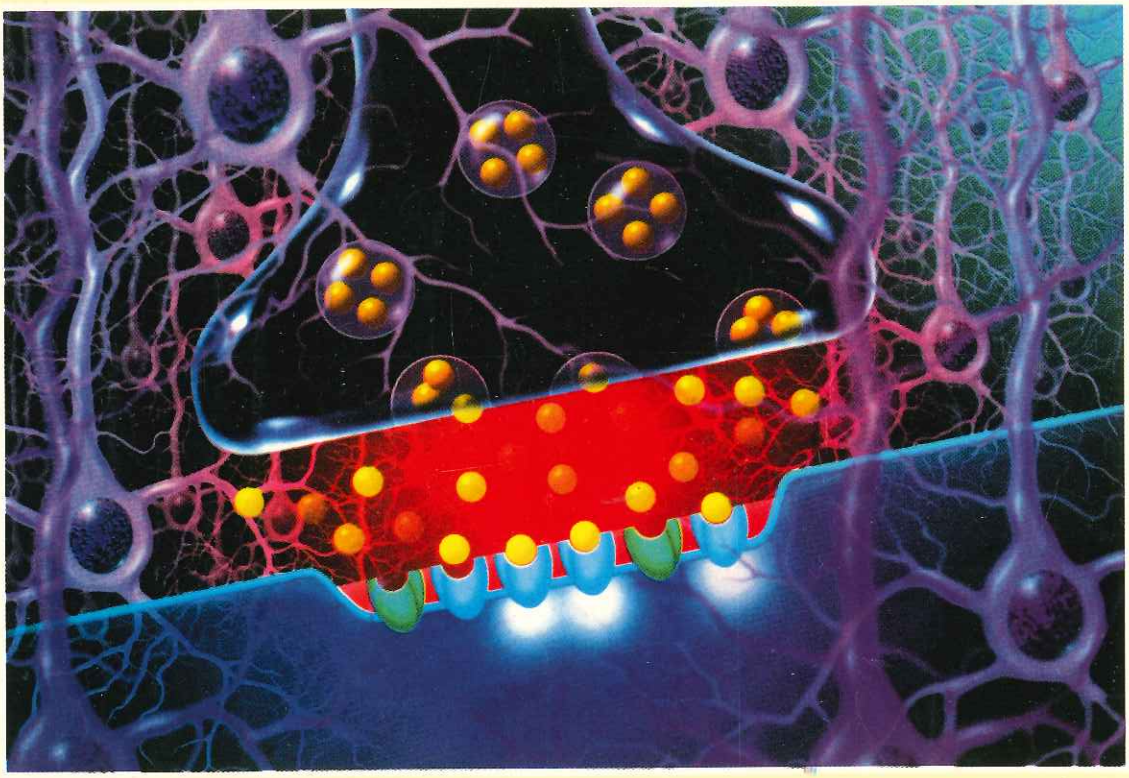
25. ULUSAL FİZYOLOJİ KONGRESİ
(ULUSLARARASI KATILIMLI)

25th CONGRESS OF THE TURKISH PHYSIOLOGICAL SOCIETY



BİLDİRİ ÖZETLERİ
(ABSTRACTS)

FIRAT ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK KONFERANS SALONU
6-10 EYLÜL (SEPTEMBER) 1999
ELAZIĞ, TÜRKİYE

TÜRK FİZYOLOJİK BİLİMLER DERNEĞİ

25. ULUSAL KONGRESİ

(ULUSLARARASI KATILIMLI)

25^{th} CONGRESS OF THE TURKISH PHYSIOLOGICAL SOCIETY

BİLDİRİ ÖZETLERİ (ABSTRACTS)

FIRAT ÜNİVERSİTESİ

ATATÜRK KONFERANS SALONU

6-10 EYLÜL (SEPTEMBER) 1999

ELAZIĞ, TÜRKİYE

25. Fizyoloji Kongresi, Türk Fizyolojik Bilimler Derneği ve Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nın işbirliği ve TÜBİTAK'ın katkılarıyla düzenlenmiştir.

25th Physiological Congress is organised by the Turkish Physiological Society and Fırat University Medical School Department of Physiology with the support of TÜBİTAK.

25. Ulusal Fizyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı)
25th Congress of the Turkish Physiological Society

Onur Kurulu (Honorary Board)

Prof. Dr. Eyüp G. İsbir	F. Ü. Rektörü (The Rector, Fırat University)
Prof. Dr. S. Sırrı Kılıç	F. Ü. Tıp Fak. Dekanı (Dean of the Medical School)
Prof. Dr. Nimet Ü. Gündoğan	T. F. B. D. Başkanı (President of the Turkish Phy. Soc.)

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği Yönetim Kurulu (Turkish Phy. Soc. Executive Committee)

Prof. Dr. Nimet Ü. Gündoğan	Başkan (President)
Prof. Dr. Lamia Pınar (Yanıçoğlu)	II. Başkan (Vice President)
Doç. Dr. Metin Baştuğ	Genel Sekreter (Secretary General)
Doç. Dr. Hakan Fıçıcılar	Sayman (Treasurer)
Prof. Dr. Selma Yörükan	Üye (Member)
Doç. Dr. Erdal Ağar	Üye (Member)
Doç. Dr. Sibel Dinçer	Üye (Member)

Yerel Düzenleme Kurulu (Local Organising Committee)

Prof. Dr. Haluk Keleştimur	Kongre Başkanı (Congress Chairman)
Yrd. Doç. Dr. Bayram Yılmaz	Kongre Sekreteri (Congress Secretary)

Prof. Dr. A. Baki Türkoğlu
Doç. Dr. Gıyasettin Baydaş
Doç. Dr. Mehmet Ziya Doymaz
Yrd. Doç. Dr. Ahmet Ayar
Yrd. Doç. Dr. Rasim Moğulkoç
Yrd. Doç. Dr. Vedat Bulut
Yrd. Doç. Dr. Halit Canatan
Yrd. Doç. Dr. Recep Özmerdivenli
Dr. Oğuz Özçelik
Arş. Gör. Selim Kutlu
Arş. Gör. Süleyman Sandal
Arş. Gör. Sinan Canpolat

Genç Araştırıcı Ödül Seçici Kurulu (Scientific Committee for Young Researcher Award)

Prof. Dr. Nimet Ü. Gündoğan
Prof. Dr. Abidin Kayserilioğlu
Prof. Dr. Tuncay Özgünen
Prof. Dr. Ayşe Doğan
Prof. Dr. Deniz Erbaş

Poster Ödülleri Seçici Kurulu (Scientific Committee for Poster Awards)

Prof. Dr. Ayşe Doğan
Prof. Dr. Cafer Marangoz
Prof. Dr. Haluk Keleştimur
Prof. Dr. Nimet Ü. Gündoğan
Prof. Dr. Ruhi Uyar

Kongre Kalemi (Secretariat)

Mete Özcan
Erbil Boydak

Basın ve Halkla İlişkiler (Press Relations & Photographer)

Recep Bağcı

Kongre Web Sayfası: http://www.angelfire.com/ny/firat99

1972-1999 YILLARI ARASINDA DÜZENLENEN FİZYOLOJİ KONGRELERİ

Kongre	**Tarih**	**Yapıldığı Yer**	Düzenleyen Kuruluş
1. Ulusal Kongre	19-20 Şubat 1972	Ankara	Ankara Üniv .T.F.
2. Ulusal Kongre	26-27 Mayıs 1973	İzmir	Ege Üniv.T.F.
3. Ulusal Kongre	02-04 Mayıs 1974	İstanbul	İstanbul Üniv. T.F.
4. Ulusal Kongre	26-27 Mayıs 1975	İzmir	Ege Üniv.T.F.
5. Ulusal Kongre	26-27 Mayıs 1976	Ankara	Hacettepe Üniv. T. F.
6. Ulusal Kongre	18-21 Eylül 1977	Erzurum	Atatürk Üniv. T.F.
7. Ulusal Kongre	28-28 Mayıs 1978	Samsun	19 Mayıs Üniv. T.F.
8. Ulusal Kongre	20-21 Aralık 1979	Ankara	Hacettepe Üniv. T. F.
9. Ulusal Kongre	20-25 Kasım 1981	İstanbul	İstanbul Üniv. T.F.
10. Ulusal Kongre	30 Ekim-2 Kasım1984	Manavgat-Antalya	İstanbul Üniv. T.F.
11. Ulusal Kongre	23-27 Eylül 1985	Çeşme-İzmir	Ege Üniv.T.F.
12. Ulusal Kongre	09-12 Eylül 1986	Kayseri	Erciyes Üniv. T.F.
13. Ulusal Kongre	22-25 Eylül 1987	İstanbul	İ.Ü.T.F. 9. Kurultayı
14. Ulusal Kongre	11-12 Kasım 1988	Pamukkale-Denizli	İstanbul Üniv. T.F.
15. Ulusal Kongre	10-12 Kasım 1989	Uludağ-Bursa	Uludağ Üniv. T.F.
16. Ulusal Kongre	29 Ekim-1 Kasım 1990	Kemer-Antalya	İstanbul Üniv. T.F.
17. Ulusal Kongre	22-24 Eylül 1991	İstanbul	İstanbul Üniv. T.F.
18. Ulusal Kongre	03-05 Kasım 1992	Ürgüp-Nevşehir	Erciyes Üniv. T.F.
19. Ulusal Kongre	09-13 Kasım 1993	Antalya	Akdeniz Üniv. T. F
20. Ulusal Kongre	25-29 Ekim 1994	İzmir	Ege Üniv. T.F.
21. Ulusal Kongre	24-28 Eylül 1995	Ankara	Ankara Üniv. T. F.
22. Ulusal Kongre	08-12 Eylül 1996	Bursa	Uludağ Üniv. T. F.
23. Ulusal Kongre	29 Eylül-4 Ekim 1997	Adana	Çukurova Üniv. T.F.
24. Ulusal Kongre	14-19 Eylül 1998	Samsun	19 Mayıs Üniv. T. F.
25. Ulusal Kongre	06-10 Eylül 1999	Elazığ	Fırat Üniv. T.F.

Türk Fizyolojik Bilimler Derneği'nin Düzenlediği Son Beş Kongredeki Bazı Sayısal Veriler

	21. Kongre 1995 Ankara	**22. Kongre 1996 Bursa**	**23. Kongre 1997 Adana**	**24. Kongre 1998 Samsun**	**25. Kongre 1999 Elazığ**
Poster	**67**	**100**	**97**	**100**	**206**
Sözlü Bildiri	**32**	**53**	**30**	**47**	**33**
Konferans	**7**	**11**	**20**	**8**	**15**
Panel	**2**			**2 (Board T.)**	**2**
Tıpta Sanat ve Estetik Konf.	**8**				**3 Workshop**
Toplam	**116**	**164**	**147**	**157**	**259**

Bu listenin hazırlanmasına emek veren, verdikleri değerli bilgilerle başladığı günden itibaren listenin eksiksiz olarak oluşmasını sağlayan Prof. Dr. Sayın Hayrünisa Çavuşoğlu'na ve Prof. Dr. Sayın Abidin Kayserilioğlu'na teşekkürü bir borç bilirim.

Hazırlayan:
Prof. Dr. Nimet Ünay GÜNDOĞAN
T.F.B.D. Yönetim Kurulu Başkanı

PROGRAM ve ÖZETLER

(PROGRAMME and ABSTRACTS)

ÖZET PROGRAM (OUTLINE OF THE PROGRAMME)

Tarih (Date)	Saat (Time)	Program (Programme)
Pazar (Sunday)	17.00- 22.00	Kayıt (Registration at) Turpol Hotel ve Sivrice P. D. Tesisleri
5 Eylül (September)	19.00 - 21.00	**Hoşgeldin Partisi (Welcome Buffet) Turpol Otel**
Pazartesi	08.00	Konferans Salonu'na hareket (Coaches leave for the congress center)
(Monday)	08-00 - 10.00	Kayıt (Registration) and Put Up Posters Atatürk Konferans Salonu
	08:30- 09.00	**Açılış Töreni (Openning Ceremony)** Atatürk Konferans Salonu
6 Eylül (September)	09.00 - 10.20	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	10.20 - 10.50	Ara (Coffee & Trade Exhibition)
	10.50 – 12.30	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	12:30 - 14:00	**Öğle Yemeği (Lunch) F. Ü. Sosyal Merkez**
	14.00 - 15.40	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	15.40 – 16.05	Ara (Coffee & Trade Exhibition)
	16:05 - 16:50	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	16.50 - 17.30	PANEL (Publishing in Biomedical Sciences)
	17.30 - 18.15	Poster Tartışması (Discussion of Posters)
	18.15 – 19.15	Kurs (Workshop) (F. Ü. Tıp Fakültesi)
	19.15 – 22.30	**Açılış Resepsiyonu (Openning Reception) F.Ü. Sosyal Merkez**
Salı (Tuesday)	08.20	Konferans Salonu'na hareket (Coaches leave for the congress center)
	09.00 - 10.40	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
7Eylül (September)	10.40 - 11.00	Ara (Coffee & Trade Exhibition)
	11.00 - 12.40	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	12.45 - 14:00	**Öğle Yemeği (Lunch) F. Ü. Sosyal Merkez**
	14.00 - 15.35	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	15.35 - 16.00	Ara (Coffee & Trade Exhibition)
	16.00 - 17.35	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	17.30 - 18.00	Poster Tartışması (Discussion of Posters)
	18.00 - 20.00	**Harput Gezisi (Tour to Harput)**
	20.00 - 22.00	**Harput'ta Akşam Yemeği (Dinner at Harput)**

ÖZET PROGRAM (OUTLINE OF THE PROGRAMME)

Tarih (Date)	Saat (Time)	Program (Programme)
Çarşamba (Tuesday) 8 Eylül (September)	08.20	Konferans Salonu'na hareket (Coaches leave for the congress center)
	09.00 - 10.35	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	10.35 - 11.00	Ara (Coffee & Trade Exhibition)
	11.00 - 12.40	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	12.40	Mavi Göl Restoran'a hareket (Coaches leave for Mavi Göl Restaurant)
	13.00 - 14.00	**Öğle Yemeği (Lunch) Mavi Göl Restoran**
	14.00 - 14:30	Posterlerin Asılması (Put Up Posters) Sivrice P. D. Tesisleri
	14.30 - 18.00	Poster Tartışması (Discussion of Posters) Sivrice P. D. Tesisleri
	16.30 - 18.30	Kurs (Workshop): Reproductive Physiol., Sivrice P. D. Tesisleri
	19.30 – 23.00	**Kongre Yemeği (Congress Dinner) Turpol Otel**
Perşembe (Thursday) 9 Eylül (September)	08.20	Konferans Salonu'na hareket (Coaches leave for the congress center)
	09:00– 10.50	Konferans ve Sözlü Bildiriler (Conference and Free Papers)
	10:50 - 10.15	Ara (Coffee & Trade Exhibition)
	10:15 - 11.50	PANEL (Future in Physiological-Biomedical Sciences)
	11.50 - 12.40	Ödül Töreni (Awards and Closing Ceremony)
	13.00- 14.30	Öğle Yemeği (Lunch) Polatlar Güzelbahçe
	14.30 - 18.30	Keban Barajı Gezisi (Tour to Keban Dam Lake)
Cuma-C.Tesi (Friday Saturday) 10 – 11 Eylül (September)	08-30	Misafirhaneden ayrılış (Leaving Turpol Hotel) **Nemrut (Nemrut Trip)**

NOT: Daha önce 10-12 Eylül tarihleri arasında Nemrut-GAP-Urfa olarak yapılacağı ilan edilen gezi, katılımcıların isteği üzerine 10-11 Eylül tarihlerinde sadece Nemrut Turu olarak değiştirilmiştir. Tur ücreti 100 dolar olup kongre sırasında da kayıt yaptırılabilecektir. Bununla birlikte, Nemrut'tan sonra GAP-Urfa turuna devam etmek isteyenler için imkan sağlanacaktır.

NOTE: The Nemrut-GAP-Urfa tour has been slightly changed. Because of a long distance, the tour will include only mount Nemrut and its surrounding area between 10-11 September 1999. Accordingly, the tour fee has been reduced to 100 $. All necessary assistance for changing flight schedule etc will be provided. However, GAP-Urfa tour may still be operated for those who wish to travel further.

K1. NEURODEGENERATION IN THE AS/AGU RAT, A MODEL OF IMPAIRED DOPAMINE RELEASE

Tony P. Payne, J. M. Campbell, D. Russell, G. Favor, R.W. Davies, R.G. Sutcliffe, T.W. Stone and D. P. Gilmore
Institute of Biomedical and Life Sciences, Glasgow University. Glasgow, U.K.

The AS/AGU rat is a spontaneous recessive mutant which has arisen from Albino Swiss (AS) stock. These animals display disordered locomotion including ungainliness, whole body tremor, rigidity and an inability to initiate movement. To date, no abnormalities of the cortex, cerebellum or alpha motor neurones have been reported. However, there are deficits in the nigrostriatal dopaminergic system with depleted numbers of tyrosine hydroxylase-immunoreactive cells in the substantia nigra pars compacta from about fourteen months onwards. These decreased cell counts were not recorded in younger animals despite the fact that motor performance is impaired from an early age and L-dopa administration can improve motor performance. Furthermore, whole tissue dopamine levels in the striatum - as measured by micropunch and high performance liquid chromatography - did not decrease until after six months of age. To resolve this problem, studies were carried out using striatal microdialysis in conscious, freely-moving rats. These demonstrate marked reductions (minus 80-90 %) in extracellular dopamine in the dorsal caudate-putamen of AS/AGU rats from three months, the earliest age at which stereotaxic implantation can be reliably carried out. By contrast, extracellular levels of dopamine metabolites - such as DOPAC - are greatly increased. Pharmacological studies using evoked release, re-uptake blockade and monoamine oxidase inhibition demonstrate that the AS/AGU rat has impaired physiological release of dopamine and suggest that high levels of metabolites are probably due to excess dopamine in non-vesicular form being available within the terminals. If so, this is of much interest since dopamine can act in an auto-toxic manner, probably by the formation of free radicals. In the AS/AGU rat, cell loss may therefore be one of the final events in a degenerative sequence, rather than the first. Thus there is the possibility of an extended period prior to actual cell loss which can be used to examine the mechanisms of degeneration and/or to evaluate the efficacy of novel therapeutic treatments.
Supported by the MRC, Parkinson's Disease Society.

TONY P. PAYNE

Professor Tony Payne graduated from Reading University in 1968 and carried out doctoral and post-doctoral work at the Department of Anatomy, Birmingham University before moving to Glasgow University in 1973.

He is currently Professor of Anatomy at Glasgow. Professor Payne is currently Vice-President of the Anatomical Society of Great Britain and Ireland.

Research interests:
His recent research interests lie in functional neuroanatomy and are currently wholly concentrated on studying a spontaneous recessive mutant rat with with abnormal movement and deficits in the nigrostriatal dopaminergic system. (AS/AGU), which may be of value as a model for the study of various human motor disorders. This project has phenotypic and genotypic streams which draw on expertise from throughout Institute of Biomedical and Life Sciences at the University of Glasgow.

Professor Payne's research interests also include sexual differentiation of the mammalian brain and spinal cord by hormones and amines; descent of the testis and the control of this process by hormones; the Harderian gland (a possibly unrecognised endocrine organ which secretes indoleamines and porphyrins).

Address:
Prof. Tony Payne
University of Glasgow
Laboratory of Human Anatomy
Glasgow G12 QQ, U.K.
E-mail: a.payne@gio.gla.ac.uk

K2. DOPAMINE FACILITATES AND SEROTONIN INHIBITS MALE RAT SEXUAL BEHAVIOR

Elaine M. Hull, J. Du, D. S. Lorrain, L. Matuszewich and S. K. Putnam
Psychology Department, State University of New Your at Buffalo, Buffalo, NY 14260 USA.

The medial preoptic area (MPOA) is essential for males' copulation in virtually all vertebrate species. MPOA dopamine (DA) facilitates male rats' sexual motivation, copulatory motor patterns, and genital reflexes. Using microdialysis, we showed that castrated male rats have less extracellular DA in the MPOA than do intact males, during both basal and female-stimulated conditions. However, castrates had more intracellular DA. A decrease in the gaseous messenger molecule, nitric oxide (NO) may contribute to the failure of castrates to release DA. Castrates had fewer neurons that contained immunoreactivity for NOS, the enzyme that synthesizes NO. However, there was no difference in the number of neurons containing immunoreactivity for tyrosine hydroxylase, the rate-limiting step in DA synthesis. Therefore, testosterone promotes DA release by upregulating NOS, not by affecting DA synthesis. Whereas DA facilitates copulation, serotonin (5-HT) inhibits it. 5-HT is released in the anterior lateral hypothalamus (LHA) at the time of ejaculation. A selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) injected there mimicked the postejaculatory period of sexual quiescence and also delayed ejaculation even after copulation began. Reverse dialysis of 5-HT into the LHA decreased the release of DA in the nucleus accumbens, a major terminal field of the mesolimbic DA tract. This may explain the decreased sexual motivation observed clinically in patients taking SSRI antidepressants.

ELAINE M. HULL

Indiana University Ph.D. (1967) Psychology
Austin College B.A. (1963) Psychology
1967-73 State University of New York at Buffalo, Assistant Professor
1973-86 State University of New York at Buffalo, Associate Professor
1986-present State University of New York at Buffalo, Professor
Research Interests: My research program investigates the neuroendocrine control of male rat sexual behavior. We have shown that opamine is released in the medial preoptic area (MPOA) as soon as a male rat encounters a receptive female; release is further increased during copulation. Stimulation of dopamine receptors in the MPOA controls genital reflexes and sexual motivation. This brain area is essential for male sexual behavior in all vertebrate species that have been studied, from fish through humans. Testosterone promotes both basal and female-elicited dopamine release in the MPOA, in part, by up-regulating nitric oxide synthase. We have also shown that serotonin is released in the anterior lateral hypothalamus at the time of ejaculation and contributes to the postejaculatory sexual quiescence.
Major University Service (Since 1986): Member, President's Review Board for Promotion and Tenure, 1989-1992; President's Research Advisory Council, 1986-1989; Intercollegiate Athletics Board, 1995-present; Steering Committee, Interdisciplinary Graduate Group in Neuroscience.
Major Department Service (Since 1986): Director, Behavioral Neuroscience Program, 1986-present; Member, Policy Committee, 1986-94; Chair, Policy Committee, 1986-1987, 1990-1991.
Reviewer For: NIMH, Psychobiology, Behavior and Neuroscience study section (1996-2000), National Science Foundation peer reviewer); American Journal of Physiology; Behavioral and Neural Biology; Behavioral Medicine; Brain Research; European Journal of Pharmacology; Journal of Neurobiology; Life Sciences; Neuroendocrinology Neuroscience and Biobehavioral Reviews; Pharmacology, Biochemistry & Behavior Physiology & Behavior Psychopharmacology; Psychophysiology Science; Promotion and/or tenure cases at: Hamilton College, Hunter College (of CUNY); San Jose (CA) State University, SUNY at Buffalo (Biochemical Pharmacology); Emory University, University of Western Ontario, Michigan State University; University of Wisconsin at Milwaukee, Boston College.

