteinizan Hormonun (LH) anti ülser etkilerini dişi sıçanlarda indometazinle indüklenen ülser modelinde araştırmaktır

Materyal ve Metot: Sağlıklı dişi sıçanlara overektomi yapıldı. Overektomi yapılmış sıçanlarda 1, 2 ve 5 mg/kg dozda östrojenin anti ülser aktivitesi indometazinle indüklenen ülser modelinde araştırıldı (2). mg/kg dozda LH'nın anti ülser etkisi intakt sıçanlarda değerlendirildi. Daha sonra bu iki hormonun anti ülser etki mekanizmasını belirlemek amacıyla östrojen ve LH'nın intakt sıçanlardaki anti ülser etkisi 10 mg/kg tamoksifen (östrojen reseptör antagonisti) ve 10 mg/kg yohimbin (α-2 adrenerjik reseptör antagonisti) verilen intakt sıçanlarda değerlendirildi.

Bulgular: Sonuçlarımız LH'nın kullanılan tüm dozlarda ($p<0.05$), östrojenin ise sadece 5 mg/kg dozda ($p<0.05$) anti ülser aktiviteye sahip olduğunu gösterdi. Tamoksifen uygulanan intakt sıçanlarda östrojen ve LH indometazin ülserlerini önlerken, yohimbin uygulanan intakt sıçanlarda her iki hormonun da antiülser etkilerinin kaybolduğu görüldü.

Tartışma ve Sonuç: LH'ın çok güçlü bir endojen anti ülser faktör olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca östrojen ve LH'nın α-2 adrenerjik reseptörler üzerinden anti ülser etki oluşturduğu saptanmıştır. Her iki hormonun da anti ülser aktivitesinin östrojen reseptörleri üzerinden olmadığı anlaşılmıştır.

Kaynaklar:

1. Eliakim R, Abulafia O, Sherer DM. Estrogen, progesterone and the gastrointestinal tract. J Reprod Med. 2000;45(10):781-8.

2. Guidobono F, Pagani F, Ticozzi C, Sibilia V, Pecile A, Netti C. Protection by amylin of gastric erosions induced by indomethacin or ethanol in rats. Brit J Pharmacol. 1997;120(4):581-6.

P-78

MEME KANSERİNDE AXİLLER LENF NODU SAYISI VE METASTATİK YAYILIMIN LATERALİZASYONU

Şenol Dane[1], Serap Yıldırım[1], Mehmet Koç[2], Meryem Aktan[2], Cemal Gündoğdu[3]
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji[1], Radyasyon Onkolojisi[2] ve Patoloji[3] Anabilim Dalları, Erzurum
serapyildirim10@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Daha önce yapılmış çalışmalarda sağ ya da sol lateralizasyonlu bazı organ kanserlerinde sağ lenf nodları lehine asimetri bulunduğu biliniyordu. Biz bu çalışmamızda meme kanserli bayan hastalarda metastatik invazyonu bulunan ve bulunmayan aksiller lenf nodlarının dağılımını ve meme kanserinin sağ ve sol tutulumunu inceledik.

Materyal ve Metod: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkolojisi Kliniği'nde Ocak 2000 - Mayıs 2007 tarihleri arasında meme kanseri teşhisiyle yatan ve aksiller lenfadenektomi yapılan 165 bayan hastanın yaş, cinsiyet, tümör evresi, cerrahi prosedürler, total lenf nodu sayısı ve metastatik lenf nodu sayısı gibi bilgileri kaydedildi. Aksiller lenfadenektomi yapılmış olan hastalardan elde edilen lenf nodları formalin ile fikse edildi ve parafin bloklar içine gömülerek 5 mikronluk kesitler alınarak hematoksilen-eosin boyasıyla boyandı, sonra tüm preparatlar patoloji uzmanı tarafından incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 48.2 ± 10.9 idi. 165 hastanın 71'inde (% 43) sağ meme, 94'ünde (% 57) ise sol meme tutulumu vardı. Sol meme tutulumu daha yüksekti ($z=2.45$, $p=0.01$). Çıkartılan total aksiller lenf nodu sayısı sağ meme kanseri olanlarda ortalama 12.5 ± 6.0 iken; sol meme kanserli hastalarda bu sayı 10.5 ± 4.8 idi. Sağ meme tutulumu olanlarda çıkartılan lenf nodu sayısı daha fazlaydı ($t=2.33$, $p=0.05$). Yine invaze olmuş aksiller lenf nodu sayısı; sağ meme kanserlilerde ortalama 4.7 ± 5.9, sol meme kanserlilerde ise 2.8 ± 4.0'dı.Yani invaze olmuş lenf nodu sayısı da yine sağ meme tutulumu olanlarda daha fazlaydı ($t=2.37$, $p<0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Literatürde olduğu gibi meme kanseri sol tarafa lateralize oluyor denilebilir ve diğer bilateral organ kanserlerinde olduğu gibi sağ taraf aksiller lenf yollarından metastatik yayılımın daha fazla olduğu söylenebilir. Bu durum periferik immunolojik sistem asimetrisinin varlığı ile ilgili daha önce yapılmış çalışmaları desteklemektedir.

Kaynaklar:

1) Borekci B. et al. Asymmetries in pelvic lymph nodes and their metastatic involvement by gynecologic cancer cells. J.Obstet. Gynecol. Res. 2007;33:829-833.
2) Roychoudhuri . et al. Cancer and laterality: A study of the five major paired organs. Cancer Causes Control. 2006 ;17 :655-662.
3) Perkins, C.et. al. Association between breast cancer laterality and tumor location. Cancer Causes Control. 2004;15:637-645.

P-79

CİSPLATİNİN NEDEN OLDUĞU KARACİĞER TOKSİSİTESİNE KARŞI ARI SÜTÜ'NÜN ETKİSİ

Serap Yildirim[1], Ali Karadeniz[2], Akar Karakoç[3], A. Kadir Yildirim[3], Yıldıray Kalkan[4]
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[1], Biyokimya AD[3], Histoloji-Embriyoloji AD[4], Erzurum
Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD[2], Erzurum
serapyildirim10@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Bazı önemli fizyolojik etkileri olan arı sütü (Royal Jelly, RJ), ilaç ve gıda sanayinde ticari ürün olarak kullanılmaktadır. RJ tüketiminin, trigliserid ve LDL kolesterol düzeylerini azalttığı ifade edilmiştir. LDL oksidasyonunu azaltarak ateroskleroz gelişimini yavaşlattığı düşünülen paraoksonaz enzim aktivitesi ile RJ arasındaki ilişki tam olarak ortaya konulmuş değildir. Bu çalışmada, cisplatinin neden olduğu karaciğer toksisitesine karşı RJ'in muhtemel koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlandı.
Materyal ve Metod: Çalışma 24 Sprague Dawley sıçan üzerinde yürütüldü ve hayvanlar rasgele dört eşit gruba (n=6) ayrıldı. Normal laboratuar diyeti ve musluk suyuyla beslenen 1. grup hayvanlar kontrol grubu (grup K) olarak alınırken, 2., 3. ve 4. gruptaki sıçanlara sırasıyla 15 gün 300 mg/kg RJ (intragastrik gavage) (grup RJ); 7 mg/kg tek doz cisplatin (grup CP) ve 15 gün 300 mg/kg RJ + 15. gün 7 mg/kg tek doz cisplatin (grup RJCP) uygulaması yapıldı. RJ'nin koruyucu etkisi, karaciğer doku homojenatlarında substrat olarak, sırasıyla paraokson ve fenilasetat kullanılarak ölçülen paraoksonaz (PON) ve arilesteraz (ARE) aktiviteleriyle değerlendirildi.
Bulgular: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, cisplatin uygulamasının (grup CP'de) karaciğer dokusunda hem PON hem de ARE aktivitelerini önemli oranda azalttığı görüldü. Ancak RJ uygulanan sıçanlarda (grup RJCP'de), cisplatinin neden olduğu PON ve ARE aktivitelerindeki azalmanın önemli oranda önlendiği gözlendi. Bununla birlikte diğer gruplarla karşılaştırıldığında, en yüksek PON ve ARE aktiviteleri grup RJ'de ölçüldü.
Tartışma ve Sonuç: Cisplatinin neden olduğu karaciğer toksisitesine karşı hepatoprotektif bir ajan olarak 15 gün süreyle RJ uygulamasının karaciğer dokusunda PON ve ARE aktivitelerini artırarak belirgin bir koruyucu etki sağlayabileceği tespit edildi.

Kaynaklar:

1) Guo H. *et al.* Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2008;54(3):191-5
2) Guo H. *et al.* Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2007;53(4):345-8
3) El-Nekeety AA. *et al.* Efficacy of royal jelly against the oxidative stress of fumonisin in rats. Toxicon. 2007;50(2):256-69.

P-80

CİSPLATİNLE TOKSİSİTE OLUŞTURULMUŞ KARACİĞER DOKUSUNDA PARAOKSONAZ AKTİVİTESİ ÜZERİNE NAR ÇEKİRDEĞİNİN ETKİSİ

Serap Yildirim[1], A. Kadir Yildirim[3], Ali Karadeniz[2], Akar Karakoç[3], Yıldıray Kalkan[4]
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[1], Biyokimya AD[3], Histoloji-Embriyoloji AD[4], Erzurum
Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji AD[2], Erzurum
serapyildirim10@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Güçlü polifenolik antioksidanlar içeren nar çekirdeğinin oksidatif strese karşı koruyucu olduğu belirtilmektedir. Antioksidanlardan zengin gıdalarla beslenme, LDL kolesterolün yol açtığı aterojenik modifikasyonun inhibisyonuyla ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada, LDL kolesterolü oksidasyona karşı koruduğu bilinen paraoksonaz enzim aktivitesi üzerine cisplatin toksisitesi ve nar çekirdeğinin muhtemel etkileri araştırıldı.
Materyal ve Metod: Toplam 24 yetişkin Sprague Dawley cinsi sıçan çalışmaya dâhil edildi ve her birinde 6 hayvan olmak üzere rasgele 4 gruba bölündü. 1. gruptaki sıçanlara herhangi bir uygulama yapılmadı ve kontrol grubu (grup K) olarak alındı. 2. gruba on beş gün boyunca 300 mg/kg dozunda nar çekirdeği (intragastrik gavage) (grup N), 3. gruba yalnızca son gün tek doz 7 mg/kg dozunda cisplatin (grup CP) ve 4. gruba ise on beş gün boyunca 300 mg/kg nar çekirdeği + son gün tek doz 7 mg/kg cisplatin (grup NCP) uygulandı. Çalışma sonunda alınan karaciğer dokuları homojenize edildikten sonra spektrofotometrik yöntemle paraoksonaz (PON) ve arilesteraz (ARE) aktiviteleri ölçüldü.
Bulgular: Cisplatin verilen sıçanlarda ortalama karaciğer PON aktivitesi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Bununla birlikte 15 gün süreyle nar çekirdeğinin verilen grubun karaciğer dokusu PON ve ARE aktivitelerinin önemli oranda artış gösterdiği görülmüştür. Keza, nar çekirdeği uygulaması, cisplatinin neden olduğu PON ve ARE aktivitelerindeki azalmayı önleyerek önemli oranda koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir.
Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, fenolik antioksidanlar açısından oldukça zengin olan nar çekirdeğinin, karaciğer dokusunda paraoksonaz aktivitesini uyardığını ve cisplatinin neden olduğu hepatik toksisiteye karşı koruyucu olabileceğini göstermektedir.

Kaynaklar:

1) Shiner M. *et al.* Macrophage paraoxonase 2 (PON2) expression is up-regulated by pomegranate juice phenolic anti-oxidants via PPAR gamma and AP-1 pathway activation. Atherosclerosis. 2007;195(2):313-21
2) Rosenblat M. *et al.* Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. Atherosclerosis. 2006;187(2):363-71.
3) Aviram M. *et al.* Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases: studies in atherosclerotic mice and in humans. Drugs Exp Clin Res. 2002;28(2-3):49-62

P-81

BAZI PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA BURUN DOMİNANSI

[1]Erol Ozan, [2]Senol Dane, [2]Serap Yıldırım, [1]Serpil Tanisman, [3]Ahmet Yazici, [4]Arzu Tatar
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi [1]Psikiyatri, [2]Fizyoloji, [4]Kulak Burun Boğaz AD. ve [3]Erzurm Numune Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Erzurum
serapyildirim10@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Burun siklusu, her iki burun deliğinde değişen konjesyon ve dekonjesyon cevabının bir parçasıdır. Daha önce otistik çocuklarda yapılmış olan bir çalışmada sol burun dominansı tespit edilmiştir. Bu çalışmada çeşitli psikiyatrik hastalıklarda burun dominansı farklılığının olup olmadığı araştırıldı.

Materyal ve Metod: 46 erkek ve 37 kadın şizofrenik hasta, 26 erkek ve 18 kadın bipolar bozukluk, 11 erkek ve 15 kadın unipolar depresyon, 6 erkek ve 9 kadın obsessif kompulsif bozukluğu bulunan hasta çalışmaya dahil edildi. Burun dominansı; her iki burun deliğinden çıkan hava akımı ölçülerek değerlendirildi. Hava akımı 08.00-20.00 saatleri arası 30 dakikada bir 24 defa ölçüldü. Ölçüm esnasında önceden hazırlanmış cam, hastanın burnuna temas ettirildi ve ekspirasyonla oluşan hava akımının cam üzerinde yapmış olduğu buhar cm olarak okundu. Sağ ve sol burun dominansı T-testi yapılarak hesaplandı.

Bulgular: Şizofren ve unipolar depresyonlu hastalarda sol burun dominansı, bipolar bozukluklu hastalarda sağ burun dominansı bulunurken, obsessif kompulsif bozukluğu bulunan hastalarda herhangi bir tarafa lateralizasyon yoktu.

Tartışma ve Sonuç: Şizofren ve unipolar depresyonlularda burun siklus süresi ile ilgili bulgular anormal serebral lateralizasyonla ilişkili olabilir. Ancak bipolar bozukluklu hastalarda burun siklusu bulguları normal serebral lateralizasyonu düşündürmektedir. Bu bulgular şizofrenlerde sol hemisferik disfonksiyon ve serebral lateralizasyon anomalisi hipotezini desteklemektedir.

Kaynaklar:

1) Searleman A. et. al. Nostril dominance: differences in nasal airflow and preferred handedness. Laterality. 2005; 10: 111-20.
2) Crow TJ. et. al. Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry. Arch Gen Psychiatry . 1989; 46: 1145-50.
3) Dane S. et. al. Handedness, eyedness and nasal cycle in children with autism. International Journal of Developmental Neuroscience. 2007; 25: 223-26.

P-82

HİPERİKUM PERFORATUM BİTKİ EKSTRATLARININ MOĞOLİSTAN GERBİLLERİNDE ANKSİYETE VE DEPRESYON ÜZERİNE ETKİLERİ

Alper Karakaş, Fırat Kılıç, Arzu U. Türker, Bülent Gündüz
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bolu
karakas_a@ibu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Anksiyete, çoğu zaman kişinin içindeki çatışmaya veya dışında oluşan sıkıntılı duruma karşı gelişen emosyonel veya somatik nitelikli bir psikonörotik bozukluktur. Hafif anksiyete epizodları sık yaşanır ve tedavi gerektirmez ancak ağır, kronik anksiyetenin anksiyolitik ilaçlarla tedavi edilmesi gerekir. *Hiperikum perforatum*, içerisindeki hiperisin maddesi ile depresyon üzerine etkileri gösterilmiş bir bitkidir. Diğer taraftan, Moğolistan gerbilleri ise özellikle son yıllarda anksiyete ve hafıza çalışmalarında kullanılmaya başlanmıştır. Gerbillerin, sıçan ve fareye nazaran insan ile daha fazla nöro-endokrinolojik benzerlikler taşıdığına yönelik bulgular mevcuttur. Bu çalışmada *Hiperikum perforatum* enjeksiyonlarının Moğolistan gerbillerinde anksiyete ve depresyon üzerine etkileri incelenmiştir.

Materyal ve Metod: Deneyler yetişkin (4 aylık) erkek gerbiller ile gerçekleştirildi. Kontrol (serum fizyolojik, %0,9 NaCl) (n:5) ve deney grubu (*Hiperikum perforatum*; 10 µg/kg) (n:5) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Intraperitonal olarak uygulanan enjeksiyonlardan sonra gerbiller, anksiyete için açık alan ve yükseltilmiş (+) labirent, depresyon için ise zorlu yüzme testine tabii tutuldular. Açık alan testinde, ortada ve kenarlarda geçirilen süre, katedilen toplam mesafe, çizgi geçme sayısı, ayağa dikilme sayısı; yükseltilmiş artı labirentte, açık ve kapalı kollarda geçirilen süre, katedilen toplam mesafe ve zorlu yüzme testinde ise gerbillerin su ile yarısına kadar dolu kapta kaç dakika su üstünde kalmaya çalıştıkları tespit edildi. Tüm testler dijital video kamera ile kaydedildi ve analizleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Açık alan testinde *Hiperikum perforatum* enjeksiyonları orta bölgede geçirilen süreyi ($p<0,01$), katedilen toplam mesafeyi ($p<0,05$), çizgi geçme sayısını ($p<0,05$) ve ayağa dikilme sayısını ($p<0,05$) anlamlı olarak arttırdı. Yükseltilmiş artı labirent testinde, açık kolda kalma süresi ($p<0,01$) ile toplam katedilen mesafe ($p<0,05$) kontrollere göre anlamlı olarak fazla idi. Zorlu yüzme testinde ise, *Hiperikum perforatum* enjekte edilmiş gerbillerin kontrol grubu gerbillerine oranla anlamlı olarak fazla yüzebildikleri kaydedildi ($p<0,01$).

Tartışma ve Sonuç: Elde edilen bulgular *Hiperikum perforatum* ekstratlarının Moğolistan gerbillerinde yaratılan anksiyete ve depresyon üzerine rahatlatıcı bir etki oluşturduğunu göstermektedir. Bu türün, anksiyete ve depresyona sıçanlar ve fareler ile benzer şekilde yanıtlar vermesi bu türün anksiyete ve depresyon testlerinde güvenle kullanılabileceğine, sıçan ve fareye bir alternatif olabileceğine işaret etmektedir.

Kaynaklar:

1) Hosseinzadeh, H., Karimi, G.R., Rakhshanizadeh, M. Anticonvulsant effect of Hypericum perforatum: role of nitric oxide. Journal of Ethnopharmacology 98:207-208, 2005
2) Francis A.J.P., Antidepressant action of St John's Wort, Hypericum perforatum: a test of the circadian hypotheses. Phytomedicine 12: 167-172, 2005

P-83

İKİZLERDE LATERALİZASYON ve BASKIN YARIMKÜRE YÖNETİMİ ARASINDAKİ SİMETRİ-ASİMETRİ İLİŞKİSİ

Özlem Ergül Erkeç[1], Yalçın Yetkin[2],
[1]YYÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, [2]Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Van.
ergulozlem@gmail.com

Giriş ve Amaç: Broca'dan sonra insanlarda anatomik, işlevsel ve bilişsel asimetrilerin varlığı anlaşıldı. Araştırmalar daha çok anatomik ve fizyolojik asimetriler üzerinde olmakla birlikte; özellik beyin yönetimi ve bilişsel asimetriler konusunda çalışmalar yer almamaktadır. Kalıtım ve çevre araştırmalarında ikizlerden yararlanılmaktadır. Ancak ikizler üzerinde el tercihleri, IQ ve lateralite konusunda çalışmalar görülmemektedir. Bu çalışma bu alana yönelik olarak sürdürülmektedir.
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya değişik yaş ve eğitim düzeyinden gönüllü ikizler (N=100 çift) katıldı. El tercihleri Edinburg Handedness İnventory (EHI) ve Yetkin Lateralite Anketiyle (YLI) belirlendi. Lateralite dereceleri Geshwind ölçütleri (GSs) ile belirlendi. Yarımküre yönetimi, Adler testiyle saptandı. Bulgular lateralite dereceleriyle karşılaştırılarak aralarındaki ilişkiler saptandı. Ayrıca, dijital ölçümlerle bireylerin el, ayak, boy, kafa ve oturma konumundaki fiziksel özellikleri ve asimetrileri saptandı.
Bulgular: İkizlerin 65 çiftinin tek, 35 çiftinin ise çift yumurta ikizi olduğu anlaşıldı. Tek yumurta ikizlerinin 32 çifti kız, 33 çifti erkekti. Çift yumurta ikizlerinin 26 çifti kız ve erkek, 3 çifti kız, 6 çifti ise erkek kardeşlerden oluşmaktaydı. Deneklerin el tercihleri ortalaması, EHI'ye göre % 75.2, Yetkin'e göre % 65.6 bulundu. Bu çalışmada Yetkin lateralizasyon testi; EHI testinden daha etkin ve doğru olarak gerçek tercihleri ortaya koymaktadır. EHI'ye göre deneklerin %2,5'u sol elli, % 4,5'u her iki elli, % 93'ü sağ elli olarak bulundu. Yetkin lateralizasyon testine göre aynı deneklerin, %2'si sol elli, %10,5'u her iki elli ve % 87,5'u sağ elli bulundu.
Tartışma ve Sonuç: Araştırmamız bu alanda yapılan öncül ve özgün bir çalışmadır. Çünkü ikizler üzerinde el tercihleri ve beyin asimetrisi, IQ ve diğer simetrik asimetrik ilişkilerle ilgili olarak ilk defa çalışılmaktadır. Deneklerin %21'inde ikizlerden biri sağlak iken diğeri her iki elli; %1'i ise, biri solakken diğeri her iki elli bulundu. Aynı genetik yapıda olmalarına karşın, el tercihlerindeki bu farklılıkların ve diğer verilerin nörofizyolojik nedenleri araştırılmaktadır.

Bu çalışma YYÜ-BAPB tarafından desteklenen SBE- 2006-099 nolu projenin parçasıdır

Kaynaklar:

1) Yetkin Y. (1993). The examination of preference related to the using of right or left hand, foot and eye. *Tr. J. Med. Sci., 19,* 133-142.
2) Medland SE, Wright MJ, Geffen GM, Hay DA, Levy F, Martin NG, and Duffy DL. (2003). Special twin environments, genetic influences and their effects on the handedness of twins and their siblings. *Twin Res.; 6(2)*:119-30.
3) Annett M. (2003). Cerebral asymmetry in twins: predictions of the right shift theory. *Neuropsychologia*. 41(4):469-79.

P-84

SİMVASTATİNİN DİŞİ SIÇANLARDA ANKSİYETE BENZERİ ETKİ GÖSTERMEKTEDİR

Mukadder Okuyan, Ertan Erdoğmuş, Mehmet Alkanat, Şükrücan H. Baytan, Ahmet Akgün
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı
okuyan@meds.ktu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Statin grubu ilaçlar hiperlipidemi tedavisinde kullanılmaktadır. Bu grup ilaçlardan simvastatinin beyin kolesterol düzeyini ve lipid profilini etkilediği bildirilmiştir[1]. Statinlerle yaptığımız önceki davranış çalışmalarında korku ve anksiyete davranışı gözledik. Literatürde statinlerin davranış üzerine etkileri bilinen santral dopaminerjik ve kolinerjik mekanizmaları etkileyerek neden olabileceği ifade edilmektedir[2].Bu çalışmada sıçanlarda simvastatinin anksiyete üzerine etkileri çalışıldı.
Materyal Metod: Çalışmada 18 adet Sprague-Dawley türü dişi sıçan kullanıldı. Diestrus evresi her deneğin testlerinin birinci günü olarak alındı. Sıçanlar her grupta altı hayvan olacak biçimde kontrol, simvastatin 7.5 mg/kg/gün, 15 mg/kg/gün gruplarına ayrıldı. Kontrol grubuna simvastatinin çözündüğü fosfatla tamponlanmış serum fizyolojik, ilaç gruplarına ise simvastatin gavaj yoluyla uygulandı. Sıçanlara 1., 5., 9. ve 15. test günlerinde önce yükseltilmiş artı labirent testi uygulandıktan sonra, hayvanların 30 dakika içerisinde yaptıkları hareket sayısı, aldıkları mesafe, stereotipik hareketler ve vertikal hareketlerini ölçen günlük aktivite testleri uygulandı.
Bulgular: Günlük aktivite test sonuçları her grup için ayrı ayrı değerlendirildi, hiçbir grupta ilerleyen test günlerine göre değişen anlamlı bir farklılık bulunmadı. Yükseltilmiş artı labirent test sonuçları değerlendirildiğinde ise kontrol ve 7,5 mg/kg/gün simvastatin gruplarının kapalı kolda harcadıkları zamanda ilerleyen test günlerinde de anlamlı bir fark bulunmadı. Simvastatin 15 kg/mg/gün grubunda ise kapalı kolda kalma süresinin ilerleyen test günlerinde anlamlı olarak artış gösterdiği gözlendi ($P< 0,01$ KK = 12.79).
Tartışma ve Sonuç: Bu sonuçlar simvastatinin dişi sıçanlarda günlük aktivite üzerinde etkili olmadığı, 15mg/kg/gün doz düzeyinde anksiyete benzeri davranışa neden olduğunu işaret etmektedir. Bu veriler hiperlipidemi tedavisinde yüksek doz simvastatin uygulamasının anksiyete davranışı üzerine etkisinin dikkate alınmasını gerektiğini göstermektedir.

Kaynaklar:
1.Vecka M, Tvrzicka E, Stankova B, Novak F, Novakov O, Zak A,. Hypolipidemic drugs can change the composition of rat brain lipids. Tohoku J Exp Med 204:299-308. (2004)
2.Wang, Q., Ting, W.L., Yang, H. & Wong, P.T. High doses of simvastatin upregulate dopamine D1 and D2 receptor expression in the rat prefrontal cortex: possible involvement of endothelial nitric oxide synthase. *Br. J. Pharmacol*., 144, 933-939. (2005a)

P-85

EL PARMAK ORANININ (2D/4D) ÖĞRENME STİLİ TERCİHLERİ ÜZERİNDEKİ BELİRLEYİCİ ROLÜ

Çağla Ayhan İşman, Nimet Ünay Gündoğan
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Ankara
caglaism@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Fetal testosteronun hipotalamus, limbik sistem ve neokorteks üzerindeki etkileri fizyolojik ve davranışsal önemli etkilere yol açmaktadır. Bu çalışma fetal testosteron maruziyetinin fizyolojik bir göstergesi olarak kabul edilen el parmak oranı (2D/4D) ile öğrenme stili tercihleri arasındaki ilişkinin Tıp fakültesi öğrencilerinde incelenmesi amacıyla tasarlanmıştır.
Materyal ve Metod: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin (n=183) öğrenme stili tercihleri, Fleming tarafından geliştirilen ve bilgi edinmede kullanılan duysal modalitenin belirlenmesini esas alan 13 maddelik VARK anketinin Türkçe versiyonu kullanılarak belirlendi. El parmak oranı (2D/4D) ise parmaklar gergin pozisyonda iken palmar taraftan 0.01 mm hassasiyeti olan dijital kompas kullanılarak parmak kökünü el ayasından ayıran proksimal çizginin orta noktası ile işaret parmağının uç noktası arasındaki mesafenin ölçülmesiyle elde edilen 2. ve 4. parmak uzunlukları oranlanarak (2D:4D) hesaplandı.
Bulgular: Araştırmaya toplam 183 öğrenci (yaş ortalaması: 20.65±2.42; 111 kadın, 72 erkek) katıldı. VARK en popular öğrenme stili (24.0%) olarak tespit edildi. Unimodal öğrenme erkekler arasında ($p<0.01$) daha yaygın iken, öğrenme stili açısından öğrenciler arasında yaşa bağlı anlamlı bir farklılık gözlenmedi. El parmak oranı her iki elde de; erkek öğrencilerde kadınlara ($p<0.001$) göre ve unimodal öğrenme stiline sahip öğrencilerde multimodal öğrenenlere ($p<0.001$) göre belirgin şekilde daha düşük olarak tespit edildi. Unimodal öğrenen kadınların sol el 2D/4D oranı multimodal öğrenenlere ($p<0.05$) göre daha düşük olarak bulundu. Benzer şekilde erkeklerde unimodal öğrenme tercihinin her iki elde de multimodal öğrenen erkeklere kıyasla daha düşük 2D/4D oranı ile ilişkili olduğu bulundu ($p<0.05$).
Tartışma ve Sonuç: Sonuçlarımıza göre fetal hayatta maruz kalınan yüksek testosteron düzeyinin bir göstergesi olarak düşük 2D/4D oranı her iki el ve her iki cinsiyette unimodal öğrenme tercihi ile direkt olarak ilişkilidir. 2D/4D oranının cinsiyetten bağımsız olarak unimodal öğrenme ile doğrudan bağlantılı bulunması, testosteronun fetal beyin üzerindeki etkilerinin cinsel davranışla sınırlı olmayıp, öğrenme tercihini belirleyecek duysal modaliteye özgü nöral organizasyonunu da içerdiğine işaret etmektedir.

Kaynaklar:

1. Knickmeyer RC, Baron-Cohen S. Fetal testosterone and sex differences. Early Hum Dev (2006) 82, 755–760.
2. Fleming ND. VARK, A Guide to Learning Styles. [On-line: http://www.vark-learn.com/english/page.asp?p_questionnaire.] [March, 2008)
3.Lujan HL, DiCarlo SE. First-year medical students prefer multiple learning styles. Adv Physiol Educ 30: 13-16, 2006.
4.Philbin M, Meier E, Huffman S, Boverie P. A survey of gender and learning styles. Sex Roles J Res 32: 485-495, 1995.

P-86

SİRKADYEN TİPOLOJİ VE EL-PARMAK ORANI (2D/4D) ARASINDAKİ ETKİLEŞİM

Çağla Ayhan İşman, Şebnem Gülen, Nimet Ünay Gündoğan
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Ankara
caglaism@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Davranışsal ve fizyolojik sirkadyen ritmler, organizmanın değişen yaşam koşullarına adaptasyonunda önemli role sahiptir. Beynin özelleşmiş bölgelerinde kalıcı cinsiyet farklılıklarının tetiklenmesi, fetal beyin gelişimi sırasında prenatal yaşamın kritik bir döneminde oluşan önemli fizyolojik olaylardandır (18). Bu çalışma fetal testosteron maruziyetinin fizyolojik bir göstergesi olarak kabul edilen el parmak oranı (2D/4D) ile sirkadyen tipoloji arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla tasarlanmıştır.

Materyal ve Metod: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin (n=183) sirkadyen tip dağılımları Horne-Ostberg tarafından geliştirilen ve kişiyi vücut sıcaklığının sirkadiyen değişim paternine göre sorgulayan 19 maddelik Sabahçıl-Akşamcıl Anketi ile belirlendi. El parmak oranı (2D/4D) ise parmaklar gergin pozisyonda iken palmar taraftan 0.01 mm hassasiyeti olan dijital kompas kullanılarak parmak kökünü el ayasından ayıran proksimal çizginin orta noktası ile işaret parmağının uç noktası arasındaki mesafenin ölçülmesiyle elde edilen 2. ve 4. parmak uzunlukları oranlanarak (2D:4D) hesaplandı.

Bulgular: Araştırmaya katılan toplam 183 öğrenci (% 60.7 kadın; % 39.3 erkek) arasında ara tipin % 66.1, sabahçıl tipin % 26.8 ve akşamcıl tipin % 7 oranında temsil edildiği belirlendi. 2D/4D oranı her iki elde de, erkek öğrencilerde kadın öğrencilere göre belirgin şekilde daha düşük olarak bulundu ($p<0.001$). Benzeri şekilde her iki el için saptanan 2D/4D oranları, sabahçıl öğrencilerde; ara-tipte olan ($p<0.001$) ve akşamcıl (sol elde $p<0.05$ ve sağ elde $p<0.01$) öğrencilere göre anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulundu. Her iki cinste de daha yüksek 2D/4D oranı sabahçıl tipoloji ile uyumlu bulundu. Yılsonu geçme notu ile değerlendirilen akademik başarı puanlarının özellikle preklinik dönemde sabahçıl öğrencilerde akşamcıl öğrencilere göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.01$).

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak fetal hayatta maruz kalınan düşük testosteron düzeyinin bir göstergesi olan yüksek 2D/4D oranı, sabahçıl tip ve dolaylı olarak yüksek akademik performans ile ilişkisi bakımından tıp eğitimi gören öğrenciler adına bir avantaj olarak kabul edilebilir.