Address:
Prof. Elaine M. Hull
SUNY at Buffalo, Department of Psychology
B71 Park Hall, Buffalo, NY 14260 USA.
Fax: (716) 645-3801; E-mail: emhull@acsu.buffalo.edu

K3. SEX DIFFERENCES IN THE MAMMALIAN CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF THE OPOSSUM MONODELPHIS DOMESTICA

Des P. Gilmore, A. P. Payne, G. Allan, A. C. McDade, J. Middleton, L. Shaw and L. Skillen
Institute of Biomedical & Life Sciences, University of Glasgow, G12 8QQ, Scotland, U.K.

Several regions of the mammalian central nervous system are anatomically and behaviourally sexually dimorphic, due to an inherently female organization being exposed to androgens during a limited critical period in development. We have previously investigated how opiate administration to fetal and newborn hamsters affects adult sexual behaviour. More recently we have examined sexual dimorphism in the brain and spinal cord of the pouchless marsupial Monodelphis domestica, by using histological and immunological techniques and through the use of a retrograde tracer (Cholera-B-toxin). In the male, brain androgen receptor immunoreactivity was found to be widely distributed, with the highest levels being present in the preoptic area (POA), lateral septal ventral nucleus (LSVN), bed nucleus of the stria terminalis and the nucleus of the vertical limb of the diagonal band (VDB). Staining was much more diffuse and appreciably less intense in the female. Image analysis revealed that the VDB was approximately twice the size in males than in females and that the POA was apparently larger too. In pubertal animals the distribution of androgen receptors in the male was similar to those in the adult, but in the female there was a cluster of positively stained cells in the LSVN region that was not present in the adult. In contrast to the situation in eutherian mammals, no sexual dimorphism was apparent in the size of cremasteric nucleus located from L2 to L4 in the spinal cord. This is not altogether surprising, as in Monodelphis domestica a very well-developed cremaster muscle is present in the adult female, apparently to support the mammary glands and to lift the suckling young off the ground while moving about.

DESMOND P. GILMORE

Place of Birth, Lower Hutt, New Zealand Dual British/New Zealand Citizenship
Degrees: B.Sc. (Zoology) University of Canterbury, New Zealand (1963); Ph.D. (Zoology) University of Canterbury, New Zealand (1967).
Positions Held: Research Assistant, Department of Cancer Research, University of Otago, Dunedin, New Zealand, 1963; Post-doctoral Research Fellow, Department of Physiology, The Royal Veterinary College, London, U.K. 1968-69; Temporary Lecturer, Department of Physiology, The Royal Veterinary College, London, U.K. 1969-70; Visiting Scientist, The Worcester Foundation for Experimental Biology, Shrewsbury, Massachusetts, U.S.A. 1970-72. (Supported by the Ford Foundation); Lecturer in Physiology, University of Glasgow, 1972-88; Senior Lecturer in Physiology, University of Glasgow 1988-present; Visiting Professor, Department of Physiology and Pharmacology, The Federal University of Pernambuco, Recife, Brasil. November 1989-February 1990; August-September 1991; August-September 1993; September-October 1994; July-September 1995; July-September 1996; September 1997.
Awards: New Zealand University Grants Committee Research Fellowship 1963-1966; New Zealand University Grants Committee Post-doctoral Fellowship 1968; Wellcome Trust Research Award 1969; Ford Foundation Fellowship1970-1972; Royal Society Latin American Exchange Fellowship July-October 1981; Royal Society Visiting Fellowship to Brazil (July-September 1996).
Research interest: Reproductive physiology and endocrinology; use of HPLC to study biogenic amines in brain sexual differentiation; role of brain neurotransmitters and opiates in regulating gonadotrophin release. He has a longstanding interest in marsupial physiology and the measurement of androgens and neurotransmitters in the circulation and brain. He is currently involved in collaborative research with TW Stone and AP Payne in studying the Parkinsonian rat.
Dr. Gilmore one of a panel of referees for: The Journal of Endocrinology, Medical Science Research, The Journal of Reproduction and Fertility

Address:
Dr. Des Gilmore
University of Glasgow
West Medical Building
Glasgow G12 8QQ, U.K.
Tel: +44 141 330 5961, Fax: +44 141 330 4100
E-mail: D.Gilmore@bio.gla.ac.uk

K4. WHY DOES MELATONIN AFFECT SO MANY DIFFERENT PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS?

Stephan Steinlechner
Department of Zoology, School of Veterinary Medicine, D-30559 Hannover, Germany.

During the past 30 years the pineal gland has evolved from a supposedly vestigial organ to a regulator of regulators (Reiter, 1980) and, likewise, the pineal hormone melatonin made its career from an indole that only bleached the skin of frogs to a "miracle" hormone with almost omnipotent action. The well-proven as well as the alleged actions of melatonin will be briefly reviewed before I will try to develop a unifying theory about melatonin's function. For such a unifying theory we have to accept only two assumptions for which we have very good experimental evidence: a) melatonin is the hormonal expression of darkness, and b) the duration of daily melatonin synthesis informs the organism about the time of year, i.e. the seasons. With these two assumptions and the knowledge that all organisms in a seasonally changing environment have to adapt their physiology to the specific requirements of the different seasons we can conclude that melatonin apprises the organism of the time of day and the time of year. And each organism uses this information according to its own needs and requirements. Hence, in a short-day breeder, such as sheep, a high and long melatonin signal will have a pro-gonadotropic effect whereas in a long-day breeder, such as hamsters, the same signal will have an anti-gonadotropic effect. Similarly melatonin will have effects on all facets of the adaptive syndrome which characterizes the physiological changes occurring in a given species in the course of a year.

STEPHAN STEINLECHNER

Date of birth: 1950
Higher education:
Study of Biology at the University of Munich, 1971-1977
Ph.D. in Biology at University of Frankfurt, 1980
PostDoc at Health Science Center University of Texas, San Antonio, TX, USA 1981-1982.

Posts:
Research Assistant at University of Marburg, 1983 -1987
Habilitation in Zoology, University of Marburg, 1987
Dozent for Animal Physiology at Unversity of Marburg, 1988 -1992
Professor of Comparative Animal Physiology at the School
of Veterinary Sciences at Hannover, Germany, since 1992.

Professor Steinlechner is the Secretary General of the European Pineal Society.

Address:
Prof. Stephan Steinlechner
Department of Zoology
School of Veterinary Medicine
D-30559 Hannover
Germany
E-mail: sstein@zoologie.tiho-hannover.de

K5. MELANIN-CONCENTRATING HORMONE, MELANOCORTIN RECEPTORS AND REGULATION OF LH RELEASE.

Cathy A. Wilson, J. F. Murray, R. A. H. Adan*, B. I. Baker** and A. J. Thody***
Dept. of Obstetrics & Gynaecology, St. George's Hospital Medical School, London, U.K. *Dept. of Medical Pharmacology, Utrecht University, Netherlands, **Dept. of Biological Sciences, Bath University, U.K. ***Dept. of Biomedical Science, University of Bradford, U.K.

Melanin-concentrating hormone (MCH) is a neuropeptide, identified by its ability to either mimic or antagonize the melanin-dispersing action of α-melanocyte stimulating hormone (αMSH) on skin melanophores. MCH and αMSH also have antagonistic acrions in the brain affecting feeding behaviour, aggression, anxiety, arousal and reproductive function through the release og LH. It is not clear, however, how they exert their opposite effects in the CNS. One possibility is that they act via a common receptor. In this study, we have examined the effect of a number of MC receptor antagonists, with relative selectivity for the MC3, 4 and 5 subtypes, on the actions of MCH on LH release. We confirm that bilateral administration of MCH (100 and 200 ng/side) into the mPOA of eostrogen primed (eostradiol benzoate 5 μg) ovariectomised rats stimulated the release of LH. This effect was blocked by the concomitant administration into the mPOA of the MC4/5 antagonist, ([D-Arg^8]ACTH$_{(4-10)}$) and the MC3/5 antagonist, ([Ala^6] ACTH$_{(4-10)}$) (both at 500ng/side) but not by the MC3/4 antagonist, SHU9119 (200 ng/side). Furthermore the MC3 agonist [N1e^3] gama$_2$MSH failed to affect LH release. These results indicate that the MC3 and MC4 are not involved in mediating the action of MCH but are consistent with an action via the MC5 subtype. Preputial glands, which express MC5 receptors, were also stimulated by MCH which is in keeping with this idea. In HEK 293 cells transfected with the MC5 receptor MCH increased the production of IP3. However, it was much less potent than αMSH and unlike αMSH, had no effect on the production of cAMP. MCH (10^{-10}-10^{-5}M) also failed to displace I^{125}NDP-MSH from cells transfected with MC5 receptors indicating that it was not acting as a competitive antagonist and its binding site was distinct from that of αMSH. Thus while MCH may function as an agonist at the MC5 receptor its stimulation of LH release is more likely to be mediated via specific but as yet unidentified MCH receptor.

CATHERINE A. WILSON

Professor Catherine Wilson B. Pharm, PhD, DSc.
Professor of Reproductive Physiology at St.Georges Hospital Medical School

Research interests :
a) hypothalamic regulation of LH release and sexual behavior,
b) sexual differentiation of the hypothalamus,
c) structure-function of glycoforms of LH,
d) aetiology of pre-eclampsia,
e) functions of the placenta.

Address:
Prof. Cathy A. Wilson
St. George's Hospital Medical School
Department of Obstetrics and Gynaecology
University of London
SW17 ORE London, U.K.
E-mail: cwilson@sghms.ac.uk

K6. INERT, SOLUBLE PRECURSORS WHICH RELEASE CYCLIC NUCLEOTIDES UPON PHOTOLYSIS

L. Wang,*, J. E. T. Corrie# and **John F. Wootton***
*Department of Biomedical Sciences, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY 14853, U.S.A.; #National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London, NW7 1AA, U.K.

Biologically inert precursors which photolyze to release second messengers and other important regulatory molecules have proven to be powerful tools for the study and kinetic characterization of pathways of signal transduction in cells and tissues. While a variety of these photolabile 'caged' precursors of cyclic adenosine 3',5'-monophosphate (cAMP) and cyclic guanosine 3',5'-monophosphate (cGMP) have been synthesized and employed in biological systems, all of those which currently are available suffer from one or more physical and/or chemical properties which curtail their usefulness. Of particular concern are instability, severely limited aqueous solubility, and the associated tendency to move between membrane bound compartments and partition into biomembranes. We have designed a new class of these precursors, which, incorporate anionic groups that greatly enhance aqueous solubility. The synthesis and characterization of these compounds and some examples of possible applications to the study of excitable cells will be described.

JOHN F. WOOTTON

B.S. ('51), M.S. ('53), and Ph.D.('60, Chairman - G.P.Hess), Cornell University,
Postdoctoral Fellow of the National Foundation, with C.A.Vernon, Dept. of Chemistry, Univ. College London.
Assistant Prof, Cornell, 1962-64. Assoc. Prof. 1964-70. Prof. 1970 - present.
Associate Dean of the Graduate School, 1980-83,
Chairman, Dept./Section of Physiology, 1997-99
Visiting Scientist: LMB, Cambridge Univ. 1969-70, Stanford Univ. 1977-78,
NIMR, Mill Hill, London 1985-86, 1992-93.

My research interests center around structural-functional relationships of enzymes, transporters, and ion channels and have included studies of the effects of chemical modification upon the reaction mechanism of serine proteases, coenzyme-apoenzyme interactions of aspartate aminotransferase, the molecular basis and linkage of the acid and alkaline Bohr effects of hemoglobin, and characterization of aminopeptidases of enterocytes. After a brief excursion into organismal physiology applying compartmental analysis to assess the role of the equine large intestine in protein digestion/absorption research was interrupted by a stint as a fulltime administrator. My present research involves the chemical synthesis, kinetic and mechanistic characterization of biologically inert, photolabile ('caged') derivatives of mononucleotides and related compounds which, upon pulsed irradiation, generate the parent regulators of cellular function in situ. These compounds are then employed in studies to elucidate pathways of signal transduction and related, regulatory events. The synthetic and mechanistic efforts began in 1985 and continue in collaboration with D.R. Trentham, FRS and John E.T. Corrie at NIMR, London. The primary applications to biological systems have involved investigation of the role of heterotrimeric G-proteins and of myoinositol 1,4,5-trisphosphate and nucleoside 3',5'-cyclic monophosphates in the modulation of ion channel function in neurons and hepatocytes. In these studies I have collaborated, principally, with R.H. Scott of the University of Aberdeen, D.C. Ogden of NIMR, London, and A.C. Dolphin of University College, London.

Address:
Prof. John F. Wootton
Professor of Biochemistry and
Chairman, Department of Biomedical Sciences,
College of Veterinary Medicine, Cornell University
E-mail: jfw1@cornell.edu

K7. METABOTROPIC GLUTAMATE RECEPTOR MECHANISMS AND INTRACELLULAR Ca^{2+} SIGNALLING IN RAT CULTURED SENSORY NEURONES

Rod H. Scott, J. Pollock and D. J. Martin.
Department of Biomedical Sciences, IMS, Aberdeen University, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZD, U.K.

We have investigated excitatory amino acid signalling using fura-2 fluorescence imaging and whole cell patch clamp recording to monitor changes in intracellular Ca^{2+} evoked by activation of metabotropic glutamate receptors (mGluRs) in neonatal rat cultured dorsal root ganglion (DRG) neurones. mGluR agonists, 1S3R-ACPD (20μM) and CHPG (500μM) mobilised Ca^{2+} from intracellular stores in a ligand and dose-dependent manner. Pharmacological evidence such as CHPG-sensitivity and response inhibition by AIDA (100μM), indicated that $mGluR_5$ were primarily responsible for these events. In most preparations not all DRG neurones responded to mGluR ligands, however, responsive neurones could not be identified by soma size. Single transient or oscillatory changes in intracellular Ca^{2+} were observed in response to mGluR receptor activation with events persisting in extracellular Ca^{2+} free conditions. mGluR responses were abolished by extracellular application of ryanodine (100μM) or by dantrolene (10μM). Whole cell inward Ca^{2+}-activated currents were also activated in 21 out of 28 DRG neurones by 1S3R-ACPD. The mean mGluR-induced inward current from populations of DRG neurones appeared to be attenuated by intracellular application of the cyclic ADP-ribose antagonist, 8-amino cyclic ADP-ribose, but not by the $InsP_3$ receptor antagonist pentosan polysulphate. $MGluR_5$-mediated responses appear to involve Ca^{2+} mobilisation from DRG neurone intracellular Ca^{2+} stores sensitive to cyclic ADP-ribose and ryanodine receptor ion channel complex ligands. These responses may involve a metabotropic mechanism linked to biosynthesis of cyclic ADP-ribose and not $InsP_3$, however, other possible intracellular signals to ryanodine receptor Ca^{2+} release channels are not excluded.

RODERICK H. SCOTT

Date/Place of Birth: 2/1/59, London, England

Career Details:

1981	B.Sc. (hons) Zoology (First Class) Nottingham University
1985	Ph.D. Nottingham University
1984-1989	MRC Postdoctoral Research Assistant, Dept of Pharmacology St George's Hospital Medical School.
1989-1993	Lecturer in Neuroscience, Department of Physiology, St George's Hospital Medical School.
1993-1995	Senior lecturer in Neuroscience, Department of Physiology, St George's Hospital Medical School.
1995-Present	Senior lecturer, Department of Biomedical Sciences, Aberdeen University. Funded by SHEFC.

Post: Senior Lecturer (Full Time)
Tenure: Established
Dates: 1 Aug 1995
Departmental Responsibilities: Pharmacology Degree Co-ordinator
Special Interests: Definition of the properties of voltage-gated calcium channels in neurones and other cells including the modes of action of bioactive peptides and polyamine amide spider toxins; calcium-activated ion channels, calcium release from intracellular stores and calcium homeostasis.
Courses Taught: 1M, BM3006, BM4004, PA4301 : PY3801, PA4501, B Med Sci.
Course Organiser: BM4004, BMS Committees: Teaching Committee
Faculty Responsibilities: Board of Studies (Science)
University Responsibilities: Advisor of Studies.
External Responsibilities: Advisory Editorial Board of Neuropharmacology.

Address:
Dr. Roderick H. Scott
Department of Biomedical Sciences, IMS
University of Aberdeen, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZD, U.K.
Tel: 01224 273051, E-mail: rod.scott@abdn.ac.uk

K8. REGULATION OF MUSCLE PROTEIN DEGRADATION BY HORMONES AND SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM

Isis C. Kettelhut
Department of Physiology and Biochemistry, School of Medicine, University of São Paulo, 14049-900 Ribeirão Preto - SP – Brazil.

Overall rates of protein degradation in skeletal muscle, like rate of synthesis, are precisely regulated. Recently, dramatic progress has been made in our knowledge about the mechanisms of intracellular protein breakdown. It is now well-established that mammalian cells contain multiple proteolytic pathways: lysosomal, Ca^{2+}-dependent, ATP-proteasome-dependent and ATP-independent processes which are much more complex than previously believed and serve distinct physiological functions. The relative importance of these different degradative pathways under different endocrine or nutricional conditions is only now being sistematically studied. Even though their detailed mechanisms remain obscure, the overall effects of a variety of hormones on protein breakdown have now been delineated and, in many cases, the cellular processes that are affected have been identified. Here, we will focus on the hormonal regulation of muscle protein turnover derived from studies in isolated rat leg muscles incubated *in vitro*, in which rates of protein turnover can be measured precisely under defined conditions in which the morphology of muscles and their biochemical and physiological characteristics are preserved.

We will discuss the changes in synthesis and breakdown of muscle protein upon diabetes induced by streptozotocin, and the effects of insulin treatment on the activities of proteolytic pathways and on transcriptional control of subunits of proteasome. It is known that several sexual steroid hormones promote increase in body weight and muscle mass. Special emphasis will be given to the role of testosterone in muscle protein synthesis and degradation, since its precise metabolic effects are partially understood. In contrast to the catabolic effects on glucose and lipid metabolism, catecholamines seem to have a net anabolic effect on muscle protein. The intracellular mechanisms of this effect and the physiological role of sympathetic nervous system on skeletal muscle protein turnover will be also discussed. The studies with isolated muscles *in vitro* have provided important new information about the regulatory effects of individual hormones in protein turnover in various physiologic and pathologic states, but the mechanisms of proteolysis and their possible modes of regulation are still not completely elucidated. A number of important questions remained to be answered, which hopefully may become clarified in the next few years.

ISIS DO CARMO KETTELHUT

PhD in Physiology, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil 1980. Pos-Doc in Molecular and Cellular Physiology, Harvard Medical School, Boston, Mass , USA , 1985-1988. Now, she is an Associate Professor in Biochemistry Department of School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil. She has teaching activities for Medical School undergraduate students (General and Medical Biochemistry and Endocrine Physiology) and for Graduate Students in PhD programs (Hormones and Metabolism Control). Her main research field in on "Hormonal, Nutricional and Neural Control of Metabolism". She has been advisor of several PhD thesis and Master dissertations focusing on the role of hormones on skeletal muscle protein breakdown and on control of brown and white adipose tissue metabolism, which have been published mainly in American Journal of Physiology, Metabolism Clinical and Experimental, Comp. Biochem. and Physiol., J.Autonomic Nervous System and others.

Address:
Prof. Isis do Carmo Kettelhut
Department of Biochemistry and Physiology
School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo
14049-900 Ribeirão Preto, São Paulo , BRAZIL
Fax: 55 16 6336840
E-mail: idckette@fmrp.usp.br

K9. HOW DOES MUSCLE FATIGUE AFFECT REFLEX FUNCTION?

Ron H. Baxendale and G. Olyaei
Division of Neuroscience and Biomedical Systems, The University, Glasgow G12 8QQ Scotland UK.

Peripheral fatigue reduces force and rate of force development by muscle. Reductions in central accompany the peripheral fatigue. This abstract describes experiments which investigated how fatigue in individual muscles of the lower limb changes the excitability of motor neurone pools supplying other muscles in the same limb. Experiments were conducted in 29 normal males aged 18 to 42 years. All procedures were approved by the local Ethics Committee. Maximal H reflexes were elicited by shocks to the muscle nerves every 5 seconds. Muscle fatigue was induced by sustained voluntary contraction or intermittent electrical stimulation until the force fell to 70% of the initial maximum. The average amplitude of H and M waves were compared in control, fatigued and recovery periods.

There was no significant difference between voluntary and electrical fatigue. Fatigue of anterior tibialis (TA) reduced the mean amplitude of TA H reflexes to 60% $\pm$ 29% (mean $\pm$ SD). TA fatigue also reduced the H reflex excitability of the unfatigued soleus to 76% $\pm$ 26%. Fatigue of quadriceps also reduced the soleus H reflex amplitude to 64% + 14%. This suggests that reflex effects of muscle fatigue are not confined to the fatigued muscle but are widespread within the spinal cord affecting both antagonist muscles and muscles acting at other joints. This may be important in maintaining a balance of muscle forces during sustained muscle activity.

RONALD HUGH BAXENDALE

Age: 47 **Nationality:** British
Education:
First degree: BSc Physiology (1st Class Hons) Glasgow 1974
Higher Degree : PhD, University of Glasgow 1978.
Present Post:
Senior Lecturer, Division of Neuroscience and Biomedical Systems, Institute of Biomedical & Life Sciences
Previous Posts:
Caledonian Research Fellow of the Royal Society of Edinburgh, 1990-1
Honorary Senior Research Fellow in Bioengineering
Strathclyde University
1987-present.
Caledonian Research Fellow of the Royal Society of Edinburgh, 1990-1
Honorary Senior Research Fellow in Bioengineering, 1987-present
Strathclyde University
Assistant Professor of Physiology, King Saud University, 1983
Consultant Tutor in Physiology, Riyadh Military Hospital.,1984
Lecturer in Physiology, Glasgow University, 1977-89.
Research Interest: Dr RH Baxendale is a neuro-motor physiologist, who has diverse interests, which extend from neurophysiology to exercise science. He has been very successful commercially in developing stimulators for purposes ranging from exercising muscle in paraplegics to the use of electrical stimulation for cosmetic purposes. He has several very interesting collaborations with the CRI and Professor Wheatley (Cardiac Surgery, GRI), with whom he is interested in developing alternative strategies to heart transplants.
Projects: Sensory physiology of posture and movement; reflex control of posture in Man and mammals, mechanisms of spasticity in Man; artificial control of paralysed muscle.

Address:
Dr. Ron H. Baxendale
University of Glasgow
West Medical Building
Glasgow G12 8QQ, U.K. Fax: 0141 330 4100, E-mail: r.baxendale@bio.gla.ac.uk

K10. PROFILES OF OXYGEN UTILIZATION DURING EXERCISE RELEVANCE TO ATHLETIC PERFORMANCE

Brian J. Whipp
Department of Physiology, St. George's Hospital Medical School, University of London, London U.K.