Kaynaklar:

1.Migeon CJ, Wisniewski AB. Sexual differentiation: from genes to gender. Review. Horm Res 1998; 50: 251-254.
2. Genazzani AR, Pluchino N, Freschi L, Ninni F, Luisi M. Androgens and the brain. Maturitas 2007; 57:27-30.
3. Cavallera GM, Giudici S. Morningness and eveningness personality: A survey in literature from 1995 up till 2006. Pers Individ Dif 2008; 44:3-21.
4. Lutchmaya S, Baron-Cohen S, Raggatt P, Knickmeyer R, Manning JT. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. Early Hum Dev 2004; 77:23-28.
5. Giampietro M, Cavallera GM. Morning and evening types and creative thinking. Personality and Individual Differences 2007; 42: 453-463

P-87

DİŞİ SIÇANLARDA KİSSPEPTİNİN İŞTAH İLE İLİŞKİLİ LATERAL HİPOTALAMİK ALAN VE VENTROMEDİYAL NÜKLEUS BÖLGELERİNDE NORADRENALİN SENTEZİ ÜZERİNE ETKİSİ

Ergül Alçin[1], Mehmet Aydın[2], Bayram Yılmaz[3], Selim Kutlu[1] ve Haluk Keleştimur[1]
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[1], Elazığ
Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[2], Hatay
Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[3], İstanbul
dr_alcin@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, kisspeptinin beynin iştah ile ilişkili bölgelerinden olan lateral hipotalamik alan (LHN) ve ventromedial nukleusta (VMN) gıda alımının uyarılması ve baskılanmasında önemli rolü olan noradrenalin sekresyonunu etkileyerek iştah üzerine etkisinin olup olmadığı araştırıldı.

Materyal ve Metot: Sprague-Dawley cinsi dişi sıçanlardan intak ve ovarektomize (OVX) olmak üzere iki model oluşturuldu. İntak hayvanlar sırasıyla serum fizyolojik (kontrol grubu n=7), kisspeptin (n=8, 50 nmol), prozasin (n=9, 2 mg/kg), kisspeptin (50 nmol)+prozasin (2 mg/kg) (n=9) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. İkinci deney düzeneğinde ise OVX (n=7), OVX+prozasin (n=9, 2mg/kg) ve OVX + Prozasin (2mg/kg) + Estradiol (10µg/sıçan) + Progesteron (1mg/sıçan) (OPEP, n=9) uygulandı. Uygulamalar saat 14.00'de yapıldı ve 1 saat sonra hayvanlar dekapite edilerek, kan örnekleri toplandı. LHN ve VMN *micropunch* yöntemiyle çıkarıldı. Homojenize edilerek işlenen bu hipotalamik bölgelerde elektrokimyasal detektörlü yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC-ECD) kullanılarak noradrenalin konsantrasyonları belirlendi.

Bulgular: LHN noradrenalin düzeylerinde, kontrol grubuna göre kisspeptin grubunda anlamlı azalma tespit edildi ($p< 0.005$). Prozasin grubu kontrolle kıyaslandığında değişiklik yoktu. Kispeptin+Prozasin grubunda ise, kontrolle karşılaştırıldığında noradrenalin seviyelerinde anlamlı azalma olduğu görüldü ($p< 0.001$). Ovarektomize grup kontrolle karşılaştırıldığında noradrenalin düzeylerinde azalma bulundu ($p< 0.005$). Aynı şekilde Ovarektomize+Prozasin grubunda kontrol grubuna göre noradrenalin düzeylerinde azalma olduğu görüldü ($p< 0.005$). OPEP grubunda noradrenalin düzeyleri kontrol grubundan farklı değildi. VMN noradrenalin düzeyleri yönünden karşılaştırıldığında kontrol grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık görülmedi.

Tartışma ve Sonuç: Açlık merkezi LHN' deki nöronlar, gıda alımını uyarıcı etki gösteren peptitler içerir. LHN' de noradrenalin salıverilmesindeki artış gıda alımını inhibe eder. VMN tokluk merkezi olup gıda alımını baskılar. Noradrenalin salınımındaki artış tokluk merkezini etkileyerek gıda alımını uyarır. Bu çalışmada sistemik yolla uygulanan kisspeptinin dişi sıçanlarda LHN' de noradrenalin düzeylerinde azalma oluşturduğu belirlendi. OPEP grubundaki noradrenalin değerlerinin normale yakın olması kisspeptinin noradrenalin düzeylerindeki azalmaya etki ettiği hipotezini desteklemektedir. Sonuç olarak, dişi sıçanlarda kisspeptin özellikle LHN' de noradrenalin sentezini azaltarak gıda alımını artırabilir.

P-88

YÜKSEK DOZ DEKSAMETAZONUN, SIÇANDA AKUT HEMODİNAMİK VE HİPOKAMPUS ÜZERİNE ETKİLERİNİN İMMUNOHİSTOKİMYASAL YÖNTEMLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Nuran Ekerbiçer[1], Sevinç İnan[2], Figen Tarakçı[3], Turgay Barut[2], Tuğba Gürpınar[4]
Celal Bayar Üniv. Tıp Fak. Fizyoloji AD[1], Histoloji-Embriyoloji AD[2], SHMYO[3], Farmakoloji AD[4], Manisa. fgn_80@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Sıçanlara, yüksek tek doz deksametazon (DEKSA, sentetik Tip II glukokortikoid reseptör agonisti) uygulamasının hemodinami üzerine akut etkileriyle, glukokortikosteroidler için başlıca nöral hedef doku olan hipokampus üzerine etkilerinin immunohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: CBÜ hayvan etik kurulundan onay alınarak, erişkin erkek ve 230-250 gr. ağırlığındaki Wistar Albino sıçanlara anestezi altında hemodilüsyon metoduyla total kan hacmi (TBV) ölçümü yapıldı. I. Gruba (Kontrol grubu, n=6), 1 ml ip serum fizyolojik (SF) uygulanırken, II. Gruba (Deney Grubu, n=6), 1 ml DEKSA (75 mg/kg, ip) uygulandı. Kan basıncı (MAP) ve kalp hızı (HR) 120 dk süreyle kaydedildi. Süre bitiminde %10 formalin ile perfüzyon fiksasyonu yapılarak alınan beyin örnekleri, ışık mikroskopla incelenmek üzere rutin parafin doku takibi yöntemiyle hazırlanarak 5 µm kesitler alındı. Anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), anti-transforme edici büyüme faktörü-β (TGF-β), anti-interlökin-1β (IL-1β), anti-endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) ve anti-indükte edilebilir nitrik oksit sentaz (iNOS) primer antikorları ile avidin-biyotin peroksidaz yöntemi ile boyandı. İmmünoreaktivite yoğunluğu; hafif (+), orta (++) ve şiddetli (+++) olarak skorlandı. Sonuçlar ANOVA istatistiksel testiyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda, 1ml SF infüzyonu sonrası 10. dk TBV 16,08±1,51 ml olarak bulundu. 120. dk bu değerde anlamlı bir azalma gözlendi (14,34±1,29 ml). MAP değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış (111,46±6,86 vs 131,28±5,66'mmHg, $p<0.05$), HR'de anlamlı olmayan bir artış bulundu. DEKSA uygulanan deney grubunda, TBV'da hafif bir azalma saptandı. Kontrol grubundan farklı olarak MAP değerleri 10. ile 120.dk.'larda 114,4±9,06 ve 101,9±9,24 mmHg olarak istatistiksel anlamlı azalmış değerlerde bulundu ($p<0.05$). HR'de istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış gözlendi.

Kontrol grubundan alınan beyin örneklerinin hipokampus bölgelerinin değerlendirilmesinde; VEGF, TGF-β, IL-1β, eNOS ve iNOS immunoreaktivite şiddetleri nöron, nöroglial hücreler ve damar yapılarında hafif (+) olarak izlendi. DEKSA uygulanan gruptan alınan örneklerde ise; TGF-β, IL-1β ve iNOS immunoreaktivitelerinin negatif (-) oldukları ve kontrol grubuna göre azalmış oldukları izlenirken, eNOS immunoreaktivitesinin genişlemiş damar çevrelerinde ve nöroglial hücrelerde şiddetli (+++) olarak artmış olduğu, yine VEGF immunoreaktivitesinin nöroglial hücrelerde hafif/orta (+/++) olarak artmış olduğu saptandı ($p<0.05$).

Tartışma-Sonuç: Sıçanlara yüksek doz DEKSA uygulamasının akut etkileri olarak TBV'da azalma olmaksızın, MAP'da azalmaya neden olması; hızlı kortikosteroid etkilerine bağlı olabilir. Yüksek kortikosteroid seviyeleri ile ilişkili olarak hipokampusda damarlarda vazodilatasyon ve etrafında izlenen eNOS ile VEGF artışının kognitif süreçleri etkileyebileceği ve nöron koruyucu olarak davranış modelleri üzerine etkilerinin olabileceği düşünülmüştür.

P-89

PENTİLENTETRAZOL İNDÜKLÜ KİNDLİNG VE ÖĞRENME - HAFIZA BOZUKLUĞU ÜZERİNE ATORVASTATİNİN İYİLEŞTİRİCİ ETKİLERİ

Gülay Üzüm*, Kadriye Akgün-Dar**, Uğur Aksu**
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji AD* Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü**,İstanbul, guzum@istanbul.edu.tr

Giriş ve Amaç: Pentilentetrazol (PTZ) kindling, sıçanlarda potansiyel antiepileptiklerin etkinliğini çalışmak için sıkça kullanılan epilepsi modelidir. Epilepside kognitif fonksiyonların bozulduğu da bilinen bir gerçektir. Statinlerin nöroprotektif etkisini rapor eden birçok çalışma olmasına rağmen epilepsi ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri konusunda çok az ve çelişkili raporlar vardır. Bunların ışığında, PTZ ile indüklediğimiz kindling modelinde nöbet davranışı, öğrenme ve hafıza fonksiyonu üzerine atorvastatinin etkilerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışmada her grupta 5 adet olmak üzere ortalama 250 g ağırlığında üçer aylık erkek sıçanlar kullanıldı. Çalışma kontrol, kindling, atorvastatin, atorvastatin+kindling grubu olmak üzere 4 gruptan oluştu. Kindling oluşturmak için sıçanlara 40mg/kg i.p gün aşırı 3 hafta PTZ injeksiyonu yapıldı. Atorvastatin her gün 5mg/kg i.p olarak uygulandı. Kindling grubunda atorvastatin aynı dozda her gün ve PTZ verilmeden bir saat önce uygulandı. Her injeksiyondan sonra sıçanlar bir saat gözlenerek nöbet yoğunluğu skorlandı, nöbet latansları ve frekanslarına bakıldı. Son dozdan 24 saat sonra sıçanlar öğrenme ve hafıza testi için pasif avoidance testine alındılar. Son injeksiyondan bir hafta sonra ise aynı dozda PTZ injeksiyonu yapılarak EEG kayıtları alındı.

Bulgular: Subkonvulsiv PTZ dozu giderek artan şiddette nöbet aktivitesine neden olmuştur. Kindling oluşturulmuş sıçanlarda öğrenme ve hafıza fonksiyonunun bozulduğu özellikle de uzun süreli hafızanın kötüleştiği saptandı. Atorvastatinin hem tek başına hemde kindling oluşturulmuş sıçanlarda öğrenme ve hafıza fonksiyonunu anlamlı biçimde iyileştirdiği ($p<0,01$), nöbet skorunu ve frekansını düşürdüğü ($p<0,001$), latans süresini uzattığı ($p<0,01$), epileptik deşarjların göstergesi olan spike potansiyellerin amplütüd ve frekansını azalttığı ($p<0,001$) saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Atorvastatin, PTZ kindling ile indüklenmiş hafıza bozukluğunu iyileştirmiş olup nöbet hassasiyetini düşürmüştür. Bu bulgular bize, statinlerin hafıza bozukluğunu iyileştirici avantajı ile antiepileptik etkisinin klinik açıdan ilginç olacağını ve bu konuda yapılacak çalışmalara ışık tutabileceğini düşündürmüştür.

Kaynaklar:

1- Mortazavi F., Ericson M., Strory D., Hulce V.D., Dunbar G.L. Spatial lerning deficits and emotional impairments in pentylentetrazole-kindled rats. Epilepsy&Behavior 2005,629-638.
2- Parle M.,Singh N., Reversal of memory deficits by atorvastatin and simvastatin in rats.Yakugaku Zasshi ,2007 ,1125-37

P-90

YAVRU ERKEK SIÇANLARDA VİTAMİN E UYGULAMASININ ÖĞRENME ÜZERİNE ETKİSİ

Özgül Koçyiğit [1], Seda Artiş [2], Leyla Şahin [1], Meral Aşçioğlu [2]
Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji AD[1] , Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[2] , Kayseri
sartis@erciyes.edu.tr

Giriş ve Amaç: Sinir sisteminin yüksek fonksiyonlarından biri olan öğrenme; fizyolojik koşullardaki değişikliklerden etkilenir. Özellikle antioksidan etkili vitaminlerin öğrenmede meydana gelen bozuklukları düzelttiği bildirilmekte ise de bu konuda çelişkili bazı bilgiler bulunmaktadır(1). Bu çalışmada yavru erkek sıçanlarda kısa süreli vitamin E uygulamasının yer bulma öğrenmesine olan etkisi araştırıldı.

Materyal ve Metod: Araştırmada; vitamin E, çözücü kontrol ve kontrol grubu olmak üzere 10'ar adet 28 günlük erkek Wistar Albino sıçan bulunduran üç grup ile çalışıldı. Vitamin E grubuna 40 mg/kg/gün E vitamini, çözücü kontrol grubuna 0.34 ml/kg/gün zeytinyağı 30 gün boyunca günde 1 kez intraperitonal olarak uygulandı. Uygulamaların sonrasında sıçanların Morris su tankında sabit platformu yüzerek bulma yetenekleri, ardışık 3 gün öğrenme fazı, dördüncü gün test fazı ve beşinci günün 5. denemesinde platformsuz havuzda reversal öğrenme fazı olarak test edildi.

Bulgular: Grup içi günler arası karşılaştırmalarda fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). Sıçanların platforma ulaşma sürelerinin gruplar arası karşılaştırmalarında birinci günde vitamin E grubunun, istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde platformu daha çabuk bulduğu belirlendi.

Tartışma ve Sonuç: İlk günde meydana gelen fark vitamin E'nin; görsel algılama, dikkat vb. işlevleri geliştirmiş olabileceğini düşündürmektedir. α-tokoferolün lipid peroksidasyonunu azalttığını ve bu sayede görmeyi olumlu yönde etkilediğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır(2). Ancak 1.gün dışında diğer günler için E vitamini uygulamasının yer bulma öğrenmesiyle ilgili bilişsel işlevler üzerinde etkisinin olmadığı ve vitamin E'nin çalışmada uygulanan doz ve süresinin, öğrenme üzerindeki etkisini bu uygulamada açık olarak göstermediği kanısına varıldı.

Kaynaklar:

1. Reis AE, Zugno AI, Franzon R, Tagliari B, Matte C, Lammers ML et al. Pretreatment with Vitamins E and C prevent the impairment of memory caused by homocysteine administration in rats. Springer Netherlands 2002;17(3): 211–217.
2. Pettenuzzo LF, Schuck PF, Wyse AT, Wannmacher CM, Dutra-Filho CS et al. Ascorbic acid prevents water maze behavioral deficits caused by early postnatal methylmalonic acid administration in the rat.Brain Res 2003; 976(2): 234-242.

P-91

İNTRASEREBROVENTRİKÜLER OPİOİD PEPTİD ANTAGONİZMASININ HİPOKSİYE MARUZ BIRAKILAN SIÇANLARDA AKUT TÜKETİCİ EGZERSİZ SONRASI KARACİĞER GLUTATYON DÜZEYLERİNE ETKİSİ

A. Şebnem İlhan[1], Şevin Güney[1], Sibel Dinçer[2]
Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji AD.[1], Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD.[2],
Ankara, aysesebnem@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Hipoksik koşullarda, organizmanın antioksidan kapasitesi değişmektedir. Antioksidan savunmada önemli rol oynayan karaciğer, hipoksik koşullara oldukça duyarlıdır[1]. Glutatyon (GSH), antioksidan savunmanın önemli bir parçasıdır. Dolaşımdaki GSH'un yaklaşık %90'ı karaciğerde sentezlenmektedir. Karaciğerdeki GSH düzeylerinin hipoksik koşullardaki egzersizle arttığı gösterilmiştir[2]. İntraserebroventriküler (isv) olarak uygulanan opioid peptid reseptör (OPR) agonistlerinin, karaciğer hücrelerinde GSH düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir. Merkezi sinir sistemindeki mü ve delta opioid reseptörlerinin uyarılmasının, bu etkiden sorumlu olduğu ileri sürülmektedir[3] Ancak hipoksi ve egzersiz koşullarında, merkezi OPR'lerin karaciğer GSH düzeylerini nasıl etkilediği bilinmemektedir. Bu nedenle çalışmamızda isv olarak uygulanan OPR antagonistlerinin karaciğer GSH düzeyleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmada kullanılan yaklaşık 8 haftalık Wistar Albino erkek sıçanlar, Normoksi (N, n=42) ve Hipoksi (H, n=36) olmak üzere iki gruba; her grup da kendi içerisinde Kontrol (K), Taklit Cerrahi (TC), Serum Fizyolojik (SF), Nalokson (NS) ve Naltrindol (NT) olarak 5 alt gruba ayrıldı. Hipoksi grubundaki hayvanlar iki gün süreyle hipoksik kamarada (%10 O_2, normobarik) yaşatıldılar. NS ve NT gruplarındaki sıçanlara, isv olarak sırasıyla, nonspesifik antagonist nalokson (50 µg/10µl) ve delta opioid reseptör antagonisti naltrindol (50 µg/10µl) uygulandı.Uygulamalardan sonra bütün sıçanlara tüketici egzersiz yaptırıldı. Tükenmelerini takiben hemen sakrifiye edilen sıçanların karaciğer dokularında GSH düzeyleri ölçüldü. Normoksi ve hipoksi grupları arasındaki farklılıklar iki yönlü ANOVA testi ile değerlendirildi ($p<0.05$). Grup içi karşılaştırmalar için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Bonferroni düzeltmesi yapılarak $p<0.001$ değerleri anlamlı kabul edildi

Bulgular: Hipoksiye maruz kalan sıçanlarda, tükenme egzersizi sonrasında karaciğer GSH düzeyleri, normoksik kontrollerine göre anlamlı olarak artmış bulundu ($p<0.05$). Bununla birlikte hipoksi grupları kendi içlerinde karşılaştırıldıklarında, anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.001$).

Tartışma ve Sonuç: Verilerimiz, tüketici egzersiz sonrasında görülen karaciğer GSH düzeylerindeki artışın hipoksiye bağlı olduğunu, bu artışta santral opioid peptid reseptörlerinin doğrudan bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu konuda daha ileri çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

Kaynaklar:

1) Nakanishi K, Tajima F, Nakamura A, Yagura S, Ookawara T, Yamashita H, Suzuki K, Taniguchi N, Ohno H. Effects of hypobaric hypoxia on antioxidant enzymes in rats. J Physiol. 1995 Dec 15;489 (Pt 3):869-76.

2) Ohkuwa T, Itoh H, Yamamoto T, Minami C, Yamazaki Y, Kimoto S, Yoshida R. Effects of hypoxia and hypoxic training on 8-hydroxydeoxyguanosine and glutathione levels in the liver. Metabolism. 2004 Jun;53(6):716-9.

3) James RC, Wessinger WD, Roberts SM, Millner GC, Paule MG. Centrally mediated opioid induced depression of hepatic glutathione: effects of intracerebroventricular administration of mu, kappa, sigma and delta agonists.Toxicology. 1988 Oct;51(2-3):267-79.

P-92

OVARİEKTOMİZE SURİYE HAMSTERLERİNDE SEREBRAL İSKEMİ REPERFÜZYON HASARI ÜZERİNE PİNEALEKTOMİNİN, MELATONİN VE LEPTİN HORMONLARININ ETKİLERİ

Nilüfer ULAŞ, Aliye KAYA, Alper Karakaş, Bülent Gündüz
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, BOLU
nilufer_ulas@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Östrojen hormonunun miyokardial ve hipokampal iskemiye karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Melatonin ve leptin hormonları ise iskemi reperfüzyon sonrası oluşan hipokampal piramidal hücre hasarını hidroksil radikallerini temizleyerek azaltmaktadırlar. Bu çalışmada, ovariektomize Suriye hamsterlerinde serebral iskemi reperfüzyon hasarı üzerine pineal bez, melatonin ve leptin hormonlarının koruyucu etkileri araştırıldı.

Materyal ve Metod: Hamsterler, A.İ.B.Ü. Deneysel Hayvan Laboratuvarında yetiştirildi. Hamsterler ovariektomize edildikten sonra, pinealektomi (n=9) ve kontrol (n=9) olmak üzere iki grup ve bu gruplar altında ise serum fizyolojik (n=3), melatonin enjeksiyonu (n=3) ve leptin enjeksiyonu (n=3) olmak üzere üç alt grup oluşturuldu. Hamsterlere iskemiden 30 dk önce serum fizyolojik (%0,9 NaCl), melatonin (10 µg/kg) ve leptin (10 µg/kg) intraperitonal olarak enjekte edildi. İskemi her iki karotid arterin 5 dakika oklüzyonu ile gerçekleştirildi. 2 saatlik reperfüzyon sonrası hayvanlar dekapite edildi, beyinleri çıkartılarak hipokampal CA1 bölgesi histolojik olarak incelendi. Hipokampal hasar derecelendirilmesi parametrik olmayan Moses testi ile SPSS'te yapıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda, serum fizyolojik (3,15±0,33), melatonin (1,88±0,14) ve leptin (2,11±0,24) yapılmış grubun beyin hasarı arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi ($p<0,01$). En fazla koruyucu etki melatonin enjekte edilmiş hamstere ait beyin kesitlerinde gözlendi ($p<0,01$). Pinealektomi grubunda da, serum fizyolojik (3,21±0,27), melatonin (2,25±0,23) ve leptin (2,48±0,34) yapılmış hamsterlerin beyin hasarı arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi ($p<0,01$). En fazla koruyucu etki yine melatonin enjekte edilmiş hamstere ait beyin kesitlerinde gözlendi ($p<0,01$).

Tartışma ve Sonuç: Bu sonuçlar göstermektedir ki, pineal bezinin olup olmaması iskemi reperfüzyon hasarı üzerinde önemli etkiler yaratmaktadır. Melatonin ve leptin hormonları nöron koruyucu bir etki göstermektedirler.

Kaynaklar:

1) Shughrue, P. J., Merchenthaler, I. Estrogen perevents the loss of CA1 hippocampal neurons in gerbils after ischemic injury. Neuroscience 116: 851-861, 2003

2) Cho, S., Joh, T.H., Baik, H.H., Dibinis, C., Volpe, B.T. Melatonin administration protects CA1 hippocampal neurons after transient forebrain ischemia in rats. Brain Research 755:335-338, 1997

P-93

AORT CERRAHİSİNDE SPİNAL KORD İSKEMİK HASARINA KARŞI ERİTROPOİETİN KULLANIMININ ETKİLERİ

Ataç, Sönmez[1], Birol Kabakçı[2], Duygu Gürel[3], Ülker Sönmez[4], Necati Gökmen[5], Ünal Açıkel[6]
Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü[1], Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD[3], Histoloji- Embriyoloji AD[4], Anesteziyoloji AD[5], GKDC AD[6], İzmir
Florence Nightingale Hastanesi [2], İstanbul
atac.sonmez@deu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Aort cerrahisinde spinal kord iskemisine bağlı gelişen nörolojik komplikasyonların göz ardı edilemeyecek kadar yüksek sıklıkta görülmesi son yıllarda bu konuya olan ilgiyi artırmaktadır. Bazı çalışmalar eritropoietin'in CREB transkripsiyon mekanizmasını harekete geçirerek BDNF salınımını artırdığı ve bu yolla nöroprotektif etkisini gösterdiğini iddia etmektedir. Bu çalışmada eritropoietin'in iskemik spinal kord hasarına karşı nöroprotektif etkileri ve CREB protein fosforilasyonunun bu süreçte oynadığı rol araştırılmıştır.
Materyal ve Metod: 17 Adet Wistar albino sıçan üzerinde yapılan çalışmada sham grubunda aorta oklüzyonu dışındaki cerrahi işlemler uygulandı. Subklavyen arterin dallanma noktasının altından 5 dakika balon oklüzyonu uygulanarak spinal iskemi oluşturulan diğer sıçanlarda eritropoietin grubuna intravenöz 1000 U/kg rHu-EPO uygulanırken kontrol grubuna ekivalan miktarda SF uygulandı. Nörolojik durum 1, 24 ve 48. saatlerde değerlendirildi ve spinal kord çıkarılarak histopatolojik ve pCREB proteini immünohistokimyası için rutin doku takibi yapıldı. Spinal kord L1-L5 düzeyinden alınan kesitler hemotoksilen-eozin ile boyanarak ön boynuz motornöronlar sayıldı. Aynı bölgelerde pCREB immünreaktivitesi gösteren hücreler sayılarak değerlendirildi. Verilerin istatistik analizi SPSS 11.0 programı kullanılarak tek yönlü varyans analizi ile yapıldı
Bulgular: Sham operasyonu yapılan tüm sıçanlarda nörolojik veriler normal bulunurken iskemi grubundaki tüm sıçanlar ciddi nörolojik bozukluklar gösterdiler. Kontrol grubunda sayılan sağlıklı nöronlar hem sham hem de eritropoietin grubuna göre anlamlı şekilde azalmıştı (sırası ile 20±2, 28±1 ve 26±2). Spinal kord ön boynuz bölgesinde pCREB immunreaktivitesi kontrol ve eritropoietin grubunda sham grubuna göre anlamlı şekilde artmıştı (sırası ile 313±1, 365±16 ve 147±5.6)
Tartışma ve Sonuç: Bu sonuçlar sıçanlarda aort cerrahisi sırasında verilen erithropoietin'in iskemik spinal kord hasarını azaltabileceğini ve bu süreçte CREB protein fosforilasyonunun önemli rol oynayabileceğini göstermektedir.

Kaynaklar:
1) Juul S. Erythropoietin in the central nervous system and its use to prevent hypoxic-ischemic brain damage. Acta Paediatr Suppl 2002;9:36-42.
2) Viviani B, Bartesaghi S, ve ark. Erythropoietin protects primary hippocampal neurons increasing the expression of brain-derived neurotrophic factor. J Neurochem 2005;93:412-21.

P-94

AORTİK KROS KLEMPİ İLE SPİNAL KORD İSKEMİ HASARI OLUŞTURULMUŞ TAVŞANLARDA VASKULER ENDOTELYAL BÜYÜME FAKTORÜNÜN ETKİLERİ

E. Öz Oyar[1], Ö. Kardeş[1], A. Korkmaz[1], S. Ömeroğlu[2]
Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Beşevler, Ankara
ayhank@gmail.com

Giriş ve Amaç : Hücresel fonksiyonlar için gerekli olan kan akımının yeterli olmadığı durum iskemidir. Reperfüzyon ise; iskemik dokunun kaybolmuş olan bazı fonksiyonlarının geri gelmesini sağlarken, diğer yandan sekonder yoldan özellikle serbest radikal oluşumuyla ileri hasara yol açmaktadır. Kros-klemp distalindeki organlarda iskemi gelismektedir. Bu organlar kros-klempin yerine göre böbrekler, karaciger, spinal kord ve barsaklardır. Spinal kord iskemiye en duyarlı organ olup, buradaki iskemik hasar, paraparezi veya parapleji ile sonuçlanabilmektedir. Çalışmamızda VEGF'in tavşanlarda iskemi-reperfüzyon hasarına karşı nöro-protektif etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda ortalama ağırlığı 2-2,5 kg olan Yeni Zellanda türü tavşanlar kullanıldı. Gruplar: 1- Kontrol (n=7) 2- İskemi-Reperfüzyon (n=9) 3- Tedavi (n=7) Kontrol grubuna sadece cerrahi operasyon uygulanırken, İ/R grubuna 30 dakikalık oklüzyon uygulandı. Tedavi grubuna ise 30 dakikalık oklüzyonu takiben 0,8 µg/kg VEGF intravenöz olarak verildi. 6,24,48. saatlerde nörolojik muayeneler yapıldı. Bütün hayvanlar cerrahi operasyonu takiben 48. saat sonunda feda edilip, histolojik ve biyokimyasal incelemeler için spinal kordları alındı. İstatistikler Mann-Whitney ve Annova testleri kullanılarak yapıldı. Biyokimyasal ölçümler, spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Bulgular : Tarlov skalasına göre operasyondan 48 saat sonraki nörolojik durumlar, İ/R grubuna göre VEGF-tedavi grubunda daha iyi bulunmuştur. ($p<0.05$) VEGF-tedavi grubunda azalmış doku ve serum malondialdehit düzeyleri ve de artmış doku ve serum glutatyon düzeyleri gösterilmiştir. ($p<0.05$) Histopatolojik incelemeler, İ/R grubunda nekrozun karakteristik özelliği olan morfolojik değişimleri göstermiştir. VEGF iskemiye bağımlı nekrozu azaltmıştır.

Tartışma ve Sonuç : Çalışmamız, oklüzyon sonrası oksidatif zarara bağımlı spinal kord hasarı üzerine VEGF'in etkisini gösteren ilk çalışmadır. Bulgularımız VEGF kullanımının geçici aortik oklüzyona bağımlı spinal kord hasarını anlamlı olarak azaltabileceğini göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Tarlov IM. Acute spinal cord compression in paralysis. J Neurosurg 1972;36:10–20.
2. Miranda KM, Espey MG, Wink DA, Nitric Oxide: Biol and Chem, 2001; 5(1) :62-71
3. Kurtel H, Granger DM, Tso P, et al. Vulnerability of intestinal interstitial fluid to oxidant stress. Am J Physiol 1992;263:573–578.

P-95

RHO-A KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNİN RADİAL ARTER GREFTİNDEKİ SPAZMIN ÖNLENMESİ VE ÇÖZÜLMESİNE OLAN ETKİLERİ

Olcay Murat Dişli[1], Öcal Berkan[1], Ercan Özdemir[2], İhsan Bağcivan[3], Nedim Durmuş[3] Ahmet Parlak[3]
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD[1], Fizyoloji AD[2], Farmakoloji AD[3] Sivas, eozdemir@cumhuriyet.edu.tr

Giriş ve Amaç: Radial arter, koroner arter bypass cerrahisinde internal torasik arterden sonra en sık tercih edilen arteryel greftir. Bu çalışmada amacımız; muskuler yapısı nedeniyle spazma yatkın olan ve bu nedenle peroperatif ve postoperatif dönemde çeşitli komplikasyonlara yol açan radial arter spazmının önlenmesinde rho-kinaz inhibitörlerinin gevşetici etkinliği ve olası etki mekanizmasını araştırmaktı.

Materyal ve Metot: Çalışmada koroner bypass ameliyatına alınan 30 hastanın radial arteri kullanıldı. Radial arter halkaları 10 ml'lik Krebs-Henseleit solusyonu içeren organ banyosuna asıldı. Solusyon 37 ^{o}C de %95 O_2 ve %5 CO_2 içeren gaz karışımı ile havalandırıldı. 10^{-5} M fenilefrin ile kasılan dokularda Y-27632 (10^{-9} M - 10^{-4} M), fasudil (10^{-9} M - 10^{-4} M) ve sodyum nitroprussiad (SNP) (10^{-9} M - 10^{-5} M) gevşeme cevapları alındı. Y-27632 ve fasudil gevşeme cevapları endotelyal nitrik oksit sentaz inhibitörü (eNOS) 10^{-4} M L-NNA ve solubl guanilat siklaz inhibitörü 10^{-5} M ODQ varlığında tekrar edildi. Gevşeme cevapları fenilefrin kasılmasına göre % gevşeme olarak ifade edildi. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde ikili gruplarda student T, üçlü gruplarda ANOVA testi kullanıldı.