Although muscular work is fueled by the high free energy hydrolysis of ATP, ATP levels in the contracting muscle do not decrease appreciably even during high-intensity exercise. [ATP] is maintained by: oxidation phosphorylation derived from O_2 taken into the body during exercise (VO_2); O_2 stores utilization, manifest as decreased mixed venous O_2 content (CVO_2); phospho-creatine (PCr) stores utilization; and by lactate-producing reactions. The contribution to energy transfer from O_2 stores utilization is proportionally less as work rate (WR) is increased (smaller (ΔCVO_2). Thus, demands on PCr stores become proportionally greater if lactate-proton yielding energy transfer is to be obviated. In highly-fit subjects, the time constant for the VO_2 kinetics (τ) is small (but the steady-state VO_2 increment (ΔVO_2ss) is not different), consequently reducing the stress to the PCr stores. The VO_2 and muscle PCr kinetics are appreciably slower above the lactate threshold, because of an additional, delayed and slow component such that $VO_2(ss)$ is therefore in excess of the aerobic WR equivalent; this delayed component invalidates current techniques for estimating the O_2 deficit. At high WRs, the excess component sets VO_2 on a trajectory to VO_2max, with resulting exercise limitation. This becomes progressively more pronounced the higher the work rate, and accounts for the hyperbolic profile of the power-duration relationship. The excess component is less marked in endurance-trained athletes. Also, factors that speed the kinetics of VO_2 in this domain, and hence reduce the excess VO_2 mechanism, lead to improved endurance performance. The optimum procedure for inducing these kinetics enhancements, however, remains to be determined.

BRIAN JAMES WHIPP

(Date of Birth: 3-3-37)

Education:

DSc	Physiology Loughborough University of Technology, England	1982
PhD	Physiology Stanford University, California, USA	1967
MA	Physical Education & Physiology University of Florida, Florida, USA	1964
BSc	Physical Education & Mathematics University of Florida, Florida, USA	1963
DLC	Physical Education (1st Class Hons) Loughborough College, England	1960

Posts:

1992-present	Professor (Chairman: 1992-98), Department of Physiology, St George's Hospital Medical School, London
1998-present	Visiting Professor, Centre for Exercise Science and Medicine, Glasgow University, Glasgow
1988-1992	Professor and Vice-Chairman, Department of Physiology, UCLA School of Medicine, Los Angeles, California, USA
1979-1988	Professor of Physiology and Medicine, UCLA School of Medicine, Los Angeles
1973-1988	Associate Chief, Division of Respiratory Physiology and Medicine, Harbor-UCLA School of Medicine, Torrance, California, USA
1974-1979	Associate Professor of Physiology and Medicine, UCLA School of Medicine
1971-1976	Established Investigator, American Heart Association, USA
1975-76, 83-84	Visiting Scientist, University Laboratory of Physiology, Oxford University, England
1972-1974	Assistant Professor of Physiology and Medicine, UCLA School of Medicine
1971-1972	Assistant Professor of Physiology, UCLA School of Medicine, Los Angeles
1970-1972	Respiratory Physiologist, Div Respiratory Physiol&Med, Harbor-UCLA School of Medicine
1969-1970	Lecturer, Department of Physiology, University College Cardiff, Wales.

Address:
Prof. Brian J. Whipp
St.George's Hospital Medical School
Department of Physiology
University of London, SW17 ORE London, UK. E-mail: b.whipp@sghms.ac.uk

K11. RESPIRATORY LIMITATIONS TO ATHLETIC PERFORMANCE

Susan A. Ward
Centre of Exercise Science and Medicine, University of Glasgow, Glasgow, U.K.

A major determinant of successful endurance is the ability to minimize the rate at which metabolic acidaemia and related contributors to fatigue develop. Minimazing the rate of H^+ production depends upon an aerobic energy transfer system with rapid dynamics and high capacity; constraining the consequent degree of acidaemia, however, depends on the ventilatory system clearing the additional CO_2 released by bicarbonate-buffering mechanisms and on the further demand for compensatory hypocapnia (respiratory compensation). Despite augmented peripheral chemoreceptor stimulation at these work rates (eg. from metabolic H^+ and arterial K^+), arterial PCO_2 is typically elevated by ~3-4 mm Hg during the on-transient of constant-load exercise, suggesting that the respiratory compensation kinetics for the acidosis are slow, relative to those of peripheral chemoreceptor responsiveness. Other mechanisms are therefore likely to contribute to this compensation. In elite athletes, the pulmonary system may actually provide a source of exercise limitation through: (a) expiratory air flow limitation (high demands for CO_2 clearance imposing ventilatory requirements that approach, or even exceed, respiratory-mechanical limits); (b) inadequate pulmonary capillary transit time for oxygenation (because of high cardiac outputs); (c) intolerable respiratory sensation (because of the low or absent "breathing reserve" and further peripheral chemoreceptor sensitisation by the arterial hypoxaemia); and (d) possible development of interstitial pulmonary oedema (because of high intra-pulmonary vascular pressures) and, in extreme cases, disruption of the alveolar-capillary interface.

SUSAN ANN WARD

Education:

D.Phil.	Physiology	Oxford University, England	1974
BA	Animal Physiology (1st Class Hons)	Oxford University, England	1971
BSc	Life Sciences (Distinction)	Liverpool University, England	1969

Posts held

1998-present	Director and Professor of Exercise Science and Medicine, Centre for Exercise Science and Medicine, Glasgow University, Glasgow (SHEFCE)
1995-1998	Professor of Sports Science, South Bank University, London (HEFCE)
1994-1995	Reader in Human Physiology, Department of Physiology, St. George's Hospital Medical School, London (HEFCE)
1992-1994	Senior Lecturer, Department of Physiology, St. George's Hospital Medical School, London (HEFCE)
1988-1992	Professor of Anesthesiology and Physiology, UCLA School of Medicine, Los Angeles, California, USA (Tenured)
1986-1988	Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, UCLA School of Medicine (Tenured)
1983-1988	Associate Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, UCLA School of Medicine (Tenured)
1978-1983	Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, UCLA School of Medicine (Tenured)
1976-1977	Lecturer, Department of Physiology, Liverpool University, United Kingdom
1974-1976	Tutor in Medicine and Physiology, Jesus College, Oxford University, United Kingdom

Address:
Prof. Susan A. Ward, Director
Centre for Exercise Science and Medicine, University of Glasgow
West Medical Building
Glasgow G12 8QQ, U.K.
Fax: (44)-141-330-6345
E-mail: S.A.Ward@bio.gla.ac.uk

K12. OXYTOCIN NEURONES AND OPIOIDS

John A. Russell
Department of Biomedical Sciences, University Medical School, Teviot Place, Edinburgh, EH8 9AG, U.K.

Magnocellular oxytocin neurones, projecting from the supraoptic and paraventricular nuclei to the posterior pituitary gland, are activated during parturition, by suckling and during stress. Oxytocin has a major role in stimulating uterine contractions at birth, and thus in fetal ejection; an essential role in lactation, causing milk ejection; and its secretion in response to stress may be related to its cardiovascular and natriuretic actions. The activity of oxytocin neurones in all of these circumstances can be inhibited by opiate drugs, acting through mu or kappa receptors. However, endogenous opioid mechanisms are generally not active, at least at the level of the cell bodies, as shown by lack of effect of the opioid antagonist naloxone on the firing rates of the neurones. The important exception is towards the end of pregnancy, and especially during parturition, when naloxone strongly enhances oxytocin secretion, primarily through central actions. The central endogenous opioid antagonised by naloxone acts through mu receptors, and this mechanism may be activated by the sex steroids of pregnancy. Under other conditions, there is an inhibitory kappa opioid mechanism restraining oxytocin secretion at the level of the terminals in the posterior pituitary, but this is down-regulated in pregnancy. Hence there is plasticity of opioid mechanisms acting on oxytocin neurones with reproductive state. The most striking changes are seen in morphine dependent rats, where there is tolerance to morphine and a prolonged withdrawal excitation of the cell bodies of oxytocin neurones after naloxone. This suggests that the central opioid tone emerging in pregnancy may lead to enhanced excitability of oxytocin neurones at parturition.

JOHN A. RUSSELL

JOHN A. RUSSELL gained a B.Sc. Honours degree in Physiology in 1964 and qualified with a medical degree from the University of Edinburgh in 1967, and a Ph.D. in 1974. He has held appointments as Lecturer, Senior Lecturer and Reader in the Department of Physiology in the Edinburgh University Medical School, and last year completed 5 years as Head of Department. He was recently appointed to a Personal Chair in Neuroendocrinology. He was a Scientific Editor of the Journal of Endocrinology for 7 years, and is presently Deputy Editor-in-Chief of the Journal of Neuroendocrinology. He was Meetings Secretary of the British Neuroendocrine Group for 8 years, and is currently its Chairman. He is a member of the Physiological Society, Society for Endocrinology, British Neuroscience Association, Society for Neuroscience, and International Society of Neuroendocrinology. He has organised four international meetings on neuroendocrinology. His research aims to understand the adaptations during pregnancy in the brain mechanisms that regulate the secretion of hormones essential for a successful outcome. This embraces study of changes in the mechanisms regulating the activity of oxytocin neurones so they are prepared for optimal performance at parturition and in the subsequent lactation. The emergence in pregnancy of a strong opioid restraint of oxytocin neurone activity has been uncovered, and current research is aimed at characterising the mechanisms. In related studies he discovered the remarkable propensity for oxytocin neurones to develop morphine dependence, and this provides the first model of opiate dependence in a peptidergic neurone system to probe the cellular mechanisms of dependence. His studies have extended recently to the plasticity in stress response mechanisms, following his finding of reduced activity and responsiveness of key elements of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in pregnancy. Through collaborations, especially with colleagues in the Laboratory of Neuroendocrinology in Edinburgh, at the Babraham Institute Cambridge, and the Max Planck Institute for Psychiatry in Munich he has used a range of techniques to pursue his research. He has published ca.100 papers and book chapters.
(Further details are available at: www.bms.ed.ac.uk/neuro/index.htm).

Address:
Prof. John A. Russell
Laboratory of Neuroendocrinology,
Department of Biomedical Sciences (Physiology),
University Medical School, Teviot Place,
Edinburgh, EH8 9AG. UK.
Tel: 44 (0) 131 650 2861, Fax: 44 (0) 131 650 2872, E-mail: j.a.russell@ed.ac.uk

K13. KAPPA-OPIOID MODULATION OF PHASIC ACTIVITY IN VASOPRESSIN CELLS

Colin H. Brown, M. Ghamari-Langroudi*, C. W. Bourque*, M. Ludwig and G. Leng
Department of Biomedical Sciences, University Medical School, Edinburgh, U.K. and *Centre for Research in Neuroscience, Montréal General Hospital & McGill University, Montréal, Canada.

We investigated the influence of endogenous κ-opioids on the activity of supraoptic nucleus (SON) cells. Intravenous or intra-SON microdialysis administration of the κ-antagonist, *nor*-binaltorphimine increased the activity of phasic (vasopressin), but not continuously-active (oxytocin), SON cells, primarily by increasing burst duration. Thus, an endogenous κ-agonist modulates vasopressin cell activity by an action within the SON. To eliminate κ-agonist actions within the SON, we infused the κ-agonist, U50,488H into one SON over 5 days to locally down-regulate κ-receptors. Such infusions reduced the spontaneous activity of vasopressin, but not oxytocin, cells and reduced the proportion of cells displaying spontaneous phasic activity; this treatment also prevented acute inhibition of both vasopressin and oxytocin cells by intravenous U50,488H, confirming functional κ-receptor down-regulation. Thus, normally-functioning κ-opioid mechanisms in the SON are essential for the expression of phasic firing. Phasic activity in vasopressin cells depends upon post-spike depolarising after-potentials (DAPs); we hypothesised that inhibition of phasic bursting by an endogenous κ-agonist may result from reducing DAP amplitude. Intracellular sharp electrode recordings were obtained from SON cells impaled in superfused explants of rat hypothalamus. Bath application of U50,488H decreased the spontaneous firing rate of SON cells but did not alter membrane potential or input resistance. U50,488H reduced DAP amplitude in 8 cells in which DAPs were evoked by depolarising current injection every 25 - 40 s to elicit action potentials. Thus, κ-receptor activation reduces DAP amplitude in SON cells and this may underlie the reduction in vasopressin cell burst duration caused by an endogenous κ-agonist *in vivo*.

COLIN H. BROWN

I completed my undergraduate studies in the Science Faculty at Glasgow University from 1983, graduating in 1988 with a B.Sc. in Physiology. I then undertook my Ph.D. at Glasgow University on a Faculty of Medicine Postgraduate Scholarship with Dr. Des Gilmore, graduating in 1993. During my Ph.D., I used high performance liquid chromatography to show that opioid inhibition of the pre-ovulatory luteinising hormone surge is associated with reduced noradrenergic activity in the hypothalamic regions containing gonadotrophin-releasing hormone cells. In 1993 I moved to the Physiology Department at Edinburgh University as a post-doctoral researcher funded by The Biotechnology and Biological Sciences Research Council, working with Dr. John Russell. This work involved chronic intracerebroventricular morphine administration in conscious animals to induce dependence, followed by in vivo recording of oxytocin cells. In experiments published, in large part, in The Journal of Physiology, I showed that oxytocin cells express morphine dependence and withdrawal excitation separately from their afferent inputs.

I have also studied kappa-opioid interactions with vasopressin cells on a Medical Research Council 'Realising our Potential Award' to Prof. Gareth Leng. In work published in The Journal of Neuroscience, I showed that an endogenous kappa-agonist shortens vasopressin cell burst duration and that chronic kappa-agonist infusion eliminates phasic activity, indicating that kappa-receptors are essential for phasic activity in vasopressin cells. In 1998, I worked in Dr. Charles Bourque's laboratory at McGill University on a Scottish Hospital Endowments Research Trust Foreign Travel Grant to show that kappa-receptor activation inhibits depolarising after-potentials in supraoptic nucleus cells; this might be a mechanism by which endogenous dynorphin reduces the excitability of vasopressin cells. In 1999, I was appointed as a Lecturer in the Biomedical Sciences Department at Edinburgh University where I collaborate with Dr. Russell and Prof. Leng, continuing research into neuropeptide modulation of oxytocin and vasopressin cell activity.

Address:
Dr. Colin Brown
Department of Biomedical Sciences (Physiology)
University Medical School, Teviot Place
EDINBURGH EH8 9AG, U.K.
Tel.: +44 131 650 32 71, Fax.: +44 131 650 65 27; E-mail: colin.brown@ed.ac.uk

K14. EFFECTS OF MELATONIN ON NEUROHYPOHYSIAL FUNCTION

Mary L. Forsling
Division of Physiology, Guy's King's and St Thomas' School of Medicine, King's College, St Thomas' Hospital, Lambeth Palace Road, London SE1 7EH, U.K.

While the modulatory role of melatonin on neuroendocrine systems involved in reproduction has been extensively investigated, its action on the neurohypohysial system is less well established. We have shown that pinealectomy results in altered daily rhythms of neurohypophysial hormone secretion and of the electrical activity of antidromically identified magnocellular neurones in the supraoptic nucleus. Furthermore the release of vasopressin in response to a hypervolaemic or hyperosmotic challenge is reduced. This is accompanied by reduced neuronal activation. There is a reduction in early gene expression, as indicated by reduced Fos protein production in the supraoptic nucleus and osmoreceptor complex, and altered vasopressin mRNA expression. Hormone release can be restored to that in the pineal-intact animal by nocturnal replacement of melatonin for 8 days. Acute adminstration of low doses of melatonin to the rat produces inhibition of neurohypophysial hormone release, while higher doses are stimulatory. Thus melatonin could contribute to the nocturnal fall in plasma neurohypophysial hormone concentrations. Melatonin represents a constant signal, being released during the hours of darkness in all species, so one would predict that opposite responses would be seen in man. This is indeed the case with high doses being inhibitory and low doses stimulatory. Advancing the nocturnal melatonin peak in man reduces the nocturnal increase in vasopressin and oxytocin concentrations, while the response to melatonin in women is affected by reproductive status. In summary melatonin has a marked effect on neurohypophysial function and appears to contribute to the daily rhythms of hormone secretion in both nocturnal and diurnal species.

MARY L. FORSLING

At present I am Professor of Neuroendocrinology at the Guy's King's and St Thomas' School of Medicine of King's College and am based at the St Thomas' Campus. In the Autumn our laboratories move to the Guy's Campus where we will have the key workers in neuroendocrinology brought together under one roof. Having graduated from the University of London, I have worked largely in the University apart from relatively short periods of time spent carrying out research in laboratories in Germany and Sweden. My field of research is the release and actions of the neurohypophysial hormones and literally spans the range molecules to man. Working in hospital departments has given me the opportunity to set results from *in vitro* and *in vivo* studies in experimental animals in the clinical context, my main areas of interest currently being the modulatory effects of gonadal steroids and melatonin. I have been fortunate enough to receive funding from many sources and to be invited to present my work at international meetings. In 1994 I was awarded a higher doctorate on the basis of some 250 published papers. Much of my time has also been devoted to undergraduate and postgraduate teaching, including the use of novel techniques. I have been involved in developing new teaching programmes and have organised national and international symposia on topics in teaching, in addition to writing a number of undergraduate textbooks. My work in the field of science has always had the support of my husband and two daughters, Hannh and Alice.

Address:
Prof. Mary L. Forsling
Department of Physiology
St. Thomas' Hospital
Lambeth Palace Road
London SE1 7EH, England
Fax: +44 171 928 07 29

K15. A NEW VIEW OF INTEGRATIVE BRAIN ACTIVITY
Sherrington's Neuron Doctrine Revisited at the End of the Century.

Erol Başar
Luebeck University, Institut fuer Physiologie, Medizinische Universitaet zu Luebeck, Germany.

The results of Brain Dynamics led to a new brain theory which takes into account the oscillatory activity of neuronal assemblies as parallel processing. This theory explains several brain functions including simple sensory reactions, cognitive processes and the functional memory.

Since new results considering activity of neuronal populations induce a paradigme change in Neurosciences, new rules should be introduced to analyze brain functions as extention to Sherrington's Doctrine. A new framework or proposal will be discussed.

References: E. Basar: Brain Function and Oscillations, Volume I, 1998, Volume II, 1999. Springer Publishers, Heidelberg, New York, Tokyo.

EROL BAŞAR

Date and birth and place:
18 November 1938, Istanbul
Education:
Galatasaray Lise School, Istanbul 1958
Zurich (Switzerland), Munich and Hamburg Universities (Germany)
PhD, Hamburg and Hanover Universities,
Research Assistant (Hamburg Institute, Department of Physiology), 1965-1968.
Postgraduate study (New York, USA)
Assistant Professorship, Associate Professorship and Professorship in Hacettepe University 1970- 1980.
Founder and manager in Hacettepe University, 1971-1980
Guest Professor in Kiel University and Ghent University, 1978-78.
Chairman of Neurophysiology Research Group in Luebeck Medical School 1989-
TUBİTAK (Turkey) Head of Brain Dynamics Research Unit 1993-1997.
TUBITAK Head of Multisdiscipliner Brain Research Group (TUBITAK) 1998-
Awards:
TUBITAK Promotion Award, 1973.
50th Anniversary of Turkish Republic Science Award of TUBİTAK, 1973
Selected Scientific Activities:
Organising 5 international Conferences in USA and Germany.
12 published book in Europe and USA.
Erol Başar hosted about 30 scientists and participated in 15 project during his work at Luebeck University.

Address:
Prof. Erol Başar
Luebeck University, Institut fuer Physiologie
Medizinische Universitaet zu Luebeck
D-23538 Luebeck, Germany
Fax: +49 451 500 4171
E-mail: prof.dr.erol.basar@t-online.de

S1. AKUT HİPERGLİSEMİ, PENTİLENTETRAZOL İLE OLUŞTURULAN STATUS EPİLEPTİKUSTAKİ KAN-BEYİN BARİYER HASARINI ARTTIRIR

M. Kaya, M. Küçük*, R. B. Kalaycı* ve Ş. Palanduz**
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, **İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve *İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul.

Akut hipergliseminin status epileptikus sırasında gösterilen nöronal hasarı arttırmadığı bildirilmiştir. Buna karşın, akut hiperglisemi uygulamaları daha çok iskemi ile ilgili çalışmalarda kullanılmaktadır ve iskemi oluşturulan sıçanlarda hiperglisemi, iskemi sırasında görülen kan-beyin bariyer (K-BB) hasarını arttırmaktadır. Ancak, akut glukoz yüklemesini takiben oluşturulan deneysel nöbetlerin K-BB permeabilitesine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, akut hipergliseminin normoglisemik status epileptikusta gösterilen K-BB hasarını arttırıp arttırmadığı araştırıldı. Akut hiperglisemi, epileptik nöbetler oluşturulmadan 20 dakika önce % 50 glukoz solusyonundan 2 ml'nin intraperitoneal enjeksiyonuyla oluşturuldu ve kan glukoz düzeyi 250 mg/dl'nin üstünde olan hayvanlar deneye alındı. Eter anestezisi altında hayvanların arteria ve vena femoralisleri madde enjeksiyonu ve kan basıncı kaydı için kateterize edildi. Beyin damar geçirgenliğindeki artışı göstermek için traser olarak Evans blue (EB; 4 ml/kg) boyası kullanıldı. Epileptik nöbetler pentilentetrazol (PTZ; 100 mg/kg)'ün intravenöz enjeksiyonuyla oluşturuldu. Deney sonunda, hayvanların beyni sol ventrikülden % 0.9 NaCl ile yıkandı ve boyadan temizlendi. Beyin çıkarılarak dört bölgeye ayrıldı. İncelenen beyin doku örneklerinde Evans-blue boya varlığı makroskopik olarak değerlendirildi. Takiben doku örnekleri tartıldı ve fosfat tamponunda homojenize edildikten sonra santrifüje edildi. Beyin dokusuna geçen Evans blue boyası spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Normoglisemik kontrol ve hiperglisemi gruplarında K-BB'i bulunmayan alanlar dışında K-BB permeabilite artışı görülmedi. Normoglisemik epileptik nöbetlerde incelenen bütün beyin bölgelerinde Evans blue boyası önemli miktarda artış gösterdi. Dahada ötesi, tabloya hiperglisemi eklendiğinde bu bölgelere geçen boya miktarı normoglisemik status epileptikusa göre çok büyük miktarda arttı ($p<0.01$). Deney sonuçlarımız akut hiperglisemi + PTZ ile oluşturulan status epileptikus şartlarında, akut hipergliseminin yalnız başına status epileptikusta görülen K-BB yıkımını gittikçe kötüleştirdiğini gösterdi.

S1. ACUTE HYPERGLYCEMIA AUGMENTS BLOOD-BRAIN BARRIER DAMAGE IN EXPERIMENTAL STATUS EPILEPTICUS

M. Kaya, M. Küçük*, R. B. Kalaycı* and Ş. Palanduz**
Dept.of Physiology, **Dept.of Internal Medicine, Istanbul Faculty of Medicine and *Institute for Experimental Medicine and Research, University of Istanbul, Çapa, Istanbul.

Experimental data indicate that hyperglycemia does not augment noronal damage in experimental status epilepticus. However, hyperglycemia has been shown to worsen acute blood-brain barrier (BBB) injury after forebrain ischemia in rats. The aim of this study is to determine whether acute hyperglycemia will exaggregate the BBB consequences of normoglycemic status epilepticus. Acute hyperglycemia was induced by intraperitoneal injection of 2 ml 50 % glucose solution, about 20 min before the epileptic insult in rats. We used the tracer Evans blue (EB; 4 ml/kg) as an indicator of increased vascular permeability. Epileptic seizures were induced by pentylenetetrazole (PTZ; 100 mg/kg). At the end of experiments, rats were perfused with 0.9% saline via left ventricle. EB extravasation was evaluated macroscopically and measured spectrophotometrically in 4 brain regions. The BBB permeability to EB was increased in all the brain areas which was quantitatively measured in the normoglycemic plus status epilepticus group. The content of the EB in the group of acute hyperglycemia plus status epilepticus was extremly higher compared with status epilepticus in the normoglycemic conditions ($p<0.01$). Under hyperglycemia plus status epilepticus conditions, acute hyperglycemia significantly worsens the degree of acute BBB breakdown compared with normoglycemic status epilepticus. These results suggest that acute hyperglycemia appears to be important risk factor for additional increase in BBB permeability following acute hyperglycemia plus status epilepticus-induced BBB disruption.

S2. GLOBAL SEREBRAL İSKEMİ - REPERFÜZYONDA MELATONİNİN SIÇAN BEYNİ GLUTATYON DÜZEYLERİNE ETKİSİ

G. Ö. Peker[1], F. Z. Kutay[2], T. Tanyalçın[2], D. Taşkıran[1], T. Yurtseven[3], V. Gülmen[3], E. Tabur[3], L. Kanıt[1] ve S. İşlekel[3]
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi, [1]Fizyoloji, [2]Biyokimya ve Noroşirurji Anabilim Dalları, TÜBİTAK Temel Sinir Bilimleri Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Grubu, İzmir.

İskemi - reperfüzyonun (I-R) oksidan stres yaratarak beyin dokusunda serbest radikal oluşumuna ve böylece şiddetli hücre hasarı, hatta ölümüne yol açtığı bilinmektedir. Beyinde oksidatif metabolizma daha egemen, ayrıca, antioksidan enzim, özellikle katalaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesi görece düşük olduğundan beyin dokusu dezavantajlı durumdadır. In-vivo ve in-vitro çalışmaların sonuçlarına göre nörohormon melatonin (MLT), toksik hidroksil ve peroksil radikalleri gideren ve makromolekülleri koruyan güçlü etkileri nedeniyle bir çok akut ve kronik nörodejeneratif süreçte sinir dokusunu koruyucu özellikte bir ajan olarak bildirilmektedir. Biz bu çalışmada, global serebral İ-R.a maruz kalmış sıçan beynindeki korteks, hipokampus ve serebellum bölgelerinde total (TGSH) ve okside glutatyon (GSSG) ölçümü yaparak farmakolojik dozda uygulanmış olan MLT.in antioksidan etkisini araştırmayı hedefledik. 10-12 aylık Sprague Dawley erkek sıçanlar 7 gruba ayrıldı: I) Naif , II) I-R, III) MLT, IV) MLT + I-R, V) Plasebo + I-R, VI) Yalancı Operasyon ve VII) Plasebo. Global İ-R Pulsinelli ve Brierly'nin (1983) 2 günde tamamlanan 4 damar oklüzyonu (karotisler 10 dak. sıkıştırıldı) okluzyonu tekniği ile oluşturuldu. Alkol-suda çözdürülmüş toplam 10mg/kg Melatonin (Sigma) İ-R.dan 20 dak. önce, İ-R sırasında, I-R.dan 1 ve 2 saat sonra olmak üzere 4 eşit doz halinde i.p. uygulandı. Sıçanlar 24±2 saat sonra ötenize edilip beyin bölgeleri ayrıldı. TGSH düzeyleri, Teare ve ark.nın (1993) enzimatik yöntemi ile ölçüldü. Redükte glutatyon (GSH) 2-vinilpiridin ile türevleştirilerek GSSG tayini yapıldı. Kruskal-Wallis Tek Yönlü ANOVA sonuçları, glutatyon rezervinde değişiklikler oluştuğunu gösterdi; serebellum (p=0.005), korteks (p=0.0027) ve hipokampusta (p=0.0421) GSH.nin GSSG.ye oranı gruplar arasında anlamlı farklılık ortaya koydu. Her bir grup arasındaki karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulanmış Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Toplam veri analizi, 1) İ-R.un ve her türlü girişimin genelde GSH sistemini olumsuz etkilediğini, 2) 10mg/kg.lık MLT.in naif sıçanlarda GSH sistemini önemli ölçüde desteklediğini; ancak, 3) bizim deney koşullarımızda, MLT.nin İ-R.un olumsuz etkilerini gideremediğini gösterdi. Sonuçlarımızda, 1) MLT dozunun yetersizliği, 2) GSH düzey tayini için uygun olmayan zamanlama, 3) İ-R.un aşırı şiddeti ve/veya 4) deney gruplarındaki n değerlerinin yetersizliği gibi etkenlerin rol oynamış olabileceğini düşünmekteyiz.
(TÜBİTAK SBAG-U 15/5 çerçevesinde desteklenmiştir).

S2. THE EFFECTS OF MELATONIN ON VARIOUS BRAIN REGION GLUTATHIONE LEVELS IN A RAT MODEL OF GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA – REPERFUSION

G.O. Peker[1],. F. Z. Kutay[2], T. Tanyalçın[2], D. Taşkıran[1], T. Yurtseven[3], V. Gülmen[3], E. Tabur[3], L. Kanıt[1] and S. Işlekel[3]. Ege University Center for Brain Research, School of Medicine, Departments of [1]Physiology, [2] Biochemistry, and [3]Neurosurgery, TUBITAK Basic Neuroscience Unit, TUBITAK Brain Dynamics Group, Ege University, İzmir.

Recent studies have shown that ischemia-reperfusion causes oxidative stress which in turn induces free radical formation in the neural membranes resulting in severe cell damage or cell death. Neural tissue is more vulnerable to free radical damage mainly because oxidative metabolic activity rate higher, whereas protective antioxidant enzyme, especially, catalase and glutathione peroxidase (GSH-Px) activity is lower in the brain. Owing to its potent toxic hydroxyl and peroxyl radical scavenging and macromolecule sparing effects supported by in-vivo and in-vitro evidence, neurohormone melatonin (MLT) has been recently reported as neuroprotective in many acute and chronic neurodegerative processes. This study was undertaken to investigate the antioxidant effect of pharmacological dose of melatonin by measuring the total (TGSH) and oxidised glutathione (GSSG) levels in the rat cortex, hippocampus, and cerebellum following global cerebral ischemia-reperfusion (I-R). 10-12 m.o. Sprague Dawley male rats were studied In-Groups: I) Naive, II) I-R, III) MLT, IV) MLT + I-R, V) Placebo + I-R, VI) Sham, and VII) Placebo. Global I-R was induced by two day, four vessel occlusion (carotid occlusion time: 10 min) technique of Pulsinelli and Brierly (1983). 2.5 mgr/kg, i.p. MLT was administered four times at 20 min pre-, at the time of and at 60- and 120-min post ischemia. Rats were euthanized and brains dissected on ice. TGSH levels were determined by using the enzymatic method of Teare et al. (1993) and reduced glutathione (GSH) was derivetized with 2-vinylpyridine for determination of GSSG. Kruskal-Wallis One Way ANOVA revealed an alteration in the glutathione reserve; GSH/GSSG in cerebellum (p=0.005), cortex (p=0.0027) and, hippocampus (p=0.0421) showed significant differences among the groups. Bonferroni corrected Mann-Whitney U test was conducted for comparisons between individual groups. We conclude that 1) ischemia-reperfusion and handling, in general, affected the GSH system negatively; 2) the 10 mgr/kg pharmacological dose of MLT supported the GSH system in naive rats; and 3) MLT support was insufficient to reverse the negative effects of I-R, possibly due to insufficiency of the MLT dose, inaccurate time course for determination of GSH levels, severity of I-R injury in this paradigm, and/or limited n values in the experimental groups studied. (Supported by TÜBİTAK SGAB-U Grant 15/5).

S3. GEÇİCİ ÖN BEYİN İSKEMİSİNİN CİVCİV (Gallus domesticus) HİPPOKAMPUSUNA OLAN ETKİLERİ: STEREOLOJİK BİR ÇALIŞMA

S. Canan ve S. Kaplan*
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun.

On dakikalık geçici ön beyin iskemisini takiben, civciv hipokampusunda oluşabilecek nöron sayısı ve hacim değişiklikleri, stereolojik metotlarla araştırıldı. Bir günlük erkek civcivlere, iç karotid arterleri 10 dakika kapatmak suretiyle deneysel ön beyin iskemisi uygulandı. Bir hafta sonra, hippokampustaki toplam nöron sayısı optik parçalama yöntemi ile, hippokampus hacmi ise Cavalieri prensibi ile hesaplandı. Sonuçlar eşli-t testi ile değerlendirildi.

Kontrol grubu ile iskemik grup arasında, nöron sayısı bakımından belirgin bir değişiklik gözlenmezken, iskemik grupta hippokampus hacminde bir azalma ($p<0.05$) ve hücrelerin sayısal yoğunluklarında dikkate değer bir artma ($p<0.01$) saptanmıştır. Uygulanan iskemi modeli ve süresinin, nöron kaybını uyarmaya yeterli olmadığı, hippokampus hacminde ise bir azalmaya sebep olduğu gözlendi. Hacim azalması bulgusu, doku büzüşmesi ve iskemik dokunun su kompozisyonundaki muhtemel değişiklikler gibi etkenlere de bağlı olabileceğinden, bu azalmanın gerçek nedeni ancak ileri düzey çalışmalarla ortaya konabilir.

S3. EFFECTS OF TRANSIENT FOREBRAIN ISCHEMIA ON HIPPOCAMPUS OF DOMESTIC CHICK (Gallus domesticus): A STEREOLOGICAL STUDY

S. Canan and S. Kaplan*
Ondokuz Mayıs University Medical School; Department of Physiology, *Department of Histology-Embryology, Samsun.

The changes in total neuron number and the total volume of chick hippocampus subjected to ten minutes transient forebrain ischemia were investigated by using the recent stereological methods. Seven days after 10 minutes bilateral occlusion of internal carotid arteries, brains were removed and total neuron numbers and the volume of hippocampi were estimated by means of optical fractionator method and Cavalieri principle, respectively. Results evaluated statistically by paired-t test.

After comparing with sham-operated control animals, no significant change in total neuron number was observed in hippocampi of ischemic chicks. However, there was a significant decrease ($p<0.05$) in hippocampal volume and an increase in numerical density of hippocampal neurons in ischemic group ($p<0.01$). Since this change in volume may be related to several factors including tissue shrinkage during processing and altered water content of the ischemic tissue, underlying cause of this volume change should be evaluated by further studies. These results suggest that, this ischemia model and/or its duration is not sufficient to induce a neuronal loss but it somehow induces a decrease in hippocampal volume in ischemic chicks.

S4. NİTRİK OKSİT SENTETAZ İNHİBİSYONUNUN SIÇAN BEYNİNDE ANTİOKSİDAN SAVUNMA MEKANİZMALARINA ETKİLERİNDE CİNSİYET FARKLILIKLARI

D. Taşkıran, E. Sözmen*, T. Tanyalçın*, E. O. Koylu, F. Z. Kutay* ve S. Pöğün
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi Fizyoloji ve *Biyokimya Anabilim Dalları İzmir. TÜBİTAK Temel Sinir Bilimleri Araştırma Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu.

Nöronal nitrik oksit sentetaz (nNOS) "knock-out" farelerde erkek ve dişiler arasında önemli davranışsal farklılıklar olduğunun gözlenmesinden sonra, Sprague Dawley sıçanların beyinlerinde NO_2+NO_3 düzeyleri arasında da cinsiyet farklılıkları olduğu bildirildi. Sunulan çalışma, NO'in serbest radikal ve bunun sonucu olarak oksidatif hasar oluşumundaki rolü göz önünde bulundurularak, erkek ve dişi sıçanlarda NOS inhibisyonunun antioksidan savunma mekanizmalarına etkisini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Dört aylık erişkin erkek ve dişi Sprague Dawley sıçanlara ardışık dört gün, günde iki kez N^{ω}-Nitroarginine (L-NA, 50 mg/kg, i.p.) veya serum fizyolojik uygulanmıştır. Beşinci gün, tek doz L-NA uygulamasından 2 saat sonra sıçanlar sakrifiye edilmiş ve beynin korteks, serebellum, hipokampus, striatum bölgelerinde süperokst dizmutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon (GSH ve GSSG) tayin edilmiştir. Glutatyon tayinleri, ayrıca amigdala'da da yapılmıştır. Araştırılan tüm parametrelerde bölgeler arası anlamlı farklılıklar saptanmıştır. L-NA uygulanan dişi sıçanlarda kortekste SOD aktivitesi, L-NA uygulanan erkek sıçanlardan ve dişi kontrollerden daha yüksek bulunmuştur. Erkek sıçanlarda, serebellumda SOD L-NA-uygulananlarda kontrollere oranla daha yüksek bulunmuştur. CAT aktivitesi, L-NA uygulanan dişi sıçanlarda L-NA uygulanan erkek sıçanlardan ve dişi kontrollerden daha yüksek bulunmuştur. GSSG düzeyleri dişi kontrollerde erkek kontrollerden daha yüksek bulunmuş ve L-NA uygulaması bu düzeyleri anlamlı derecede düşürmüştür. Aksine, erkek kontrollerde GSH düzeyleri tüm bölgelerde dişilerden yüksek bulunmuş ve L-NA uygulaması korteks ve hipokampusta GSH düzeylerini düşürmüştür. GSH/GSSG oranı, tüm diğer gruplara oranla dişi kontrollerin hipokampus ve striatumunda anlamlı derecede daha yüksektir. Bu bulgular, NOS inhibisyonunun sıçan beyninde antioksidan savunma mekanizmalarını bölge ve cinsiyete özel biçimde etkilediğini ortaya koymaktadır.
(Bu çalışma TÜBİTAK SBAG-U/15-1 No'lu proje kapsamında desteklenmektedir.)

S4. NITRIC OXIDE SYNTHASE INHIBITION AFFECTS ANTIOXIDANT DEFENCE MECHANISMS IN A SEXUALLY DIMORPHIC MANNER IN RAT BRAIN

D. Taskiran, E. Sozmen*, T. Tanyalcin*, E. O. Koylu, F. Z. Kutay and S. Pogun
Ege University Center for Brain Research and School of Medicine, Depts. of Physiology & *Biochemistry, İzmir; Basic Neuroscience Research Unit of TUBITAK, TUBITAK Brain Dynamics Multidisciplinary Research Network.

Following the observation of important behavioral differences among males and females in neuronal nitric oxide synthase (nNOS) knock-out mice, sex differences in brain NO_2+NO_3 levels were reported in Sprague Dawley rats. Since NO is implied in the generation of free radicals and resulting oxidative damage, the present study was undertaken to study the effect of NOS inhibition on antioxidant defence mechanisms in male and female rat brain. Four months old male and female Sprague Dawley rats received N^{ω}-Nitroarginine (L-NA, 50 mg/kg, i.p.) or saline twice daily for four consecutive days. On the fifth day, 2 hours following a single L-NA injection, rats were sacrificed and superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione (GSH and GSSG) were determined in cortex, cerebellum, hippocampus, striatum. Amygdala was also included for the glutathione assays. There were significant differences between the brain regions for all of the parameters studied. SOD activities were higher in the cortex in female rats treated with L-NA than male rats treated with L-NA and female controls. In the cerebellum, SOD was higher in L-NA-treated male rats compared to controls. CAT activity was higher in female L-NA-treated animals compared to L-NA-treated males and female controls in the striatum. GSSG levels were higher in female controls than male controls and were decreased significantly in L-NA-treated females. Inversely, GSH levels were higher in male controls than females in all regions and were decreased significantly in L-NA-treated males in the cortex and hippocampus. The ratio of GSH/GSSG was significantly higher in the hippocampus and striatum of female controls than all the other groups. These results suggest that NOS inhibition may affect brain antioxidant defence in a sexually dimorphic and region-specific manner.
(Supported by SBAG-U/15-1 grant from TUBITAK).

S5. RECEPTOR SUBTYPES IN THE ZONA INCERTA INVOLVED IN THE ACTION OF 5HT ON LH RELEASE

A. Siddiqui*, K. Kotecha, M.J. Abu-Amara and C. A. Wilson
*Dept of Physiology and Pharmacology, The Aga Khan University, Karachi, Pakistan, Dept of Obstetrics & Gynaecology, St George's Hospital Medical School, London, U.K.

The zona incerta (ZI), an area in the dorsal hypothalamus is involved in the regulation of LH release via dopaminergic, GABAergic and serotonergic systems (1, 2, 3). There are 5HT nerve terminals impinging on the ZI (4), an inverse relationship between 5HT turnover in the ZI and LH release (3) and administration of 5HT into the ZI inhibits LH released (5). In the report we have investigated the 5HT receptor-subtypes involved in mediating this inhibitory effect.

Ovariectomized rats were primed with 5µg oestradiol benzoate followed at 48 hours by 0.5mg progesterone (P); this treatment induces an LH surge 4 hours after the P. Animals were anaesthetised with Saffan (3ml/kg I/P) and stereotaxically injected 2 hours after the P, into the ZI with selective 5HT agonist either alone or in the presence of selective 5HT antagonists. Blood samples were collected from the tail vein just before the injections and then at 30 minute intervals for 3 hours post-injection. The difference between the peak post-injection LH concentration and the basal pre-injection level was noted. All the agonists were given at 2µg/side/0.5µl saline and 5HT, 80HDPAT (5HTIA) and carboxamidotryptamine (5CT; 1, 6 and 7) caused a significant reduction in the steroid-induced LH surge (rise in LH ng/ml $\pm$ SE (n); saline 8.5 $\pm$ 0.9 (8); 5HT 4.7 $\pm$ 0.7* (16); 80HDPAT 2.2 $\pm$ 0.5* (7); 5CT 5.5 $\pm$ 0.5* (6); $P<0.05$). other agonists i.e. DOI (5HT2), BMY 7378 (presyn. 5HTIA) and MCPP (5HTIB & 2C) had no effect. Both 5HT and 80HDPAT activity was antagonised by prior administration of 2mg/kg I/P WAY 100135 (5HTIA antagonist) indicating that the inhibitory effect of 5HT is mediated by a 5HTIA receptor. However, 0.25mg/kg I/P ritanserin (5HT2 antagonist) was also effective against both agonists. Since 80HDPAT and ritanserin have affinity for the 5HT7 receptor, the effect of SB 269970A (5HT7 antagonist) was investigated. 5HT (2µg/side) and SB 269970A (at 5,2 or 0.5µg/side) were injected together into the ZI. The two higher doses were ineffective but 0.5µg/side overcame the inhibitory effect of 5HT (rise in LHng/ml $\pm$ SE (n) saline 8.3 $\pm$ 1.1 (10); 5HT 3.5 $\pm$ 0.6* (7); 5HT + SB 0.5µg 8.1$\pm$ 1.9 (8); *$P<0.05$). In conclusion, 5HT in the ZI inhibits LH release and this may be mediated by both 5HTIA and 5HT7 receptors.

References

1. Mackenzie, F.J. et al. Brain Research 444, 75-78 (1988).
2. Wilson, C.A. et al. Neuroendocrinology 52, 354-360 (1990).
3. James, M.D. et al. Neuroendocrinology 49, 561-569 (1989).
4. Bosler, O. et al. Neurosci. Lett. 48, 279-285 (1984).
5. Siddiqui, A. et al. Proc. Brit. J. Pharm. (1996).

S6. RATLARDA PİNEAL BEZ İLE HİPOFİZ-TESTİS EKSENİ ARASINDAKİ FONKSİYONEL İLİŞKİ

B. Yılmaz, S. Kutlu, R. Moğulkoç, S. Canpolat, S. Sandal, B. Tarakçı* ve H. Keleştimur
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., *Veteriner Fakültesi Histoloji A.D., Elazığ.

Melatoninin testis fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir. Ancak, bu etkilerin hipotalamus-hipofiz düzeyinde mi, yoksa testisteki melatonin reseptörleri üzerinden mi olustuğu henüz açıklık kazanmamıştır. Bu çalışma, pineal bez ile ön hipofiz-testis arasındaki fonksiyonel ilişkinin araştırılması amacıyla yapıldı. Toplam 45 erişkin erkek Wistar rat çalışmaya dahil edildi. Yirmibir rat pineaektomize (PNX) edildi ve en az iki ay iyileşmeleri beklendi. Grup I PNX, grup II PNX+melatonin ve grup III PNX+Human Chrionic Gonadotropin (HCG) olarak belirlendi. Grup IV ise sham pinealektomize (SPNX) edildi. Intact bir grup hayvana melatonin (0.5mg/kg; grup V), diğer bir gruba ise melatonin+HCG kombinasyonu (5000 IU/kg; grup VI) günlük enjeksiyonlar halinde bir hafta süreyle subkutan olarak uygulandı. Kontrol grubuna (grup VII) ise serum fizyolojik (1ml/kg) enjekte edildi. Deneylerin sonunda tüm hayvanlar dekapite edilerek kan örnekleri alındı. Serum örneklerinde LH ve FSH düzeyleri Radioimmunassay, serbest testosteron ise Chemiluminescent Enzyme Immunassay yöntemiyle belirlendi. Tüm hayvanlardan testis örnekleri formalin solüsyonuna alındı ve histolojik incelemeler için işlendi. Serum LH seviyeleri PNX sonrası arttı ancak testosteron değerlerinde beklenen artış olmadı. PNX ratlara melatonin uygulamasından sonra ise LH ve testosteron değerleri SPNX gruptakilere benzerlik gösterdi. HCG uygulanan PNX grup LH değerleri önemli oranda baskılanırken ($p<0.005$) testosteron seviyeleri büyük artış gösterdi ($p<0.001$). Intact ratlara dışarıdan melatonin uygulanması serum LH ve testosteron değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı şekilde baskıladı ($p<0.01$). Melatonin ve HCG'nin birlikte uygulandığı grupta ise, LH seviyeleri sadece melatonin verilen gruba göre baskılandı ($p<0.001$) ancak testosteron değerleri büyük oranda arttı ($p<0.01$). Serum FSH seviyeleri genelde gruplar arası büyük farklılıklar göstermedi. Ancak, HCG enjeksiyonu FSH seviyelerinde anlamlı azalmalara neden oldu ($p<0.01$). Testisteki histolojik değişiklikler yukarıdaki hormonal bulguları destekler nitelikteydi. Bu bulgular; melatoninin testosteron sekresyonunu hipotalamus-hipofiz ekseni üzerinden baskıladığını göstermektedir. HCG ile indüklenen testosteron sekresyonunun melatoninden etkilenmediği düşünülebilir.

S6. FUNCTIONAL RELATIONSHIP BETWEEN THE PINEAL GLAND AND HYPOPHYSEAL-TESTICULAR AXIS IN THE RAT

B. Yılmaz, S. Kutlu, R. Moğulkoç, S. Canpolat, S. Sandal, B. Tarakçı* and H. Keleştimur
Fırat University, Medical School, Dept. of Physiology, *Veterinary Faculty, Dept. of Histology, Elazığ.