Bulgular: Y-27632 maddesi konsantrasyona bağlı gevşemeler oluşturdu ve bu gevşeme 10^{-4} M da %100'e ulaştı. L-NNA ve ODQ varlığında gevşeme cevapları anlamlı derece azaldı ($p<0.05$). Fasudil ve Y-27632 maddesi varlığında SNP'nin gevşemeleri $3x10^{-6}$ M konsantrasyonda maksimuma ulaştı. Fasudil ve Y-27632 maddesi varlığında SNP'nin gevşemelerinin pD2 değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışmanın sonucunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde, rho-kinaz inhibitörleri fenilefrin ile kastırılmış, radial arter halkalarında konsantrasyona bağlı gevşemeler oluşturulmuştur. Sonuç olarak, rho-kinaz inhibisyonu, arteryel greft spazmına bağlı iskemik koroner sendromlu hastalarda tedavi edici bir yaklaşım olabilir.

Kaynaklar:

1) Noma K, Oyama N, and Liao JK. Physiological role of ROCKs in the cardiovascular system. Am J Physiol Cell Physiol 290:C661-C668, 2006.
2) Shimokawa H, Takeshita. Rho-kinase is important therapeutic target in cardiovascular medicine. Arterioscler Thromb Vasc Biol 25:1767-1775, 2005.

P-96

VEGF 936 C/T GEN POLİMORFİZMLİ İNSANLARIN SERUM ANJİYOGENİK VE ANTİ-ANJİYOGENİK FAKTÖRLERİ ÜZERİNE ASPİRİNİN ETKİSİ

[1]Durmus Deveci, [2]Mehmet Şencan, [3]Ramazan Güneşaçar, [4]Ömer Cevit.
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi [1]Fizyoloji, [2]İç Hastalıkları ve [4]Pediatri Anabilim Dalı, Sivas.
Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, [3]Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Antakya.
devecid@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Mekanizması tam olarak belli olmasa da aspirin ve/veya steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçların (NSAID) bazı kanser türlerini önlediği bildirilmektedir. Bu ilaçlar siklooksijenaz (COX) izoenzim aktivitesini inhibe edebilir ve sonuçta prostaglandin oluşumunu engelleyerek proanjiyojenik faktörleri bloklayabilir. Amacımız aspirinin (300mg/gün, oral, 20 gün) anjiyojenik (vasküler endotelyal büyüme faktörü, VEGF) ve anti-anjiyojenik (endostatin ve sFlt-1) faktörleri etkileyip etkilemediğini sağlıklı insan deneklerde araştırmaktır. Ayrıca, VEGF geni 936 C/T polimorfizmi sıklığı ve bunun anjiyogenik faktörlerle ilişkisi de incelendi.

Materyal ve Metod: Deneye yaş ortalaması 40±0.6 olan sağlıklı 40 gönüllü erkek birey alındı. Deneklerden aspirin kullanmaya başlamadan önce ve 3 hafta boyunca 300mg/gün aspirin aldıktan sonra kan örnekleri alınıp serumları ayrıştırıldı. Serumlar -40 ^{o}C'de analiz edilene kadar saklandı. Sirkadien ritimden etkilenmemesi için günün aynı saatinde alınan kan örneklerinden elde edilen serum örnekleri çalışılırken de hepsi birlikte çalışıldı. VEGF, endostatin ve sFlt-1 serum seviyeleri ELİZA kitleri ile ölçüldü (R & D Systems, U.K.). VEGF 936 C/T gen polimorfizminin belirlenmesinde PCR-RFLP tekniği kullanıldı. Sonuçlar eşleştirilmiş student t-testi ile analiz edildi, ortalama±standart hata olarak verildi ve anlamlılık $P<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Aspirin kullanılmadan önceki VEGF, sFlt-1 ve endostatinin serum seviyeleri sırasıyla 419±36 pg/ml, 589±20 ve 90±4 ng/ml; aspirin sonrası seviyeleri ise 364±33 pg/ml ($P<0,01$), 526±13 ($P<0,01$), ve 89±4 ng/ml'dir ($P>0,05$). Deneklerin aspirin alımıyla VEGF ve sFlt-1 anlamlı olarak azalırken endostatin seviyesi değişmedi. VEGF 936 T allelini taşıyan ve aspirin alan grubun serum VEGF ve sFlt-1 seviyesi bu alleli taşımayanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($P<0.05$). Bununla birlikte endostatin seviyesinde bir değişiklik gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda aspirinin VEGF ve sFlt-1 seviyesini düşürdüğünü ama bu düşüşün genetik polimorfizme bağlı; ve anjiyogenik ve anti-anjiyogenik faktörler üzerine farklı etkiye sahip olabileceğini göstermiştir. VEGF'in azalması muhtemelen COX enzim aktivitelerinin aspirinden dolayı baskılanması sonucu olabilir. Bununla birlikte VEGF tutucusu sFlt-1'ın düşmesi de VEGF'in düşmesine bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir. Endostatinin ise VEGF'den bağımsız olarak düzenlendiği gözlenmiştir. Bu bağlamda aspirinin bazı kanser türlerinde faydalı olmasını anjiyogenik faktör olan VEGF seviyesini baskılayıp anti-anjiyogenik faktör endostatin seviyesini koruyarak yapmış olabileceği söylenebilir.

P-97

ERİTROPOİETİN İLE FARMAKOLOJİK ÖNKOŞULLANMA SIÇAN İNCE BARSAĞININ İSKEMİ-REPERFÜZYON HARABİYETİNİ AZALTMAKTADIR

Hale Sayan[1], Veysel Haktan Özaçmak[1], Feyza Şen[2], Mehmet Çabuk[2], Duygu Yörük Atik[2], Ayşenur Akyıldız İğdem[3], İhsan Diler Özaçmak[4]
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Nükleer Tıp AD[2], Zonguldak
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü[3], Genel Cerrahi Bölümü[4], İstanbul
halesayan@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Rekombinant insan eritropoietininin (rHuEpo) kullanıldığı çok sayıdaki deneysel hayvan çalışmaları, eritropoietinin bir farmakolojik önkoşullanma sağladığını göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, iskemi reperfüzyona (I/R) uğramış sıçan ince barsağı harabiyeti üzerine eritropoietinin önkoşullayıcı etkisinin varlığının değerlendirilmesiydi.

Materyal ve Metod: Yetişkin erkek Wistar sıçanlar, her biri 8 hayvan içeren 4 gruba ayrıldı: 1) Sham kontrol, 2) I/R kontrol, 3) 1000 U/kg rHuEpo + I/R, 4) 3000 U/kg rHuEpo + I/R. Deneklerin süperiyor mezenter arteri 30 dk boyunca klempe edildikten sonra 180 dk reperfüze edildi. İskemiden 24 h önce rHuEpo ya da serum fizyolojik intraperitoneal olarak verildi. Reperfüzyon sonunda ileum örneklerinde, nötrofil birikimi, teknesyum 99m ile işaretli lökosit tutulumu, malondialdehid ve indirgenmiş glutatyon düzeyleri, düz kas kasılma yanıtları ve histopatolojik değişimler değerlendirildi.

Bulgular: I/R kontrol grubuna kıyasla, eritropoietin tedavisi doku malondialdehid düzeyini anlamlı ölçüde azaltırken ($P < 0.01$) indirgenmiş glutatyon seviyesini yükseltmektedir ($P < 0.001$). Tedavi aynı zamanda postiskemik dokuya olan lökosit infiltrasyonunu belirgin bir şekilde baskılamaktadır. Bu etki hem doku miyeloperoksidaz içeriğinin ($P < 0.05$) hem de lökosit tutulumunun ($P < 0.05$) ileri düzeylerde azalması ile gösterilmektedir. Kasılma yanıtları ve histopatolojik inceleme de tedavinin anlamlı ve olumlu etki yaptığını göstermektedir.

Tartışma ve Sonuç: Yapılan çalışma ince barsağın iskemiye bağlı harabiyetinde eritropoietinin verimli bir önkoşullama etkisi yaptığını göstermektedir. Koruyucu etkilerin, oksidatif stres ve lökosit infiltrasyonunun inhibisyonuna bağlı geliştiği ve bu inhibisyonların intestinal I/R' da eritropoietine ait en olası koruyucu mekanizmalar arasında olabileceği önerilmektedir.

Kaynaklar:

1) Brines M, Cerami A. Discovering erythropoietin's extra-hematopoietic functions: Biology and clinical promise. Kidney Int 2006;70: 246-250.
2) Yang CW et al. Preconditioning with erythropoietin protects against subsequent ischemia-reperfusion injury in rat kidney. FASEB J 2003;17(12):1754-1755.

P-98

2 Hz FREKANSTA ELEKROAKUPUNKTURLA BİRLİKTE DİYET VE SADECE DİYET UYGULAMASININ OBEZ KADINLARDA TİROİD FONKSİYONLARINA ETKİLERİ: ÖN ÇALIŞMA

Mehmet Tuğrul Cabıoğlu[1], Alptekin Gursoy[2], Neyhan Ergene[3]
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[1], Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı[2], Ankara
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[3], Konya
tugcab@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Obezlerde ağırlık kaybı için seçilen akupunktur noktalarına uygulanan elektroakupunkturla birlikte diyet ve sadece diyet tedavisinin serum serbest triiodotironin (ST3), serbest tiroksin (ST4), tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeylerindeki değişmeler ve bu uygulamaların ağırlık kaybına etkilerini incelemektir.
Materyal ve Metod: Vücut kitle indeksi (VKİ) 30-40 olan, 35-50 yaşları arasında 39 kadın denek; elektroakupunkturla birlikte (EA) diyet (n:15; yaş ortalaması: 39,97±5,44; vücut kitle indeksi {VKİ}: 32,87±2,90), sadece diyet (n:12; yaş ortalaması: 42,83±2,66; {VKİ}: 34,67±2,35) ve plaseboakupunktur (n:12; yaş ortalaması: 42,08±4,38, {VKİ}: 32,92±1,93) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Elektroakupunkturla birlikte diyet uygulanan deneklere kulaktan akupunktur, vücuttan EA uygulaması yapıldı. Bu uygulamada kulak akupunktur noktalarından Hungry, Shenmen ve Stomach; vücut akupunktur noktalarından LI 4, LI 11, St 36, St 44, Liv 3, UB 18, UB 19, UB 20 ve UB 21 noktaları seçildi. Vücut EA uygulaması haftada iki gün, kulak uygulaması ise haftada bir gün yapıldı. Elektroakupunktur günde tek seans, 30 dakika ve 2 Hz frekansta akım verilerek uygulandı. Bu gruptaki deneklere 1400 kcal'lik diyet programı uygulandı. Diyet uygulanan grubtaki deneklere sadece 1400 kcal'lik diyet uygulaması yapıldı. Son gruptaki deneklere ise plaseboakupunktur uygulandı. Her üç grupta bulunan deneklere uygulamalar 21 gün süre ile yapıldı.
Bulgular: Elektroakupunkturla birlikte diyet uygulanan grupta %4.69 ($p<0,001$); sadece diyet uygulanan grupta %3.07 ($p<0,001$) oranında ağırlık kaybı gözlenirken plaseboakupunktur grubunda ağırlık kaybı gözlenmedi. Elektroakupunkturla birlikte diyet grubunda ST3 1. gün değerlerine göre 21 gün sonraki değerlerindeki azalma ($p<0.05$), sadece diyet grubunda ST4 1.gün değerlerine göre 21 gün sonraki değerlerindeki azalma bulunmuştur ($p<0.05$).
Tartışma ve Sonuç: Bizim çalışmamızda, elektroakupunkturla birlikte diyet uygulandığında vücut ağırlığında azalma ile birlikte serum ST3 düzeyinde ve diyet uygulandığında vücut ağırlığında azalmayla birlikte serum ST4 düzeyinde modülasyon olduğu belirlendi. Bu ön çalışmamız, elektroakupunkturun obezlerde ST3, ST4 ve TSH üzerinden ağırlık kaybına etkilerini daha açık olarak yorumlayabilmek için bütün grublarda denek sayısını artırarak devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Krotkiewski M. Thyroid hormones in the pathogenesis and treatment of obesity. Eur J Pharmacol 2002; 440: 85-98.
2. Papavramidis ST, Zisiadis AC, Karamouzis MN, Kessissoglou II II, Antoniadou HA, Aidonopoulos AP. Alterations in Thyroid Hormones and Thyrotropin (TSH) in Morbidly Obese Patients before and after Vertical Gastroplasty. Obes Surg 1995; 5: 298-301.
3. Cabioğlu MT, Ergene N. Changes in serum leptin and beta endorphin levels with weight loss by electroacupuncture and diet restriction in obesity treatment. Am J Chin Med 2006; 34: 1-11.

P-99

İKİUÇLU BOZUKLUK HASTALARINDA METABOLİK SENDROM VE SERUM RESİSTİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Mehmet Yumru[1], H. Serdar Gergerlioglu[2], Haluk A. Savaş[1], Kemal Başaralı[3], Aysun Kalenderoğlu[1], Sadık Büyükbaş[3]
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D. [1]
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D[2]. ve Biyokimya A.D. [3]
serdar@gergerlioglu.com

Giriş ve Amaç: Metabolik Sendrom (MetS) birçok sistemi etkileyen bir bozukluktur. MetS psikiyatrik hastalıklar içerisinde şizofreni hastalarında daha fazla oranda çalışılmıştır (1). MetS insülin resistansı gibi çeşitli etyolojik faktörlerin gösterildiği hastalıkların bir kümesi olarak görünmektedir. İnsülin resistansı patogenezinde resistin, visfatin gibi adipokinlerin rolü keşfedilmiştir. Önceki çalışmamızda ikiuçlu hastalarda yüksek MetS sıklığını göstermiştik (2). Bildiğimiz kadarı ile ikiuçlu bozuklukta resistin ile ilişkili yayın bulunmamaktadır. Bu çalışmada ikiuçlu bozuklukta MetS ve serum resistin seviyeleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: En az 3 ay süre ile atipik antipsikotik (risperidon, ketiapin, olanzapin) almış 31 hasta ve duygudurum düzenleyici (lityum, valproik asit, karbamazepin, lamotrijin) almış 29 hasta toplam 60 ötimik dönemdeki hastalardan alındı. Kontrol grubu 27 sağlıklı kişiden oluşmakta idi. NCEP ATP III ölçütlerine göre MetS tarandı. Resistin, glukoz, trigliserit ve HDL tüm gruplarda ölçüldü. Hasta ve kontrol grupları ile resistin ve diğer biyokimyasal parametreler arası kıyaslama Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Hasta ve kontrol grupları arasındaki cinsiyet dağılımının kıyaslanmasında ve MetS olup olmaması ile cinsiyet, ilaç türleri kıyaslamalarında ki kare testi ve Fisher Exact düzeltmesi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz SSPS 13.0 programı ile yapıldı.

Bulgular: Hastaların %36.7'sinde MetS görüldü. Hasta AA alt grubunda MS alt grubuna oranla daha yüksek oranda MetS görüldü. Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek resistin düzeyleri saptandı. Bununla birlikte MetS olan hastalar ve kontrol grubu arasında serum resistin seviyeleri açısından istatistiksel farklılık bulunamamıştır.

Sonuç: Çalışmamız bugüne kadar ikiuçlu bozukluk hastalarında MetS ve serum resistin seviyeleri arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Literatürde iki uçlu bozukluk ve MetS ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada ikiuçlu bozukluk hastalarında MetS görülme oranı %30 olarak belirtilmiştir (1). Serum resistin seviyeleri ikiuçlu hastalarda yüksekti fakat MetS ile ilişkili görünmemekte idi.

Kaynaklar:

1. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikainen R, Saarinen PI, Hintikka J. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. J Clin Psychiatry. 2003; 64: 575–579.
2. Yumru M, Savas HA, Kurt E, Kaya MC, Selek S, Savaş E, Oral ET, Atagün İ. Atypical antipsychotics related metabolic syndrome in bipolar patients. J Affect Disord. 2007; 98: 247–252.
3. Yumru M, Savas HA, Kurt E, Kaya MC, Selek S, Savaş E, Oral ET, Atagün İ. Atypical Antipsychotics Related Metabolic Syndrome In Bipolar Patients. J Affect Disord. 2007; 98: 247–252.

P-100

ANTEPFISTIĞININ, GENÇ SAĞLIKLI ERKEKLERDE ENDOTELYAL FONKSİYON VE İNFLAMASYON ÜZERİNE ETKİLERİ

Yasemin Baltacı, [2] İbrahim Sarı, [1]Cahit Bagcı,[2] Vedat Davutoğlu , [3]Özcan Erel , [3]Hakim Çelik.
1.Gaziantep Üniversitesi Fizyoloji AD. Gaziantep 2.Gaziantep Üniversitesi Kardiyoloji AD. Gaziantep 3. Harran Üniversitesi Biyokimya AD. Şanliurfa
drybaltaci@yahoo.com

Giriş: Epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir ki; badem, fındık, ceviz gibi kabuklu ürünlerin tüketimi koroner kalp rahatsızlığı riskini azaltmaktadır. Fındık, ceviz gibi ürünler ayrıca; diyet lifi, vitamin, mikrobesin maddeleri, antioksidan, aminoasit (ör.arginin) ve bitki sterolleri açısından iyi bir kaynaktır. Endotelyal disfonksiyon aterosklerotik proçeste koroner kalp hastalığının gelişimini önceden bildiren bir olaydır Bu çalışma; kontrollü koşullarda yaşayan genç, sağlıklı erkeklerde; Antepfıstığının, endotelyal fonksiyon ve inflamasyon üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamıştır.

Materyal-Yöntem: Genç, sağlıklı normolipidemik 32 erkeğe 4 hafta boyunca Akdeniz diyeti verilmiştir. 4 hafta sonra; katılan kişilere Akdeniz diyeti verilmeye devam edilirken; günlük kalori alımının yaklaşık % 20 'sini içeren monounsaturated yağ olarak 100 gr antepfıstığı verilmiştir. Her iki dönem sonunda kanları alınarak brakial ekokardiografi ile endotel fonksiyonları değerlendirilmiştir. Akdeniz diyeti ile Antepfıstığı diyeti arasındaki değişiklikleri test etmek için çiftleştirilmemiş t testi ya da chi- square istatistik testi kullanıldı

Sonuçlar: Antepfıstığı diyeti endotelyuma bağlı vasodilatasyonu önemli düzeyde artırdı (p=0,002, %30 artış). Antepfıstığı diyetinin hs-CRP ve TNF-α düzeyi üzerine önemli bir etkisi olmamıştır. Bununla birlikte; inflamasyon belirteci olan IL-6 düzeyinde önemli bir düşme vardı. Bu diyette sağlıklı genç erkeklerde; endotelyal fonksiyon ve bazı inflamasyon göstergelerinde gelişmeler görülmüştür. Bu çalışmada ceviz diyetinde olduğu gibi sağlıklı genç ve normolipidemik erkeklerde endotelyal disfonksiyonu gözlemlenmemiştir. Spesifik mekanizmanın bilinmemesine rağmen; pek çok mekanizma ileri sürülebilir:

1. Kolesterol seviyesini düşürerek endotel fonksiyonu geliştirmek,
2. Nitrik oksidin öncüsü L- arginin antepfıstığında miktarının yüksekliğinin vasodilatasyona neden olmasıdır.
3. Antepfıstığı diyetinin inflamatuar durum üzerine olumlu etkisi olduğu ve en son olarak da antepfıstığının lif, vitamin, mikrobesin elementleri ve fitosterol içeriğinin endotelyal disfonksiyonu düzeltici etkisini geliştirmiş olabilir.

Kaynaklar

1-Vogel R. Cholesterol lowering and endothelial function. *Am J Med*. 1999;107:479–487.
2- Preli RB, Klein KP, Herrington DM. Vascular effects of dietary L-arginine supplementation. *Atherosclerosis*. 2002;162:1–15. 11. Ros E, Isabel Núñez I, Pérez-Heras A, et al.
3-A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: A randomized crossover trial. *Circulation*. 2004;109:1609-1614.

P-101

DİMETİL NİTROZAMİN (DMN) İLE OLUŞTURULAN BÖBREK HASARINA KARVAKROLÜN ETKİLERİ

[1]Nurgül Yılmaz, [1]Yasemin Baltacı, [1]Cahit Bağcı, [1]Ayse Karaduman,
[2]Metin Karakök, [3]Mehmet Koruk, [1]Mehmet Boşnak
1.Gaziantep Üniversitesi Fizyoloji AD. 2.Gaziantep Üniversitesi Patoloji AD.
3.Gaziantep Üniversitesi Gastroenteroloji AD. Gaziantep
drybaltaci@yahoo.com

Giriş: Karvakrol labıatae(kekik) familyasından birçok bitkinin uçucu yağlarında bulunan bir fenoldür. Kurutulmuş yaprakları baharat ya da bitkisel çay olarak kullanımının yanında alkollü içki üretimi, parfümeri, içerdiği antibakteriyeller nedeniyle antiseptik olarak kullanılmaktadır. DMN bir hepatotoksin, karsinojen ve mutajen bir ajandır. Bu çalışmada DMN verilen sıçanlarda karvakrolün böbrekler üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereç: Çalışmada 60 adet Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı. 6 eşit gruba ayrıldı. Grup 1 (Kontrol grubu), Grup2 (karvakrol 40 mg/kg/3 gün), Grup3 (DMN 10 mg/kg), Grup4 (önce karvakrol, 40mg/kg/3 gün sonra DMN 10 mg/kg), Grup 5 (Önce DMN 10 mg/kg, sonra karvakrol 40mg/kg/3 gün), Grup6 (Önce DMN 10 mg/kg, sonra Karvakrol 10mg/kg/3 gün), DMN gruplara haftanın ilk 2 günü 4 hafta süreyle verildi. Deneyler sonunda 50mg/kg ketamin anestezisi altında böbrekler çıkarıldı. %10'luk formaldehite konularak histopatolojik inceleme yapıldı. Işık mikroskobunda 100X' objektifte değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: DMN verilen grubun tümünün böbreklerinde Akut Tubuler nekroz oluştu. Sadece karvakrol verilen grupta, DMN ile beraber 40mg/kg karvakrol verilen grupta, önce karvakrol 40mg/kg sonra DMN verilen grupta tüm sıçanların böbreklerinde lezyon oluşmadı. DMN ile beraber 10 mg/kg karvakrol verilen grubun 2 sıçanının böbreğinde tubül içinde kristalizasyon,ve kast şeklinde proteinöz materyal oluştu. Diğer sıçanlarda lezyon görülmedi. Dolayısıyla yüksek dozda verilen karvakrolün böbrek hasarını önleyici etkisi olabileceği düşünüldü.

Kaynaklar:

1.Mi-Hye Lee, Sik Yoon, And Jeon Ok Moon. The flavonoid naringenin inhibits dimetyl nitrosamine –induced liver damage in rats Biol.Pharm Bull.27(1)72-76,2004
2.Mustafa Z. Özel, Fahrettin Göğüş, Alistair C.Lewis Subcritical water extraction of essential oils,from thymbra spicata.Food Chemistry,82:381-386,2003
3.M.De Vincenzi, A Stammati, A. De Vincenzi,M. Silano. Constituents of aromatik plants:carvacrol.Fitoterapia,75:801-804,2004

P-102

METABOLİK SENDROM, REZİSTİN, IL-6 İLİŞKİSİ

Arif Ata[1], S Kenan Köse[2], Ahmet Ergün[1]
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı[1], Biyoistatistik AD[2], Ankara
ergun@medicine.ankara.edu.tr

Giriş ve Amaç: Metabolik sendrom(MS), dünyada giderek yaygınlaşan, organizmanın karşılaştığı iç ve dış etkilere yanıt olarak ortaya çıkan bir kompleks klinik tablodur. MS, insülin direnci üzerine oturmuş obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve hiperglisemiyi kompanse etmek için oluşan hiperinsülinemi ile birliktedir. Rezistin ve IL-6 metabolik sendromda daha çok insülin direnci oluşması ve inflamasyon aşamasında etkili olduğu düşünülen yağ hücresi salgı ürünüdür ve bu konuda çok az çalışma vardır. Çalışmada MS ve sağlıklı kontrol gurubunun bel çevresi (BÇ), vücut kitle indeksi (VKİ), kan basıncı, açlık plazma glukoz (APG), insülin, lipit (Total kolesterol, trigliserit:TG, çok düşük dansiteli lipoprotein:VLD-K, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü:HDL-K), rezistin, IL-6 düzeyleri karşılaştırılarak MS gelişme temel mekanizmaları açıklanmaya çalışıldı.
Materyal ve Metod: Kontrol ve deney grupları oluşturmak amacıyla seçilen her iki cinsten, 35-65 yaş aralığından, ortalama 43,41 yaşında, n=86 bireyden, ATP III kriterlerine(Hipertansiyon, Açlık kan glukoz, trigliserit düzeyinin ve bel çevresinin kadınlarda 88, erkeklerde 102 cm den yüksek olması ve ,HDL-K'ün düşük olması, TG ve BÇ) göre; n=50, MS (-) ile n=36, MS (+) grupları oluşturuldu. Her iki gurubun BÇ, VKİ, kan basıncı, APG, insülin, lipit, rezistin, IL-6 düzeyleri ölçüldü ve bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldı.
Sonuçlar: Tüm bireylerin VKİ ortalaması 27,3 kg/m^2 olarak, bel çevresi ise, kadınlarda ortalama 85,9 cm; erkeklerde ortalama 102,3 cm olarak bulundu. MS (+) grubunda ortalama sistolik kan basıncı ($p < 0,001$), ortalama diyastolik kan basıncı ($p < 0,001$), APG ($p < 0,001$), açlık plazma insülini ($p < 0,05$), total kolesterol ($p < 0,05$), düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol ($p < 0,05$), VLD-K ($p < 0,001$), TG($p < 0,001$), plazma ürik asidi ($p > 0,001$) değerleri MS (-) grubuna göre yüksek; HDL-K değerleri düşük olarak saptandı. Plazma rezistin, IL-6 ve değerleri karşılaştırıldığında, her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı($p > 0,05$).
Tartışma: Elde edilen bulgular daha önce yapılan çalışmalar ışığında tartışıldı. Sonuç olarak, MS (+) grubunda hipertansiyon, insülin direnci gelişimi, dislipidemi, saptanırken, guruplar arasında anlamlı fark bulunmamasına karşın plazma rezistin düzeyi hafif düşük ve IL-6 düzeyleri hafif yüksekti.

Kaynaklar:

1. Bouchard L, vohl MC, Deshaies Y, Rheaume C, Daris M. Visceral adipose tissue zinc figer protein 36 mRNA levels are correlated with insulin, insulin resistance index and adiponectinemia in women European Journal of Endocrinology, 2007 157:451-457

2. Emral R. Adiponektin ve diğer sitokinler. Türkiye Klinikleri J Med Sci, 2006 26:409-420

3. Wentworth J. M Harrıson LC . Editorial: Does insulin resistance need resistin? J Clin Endocrinol Metab 2007 **92**(6):2036-7

P-103

YAVRU SIÇANLARDA KAFA TRAVMASINA BAĞLI OLUŞAN AKUT HİPOKAMPAL HÜCRE HASARINA KARŞI RESVERATROL'UN KORUYUCU ETKİSİ

Ataç Sönmez[1], Ülker Sönmez[2], Seda Özbal[2], Candan Özoğul[2]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İzmir
atac.sonmez@deu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Travmatik beyin zedelenmesi (TBZ) gelişmiş ülkelerde genç nüfus içerisinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Resveratrol'ün hipoksi ve iskemik hasara karşı nöroprotektif özelliklerini gösteren çalışmalar artmasına rağmen travma sonrası nöron hasar modellerinde resveratrol etkinliğini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma, yavru sıçanlarda kafa travması modelinde resveratrol tedavisinin erken dönemde beyin hasarı üzerine etkilerini histopatolojik olarak incelemek için planlanmıştır.
Materyal ve Metod: Çalışmada kullanılan 7 günlük 21 yavru sıçan kontrol, travma ve tedavi grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubunda bulunan sıçanlara sadece anestezi uygulanırken geriye kalan 14 sıçan künt kafa travması sonrası eşit olarak iki gruba ayrılarak tedavi grubuna 100 mg/kg ip resveratrol ve travma grubuna ise tedavi grubuna ekivalan dozda çözücü ip. olarak uygulanmıştır. Kafa travmasından 24 saat sonra sıçanların beyin dokuları ayrılarak rutin histolojik takip prosedürü sonrasında cresyl viyole ile boyanmış ve ipsi/kontrlateral hipokampal CA1, CA2, CA3 ve Dentate Gyrus (DG) bölgelerde sterolojik yöntemle nöron sayımı yapılmış ayrıca DNA fragmantasyonu tespiti için kesitlerde TUNEL boyaması yapılmıştır. Verilerin istatistik analizi SPSS programı kullanılarak tek yönlü varyans analizi ile yapıldı
Bulgular: Yapılan istatistik analizler yavru sıçanlarda künt kafa travmasından 24 saat sonra cresyl viyole ile boyanmış kesitlerde ipsi/kontrlateral hipokampal CA1, CA2, CA3 ve DG bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde nöron kaybı olduğu ve TUNEL boyaması ile apopitotik indekste artma olduğu gözlenmiş, travma sonrası uygulanan 100 mg/kg resveratrol ile bu hasarda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunmuştur.
Tartışma ve Sonuç: Yavru sıçanlarda künt kafa travması sonrası uygulanan resveratrol hipokampal bölgede oluşan nöron kaybını azaltmıştır. Çocukluk çağında önemli bir acil sorun olan künt kafa travmasının istenmeyen akut etkileri açısından resveratrol kullanım açısından değerlendirilmesi gereken bir ajandır.

Kaynaklar

1) Ates O, Cayli S, Altinoz E, ve ark. Neuroprotection by resveratrol against traumatic brain injury in rats. Mol Cell Biochem. 2007;294:137- 44.
2) Sönmez U, Sönmez A ve ark. Neuroprotective effects of resveratrol against traumatic brain injury in immature rats. Neurosci Lett. 2007;13;420:133- 7.

P-104

ÇOCUK BÜYÜMESİNDE ANNE SÜTÜNDEKİ GHRELİN VE ADİPONEKTİN DÜZEYLERİNİN İLİŞKİSİ: UZUN SÜRELİ BİR ARAŞTIRMA

Gökhan Cesur[1], Bumin Nuri Dündar[2], Fehmi Özgüner[1], Erdal Eren[3], Nurhan Gümral[1], Kurtuluş Öngel[4]
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Pediatrik Endokrinoloji BD[2], Aile Hekimliği AD[4], Isparta
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Pediatrik Endokrinoloji BD[3], Bursa
gokhancesur@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Sadece anne sütü ile beslenen sağlıklı bebeklerin kilo alımlarının farklı olmasının nedeni henüz açıklığa kavuşturulamamıştır. Anne sütü ghrelin ve adiponektin düzeyleri ile yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki büyüme arasındaki ilişkinin araştırılması bu konuya ışık tutabilir.
Materyal ve Metod: Çocuk büyümesinde ghrelin ve adiponektin düzeylerinin ilişkisini araştırmak amacıyla total ve aktif ghrelin ve adiponektin seviyeleri: çocukları 1. ve 4. aylarda, normal vajinal yolla doğum yapmış, 20-31 yaş arası, 25 sağlıklı emziren kadında, anne sütünde ve sabah aç karnına 08:00-10:00 saatleri arasında alınan serum örneklerinde çalışıldı. Aktif ghrelin (LINCO GHRT-88HK) ve total ghrelin(LINCO GHRT-89HK) Radioimmunassay yöntemiyle , adiponektin (LINCO) ise Enzim İmmunoassay yöntemi ile ölçüldü.
Bulgular: Anne sütünde ve infant serumlarında total ghrelin seviyeleri (TGHRL) arasında 1. ve 4. aylar arasında belirgin bir fark saptanmazken, anne TGHRL düzeyleri 4. ayda 1. aya göre anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$). Aktif ghrelin seviyeleri (AGHRL) anne sütünde, hem infant hem de anne serumlarında 4. ayda belirgin olarak artmış bulundu ($p<0,05$). İnfant serumu adiponektin seviyesi azalmıştı. Çalışma periyodunda anne sütü ve anne serum adiponektin düzeylerinde herhangi bir anlamlı farklılık saptanmadı. Anne sütü TGHRL düzeyi 1. ve 4. aylarda anne serum seviyeleri ile benzerlik gösterirken; anne sütü AGHRL düzeyi hem infant hem de anne serum AGHRL düzeyinden belirgin olarak yüksek bulundu. Doğum sırasındaki Vücut Kitle İndeksi (VKİ), 1. ay anne sütü TGHRL düzeyi ile negatif olarak ilişkiliydi. 1. ay anne sütü AGHRL düzeyi ile delta vücut ağırlığı, 4. ay VKİ ve anne delta AGHRL düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı. 4. ay anne sütü AGHRL seviyesi infantın delta vücut ağırlığı ile pozitif korelasyon göstermekteydi. 1. ve 4. aylardaki infant ve anne serum seviyeleri ile anne sütü ghrelin ve adiponektin düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).
Tartışma ve Sonuç: Bu bulgular, anne sütündeki ghrelinin infantın büyümesinde, infantın serum ghrelin düzeyinden bağımsız olarak belirgin rol oynadığını düşündürmektedir. Bununla birlikte anne sütündeki adiponektin seviyelerinin infantın erken dönemlerindeki büyümesi ile ilişkisinin olmadığını göstermektedir.