It has been suggested that melatonin has a negative influence on testicular functions. However, it is controversial whether melatonin exerts its effects at hypothalamo-hypophyseal level or through melatonin receptors in the testes. The present study was designed to investigate this functional relationship between the pineal gland and hypophyseal-testicular axis. A total of 45 male Wistar rats were used in the study. Twentyone animals were pinealectomised (PNX) and allowed to recover for two months. Group I was assigned as PNX, group II PNX+melatonin and group III PNX+Human Chorionic Gonadotropin (HCG). Rats in group IV were sham PNX (SPNX). An intact group of animals was s.c. injected with melatonin (0.5 mg/kg/day; group V), another group with a combination of melatonin+HCG (5000 IU/kg/day; group VI) for seven days. Controls received saline alone (1ml/kg). At the end, all animals were decapitated and blood samples obtained. Serum LH and FSH levels were determined by Radioimmunassay, testosterone values by Chemiluminescent Enzyme Immunassay. Testicular tissue was obtained from all groups and processed for light microscopy. Serum LH levels were increased following PNX, but no such increases were seen in testosterone. In the PNX+melatonin group, serum LH and testosterone values were found to be similar to those of SPNX group. HCG supplementation to PNX rats resulted in significant decreases in LH ($p<0.005$), but reduced testosterone levels ($p<0.001$). Melatonin administration to intact animals significantly decreased both LH and testosterone levels compared to control group ($p<0.01$). Co-administration of HCG+melatonin resulted in significant decreases in LH ($p<0.001$) and increases in testosterone levels ($p<0.01$). Serum FSH values did not show significant changes among groups. Only HCG administration significantly reduced FSH levels ($p<0.01$). Histological findings in testicular tissue appeared to be in parallel with hormonal changes. Our results indicate that melatonin inhibits testosterone secretion by acting at hypothalamo-hypophyseal axis. It is thought that HCG-induced testosterone secretion is not affected by melatonin.

S7. DENEYSEL OMURİLİK YARALANMASINDA MELATONİNİN MOTOR PERFORMANSA ETKİLERİ

T. Dağcı[1], S. Çağlı[2], M. Zileli[2], Ş. Güney[1], O. Batıgün[1] ve G.Ö. Peker[1]
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi, [1]Fizyoloji, [2]Noroşirurji Anabilim Dalları, TÜBİTAK Temel Sinirbilimleri Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Grubu, İzmir.

Omurilik yaralanmasını izleyen (iskemi, eksitotoksisite, oksidan stres, onkoz ve apoptoz) erken ve geç hasar sonucu gelişen ve geri dönüşü olmayan motor işlev kayıpları ile başetmek üzere pek çok strateji denenmektedir. Son yıllarda melatonin özellikle serbest radikal oluşumunu önleyici ve antioksidan etkileri nedeniyle merkez sinir sisteminin birçok akut ve kronik dejeneratif sürecinde olumlu etkili bir ajan olarak bildirilmektedir. En son yayınlarda, melatoninin ayrıca, GABA-erjik aktiviteyi desteklediği ve hücre içine aşırı Ca++ girişini engelleyebileceği de bildirilmektedir. Biz, daha önce deneysel omurilik yaralanmasında antioksidan savunma mekanizmalarını çok anlamlı biçimde destekleyemediğini gösterdiğimiz 10mg/kg farmakolojik dozdaki melatoninin bu kez motor performansa etkisini araştırmayı hedefledik. Erişkin Sprague Dawley dişi sıçanlar altı gruba ayrıldı: I. Naif (n=6), II. Plasebo (n=6), III. Melatonin (n=6), IV. Yalancı Operasyon (n=6), V. Lezyon (n=6) ve VI. Melatonin + Lezyon (n=7). Nembutal anestezisi ve laminektomiden sonra deneysel lezyon T7-T8 düzeyinde tüm omuriliğin anevrizma klipi ile 5 saniye kompresyonu suretiyle oluşturuldu. Alkol-suda çözdürülen 10mg/kg toplam dozdaki Melatonin (Sigma), dörde bölünerek, kliplemeden 20 dak önce, klipleme ile birlikte ve lezyon sonrası 1. ve 2. saatlerde i.p. yolla verildi. Hayvanlara 8 gün boyunca antibiyotik verildi, idrar retansiyonu kontrolü yapıldı ve çok dikkatli günlük izlem uygulandı. Lezyondan sonraki 1. ve 7. günlerde her birinin eğimli tabla ve açık alan yürüme skalası ile motor performansları ölçüldü. Ayrıca, sürekli gözlem ve öznel değerlendirme bulguları kaydedildi. Veriler SPSS programında incelendi. Lezyon (p_1=0,000) ve lezyon + melatonin (p_2=0,002) gruplarının açık alan yürüme skalası skorları diğer gruplara göre anlamlı bir performans farklılığı gösterdi. Yine bu grupların eğimli tabla skorları da diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel bir farklılık gözlendi (sırası ile p_1=0,000, p_2=0,000). Ayrıca lezyon ve lezyon + melatonin'li grupların 1. ve 7. günlerdeki eğimli tabla (sırası ile p_1=0,0000 ve p_2=0,0000) ve açık alan yürüme skalasındaki (sırası ile p_1=0,0000 ve p_2=0,0000) skorları arasında istatistiksel anlamlılık bulundu. Sonuç olarak melatonin, bu çalışmamızda nöroprotektif etkisine bağlı olarak motor performansı olumlu yönde etkilemiştir.
(TÜBİTAK SBAG-U 15/4 çerçevesinde desteklenmiştir).

S7. THE EFFECTS OF MELATONIN ON MOTOR PERFORMANCE IN EXPERIMENTAL SPINAL INJURY

T. Dağcı[1], S. Çağlı[2], M. Zileli[2], Ş. Güney[1], O. Batıgün[1] and G.Ö. Peker[1]
Ege University Center for Brain Research, Ege Un. School of Medicine, Departments of [1]Physiology and [2]Neurosurgery, TUBITAK Basic Neuroscience Research Unit, TUBITAK Brain Dynamics Group, Izmir.

Recent studies have shown that melatonin prevents free radical formation and therefore may be neuroprotective in many acute and chronic neurodegenerative processes. Melatonin has been recently reported to support GABAergic activity and prevent excessive Ca^{++} entry into the cell. We aimed to investigate the possible effects of a pharmacological dose of melatonin on motor performance in an in-vivo study of experimental spinal injury. Six groups of adult female Sprague Dawley rats were tested in the following scheme: Naive (n=6), Placebo (n=7), Melatonin (n=6), Sham operation (n=6), Lesion (n=6), Melatonin + Lesion (n=8). Experimental spinal injury was induced at level T7-T8 by 5 sec compression of total cord with an aneurism clip on anaesthetised (sodium pentobarbital; 50 mg/kg, i.p.) and laminectomised animals. All the animals became and remained paraplegic following the compression. Melatonin (Sigma) was dissolved in water - alcohol (2%) and administered four times (2.5 mg/kg, i.p./injection, total of 10 mg/kg) 20 min before, during and 1& 2h after compression. We tested motor performance of injured rats on open-field walking and modified Tarlov scale at day-1 and day-7, post-compression. Analyses of variance were carried out using the SPSS statistics program. Motor performance (both open-field walking and modified Tarlov scale) of the Lesion group was impaired significantly compared to all the other groups. In the melatonin+lesion group, although there was substantial recovery, performance was still slightly impaired. Furthermore, melatonin treatment increased motor performance significantly at day-1 and day-7 post-compression (P<0,0001 for both days). In conclusion, 10 mg/kg of systemically applied melatonin significantly improved motor performance of lesioned rats which were impaired in both open-field walking and modified Tarlov scales tested on 1 and 7 days following compression.
(Supported by TÜBİTAK SGAB-U Grant 15/4).

S8. UYARILABİLİR NİTRİK OKSİD SENTETAZ (iNOS) BULUNMAYAN FARELERDE TÜMÖR NEKROSİS FACTOR-α NIN LÖKOSİT-ENDOTEL İLİŞKİSİNE ETKİLERİ

C. Demirci, K. Mathurea*, C. Ince*, A. Lind* ve O. Eerbeek*
İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, İstanbul, *University of Amsterdam, Academic Medical Center, Department of Anestesiology, Amsterdam/The Netherlands.

Nitrik oksid (NO) lökositlerin endotele tutunmasını azaltır, damar içindeki hareketini kolaylaştırır. Doku zedelenmesi ve endotoksinlerin etkisi ile de pek çok hücrede meydana gelen Tumör nekrosis factör-α (TNF-α) ,iNO üretiminin artmasına neden olur. Genetik olarak iNOS üretmeyen hayvanlarda, sitokininlerin lökosit endotel ilişkisindeki rolünü araştırmak amacı ile yapılan bu çalışmada iNOS - Swiss Black C'57 ler ve onların iNOS + yabanil tipleri deney hayvanı olarak kullanıldı. Bu farelerin arka bacaklarının çizgili kasları açığa çıkarılarak, post kapiller venüller ve arterioller Orthogonal Polarization spectral (OPS) görüntüleme yöntemi ile incelendi. Hazırlanan kas preparatları, deney boyunca % 95 N_2 ve % 5 CO_2 içeren Tyrode solusyonu ile süperfüze edildi. 100 ng/ml TNF-α süperfüzyon sistemine ilave edilerek 3 saat uygulandı. Video bantlarına kaydedilen görüntüler daha sonra analiz edildi. iNOS içermeyen hayvanların postkapiller venüllerindeki lökositlerin miktarı wild tiplerine göre oldukça fazla idi. TNF-α süperfüzyonu lökositlerin hem sayılarını hem de endotele yapışmalarını oldukça arttırırken, damar içinde hareket halinde olan lökositlerin sayılarında azalma meydana getirdi. Deney sonunda iNOS geni içermeyen hayvanların damar duvarlarında birkaç sıra lökosit birikmişti. Bazı venüllerde ise bu yapışmaların artması, venülün tıkanmasına neden oldu ve hematom bölgeleri oluştu.iNOS + hayvanlarda da TNF-α süperfüzyonundan sonra, lökosit artışı ve endotelde yapışma gözlenmekle birlikte, bu durum iNOS - hayvanlardaki kadar fazla değildi ve hematom oluşmamıştı. Ayrıca TNF-α kan akım hızının yavaşlamasına ve arteriollerin çaplarının genişlemesine neden oldu.

S8. EFFECTS OF TUMOR NECROSIS FACTOR α ON LEUKOCYTE ENDOTHELIAL CELL INTERACTION IN INDUCIBLE NITRIC OXIDE SYNTHETASE (iNOS) KNOCKOUT MICE

C. Demirci, K. Mathurea*, C. Ince*, A. Lind* and O. Eerbeek*
University of Istanbul, Faculty of Science, Biology Dep. Istanbul, *University of Amsterdam, Academic Medical Center, Department of Anestesiology, Amsterdam/The Netherlands

Nitric oxide (NO) decreases leukocyte accumulation and it makes easy to move of leukocyte in the vessels. Tumor necrosis factor-α (TNF-α) which occurs in the cells as a result of damaged tissue and endotoxins increases iNO production. In iNOS knockout Swiss Black C'57 mice and their wild-type were investigated to understand the role of cytokines on the leukocyte-endothelial cell interaction. Hind leg muscle of mouse was operated, and post capillary venüles and arterioles were studied with Orthogonal Polarization Spectral Imaging (OPS). Muscles of mice were superfused with Tyrode, including % 95 N_2 and % 5 CO_2 . 100 ng/ml TNF-α was added to superfusion system and administered for 3 hours. During experiments, images of vessels were recorded and analyzed. In the iNOS knockout mouse postcapillary venule, both the number of leukocytes and their endothelial accumulation were increased, but leukocyte rolling decreased. At the end of the experiment, several rows of leukocytes were attached to the endothelial surfaces. In some venules of iNOS knockout mice, accumulation of leukocytes caused to plug and the hematome accured. The number and accumulation of leukocytes also increased by TNF-α in the wild-type mice, but it was not clear as much as iNOS knockout mice and there was no hematome. Besides, TNF-α decreased blood flow and increased the diameter of arterioles.

S9. İNSAN İNTERNAL MEME ARTERİNDE SEROTONİN RESEPTÖR ALT TİPLERİNİN FONKSİYONEL OLARAK TANIMLANMASI

H. Gül
Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Etlik, Ankara.

İnternal meme arteri koroner bypass cerrahisinde ilk greft tercihi olarak kullanılmaktadır. İMA'da perioperatif spazm önemli bir problemdir. Trombositlerden salıverilen serotonin ve diğer vazoaktif ajanlar perioperatif spazmdan sorumlu tutulmaktadır. Ancak kasılmadan sorumlu olan serotonin reseptör alttipleri tam olarak belirlenmemiştir. Bu çalışmanın amacı İMA'da kasılmadan sorumlu serotonin reseptör alttiplerini fonksiyonel olarak tanımlamaktır. Çalışmada spontan ya da agonist ile indüklenen fazik kasılmaları önlemek için diltiazem kullanıldı ($3x10^{-7}$ M). Agonist kasılma cevapları endoteli uzaklaştırılmış açık halka şeklindeki İMA segmentlerinde in-vitro organ banyosunda izometrik olarak çalışıldı. Serotonin ve sumatriptan İMA'da doza bağlı olarak kümülatif kasılma cevabı oluşturdu (sırasıyla E_{max}:Fenilefrin maksimumunun %73.2±1.81'i, pEC_{50}:6.5±0.08, n=11; E_{max}:%29.9±2.8, pEC_{50}:6.6±0.07, n=9). Selektif $5\text{-}HT_{1B/1D}$ reseptör antagonisti GR127935 ($3x10^{-9}$ M) ve selektif $5\text{-}HT_{2A}$ reseptör antagonisti ketanserin (10^{-7} M) serotonin konsantrasyon cevap eğrisini bireylere göre değişken bir şekilde sağa kaydırdı (GR127935, 2-75 kat, n=5; ketanserin, 5-1350 kat, n=6). GR127935 ($3x10^{-9}$ M) sumatriptan cevaplarını non-kompetitif olarak antagonize etti. Ketanserin (10^{-7} M) ise bazı İMA segmentlerinde sumatriptan cevaplarını değişen oranlarda antagonize ederken (n=4) bazı İMA segmentlerinde etkisiz kaldı (n=3). Ketanserinin $5\text{-}HT_{1D}$ reseptörüne afinitesi $5\text{-}HT_{1B}$'ye göre 100 kat daha fazladır (Zgombick ve ark., 1995). Dolayısıyla sumatriptan cevaplarının ketanserin ile antagonize edildiği damarlarda $5\text{-}HT_{1D}$, ketanserinin etkisiz olduğu damarlarda ise $5HT_{1B}$ reseptörlerinin varlığından söz edilebilir. Bu bulgular İMA'da serotonin ile oluşan kasılma cevabından $5\text{-}HT_{1B}$, $5\text{-}HT_{1D}$ ve $5\text{-}HT_{2A}$ reseptörlerinin sorumlu olduğunu ve serotonin reseptör alttiplerinin dağılımında bireysel farklılıklar bulunduğunu göstermektedir. Bu durum antihipertansif bir ajan olan ketanserinin bazı bireylerde neden etkisiz oluşunu da açıklayabilir.

Zgombick, J.M. et al. (1995) Eur. J.Pharmacol., 291, 9-15.

S9. CHARACTERIZATION OF FUNCTIONAL SEROTONIN RECEPTORS IN HUMAN INTERNAL MAMMARY ARTERY

H. Gül
Gulhane Military Medical Academy, Department of Pharmacology, Etlik, Ankara.

Internal mammary artery (IMA) is widely used as a first choice of coronary bypass greft. Perioperative spasm is the most important problem in the IMA. Serotonin and other vasoactive substances, released from platelets, are responsible from perioperative spasm. Serotonin receptor subtypes which cause contraction is not fully determined in IMA. The aim of the present study is to characterize the serotonin receptor subtypes responsible for the contractile effect of serotonin in IMA. Diltiazem ($3x10^{-7}$ M) was used to prevent spontaneous or agonist induced phasic contractions. Agonists responses were studied in the open ring preparations of human IMA isometrically, in-vitro. 5-HT and a selective $5\text{-}HT_{1B/1D}$ receptor agonist sumatriptan, induced concentration-dependent contraction in IMA (E_{max}: %73.2±1.81 of phenylephrine max. contraction, pEC_{50}:6.5±0.08, n=11; E_{max}:29.9±2.8, pEC_{50}:6.6±0.07, n=9, respectively). GR127935 ($3x10^{-9}$ M), a selective $5\text{-}HT_{1B/1D}$ receptor antagonist, and ketanserin (10^{-7} M), a selective $5\text{-}HT_{2A}$ receptor antagonist, caused variable shift in the concentration response curve of serotonin to the right (2-75 fold, n=5, and 5-1350 fold respectively, n=6). GR127935 non-competitively blocked sumatriptan responses in all IMA segments. Ketanserin blocked sumatriptan responses markedly in a variable manner in some vessels (n=4), and did not effect in the other vessels (n=3). Ketanserin has a 100 times higher affinity for $5\text{-}HT_{1D}$ receptors compared to the affinity for $5\text{-}HT_{1B}$ receptors (Zgombick et al., 1995). These findings indicate the existence of $5\text{-}HT_{1D}$ receptors in the ketanserin sensitive vessels and the existence of $5\text{-}HT_{1B}$ receptors in the ketanserin insensitive vessels. In conclusion $5\text{-}HT_{1B}$, $5\text{-}HT_{1D}$ ve $5\text{-}HT_{2A}$ receptors are responsible from serotonin induced contraction in IMA. On the other hand, functional expression of these receptors shows individual variability. Our findings also explain why ketanserin is not effective in all patients as a antihypertensive agent.

Zgombick, J.M. et al. (1995) Eur. J.Pharmacol., 291, 9-15.

S10. SÜLFÜR DİOKSİTİN (SO_2) VE SOĞUĞUN AKCİĞER DOKUSUNDA LİPİT PEROKSİDASYONU ÜZERİNE ETKİLERİ VE E VİTAMİNİ İLE ENGELLENMESİ

Z. Ergönül, D. Balkancı, K. Kılınç*, N. Çakar** ve P. Atilla**
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji A.D. *Biyokimya A.D.** Histoloji-Embriyoloji A.D., Ankara.

SO_2'nin kış aylarında atmosferde yoğunlaşması, bu toksik ajana soğukta maruz kalmaya neden olmaktadır. Çalışmada iki faktörün birlikte oluşturduğu hasar ve bu hasara karşı, antioksidan bir ajan olan E vitamininin etkileri araştırılmıştır. Fareler gruplara ayrılarak belirli süre ve şiddette soğuğa, SO_2'ye ve ayrıca her ikisine birden maruz bırakılmıştır. Grupların bir kısmına E vitamini, bir kısmına serum fizyolojik uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda farelerin trakea ve akciğer dokuları çıkarılarak, histopatolojik ve biyokimyasal incelemeler yapılmıştır. Akciğer dokularında malondialdehit (MDA), glutatyon, laktat, glutatyon peroksidaz (GPx) ve süperoksit dismutaz (SOD) ölçülmüştür.

Trakeaların mikroskopik incelemelerinde epitel değişimleri gözlenirken, akciğer dokuları normal bulunmuştur. SO_2'nin MDA ve laktat düzeyleri ile SOD aktivitesini artırdığı, glutatyon düzeyi ve GPx aktivitesini azalttığı gözlenmiştir. Soğuk, MDA düzeyinde artışa neden olmuştur. SO_2 ve soğuğun bir arada uygulandığı grupta, MDA ve laktat en yüksek, glutatyon ise en düşük düzeyde ölçülmüştür. E vitamini verilen gruplardan, SO_2 ve soğuğun bir arada olduğu grupta trakealarda değişimlerin azaldığı, SO_2 verilenlerde akciğerlerde MDA düzeyinin düştüğü, SO_2 ve soğuk uygulanan grupta MDA düzeyinin düştüğü, glutatyon düzeyinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Buna göre soğuk, SO_2'nin oksidatif etkilerini şiddetlendirmektedir. SO_2'nin etki mekanizmasında glutatyon düzeyini düşürmesinin yanı sıra glutatyon peroksidaz aktivitesini azaltmasının da önemli olduğu görülmüştür. E vitamininin akciğerleri, soğuk ve SO_2'li havanın oksidatif etkisinden koruduğu saptanmış, bu etkisini glutatyon harcanmasını azaltarak oluşturduğu düşünülmüştür.

S10. EFFECT OF SULFUR DIOXIDE (SO_2) AND COLD IN LIPID PEROXIDATION OF LUNG TISSUE AND PROTECTION OF VITAMIN E

Z. Ergönül, D. Balkanci, K. Kilinç*, A. N. Çakar** and P. Atilla**
Hacettepe University Faculty of Medicine; Departments of Physiology, *Biochemistry, **Histology-Embryology, Ankara.

Since SO_2 concentration rises during Winter, exposure to this agent occurs in cold conditions. In this study the effects of co-existence of both factors and of vitamin E were investigated. Mice were grouped and exposed to SO_2, cold or both for a period. Vitamin E was administered to some of the groups. At the end of this procedure the trachea and lung tissues were extracted and histological and biochemical investigations were carried out. In the lung tissue, malondialdehyde (MDA), glutathione, lactate, gluthatione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) levels were measured.

Histological studies of the trachea showed epithelial changes while the lung tissue was found to be normal. SO_2 increased MDA and lactate levels and SOD activity and decreased the glutathione levels and GPx activity. MDA level is increased by cold. The group exposed to both SO_2 and cold was found to have the highest MDA and lactate levels and the lowest glutathione levels. In the group given vitamin E and exposed to both SO_2 and cold, reduction of the tracheal changes were detected. MDA levels were low in groups exposed to SO_2. In those exposed to SO_2 and cold, MDA levels were low and glutathione levels were high. According to these results, in addition to the decrease of glutathione level, inhibition of GPx activity is also important in the mechanism of SO_2 effects on the lung. It was established that vitamin E protects the lungs from the oxidative effect of cold air and SO_2 by decreasing the consumption of glutathione.

S11. SIÇAN DUYUSAL SİNİR HÜCRE KÜLTÜRLERİNDE DANTROLENİN İNTRASELLÜLER KALSİYUM SİNYALLERİNE ETKİLERİ

A. Ayar* ve R. H. Scott
*Fırat Üniv., Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Aberdeen Üniversitesi, Institute of Medical Sciences, Department of Biomedical Sciences, Aberdeen, İskoçya.

Anti Maliny Hipertermi ilacı dantrolen iskelet kaslarında hücre içi Ca^{2+} depolarından Ca^{2+} salınmasını bloklamasının yanında nöronal hücrelerde de nöroprotektif etkileri olabilir. Bu çalışmada sıçan dorsal kök ganglion (DKG) hücrelerini model sistem alarak dantrolenenin voltaj kapılı kalsiyum kanalları, ve endoplazmik retikulum kalsiyum kanallarına etkilerini inceledik. DKG hücreleri tüm hücre patch kenetleme yöntemi kullanılarak –90 milivoltta voltaj kenetlendi. Etkisi araştırılan ilaçlar ya sezyum klorid esaslı patch pipet solüsyonu içinde hücre içine ya da kolin klorid esaslı hücre dışı kayıt solüsyonu içinde geniş uçlu bir pipetle hücre dışına uygulandı. Kalsiyum bağımlı olarak aktive olan membran akımları hücre içi serbest kalsiyum miktarı artışlarının fizyolojik indeksi olarak kullanıldı. Dantrolenin (10 µM) hücre dışına uygulanması steady–state kalsiyum akım voltaj ilişkisini etkilememesi (n=4) dantrolenin membran voltaj kapılı kalsiyum kanallarını etkilemediğini gösterdi. Ekstrasellüler uygulanan dantrolen (10 µM); kafein (%92±3, n=4) ve ranidinin (%93±3, n=7) aktive ettiği akımları büyük oranda inhibe etti. Dantrolen (10 µM) ayrıca "caged dihidrosfingosinin" hücre içine flaşla fotosalınımının aktive ettiği membran akımlarını da inhibe etti (%78 ± 3, n=8). İlave olarak, dantrolen (10 µM) patch pipeti solusyonunda hücre içine uygulandığında; kafein (n=3) ve ranidinin (n=4) uygulamasına bağlı olarak hücre içi Ca^{2+} depolarından Ca^{2+} salınması gerçekleşmedi. Bu sonuçlar dantrolenin bu hücrelerde ranidin/kafein duyarlı hücre içi Ca^{2+} depolarından (aynı zamanda sfingolipidlere de duyarlı olan) Ca^{2+} salınımını blokladığını ortaya koymaktadır.