Kaynaklar:

1- Alberti-Fidanza A, Burini G, Perriello G. Total antioxidant capacity of colostrum, and transitional and mature human milk. J Matern Fetal Neonatal Med 2002;11:275–9.
2- Aydin S, Halifeoglu I, Ozercan IH, Erman F, Kilic N, Aydin S, et al. A comparison of leptin and ghrelin levels in plasma and saliva of young healthy subjects. Peptides 2005;26:647–52.
3- Önal, E.E., Cinaz, P., Atalay, Y., Türkyilmaz, C., Bideci, A., Aktürk, A.,Okumus, N., Ünal, S., Koc, E. & Ergenekon, E. Umbilical cord ghrelin concentrations in small- and appropriate-for-gestational age newborn infants: relationship to anthropometric markers. Journal of Endocrinology, 2004;180, 267–271.
4- Savino F, Liguori SA. Update on breast milk hormones: leptin, ghrelin and adiponectin. Clin Nutr. 2008; 27(1):42-7.

P-105

SOSYAL İZOLASYON STRESİNDE EPİTELİYAL BARİYERİN KORUNMASINDA E-KADERİN'İN ETKİNLİĞİ

Narin Liman[1], Meral Aşçıoğlu[2], Emel Alan[1], Melek Koçak Harem[3]
Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı[1],
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı[2], Kayseri
Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı[3], Şanlı Urfa,
limann@erciyes.edu.tr

Giriş ve Amaç: Kaderinler erişkinlerde doku bütünlüğünden ve gelişim sırasında çeşitli organların morfogenezisinden sorumlu hücre adezyon proteinleridir. Kaderin ailesinin üyeleri farklı yerleşimler gösterirler. E-kaderin epiteliyal dokularda, N-kaderin nöronlarda, P kaderin plasentada bulunur. Güçlü bir tümör baskılayıcı protein olan E-kaderinin fonksiyonu veya ekspresyonundaki azalma kanserin ilerlemesini veya metastazını kolaylaştırır. Bu çalışmada sosyal izolasyon stresinde E-kaderinin module edilip edilmediğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Çalışmada Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi (DEKAM)'nden sağlanan 20 adet Sprague Dawley erkek sıçanlar erişkin (10 aylık) kontrol ve izolasyon grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. Kontrol gruplarındaki sıçanlar kafeslere 5'erli olacak şekilde yerleştirilerek DEKAM'daki diğer sıçanların kafesleri ile aynı odada bulunduruldu. Sosyal izolasyon stresi grubu ise 28 gün süreyle ayrı bir odada ve her biri ayrı kafeste barındırıldı. Çalışma sonunda derin anestezi altındaki sıçanlardan alınan mide örnekleri %10'luk formaldehit ve karnoy solüsyonlarında tespit edildi ve rutin histolojik işlemelerden geçirilerek bloklandı. E-kaderin immunoreaktivitesini belirlemek için Pan-cadherin antikoru kullanılarak strepavidin-biotin-peroksidaz yöntemi ile boyanan kesitler ışık mikroskobunda değerlendirilerek fotoğraflandı.

Bulgular: Gerek kontrol ve gerekse izolasyon grubu sıçanlarda midenin kardiya, fundus ve pilorus bölgelerinde yüzey epitelinde, ayrıca fundus bölgesinde foveola epitelinde ve fundus bezlerinin dip kısımlarında prinsipal hücreler arasında ve bu hücrelerle pariyetal hücreler arasında, pilorusda da pilorus bez epitel hücreleri arasında E-kaderinin eksprese olduğu belirlendi. Ancak izolasyon grubunda midenin kardiya bölgesinde ekspresyonun azaldığı, fundus ve pilorus bölgesinde ise yüzey epitelinde odaklar halinde E-kaderin ekspresyonunun arttığı tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç: Bu çalışma hücre adezyon molekül ekspresyonunun strese bağlı değişimini gösteren ilk çalışma olup bu konuyla ilgili herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Sosyal izolasyon grubunda midenin fundus ve pilorus bölgelerinde E-kaderin ekspresyonunun artmış olması akut veya subakut streste E-kaderinin module olduğunu ve indüklenen olası ülserasyona karşı gastrik mukozanın bütünlüğünün korunmasında önemli rol oynadığını göstermektedir.

Kaynaklar:

1.Bryant, D.M.,Stow,J.L. (2004) The in and out of E-cadherin trafficking. Trends Cell Biol. 14: 427- 434

2. Goodsell, D.S. (2002) The molecular perspective : Cadherin. The Oncologist, 7:467-468

3. Mizuno, M., Okayama, N., Kasugai, K., Miyata, M. et al. (2002) Protective actions of rat gastric epithelial E-cadherin expression against epithelial barrier dysfunctions induced by chemical hypoxia-reoxygenation in vitro. European Journal of Gastroenterology and Hepatology. 14: 1295-1302.

P-106

GEBE SIÇANLARDA GEÇİCİ SİSTEMİK HİPOTANSİYONUN FETAL BEYİN GELİŞİMİNE ERKEN DÖNEMDEKİ ETKİSİ: ÖN RAPOR

Sibel Bayrak[1], Bilge Pehlivanoğlu[1], A.Meltem Sevgili[1], Dicle Balkancı[1], Hamit Özyürek[2,4], Pergin Atilla[3], A.Nur Çakar[3], Banu Anlar[2]
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Çocuk Nöroloji Ünitesi[2], Histoloji ve Embriyoloji AD[3], Ankara
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü[4], Samsun
sbayrak@hacettepe.edu.tr

Giriş ve Amaç: Gebelik döneminde oluşabilecek hipoksi ve perfüzyon bozuklukları beyin gelişim anomalilerine neden olabilmektedir. Bu perfüzyon bozukluğunun derecesine bağlı olarak ortaya çıkan serebral hasar yapısal ve/veya fonksiyonel olabilmektedir. Gebelik dönemindeki hipotansiyon atakları fetal dolaşım bozukluğuna neden olan faktörlerden biri olup, fetal hipoksik-iskemik hasar için bir risk oluşturmaktadır. İntrauterin hipoksi-iskemi sonrası hücre ölüm tipi hasar gören bölgeye ve hipoksi-iskemi sonrasında geçen süreye göre değişmektedir. Morfolojik ve histokimyasal çalışmalarla intrauterin hipotansiyon atakları sonrası nekroz veya geç dönemde apoptoz ile nöron ölümü görülmektedir. Bu çalışmada gebelikteki geçici sistemik hipotansiyonun fetal sıçan beyin gelişimi üzerine etkisi ilk 24 saat içindeki farklı zaman aralıklarında araştırıldı.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada 3 aylık gebe 30 adet Sprague-Dawley sıçan kullanıldı. Gebeliğin 15. gününde 15 sıçanda femoral arter kateterizasyonu ile 30 dakika süren geçici hipotansiyon oluşturulurken kontrol gruplarındaki hayvanlara hipotansiyon oluşturulmadan tüm deney prosedürü aynı şekilde uygulandı. Her gruptaki 5'er anneden işlemden sonraki 6., 12. ve 24. saatlerde fetuslar sezeryan ile çıkarıldı. Her anneden rastgele seçilen iki fetüs dekapite edilerek beyin dokuları alındı. Rutin doku takip yöntemine göre takip edilen doku örnekleri hematoksilen eozin ile boyanarak histolojik olarak değerlendirildi. Apoptotik hücreler TUNEL yöntemi (Terminal Transferase Mediated-dUTP Nick End Labelling) ile saptandı, tüm beyin dokusundaki apoptotik hücreler X40 mikroskop büyütmesinde oküler mikrometre ile grupları bilmeyen iki araştırmacı tarafından sayıldı ve ortalamaları alındı. Gruplar arası apoptotik hücre sayımının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Histolojik değerlendirmelerde hipotansiyon ve kontrol grubu örnekleri arasında gelişimsel olarak belirgin bir farklılık gözlenmedi. Hipotansiyon gruplarında karşılık gelen kontrol gruplarına göre daha fazla TUNEL-pozitif hücre vardı ($P<0.05$). Hipotansiyon ve kontrol grupları kendi içlerinde karşılaştırıldığında en belirgin artış 12. saat grubunda görüldü ($P<0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Geçici sistemik hipotansiyon fetüs sıçan beyninde histolojik olarak belirgin fark oluşturmazken apoptozisi artırdı. Bu artışın en fazla 12. saatte görülmesi beyin hasarına karşı kullanılan nöroprotektif tedavilerin zamanlaması açısından önemli olabilir.

Bu çalışma HÜBAB (05 D05 101 001) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1. Vexler ZS, Ferriero DM. Molecular and biochemical mechanisms of perinatal brain injury. Semin Neonatol 2001;6:99-108
2. Apak RA, Anlar B, Atilla P, Cakar N. Transient intrauterine hypotension: effect on newborn rat brain. Pediatr Res 2001;49:45-9
3. Tombakoglu M, Durakoglugil M, Kale G, Orer HS, Bulun A, Anlar B. Transient intrauterine hypotension causes apoptosis in fetal rat brain and affects learning. Pediatr Res 2003;53:977-82
4. Northington FJ, Ferriero DM, Graham EM, Traystman RJ, Martin LJ. Early neurodegeneration after hypoxia-ischemia in neonatal rat is necrosis while delayed neuronal death is apoptosis. Neurobiology of Disease 2001;8:207-19

P-107

KORONER ARTER HASTALIĞI (KAH) OLAN BİREYLERDE ENDOTELYAL NİTRİK OKSİT SENTAZ (GLU298ASP) GEN POLİMORFİZMİ İLE HEMOREOLOJİK PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Melek Bor-Küçükatay[1], Süleyman Demir[2], Ramazan Akbay[2], Dursun Dursunoğlu[3], Ender Semiz[3]

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji[1], Biyokimya[2] ve Kardiyoloji[3] AD, Denizli, mbor@pau.edu.tr

Giriş ve Amaç: Endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS) geninin polimorfizmlerinin KAH'lığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (1). KAH ile hemoreolojik parametreler arasındaki ilişkiyi gösteren veriler de mevcuttur (2). Bu çalışmada KAH'da (n=59) eNOS gen polimorfizmi ile hemoreolojik parametreler arasındaki ilişki incelenmiştir.
Materyal ve Metod: Periferik kan örneklerinden izole edilen lökositlerden DNA elde edilmiş, PCR yöntemiyle genotipleme ve alel frekans dağılımı yapılmıştır. Eritrosit deformabilitesi ve agregasyonu bir ektasitometre aracılığıyla saptanmıştır. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi ve onu izleyen Tukey testi kullanılmıştır. Kontrol ve KAH'ına ait parametrelerin ikili karşılaştırmaları t testi kullanılarak yapılmıştır.
Bulgular: Kontrol grubunda normozigot (GG) olanların sayısı 20, heterozigot (GT) olanların sayısı 9 'dur. KAH'larından ise 35 tanesi normozigot (GG), 21 tanesi heterozigot (GT), 3 tanesi homozigot (TT)'tur. KAH'larının agregasyonları kontrole göre yüksek bulunmuştur. 0,30 Pascal (Pa) kayma kuvvetinde ölçülen eritrosit deformabilitesi, hem G hem de T aleline sahip KAH'larında G aleline sahip sağlıklı bireylere göre düşük bulunmuştur. G aleline sahip KAH'larının agregasyonları hem G hem de T aleline sahip sağlıklı bireylerin agregasyonlarına göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek saptanmıştır.
Tartışma ve Sonuç: Bulgular KAH'lığı olan bireylerde kanın reolojik davranışlarındaki değişikliklerin doku oksijenlenmesinde ek bir bozukluğa sebep olabileceğini vurgulamaktadır. Kişinin genetik alt yapısının KAH gelişimi ve hemoreolojik parametrelerdeki değişimler üzerindeki etkisi gösterilmiştir.

Bu çalışma TUBİTAK tarafından SBAG-HD-225 (107S130) proje numarasıyla desteklenmiştir.

Kaynaklar:
1. Colombo M.G., Paradossi U., ve ark. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of coronary artery disease. *Clin. Chem.* 49: 389-395, 2003.
2. Kesmarky G., Toth K., Habon L., Vajda G., Juricskay I. Hemorheological parameters in coronary artery disease. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 18: 245-251, 1998.

P-108

LEPTİNİN SIÇAN İSKELET KASI KAN AKIMI VE NİTRİK OKSİT SENTAZ (NOS) DAĞILIMI ÜZERİNE ETKİLERİ

Savaş Üstünova, Ayşegül Kapucu, Cihan Demirci
İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı
savasustunova@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Leptin, besin alınımını ve enerji kullanımını düzenlemesinin yanında, anjiogenez, hematopoiez, üreme, kalp-damar sistemi gibi periferal olaylarda da etkili olan bir hormondur. Son zamanlarda leptinin, vücut sıvılarının akımı ve basıncı üzerine de etkili olduğu gösterilmektedir. Nitrik oksit (NO), nöronal iletim, kan basıncı ve sindirim sisteminin düzenlenmesi, kalp-damar sistemi, platelet kümelenmesi, sitotoksite, hipertansiyon, diyabet, aterosikleroz gibi olaylarda önemli rol oynayan bir moleküldür. Bu çalışmada, leptin ve özgül olmayan NO inhibitörü L-NG-nitroarjinin metil ester (L-NAME) uygulamalarıyla, leptin-NO ilişkisinin sıçan iskelet kasındaki kan akımını nasıl etkilediği, nitrik oksit sentaz (NOS) dağılımları da göz önüne alınarak belirlenmeye çalışıldı.
Materyal ve Metod: Çalışmada, 3 aylık 24 adet erkek *Wistar albino* sıçan, dört gruba ayrılarak, tek doz fizyolojik tuzlu su (FTS), L-NAME, Leptin ve L-NAME+Leptin intravenöz olarak uygulandı. 90 dakika süreyle hayvanların kan akımı, arter kan basıncı ve kalp vurumları kaydedildi. Deney sonunda hayvanlardan alınan kan örneklerinde, serum nitrit/nitrat ve leptin düzeyleri biyokimyasal olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz için Instat İstatistiksel Paket Programı (Instat Graphad) kullanıldı. Veriler Tukey'in çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirildi. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Leptin ve L-NAME+Leptin uygulamaları kan akımı ve kalp vurumunu değiştirmezken, L-NAME azalttı. Ortalama arter basıncı sadece leptin uygulandığında azalırken, L-NAME ve L-NAME+Leptin uygulanan grupta arttı. Leptin uygulanan grupta, eNOS ve nNOS reaksiyonları diğer gruplara göre daha yoğundu. L-NAME uygulanan grupta nNOS reaksiyonu gözlenmezken, L-NAME+Leptin grubunda kontrole benzerdi. L-NAME grubunda eNOS reaksiyonu kontrole benzerken, L-NAME+Leptin grubunda ise L-NAME grubu ve kontrole göre arttı. Serum leptin düzeyleri, Leptin, L-NAME ve L-NAME+Leptin gruplarında anlamlı olarak artarken, nitrit/nitrat düzeyleri sadece L-NAME grubunda anlamlı olarak azaldı.
Tartışma ve Sonuç: L-NAME ile NO sentezinin inhibe edilmesine rağmen, leptinin kısmen NO üretimini etkilediği ve fizyolojik etkilerinde NO' i aracı olarak kullandığı düşünülmektedir.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin T-744/13092005 numaralı projesi ile desteklenmiştir

Kaynaklar:

1) Beltowski, J., Jochem, J., Wojcicka, G., And Zwirska-Korczala, K., 2004, Influence of intravenously administered leptin on nitric oxide production, renal hemodynamics and renal function in the rat. *Regulatory Peptides*, 120: 59-67.
2) Sweeney, G., 2002, Leptin signaling, *Cellular Signalling,* 14, 655-663.

P-109

KRONİK BÖBREK HASTASI KEDİLERDE HEMOREOLOJİK PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Şule Tamer[1] Alev Akdoğan[2] Işıl Albeniz[3] Leyla Türker-Şener[3]
İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı [1] , Biyofizik Anabilim Dalı[3]
İ.Ü.Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı[2], Istanbul.
tamers@istanbul.edu.tr

Giriş ve amaç: Çalışmamızda, anemi ile birlikte seyreden kronik böbrek yetmezliği tanısı konulan kedilerde, kan basıncı, kan ve plazma viskozitesi, eritrosit deformabilitesi ve eritrosit membran proteinlerini incelemeyi amaçladık.
Materyal ve Metod: İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde kronik böbrek yetmezliği tanısı konulan kediler (n=8) ile sağlıklı kontrollerden (n=10) venöz kan örnekleri alındı. kan ve plazma viskozitesi, koni-plate rotatuar viskozimetre ile ölçüldü. Eritrosit deformabilitesi, mikrofiltrasyon tekniği kullanılarak, basınca karşı hücre rijiditesi olarak değerlendirildi. Eritrosit membran proteinleri SDS-PAGE polyacrylamide gel elektroforez yöntemiyle incelendi. Özel manşonlar kullanılarak dopler cihazı ile sistolik kan basıncı ölçüldü.
Bulgular: Kontroller ile karşılaştırıldığında, kronik böbrek yetmezliği olan kedilerde eritrosit rijiditesi, tam kan ve plazma viskozitesi, sistolik kan basıncı değerleri anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla $P<0.001$, $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.01$) İstatistikler, SPSS programında Student-t testi analiz yöntemİ kullanılarak yapıldı. SDS-PAGE polyacrylamide gel elektroforez yöntemiyle çalışılan membran proteinleri ile ilgili çalışmalarımız devam etmektedir.
Tartışma ve Sonuç: Kedi ve köpeklerde hemoreolojik parametrelerle ilgili çok az sayıda yayın bulunmaktadır. Bodey ve Rampling çeşitli köpek ırklarında yaptıkları çalışmada, kan viskozitesi ve kan basıncı arasında pozitif korelasyon saptamışlardır. Kedilerde ise, buna benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Kan akım parametreleri, hastalığın patogenezi, komplikasyonların ortaya çıkışı ve tedavi başarısını etkilemeleri yönünden klinik öneme sahiptir. Kronik böbrek yetmezliği olan kedilerde kan basıncı değerleri ile eritrosit rijiditesi, tam kan ve plazma viskozitesinin anlamlı şekilde artmış olması, kronik böbrek hastalığının ilerlemesinde bu parametrelerin bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynaklar:

1- Bodey AR, Rampling; A comparative study of the haemorheology of various breeds of dog.Clin Hemorheol Microcirc. 1998;18(4):291-8.
2- K.Scoott Brimble, Andrew McFarlane; Effect of chronic kidney disease on red blood cell rheology. Clin Hemorheol Microcirc. 2006;34(3):411-20.

P-110

KOBALT TOKSİKASYONUNA MARUZ KALAN FARELERİN KARACİĞER, BÖBREK VE KALPLERİNDEKİ LİPİT PEROKSİDASYONU ÜZERİNE LİKOPENİN ETKİLERİ

Serkan Köksoy[1], Ebru Beytut[1]
[1]Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kars.

Giriş ve Amaç: Bu araştırmada, önemli bir çevre kirleticisi olan kobalta (Co) maruz kalan farelerin karaciğer, böbrek ve kalplerindeki lipit peroksidasyon değişimi ve bunun üzerine antioksidan etkili karotenoidlerden likopenin etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Bu amaçla ağırlıkları 45–50 gr arasında değişen, 3–4 aylık toplam 30 adet Swiss Albino cinsi erkek fare kullanıldı. Tüm hayvanlar her grupta 10 fare olacak şekilde toplam 3 gruba ayrıldı Bütün gruplardaki farelere yem ve su *ad libitum* olarak verildi.
Materyal ve Metod: Kontrol grubu farelere 30 gün süresince 0,3 mg\kg\gün serum fizyolojik enjeksiyonu ve 10mg\kg\gün serum fizyoloik gastrik gavaj ile oral yoldan verildi. Kobalt grubundaki farelere LD_{50} değerine karşılık gelen 0,3 mg/gün Kobaltklorid ($CoCl_2$) intramüsküler (İ.M.) olarak 30 gün süre ile verildi. Kobalt + Likopen (Kombine) grubundaki farelere $CoCl_2$ LD_{50} değerine karşılık gelen 0,3mg/gün dozda İ.M. olarak; Likopen ise 10mg/kg/gün dozunda 2 ml mısır yağında çözüldükten sonra oral olarak gastrik gavaj ile 1 ay süre ile verildi. Bu uygulamaların sonunda fareler eter anestezisi altında öldürüldükten sonra hazırlanan homojenatlarında malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), E vitamini ve β-karoten düzeylerine bakıldı.
Bulgular: Kobalt grubunun karaciğer ve böbrek dokularındaki MDA düzeyleri kontrol ve kombine grubu ile karşılaştırıldığında, MDA düzeylerindeki artış $p<0,01$ düzeyinde anlamlı bulundu. Bununla birlikte kobalt toksikasyonunun en çok kalpteki MDA düzeylerini arttırdığı, bu artışın $p<0,001$ düzeyinde olduğu tespit edildi. Kobalt grubunun karaciğer, böbrek ve kalp dokularındaki GSH düzeyleri kontrol ve kombine gruba kıyasla belirgin şekilde düşüktü. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı olup $p<0,001$ düzeyindeydi. Her iki deneme grubunun böbrek E vitamini düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin olarak düşük tespit edildi. Yine her iki deneme grubunun karaciğer E vitamini düzeyleri kontrollere kıyasla düşük belirlenmekle birlikte, bu düşüş önemsizdi ($p>0,05$).Kobalt grubunun böbrek β-karoten düzeylerinde kontrol ve kombine gruba göre belirgin şekilde azalma gözlendi. Bu azalış istatistiksel olarak önemliydi ($p<0,05$). Ancak yine aynı grubun karaciğer β-karoten düzeylerindeki azalışın ise kontrollere kıyasla önemsiz olduğu belirlendi ($p>0,05$).
Tartışma ve Sonuç: Bu bulgulara göre; akut kobalt toksikasyonu farelerin karaciğer, böbrek ve kalp gibi dokuların MDA düzeylerini arttırırken; GSH, E vitamini ve β-Karoten düzeylerini ise azalttığı gözlemlenmiştir. Sonuç olarak; likopenin akut kobalt toksikasyonunun neden olabileceği serbest radikallerin (Örn: MDA artışı gibi) olumsuz etkilerini önlemede önemli rol oynayabileceği kanaatine varılmıştır.

Kaynaklar

1) Bucher JR, Hailey JR, Roycroft JR, Hasemen JK, Sils RC, Grumbein SL, Mellick PW, Chou BJ, Inhalation toxicity and carsinogenicity studies of cobalt sulfate. Toxicol sci, 49:56-67, 1999.
2) Hartwig A, Schwerdtle T, Interactions by carcinogenenic metal compounds with DNA repair processes: toxicological implications. Toxicol Lett, 127:47-54, 2002.

P-111

FARELERDE GLUKOZ-6 FOSFAT DEHİDROGENAZ (G6PD), REDÜKTE GLUTATYON (GSH) ENZİM AKTİVİTELERİ İLE BAZI HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE KLORAMFENİKOL, TİAMFENİKOL VE FLORFENİKOLÜN ETKİLERİ

Ali Karadeniz,[1] Sinan İnce,[2] Harun Alp[3]
[1]Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum
[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Afyon
[3]Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara
karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Bu çalışmanın amacı farelerde, eritrositlerin serbest radikal metabolizmasında rol oynayan glukoz-6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) ve glutatyon (GSH) enzim aktiviteleri ile kan değerleri üzerine kloramfenikol, tiamfenikol ve florfenikolün etkilerinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: Çalışmada 70 adet Swiss albino erkek fare kullanıldı. Hayvanlar herbirinde 10 adet fare olacak şekilde 7 gruba ayrıldı. Her bir antibiyotik içme suları ile *ad libitum* olarak 0 (kontrol), 100 mg/kg ve 200 mg/kg dozlarında 7 gün uygulandı. Biyokimyasal ve hematolojik analizler uygulamanın 1. ve 7. günleri ile takip eden 14. günde yapıldı.

Bulgular ve Tartışma: Kloramfenikol ve tiamfenikolün her iki dozu GSH ve G6PD enzim aktivitelerini kontrol grubuna oranla 7. ve 14. günlerde istatistiksel olarak önemli oranda düşürürken ($p < 0.05$) florfenikolün etki yapmadığı tespit edildi. Bununla birlikte tiamfenikolün sadece yüksek dozu ve kloramfenikolün ise her iki dozu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 14. günde alyuvar sayısı (RBC), hemoglobin (Hb) düzeyi, hematokrit (PCV) değer, akyuvar sayısı (WBC) ve nötrofil yüzde oranını önemli oranda azalttı ($p < 0.05$).

Sonuç: Elde edilen bulgular farelerde kloramfenikol ve tiamfenikolün eritrosit GSH ve G6PD enzim aktivitesi ile bazı hematolojik parametreler üzerine engelleyici bir etkiye sahip olduğunu gösterdi.

P-112

FARELERDE FLORUN NEDEN OLDUĞU HEMATOLOJİK TABLODAKİ DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNE *PANAX GINSENG*'İN ETKİLERİ

Ali Karadeniz,[1] Levent Altintas[2]

[1]Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

[2]Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara
karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Bu çalışmada farelerde florun neden olduğu bazı hematolojik parametrelerdeki değişiklikler üzerine bitkisel ekstrakt olan ginsengin etkisi incelendi.

Materyal ve Metod: Altmış yetişkin erkek Swiss albino ırkı fare her grupta10 adet bulunacak şekilde altı gruba ayrıldı. Litresinde 40 mg Flor (F) iyonu içeren içme suyu Grup I'e ginsengsiz, grup II ve grup III'e ise 100 mg/kg ve 200 mg/kg konsantrasyonda ginseng ile beraber uygulandı. Grup IV ve V'e sadece ginseng uygulanırken, grup VI ise flor veya ginseng ilavesiz kontrol grubu olarak belirlendi. Farelerin kalbinden 0., 15. ve 30. günlerde alınan kan örneklerinde; alyuvar (eritrosit, RBC), akyuvar (lökosit, WBC), nötrofil ve lenfosit sayıları ile hemoglobin ve hematokrit değerleri belirlendi.

Bulgular ve Tartışma: Flor uygulanan grup I'de 30. günde lenfosit sayısında hafif derecede artma, RBC, WBC ve nötrofil sayıları ile hemoglobin ve hematokrit değerlerinde azalma tespit edildi. Diğer taraftan F ile beraber ginseng uygulanan grup II ve III' de ise sırasıyla RBC, WBC, nötrofil ve lenfosit sayıları ile hemoglobin ve hematokrit değerlerinde kontrol grubu ile kıyaslanabilir bir iyileştirici artış görüldü.

Sonuç: Bu sonuçlar 40 mg F/L içeren içme suyunun farelerde anemiye neden olduğunu ve *Panax ginseng*'in bu etkiye karşı koyduğunu göstermektedir.

P-113

KÖPEKLERDE AKUT VE SUBAKUT DİGOKSİN ZEHİRLENMELERİNİN HEMATOLOJİK PARAMETRELER VE SERUM KREATİN KİNAZ (CK) VE LAKTATDEHİDROGENAZ (LDH) AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Ali Karadeniz,[1] İsmail Aytekin,[2] Yakup Akgül[3]

[1] Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

[2] Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Ankara
[3]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Van
karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Bu çalışma köpeklerde digoksin toksikasyonunun hematolojik parametreler ile serum CK ve LDH aktivitelerinde neden olduğu değişiklikleri belirlemek için yapıldı.

Materyal ve Metod: Bunun için 24 sağlıklı köpek iki eşit gruba ayrıldı: Grup 1'deki (akut intoksikasyon) köpeklere intravenöz (i.v.) yolla 0.15 mg/kg tek doz digoksin uygulanarak devam eden dört gün boyunca hematolojik analizler ile 12, 24, 48 ve 72. saatlerde biyokimyasal analizler yapıldı. Grup 2'deki köpeklere (subakut toksikasyon) 1. gün 3 doz intravenöz digoksin enjeksiyonu (2 kez 50 µg/kg, daha sonra 25 µg/kg), daha sonra 6 gün boyunca 25 µg/kg tek doz i.v. digoksin uygulaması yapıldı. Hematolojik ve biyokimyasal analizler uygulamadan bir gün önce ve ilk enjeksiyondan sonraki 1, 3, 5, 7, 9, 11 ve 15. günlerde yapıldı.

Bulgular ve Tartışma: Her iki digoksin uygulamasında hematolojik parametrelerde zamana ve digoksin uygulama planına bağlı değişiklik meydana gelmezken, serum CK ve LDH aktivitelerinde ise önemli bir artışa neden olmuştur. Akut intoksikasyon boyunca özellikle CK değişimleri oldukça yoğun, LDH aktivitesi ise daha hafif olarak değişmiştir (12. ve 24. saatler arasında). Aksine grup 2'de LDH aktivitesi 5. günden 11. güne kadar kademeli olarak önemli derecede artarken CK aktivitesi sadece 11. günde artmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak LDH köpeklerde subakut digoksin zehirlenmelerinde CK' dan daha duyarlı bir marker olabilir.

P-114

RATLARDA GENTAMİSİN SÜLFATIN NEDEN OLDUĞU BÖBREK TOKSİTESİ ÜZERİNE *PANAX GİNSENG*'İN ETKİSİ

Ali Karadeniz,[1] Abdulkadir Yıldırım,[2] Nejdet Şimşek,[3] Hamdullah Turhan,[2] Yıldıray Kalkan,[4] Fikret Çelebi[1]
[1]Fizyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum
[2]Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum
[3]Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum
[4]Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Atatürk Üniversitesi, Erzurum
karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Bu çalışmada gentamisin sülfatın (GS) neden olduğu nefrotoksite üzerine *Panax ginseng*'in (PG) etkisi sıçanlarda araştırıldı.

Materyal ve Metod: Toplam 32 Sprague Dawley rat rasgele 4 eşit gruba ayrıldı ve intraperitoneal (i.p.) olarak 10 gün boyunca 0.5 ml izotonik tuzlu su (grup C), GS 100 mg/kg/gün (grup GS), PG (200 mg/kg/gün) (grup PG) ve GS (100 mg/kg/gün) artı PG (200 mg/kg/gün) (grup PG+GS) uygulaması yapıldı. Son enjeksiyondan sonra plazma üre ve kreatinin konsantrasyonları, böbrek MDA (malondialdehid), NO (nitrik oksit), GSH (glutatatyon) konsantrasyonları ile GPX (glutatyon peroksidaz) ve SOD (superoksit dismutaz) aktiviteleri ölçüldü. Böbrek hasarı aynı zamanda histopatolojik olarak da incelendi.

Bulgular ve Tartışma: Gentamisin sülfatın toksikasyonu bütün ratlarda plazma üre ve kreatin düzeylerininde artışa neden oldu (birisi hariç). Bunun yanında GS uygulaması antioksidan sistemindeki bozulmaya (GSH konsatrasyonları ile GPX ve SOD aktivitelerinde azalma) ilişkin olarak doku oksidantlarında (MDA ve NO) artışa neden oldu. Aksine PG uygulaması GS'nin neden olduğu oksidatif stresi istatistiksel olarak önemli oranda ($p<0.05$) azalttı (MDA ve NO içeriğinde azalma ve antioksidantların yoğun tamiri) ve ratları nefrotoksiteden kısmen korudu (böbrek hasarı il plazma üre ve kreatin konsantrasyonlarında azalma).

Sonuç: Bu sonuçlar gentamisin sülfatın sıcanlarda neden olduğu oksidatif hasara karşı *Panax ginseng*'in nefroprotektiv etkisinin onun antioksidan ve serbest radikalleri yok edici aktivitesine bağlı olabileceğine işaret etmektedir.

P-115

KÖPEKLERDE CANINE DİSTEMPER VE OKSİDATİF STRESS ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ali Karadeniz,[1] Başak Hanedan,[2] Mustafa Cemek,[3] Mehmet Kazım Börkü[2]

[1]Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilimdalı, Erzurum.

[2] Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara,

[3]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Afyon.
karadenizali@atauni.edu.tr

Amaç: Sunulan çalışmanın amacı köpeklerde canin distemper (CD) virus enfeksiyonu boyunca meydana gelen oksidatif stres oluşumunu incelemektir.

Materyal ve Metod: Bunun için oksidatif stres markerlerinin (malondialdehid (MDA), nitrat, nitrit, ve serulolazmin) ve antioksidan bileşiklerin (glutatyon, (GSH), askorbat, retinol ve β-karoten) plazma konantrasyonları 11 doğal enfekte kopekte (4 adet nörolojik, 3 adet pulmoner, 3 adet intestinal ve 1 adet genel belirtileri gösteren) ve 6 sağlıklı köpekte ölçülülerek karşılaştırıldı.

Bulgular ve Tartışma: Bütün enfekte köpeklerde oksidan markerleri (MDA, nitrat ve nitrit) ve seruloplazminin plazma konsantrasyonları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli derecede yüksekti ($p < 0.01$), oysa antioksidan konsantrasyonlar önemli derece düşüktü (askorbat için $p < 0.05$, diğerleri için $p < 0.01$). Bununla beraber nitrit konsantrasyonu nörolojik bulguları olan köpeklerde diğer belirtileri olan köpeklerle karşılaştırıldığında önemli derecede düşüktü.

Sonuç: Bu sonuçlar köpeklerde akut CD hastalığı sırasında serbest oksijen radikallerinin birikmesine bağlı olarak lipit peroksidasyonun meydana geldiğini ve yine antioksidan sistemin bu süreç içerisinde tüketildiğini göstermektedir.

P-116

4-KLOROFENOKSİ ASETİK ASİT'İN SIÇAN BÖBREK DOKUSUNDA OKSİDAN OLAYLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Fuat Sönmez [1], Çiğdem Özer [1], Ediz Yeşilkaya [2], Aysun Bideci [2], Peyami Cinaz [2]
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD [1], Çocuk Sağlığı ve Hst. AD [2],Ankara
ofuats@gmail.com

Giriş ve Amaç: Günümüzde sebze ve meyvelerin hızlı bir şekilde büyüyüp olgunlaşmasının sağlanması amacıyla Bitki Büyüme Düzenleyici Hormonlar (BBDH) adı verilen birçok madde kullanılmaktadır. Ancak BBDH' ların bitkilerdeki olumlu etkilerinin yanı sıra insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri halen araştırılmaktadır. Çalışmamızda bir BBDH olan 4-CPA (4- Cholorophenoxy asedic acid)'nın puberte dönemine kadar sıçanlarda böbrek dokusundaki oksidan parametreler üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 20 günlük 40 erkek, 40 dişi sıçan alındı, 5 gruba ayrıldı.
Grup A: Kontrol
Grup B: 0.5 ml Serum Fizyolojik (SF)
Grup C: 25 mg/kg/gün 4-CPA
Grup D: 50 mg/kg/gün 4-CPA
Grup E: 100 mg/kg/gün 4-CPA
Uygulamalar oral yoldan, 30 gün süreyle yapıldı. Son uygulamadan 1 gün sonra hayvanlar 50 mg/kg Tiyopentalsodyum anestezisiyle kalplerinden kan alınarak öldürüldü. Böbrek dokusunda oksidan stresin göstergesi malondialdehit (MDA) ve doğal antioksidan glutatyon (GSH) düzeyleri spektrofotometrik yöntemle çalışıldı.
Sonuçlar, Anova ve Mann- Whitney U testleri ile değerlendirildi. $P< 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: SF uygulaması, kontrol grubuna kıyasla MDA ve GSH düzeylerinde anlamlı bir değişiklik yapmazken, 4-CPA uygulaması her iki cinste de doza bağımlı olarak MDA düzeylerini yükseltip, GSH düzeylerinde azalmaya neden oldu ($P< 0.001$).

Tartışma ve Sonuç: Bulgularımız puberte dönemine kadar 25, 50 ve 100 mg/kg/gün 4-CPA uygulanan sıçanların böbrek dokusunda oksidan stresi arttırdığını, antioksidan düzeyini azalttığını göstermektedir. Literatürde 4-CPA' nın böbrek dokusunda oksidan-antioksidan sistem üzerine etkisini gösteren bir çalışmaya rastlayamadık. Dolayısıyla elde edilen verilerin 4-CPA' nın insan sağlığı üzerindeki etkilerinin araştırılması aşamasında önemli olduğu görülmektedir. 4-CPA' ya maruziyetin hangi dozlarda toksik olduğunun tespiti amacıyla ileri araştırmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar:
1.Aksglaede L, Juul A, Leffers H, Skakkebaek NE, Anderson AM. The sensivity of the child to sex steroids: Possible impact of exogenous strogens. Hum Reprod Update12:341-349,2006
2.www.aib.gov.tr/proje/sebzelerdehormon.pdf

P-117

4-KLOROFENOKSİ ASETİK ASİT'E MARUZ KALAN SIÇANLARIN AKCİĞER DOKUSUNDA OKSİDAN OLAYLARIN İNCELENMESİ

İlknur Karayel [1], Çiğdem Özer [1], Ediz Yeşilkaya [2], Aysun Bideci [2], Peyami Cinaz [2]
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD [1], Çocuk Sağlığı ve Hst. AD [2],Ankara
ilknurkar0309@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Bitkiler tarafından oluşturulan veya bitkiye dışarıdan verilen, bitkinin fizyolojik gelişimini etkileyen maddelere bitki büyüme düzenleyici hormonlar (BBDH) denir. 4-CPA (4- Cholorophenoxy asetic acid) seracılıkta sık kullanılan bir BBDH' dur. Bitki büyüme düzenleyici hormonların kullanılmaları esnasında solunmaları insan sağlığı üzerine çeşitli yan etkiler oluşturabilmektedir. Çalışmamızda BBDH' ların puberte dönemine kadar olan sıçanların akciğer dokularında oksidan-antioksidan sistem üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.
Materyal Metod: Çalışmada 20 günlük 40 erkek, 40 dişi sıçan 5 gruba ayrıldı.
Grup A: Kontrol
Grup B: 0,5 ml Serum fizyolojik (SF)
Grup C: 25 mg/kg/gün 4-CPA
Grup D: 50 mg/kg/gün 4-CPA
Grup E: 100 mg/kg/gün 4-CPA
Uygulamalar, 30 gün süreyle oral yoldan yapıldı. Son uygulamadan 1 gün sonra hayvanlar 50 mg/kg Tiyopentalsodyum anestezisiyle kalplerinden kan alınarak uyutuldu. Akciğer dokusunda, oksidan stresin göstergesi malondialdehit (MDA) ve doğal antioksidan glutatyon (GSH) düzeyleri spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. Sonuçlar, Anova ve Mann- Whitney U testleri ile değerlendirildi. $P< 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Gerek dişi gerekse erkek sıçanlarda SF uygulaması, kontrol grubuna kıyasla MDA düzeylerinde yükselmeye neden oldu. Aynı gruplarda GSH dişilerde değişmezken erkeklerde düşme gösterdi ($P<0.05$). 4-CPA ise her iki cinste doz bağımlı olarak MDA' ları arttırırken, GSH düzeylerini düşürdü ($P< 0.0001$).
Tartışma ve Sonuç: 4-Klorofenoksi Asetik Asidin insan akciğer dokusu üzerindeki olumsuz etkileri halen tam olarak aydınlatılamamıştır; ancak akut toksisite çalışmalarında sıçanlarda yürüyüş bozukluğu, hipoaktivite ve ağrı duyusunun kaybı gibi klinik bulgular gözlenmiştir. Literatürde sıçanlara 4-CPA' nın 5.25mg/L üzerindeki dozlarda solunum yoluyla verilmesinin ölüme neden olduğu ifade edilmektedir. Çalışmamızda 4-CPA' nın akciğer dokusunda oksidan stresi arttırdığını gözledik. Bulgularımız BBDH grubu maddelerin insanlar üzerinde yan etkilerinin aydınlatılması açısından literatüre katkı sağlayabilir. Ancak bu konuda daha ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1.United States Enviromental Protection Agency (EPA), Prevention,Pesticides and Toxic Subtances (7508W). 4-CPA, 738-F-97-001,S.1-78,1997
2.http://cevre.club.fatih.edu.tr/webyeni/konfreweb/konu25.pdf

P-118

ETANOL VE VITAMIN A'NIN SIÇAN KARACIĞER DOKUSU ÜZERINE OLAN ETKILERININ HISTOPATOLOJIK DEĞERLENDIRILMESI

Esra Erdoğan[1], Mehmet Ural[1],
Yiğit Uyanikgil[1], Kanat Gülle[1],Gonca Öztap[2], Levent Ergün[2], Emin Öztaş[1]
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji AD. [1], Ankara
Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Emb. AD.[2], Ankara
arsenehir@gmail.com

Giriş: Alkol, başta karaciğer olmak üzere çeşitli doku ver organlarda yapısal değişiklikler meydana getiren toksik bir maddedir. Karaciğerde fibrozis, sirozis, karaciğer kanseri ve alkolik karaciğer gibi birçok hastalık meydana getirdiği bilinmektedir. Vitamin A (VitA), bütün memeliler için esansiyel besin maddesidir. Etanol gibi VitA' da bir alkoldür. Düşük moleküler ağırlıkta, yağda eriyen, membranların yapısına katılabilen primer alkol olan VitA büyük çoğunluğu karaciğerde retinil esterleri şeklinde depolanır. Bu çalışmada VitA' nın ve etanol' ün sıçan karaciğer dokusundaki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: 25 adet erişkin erkek sıçan beş gruba (n=5) ayrıldı. 12 hafta boyunca deney grubuna alkol verildi. Kontrol grubu hayvanlara hiçbir işlem yapılmadı. Birinci deney grubuna 12 hafta boyunca sadece alkol, ikinci gruba alkol+VitA verildi. VitA palmitat 10. hafta 50.000 IU subkutan enjekte edildi. Üçüncü grup (şekerli su+ VitA) 12 hafta boyunca şekerli su, 10. haftada VitA aldı. Alkol grubu hayvanların içme sularına %2 düzeyinde tıbbı kullanım amaçlı etanol eklenerek çalışma başlatıldı. İçme sularına katılan etanol düzeyi, her 2 günde bir %2 artırılarak %30 düzeyine varıldı. Şekerli su alan grupların içme suyuna etanol grubuna eklenen alkolden gelen enerji hesaplanarak, bu kalori değeri kadar sakkaroz ilave edildi. 12 haftalık süre sonunda sıçanlar sakrifiye edilip karaciğer dokularına rutin histolojik işlemler yapıldı.

Bulgular: Etanol ve VitA verilen gruptaki sıçanların karaciğer dokusunda nekroza giden hepatositler ve hücre infiltrasyonları gözlendi. Bununla birlikte hem etanol hem de VitA verilen gruptaki hayvanların karaciğer dokusunda, damarların etrafında bağ dokusu artışı, hemorajik alanlar, mono nükleer hücre infiltrasyonları ve nekroza giden hepatositler izlendi. Bu grupta hasar sadece alkol ya da VitA verilen gruplara göre anlamlı olarak daha fazlaydı.

Tartışma ve Sonuç:

Etanol ve VitA her ikisi de sitozolik alkol dehidrogenaz'ın (ADH) çeşitli izoenzimleri ile aldehitlere dönüştürülür. Bu nedenle enzimatik yollarla birbiri ile etkileşen her iki alkolun verildiği deney grubunda dejenerasyon yönünden daha ileri histopatolojik bulguların oluşabileceğini düşündük.

Kaynaklar:

1) Ramírez-Farías C, et al.
Protective effect of some vitamins against the toxic action of ethanol on liver regeneration induced by partial hepatectomy in rats. World J Gastroenterol. 2008 Feb 14;14(6):899-907.
2) Dan Z, et al. Hepatotoxicity of alcohol-induced polar retinol metabolites involves apoptosis via loss of mitochondrial membrane potential. FASEB J. 2005 May;19(7):845-7. Epub 2005 Feb 24.

P-119

DAVRANIŞLARI ETKILEYEN BIR ERKEN YAŞAM STRESÖRÜ OLARAK ANNEDEN AYIRMA

Şebnem Gülen[1], Çağla İşman[1], Ayşe Canan Yazıcı[2]
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi [1]Fizyoloji, [2]Biyoistatistik Anabilim Dalları, Ankara
sebnem@baskent.edu.tr

Giriş ve Amaç: Yaşamın erken döneminde meydana gelen olaylar sinir sistemi gelişimi ve bu gelişimin etkileyebildiği davranışsal ve zihinsel işlevler üzerinde rol oynayabilmektedir. Erişkin psikopatolojilerinin oluşumunda çevresel ve genetik faktörlerin şekillendirici olabilmesi nedeniyle erken yaşam olayları arasında çevresel bir faktör olarak değerlendirilebilen anne bakımı önem kazanmaktadır. Çalışmamızda, sıçanlarda gelişimin postnatal 4-14. günlerine denk gelen "strese yanıtın azaldığı dönem" de anneden ayırma stresine maruz bırakılmanın genç erişkinlik döneminde çeşitli davranış parametrelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Çalışmada Başkent Üniversitesi Üretim ve Araştırma Merkezinden temin edilen Wistar Albino türü dört adet hamile sıçanın yavruları kullanılmıştır. İki anne ve yavruları (8 erkek ve 8 dişi) kontrol grubu olarak kabul edilmiş ve anneden ayırma stresine maruz bırakılmamıştır. Diğer iki annenin yavruları (5 erkek ve 8 dişi) ise postnatal 3-14 günleri arasında, her gün üç saat süreyle anneden ayrılmıştır. Yedinci haftalarında genç erişkin kabul edilen sıçanlar davranış testlerine alınmışlardır. Her iki cinsten sıçanlarda sırasıyla, açık alan testi ile lokomotor aktivite, yükseltilmiş artı labirenti testi ile anksiyete, zorlu yüzme testi ile depresyon benzeri davranışın değerlendirmesi amaçlanmıştır.
Bulgular: Tüm testlerin sonuçları göz önüne alındığında; anneden ayrılma stresine maruz kalmamış dişilerin lokomotor aktivitesi ve araştırma davranışları erkeklere göre daha fazla bulunmuştur. Anneden ayırma stresine maruz kalan sıçanlarda kontrol grupları ile karşılaştırıldığında dişilerde lokomotor aktivite, araştırma davranışı daha az bulunurken; erkek sıçanlarda anksiyete ve depresyon benzeri davranışlar daha fazla gözlenmiştir.
Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda anneden ayırma stresinin erkek sıçanları anksiyete ve depresyon benzeri davranışlar açısından, dişi sıçanları ise lokomotor aktivite açısından daha belirgin olarak etkilediği gözlenmiştir.

Kaynaklar

1. Caldji C, Diorio J, ve Meaney MJ. Variations in maternal care in infancy regulate the development of stress reactivity. Biol Psychiatry. 2000;48:1164–1174
2. McEwen BS. Early life influences on life-long patterns of behavior and health. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2003;9:149–154
3. Palanza P. Animal models of anxiety and depression: how are females different? Neurosci Biobehav Rev. 2001;25(3):219-33

P-120

SIÇANLARDA ATORVASTATİNİN GÖZ ÜZERİNE ETKİLERİ

[1]Yasemin Baltacı , [1]Cahit Bagcı , [1]Nurgül Yılmaz, MehmetBoşnak, [2]İbrahim Sarı
1.Gaziantep Üniversitesi Fizyoloji AD. 2.Gaziantep Üniversitesi Patoloji AD.
Gaziantep, drybaltaci@yahoo.com

Giriş:Kardiyovasküler birçok hastalığın temelinde ateroskleroz olup en sık sebebi serum kolesterol seviyesinde artıştır. Serum kolesterol seviyesinin statinlerce düşürülmesinin kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir. Statinler, hiperkolesterolemi gibi çok güncel bir hastalığın tedavisinde dünya genelinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır Statinlerin NO salınımını baskılayıcı, antiinflamatuar ve anjiyogenez yapıcı olumlu etkileri mevcuttur. Yaşlı insanlarda oldukça fazla kullanılan bu ilaç grubunun antiinflamatuar etkilerinin olduğu birçok çalışmada gösterilmiş olup göz içinde faydalı olabileceği bildiren çalışmalarda mevcuttur. Bizde bu çalışmamızla olayı histopatolojik yönden incelemeye çalıştık.
Gereç ve Yöntem: Araştırmada 200–250 gram ağırlığında, 40 adet wistar albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta 10 sıçan olarak 4 gruba ayrıldı. Atorvastatin(1 mg/kg) standart sıçan yeminin içine katılıp, mikserden geçirilerek homojenizasyon sağlanıp pelet yem haline getirilip 4 ay süreyle sıçanlara verildi. 1.gruba overektomi yapılıp statin verildi.2.gruba overektomi yapılıp standart sıçan yemi verildi 3.gruba sadece statin verildi 4. gruba sadece standart sıçan yemi verildi. Çalışma sonucunda 50mg/kg ketamin anestezisi altında sıçanların gözleri çıkarılıp %10'luk formaldehit solusyonunda patoloji laboratuarına gönderildi. Hemotoksilen Eozin ile boyanıp ışık mikroskopide 100x'lik objektifte değerlendirildi.
Bulgular ve Sonuç: Normalde gözler düzenli çok katlı epitel ile kaplıdır. Statin verilen ve verilmeyen tüm gruplarda korneal epitelyum proliferasyonu, Korneal epitelin vakualizasyonu, korneal epitelyal bül, korneal epitelde erozyon, korneal endotelyal bül açısından incelenmiştir. Gruplar arasında önemli bir fark bulunmamakla birlikte statin verilen gruplarda bazı deneklerde statinin koruyucu etkisininin olabileceği tespit edilmiştir.

Kaynaklar

1-Anderson TJ, Meredith IT, Yeung AC, Frei B, Selwyn AP, Ganz P (1995) The eVect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. N Engl J Med 332:488–493
2-Lea AP, McTavish D (1997) Atorvastatin. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of hyperlipidaemias. Drugs 53:828–847
3-Muhlestein JB, Anderson JL, Horne BD, et al: Early effects of statins in patients with coronary artery disease and high Creactive protein. Am J Cardiol 2004; 94: 1107-1112

P-121

KLORHEKZİDİN GLUKONAT ANTİSEPTİĞİNİN İNSAN PERİFERİK KAN KÜLTÜRLERİNDE OKSİDATİF STRESE BAĞLI SİTOGENETİK ETKİLERİ

Taner Arabacı[1], Hasan Türkez[2], Yasin Çiçek[1], Fatime Geyikoglu[2,*], Abdulgani Tatar[3], M.Sait Keleş[4]

[1]Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji A.D., 25240, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 25240, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik A.D., 25240, Erzurum
[4]Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D., 25240, Erzurum
geyikogluff@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Klorheksidin diglukonat (KHG) hekzametilen köprüsü içeren bisbiguanid yapısında bir gargaradır. Klorheksidin etkili bir antimikrobiyal ajan olup 30 yılı aşkın bir süredir topikal antiseptik olarak kullanılmaktadır. KHG'ın dental plak ve gingivitise karşı etkinliği pek çok araştırma ile ortaya konmuştur (1). Diğer taraftan, tekrarlayan kullanımlarda deride birikerek kümülatif etkilere yol açtığı bilinen KHG deney hayvanlarının çeşitli organlarında toksik etkilere neden olmuştur (2). Bu bulgulara rağmen KHG'nin insanlarda toksik etkileri üzerine liteartürde oldukça sınırlı sayıda çalışma yer almakta olup, bu çalışmaların sonuçları birbirleri ile çelişmektedir (3). Mevcut çalışmada, KHG'ın *in vitro* şartlarda periferik insan kan kültürlerinde sitogenetik ve biyokimyasal etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Meslekleri gereği daha önce herhangi bir toksik ajana maruz kalmamış, sigara kullanmayan ve yaşları 28 olan sağlıklı erkek iki bireyden alınan kan örnekleri ile hazırlanan kültürler farklı konsantrasyonlarda KHG (0, 0.05, 0.1, 0.2 ve 0.4 mmol/L) ile muamele edildi. Sitogenetik değerlendirmeler lenfositlerde kardeş-kromatid değişimi (KKD) testi kullanılarak, biyokimyasal etkilerin değerlendirilmesi ise eritrositlerde glutatyon peroksidaz (GSH-Px), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) enzim aktivitelerinin ölçülmesi ile yapıldı. Elde edilen sonuçların istatistiki analizlerinde (Dunnet's t-test) S.P.S.S 12.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Sonuçlarımız kültür tüplerine eklenen KHG'ın artan konsantrasyonlarının KKD frekanslarını değiştirdiğini ancak bu artışların istatistiksel ($p<0.05$) önemli olmadığını ortaya koymuştur. Ancak 0.1, 0.2 ve 0.4 mmol/L KHG muameleleri sonucu kültürlerde GSH-Px, SOD ve CAT aktivitelerinin doza bağlı olarak önemli düzeylerde düştüğü gözlendi.

Tartışma-Sonuç: *İn vitro* periferik kan kültürlerinde KHG'ın genotoksisiteye neden olmadığı ilk kez rapor edilmiştir. Ayrıca, bu bileşiğin antioksidan enzim aktivitelerini olumsuz etkilemek suretiyle hücrelerde sitotoksik etkilere yol açtığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

1) Hatipoğlu, H., Güncü, G.N., Şengün, D., 2007. Klorheksidin İçeren Ağız Gargarasının Hatalı Kullanımı Sonucu Gözlenen Deskuamatif Lezyonlar: Olgu Raporu. Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi, 31 (1), 42-45.

2) Ribeiro, D. A, Bazo, A.P., da Silva Franchi, C.A., Marques, M.E., Salvadori, D.M. 2004. Chlorhexidine induces DNA damage in rat peripheral leukocytes and oral mucosal cells. J Periodontal Res., 39 (5), 358-361.

3) Grassi, T.F., Camargo, E.A., Salvadori, D.M., Marques, M.E., Ribeiro, D.A. 2007. DNA damage in multiple organs after exposure to chlorhexidine in Wistar rats. Int J Hyg Environ Health, 210 (2), 163-167.

P-122

ERİTROSİTLERDE SODYUM NİTROPRUSSİAD (SNP) İLE İNDÜKLENMİŞ HASARDA L-KARNOZİN'İN KORUYUCU ETKİLERİ

Mükerrem Betül Yerer-Aycan[1], Sami Aydoğan[2], Burcu Aydoğan[2]
[1]Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Kayseri
mbyerer@erciyes.edu.tr

Giriş ve Amaç: L-karnozin, histidin içeren doğal bir dipeptidtir ve serbest radikal yakalayıcı etkisi ile antioksidan etkisi, oksidatif hasarın arttığı bazı patolojik durumlarda gösterilmiştir. Bu çalışmada, hipertansif kriz esnasında kullanılan NO donörü olan SNP ile indüklenmiş oksidatif hasarda L-karnozin'in eritrosit antioksidan sistemi ve deformabilite özellikleri üzerine etkileri incelenmiştir.

Materyal ve Metod: Çalışmada yerel etik kurul onayı ile 8-10 aylık Swiss albino sıçanlar 3 grup(n=7) halinde kullanılmıştır. İlk grup sadece serum fizyolojik enjekte edilen kontrol grup iken, ikinci gruba 1mM SNP (i.p.) uygulanmış, son gruba ise SNP uygulanmadan önce 10mg/kg L-karnozin i.p olarak uygulanmıştır. Çalışma sonunda alınan kan örneklerinden izole edilen eritrositlerin deformabilite özellikleri lazer difraktometresi yardımıyla (Rheodyne SSD), antioksidan enzimlerden süperoksid dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px)aktiviteleri ile lipid peroksidasyonu son ürünlerinden malondialdehit (MDA) düzeyleri ise multifonksiyonel mikroplaka okuyucu yardımıyla spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Mann Whitney U ve Student-T testleri kullanılmıştır.

Bulgular: SNP uygulaması oksidatif hasarın bir göstergesi olan MDA düzeyini anlamlı derecede artırırken ($p<0.05$), L-karnozin uygulaması bu düzeyleri önemli derecede ($p<0.05$) azaltmıştır. SOD ve GSH-Px aktiviteleri de SNP uygulaması ile anlamlı derecede artarken, L-karnozin uygulaması ile azalarak MDA ile paralel sonuçlar vermiştir($p<0.05$). Eritrositlerin deformabilite özelliklerinde ise SNP ile hafif bir düşüş gözlenmiş ancak L-karnozin uygulaması eritrositlerin uzama indekslerini anlamlı derecede artırmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışmada ilk kez in vivo olarak L-karnozin uygulamasının, eritrositlerin deformabilite özelliklerini düzeltici yönde etkilediği gösterilmiştir. L-karnozin'in SNP ile indüklenen oksidatif hasarda eritrosit membranındaki lipid peroksidasyonunu önemli derecede azaltması ve oksidatif hasarın bu gruplarda azaldığının bir diğer göstergesi olarak antioksidan enzim aktivitelerinin de düşmesi L-karnozin'in eritrosit membranındaki oksidatif hasarı önlemek suretiyle eritrositlerin deformabilite özelliklerini olumlu yönde etkilediğinin bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Hipertansif krizde sıklıkla kullanılan bir ilaç olan SNP'nin oksidatif etkilerini azaltmak amacı ile L-karnozin tedaviye yardımcı olarak kullanılabilir.

Kaynaklar:

1. Aydogan S, Yapislar H, Artis S, Aydogan B. Impaired erythrocytes deformability in H(2)O(2)-induced oxidative stress: Protective effect of L-carnosine. Clin Hemorheol Microcirc. 2008;39(1-4):93-8.
2. Kohen R, Yamamoto Y, Cundy KC, Ames BN. Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine, and anserine present in muscle and brain. Proc Natl Acad Sci USA. 1988 May;85(9):3175–3179.
3. Guiotto A, Calderan A, Ruzza P, Borin G. Carnosine and carnosine-related antioxidants: a review. Curr Med Chem. 2005;12(20):2293-315. Review.

P-123

5-TRİFLUROMETOKSİ-1*H*-İNDOL-2,3-DİON 3-TİYOSEMİKARBAZON TÜREVLERİNİN MİYELOİD VE LENFOİD LÖSEMİ HÜCRELERİ ÜZERİNE İN VİTRO SİTOTOKSİK ETKİLERİ

Serap Erdem Kuruca[1], Nilgün Karalı[2], Sabriye Karadenizli[1], Beyza Çetin[1].

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD[1], Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya AD[2], İstanbul, sererdem@yahoo.com

Giriş ve Amaç: İlaç araştırmalarının temel konularından biri de yeni ve daha etkili kanser ilaçları sentezlemek ve geliştirmektir. Bunlardan tiyosemikarbazonlar bakterilere ve viral enfeksiyonlara, tüberküloz, cüzzam ve kansere karşı potansiyel tedavi edici aktivite gösterirler. Etkileri değişik sistemler üzerinde incelenmiş, isatin (1*H*-indol-2,3-dion) türevlerinin geniş biyolojik aktiviteye sahip olduğu iyi bilinmektedir. İsatin-3-tiyosemikarbazonların antiviral, antifungal, antibakteriyel ve antitüberküloz etkileri ile ilgili çok çalışma olmasına rağmen, antikanser etkileri ile ilgili çalışma sayısı pek azdır. Biz de bu çalışmamızda ilk defa sentez edilen ve antitüberküloz etkili 5-triflorometoksi-1*H*-indol-2,3-dion 3-tiyosemikarbazon bileşiklerinin antikanser potansiyelini araştırdık.

Materyal ve Metod: Oniki tiyosemikarbazon türevinin sitotoksik etkileri, kronik miyeloid lösemi hücre dizilerinde (K562 ve HL-60) ve B-lenfoma hücre dizisinde (P3HR1) kolorimetrik MTT (metil tetrazolium) tekniği kullanılarak araştırıldı. Kanser hücrelerinin ayrıca ilaca dirençli (K562 ve P3HR1'in vinkristine dirençli) formları da kullanıldı. Bütün tiyosemikarbazonların dört farklı konsantrasyonu, 2.10^5/ml hücre ile 3 gün kültür yapıldı. Kültür sonunda MTT ile boyanan canlı hücreler SDS(sodyum dodesil sülfat) ile parçalanarak açığa çıkan boya, ELISA spektrofotometre ile ölçüldü. Kontrol ve deney gruplarının karşılaştırılmasından elde edilen sitotoksite indeksine göre, doz-cevap eğrilerinden LC_{50} (hücre populasyonunun yarısını öldüren konsantrasyon) değerleri bulundu. Üç ayrı deneyden elde edilen LC_{50} ortalamaları ve gruplararası karşılaştırmada student't testi kullanılmıştır. Bu değerlere göre bileşiklerin kanser hücreleri üzerine etkinliği araştırıldı.

Bulgular: LC_{50} değerlerine göre (<5 µg=cut-off değeri) test edilen bileşiklerin tümü lenfoma hücrelerinde (P3HR1), sadece allil türev test edilen tüm kanser hücre dizilerinde sitotoksik etkisi bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Bu bulgular ışığında; 5-triflorometoksi-1*H*-indol-2,3-dion 3-tiyosemikarbazon bileşiklerinin allil türevinin kronik miyeloid lösemi ve B hücreli lenfomada, diğer türevlerinin sadece B hücreli lenfomada kemoterapi ilacı olarak kulanılabilme potansiyeli vardır.

Kaynaklar:

1) Karali N, Gürsoy A, Kandemirli F, Shvets N, Kaynak FB, Ozbey S, Kovalishyn V, Dimoglo A.: Synthesis and structure-antituberculosis activity relationship of 1*H*-indole-2,3-dione derivatives. Bioorg. Med. Chem. 2007 Sep 1; 15 (17): 5888-904.

2) Bal T, Atasever B, Solakoğlu Z, Erdem-Kuruca S, Ulküseven B.: Synthesis, characterisation and cytotoxic properties of the N1,N4-diarylidene-S-methyl-thiosemicarbazone chelates with Fe(III) and Ni(II). Eur. J. Med. Chem. 2007 Feb; 42(2): 161-7.

P-124

YOĞUN EGZERSİZİN PUBERTAL DÖNEM KEMİK YOĞUNLUĞUNA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Gülay Durmuş-Altun[1,2], Selma Arzu Vardar[1], Mevlüt Yaprak[1]
Trakya Üniversitesi Fizyoloji[1] ve Nükleer Tıp[2] Anabilim Dalları, Edirne
arzuvardar@trakya.edu.tr

Giriş ve Amaç: Kemik doku yapılanması yaşam boyu devam eder. En hızlı büyüme pubertal dönemde meydana gelir. Beslenme, büyüme faktörleri ve hormonlar yapılanmadan sorumlu temel faktörlerdir. Kemik dokunun bu uyarılara verdiği cevap yaşa bağlı olarak değişiklik gösterir ve en duyarlı olduğu dönem puberte öncesidir. Bu çalışmada puberte öncesi dönemde yoğun egzersizin dişi ve erkek sıçanlarda puberte başlangıcına ve kemik yoğunluğuna etkisi araştırıldı.

Materyal ve Metod: Dört haftalık 28 erkek ve 28 dişi sıçan rastlantısal olarak egzersiz (EGZ: n=15 erkek/14 dişi) ve sedanter kontrol (KON: n=13 erkek/14 dişi) gruplarına ayrıldı. EGZ grubunda yer alan sıçanlar, artan bant hızı (4-8 m/dak) ve artan palet açısı (0-6°) olacak şekilde haftada 5 gün ve 8 hafta süren koşu programına alındılar. Puberte başlangıcı erkeklerde bulbo-puerperal deri ayrılması, dişilerde vajinal açılma ile belirlendi. EGZ ve KON grupları 8 haftalık ve 12 haftalık yaşa ulaştıklarında iki kez Hologic QDR1000 ikili enerjili x-ray absorbsiyometri (DEXA) sistemi kullanılarak tüm vücut kemik mineral içeriği (BMC), yoğunluğu (BMD) ve yumuşak doku analizleri yapıldı. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmektedir (Proje no: TÜBAP-729)

Bulgular: Egzersiz grubunda puberte başlangıcının hem erkek hem de dişilerde sedanterlerden daha erken oluştuğu saptandı (p=0.001). Dişilerde 8 haftalık egzersizi takiben, tüm vücut BMC değerlerinde azalma saptandı ancak erkeklerde BMC'de değişiklik olmadı. Dansitometrik ölçümlerde tüm vücut BMC değerleri ile tüm vücut kütlesi arasında 8. hafta (r=0.48, p=0.001) ve 12. haftadaki (r=0.66, p=0.001) incelemelerde iyi bir korelasyon saptandı. Puberte başlangıcı ile 8. ve 12. haftada belirlenen BMC değerleri arasında ters bir ilişki vardı (sırasıyla, r=-0.68, p=0.0001; r=-0.58, p=0.0001).