S11. ACTIONS OF DANTROLENE ON INTRACELLULAR Ca^{2+} SIGNALLING IN CULTURED RAT SENSORY NEURONES

A. Ayar* and R. H. Scott
*Fırat University, School of Medicine, Department of Pharmacology, Elazığ; Department of Biomedical Sciences, Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen, Foresterhill AB 25 2 ZD, U.K.

The anti-Malignant Hyperthermia drug, dantrolene, blocks Ca2+ release from intracellular stores within skeletal muscle and may also have a neuroprotective effect on neuronal cells. By using primary cultures of rat dorsal root ganglion (DRG) neurones as a model system, we have investigated the actions of dantrolene on both voltage-gated Ca^{2+} channels and endoplasmic reticulum Ca^{2+} release channels. DRG neurones were voltage clamped at -90 mV by using the whole-cell configuration of patch clamp technique. Drugs of interest were applied either intracellulary via the CsCl-based patch pipette solution or extracellularly via the ChCl-based extracellular recording medium from a blunt drug pipette by pressure ejection. Ca^{2+}-activated membrane currents were used as a physiological index of raised intracellular free Ca^{2+}. Extracellular application dantrolene (10 µM) had no effect on steady-state current-voltage relationship of these neurones (n=4), suggesting no action on cell membrane voltage-activated Ca^{2+} channels. Dantrolene (10 µM) greatly inhibited membrane currents activated by application of both caffeine (92 ± 3%, n=4) and ryanodine (93 ±3 %, n=7). Dantrolene (10 µM) also inhibited currents activated by intracellular photorelease of "caged dihydrosphingosine" (78 ± 3%, n=8). Additionally, when dantrolene (10 µM) was included in the patch pipette solution, caffeine (n=3) and ryanodine (n=4) failed to release Ca^{2+} from intracellular stores and no membrane currents were activated. We concluded that datrolene blocks Ca^{2+} release from ryanodine/caffeine sensitive intracellular stores, which are also sensitive to sphingolipids in these neurones.

S12. GENOMICS-BASED RESEARCH IN PHYSIOLOGY

H. Khalak
The Institute for Genomic Research 9712 Medical Center Drive Rockville, Maryland 20850 U.S.A.

The ushering in of the era of genomics in molecular biology has broad implications for research in every field of biomedicine. The rapid sequencing progress made for genomes of various model organisms, both prokaryotic and eukaryotic, is being complemented by studies involving the expression of thousands of genes and their peptide products. Technologies such as EST analysis, microarray, and mass-spectroscopy, are amassing data pertaining to phenotype and regulation mechanisms on a level beyond the expectations of even a decade ago.

This talk will address these various technologies and their impact on the paradigm shift in biological science towards a systems approach, both informing and informed by focused experimental work in cancer, endocrine, immunological, and even behavioral research. Examples of such efforts and the concomitant development of computational technologies relevant to this paradigm will be presented.

S13. İNTAKT VE OOFOREKTOMİLİ SIÇANLARDA TİROİD HORMONLARI VE SİTOKİNLERİN KEMİK METABOLİZMASINA ETKİSİ

G. Şimşek, H. Uzun*, S. Aydın*, V. Sözer**, R. Özaras***, S. Dondurmacı*, H. Hatemi*** ve G. Yiğit
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı; *Biyokimya Anabilim Dalı; **Yıldız Teknik Üniv., Biyokimya Anabilim Dalı, ***İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

Çalışmamızda hipertiroidili, ooforektomize ve ooforektomize hipertiroidili sıçanlarda kemik metabolizmasıyla ilgili çeşitli biyokimyasal parametrelerin katkısı ile osteoporoz değerlendirilmesinin yapılması amaçlanmıştır. Ayrıca çeşitli sitokinlerin kemik metabolizmasına etkisi göz önüne alınarak interlökin 1β, interlökin 6 ve tümör nekroz faktörü α gibi sitokinlerin ölçülmesi hedeflenmiştir. Araştırmamızda hipertiroidi (grup I), ooforektomize (grup II) ve ooforektomize + hipertiroidi (grup III) koşulları oluşturmak üzere hayvanlar üç gruba ayrıldı. Hipertiroidi 4 hafta süreyle L-tiroksin uygulanarak gerçekleştirildi. I. ve II. gruplarda hipertiroidi sonrası tekrar ötiroidizme dönüş sağlandı. III. gruba ötiroidi koşulları sağlanırken aynı zamanda östrojen verildi. Ayrıca II. gruba da östrojen uygulandı (4 hafta süreyle). Bulgularımız Ca ve P'un I. ve II. grupta başlangıca göre farklı olmadığını gösterdi. Ancak östrojen replasmanı ooforektomize grupta Ca değerlerini düşürdü. III. grupta Ca ve P değerlerinin arttığı, östrojen replasmanı ve ötiroidizmin Ca değerlerini düşürdüğü gözlendi. Her üç grupta PTH değerleri azalırken, total alkali fosfataz ve kemik alkali fosfataz düzeyleri artış gösterdi. III. grupta östrojen replasmanı ve ötirodizm kemik alkali fosfataz değerlerinde anlamlı düşüşlere neden oldu. Ancak değerler başlangıç değerlerinden yüksekti. Her üç sitokin hipertiroidide artmış, ötiroidiye dönüşte azalmıştır. İnterlökin I ve 6 daki düşüşlerde başlangıç değerlerine ulaşılamamıştır. Ooforektomi, sitokin düzeylerinde artışa neden olmuş, östrojen tedavisi ile düşüşler sağlanmış ancak değerlerin başlangıç değerlerinden yüksek olduğu belirlenmiştir. Ooferektomi + hipertirodizm sitokin düzeylerini arttırmış, östrojen replasmanı ve ötirodizm değerleri düşürmüş, ancak başlangıç değerlerine ulaşılamamıştır. Araştırmamızda hipertirodide kemik metabolizmasının etkilenebileceği, östrojen eksikliğinde hipertirodizmin kemik metabolizmasına daha olumsuz yansıyabileceği anlaşılmıştır. Hipertirodizm ve östrojen eksikliği durumunda, kemik metabolizmasındaki olumsuzlukların büyük ölçüde sitokinler aracılığı ile gerçekleştiğini düşünebiliriz.

S13. THE EFFECT OF THYROID HORMONES AND CYTOKINES ON BONE METABOLISM IN OOPHORECTOMISED AND INTACT RATS

G. Şimşek, H. Uzun*, S. Aydın*, V. Sözer**, R. Özaras***, S. Dondurmacı*, H. Hatemi*** and G. Yiğit
Department of Physiology, Cerrahpaşa Medical Faculty and* Department of Biochemistry, Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University; **Department of Biochemistry, Yıldız Technical University; ***Department of Internal Medicine, Cerrahpaşa Medical Faculty, Istanbul University. Istanbul.

We aimed to investigate the development of osteoporosis in hyperthyroid and hyperthyroid + oophorectomised rats with the biochemical parameters of bone metabolism and role of cytokines interleukin 1β(IL-1β), interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNFα) on this process. Rats were divided into three groups:hyperthyroid (G.I), oophorectomised (G.II) and hyperthyroid+ oophorectomised (G.III). While rats in G.I remained intact ones in G.II and III underwent oophorectomy. L-tyroxin (0.4mg/100 mg diet) was given to G. I and III for 4weeks, and then oophorectomised groups, G. II and III were initiated estrogen replacement (50 μg/kg) for a period of 4 weeks. Results; Levels of Ca and P did not differ in G.I and II but, estrogen replacement decreased Ca levels in the oophorectomised groups. In G.III, Ca and P levels increased ($p<0.001$, $p<0.05$ respectively) and also, Ca level decreased by estrogen replacement and maintenance of euthyroidism ($p<0.05$). Parathyroid hormone levels decreased, total and bone alkaline phosphatases increased in all groups significantly. In G.III, after estrogen replacement and maintenance of euthyroidism, level of bone alkaline phosphatase decreased significantly, but these levels were higher than the initials ($p<0.05$). All three cytokines increased in hyperthyroid state but then decreased by the maintenance of euthyroidism. IL-1β and IL-6 did not restore initial levels. Oophorectomy caused an increase in cytokine levels, estrogen replacement decreased, but the result was higher than the initials. Oophorectomy +hyperthyroidism increased but estrogen replacement and maintenance of euthyroidism decreased the cytokine levels, but, initial scores were not restored. This study suggests that bone metabolism can be affected adversely from the hyperthyroid states, and this effect can be augmented in estrogen deficiency and that these derangements can be mediated by cytokines.

S14. FUNCTIONAL ULTRASTRUCTURE / BIODYNAMICS OF BONE FORMATION

E. S. E. Hafez, F. N. Wang* and B. Hafez
Reproductive Health center, 78 Surfsong Rd., Kiawah Is. *Microbfree Scientific Association, 2059 Atlantida Drive, Hacienda Heights, U.S.A.

There are three types of bone cells: *Osteoblast,* charged with bone formation; the *Osteoclast,* charged with bone resorption; and *Osteocytes,* charged with the maintenance of living bone tissue. Bone is characterised by branching *lacuane* (cavities), *canaliculi* (fine canals), a dense matrix of collagenous, fibrous bundles in ground substance (cement) encased with calcium phosphate complexes. This dynamic living tissue is capable of structural alterations to accommodate mechanical stresses and biological demands incurred by pressure, and by vascular, nerve, endocrine, and nutritional influences. Electron microscopy shows the distribution of large multinucleated bone-absorbing osteoclast cells on the surface of the metaphyses where bone absorption (destruction) occurs rapidly during growth. Membranous ossification involves appositional development of new bone on a pre-existing surface such as the shaft region of a growing bone. Successive cycles of bone deposition and bone resorption take place on all growing bone surfaces, whether they be periosteal, endosteal, or in the Haversian canals. The calcified cartilage is soon vascularized from the adjacent metaphysis. *Chondrolysis* (cartilage breakdown) produced by the osteoclast cells and vascular endothelium destroys the calcified cartilage, the transverse, and most of the longitudinal cartilage partitions. Bone endochondral ossification consists of a long sequence of cellular activities. These activities include multiplication, growth, degeneration, vascularization, formation of bone trabeculae, and remodelling of the bone tissue. The relationship of estrogens to osteogenesis is best exhibited in birds by the growth of the spongy endosteum bone into the marrow cavity prior to the start of the egg-laying cycle.

S15. DEĞİŞİK SUPRA-θ_L EGZERSİZ YOĞUNLUKLARININ V_{O_2} KİNETİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

F. Özyener*#, S. A. Ward** ve B. J. Whipp*
*Fizyoloji Dept., St George's Hast. Tıp Fak., Londra; **Egzersiz, Bilim ve Tıp Merkezi, Glasgow Üniversitesi, Glasgow; #Fizyoloji A.D., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Pulmoner oxsijen alınımı (Vo_2) sub-laktat eşiği (θ_L) egzersizde zamanın "mono-exponential" fonksiyonu olarak tarif edilmektedir. Supra-θ_L egzersizde geç başlayan, yavaş gelişen bir Vo_2 bileşeninin (komponent) bu "temel" cevabı desteklediği ileri sürülmektedir. Bu konuyu ondört sağlıklı erkek denekde (yaş 32±14) inceledik. Her deneğe ilk olarak en yüksek Vo_2 (Vo_{2pik}) ve θ_L'ni hesaplamak için bisiklet ergometrisinde "ramp-inkremental" egzersizi yaptırıldıktan sonra dört değişik egzersiz yoğunluğunda sabit-güç testi uygulandı. Bunlar; 10 dak θ_L' nin % 90'ında (hafif), 15 dak. (veya tükenene kadar) Δ (delta θ_L ile Vo_{2pik} arasındaki farktır)'nın % 40'ında (şiddetli), Δ'nın % 80'inde (çok şiddetli) ve Vo_{2pik}'in % 110'unda (ağır şiddetli) yapıldı.

Deneklerin tümü şiddetli egzersizde "steady-state"e geç ulaşmıştır. Çok şiddetli egzersizde ise yedi denek bu özelliği gösterirken diğerlerinde Vo_2 artmaya devam ederek Vo_{2pik}'e erişmiştir. Her iki egzersizde iki bileşenli ("double-exponential") model (geç başlayan, yavaş gelişen bileşenli) "mono-exponential" modele göre daha anlamlı sonuçlar vermiştir. "Mono-exponential" model ise hafif ve ağır şiddetli egzersizi yeterli şekilde karakterize etmiştir. Egzersiz şiddetleri arasında zaman sabitleri (tau) ve ağır şiddetli egzersiz dışında "gain" ($A_1/\Delta W$) parametreleri açısından bir farklılık bulunmamıştır. Vo_2 yavaş bileşeni ile beraber hesaplanan "gain" ($G_2 = (A_1 + A_2/\Delta W)$ değerleri ise birbirinden farklı bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuç olarak, Vo_2 kinetiklerinin yavaş bileşeni ileri derecede egzersiz yoğunluğuna bağlıdır ve temel cevabın "gain" veya zaman sabiti parametrelerini etkilememektedir.

S15. INFLUENCE OF DIFFERENT SUPRA-θ_L EXERCISE INTENSITIES ON V_{O_2} KINETICS

F. Özyener*#, S. A. Ward** and B. J. Whipp*
*Physiology Dept., St George's Hospital Medical School, London; **Centre for Exercise Science and Medicine, University of Glasgow; #Physiology Dept., Uludağ University Medical School, Bursa.

Pulmonary oxygen uptake (Vo_2) kinetics are mono-exponential during sub-lactate threshold (θ_L) exercise. At supra-θ_L exercise, however a slow Vo_2 component, of delayed onset is proposed to supplement the "fundamental" response (i.e. "excess" Vo_2). To address this issue, we studied fourteen healthy, male subjects (aged 32 ± 14 years). After a ramp-incremental test on a cycle ergometer, to determine peak oxygen uptake (Vo_{2peak}) and to estimate θ_L, each subject, subsequently completed four constant-load tests at different intensities: 10 min at 90 % θ_L (moderate) or to a target of 15 min (or limit of tolerance, if less) at 40 % Δ (heavy), 80 % Δ (very heavy) and 110 % Vo_{2peak} (severe) (the difference between θ_L and Vo_{2peak} is Δ.).

All subjects attained a delayed Vo_2 steady-state during heavy exercise; in the ostensibly very heavy domain, seven subjects also accomplished this. In the remainder, Vo_2 increased continuously up to the Vo_{2peak}. In both domains, a second order exponential model (with a slow component of delayed onset) provided a significantly better fit to the on-transient data than the mono-exponential function, which adequately characterised the kinetics for both moderate and severe exercises. The time constants of the fundamental component were not significantly different among the four intensities, neither was the gain ($G_1 = A_1/\Delta W$) for the moderate, heavy and very heavy intensities; but the severe exercise. The asymptotic gain values, including Vo_2 slow component ($G_2 = (A_1 + A_2/\Delta W)$ were each significantly different from one another ($P<0.05$). We, therefore, conclude that the slow component of Vo_2 kinetics is highly intensity dependent, and does not discernibly influence the gain or time constant parameters of the "fundamental" response.

S16. GENÇ VE YAŞLI SIÇANLARDA DAYANIKLILIK ANTRENMANININ KALP ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİSİ

A. M. Zergeroğlu, H. A. Demirel*, H. Naito**, K. L. Hamilton***, R. A. Shanely*** ve S. K Powers***
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı, *Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksek Okulu, **Juntendo Universitesi, Tokyo, Japonya, ***Center for Exercise Science, Florida Üniversitesi, Gainesville, U.S.A.

Bu çalışma yaşlılık ve dayanıklılık antrenmanının kalp antioksidan savunma sistemi üzerine etkisini araştırmak amacı ile planlanmıştır. Dört aylık 12 ve 24 aylık 15 dişi Fisher-344 sıçan kontrol (genç, n=6; yaşlı,n= 8) ve egzersiz (genç, n=6; yaşlı, n= 7) grubuna ayrıldılar. Egzersiz grubuna alınan sıçanlar günde 60 dakika, haftada 5 gün olmak üzere, 10 hafta boyunca maksimum oksijen tüketiminin %70 inde koşu bandında koşturuldular. Antrenman programının bitimini takiben, kontrol ve antrenman grubundaki hayvanların miyokard dokusunda süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPX), Katalaz (CAT), Thioredoksin redüktaz (TR), Glutatyon redüktaz (GR) enzimlerinin aktiviteleri ölçüldü. Antrenmanın etkinliği, plantaris kası sitrat sentetaz (CS) enziminin aktivitesine bakılarak değerlendirildi. Antrenman hem genç hemde yaşlı hayvanlarda CS enzimi aktivitesinde artışa yol açtı ($p<0,05$). Yaşlanmaya bağlı olarak SOD aktivitesinde artış gözlenirken, antrenmana bağlı olarak genç sıçanlarda SOD, yaşlı hayvanlarda ise CAT aktivitesinde yükselme saptandı ($p<0,05$). Bu sonuçlar, kalp antioksidan savunma sisteminin yaşlılık ve antrenmana uyum sağladığını göstermektedir.

S16. THE EFFECTS OF ENDURANCE TRAINING ON MYOCARDIAL ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN YOUNG AND OLD RATS.

A. M. Zergeroğlu, H. A. Demirel*, H. Naito**, K. L. Hamılton***, R. A. Shanely*** and S. K Powers***
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı, *Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksek Okulu, **University of Juntendo, Tokyo, Japonya, ***Center for Exercise Science, University of Florida, Gainesville, U.S.A.

This study investigated the effects of aging and endurance training on myocardial antioxidant defense system in rats. Female Fisher-344 rats (4 and 24 mo old), were randomly divided into sedentary control (young, n=6 and old, n=8) and exercise training control (young, n=6 and old, n=7) groups. Rats in both training groups were subjected to a treadmill exercise program (@~70% VO2 max, 60 min/day, 5 days/wk) for 10 weeks. Upon completion of the training program, superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX), glutathione reductase (GR), thiredoxin reductase (TR) activities were measured. The effectiveness of the training program were evaluated by measuring the activities of citrate syntase (CS) enzyme in plantaris muscle. CS activities increased in both age group after exercise training ($p<0.05$). Aging resulted in an increase in the myocardial SOD activities in young rats ($p<0.05$). On the other hand, training resulted in an increase of the CAT and SOD activities in old and young animals, respectively ($p<0.05$). Our findings indicated that myocardial antioxidant defense system responds to aging and exercise training.

S17. SIÇANLARDA KISA SÜRELİ EGZERİZ YOLUYLA ISI ŞOKU PROTEİNİ 72 EKSPRESYONU VE MİYOKARDIN IN VIVO İSKEMİ-REPERFÜZYONA TOLERANSI

A. H. Demirel, M. A. Zergeroğlu*, H. Naito**, S. K. Powers*** ve S. Yavuzer****
Hacettepe Üniv., Spor Bilimleri ve Teknolojisi Y.O.; *Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Bilim Dalı, **Juntendo Üniv., Chiba, Japonya; ***Florida Üniv., Spor Hekimliği Bölümü and ****Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D., Ankara.

Isıda ortaya çıkan ani artış, iskemi reperfüzyon (I-R) hasarı da dahil olmak üzere hücrenin çeşitli zararlı etkenlerden korunmasında rol oynayan ısı şoku proteinlerinin (ISP) artmasına yol açar. Egzersizin de, toksik olmayan bir stres türü olarak, ISPnin sıçan miyokardiumunda artmasına yol açtığı bilinmektedir. Bununla birlikte, kısa süreli egzersizin kalbin *in vivo* İ-R hasarından korunmasını sağlayıp sağlamayacağı konusu açık değildir. Bu nedenle, bu çalışmada, bir haftalık treadmil koşusunun *in vivo* İ-R sırasında miyokardiumun kontraktil perfomansına etkisini değerlendirdik. Dişi Sprague-Dawley sıçanlar (4 aylık), kontrol; 1 haftalık egzersiz (60dak/gün ~ 70% VO_2 max); ya da ısı stresi (40°C de 15 dak.) gruplarına alındılar. Egzersiz ya da ısı şokundan 24 saat sonra hayvanlar 30 dak iskemi ve onu takip eden 30 dak reperfüzyondan oluşan in vivo İ-R 'a tabi tutuldular. Gerek ısı stresi ve gerekse egzersiz, sol ventrikül ISP72 düzeylerinde artışa yol açtı ($p<0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ısı stresi ve egzersiz grubundaki hayvanlar İ-R boyunca daha yüksek sol ventrikül basıncı ve +dP/dt sergilediler ($p<0.05$). Öte yandan, miyokardial ısı şoku transkripsiyon faktörü (ISF) ya da antioksidan enzimlerin düzeylerinde gruplar arasında bir fark yoktu ($p>0.05$). Bu bulgular, kısa süreli egzersizle artan miyokardial ISP72 nin, in vivo İ-R sırasında kalbin kontraktil performansındaki artışa eşlik ettiğini göstermektedir. Kalpde sağlanan bu korunma, antioksidan savunma sistemindeki bir gelişme ile ilgisi görülmemektedir.

S17. SHORT-TERM EXERCISE INDUCED EXPRESSION OF HEAT SHOCK PROTEIN 72 AND MYOCARDIAL TOLERANCE TO *IN VIVO* ISCHEMIA-REPERFUSION IN THE RAT

A. H. Demirel, M. A. Zergeroğlu*, H. Naito**, S. K. Powers*** and S. Yavuzer****
School of Sports Science and Technology, Hacetepe Univ. *Dept.of Physiology and Sports Medicine, School of Medicine, Univ. of Ankara **Dept. of Exercise Physiology, Juntendo Univ., Chiba, Japan ***Center for Exercise Science and Physiology. Univ. of Florida, USA and **** Univ. of Ankara, Medical School, Dept. of Physiology, Ankara.

Immediately after a sudden increase in temperature, all cells increase production of heat shock proteins (HSPs) that buffer them from various damages including ischemia-reperfusion (I-R) injury. As a nontoxic stress, exercise training has also been shown to induce HSPs in the myocardium of rats. It is unclear if short-term exercise training is capable of protecting the heart against ischemia-reperfusion (I-R) damage *in vivo*. Therefore, we examined the effects of one week of exercise training on myocardial responses during *in vivo* I-R. Female Sprague-Dawley rats (4 months old) were randomly assigned to control; 1 week of treadmill exercise (60min/day at ~ 70% VO_2 max); or whole body heat stress (15 min at 42°C) groups. Twenty-four hours following heat stress or exercise, animals underwent *in vivo* I-R surgery (30 min ischemia followed by 30 min reperfusion.). Both heat stress and exercise training resulted in a significant ($p<0.05$) increase in left ventricular HSP72. Compare to control, both trained and heat stressed animals maintained higher ($p<0.05$) left ventricular developed pressure and +dP/dt throughout I-R. Training and did not alter activities of the myocardial antioxidant enzymes ($p>0.05$), and the levels of heat shock transcription factor (HSF). These data indicate that short-term endurance exercise training improves myocardial contractile performance during *in vivo* I-R. This training-induced myocardial protection was associated with an increase in myocardial HSP 72 but the induction of HSP does not appear to be linked to an improvement in cardiac antioxidant defenses.