Tartışma ve Sonuç: Yapılan çalışmalara göre egzersizin kemik üzerinde etkileri cinsiyete, egzersizin tipine, yoğunluğuna ve egzersize başlama yaşına bağlı olarak farklılık göstermektedir. Egzersizin kemik üzerinde erken ve geç dönemde oluşturduğu etkiler ile ilgili olarak birbiri ile çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu çalışmada puberte öncesi erken dönemde uygulanan yoğun egzersiz programı; hem dişi hem de erkek sıçanlarda puberte başlangıcını erkene çekmiştir. Puberte öncesi erken dönemde yapılan yoğun egzersiz uygulaması, cinsiyetten bağımsız olarak BMC ve BMD değerlerini azaltıcı yönde etki etmektedir. Sonuç olarak, puberte öncesi dönemde yapılan yoğun egzersiz dişilerde tüm vücut BMC ve torakal BMD üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir.

Kaynaklar:

1. Biewener AA, Bertram JE. Skeletal strain patterns in relation to exercise training during growth. J Exp Biol. 1993;185:51-69.
2. Turner CH. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. Bone 1998;23(5):399-407.
3. Biewener AA, Bertram JE. Structural response of growing bone to exercise and disuse. J Appl Physiol 1994;76(2):946-55

P-125

HİPERGLİSEMİDE MONONÜKLEER HÜCRE CEVABI

Nuray Yazıhan[1], Ahmet Levent Baş[2], Cengiz Aydın[3], Şule Kaya[4], Haluk Ataoğlu[1], Burcu Yener[1], Ezgi Ermiş[1]
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Moleküler Biyoloji Birimi, Ankara[1]
Selçuk Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Farmakotoksikoloji Bölümü, Konya[2]
Doğu Beyazıt Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Ağrı[3]
Mustafa Kemal Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Fizyoloji Bölümü, Antakya[4]
nurayyazihan@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Son dönemlerde yapılan çalışmalar sonucunda obesite, Tip II diabet, metabolik sendromun patogenezinde makrofaj aktivasyonunun önemli olduğu ve hafif enflamatuar sürecin olaya hakim olduğu görülmüştür. Dolaşımdaki enflamatuar sitokinlerin kaynağı da bu aktive olmuş makrofajlardır ve insulin resistansının gelişiminde rol alırlar. Fakat ortamda artmış olan kan glukoz düzeyinin mononükleer hücreler üzerindeki etkisini doğrudan ortaya koyan çalışma henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada hiperglisemik ortamın makrofajlar üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Çalışma insan mononükleer hücre serisi THP-1 hücreleri kullanılarak uygun hücre kültürü ortamında gerçekleştirilmiştir. Hücreler 24 ve 48 saat boyunca besi yerine 100, 250, 500, 1000 mg/dl glukoz eklenerek farklı dozlarda hipergliseminin etkisi ± 20 IU/ml insulin ve; 5,10, 20 IU/ml insulin etkisi ±1000 mg/dl glukoz ile değerlendirilmiştir. Glukoz farklı dozları canlı hücre sayısının değerlendirilmesinde MTT, apoptosis düzeyi için caspase-3 düzeyi ve sitotoksite değerlendirilmesinde ortama salınan LDH yüzdesi ölçümü kullanılmıştır. Proenflamatuar sitokin olarak hücre süpernatantlarından TNF-α düzeyleri ölçülmüştür.
Bulgular: Ortama glukoz eklenmesi ile hücrelerin süpernatantlarında, uygulanan glukoz dozuna paralel olarak belirgin şekilde glukoz konsantrasyonu artmıştır. Tek başına veya insulinle beraber glukoza maruz kalan monosit hücrelerinin sayısı doza bağımlı olarak 48. saatte artmıştır ($p<0.000$). Ortamda glukoz bulunmadan insulin uygulanan gruplarda hücre sayısı kontrole göre artmış olmasına rağmen glukoz uygulanan gruplar kadar belirgin bulunmamıştır ($p<0.05$). Glukoz uygulaması hücrede proliferatif etkiye neden olmasına rağmen süpernatantlarda LDH düzeyleri artmış bulunmuştur (sırasıyla kontrol, glukoz 1000 g/dl, insulin 20 IU/ml; 130±5.4, 201±11, 158±7.4). Hiperglisemi hücre lizatlarında kaspaz-3 düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik yapmamıştır. Doz bağımlı olarak glukoz uygulaması TNF-α sekresyonuna neden olmuştur. İnsulin uygulaması TNF-α sekresyonundaki artışı baskılayamamıştır.
Tartışma ve sonuç: Mononükleer hücreler hiperglisemiye hücre sayısında artışla cevap vermektedirler. Yüksek doz glukoz uygulaması mononükleer hücrelerde kısmi toksik etki yaratsa da proliferatif etki daha belirgin görülmektedir. Glukoza bağlı toksik etkiye proenflamatuar sitokin salınımı katılmakla beraber kaspaz-3 artışı eşlik etmemektedir. Her iki etki ortama eklenen insulinden etkilenmemektedir. Çalışmamızın sonucunda mononükleer hücre serisinin ortamda artmış glukoz konsantrasyonuna TNF-α salınımında artış ve proliferasyonla cevap verdiğini göstermiştir. Glukoz doza bağımlı olarak bu hücrelerde aktivasyona neden olmaktadır.

Kaynaklar:

1. Heilbronn LK, Campbell LV. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity. Curr Pharm Des. 2008;14(12):1225-30
2. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. Eur Cytokine Netw. 2006;17(1):4-12

P-126

MONOSİTER VE ENDOTELİAL HÜCRE SERİLERİNİN FARKLI KOŞULLARDA KOKÜLTÜRLERİNİN PROTEOMİK ANALİZİ

Nuray Yazıhan[1], Duygu Özel Demiralp[2], Çagrı Gümüştekin[2], Haluk Ataoglu[1]

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Moleküler Biyoloji Birimi[1], Biyoteknoloji Enstitüsü[2]

nurayyazihan@yahoo.com

Giriş ve amaç: Enflamatuar süreçte ortama salınan moleküller hastalıkların tanı ve izleminde, ayrıca bu süreci engellemeye yönelik tanımlanabilen moleküller de tedavi amacıyla kullanılabilmektedir. Aterosklerotik olayın lipid partiküllerinin vasküler yapılarda birikmesi sonucu endoteli aktive ederek lökosit adezyon moleküllerinin, sitokin ve kemokinlerin salınımının artmasıyla dolaşımdaki monosit ve doku makrofajlarının da enflamasyon alanına çekildiği, sürekli artarak ilerleyen enflamatuar bir sürecin oluşması olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada insan monositer hücre serisi THP-1 ile insan umbilikal ven endotel hücre serisi HUVEC in enflamatuar ve oksidatif koşullarda protein sekresyon cevaplarındaki değişimlerin protemiks analizle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal- Method: Çalışmada THP-1 ve HUVEC hücre dizileri tek tek ve kokültüre edilerek, hücreler 1 µg/ml lipopolisakkarid (LPS, E. Coli, 0111) ve 100 µM H_2O_2 ile uyarılarak makrofaj aktivasyonu sağlanmış, hücrelerin tek tek ve kokültür ortamında 24. saatlerde protein sekresyon cevapları her iki hücre lizatlarından ve süpernatantlardan belirlenmiştir. Proteinlerin pH noktalarına göre dağılımı (IEF) Izoelektrik odaklanma için Bio-RAD protean IEF (US) cihazında kuru elektroforezle yapılmıştır. İkinci boyut ayrım ile moleküler ağırlıklarına gore dağılımı sağlamak amacı ile %12.5 lik polyakrilamid jel kullanılmıştır. (SDS- PAGE). Jel üzerindeki protein profili içerisinden seçilen spotlar jelden geri alımda Bio-RAD spot kesim sistemi kullanılarak ve triptik kesim ile peptidlere kesilerek proteinler MALDI-TOF-MS kütlespektrometresi ile PLGS protein analiz programları yardımı ile tanımlanmıştır.Çalışma kapsamında hücrelerin LPS ve H_2O_2 uyarımına cevapları ayrıca canlı hücre yüzdesinde ve apoptotik aktivite değişikliğin MTT ve caspase-3 düzeyi florimetrik ölçümleriyle de belirlenmiştir.

Bulgular: Endotel hücreleri, monositer hücre serisine göre enflamatuar ve oksidatif hasara daha duyarlı bulunmuş ve apoptotik süreci caspase-3 aktivasyonu ile uyarmıştır. Endotel hücrelerinde H_2O_2 uygulaması LPS uygulamasına göre hücre sayısında 2. saatten itibaren daha fazla azalmaya yol açmıştır (2, 24 ve 48 saatlerde sırasıyla H_2O_2 ve LPS uygulaması sonrası hücre sayısında değişim: % 75, 73, 61 ve % 91, 93, 92). Proteomik analizler sonucunda THP-1 ve HUVEC hücrelerinde LPS ile 24 saatlik uyarım sonrasında IL-6 R, IL-23 subunit öncü, IL-2 R, IL-2, IL-8, galektin-1,2,3,5 ekspresyonlarında artışa neden olmuştur. Hücrelerin uyarımlara cevap olarak sekrete olan proteinler listelenmiştir.

Sonuç: Endotel hücreleri LPS, H2O2 uygulamasına monositer hücrelerden daha duyarlıdır. Endotel hücrelerindeki hasar farklı stres koşullarında monosit varlığında artmaktadır. Farklı patojen ve uyaranların enflamatuar koşullarda endotelial cevaba etkisinin belirlenmesi ateroskleroz ve vasküler patolojilerin patogenezinde önemli olan moleküllerin aydınlatılmasını sağlayabilecektir.

Kaynaklar:

1. Karsan A, Blonder J, Law J, Yaquian E, Lucas DA, Conrads TP, Veenstra T. Proteomic analysis of lipid microdomains from lipopolysaccharide-activated human endothelial cells. J Proteome Res. 2005 Mar-Apr;4(2):349-57.

2. Gadgil HS, Pabst KM, Giorgianni F, Umstot ES, Desiderio DM, Beranova-Giorgianni S, Gerling IC, Pabst MJ.Proteome of monocytes primed with lipopolysaccharide: analysis of the abundant proteins. Proteomics. 2003 Sep;3(9):1767-80.

P-127

YENI BIR INVITRO ALVEOLAR BARIYER MODELI VE BARIYERDE YER ALAN HÜCRELERIN PROTEMIKS ANALIZI

Nuray Yazıhan[1], Emel Baloglu[2], Duygu Özel Demiralp[3], Çagrı Gümüştekin[3], Heimo Mairbäurl[2]

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Moleküler Biyoloji Birimi[1], Biyoteknoloji Enstitüsü[2], Heidelberg Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç hastalıkları, Spor hekimliği, Almanya[2]

nurayyazihan@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Akciğerde alveolar epitel hücreleri ve mikrovasküler endotel hücreleri, akciğer havalanma alanı ile kan kompartmanı arasındaki bariyeri oluşturmaktadır. Bu bariyerdeki herhangi bir bozulma interstitial alanda ve/veya alveolar boşlukta sıvı birikimi ve ödemle ve takip eden hipoksemi ile sonuçlanır. Mevcut in vitro izole akciğer modeli ve tekli veya ikili hücre kokültür modelleri, akciğer bariyer fonksiyon ve sekresyon bozukluklarını açıklamaya yeterli olamamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada ileride farklı hastalık modellerine de uygulanabilecek üçlü hücre kokültüründen oluşan yeni bir alveolar modeli tariflenerek bu bariyerde yer alan hücrelerin tek tek ve çoklu kokültür ortamında protein sekresyon fonksiyonlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmada sprague-dawley erkek yetişkin sıçanlardan alveolar makrofaj ve tip II pnömosit izole edilerek akciğer endotel hücreleri ile ikili, üçlü kokültür yapılmıştır. Hücreler 1 µg/ml lipopolisakkarid (E. Coli, 0111) ile uyarılarak makrofaj aktivasyonu sağlanmış, hücrelerin tek tek ve kokültür ortamında 24. saatlerde protein sekresyon cevapları hücre süpernatantlardan belirlenmiştir. Proteinlerin pH noktalarına göre dağılımı (IEF) Izoelektrik odaklanma için Bio-RAD protean IEF (US) cihazında kuru elektroforezle yapılmıştır. İkinci boyut ayrım ile moleküler ağırlıklarına gore dağılımı sağlamak amacı ile %12.5 lik polyakrilamid jel kullanılmıştır. (SDS- PAGE). Jel üzerindeki protein profili içerisinden seçilen spotlar jelden geri alımda Bio-RAD spot kesim sistemi kullanılarak ve triptik kesim ile peptidlere kesilerek proteinler MALDI-TOF-MS kütlespektrometresi ile PLGS protein analiz programları yardımı ile tanımlanmıştır.

Bulgular: Çalışmalar sonucunda oluşturulan kokültür ortamında hücre gelişimleri ve yaşamlarının devamlılığı uygun şekilde devam etmiştir. Pnömositlerin invitro ortamda farklılaşmalarının ve çoğalmalarının makrofaj varlığında hızlandığı gözlenmiştir. Sonraki proteomik analizlerde sekrete olan proteinler listelenerek bu olaya katılabilecek olası mekanizmaların aydınlatılmasına yönelik moleküllerin analizi de eklenmiştir. Proteomiks analizlerinde henüz tanımlanmamış proteinler bulunmuş bu proteinlerin tanımlanmasına yönelik çalışmalara başlanmıştır. Hücre süpernatantlarının proteomiks analizlerinde LPS uyarımı sonucunda actin, interlökin 2, 15, 21 gibi sitokinlerin düzeylerinde, preproendotelin, endotelin-1 ve 3, safaratoksin ve bibrotoksin gibi endotelial fonksiyon düzenleyicilerinin sekresyonunda ve P ve E selektinlerde belirgin değişime neden olmuştur. Kokültür

rguplarındaki cevap tekli cevaplara göre farklılık göstermiş ve farklı proteinler listelenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda uygulanan in vitro alveolar akciğer modeli epitelial, makrofaj ve endotelial etkileşimi değerlendirmek açısından sadece akciğer değil karaciğer beyin testis gibi özellikle bariyer özelliği gösteren dokulara da uyarlanabilir. Model üzerinde hipoksi, LPS, H_2O_2 ve farklı toksik uyaranlara cevabı çalışmak mümkündür. Çalışma kapsamında hücrelerden sekresyonu tanımlanan proteinler enflamatuar süreçte aktive olan ve hücreler arasında etkileşim hakkında bilgi vererek farklı hastalık modellerinde tanı ve tedavi modalitelerinin oluşumuna katkıda bulunabilecektir.

Çalışma doktora sonrası yurtdışı araştırma bursu kapsamında TUBITAK ve Heildelberg Üniversitesi tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1. Frank JA, Wray CM, McAuley DF, Schwendener R and Matthay MA. Alveolar macrophages contribute to alveolar barrier dysfunction in ventilator-induced lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 291: L1191-L1198, 2006

2. Gonzalez NC and Wood JG. Leukocyte-endothelial interactions in environmental hypoxia. *Adv Exp Med Biol* 502: 39-60, 2001.

3. Lewis JA, Rao KM, Castranova V, Vallyathan V, Dennis WE, Knechtges PL. Proteomic analysis of bronchoalveolar lavage fluid: effect of acute exposure to diesel exhaust particles in rats. *Environ Health Perspect.* 115(5):756-63, 2007.

P-128

PCB 126'YA MARUZ KALMIŞ ZEBRA BALIĞI LARVALARINDAKİ SENSORİMOTOR HASARLAR

Turgay Şişman[1], Suat Çolak[1], Fatime Geyikoğlu[1]
Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü[1], Erzurum
ffgeyikoglu@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Poliklorlu Bifeniller (PCBs) çevresel kirleticilerden olup toksik bileşiklerdir. Bu bileşiklerin nörotoksisitesiyle ilgili olarak özellikle laboratuar hayvanlarıyla yapılmış çok sayıda araştırma mevcuttur (Rice 1997, Crofton ve Rice 1999). Bu çalışmada PCB bileşiklerinden PCB 126'nın Zebra balığı (*Danio rerio*) larvalarında duyusal hassasiyet üzerine etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.
Materyal ve Metod: Daha önceki denemelerimizde belirlediğimiz subletal dozda (1.00 ppm) koryondan yeni çıkan larvalar 48 boyunca PCB 126'ya maruz bırakıldı. Uygulamayı takiben 4 gün süreyle stereo mikroskop altında larvaların yüzme hareketleri 12 saatte bir gözlendi. Ayrıca ucu steril bir öze ile larvalara dokunmak suretiyle duyu hassasiyeti testi yapıldı. Dokunmaya karşı verilen yanıtlar 24 saat süreyle kaydedildi.
Bulgular: PCB 126 uygulanmış balık larvalarında yüzme hareketlerinde kontrole oranla önemli oranlarda azalmanın olduğu gözlendi. Dokunmaya karşı verilen tepkilerdeki zayıflık larvalardaki paralizi durumu olarak yorumlandı. Paraliz olan larvaların çoğunun 4. günün sonunda öldüğü tespit edildi.
Tartışma ve Sonuç: Sonuçta PCB 126 Zebra balığı larvalarının nöral sistemini etkileyerek sensorimotor hasarlara yol açtığı görülmüştür. Nörokimyasal ve nörobiyolojik proses boyunca PCB bileşiklerinin özellikle dopamin dengesini bozması (Richardson ve Miller 2004) bu nöral dejenerasyonun nedeni olarak gösterilmiştir.

Kaynaklar:
1) D.C. Rice, Effect of postnatal exposure to a PCB mixture in monkeys on multiple fixed interval-fixed ratio performance, Neurotoxicol. Teratol. 19 (1997) 429–434.
2) K.M. Crofton, D.C. Rice, Low-frequency hearing loss following perinatal exposure to 3,3′,4,4′,5-pentachlorobiphenyl (PCB 126) in rats, Neurotoxicol. Teratol. 21 (1999) 299–301.
3) J.R. Richardson, G.W. Miller, Acute exposure to Aroclor 1016 or 1260 differentially affects dopamine transporter and vesicular monoamine transporter 2 levels, Toxicol. Lett 148 (2004), 29-40.

P-129

YÜKSEK DOZDA GLİKOKORTİKOİT UYGULANAN SIÇANLARIN ERİTROSİTLERİNDEKİ OKSİDAN – ANTİOKSİDAN DENGE ÜZERİNE E VİTAMİNİ VE SELENYUM İLAVESİNİN ETKİLERİ

E. Beytut[1], M. Aksakal[2], R. Yüce[2], N.N. Kamiloğlu[1], N. Demirci[1], H. Uslu[1], S. Saral[1]., E. Koç[1], Y. Kurt[1]

[1]Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kars.

[2]Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elaziğ.

Giriş ve Amaç: Glikokortikoitler (GC) insanlarda birçok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır . Ancak GC'lerin yüksek dozlarda ya da uzun süre kullanımlarında organlarda fonksiyon kayıbı gibi zararlı etkilere neden olması güçlü bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Bu nedenle çalışmamızda, yüksek dozda prednisolon uygulanan ratların eritrositlerinde antioksidatif savunma sistemi ve tiyobarbiturik asit sustrat (TBARS) düzeyleri üzerine E vitamin ve Se ilavesinin etkileri araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Wistar Albino erkek ratlar her grupta 50 adet olmak üzere 5 gruba ayrılmış ve normal diyetle beslenmiştir. Ayrıca, 3., 4. ve 5. gruplara 30 gün süresince günlük olarak sırasıyla 20 mg/kg b.w. E vitamini, 0.3 mg/sıçan Se ve bunların kombinasyonları verilmiştir. Bu uygulamadan sonraki 3 gün kontrollere serum fizyolojik, diğer 4 gruba ise 100 mg/kg b.w. prednisolon intramuskular (i.m.) uygulanmıştır. Prednisolon uygulamasını takiben her gruptan 10 adet olacak şekilde ratlar 4., 8., 12., 24. ve 48. saatlerde öldürülerek eritrositlerinde glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD) aktiviteleri, glutatyon (GSH) ve TBARS düzeyleri belirlenmiştir. Tüm gruplar arasındaki farklılıklar için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Bu analizler için SPSS 9.05 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular: Prednisolon uygulanan grubun eritrosit GSH-Px, SOD, CAT aktiviteleri 4. saatte azalmaya başlayarak, 24. saatte enzim aktiviteleri kontrol düzeylerinin sırasıyla %39 ($p<0.01$), %67 ($p<0.001$)ve %43'üne ($p<0.01$) kadar düşmüş; 48. saatte ise tekrar kontrol düzeylerine doğru artış göstermiştir. Aynı şekilde redükte GSH düzeyleri de 4. saatten itibaren azalmaya başlayarak, 12. saatte kontrollerin % 51'ne ($p<0.01$) kadar düşmüş ve 48. saatte ise tekrar kontrollere doğru bir düzelme gözlenmiştir. Yüksek doz prednisolon uygulanması ise 24. saatte beyin TBARS düzeylerini kontrollerin 5 katına kadar ulaştırmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak, yüksek dozda kortizol verilmesinin plazmada MDA düzeylerini arttırırken; eritrositlerde antioksidan enzim düzeylerini düşürdüğü, ancak E vitamini ve Se verilmesi ile plazma MDA düzeyleri azalırken, eritrosit antioksidan enzim düzeylerinin arttığı gözlendi. Dolayısıyla, E vitamini ve Se'un, kortizolün neden olduğu serbest radikallerin olumsuz etkilerini önlemede önemli rol oynayabilecekleri kanaatine varıldı.

Kaynaklar

1) Watanabe C, Kim CY, Satoh H. Tissue-Spesific Modification of Selenium Concentration by Acute and Chronic Dexamethasone Administration in Mice. *Br J Nutr* 1997;78; 501-509.
2) Kawamura T, Yoshioka T, Bills T, Fogo A, Ichikawa I. Glucocorticoid Activates Glomerular Antioxidant Enzymes and Protects Glomeruli from Oxidant Injuries. *Kidney Internation* 1991; 40; 291-301.

P-130

AFB_1 İLE OLUŞTURULMUŞ KARACİĞER ve KAS HASARLARINA KARŞI BAZI ANTİOKSİDANLARIN KORUYUCU ROLÜ

Fatime Geyikoğlu[1,*], Aysel Temelli[2], Suat Çolak[1], Hasan Türkez[1]
[1]Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 25240, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi, Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, Biyoloji Öğretmenliği Bölümü, 25240, Erzurum
geyikogluff@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Aflatoksin B_1 (AFB_1) doğal olarak küflenmiş tarımsal ürünler, yem ve hazır besinlerde en sık karşılaşılan ve bu nedenle çevre ve insan sağlığını ciddi boyutlarda tehdit eden bir mikotoksin türüdür (1). Günümüz teknik olanakları ile mikotoksinlerin tamamıyla bertaraf edilmesi hemen hemen olanaksız gözükmektedir (2). Bu araştırmada, fare karaciğeri ve extensör digitorum longus (EDL) kası AFB_1 toksisitesine karşı bazı antioksidan maddelerin (6.35 mg/kg sodyum selenit, 50 mg/kg borik asit ve 50 mg/kg C vitamini) koruyucu rollerini değerlendirmek amacıyla histolojik ve histokimyasal metodlarla çalışıldı.
Materyal ve Metod: Fareler (BALB/c) sekiz gruba (n=5) ayrıldı. Kontrol grubu hariç diğer gruplardaki farelere AFB_1 (3mg/kg) ve farklı konsantrasyonlardaki sodyum selenit, borik asit ve C vitamini eş zamanlı olarak ayrı ve birlikte gavajlama yoluyla verildi. Uygulamadan 14 gün sonra karaciğer ve kas örnekleri alındı. Parafin bloklar ve kriyostatdan alınan kesitler Hematoksilen-eozin (HE) ve süksinik dehidrojenaz (SDH) ile boyandıktan sonra ışık mikroskobu ile incelendi.
Bulgular: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında AFB1 hepatositlerde lipid birikimi, inflamasyon ve sinuzoidal dilatasyonlara sebep oldu. Buna karşılık antioksidanların koruyucu etkisiyle karaciğer kontrollerdekine benzer bir hal aldı. Diğer taraftan, 3mg/kg AFB_1 kas liflerinin tüm tiplerinde (I, IIA ve IIB) SDH aktivitesini belirgin bir şekilde artırdı (tip II'den I'e). Ancak antioksidanların etkisi ile lif tipleri kontrollerdekine benzer bir durum gösterdi.
Tartışma-Sonuç: Sonuçlarımız AFB_1 kullanımına bağlı olarak gelişen karaciğer ve kas hasarlarının önlenmesinde sırasıyla, sodyum selenitin, borik asitin ve C vitamininin faydalı etkilerini ilk kez ortaya koydu.

Kaynaklar

1 McKean, C., Tang, L., Tang, M., Billam, M., Wang, Z., Theodorakis, C.W., Kendall, R.J., Wang, J.S., 2006. Comparative acute and combinative toxicity of aflatoxin B1 and fumonisin B1 in animals and human cells. Food Chem Toxicol., 44 (6), 868-876.
2 Şanlı, Y., 2002. Veteriner Klinik Toksikoloji. Güngör Matbaacılık, İstanbul. ISBN: 975-6676-08-6.

P-131

ÖSTROJENIN DENEYSEL KOLIT MODELINDEKI ANTI-INFLAMATUVAR ETKISINDE ER-BETA RESEPTÖRLERININ ROLÜ

Gülsün Memi[1], Zarife Nigar Özdemir[1], Feriha Ercan[2], Berrak Ç. Yeğen[1]
[1] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD,
[2] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD,
Haydarpaşa,İstanbul, glsnmemi@gmail.com

Giriş ve Amaç: Östrojenin overler dışında da birçok dokuda sentezlendiği ve üreme fonksiyonundaki rolünün yanı sıra anti-inflamatuvar ve immün destekleyici rol oynadığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalar, non-spesifik östrojen reseptör agonisti olan 17-beta östradiolün çeşitli inflamatuvar olaylarda koruyucu olduğunu göstermiştir. Kolitte de anti-inflamatuvar etkisi daha önce gözlenmiş olan östrojenin hangi reseptör alt tipi üzerinden etki gösterdiğini araştırmak amacıyla, deneysel kolit modelinde özgün östrojen reseptör agonistleri ile tedavi uygulanması planlandı.

Yöntem: Yerel hayvan deneyleri etik kurulundan onay alınmasını takiben, ketamin anestezisi altında erkek Sprague-Dawley sıçanlarda (250-300 gr) anüsten 8 cm içeriye polietilen bir kateter yardımıyla intrarektal olarak asetik asit (1 ml, %5) uygulanarak kolit oluşturuldu. Koliti takiben zeytinyağı içinde hazırlanan ERα agonisti (PPT; 1 mg/kg/gün) veya ERβ agonisti (DPN; 1 mg/kg/gün) veya zeytinyağı (1ml/kg) ile 3 günlük tedaviler yapıldı. Kontrol grubunda ise kolit oluşturulmadan 3 gün kas içine zeytinyağı uygulandı. Sıçanlar 3 gün boyunca defekasyon sıklıklarını takip etmek üzere gözlem altında tutuldu. Son tedavi uygulamalarından 24 saat sonra sıçanlar dekapite edilerek, kolonda makroskopik skorlama yapıldı ve oksidan hasarın belirlenmesi ve histolojik değerlendirilmesi amacıyla kolon örnekleri alındı. Lipit peroksidasyonunun göstergesi kabul edilen malondialdehit (MDA) ile antioksidan glutatyon (GSH) düzeyleri ve dokuya nötrofil göçünü gösteren miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ölçüldü; ışık mikroskobu ile hasar dereceleri değerlendirildi. Sonuçlar ANOVA ile analiz edildi.

Bulgular: Kolit oluşumuna bağlı olarak kolonda MPO ve MDA düzeylerinde gözlenen artışın ve makroskopik ve mikroskopik olarak derecelendirildiğinde arttığı belirlenen hasarın, ERβ agonisti DPN verilen grupta azaldığı ve artmış kolon motilitesinin de azaldığı görüldü ($p<0.05$).

Tartışma ve Sonuç: ERβ reseptörlerinin, ERα reseptörlerinin aksine, üreme sistemi ile ilgili işlevlerde rolünün çok daha az olduğu bilinmektedir. Çalışmanın sonuçları, östrojenin kolon inflamasyonundaki hafifletici etkisinde ERβ reseptörlerinin aracı olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak, kolitte ERβ agonistlerinin yeni bir tedavi seçeneği olarak öngörülebilmesi için ilave deneysel ve klinik çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Kaynaklar:

1. Haris A., Albert M., Leathurby Y., Malamas S.; Evaluation of an estrogen receptor-β agonist in animal models of human disease, Endocrinology 2003;144(10);4241-4249.
2. Çevik H, Erkanlı G., Ercan F., Yeğen B.Ç. Exposure to continuous darkness ameliorates gastric and colonic inflammation in the rat: Both receptor and non-receptor-mediated processes, *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005; 20, 294–303.

P-132

DİYABETİK SIÇANLARDA STATİN UYGULAMASININ SİYATİK SİNİR ÜZERİNE ETKİSİ

Nuran Ekerbiçer[1], Tuğba Gürpınar[2], İbrahim Tuğlu[3], Turgay Barut[3], Figen Tarakçı[4], Nazan Uysal Harzadın[5]
Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji AD[1], Farmakoloji AD[2], Histoloji-Embriyoloji AD[3], Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu[4], Manisa; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD5; İzmir. aladag_nuran@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Diyabetik nöropati diyabetin önemli morbidite nedenlerinden birini oluşturmaktadır (1). Diyabetik nöropatinin patogenezinde; vazokonstriktör aktivitede artış ve vazodilatör aktivitede azalmanın yanında, endotel hiperplazisi, kapiller bazal membran kalınlaşması gibi faktörler de rol oynamaktadır. Bu nedenlerle oluşan doku hipoksisi, mikrovasküler dolaşım bozukluğu ve nöronal disfonksiyona neden olmaktadır (1, 2). Son zamanlarda statin grubu ilaçların hipolipidemik özelliklerinden bağımsız olarak diyabetik periferal nöropati üzerine olumlu etkileri olduğu, siyatik sinirde (SN) mikrodolaşımı onarıcı ve koruyucu etkileri üzerinden gösterilmiştir (2, 3). Bu araştırmanın amacı; deneysel oluşturulmuş diyabette siyatik sinir dokusunun incelenmesi ile statin grubu bir hipolipidemik ilaç olan atorvastatin tedavisinin diyabetik nöropati üzerine etkilerinin, oksidatif stres ve apoptosis bulguları ile ilişkilendirilerek araştırılmasıdır.
Materyal ve Metod: C.B.Ü Etik Kurul onaylı çalışmamızda wistar türü sıçanlar; kontrol (K) (n=6), streptozotosin ile indüklenmiş diyabetik (STZ) (n=6) ve atorvastatin tedavisi uygulanan diyabetik (STZ+AT) (n=6) olarak üç gruba ayrıldı. Diyabet tek doz STZ (55 mg/kg, i.p.) enjeksiyonu ile oluşturuldu. Atorvastatin tedavisi diyabet indüksiyonundan sonraki altıncı haftada başlanarak iki hafta uygulandı (8 mg/kg/gün). Deneylerin bitiminde, siyatik sinir doku örnekleri çıkarılarak, formalinle fikse edildi ve örnekler histolojik, immunohistokimyasal (TGF-β1, NOS ve TUNEL) ve morfometrik yöntemler ile incelendi. İnce yapı elektron mikroskopla değerlendirildi (TEM).
Bulgular: Siyatik sinirin mikroskobik incelemesinde diyabetik grupta normal doku organizasyonunun bozulduğu görüldü. Atorvastatin tedavisi alan diyabetik grupta hasarın azaldığı ve morfolojik bütünlüğün korunduğu gözlendi. Oluşan hücre dejenerasyonu ve ölümü hem histokimyasal hem de immunohistokimyasal açıdan morfometri ile değerlendirildi. Sonuçlar Graphpad 3.0 istatistik programında ANOVA ile karşılaştırıldı. Diyabetik grupta anlamlı hücre hasarının varlığı gözlemlendi ($p<0.05$). Ancak TGF-β1, NOS ve TUNEL artmış immünoreaktivitelerinin atorvastatin tedavisi ile azaldığı görüldü ($p<0.05$). Siyatik sinirin TEM ile yapılan ince yapı incelemesinde, oluşan hasar ve tedavinin anlamlı ($p<0.05$) yararı özellikle miyelin kılıfta tanımlanan bulgular ile desteklendi.
Tartışma-Sonuç: Bu çalışmada, atorvastatinin diyabetik nöropati üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür. Diyabete bağlı ortaya çıkan nörolojik hasarın önlenmesi ve tedavisinde statin grubu ilaçların önem taşıdığını gösteren daha ileri düzey araştırmalara gerek olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar
1. D Ziegler. Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain: how far have we come? Diabetes Care. 2008;31 Suppl 2:255-61.
2. N.E. Cameron, S.E. Eaton, S. Tesfaye. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy, Diabetologia. 2001;44:1973–1988.
3. M Li, H Nishimura, KF Kusano, G Qin, Yoon YS, Wecker A, Asahara T, Losordo DW. Neuronal nitric oxide synthase mediates statin-induced restoration of vasa nervorum and reversal of diabetic neuropathy. Circulation. 2005;112:93-102.

P-133

TİP 2 DİABETES MELLİTUS' LU HASTALARDA SERUM LEPTİN SEVİYELERİ İLE OSTEOPOROZ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Sefa Gültürk[1], Tuncer Demir[1], Sena Erdal[1]

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Sivas
drtuncer2003@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Leptinin insan kemik fizyolojisinde herhangi bir rolü olup olmadığı önemli bir sorudur. İnsandaki kesitsel çalışmalar leptin ve osteoporoz arasında herhangi bir ilişki olmamasından, aralarında pozitif veya negatif ilişkinin bulunmasına kadar değişen farklı sonuçlar göstermiştir. Diyabetik hastalarda serum leptin konsantrasyonu ile osteoporoz arasındaki ilişkiyi çalışmayı amaçladık.
Materyal ve Metod: Bu çalışma, Tip II diyabeti olan 47 kadın (yaş ortalaması 56.2±8.7 yıl) ve 30 erkek (yaş ortalaması 58.2±10.5 yıl) ile sağlıklı 25 kadın (yaş ortalaması 52.6±10.2 yıl) ve 24 erkek (yaş ortalaması 53.8±9.3 yıl) üzerinde yapıldı. Serum leptin seviyesi radioimmünoassay yöntemi ile human leptin İRMA kiti (Diagnostik Sistems Laboratories [DSL,USA] No:23100) kullanılarak ölçüldü. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ise dual-energy X-ray absorbtiometri (DEXA) yöntemi ile (Hologic QDR-4500 densitometer) L1-4 (ön-arka) ve femurdan ölçüldü. İstatistiksel analizlerde SPSS 13.0 kullanıldı. KMY değerleri g/cm² şeklinde ortalama±standart sapma (ort±SS) olarak ifade edildi. Çalışmanın istatistiksel analizinde student-t testi ve korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Kontrol ve hasta gruplarında kadınların leptin düzeyleri, erkeklere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Femur boynu KMY'leri karşılaştırıldığında Tip-II DM'li kadınlarda kontrol grubuna göre (sırasıyla 0.78 ±0.14 ve 0.87±0.14) ve Tip-II DM'li erkeklerde kontrol grubuna göre (sırasıyla 0.79±0.11 ve 0.89±0.12) anlamlı derecede düşüktü. Lumbal vertebra KMY'leri karşılaştırıldığında ise Tip-II DM'li erkeklerde kontrol grubuna göre (sırasıyla 0.73±0.01 ve 0.96±0.13) anlamlı derecede düşükken Tip-II DM'li kadınlar ile kontrol kadınlar (sırasıyla 0.87±0.13 ve 0.87±0.13) arasında anlamlı bir farklılık yoktu.Tip-II DM'li erkeklerde ve kontrol erkeklerde femur boyun KMY ile Leptin arasında anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır. (sırasıyla $r= 0,528$, $r= 0,503$; tümü için $p<0.05$).
Tartışma ve Sonuç: Elde ettiğimiz sonuçlara göre Tip-II DM hastalığı, kadınlarda ve erkeklerde KMY'yi azaltıcı etki göstermiştir. Kadınlar KMY'ye göre değerlendirildiğinde femur boynu ölçümleri, L1-L4 ile karşılaştırıldığında daha hassasiyet göstermektedir. Tüm erkeklerde femur boynu KMY ile leptin arasında pozitif bir korelasyon bulunurken kadınlarda bulunmaması erkeklerde leptin hormonunun daha efektif fonksiyon göstermesinden kaynaklanabilir.

Kaynaklar:

1) F. Rauch, W.F. Blum, K. Klein, B. Allolio and E. Schonau, Does leptin have an effect on bone in adult women? *Calcif Tissue Int* 63 (1998), pp. 453–455.

2) T. Thomas, B. Burguera, L.J. Melton 3rd, E.J. Atkinson, W.M. O'Fallon and B.L. Riggs *et al.* Role of serum leptin, insulin, and estrogen levels as potential mediators of the relationship between fat mass and bone mineral density in men versus women, *Bone* 29 (2001), pp. 114–120.

3) M. Blum, S.S. Harris, A. Must, E.N. Naumova, S.M. Phillips and W.M. Rand, Leptin, body composition and bone mineral density in premenopausal women, *Calcif Tissue Int* 73 (2003), pp. 27–32.

P-134

ALÜMİNYUM'UN OLUŞTURDUĞU OKSİDATİF STRESE KARŞI ELLAGİK ASİT'İN KORUYUCU ETKİSİNİN SERUM ANTİOKSİDAN PARAMETRELERİNDE İNCELENMESİ

A. Özkaya[1], S. Çelik[1], A.Yüce[2], Z. Şahin[3], Ö. Yılmaz [4]
[1] Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, ELAZIĞ
[2] Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ
[3] Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ
[4] Fırat Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, ELAZIĞ
zafersahin55@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Alüminyumun lipit peroksidasyonu sonucunda birçok hastalığa neden olduğu iddia edilmektedir. Alüminyumun nöronal membrana bağlanması ile demirin oluşturduğu serbest radikaller bu olayı kolaylaştırmaktadır. Sonuçta, alüminyumun membrana bağlanması arttıkça oksidasyon olayı daha hızlı gerçekleşerek, membrandaki hasar artışına neden olmaktadır (1,2). Ellagik asit'in antimutajenik, antikanserojenik ve antioksidan aktiviteye sahip bir madde olduğu bildirilmektedir (3). Bu çalışmada Alüminyum Klorür ($AlCl_3$) ile oksidatif strese uğratılmış sıçanların serum katalaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enzim aktivitesi ile malondialdehid (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri üzerine Ellagik asit'in koruyucu etkisi incelenmiştir.
Materyal ve Metod: Erişkin 24 adet erkek sıçan; Kontrol, Ellagik asit, $AlCl_3$ ve $AlCl_3$+ Ellagik asit olarak gruplara (n=6) ayrıldı. Sıçanlara Ellagik asit 12 mg/kg (i.p.), $AlCl_3$ 8,3 mg/kg (gavaj), $AlCl_3$+ Ellagik asit 8,3 mg/kg+12 mg/kg dozda uygulandı. Analizler için UV–1700 Shimadzu marka spektrofotometre kullanıldı. İstatistiksel analiz için SPSS 10 programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırma varyans analizi (ANOVA) ile gruplar arasındaki farklılıklar ise LSD testi ile değerlendirildi.
Bulgular: $AlCl_3$ grubu sıçanlarda MDA düzeyi kontrol grubundakilere göre arttı ($p<0.001$). Ellagik asit'in etkisiyle $AlCl_3$+ Ellagik asit grubu sıçanlarda MDA düzeyi $AlCl_3$ grubundakilere göre azaldı ($p<0.001$). GSH düzeyinin Ellagik asit ($p<0.05$) ve $AlCl_3$+ Ellagik asit ($p<0.01$) grubunda kontrol grubuna göre arttığı saptandı. Bütün grupların katalaz enzim aktivitesinin kontrol grubuna göre arttığı tespit edildi ($p<0.001$). GSH-Px enzim aktivitesinde bütün gruplarda kontrol grubundakilere göre artış olmasına rağmen, bu durum en yüksek düzeyde Ellagik asit verilen grupta tespit edilmiştir ($p<0.001$).
Tartışma ve Sonuç: Ellagik asit'in, $AlCl_3$'ün oluşturduğu oksidatif hasarı engelleyici etki gösterdiği görülmektedir. Hem prooksidatif hem de toksik özelliklere sahip olan $AlCl_3$'ün vücutta serbest radikallere bağlı hasardan sorumlu maddelerden biri olmasının yanında nöropatolojik durumlarda da rol oynadığı bilinmektedir. Ellagic asit'in $AlCl_3$'e karşı düzeltici etkiye sahip olması Alzheimer gibi etiyolojisinde $AlCl_3$ gibi maddelerin de rol aldığı durumlar için ümit vericidir.

Bu çalışma 1308 no'lu FÜBAP projesiyle desteklenmiştir.

Kaynaklar:

1-Gutteridge, J.M.C., Quinlan, G.J., Clark, I., Halliwell, B., 1985, Aluminum Salts Accelerate Peroxidation Of Membrane-Lipids Stimulated By Iron Salts. Biochim. Biophys. Acta 835 (3): 441-447.
2-Amador, F.C., M.S. Santos, Oliveira C.R., 1999, Lipid peroxidation facilitates aluminum accumulation in rat brain synaptosomes, J. Toxicol. Environ. Health 58 (7): 427-435.
3-Majid, S., Khanduja, K.L., Gandhi, R.K., Kapur, S., Sharma, R.R., 1991, Influence of ellagik asit on antioxidant defense system and lipid peroxidation in mice, Biochem Pharmacol; 42: 1441–5.

P-135

MİDE ÜLSERİNDE ÖSTROJENİN ANTİ-İNFLAMATUVAR ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI: ÖSTROJEN-BETA RESEPTÖRLERİNİN ROLÜ

Zarife Nigâr Özdemir[1], Gülsün Memi[1], Feriha Ercan[2], Berrak Ç.Yeğen[1]
[1] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD,
[2] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Haydarpaşa, İstanbul, zarifeozdemir@gmail.com

Giriş ve Amaç: Çeşitli otoimmün hastalıklarda, travmada ve sepsiste koruyucu rol oynadığı, anti-inflamatuvar etkileri olduğu gösterilmiş olan östrojenin bu etkilerini ERα reseptörleri ile değil, çeşitli doku ve organlarda varlığı tanımlanmış bulunan ERβ reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirdiği öne sürülmektedir. Mide ülserinde östrojenin olası iyileştirici etkisinde ERα ve ERβ reseptörlerinin katılımlarını araştırmak üzere bu çalışma planlanmıştır.

Yöntem: Yerel hayvan deneyleri etik kurulundan onay alınmasını takiben, ketamin anestezisi altında erkek Sprague-Dawley sıçanlarda (250-300 gr) %50'lik asetik asit, 1cm çapında ve 2,5 ml hacminde bir enjektör kullanılarak hazırlanmış düzenek aracılığıyla mide serozal yüzeyine 60 saniye süreyle uygulanarak mide ülseri oluşturuldu.. Ülser oluşturulmasını takiben 3 gün boyunca kas içine zeytinyağı içinde hazırlanmış olan ERα agonisti (PPT; 1 mg/kg/gün) veya ERβ agonisti (DPN; 1 mg/kg/gün) ya da zeytinyağı (1 ml/kg) enjekte edildi. Kontrol grubunda ise asetik asit uygulanmadan 3 gün kas içine zeytinyağı uygulandı. Son uygulamadan 24 saat sonra sıçanlar dekapite edilerek midede lezyon skorlaması yapıldı. Oksidan hasar derecesinin belirlenmesi amacıyla mide dokusu örneklerinde lipit peroksidasyonunun göstergesi olan malondialdehit (MDA) ile antioksidan glutatyon (GSH) düzeyleri ve dokuya nötrofil göçünü gösteren miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ölçüldü, hasar dereceleri ışık mikroskobu ile değerlendirildi. Sonuçlar ANOVA ile analiz edildi.

Bulgular: Asetik asit ile oluşturulan mide ülserinde artmış bulunan oksidan hasarın (MPO ve MDA düzeylerindeki artış ile GSH'daki düşüş) ERα agonisti ile tedavi olan grupta değişmediği, fakat ERβ agonisti DPN verilen grupta anlamlı olarak azaldığı ve ülser skorunun düştüğü gözlenmiştir ($p<0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Üreme fonksiyonlarında rol alan ve uterusta baskın olan reseptör ERα olduğu için, üreme sistemi ile ilgili işlevlerde ERβ'nın rolü çok daha azdır. Elde edilen bulgular, östrojenin mide ülserini hafifletici etkisinde ERβ reseptörlerinin aracı olduğunu ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, yapılacak deneysel ve klinik araştırmalarla desteklendiği takdirde, ERβ reseptörlerinin inflamatuvar süreçlerde tedavi seçeneği olarak gündeme gelmesi mümkün olacaktır.

Kaynaklar:

1) Harris HA. Estrogen receptor-beta: recent lessons from in vivo studies. Mol Endocrinol. 2007;21(1): 1-13.
2) Harnish DC, Albert LM, Leathurby Y, Eckert AM, Ciarletta A, Kasaian M, Keith JC Jr. Beneficial effects of estrogen treatment in the HLA-B27 transgenic rat model of inflammatory bowel disease. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2004;286(1):G118-25.
3) Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation. Endoc. Rev.

2007;28(5):521-74.

P-136

YANIĞA BAĞLI GELİŞEN HİPERALJEZİDE SANTRAL VE PERİFERİK OKSİTOSİN TEDAVİSİNİNİN ETKİSİ

Zarife Nigar Özdemir[1], Gülsün Memi[1], Fatma Darıcı[2], İpek Azizoğlu[2], Tuba Kaya[2],Tuğba Özdil[2], Feriha Ercan[3], Berrak Çağlayan Yeğen[1].

[1] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, [2] Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, [3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Haydarpaşa, İstanbul, zarifeozdemir@gmail.com

Giriş ve Amaç: Çeşitli inflamatuvar modellerde oksitosinin; analjezik ve antinosiseptif etkileri olduğu gözlenmiştir, ancak yanığa bağlı gelişen inflamasyondaki etkileri daha önce araştırılmamıştır. Sıçanlarda yanıkla indüklenen ağrı ve inflamasyonda santral ve periferik uygulanan oksitosinin; antinosiseptif ve anksiyolitik etkilerini incelemek üzere bu çalışma planlanmıştır.

Yöntem: Her iki cinsiyetten Sprague-Dawley sıçanlarda (250-300 gr; n=42) bölgesel yanık oluşturuldu ve ağrı eşiklerinin belirlenmesi için kuyruk-çekme testi (tailflick) ve endişe düzeylerinin değerlendirilmesi için hareketlilik kaydı (holeboard testi) yapıldı. Sıçanlara 11 gün boyunca intraperitoneal olarak serum fizyolojik (1 ml/kg) veya oksitosin (5 μg/kg) veya deksametazon (1mg/kg) ya da intraserebroventriküler (i.s.v) olarak serum fizyolojik (8μl/sıçan) veya oksitosin (200 ng /sıçan) uygulandı. 4. günde kontrol grupları hariç lokal yanık oluşturuldu. 4., 5. ve 11. günlerde holeboard ve tailflick testleri uygulandı. 11. gün dekapitasyon yapılarak kortizol düzeyi için kan ve histolojik inceleme için yanıklı bölgeden doku örnekleri alındı. Sonuçlar Mann Whitney-U ve Student'ın t-testi ile incelendi ($p<0.05$).

Bulgular: Periferik oksitosin uygulanan sıçanlarda yanık öncesi bazal koşullarda kuyruk çekme süresinin arttığı ve ağrı eşiğinin yükseldiği ($p<0.05$), fakat lokal yanık sonrasında ağrı eşiklerinde değişiklik olmadığı gözlendi. Beşinci günde immobilizasyon süresi serum fizyolojik tedavisi alan grupta artmış olarak bulundu ($p<0.05$), fakat intraperitoneal oksitosin alan grupta kontrolden farklı bulunmadı. Plazma kortizol düzeyleri arasında anlamlılık gözlenmedi. Histopatolojik incelemede oksitosin almış gruplarda kontrol ve deksametazon gruplarına göre kıl foliküllerinin daha düzenli, infamatuvar hücre infiltrasyonunun az ve mast hücre aktivasyonunun düşük düzeyde olduğu görüldü.

Tartışma ve Sonuç: Periferik uygulanan oksitosin bazal koşullarda ağrı eşiğini yükseltmiş ve yanığa bağlı artan endişe düzeyini azaltarak anksiyolitik etki göstermiştir. Histolojik incelemelerde i.s.v verilen oksitosinin iyileşmede önemli bir rolü olduğu gözlenmiştir. Gebelik ve laktasyonda antistres etkili olduğu, kadınları inflamasyona ve strese karşı koruduğu bilinen oksitosinin, yanıkta da benzer etkileri göstermesi, genel destek amacıyla yanık tedavisinde yer alması olasılığını gündeme getirecektir. Ağır yanık yaralarında oksitosinin analjezik etkisinin daha fazla araştırılması için yeni çalışmalara gerek vardır.

Kaynaklar:

1) İşeri SO, Gedik IE, Erzik C, Uslu B, Arbak S, Gedik N, Yeğen BC, Oxytocin ameliorates skin damage and oxidant gastric injury in rats with thermal trauma, Burns, 2008 May;34(3):361-9. Epub 2007 Sep 10.

2) Kimura T., Saji F., Nishimori K., Ogita K., Nakamura H., Koyama M., Murata Y. Molecular regulation of the oxytocin receptor in peripheral organs. Journal of Molecular Endocrinology, 30(2); 109-105, 2003

3) Petersson M., Wieberg U., Lundeberg T., Moberg K.U. Oxytocin decreases carrageenan induced inflammation in rats. Peptides, 22; 1479-1484, 2001.

P-137

EGSANTRİK EGZERSİZE BAĞLI OLASI KAS HASARININ PERİFERİK KANA YANSIMASI VE ERİTROSİT LİPİD PEROKSİDASYONU VE ANTİOKSİDAN ENZİMLERİ ÜZERİNE ÖSTROJEN SÜPLEMENTASYONUNUN VE EGZERSİZ SONRASI GEÇEN SÜRENİN ETKİSİ

Serpil Can[1], Akar Karakoç[2], Kenan Gümüştekin[1], Serap Yıldırım[1], Abdulkadir Yıldırım[2], Sedat Akar[1], Şenol Dane[1], Mustafa Gül[1]
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi [1]Fizyoloji ve [2]Biyokimya Anabilim Dalları, Erzurum,
mustafagul@hotmail.com

Giriş ve amaç: Egsantrik egzersizin kas hasarı oluşturduğu gösterilmiştir (1). Östrojenin kas hasarına karşı koruyucu olduğu ileri sürülmektedir (2). Biz bu çalışmamızda egsantrik egzersize bağlı oluşabilecek kas hasarının periferik kandaki yansımasını ve eritrosit lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzimleri üzerine östrojen süplementasyonu ve egsantrik egzersizden sonra geçen sürenin etkisini incelemeyi amaçladık.
Materyel ve metod: Çalışmamızda 35 adet 12 haftalık Sprague Dawley cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar 6 gruba ayrıldı: Grup 1: Kontrol (yalnızca çözücü verilen grup, absolut etanol ve susam yağı, ½, V/V); Grup 2: Östrojen verilmeyen ve egsantrik egzersizden 1 saat sonra öldürülen grup; Grup 3: Bir ay boyunca östrojen (beta-estradiol, 10 µg/kg.gün, subkütan) verilen ve egzersiz yaptırılmadan öldürülen grup; Grup 4: Estrogen verilen ve egsantrik egzersizden 1 saat sonra öldürülen grup; Grup 5: Östrojen verilmeyen ve egsantrik egzersizden 48 saat sonra öldürülen grup; Grup 6: Estrogen verilen ve egsantrik egzersizden 48 saat sonra öldürülen grup. Egsantrik egzersiz 18 defa tekrarlanan koşu bandında %16'lık aşağı doğru bir eğimle 20 m/dak hızla 5 dakika koşu 2 dakikalık dinlenme periyotları şeklinde uygulandı (1). Çalışma sonunda havyanlar isofloran anestezisi altında abdominal aortalarından veya kalpten kan alınarak öldürüldü. Alınan kan örneklerinde plazma kreatin kinaz (CK) ve eritrosit malondealdehit (MDA) düzeyi ile süperoksit dismütaz (SOD) ve glutatyon S-transferaz (GST) aktiviteleri spektrofotometrik yöntemlerle ölçüldü. Gruplar arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı, $p<0.05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.
Bulgular: 6. grubun MDA düzeyi grup 1 ve 5'in MDA düzeyinden daha yüksekti. 5. grubun MDA düzeyi ise grup 2 ve 3'ün MDA düzeylerinden daha düşüktü. Grup 5 ve 6'nın SOD aktivitesi grup 1 ve 3'e göre daha düşüktü. Grup 4, 5 ve 6'nın SOD aktivitesi de grup 2'den daha düşüktü. Grup 5 ve 6'nın GST aktiviteleri grup 2 ve 3'ten daha düşüktü. Grup 5 GST aktivitesi de grup 4'ten daha düşüktü. 5.grubun plazma CK aktivitesi 4. gruptan daha düşüktü.
Tartışma ve sonuç: Plazma CK aktivitesinin eksantrik egzersize bağlı kas hasarı sonucunda artmasını beklerdik ancak egzersize bağlı bir artış gözlemlemedik. Bu bize olası kas hasarının kana çok yansımadığını ya da beklenildiği kadar kas hasarı oluşmamış olabileceğini gösterdi. SOD ve GST aktiviteleri egzersiz yapan gruplarda genel olarak daha düşüktü. Östrojen verilmesi bu düşmeyi engelleyemedi. Sonuç olarak egzsantrik egzersize bağlı kas hasarının kana cok yansımadığını, egzersize bağlı eritrosit lipid peroksidasyonu artışının egzersizden 1 saat sonra yüksekken 48 saat sonra düştüğünü ve östrojen süplementasyonundan pek etkilenmediğini söyleyebiliriz.

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir(2005/192).

Kaynaklar:

1. Tsivitse S.K. et al.: Downhill running in rats: influence on neutrophils, macrophages, and MyoD+ cells in skeletal muscle. Eur J Appl Physiol 2003; 90: 633-638.
2. Tiidus P.M.: Estrogen and gender effects on muscle damage, inflammation, and oxidative stres. Can J Appl Physiol 2000; 25: 274-287.

P-138

PREEKLAMPSİ VE HİPERTANSİF GEBELERDE ANTİHİPERTANSİF VE VİTAMİN E VERİLMESİNİN ANTİOKSİDAN SAVUNMA ÜZERİNE ETKİLERİ

Fatma SEMERCİ
Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Fizyoloji A.B.D. Yüksek Lisans Öğrencisi
nurse19_85@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada preeklampsi ile oksidatif stres ve antioksidan savunma arasındaki ilişkileri belirlemek, antihipertansif ve E vitamini kullanımının preeklamsi'nin sebep olduğu oksidatif stresin etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod : Çalışmada 20 preeklampsili (Grup I), 20 gebeliğe bağlı hipertansiyonlu (Grup II) ve 20 normotensif gebe (Kontrol) olmak üzere üç grup oluşturuldu.. Bu maksatla, acil kliniğine başvuran preeklampsi'li, gebeliğe bağlı hipertansiyon şüphesi olan ve kontrol için gelen sağlıklı gebelerin, tedavi öncesi kan basınçları ölçüldü ve *v.brachialis*'ten kan numuneleri, ayrıca idrar örnekleri alındı. Preeklampsi ve hipertansiyon hastalarına tedavi amacı ile α-Metildopa (Alfamet 250 mgr × 30 tb günlük 2×1, Ulagay ilaç Sanayi Türk A.Ş.) ve Vitamin E (Elevit 15 mgr × 60 tb günlük 1×1, Bayer ilaç sanayi) verildi. Aynı işlemler tedaviden 6 hafta sonra tekrarlandı. Kan numuneleri üre, kreatinin, MDA, GSH ve E vitamini düzeylerinin belirlenmesi için, idrar örnekleri ise protein düzeylerinin belirlenmesi için kullanıldı.
Bulgular: Deneme gruplarında tedavi öncesi sistolik ve diyastolik kan basınçları ile protein, üre ve kreatinin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek ($p<0.001$) iken, tedavi sonrasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı belirlendi. Deneme gruplarının tedavi öncesi plazma MDA düzeyleri ve eritrosit GSH düzeyleri, kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ($p<0.01$) yüksek iken, tedavi sonrasında gruplar arasında belirgin bir fark tespit edilemedi ($p>0.01$).
Tartışma ve Sonuç: Yaptığımız çalışma ile, preeklampsili ve gebeliğe bağlı hipertansiyon hastalarında, bir antihipertansif ve E vitamini kullanımı ile antioksidan sistem desteklenerek preeklamsi patogenezinin çeşitli basamaklarında oluşan MDA'nın negatif etkilerinin giderilebileceği kanısına varılmıştır.

Kaynaklar:

1. Redman, C. W. G.: Controlled trials of antihypertensive drugs in pregnancy Am. J. Kidney Dis. 17 (1991) 149.
2. Duley L., Meher S., Abalos E. Management of pre-eclampsia. BMJ 2006: 332:463-8.

P-139

SIÇANLARDA PENİSİLİNLE OLUŞTURULAN EPİLEPTİFORM AKTİVİTE ÜZERİNE MELATONİNİN ANTİKONVULSAN ETKİLERİ

Mehmet Yıldırım[1], Cafer Marangoz[2]
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Trabzon[1]
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Samsun[2]
mehmetyildirim@ktu.edu.tr

Giriş ve Amaç: Pineal bezden salınan melatonin çevresel aydınlık ve karanlık döngüsüne göre sirkadyen ritmi düzenleyen bir hormondur. Nöron koruyucu, sedatif ve anksiyolitik etkilere sahip olduğu bilinen melatoninin aynı zamanda antikonvulsan bir özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Sunulan çalışmada, penisilinle oluşturulan epileptiform aktivite üzerine melatoninin etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.
Materyal ve Metod: Çalışmada 63 adet erişkin dişi Wistar sıçan kullanıldı. Epileptiform aktivite intrakortikal (ic) olarak uygulanan 200 ünite/1µl penisilinle başlatıldı. Melatonin % 1 etanol içerisinde çözülerek üç farklı dozda (20, 40 ve 80 µg) penisilinden 10 dk önce veya penisilin uygulanmaksızın intraserebroventriküler (icv) yoldan 4 µl hacim içerisinde uygulandı. Elektrofizyolojik veri kazanım ünitesiyle sıçanların sol somatomotor korteksinden elektrokortikogram (ECoG) kaydı alındı. Elde edilen veriler Chart yazılımı ile 1 dakikalık dilimler şeklinde sayısal bilgilere dönüştürüldü. SPSS programı kullanılarak gruplar istatistiksel açıdan karşılaştırıldı.
Bulgular: Yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda 40 ve 80 µg melatoninin epileptiform aktivite latensini anlamlı olarak artırdığı görüldü. Ayrıca melatoninin uygulanan her üç doz bakımından da spike frekansında anlamlı bir azalmaya neden olduğu saptanmıştır.
Tartışma ve Sonuç: Bu deneysel modelden elde edilen bulgulara göre, melatonin penisilinle oluşturulan epileptiform aktiviteyi azaltmaktadır. Bu sonuçlar daha önceki çalışmalarda ifade edilen, melatoninin endojen bir antikonvulsan madde olabileceği yönündeki görüşleri desteklemektedir.

Kaynaklar:

1) Yildirim M., Marangoz C., (2006). Anticonvulsant effects of melatonin on penicillin-induced epileptiform activity in rats. *Brain Research,* 1099: 183-188.
2) Mevissen, M., Ebert, U., (1998). Anticonvulsant effects of melatonin in amygdala-kindled rats. *Neuroscience Letters*, 257, 13-16.

P-140

KOENZİM Q10 TAKVİYESİNİN KISA ARALIKLARLA TEKRARLANAN SUPRAMAKSİMAL EGZERSİZ PERFORMANSI ÜZERİNE ETKİLERİ

Hakkı Gökbel, İbrahim Gül, Muaz Belviranlı, Nilsel Okudan
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Konya
mbelviranli@yahoo.com

Giriş ve Amaç: Koenzim Q10 (CoQ10) bütün hücrelerde bulunan yağda eriyen vitamin benzeri bir maddedir. Mitokondride bir redoks elektron taşıyıcı olarak görev alır, esansiyel bir antioksidandır ve diğer antioksidanların rejenerasyonuna yardımcı olur. Wingate testi (WT) 30 saniye süreli, supramaksimal şiddette bir anaerobik egzersiz testidir. WT'nin performans belirteçleri pik güç, ortalama güç ve yorgunluk indeksidir. CoQ10 takviyesinin aerobik egzersiz performansı üzerine etkisini araştıran çalışmalar bulunmasına rağmen, anaerobik egzersiz performansı üzerine etkisini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, oral CoQ10 takviyesinin kısa aralıklarla tekrarlanan supramaksimal egzersiz performansı üzerine etkisini araştırmaktı.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 15 sağlıklı sedanter genç erkek katıldı. Yedi katılımcıya ilk uygulamada günde 100 mg CoQ10, ikinci uygulamada plasebo, 8 katılımcıya ilk uygulamada plasebo, ikinci uygulamada CoQ10 verildi. İki uygulama arasında 4 hafta arınma dönemi bırakıldı. Madde verilmeden önce, ilk madde uygulamasından sonra ve ikinci madde uygulamasından sonra katılımcılara 5 adet 30 saniyelik Wingate testi ikişer dakika aralarla uygulandı. Test sonuçları Monark Anaerobic Test Software 2.0 aracılığıyla bilgisayara aktarıldı ve pik güç ve ortalama güç bu program aracılığıyla hesaplandı. Yorgunluk indeksi her bir saniyedeki pedal hızlarına göre formül kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 programı kullanıldı ve veriler ortalama±SS şeklinde verildi.

Bulgular: CoQ10 kullanımıyla 1. ve 2. WT'nin, plasebo kullanımıyla ise 2. ve 3. WT'nin pik güç değerinde anlamlı azalma gözlendi. CoQ10 kullanımıyla sadece 5. ortalama güç değerinde artış olurken plasebo kullanımı sonrası değerlerde değişme olmadı. CoQ10 kullanımı sonrası 1., 2., 3. ve 4. WT'nin, plasebo kullanımı sonrası ise 3., 4. ve 5. WT'nin yorgunluk indeksi değerleri azaldı.

Tartışma ve Sonuç: Böyle bir egzersiz protokolünde CoQ10 takviyesinin en önemli etkisi 5. Wingate testinde ortalama gücü artırmasıdır. Bu artışın CoQ10'un enerji metabolizmasındaki anahtar rolüne bağlı olabileceğini düşünüyoruz. CoQ10 antioksidan etkisinden ve/veya merkezi sinir sistemi üzerine potansiyel etkilerinden dolayı da kısa aralıklarla tekrarlanan egzersizlerde performans artırıcı etki gösterebilir.

P-141

TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA ORAL VİTAMİN B_6 UYGULAMASININ ÇEŞİTLİ LİPİD PARAMETRELERİ VE TROMBOSİT AGREGASYONUNA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Yüksel Koçyiğit[1] , Aytaç Atamer[2]
[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Diyarbakir
[2]Haydarpaşa Numune Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul
ykocyigit@dicle.edu.tr

Giriş ve Amaç: Bazı çalışmalar, Tip 2 diabetiklerde B_6 vitamininin azaldığını ve trombositlerin agregan ajanlara karşı duyarlılığının arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda diabetik hastalara oral yoldan B_6 vitamini (pyridoxine-HCL) uygulamasının lipoprotein metabolizması ve trombosit agregasyon düzeylerine etkilerini araştırdık.