S18. SOĞUĞA AKLİMASYONUN VE AKUT HİPOTERMİNİN HIZLI VE YAVAŞ KASLARDA KAN AKIMI, METABOLIZMA VE PERFORMANS ÜZERİNE ETKİLERİ. (I) SICANLAR

D. Deveci ve S. Egginton
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas; Department of Physiology, Medical School, Birmingham University, Birmingham, U. K.

Soğuğa maruz kalmak kan basıncını ve kalp atımını artırırken akut hipotermi kardiyorespiratuvar parametreleri baskılar. Bu değişimler sempatik ve parasempatik sinir aktivitesindeki değişimler sonucudur. Akut hipotermi yoğun bir şekilde sempatik aktivitenin artmasına, dolayısıyla birçok damar yatağında vasokonstruksiyona ve kan akımının azalmasına neden olur. Bununla beraber soğuğa aklimasyon sonucu oluşan kan akımı, kapillerler sayısı ve oksidatif kapasitedeki değişimlerin kas performansını normotermik (vucut ısısı 37°C) ve hipotermik (vucut ısısı 25°C) koşullarda ne şekilde etkilediği henüz aydınlatılamamıştır. Erkek Wistar sıçanlar çevre ısısı (20'den 5oC) ve fotoperyodun kademeli olarak azaltıldığı ortamda 8 hafta tutuldular ve deney sonuçları eşit ağırlıktaki kontrol gurubu ile kıyaslandılar. Kan akımı radyoaktif mikrosfer metodu ile anastezi altında ölçülürken, kapillerler sayısı kriyostad kesitlerin (10um) alkalen fosfataz boyama yöntemiyle hesaplandı ve enzim aktivitesi de homojenize edilmiş dokularda ölçüldü. Soğuğa aklima (SA) olmuş ve kontrol hayvanların hızlı (tibialis anterior, TA ve ekstensor dijitorum longus, EDL) ve yavaş (soleus, SOL) kaslarında ölçülen istirahat halindeki kan akımı gerek normotermik ve gerekse hipotermik koşullarda benzer sonuçlar verdi. Bununla beraber gurupların hipotermik koşullardaki kan akımı değerleri normotermik koşullardakiler ile karşılaştırıldığında, kan akımı SOL' da azalırken, hızlı TA ve EDL kaslarında arttığı görüldü. ($P<0.05$, ANOVA). Örneğin, kontrol TA' de 4.5+/-0.5'den 6.5+/-1.0 ml/dk/100g ve SA olmuş TA kasında 5.2+/-0.8'den 8.7+/-1.5 ml/dk/100g yükseldi. Kasılan kaslarda kan akımı iki gurupta da benzer ve genellikle 100 ml/dk/100g'dan fazlaydı. Kas performansı, yorgunluğa direnç indeksi (YDI) ile (YDI=son tension/pik tension x 100) 5 dakikalık izometrik kontraksiyonun neticesinde hesaplandı. Kontrol ve SA olmuş guruplar arasında gerek normotermik ve gerekse hipotermik koşullarda anlamlı bir fark bulunamadı. Bununla beraber kasın hipotermik koşullardaki YDI% normotermik koşuldaki ile kıyaslandığında kontrol grubunda anlamlı olarak azalırken (64+/-4'den 39+/-5%'a, $P<0.01$), bu değerler SA olmuş gurupta anlamlı bir fark göstermedi. Bu belki SA olmuş sıçanların TA kasındaki kapillerler/kas lifi oranının artmasından dolayı olabilir (1.90+/-0.7'ye karşılık 1.57+/-0.04, $P<0.01$), fakat bunda soğuğa aklimasyon ile değişmeyen oksidatif enzim kapasitesinin ve difüzyon mesafesinin katkısı bulunmamaktadır. Bu sonuçlar gösteriyor ki akut hipotermi kas performansını düşürmekte ve soğuğa aklimasyon bunu kısmen önlemektedir. Bu kapillerler sayısının ve/veya kasın termojenik kapasitesinin artmasından dolayı olabilir.

S18. EFFECTS OF COLD ACCLIMATION AND ACUTE HYPOTHERMIA ON SLOW AND FAST MUSCLE BLOOD FLOW, METABOLISM, AND PERFORMANCE IN. (I) RATS

D. Deveci and S. Egginton
Department of Physiology, Medical School, Cumhuriyet University, Sivas; Department of Physiology, Medical School, Birmingham University, Birmingham, U. K.

Cold exposure results in an increase in blood pressure and heart rate, while acute hypothermia depresses cardiorespiratory parameters due to activation of the sympathetic and parasympathetic systems. Acute hypothermia also induces a widespread sympathetic constriction in most vascular beds leading to a reduced tissue blood flow (BF). However, it is unclear whether cold acclimation affects muscle performance due to changes in BF, capillarity and/or oxidative capacity during either normothermia (Tb 37°C) or hypothermia (Tb 25°C). Male Wistar rats were exposed to a gradually lowered temperature (20-5oC) and photoperiod for 8 weeks, and were compared to weight-matched controls. BF was measured by the radioactive microsphere under anaesthesia, capillarity estimated in cryostat sections stained for alkaline phosphatase, and enzyme activity measured in crude homogenates. Resting BF was similar in fast (tibialis anterior, TA; extensor digitorum longus, EDL) and slow (soleus, SOL) muscles between control and cold acclimated (CA) animals during normothermia and hypothermia. However, when BF of control and CA rats was compared to their normothermic values, during hypothermia it was reduced in SOL while increased in EDL and TA, $P<0.05$, ANOVA). For example, it was increased from 4.5+/-0.5 to 6.5+/-1.0 ml/dk/100g in control and from 5.2+/-0.8 to 8.7+/-1.5 ml/dk/100g in CA TA muscle. BF in contracting muscles increased to >100 ml/min/100g in both groups under all experimental conditions. Endurance capacity was estimated by fatigue resistance index (FRI=final/peak tension x 100) during five min isometric contractions. There was no significant differences between two groups in either conditions. However, it was significantly lowered in control rats during hypothermia when compared to normothermic value (from 64+/-4 to 39+/-5%, $P<0.01$), while it was not significantly different in CA rats. This may be due to an increase in capillary:fibre ratio in TA of CA animals (1.90+/-0.7 vs 1.57+/-0.04, $P<0.01$), but not to oxidative enzyme capacity or diffusion distances which were not altered by cold acclimation. Thus, acute hypothermia depresses muscle performance while cold acclimation partially reverses this effect, probably due to increased capillary supply and/or increased thermogenic capacity.

S19. İNSANLARDA RAMP EGZERSİZ SIRASINDA ARTAN SOLUNUM REZİSTANSININ LAKTAT EŞİĞİNİN NON-İNVAZİV TESBİTİNE ETKİLERİ

Oğuz Özçelik**, Susan A Ward*** & Brian J. Whipp*
*St. George's Hastanesi Tıp Fak. Fizyoloji A.D. London. UK; **Fırat Üni. Tıp Fak. Fizyoloji A.D., Elazığ, Türkiye; ***Tıp ve Egzersiz Bilimleri Merkezi, Glasgow Üni. Glasgow, UK.

Kan laktik asidinin sistematik olarak artmaya başladığı noktadaki O_2 alınımı (VO_2) ile tanımlanan laktat eşiği (θ_L) sağlık ve hastalık durumlarındaki egzersiz sırasında aerobik fonksiyonları göstermede kullanılan önemli bir parametredir. Klasik olarak hesaplanması ise metabolik ve H^+' nin bikarbonat tampon sistemi tarafından tamponlanması sonucu artan CO_2 ile solunumun (V_E) hızlanmasına dayanır. CO_2 atılımı (VCO_2) VO_2'na göre hızlanır, fakat solunum CO_2'den çok O_2 göre artmıştır. Bununla birlikte (akciğer hastalarında görüldüğü gibi) çok düşük seviyedeki iş gücünde bile V_E'nin artması baskılanabilir. Bu durumu önlemek için V-slope metodu geliştirildi (Beaver ve ark. 1986). θ_L'de artmaya başlayan VCO_2, VCO_2-VO_2 ilişkisinde hızlanmaya neden olur, ve V_E'nin artamasına bağımlı değildir. Fakat, bu ilişkinin geçerliliği henüz gösterilmemiştir. Yedi sağlıklı erkek denek farklı günlerde bisiklet ergometre ile kontrol (K) ve eksternal rezistans ile (6.5 cmH2O/l/s) (R) olmak üzere iki tane artan yüke karşı egzersiz testine (15 W/dk) katıldılar. Akciğer gaz değişim parametreleri solunumdan solunuma takip edildi. V-slope θ_L hesaplaması K ve R çalışmaları için istatiki olarak farklı değildi (1.80±0.28 l/dk ve 1.81±0.28 l/dk). Bununla birlikte, supra-θ_L bölgedeki VCO_2-VO_2 ilşkisi R çalışmasında K çalışmasına göre düşük bulundu (1.24±0.07 l/dk ve 1.32±0.10 l/min, $p<0.05$). Sonuç olarak: (i) V_E'ye dayanan θ_L hesaplanması (artan V_E/VO_2 ve end-tidal PO_2) sensitif değildir, (ii) metabolik asidozis için gelişen respiratory kompanzayon (yani azalan end-tidal PCO_2) gözlenmedi ve (iii) bunalara rağmen V-slope metodu geçerli bir θ_L hesaplanması yöntemidir.

Beaver, WL., Wasserman, K. & Whipp BJ. (1986) *J. Appl. Physiol.* **60**, 2020-2027.

S19. EFFECTS OF INCREASED RESPIRATORY RESISTANCE ON NON-INVASIVE LACTATE THRESHOLD ESTIMATION DURING INCREMENTAL EXERCISE IN HUMANS

Oğuz Özçelik**, Susan A Ward*** & Brian J. Whipp*
*St. George's Hospital Medical School Dept. Of Physiol. London, UK;**Fırat Uni. Faculty of Medicine Dept. of Physiol, Elazığ, Turkey; ***Centre for Exercise Science & Medicine, Uni. of Glasgow, Glasgow, U.K.

The lactate threshold (θ_L) is presented by the O_2 uptake (VO_2) at which arterial [lactate] systematically begins to rise, and it therefore an important parameter of aerobic function during exercise in health and disease. Classically, this estimation has depended on identification of concomitant accelerated ventilatory (V_E) increase that clears CO_2 not only from metabolism but also bicarbonate-buffering of H^+. As CO_2 output (VCO_2) therefore exceeds VO_2, hyperventilation ensues relative to O_2 but not CO_2. However, V_E during exercise may be constrained at a relative low work rates (eg. in lung disease): this led to development of the ''V-slope'' estimator (Beaver et al., 1986). Here the acceleration of VCO_2 at θ_L leads to an increased slope of the VCO_2-VO_2 relationship, ie. relative independently of any necessary associated V_E increase. Surprisingly, the validity of this assertion has not been formally tested. Seven healthy male therefore completed two ramp exercise tests (15 W/min) to the limit of tolerance on an electrically-braked cycle ergometer on different days: one control (C) and one with an external resistor in-line (6.5 $cmH_2O/l/s$) (R). Pulmonary gas exchange variables were monitored breath-by-breath. The V-slope θ_L estimator yielded similar values for R and C (1.80±0.28 l/min vs 1.81±0.28 l/min). However, the slope of supra-θ_L VCO_2-VO_2 relationship was less with R than C (1.24±0.07 vs1.32±0.10, $p<0.05$). This is ascribed to the attenuated exercise hyperpnoea in the R tests, with the result that (i) the ventilatory-based estimation of θ_L (by increases in V_E/VO_2 and end-tidal PO_2 but with no increase V_E/VCO_2 or decrease in end-tidal PCO_2) was relatively insensitive, (ii) respiratory compensation for the metabolic acidosis (ie. end-tidal PCO_2 falling) was essentially absent; and (iii) the V-slope estimator still provided a discriminable θ_L.

Beaver, WL., Wasserman, K. & Whipp BJ. (1986) *J. Appl. Physiol.* **60**, 2020-2027

S20. HİPERBARİK OKSİJENASYONUN SIÇANLARDA ŞARTLI DAVRANIŞ KAZANMALARINA ETKİLERİ

M. Baştuğ, **G. Karaorman** ve S. Yavuzer
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Üç mutlak atmosfer basıncı (ATA) oksijene maruz kalma serbest oksijen radikalleri (SOR) üretiminde artış ile, generalize konvulziyonlar şeklinde gözlenen merkezi sinir sistemi (MSS) oksijen toksisitesine neden olmaktadır. Günümüzde sıklıkla kullanılan hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi, 1-3 ATA basınç altında % 100 oksijenin aralıklı uygulamasıdır. Aralıklı HBO uygulamasının MSS üzerindeki etkileri yaygın olarak araştırılmaktadır. Sunulan çalışma, 20 gün boyunca günde 2.5 ATA HBO uygulamasının sıçanların şartlı kaçış cevabı (conditioned avoidance response, CAR) kazanmalarına etkilerini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Kontrol ve HBO uygulanan gruplardaki sıçanlar iki bölmeli otomatik aktif şartlandırma kutusu kullanılarak eğitildiler. CAR kazandırma (öğrenme) testleri, her gruptaki sıçanların birbirini takip eden 3 gün içinde, günde 25 denemelik eğitimleri ile, HBO uygulanan grupta HBO uygulamasının 9., 10. ve 11. günlerinde, HBO dan 30-120 dakika sonra gerçekleştirildi. Öğrenme testlerinden 10 gün sonra hafıza testi benzer şekilde yapıldı. Hafıza testi yapılan günde sıçanlar HBO ya maruz bırakılmadılar Öğrenme ve hafıza test günlerindeki CAR sayıları değerlendirildi. Kontrol grubundakilerin CAR sayıları üç öğrenme gününde birbirini takip eden günlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artarken, HBO grubundakilerin CAR sayılarının sadece 2. öğrenme gününde anlamlı artış gösterdiği ve kontrol grubundakilerin 3. öğrenme günündeki CAR sayılarının deney grubundakilerden önemli düzeyde yüksek olduğu saptandı.. Sonuçlarımız aralıklı HBO uygulamasının, sıçanların CAR kazanmalarını baskıladığını, hafızayı etkilemediğini göstermektedir. Bu bulgular, HBO maruziyetinin oluşumu artan SOR aracılığıyla öğrenme mekanizmalarını etkileyebileceğini düşündürmektedir

S20. THE EFFECTS OF HYBERBARIC OXYGENATION ON THE ACQUISITION OF CONDITIONED AVOIDANCE RESPONSES OF THE RATS

M. Baştuğ, **G. Karaorman** and S. Yavuzer
Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara.

Exposure to oxygen over 3 atmospheres absolute (ATA) causes central nervous system (CNS) oxygen toxicity, in the form of generalized convulsions, through increased rate of production of reactive oxygen species (ROS). Hyperbaric oxygen (HBO) therapy involving intermittent inhalation of 100% oxygen under a pressure among 1 to 3 ATA, is commonly used. The effects of intermittent exposure to HBO on the CNS have been widely investigated. Present study was performed in order to examine the effects of exposure to 2,5 ATA HBO for 90 minutes per day during 20 days on the acquisition and retention of conditioned avoidance response (CAR) of the rats. The rats of the control and HBO treatments groups, were trained by using automated two ways active avoidance shuttle box. The tests were terminated by training the rats from each groups to be 25 trials per day during three days. The acquisition tests were performed at 9, 10 and 11th days of HBO treatment, 30-120 minutes after exposure to HBO. Ten days after the acquisition test the retention test was performed. At the retention test day, the rats were not exposure to HBO. The acquisition and retention of the number of CAR of the rats were evaluated. It is observed that the number of CAR from control group showed significant increase in three consecutive days, while number of CAR from HBO treatment group showed significant increase only second acquisition day. And the number of CAR, of the control group significantly higher than HBO treatment group at the third day sessions. The memory process was not affected significantly by exposure to HBO. Our results suggested that exposure to intermittent HBO depresses the acquisition of CAR. Exposure to HBO may affect the learning processes through the increased rate of production of ROS.

S21. KISA BARSAK SENDROMUNDA MİDE BOŞALMASI: SİNİRSEL VE HORMONAL MEKANİZMALARIN ROLÜ

T. Topçu*, M. A. Gülpınar, Ç. Ayhan, T. Coşkun, C. Yeğen* ve **B. Ç. Yeğen**
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve *Genel Cerrahi Anabilim Dalları, İstanbul.

Çeşitli nedenlerle ince veya kalın barsak rezeksiyonu geçiren kişilerde cerrahiye bağlı bir dizi gastrointestinal komplikasyonlar gelişmektedir. Rezeksiyonlardan sonra mide motilitesinde meydana gelen değişikliklerde, kalan barsak segmentlerinin ayrı ayrı rollerinin ve yine mide motilite değişikliklerinde rol alan sinirsel ve/veya hormonal mekanizmaların aydınlatılabilmesi için planlanan bu çalışmada 200-250 g arasında her iki cinsten Wistar albino sıçanlar kullanıldı. Aseptik koşullarda, lipid ve serum fizyolojik (SF) perfüzyonları ve lokal kapsaisin tedavisi uygulamak için, hayvanların jejunum, ileum ve çekumlarına lümen içi kanül yerleştirildi. Bir grup hayvanda ise, duodeno-ileostomi veya jejuno-kolonostomi gerçekleştirilerek anastomozların distal kısımlarına kanül yerleştirildi. Bu kanüller enseden dışarıya ağızlaştırıldı. Cerrahiden 10 gün sonra, 16 saatlik açlığı takiben 15 g standart yem verildi ve 3 saat sonra gıda alımı durdurularak 5 saat süreyle (2 cc/saat) lümen içi perfüzyona başlandı. Beş saat sonra dekapitasyonla öldürülen hayvanların içeriğiyle birlikte mideleri tartılarak hesaplanan % mide boşalmaları Student'in t testi ile değerlendirildi.

İleum ve çekuma %20'lik lipid perfüzyonu ile, SF perfüzyonu uygulanan gruplara göre, mide boşalmasında gecikme görüldü (sırasıyla, $p < 0.001$ ve $p < 0.01$). Aynı zamanda ileal lipid perfüzyonuyla gözlenen mide boşalmasındaki gecikme çekal lipid perfüzyonuyla gözlenen gecikmeden anlamlı şekilde daha fazla idi ($p < 0.05$). Afferent nöronları harap etmek amacıyla uygulanan %0.6'lık kapsaisin, lipid perfüzyonuyla geciken mide boşalmasını kontrol değerlerine geri döndürdü. Her iki rezeksiyonla mide boşalması cerrahi sham grubuna göre azalırken ($p < 0.05$-0.01) jejunum rezeksiyonlu sıçanlarda ileal kapsaisin tedavisi, mide boşalmasında görülen gecikmeyi kısmen geri döndürdü. Rezeksiyon gruplarında aynı zamanda distal kısma lipid perfüzyonu uygulandığı zaman, tek başlarına kendi rezeksiyon gruplarına göre, mide boşalmasında daha fazla (fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan) gecikme gözlendi. Bu gruplara aynı zamanda lokal kapsaisin uygulanması, inhibisyonu tamamen geri döndüremedi. Bu çalışmada, lümen içi lipid perfüzyonuna bağlı mide boşalmasındaki gecikme jejunum ve ileum rezeksiyonlarıyla da gözlendi. Bu inhibisyonların lokal kapsaisin uygulaması ile kısmen geri dönmeleri, mide boşalmasındaki inhibisyonda sinirsel mekanizmaların yanısıra hormonal (PYY, GLP-1 vs) mekanizmaların da sorumlu olabileceğini düşündürmektedir.

S21. GASTRIC EMPTYING IN SHORT BOWEL SYNDROME: ROLE OF THE NEUROHORMONAL MECHANISMS

T. Topçu*, M. A. Gülpınar, Ç. Ayhan, T. Coşkun, C. Yeğen* and **B. Ç. Yeğen**
Marmara University, School of Medicine, Departments of Physiology and *General Surgery, Istanbul.

After the segmental resections of small intestine or colon, many patients develop severe gastrointestinal complications, such as malabsorption and diarrhea. Wistar albino rats of both sexes (200-250 g) were used to investigate changes in gastric motility following segmental resections, and to evaluate the related neurohormonal mechanisms which may be responsible of these changes. Under aseptic conditions and anesthesia (100 mg/kg ketamine), a baby-feeding tube was placed into the lumen of jejunum, ileum or cecum for intraluminal perfusion of saline or 20% lipid. Local capsaicin treatment for afferent denervation was also employed using these cannulas. A group of rats underwent jejunal and ileal resections with end-to-end anastomosis of the remaining segments and were cannulated distal to these anastomosis. These cannulas were exteriorized from the hide between the scapulae. Ten days after the surgery, rats were fasted for 16 h and the experiments began by feeding rats with a 15 g standard pellet lab chow for 3 h, followed by 5 h of intraluminal perfusion (2 cc/h). Thereafter, rats were decapitated, the stomachs with the contents were weighed and the calculated gastric emptying (%) was evaluated by Student's t test.

Intraileal and intracecal lipid perfusions delayed gastric emptying compared with saline perfusion ($p < 0.001$ and $p < 0.01$, respectively). The delay in gastric emptying by ileal perfusion was significantly more than that of cecal perfusion ($p < 0.05$). Local administration of 0.6% capsaicin abolished the inhibitory effect of lipid on gastric emptying. With both of the resections, gastric emptying was delayed with respect to surgical sham groups ($p < 0.05$-0.01). Capsaicin when administered to jejunal resection group, partially reversed the delay in gastric emptying. Distal perfusion of lipid in the anastomosed groups caused further delay in gastric emptying than the resection group alone. Administration of capsaicin to the last two groups also partially reversed the inhibition on gastric emptying. The results of the present study reveal that the inhibitory effect of lipid on gastric emptying is also observed in jejunal and ileal resection groups. Because of the partial reversal by capsaicin treatment, we conclude that both neuronal and hormonal (e.g. PPY, GLP-1) mechanisms may be responsible of this inhibition.

S22. GASTROİNTESTİNAL KANALIN İNTRÜNSÜK VE EKSTRİNSİK İNNERVASYONUNDA CALBİNDİN-İMMÜNOREAKTİVİTESİ

B. Gençer-Tarakçı ve C. R. Vaillant*
Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, *Liverpool Üniversitesi, Veteriner Fakülkesi, Anatomi Bölümü, Liverpool. U. K.

Rat gastrointestinal kanalının intrinsik ve ekstrinsik innervasyonunda calbindin D28k-immunoreaktivitesi araştırıldığında, calbindin-immunoreaktivitesinin intrinsik gut nöronlarında, ve ayrıca gastrointestinal kanala uzantı gönderen ekstrinsik afferent nöronlarda ve proksimal kolona uzantı gönderen sempatik nöronlarda tesbit edilmiştir. Calbindin immünoreaktif afferent nöronlar iki anatomiksel ve kimyasal grupdan oluşmaktadır: 1- Proksimal kolona kadar uzantı gönderen vagal CGRP-negatif nöronlar, 2- Mide, proksimal ve distal kolona uzantı gönderen CGRP-immünoreaktif spinal nöronlar.