Materyal ve Metod: Bu çalışma, 12 tip 2 DM'lu hasta üzerinde yapıldı. 12 saatlik açlığı takiben kan örnekleri alınan hastalara daha sonra günde 2 doz olmak üzere 4 hafta boyunca oral yoldan 5 mg/kg vitamin B_6 (pyridoxine-HCL,CAS 58-56-0) verildi. 2 ve 4. haftalarda aynı hastalardan venöz kan örnekleri alınarak tedavi öncesi ve sonrası trombosit agregasyon cevapları ve plazma lipoprotein düzeyleri ölçüldü.İstatistiksel ölçümlerde Wilcoxon işaretleme testi kullanıldı.

Bulgular: Tedavi verilen hastalarda açlık kan şekeri ve fruktozamin düzeyleri tedavi uygulanmayan hastalara göre azaldı ($P<0.05$), HDL-K düzeyi arttı ($P<0.001$). LDL-K, total kolesterol ve trigliserid düzeylerinde ise azalma gözlendi ($P<0.001$).Trombositlerin epinefrin, kollagen ve ADP'ye cevapları anlamlı derecede düştü($P<0.001$).

Tartışma ve Sonuç: Tip 2 DM'lu hastalarda lipoprotein metabolizmasında meydana gelen değişiklikler ve trombosit hiperaktifliğinin diabetik angiopatiyi şiddetlendirdiği ve diabetteki mikrovasküler lezyonlardan trombosit agregasyonunun sorumlu olabileceği öne sürülmüştür.Vitamin B_6 uygulamasının diabetteki bu patolojileri düzeltebileceğinden yola çıkarak vitamin B_6 uyguladığımız Tip 2 DM'lu hastalarda tedavi sonrası total kolesterol/HDL-K ve LDL-K/HDL-K oranıdüştü. Trigliserid düzeyleri ve trombositlerin epinefrin, kollagen ve ADP' ye karşı duyarlılığı azaldı. Sonuç olarak, Vitamin B_6'nın diabetteki komplikasyonları azaltması ve çeşitli ilaçlar gibi yan etkilere sahip olmamasının diabetin tedavisinde fayda sağlayabileceği kanısındayız.

Kaynaklar:
1) E.Havivi,H.Bar On, A.Reshef at al."Vitamins and Trace Metals Status in Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus". Internat.J.Vit.Nutr.Res. 61 328-333 (1991)
2) Gennadi Kobzar,Vilja Mardla. "Inhibition of platelet aggregation by pyridoxine". Nutr.Res. 22, 997-1001, 2002.

P-142

KOYUNLARDA KETAMİN VE KETAMİN-KSİLAZİN ANESTEZİSİ İLE ERİTROSİT ANTİOKSİDAN SİSTEMİ VE LİPİD PEROKSİDASYONDA MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLER

Nadide N. Kamiloğlu[1], Alkan Kamiloğlu[2], Ebru Beytut[1], Hamit Uslu[1], Nevzat Demirci[1]
[1]Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kars.
[2]Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kars.
nkamiloglu@hotmail.com

Giriş ve Amaç: Bu çalışma, ketamin ve ketamin-ksilazinin koyunlarda sıklıkla kullanılan anestezik dozunun plazma ve eritrosit antioksidan sistemi ve lipid peroksidasyon üzerine etkilerini belirlemek amacı ile düzenlenmiştir.
Materyal ve Metod: Bu amaçla 3-4 yaşında, ortalama 56-60 kg ağırlığında 16 klinik olarak sağlıklı koç kullanıldı. Her grupta 8 koyun olacak şekilde iki grup oluşturuldu. Sedasyon oluşturmak maksadıyla ilk gruba (I. Grup) 10 mg/kg ketamin hidroklorid (Ketamine, Parke Davis, Eczacıbası), diğer gruba (II. Grup) 10 mg/kg ketamin hidroklorid ve 50 µg/kg Xylazin (%2 Alfazyne, Alfasan) kas içi yolla enjekte edildi. Plazma E vitamini ve lipit peroksidasyonunu (LPO) düzeylerini, glutatyon peroksidaz ($GSHP_X$; EC: 1.11.1.9) aktivitesini ve eritrosit glutatyon (GSH) düzeylerini belirlemek için, kan numuneleri ketamin ve ketamin-ksilazin enjeksiyonundan önce ve 5, 10, 15, 30 ve 60. dakikalarda v. jugularis'ten alındı. Kalp hızı, solunum sayısı ve rektal ısı da aynı zaman aralıklarında 60 dakika süresince belirlendi.
Bulgular: I. Grupta plazma LPO ve E vitamini düzeylerinin ketamin enjeksiyonundan 15 dk sonra azaldığı ($p<0,05$) gözlenirken, eritrosit GSHPX aktiviteleri ve GSH düzeylerinin ketamin enjeksiyonundan 10 dk sonra önemli düzeyde arttığı ($p<0,05$) belirlendi. I. Grupta , kalp hızı ve solunum sayısı anestezinin 5 dk sonra azaldığı gözlenirken, rektal ısıda bir farklılık tespit edilemedi. II. Grupta eritrosit GSHPX aktiviteleri ve GSH düzeylerinin ketamin-xylazin enjeksiyonundan 20 dk sonra arttığı belirlenirken, plazma ve E vitamini düzeylerinin ketamin-xylazin enjeksiyonu ile değişmediği belirlenmiştir. LPO düzeylerinin anestezinin 30-60. dk'sında arttığı belirlenmiştir. II. Grupta kalp hızı ve solunum sayısının anestezi başlangıcında arttığı, 10. dk'dan sonra azaldığı gözlenirken, rektal ısıda bir farklılık tespit edilemedi.
Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak, anestezik maddelerin aracılık ettiği oksidatif strese karşı hücresel cevabın anlaşılabilmesi açısından antioksidan sistemde oluşan değişiklikler ile lipit peroksidasyonun metabolik düzeylerinde elde edilen değişiklikler anestezi esnasında oluşan serbest radikal aktivitesinin bir göstergesi olabilir.

Kaynaklar:

1. Hughan SC, Loose JM, Caddy DJ, Canny BJ, Tilbrook AJ, Young IR. Combined xylazine and ketamine as an analgesic regimen in sheep. Aust Vet J. 79(3):207-11, 2001
2. Coulson NM, Januszkiewicz AJ, Dodd KT, Ripple GR. The cardiorespiratory effects of diazepam-ketamine and xylazine-ketamine anesthetic combinations in sheep. Lab Anim Sci. 39(6):591-7, 1989
3. Halliwell, B and Gutteridge J.M., (1984). Free radicals, lipid peroxidation and cell damage. Lancet. 2 (8411), 1095.
4. Marini, P.M., Li, X., Harpster, N.K and Dangler, D. (1999): Cardiovascular pathology possibly associated with ketamine/xyazine anesthesia in dotch belted rabbits. Lab. Anim. Sci. 49: 153-160.

P-143

SIÇANLARDA KRONİK UYKU YOKSUNLUĞUNDA METABOLİK HIZ

A. Seda Artış, Leyla Şahin, Meral Aşçıoğlu, Sami Aydoğan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Kayseri

sartis@erciyes.edu.tr

Giriş ve Amaç: Uyku dönemlerindeki değişiklikler asetilkolin, norepinefrin, serotonin ve histaminin farklı miktarlarda salınmaları ile oluşmaktadır. Uyku yoksunluğunda plazma katekolamin seviyelerinde artma, hipotiroidizm, anabolik hormonlarda azalma gibi etkiler ortaya çıktığı bildirilmiştir. Çalışmamızda sıçanlarda kronik uyku yoksunluğunun metabolik hız üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmada kullanılan sıçanlar uykusuzluğa maruz bırakılan çalışma grubu (Grup1, n=10), ortam kontrol (Grup2, n=8) ve kafes kontrol (Grup3, n=8) olarak üçe ayrılmıştır. Uyku yoksunluğu içinde 14 platform olan bir pleksiglas su tankında oluşturulmuştur. Grup2 daha büyük platformları olan bir başka tankta tutulmuştur. Tümünün suya ve yeme kolayca ulaşabilmeleri temin edilmiştir. Sıçanlar her gün saat 16.00 ile ertesi gün 10.00 arasında toplam 18 saat platformda bırakılmış, geri kalan süreyi kendi kafeslerinde geçirmişlerdir. 21. günün sonunda MP30 sistemi (Biopac, USA) kullanılarak hava geçirmeyen şeffaf bir konteynere alınan sıçanların tükettiği saatlik O_2 miktarına bakılarak metabolik hızları hesaplanmıştır.

Bulgular: Birim zamanda tüketilen O_2 miktarı, düzeltilmiş VO_2 ve dolayısıyla bazal metabolik hız açısından en yüksek değer REM uyku yoksunluğu oluşturulan Grup1'de görülmüştür ($p<0.05$). Deney boyunca sıçanlarda başlangıçtaki ağırlıklarına göre Grup 1,2 ve 3'te sırasıyla %11,19, %16,8 ve %35,04'lük ağırlık artışı olmuştur. Nitekim vücut yüzey alanları açısından en düşük değerler de Grup 1'de görülmektedir ($p<0,05$).

Tartişma ve Sonuç: Kronik uyku yoksunluğunda oluşan negatif enerji dengesinin artmış olan metabolizma nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Sonuçların daha önce yapılan çalışmalardaki verilerle uyumlu olduğu, kronik uyku yoksunluğu oluşturulan sıçanlarda kilo kaybı ile birlikte metabolik hızda artma olduğu görülmüştür. Çalışmanın uyuma güçlüğü çeken insanlarda daha kapsamlı olarak yapılması planlanmaktadır.

Kaynaklar:

1. Koban M, Swinson KL. Chronic rem-sleep deprivation of rats elevates metabolic rate and increases ucp-1 gene expression in brown adipose tissue. Am J Physiol Endocrinol Metab 2005; 289:68–74.
2. Aytekin A, Erdal G. Sıçanlarda REM uyku yoksunluğu yaratma modeli geliştirilmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi 2006; 15(1):13–19.

P-144

KRONİK UYKU YOKSUNLUĞU OLUŞTURULAN SIÇANLARDA ERİTROSİT DEFORMABİLİTESİ DEĞİŞİKLİKLERİ

A. Seda Artış, Leyla Şahin, Sami Aydoğan, Meral Aşçıoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Kayseri

sartis@erciyes.edu.tr

Giriş ve Amaç: Çeşitli mikrovasküler bozukluklarda eritrositlerin deformabilite yeteneğinin azaldığı bilinmektedir. Bozulmuş deformabilite özellikle düşük akım hızlarında kan akımını engeller. Eritrositler, akut veya kronik hastalıklarda ilerlemenin biyoindikatörleri olarak düşünülmektedir. Uyku yoksunluğuna bağlı olarak farklı sistemlerde birçok patolojinin oluştuğu bilinmektedir. Bu çalışma ile kronik uyku yoksunluğu oluşturulmuş sıçanlarda eritrosit deformabilitesinde oluşabilecek muhtemel değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmada kullanılan sıçanlar çalışma grubu (Grup1, n=7), ortam kontrol (Grup2, n=8) ve kafes kontrol (Grup3, n=8) olarak üçe ayrılmıştır. Uyku yoksunluğu içinde platformlar olan bir su tankında oluşturulmuştur. Grup2 daha büyük platformları olan bir başka tankta tutulmuştur. 21. günün sonunda kuyruk veninden alınan kanlarda deformabilite çalışılmıştır.

Bulgular: Grup 1'de eritrosit deformabilitesinin, Grup 2 ve 3'e göre anlamlı olarak azaldığı gözlenmiştir ($p<0,01$). Bu farklılık düşük shear streste daha belirgindir.

Tartişma ve Sonuç: Literatürde bu konuda yapılmış çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışma modelimizle ilişkili olabilecek yapılmış bir çalışmada Obstrüktif Uyku Apne Sendromlu hastalarda eritrosit deformabilitesinde hafif bir azalma görülmüştür.

Vasküler disfonksiyonla seyreden koroner arter hastalığı ve tip 2 diyabet için risk faktörleri arasında uyku yoksunluğu da sayılmaktadır. Plazma katekolamin seviyelerinin artması ve immün sistem baskılanması kronik uyku yoksunluğunda görülen bozukluklar arasındadır. Bu durumlarda eritrosit deformabilitesinin azalması beklendiğinden uyku yoksunluğunda da azalabileceği düşünülür.

Nitekim Grup 1'de eritrositlerin uzama indekslerinde, dolayısıyla deformabilite yeteneklerinde Grup 2 ve 3'e göre önemli ölçüde azalma olduğu tespit edilmiştir. Bunu stresin mi yoksa katekolamin seviyesi değişklikleri veya immün sistem baskılanması gibi diğer faktörlerin etkilediğini anlayabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Dikmenoğlu N, et al. Erythrocyte deformability, plasma viscosity and oxidative status in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Med. 2006 Apr;7(3):255–61.
2. Barshtein G, et al Role of red blood cell flow behavior in hemodynamics and hemostasis. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2007 Jul;5(4):743–52.

DİZİN

Açıkel, Ünal P93
Açıkgöz, Nalan P37
Ağar, Aysel Pn3, P51
Ağar, Erdal S2, P6, P8
Akar, Sedat P137
Akbay, Ramazan P107
Akbulut, Hakan P37
Akbulut, K. Gonca P38, P37
Akdoğan, Alev P109
Akgöz, Müslüm P22
Akgül, Ferit P26
Akgül, Yakup P113
Akgün, Ahmet P84
Akgün, Lütfi S10
Akgün-Dar, Kadriye P89
Akın, Serhat P9
Akkaya, Muzaffer S10, P29
Akmaz, Ali S15
Aksakal, M. P129
Aksu, Uğur P89
Aktan, Meryem P78
Aktoz, Meryem S22
Akyıldız-İğdem, A. P97
Akyürek, Nalan S24
Alan, Emel P5, P105
Alataş, Gazi S4
Albayrak, Abdulmecit P41, P61
Albayrak, Fatih P76, P77
Albeniz, Işıl P109
Alçin, Ergül P28, P87
Alkanat, Mehmet P84
Alkoç, Ozan Alper P29
Alp Hamit Hakan P61
Alp, Harun P111
Altınsaat, Çiğdem S5, P11
Altıntaş, Levent P18, P112
Altunkaynak, B.Zuhal P31, P32, P33, P39, P40, P58, P59, P60, P74, P75
Altunkaynak,M.Eyüp P31, P32, P33
Altuntaş, Serap S3
Ankaralı, Seyit P7
Anlar, Banu P106
Arabacı, Taner P121
Arıkan, Şevket S8
Arslan, Gül P4
Arslantas, Ali P45
Arslantaş, Didem P4, P45
Artış, Seda P90, P143, 144
Aşçıoğlu, Meral P5, P90, P105, P143,P144
Ata, Arif P102
Atabay, Tennur P55
Atamer, Aytaç P141
Ataoğlu, Haluk S16, S24, P125, P126
Atasoy, Beste M. P48
Atilla, Pergin P106
Ayçiçek, Abdullah S10, P29
Aydın, Cengiz S24, P125
Aydın, Mehmet P28, P87
Aydoğan, Burcu P122, P143, P144
Aydoğan, Sami P122
Aytekin, İsmail P113
Ayyıldız,Mustafa S2, P6, P8
Azizoğlu, İpek P136
Bağcaz,Arda P9
Bağcı, Cahit P68, P100, P101, P120
Bağcivan, İhsan P95
Bağırıcı, Faruk S1
Bağrıyanık, Hüsnü Alper P49
Balkancı, Dicle S31, P53, P106
Balkancı, Zeynep Dicle S29, P25
Balkaya, Muharrem S15, P2
Baloglu, Emel P127
Baltacı, Yasemin P68, P100, P101, P120
Barut, Turgay P88, P132
Baş, Ahmet Levent P125
Başaralı, Kemal P99
Başaralı, M. Kemal S25
Baştuğ, Metin Pn1, S23, S26, P63
Bayrak, Sibel P25, P106
Bayram, Yasemin S20, P10, P68, P100, P120
Bayram, Zeliha P36
Baytan, Şükrücan H. P84
Belge, Ferda S7
Belviranlı, Muaz S25, P140
Berkan,Öcal P95
Beytut, Ebru P110, P129, P142
Bideci, Aysun P16, P56, P116, P117
Bilginoğlu, Ayça P63
Bilici, Mehmet P76
Binboğa, Erdal S30
Boğa, Can S12
Borekci, Bunyamin P77
Bor-Küçükatay, Melek P54 , P107
Bostancı, M. Ömer S1
Boşnak, Mehmet P8, P101, P120
Bozukluhan, Ömer Faruk S20
Bülbül, Mehmet P20, P23
Büyükbaş, Sadık P99
Cabıoğlu, M. Tuğrul P98
Can, Serpil P137
Canan, Sinan P9, P44
Cebesoy, Suna S19
Cemal Kahya, Mehmet S30
Cemek, Mustafa P47, P115
Cengiz, Nureddin S3

Cesur, Gökhan P104
Cetin, Ali S18
Cevit, Ömer P96
Cırrık, Selma S28
Cinaz, Peyami P16, P56, P116, P117
Coşkun, Şule S13, P67
Çabuk,Mehmet P97
Çadırcı, Elif P41, P61, P77
Çakar, A. Nur P106
Çakır, Özlem S30
Çalışkan, Sadettin P50
Çeçen, Serpil P64
Çelebi, Fikret S7, P46, P114
Çelik, Hakim P68, P100
Çelik, Ömer P50
Çelik, S. P69, P70, P134
Çelik, Sait P71, P72
Çetin, Beyza P123
Çetin, Ferihan P14, P15
Çetin, Nazmi K4
Çetinel, Şule P48
Çetinkaya, Ali P17
Çınar, Ali S7
Çiçek, Yasin P121
Çiftçi, Ünal S20, P22
Çiğremiş, Yılmaz P22
Çinar, Emel P67
Çolak, Suat P128, P130
Dane, Faysal P48
Dane, Şenol K8, S32, P78, P81, P137
Darıcı, Fatma P136
Davutoğlu, Vedat P68, P100
Demir, Ece Mine P64
Demir, Süleyman P107
Demir, Şerif P7
Demir, Tuncer S18, P24, P132, P133
Demirci, Cihan P42, P43, P108
Demirci, Nevzat P129, P142
Demirci, Tuba P39, P40, P58, P59, P60, P74, P75
Demirel, Haydar A. Pn1, Pn4, P63
Demirin, Hilmi P54
Demirkazık, Ayşe S18, P24
Deniz, Mustafa P48
Deveci, Durmus P96
Dikmenoğlu,Neslihan P53
Dinçer, Sibel P65, P91
Divrikli, Ümit S11
Doğan, Ayşe P17
Doğan, Mustafa P21
Doğan, Orhan P22
Dökmetas, Sebile S18
Dönmez, Soner P21
Durak, Elif S26
Durmuş, Nedim P95
Durmuş-Altun, Gülay P124
Dursun, Ali Doğan S23, S26, P34, P63
Dursun, Hakan P76
Dursun, Nurcan S21
Dursunoğlu, Dursun P107
Dündar, Bumin Nuri P104
Eckert, Anne S17
Ek, Rauf Onur P64
Ekerbiçer, Nuran P88, P132
Ekici, Fatih P62
Elbeg, Şehri P14, P15
Erbaş, Deniz P57
Ercan, Feriha P131, P135, P136
Erdal, Sena P24, P133
Erdem, Aysen P25
Erdem, Ayşen S29, S31, P53
Erdem-Kuruca, Serap K12, P123
Erdoğan, Ender S3
Erdoğan, Esra P27, P118
Erdoğan, Hasan P62
Erdoğan, Şeref P17
Erdoğmuş, Ertan P84
Erel, Özcan P68, P100
Eren, Erdal P104
Ergene, Neyhan P98
Ergin, Bülent P43
Ergin, Kemal P64
Ergün, Ahmet K10, S5, P11, P102
Ergün, Levent P118
Ergür, Bekir Uğur P49
Erkeç, Özlem Ergül P83
Erken, Gülten S11, P30
Erken, Haydar Ali S11, P30
Ermiş, Ezgi P125
Ersan, Yusuf S20, P10
Ersöz, Gülriz Pn 4
Erzik, Can P48
Eşsiz, Dinç P18
Fadıllıoğlu, Ersin K3, S31
Fıçıcılar,Hakan S23, S26, P34, P63
Fidan, Fatma S10
Gemici, Burcu P20, P23
Genç, Osman S11, P30
Genç,Abdurrahman P29
Gergerlioglu, H. S. S25, P99
Geyikoglu, Fatime P121, P128, P130
Gökalp, Osman P21
Gökbel, Hakkı S25, P140
Gökçe, M. Fatih P7
Gökmen, Necati P93
Göktaş, Tayfun P57, P65
Gulturk, Sefa S18, P24, P133
Gursoy, Alptekin P98
Güç, Mustafa Oğuz S29
Gül, İbrahim S25, P140
Gül, Mustafa P137
Gül, Nursel S13
Gülaboğlu, Mine P76
Güleç-Peker, E.Gülçeri P67
Gülen, Şebnem P86, P119
Gülle, Kanat P27, P118
Gümral, Nurhan P21, P50, P104
Gümüştekin, Çagrı P126, P127

Gümüştekin, Kenan P137
Günal, Mehmet Yalçın S14
Gündoğdu, Cemal P78
Gündüz, Bülent S6, S27, P12, P82, P92
Gündüz, Filiz P51
Güner, İbrahim S9
Güneşaçar, Ramazan P96
Güney, Şevin P91
Gürbüz, Süleyman P26
Gürel, Duygu P93
Gürpınar, Tuğba P88, P132
Hacımüftüoğlu,Ahmet P41, P61
Halici, Zekai P41, P61, P77
Hanedan, Başak P115
Herken, Emine Nur P54
Herken,Hasan S4
Him, Aydın S3
İleri, Esin P53
İlhan, A.Şebnem P91
İnan, Sevinç P88
İnce, Sinan P111
İriadam, Mehmet P3
İşman, Çağla Ayhan P85, P86, P119
İzgüt-Uysal, Nimet P20, P23
Kabakçı, Birol P93
Kahraman, Mesud P50
Kalaycıoğlu, Ahmet P31
Kalenderoğlu, Aysun P99
Kalkan, Yıldıray P79, P80, P114
Kamiloğlu, Alkan P142
Kamiloğlu, Nadide N. P129, P142
Kandil, Aslı P42
Kanıt, Lütfiye K 11
Kaplan, Birsen P14, P15
Kapucu, Ayşegül P108
Kara, Murat P22
Karabulut, İsmail S31, P25, P53
Karaca, Mehmet P1, P77
Karadeniz, Ali P18, P46, P47, P52, P79, P80, P111, P112 , P113, P114 , P115
Karadenizli, Sabriye P123
Karaduman, Ayşe P101
Karahan, Nermin P21
Karaismailoğlu, S. P25
Karakaş, Alper S6, S27, P12, P82, P92
Karakaya, İlknur P26
Karakoç, Akar P79, P80, P137
Karakök, Metin P101
Karakuşuğlu, Özgül S22
Karalı, Nilgün P123
Karaman, Musa S20, P10, P22
Karaorman, Gökhan S23
Karayel, İlknur P117
Kardeş, Ö. P94
Kavas, Güzin O. S24
Kaya, Aliye P12, P92
Kaya, Şule P125
Kaya, Tuba P136
Kazım Börkü, Mehmet P115
Keleş, M.Sait P121
Keleş, Osman Nuri P31
Keleştimur, Haluk K2, P87
Kılıç, S. Hamdemir P57
Kılıç, Ertugrul K16
Kılıç, Fırat P82
Kılıç, Nedret P73
Kiray, Müge P49
Kocamaz, Erdoğan P54
Koç, Evren S20, P10, P22, 129
Koç, Feride P41
Koç, Mehmet P78
Koç,Filiz P4
Koçak-Harem, Melek P105
Koçer, Günnur P36, P51
Koçyiğit, Özgül P90
Koçyiğit, Yüksel P141
Koken, Tulay P45
Korkmaz, Ayhan P57, P65, P94
Koruk, Mehmet P101
Koşar, İlkay S18, P24
Koylu, Ersin O. K14
Koyu, Ahmet P21, P50
Koz, Mitat P35
Kozan,Ramazan S2, P6
Kozanoğlu, İlknur S12
Köksoy, Serkan P110
Köse, Özlem P51
Köse, S Kenan P102
Kulakcı, Cemre P9
Kumtepe, Yakup P77
Kunduracılar, Hakan S22
Kur, Yunus P1
Kurdak, S.Sadi Pn2
Kurşunluoğlu, Raziye S4
Kurt, Erhan S4
Kurt, Y. P129
Kutlu, Selim P87
Küçükatay, Vural P54
Liman, Narin P5, P105
Lortlar, N. P57
Mairbäurl, Heimo P127
Marangoz, Cafer P139
Mavioğlu, Müge P22
Maytalman , Erkan S12
Memi, Gülsün P131, P135, P136
Mengi, Murat S9
Mert, Emine P35
Mollaoğlu, Hakan P29
Murat Bilgin, Hakkı P19
Murat Dişli, Olcay P95
Nacar, Ahmet P28
Nasırcılar, Seher P51
Naziroğlu, Mustafa P50
Obay, Basra Deniz P19
Okçu Heper, Aylin S14
Okudan, Nilsel Pn2, S25, P140
Okuyan, Mukadder P84
Oral, Timuçin S4

Oyar, E. Öz P94
Ozan, Erol P81
Öktem, Faruk P21
Ömeroğlu, S. P57, P94
Önder, Feyyaz P13
Öner, Gülsen S28, P25
Öngel, Kurtuluş P50, P104
Özaçmak, İhsan Diler P97
Özaçmak, Veysel H. P97
Özbal, Seda P103
Özbek, Ahmet P74
Özbek, Elvan P39, P40, P58, P59, P60, P74, P75
Özdem, Sadi P36
Özdemir, Ercan P95
Özdemir, Zarife Nigar P131, P135, P136
Özden, Eda P9
Özdil, Tuğba P136
Özdoğu, Hakan S12,
Özel Demiralp, Duygu P126, P127
Özen, Hasan S20, P10, P22
Özer, Çiğdem S19, P16, P56, P116, P117
Özgünen, Kerem T. Pn2
Özgüner, Fehmi P104
Özkaya,Ahmet P69, P70, P71, P72, P134
Özoğul, Candan P49, P103
Özsoy, Nesrin S13, S19
Öztap, Gonca P118
Öztaş, Emin P27, P118
Özturk, Cengiz P76
Öztürk, Figen S21
Öztürk, Gürkan K15, S3
Özyurt, Birsen P62
Özyürek, Hamit P106
Parlak, Ahmet P95
Pehlivan, Derya S6
Pehlivanoğlu, Bilge S31, Pn3, P25, P53, P106
Pekçetin, Çetin P49
Peker, T. P57
Pişkin, İlksin P18, P52
Polat, Beyzagül P61, P77
Sağlam, M. Bahadır P76
Sağsöz, Hakan P5
Saral, Sinan P66, P129
Sarı- Kılıcaslan, S. M. S19
Sarı, İbrahim P68, P100, P120
Savaş, Haluk A. P99
Savcıoğlu, Feyza P51
Sayan, Hale P97
Sayar, Kemal P45
Saygın, Mustafa P50
Semerci, Fatma P138
Semiz, Ender P107
Sert, Murat P52
Serter, Mukadder P64
Sevgili, Ayşe Meltem S29, P106
Sezer, Murat S10
Sibelışıkoğlu, Elif S30
Sönmez, Ataç P93, P103
Sönmez, Fuat P65, P116
Sönmez, Ülker P93, P103
Sözer, Oktay S12
Stephens, Robert K 9
Sulu, Nesrin S5, P11
Süleyman, Halis P41, P61, P77
Şahin, Arzu P13
Şahin, Fikret S16
Şahin, Gülderen K5, S9
Şahin, Leyla P90, P143, P144
Şahin, Zafer P69, P70, P71, P72, P134
Şen, Ahmet Pn1
Şen, Feyza P97
Şencan, Mehmet P96
Şengül, Cem S4
Şentürk, Ümit Kemal P36
Şermet, Abdurrahman P19
Şimşek, Gönül K17, S9
Şimşek, Nejdet P47, P114
Şişman, Turgay P128
Tamer, Şule P109
Tan, Ruken P20, P23
Tanisman, Serpil P81
Tarakçı, Figen P88, P132
Taş, Abuzer S7
Taşdemir, Ezel P19
Taşkın, Eylem S21
Tatar, Abdulgani P121
Tatar, Arzu P81
Tekin, Demet S23, S26, Pn1, P34
Tekin, Salim Başol P76
Temelli, Aysel P130
Tıraşoğlu, Tahir P22
Tokel, N. Kürşad P44
Toktaş, Muhsin P29
Topçu, Birkan P1
Tozcu, Duygu P56
Tuğlu, İbrahim P132
Turan, Belma P63
Turgut, Günfer S4
Turgut, Sebahat S4, S11
Turhan, Hamdullah P114
Tümer, Cemil P19, P26
Türker Kemal Sıtkı K6, S30
Türker, Arzu U. P82
Türker-Şener Leyla P109
Türkez , Hasan P121, P130
Uçgun, Nil İrem P73
Ulaş, Nilüfer P92
Ural, Mehmet P27, P118
Uslu, Hamit P10, P129, P142
Uyanıkgil, Yiğit P27, P118
Uyanik, Abdullah P76
Uysal, Bülent P27
Uysal-Harzadın,Nazan P132
Uzun, Metehan K13, P1, P55
Uzuner, Kubilay P45
Üçok, Kağan S10, P29
Ünal, Bünyami P31, P32, P33

Ünal, Deniz P31, P32, P33, P39, P58, P59, P75
Ünay-Gündoğan, N. K1, P85, P86
Üner, Aykut Göktürk S5, P11
Ünlü, Mehmet S10, P29
Ünsal, Cengiz S15, P2
Ünsal, Hümeyra P2
Ünsal,Alaettin P4
Üstünova, Savaş P108
Üzüm, Gülay P89
Vardar, Selma Arzu S22, P124
Vural, Hüseyin P54
Vural, Murat P45
Vuraler, Özgen P32
Yalçın, Fatih P26
Yaman, Onur S9
Yaprak, Mevlüt P124
Yaren, Arzu S11
Yargıçoğlu, Piraye Pn3
Yavuz, Şükrü Utku S30
Yazıcı, Ahmet P79, P80, P81
Yazıcı, Ayşe Canan P119
Yazıhan, Nuray S16, S24, P45, P125, P126, P127
Yeğen, Berrak Ç. P48, P131, P135, P136
Yelmen, Nermin K. S9
Yener, Burcu S24, P125
Yenisey, Çiğdem P64
Yerer-Aycan, M. Betül S17, P122
Yeşilkaya, Ediz P16, P56, P116, P117
Yetkin, Yalçın P83
Yıldırım, Mehmet P6, P8, P139
Yıldırım, Abdulkadir P46, P79, P80, P114, P137
Yıldırım, Filiz P73
Yıldırım, Serap S32, P78, P79, P80, P81, P137
Yıldırım, Zuhal P73
Yıldız, Bayram Ali P7
Yıldız, Sedat K7, P28, P66
Yılmaz, Bayram P28, P87
Yılmaz, Derya P44
Yılmaz, Muhitdin S20, P10
Yılmaz, Nigar P21
Yılmaz, Nurgül P101, P120
Yılmaz, Ökkeş P69, P70, P71, P72, P134
Yiğit, Ayşe Arzu S8
Yildiz, Yüksel P64
Yörük-Atik, Duygu P97
Yumru, Mehmet P99
Yüce, Abdurrauf P71, P134
Yüce, R. P129
Yüzüak, Hakan P38
Zaloğlu, Nezahat S14
Zergeroğlu, Ali Murat Pn4

Commat Ltd.
Radon Medikal
Arı Medikal
Mega Tıp San. ve Tic. Ltd. Şti.

Atatürk Üniv. Güzel Sanatlar Fakültesi
Grafik Bölüm Bşk.
Yrd. Doç. Salih Denli ve
Yüksek Lisans Öğr. Orhan Ardahanlı'ya

Katkılarından dolayı
Teşekkür ederiz..