S22. CALBINDIN-IMMUNOREACTIVITY IN THE INTRINSIC AND EXSTRINSIK INNERVATION OF RAT GASTROINTESTINAL TRACT

B. Gençer-Tarakci and *C. R. Vaillant
University of Firat, Faculty of Veterinary Science, Department of Histology-Embryology, Elazığ. *University of Liverpool, Faculty of Veterinary Science, Department of Anatomy, Liverpool, U. K.

Mapping the distribution of calbindin D28k in the intrinsic and extrinsic innervation of rat gastrointestinal tract revealed that calbindin-immunoreactivity is present intrinsic gut neurons, and also in extrinsic afferent projecting to the gut, with a minor contribution from sympathetic neurons projecting to the proximal colon. The calbindin-immunoreactive gut afferents constitute two chemically and anatomically distinct groups: vagal CGRP-negative neurons, projecting as far as the proximal colon, and spinal CGRP immunoreactive neurons projecting to stomach, proximal colon and distal colon.

S23. NİKOTİNİN AKTİF SAKINMA ÖĞRENMESİNİ KOLAYLAŞTIRICI ETKİSİ NİTRİK OKSİT ARACILIĞIYLA OLUŞMAKTADIR

__Ö. Yılmaz__, L. Kanıt, B. E. Okur, E. D. London* ve S. Pöğün
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *Beyin Görüntüleme Merkezi, IRP, NIDA, NIH, Baltimore, MD, USA, TÜBİTAK Temel Sinir Bilimleri Araştırma Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu.

Nikotin sıçanların aktif sakınma öğrenmelerini doza bağlı olarak arttırmaktadır. Nikotinin akut ve kronik uygulanmasını takiben çeşitli beyin bölgelerinde NO_2+NO_3 düzeylerinin (nitrik oksit metabolitleri) arttığı belirlenmiştir. Bu çalışmamızda nikotinin aktif sakınma öğrenmesini kolaylaştırıcı etkilerinin nitrik oksit(NO) artışından kaynaklanabileceği hipotezinden yola çıktık. Nikotin uygulamasından önce farklı N^{ω}-Nitroarginine (L-NA) dozlarıyla NOS inhibisyonu oluşturduğumuz erkek sıçanlarda (4 aylık, 250 $\pm$ 50 mg) aktif sakınma öğrenmesindeki performansı değerlendirdik. Aktif sakınma öncesinde Sprague-Dawley sıçanlara L-NA (30 veya 50 mg/kg, i.p.), nikotin (0.4 mg/kg, s.c.), serum fizyolojik, veya bunların kombinasyonları uygulandı. Öğrenmenin ikinci gününde ilaç etkileşiminin motor performansa etkisinin belirlenmesi için sıçanlar eğimli tablada test edidi. Sadece 50 mg/kg L-NA uygulanan sıçanlarda motor performansta hafif bir bozukluk gözlendi. Nikotin uygulaması öğrenmeyi destekledi ve doğru yanıt sayısını anlamlı şekilde arttırdı. NOS inhibisyonun performans üzerindeki etkisi doza bağımlı olarak farklılaştı: 30 mg/kg L-NA etkisiz olduğu halde 50 mg/kg L-NA öğrenmenin 4. ve 5. günlerinde öğrenmeyi azalttı. NOS inhibisyonu nikotinin öğrenmeyi artırıcı etkisini ortadan kaldırdı. Öğrenmenin 5. gününde nikotinin öğrenmeyi kolaylaştırıcı etkisi düşük dozlarda L-NA ile dahi ortadan kalktı. Sonuçlarımız sıçanlarda nikotinin aktif sakınma öğrenmesini kolaylaştıcı etkisinde NO'in rol oynadığı görüşünü desteklemektedir.
(Bu çalışma TUBITAK SBAG-U/15-1 & 3No'lu projeler kapsamında gerçekleştirilmiştir).

S23. FACILITATION OF ACTIVE AVOIDANCE LEARNING BY NICOTINE IN RATS IS MEDIATED BY NITRIC OXIDE.

__Ö. Yılmaz__, L. Kanıt, B. E. Okur, E. D. London* and S. Pogun.
Ege University Center for Brain Research Ege University School of Medicine, Department of Physiology
*Brain Imaging Section, IRP, NIDA, NIH, Baltimore, MD, USA, Basic Neuroscience Research Unit of TUBITAK, TUBITAK Brain Dynamics Multidisciplinary Research Network.

Nicotine enhances performance in rats in an active avoidance test in a dose dependent manner. Recently, nicotine-induced increase in NO_2+NO_3 levels (stable metabolites of nitric oxide) in various brain regions has been reported following acute and chronic treatment in rats. We hypothesised that the beneficial effect of nicotine on active avoidance learning could result from increased NO in brain regions involved. Consequently we wanted to test active avoidance performance in rats whose NOS was inhibited prior to nicotine administration by different doses of N^{ω}-Nitroarginine (L-NA). Four months old male (250 $\pm$ 50 mg) Sprague-Dawley rats received N^{ω}-Nitroarginine (30 or 50 mg/kg, i.p.), nicotine (0.4 mg/kg, s.c.), saline or their combinations prior to active avoidance learning trials. On the second day of learning trials, the rats were tested on the inclined plane, to assess the possible interaction of altered motor performance by drug treatments on active avoidance learning performance. Motor performance was slightly impaired only with 50 mg/kg L-NA administered alone. Nicotine treatment facilitated learning and increased the number of correct responses significantly. The effect of NOS inhibition on performance was dose dependent: While 30 mg/kg L-NA was without effect, 50 mg/kg L-NA resulted in the deterioration of learning on days 4 and 5. NOS inhibition eliminated the nicotine enhancement of learning at the higher dose. On the fifth day of learning trials, no facilitation of learning by nicotine was observed even in the presence of the lower dose. Our results suggest the involvement of nitric oxide in the facilitation of active avoidance learning by nicotine in rats.
(Supported by grants SBAG-U/15-1 & 3 from TUBITAK).

S24. GEBELİKTE HÜCRESEL İMMÜN SİSTEM VE SİTOKİNLERİN (IL-1, IL-2) FAGOSİTİK AKTİVİTEDE ÖNEMİ

S. Akyol, İ. Kahraman*, Ş. Şahmay** ve G. Yiğit
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İmmunoloji Laboratuvarı, **Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul.

Gebelikte fetus, annede immun tolerans gelişimiyle korunur. Immun sistemin aktivasyonu, aktif ya da pasif mekanizmalarla değişime uğrar. PRG ve PRL hormonları doza bağımlı olarak baskılama olayında etkindir. Daha önce yapılmış bir çalışmamızda, supressif etki antikor azalmasıyla belirlendi. Bu çalışmada hücresel sistemin CD4, CD8 hücreleri, IL-1, IL2 sitokinleriyle, doğal immun hücrelerin fagositik ve opsonizasyon özelliklerinin incelenmesi planlandı. Gebe olmayan kontrol grubu (G.I) (n=40) ile gebe grupları; G.II:2. trimester (n=40) ve G.III:3. trimester (n=40) sonuçları karşılaştırıldı. Bulgularımız sırasıyla; CD4(%)-G.I:49.86±3.2, G.II:45.05±6.0, G.III: 44.7±10.5 olarak, gebelik sürecinde anlamlı (p<0.01) azalma gösterdi. CD8(%)-G.I:26.03±8.1, G.II:24.2±7.5, G.III:22.4±4.5. Anlamlı azalma, yalnız 3. trimester grubunda saptandı. IL-1(pg/ml)-G.I:5.05±0.5, G.II:59.92±8.7, G.III: 32.9±5.3 olarak çok anlamlı (p<0.001) artışlar bulundu. IL-2 (pg/ml) G.I: 72.5±4.12, G.II: 71.7±7.3 ve G.III: 46.9±5.2 düşüş yalnız 3. trimesterde görüldü. NBT-Fagositik aktivite testi, uyarı olmaksızın (%). G.I: 15±05, G.II: 21.64±11.7, G.III: 21.46±6.9. Test atraktan toksin uyarısıyla tekrarlandığında; G.I:40±3.2 G.II:67.54±1.3, G.III:68.48±8.03 yüksek bulundu. Hücrelerin opsonizasyon özellikleri, gebelerde farklılık göstermedi.

Sonuç; gebelikte artan IL-1 ile hücresel immun sistemin aktifleşmediği, tersine CD4, CD8 ve IL-2 azalmasıyla baskılandığı anlaşıldı. Non spesifik immün hücrelerin opsonizasyon özelliği değişmezken, fagositik aktivitesinin arttığı gözlendi.

S24. THE EFFECTS OF THE CELLULER IMMUNE SYSTEM AND CYTOKINES IN THE PHAGOCYTIC ACTIVITY OF THE PREGNANTS

S. Akyol, İ. Kahraman*, S. Şahmay** and G. Yiğit.
Departments of Physiology, *Pediatrics and **Gynecology Faculty of Medicine, University of Istanbul, Istanbul.

Fetus is protected by the maternal immune tolerance mechanisms. The activation of the immune system changes by the active or passive mechanisms. The hormones PRG and PRL, are effecture in the proces of supression in a dose dependent way. In one of our previous studies, supressif effect was determined by the depression of the antibody levels. In this study, whe have planned to investigate CD4, CD8 cells of the celluler immune system, IL-1, IL-2 cytokines and phagocytic and opsonizatson properties of the nonspesific immune system cells. We compared the nonpregnant control group (GI:) (n=40) with the GII: 2. trimester (n=40) and GIII: 3. trimester (n=40) groups. Our data= (p<0.001***), (p<0.01**), (p<0.05*) CD4 (%) G.I: 49.86±3.2, G.II:450.05±6.0**, G.III: 44.7±10.5*. CD8 (%): (G.I: 26.03±8.1, G.II: 24.2±7.5, G.III: 22.4±4.5*). IL-1 (pg/ml): (G.I: 5.05±0.5, G.II: 59.92±8.7***, G.III: 32.9±5.3**). IL-2 (pg/ml): (G.I: 72.5±4.12, G.II: 71.7±7.3 and G.III: 46.9±5.2**) NBT- Phagocytyc actıvıty test (%) (G.I: 15±0.5, G.II: 21.64±11.7*, G.III: 21.46±6.9*).Non stimulation: (G.I: 40±3.2, G.II: 67.54±1.3**, G.III: 68.48±8.03**).

Result; Celluler ımmune system is not activated by the increase IL-1 level on the contrary, ıt is supressed with a decrease in CD4, CD8, IL-2 levels. There is also an increase in the fagocytic activity of the nonspesific immune cells, but there is no change in the opsonization of the cells.

S25. CHANGES IN HORMONE PROFILE DURING ANDROPAUSE

B. Hafez, E. S. E. Hafez and F. N. Wang*
Reproductive Health Center, 78 Surfsong Rd., Kiawah Is, *F.N. Wang, Microbfree Scientific Association, 2059 Atlantida Drive, Hacienda Heights, U.S.A.

Andropause is associated with a decline of free total testosterone, about 1% decline / year no prescribed specific threshold level for testosterone deficiency, according to age because some androgen responsive organs are more or less sensitive during andropause. Testosterone substitution may have the risk of aggravating an asymptomatic prostate cancer. As men grow older, % of detected carcinomas rise, as do the cases of symptomatic BPH irrespective of any hormonal intervention. Side effects of testosterone replacement therapy are limited / predictable as long as PSA levels are controlled. Benefits for bone / body composition may have a positive effect on myocardial infarction, stroke and other unwanted reactions: liquid retention, sleep apnea, and stimulation of undiagnosed BPH. There is decreased melatonin secretions and circadian periodicity; increased sleep disorders; these changes affect growth hormones which occurs with "deep sleep" (slow wave sleep). Melatonin "sleep hormone" cannot generate sleep, but initiates it and modulates its quality. Andropause is associated with decline in Growth Hormone (GH). During slow wave sleep men produce, in contrast to women major proportion of GH. Sleeping disturbances cause GH deficiency, aggravated by obesity/inactivity.

S26. ÇEVRE KİRLİLİĞİ PARAMETRELERİNİN FERTİLİZASYONDA GERÇEKLEŞEN MEMBRAN POTANSİYELİ DEĞİŞİMİNE OLAN ETKİLERİ.

S. Erdoğan, K. T. Özgünen ve T. Özgünen
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana.

Türlerin bir çoğunda fertilizasyonda yumurta zarında belirgin bir potansiyel değişimi (*Fertilizasyon Potansiyeli, FP)* meydana gelmektedir. Bu elektriksel blok, mekanik bariyer oluşturulana kadar yumurtayı ikinci bir spermin girişine karşı korur. Özellikle kurbağa gibi dış döllenme gösteren canlılarda her geçen gün artan çevre kirliliği biyoelektrik potansiyellerini etkileyerek başarılı bir fertilizasyon gerçekleşmesini tehdit eder hale gelebilmektedir. Bu noktadan hareketle kurbağa yumurtası membran potansiyeline suların pH' sın da ki kaymanın ve Cd^{+2} birikiminin etkileri incelenmesi amaçlandı. Çukurova Bölgesinde yaygın olarak bulunan "Rana cameranoi" türü kurbağa yumurtalarının membran potansiyelleri mikroelektrod tekniği kullanılarak monitörize edildi. Fertilizasyondan önceki dinlenim zar potansiyeli (RMP) ile FP parametreleri değerlendirildi. Kontrol olarak %10 Ringer solusyonu (K) (pH=7.80) kullanılırken, bu solusyonun pH' sı 9.00 (Alk grubu) ve 6.50' ye (Ast grubu) ayarlanarak ve $6.8x10^{-5}$ M $CdCl_2$ (Kad grubu) eklenerek deney grupları oluşturuldu.

Verilerin değerlendirilmesi sonucu RMP, Ast grubunda anlamlı olarak daha hiperpolarize bulunmuş iken ($p<0.05$) diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Pik FP değeri, Alk grubunda anlamlı olarak daha pozitif değerlere ulaşırken Ast grubunda anlamlı olarak daha az pozitif değerler kayıtlandı. FP süresi, Alk ve Kad gruplarında anlamlı olarak daha uzun, Ast grubunda ise kısa idi. Fertilize yumurtanın zar potansiyeli Ast grubunda daha hiperpolarize iken diğer gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Bu sonuçlar çerçevesinde dış ortamdaki orta düzeyde kirlilik FP parametrelerine anlamlı etkilerde bulunabilmesine karşın etkin elektriksel bloğun oluşumunu önlememektedir. Bununla birlikte geç embriyonal dönemlerdeki etkilerinin de değerlendirilmesi yerinde olacaktır. Ancak endüstriyel atıkların her geçen gün artması sonucu ortaya çıkan birikimin devam etmesi durumunda yakın gelecekte ekolojik dengede ciddi bir bozulma çok uzak gözükmemektedir.

S26. THE EFFECTS OF ENVIRONMENTAL POLLUTION PARAMETERS ON THE MEMBRANE POTENTIAL CHANGES DURING FERTILIZATION

Ş. Erdoğan, K. T. Özgünen and T. Özgünen
Çukurova University School of Medicine Department of Physiology, Adana.

In fertilization, a marked potential change occurs in egg membrane (*Fertilization Potential, FP*). This electrical block protects the egg from the entry of a second sperm until the establishment of a mechanical barrier in most species. Increasing environmental pollution may threaten successful fertilization of organisms like frog that fertilize externally by affecting the bioelectrical potentials. With this in mind, the aim of this study was to examine the effects of pH shift and accumulation of Cd^{++} in water on frog egg membrane potential. The egg membrane potentials of the frog species "*Rana cameroni*" that is wide spread in Çukurova Region were monitorized with microelectrode techniques, and resting membrane potential (RMP) with FP parameters were evaluated. 10 % Ringer solution (C, pH : 7.80) was used as control group and experimental groups were constituted by adjusting the 10 % Ringer solution's pH to 9.00 (Alk. group) and to 6.50 (Acd. group) and by adding 6.8×10^{-5} M $CdCl_2$ in 10 % Ringer (Cd group).

While RMP of Acd. group was significantly more hyperpolarized ($p<0.05$), no significant difference was calculated between other groups ($p>0.05$). On the other hand, peak FP values were significantly higher in Alk. group and significantly lower in Acd group. Furthermore FP duration was significantly longer in Alk. and Cd. groups, and was shortened in Acd. group. The membrane potential of the fertilized egg was significantly more hyperpolarized in Acd group but difference between other groups was not significant. In conclusion, mid-level pollution in external environment may affect FP parameters significantly, but it does not inhibit active electrical block. Also it would be valuable to evaluate its effect on late embryonic development. But a serious damage in ecological balance is not so far in the case of accumulation of increasing amounts of industrial wastes in the near future.

S27. INNER CELL MASS (ICM) AND TROPHECTODERM (TE) CELL NUMBERS IN BOVINE EMBRYOS PRODUCED *IN VIVO* OR *IN VITRO*

M. Kuran, A. G. Onal, G. J. McCallum, M. E. Staines, M. Stojkovic* and T. G. McEvoy
Scottish Agricultural College, Craibstone Estate, Aberdeen AB21 9YA, U.K. *Dept. of Animal Breeding and Genetics, University of Munich, Germany.

In vitro matured and fertilized (IVF) Day 1 putative zygotes (Day 0=IVF) were randomly allocated to culture in Synthetic Oviduct Fluid (SOF) medium supplemented with 10% v/v steer sera with a propensity to produce either low (SA) or high (SB) levels of ammonia in culture; or with 0.4% w/v crystalline BSA plus 2% v/v essential and 1% v/v non-essential (neaa) amino acids (SBSA); or 0.3% w/v polyvinyl alcohol plus 1% v/v neaa, 0.5 mM sodium citrate and 5 ng/ml epidermal growth factor (SPVA), and cultured until Day 8 in 20 µl drops (4 zygotes/drop; 5% CO_2; 5% O_2; 39°C). Frozen-thawed Day 7 embryos from superovulated cattle (*in vivo*) were cultured in SBSA for one day. Expanded and hatched blastocysts on Day 8 were subjected to immunosurgery to count ICM and TE cells by the method of Stojkovic *et al.* (1998, Anim. Reprod. Sci., 50: 1-9). Data were analysed by one-way ANOVA and Tukey's HSD pairwise test following appropriate transformation.

The numbers of TE ($P<0.05$), ICM ($P<0.001$) and total cells ($P<0.001$) were lower in SA (n=21), SB (n=20) and SPVA (n=22) embryos than in *in vivo* (n=13) and SBSA (n=37) embryos (TE: 57±4, 60±5, 58±4, 74±7 and 71±4; ICM: 26±3, 25±2, 30±2, 46±5 and 41±2; total cells: 82±5, 85±6, 88±5, 120±10 and 112±5, respectively). The ratios of ICM to total cell number for *in vivo* and SBSA embryos were similar (0.38±0.003 and 0.37±0.01, respectively) but higher ($P<0.01$) than those for SA (0.31±0.02) and SB (0.29±0.02) embryos while SPVA ratios (0.34±0.02) were not different from any others. In conclusion, serum-supplemented and protein-free cultures resulted in fewer ICM and total cells in blastocysts. Serum-free but protein-supplemented cultures resulted in similar ICM and total cell numbers to *in vivo* embryos.
Funded by MAFF and SOAEFD, U.K.

S28. REGULATION OF ENDOMETRIAL PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ SECRETION BY OXYTOCIN IN PIGS

M. Uzumcu, K. G. Carnahan*, G. T. Braileanu*, T. E. Ludwig* and M. A. Mirando*
Department of Biological and Medical Research, King Faisal Specialist Hospital & Research Center, Riyadh, Saudi Arabia; *Department of Animal Sciences & Center for Reproductive Biology, Washington State University, Pullman Washington, U.S.A.

In pigs, prostaglandin (PG) $F_{2\alpha}$ of uterine-origin is responsible for luteolysis, and oxytocin (OT) is the major physiological stimulus for the pulsatile release of $PGF_{2\alpha}$ secretion. The basal uterine $PGF_{2\alpha}$ secretion is not reduced during pregnancy but is shifted from endocrine to exocrine mode. The mechanism(s) of this shift is not exactly known. We hypothesize that a change in the responsiveness to OT of endometrial luminal epithelial (LEC), glandular epithelial (GEC) and stromal cells (SC) involved in the shift between day 12 (d-12) and 16 (d-16) of estrous cycle and pregnancy (estrus = day 0). These two days are critical in pregnancy establishment or luteolysis because the luteolytic mechanism is established on d-12 and luteolysis is initiated by d-16 in cyclic (CY) gilts whereas the antiluteolytic mechanism is established by d-12 and luteolysis is prevented on d-16 in pregnant (PX) gilts. Estrogen-induced pseudopregnant (PP) gilts were used to assess the role(s) of conceptus-originated estradiol in prevention of luteolysis. On both d-12 and -16, the mean $PGF_{2\alpha}$ secretion and responsiveness to OT are markedly different among the cell types regardless of reproductive status. While the mean $PGF_{2\alpha}$ secretion from GEC is highest, SC is lowest and LEC is intermediate, the responsiveness to OT is greatest for SC, lowest for LEC and intermediate for GEC. On d-12, OT stimulates $PGF_{2\alpha}$ secretion by LEC and GEC from PX and PP but not from CY gilts. The mean $PGF_{2\alpha}$ secretion is reduced from SC of PX as compared to CY and PP gilts. On d-16, while the mean $PGF_{2\alpha}$ secretion is not different among the reproductive statuses for GEC and LEC, the mean $PGF_{2\alpha}$ secretion and response to OT of SC are reduced in PX, which may contribute to reduction of $PGF_{2\alpha}$ reaching to vasculature in PX gilts. In contrast, the $PGF_{2\alpha}$ secretion is not reduced on d-12, and increased on d-16 in PP gilts. In conclusion, while decreased $PGF_{2\alpha}$ secretion from SC of PX gilts on d-12 and -16 may contribute to prevention of luteolytic $PGF_{2\alpha}$ secretion, increased responsiveness to OT from GEC and LEC of PX gilts on d-12 may increase uterine PG content thereby playing a role in pregnancy establishment. In addition, the reduction in $PGF_{2\alpha}$ response of PX but not in PP gilts on d-12, and increase in $PGF_{2\alpha}$ on d-16 PP gilts demonstrate that other factors of conceptus-origin, in addition to estradiol, are likely to be involved in control of endometrial $PGF_{2\alpha}$ secretion during early pregnancy. Finally, the PG response to OT of the endometrial cells from pigs is essentially opposite to that of ruminants where responsiveness to OT exclusively resides in epithelial cells.

Supported by NIH Grant HD30268 to M.A.M.

S29. BILIŞSEL SÜREÇLERDE OSILASYONEL NÖRAL TOPLULUKLAR

E. Başar [a, b] ve S. Karakaş [b]
[a]Institute of Physiology, Medical University Lübeck, Germany, [b]TÜBITAK, Brain Dynamics Research Network, Ankara.

Beynin nöroelektrik faaliyetinden biri de osilasyonlarıdır. Beynin osilasyonları, delta, teta, alfa ve gamma osilasyonları olarak sadece frekansları bakımından değil, frekans-kilitlenmesi, genlik, zaman ya da faz-kilitlenmesi, gecikme, süre uzaması, bloklanma ve topoğrafya gibi açılardan da değişir. Bu parametreler üzerindeki birleşimler çok sayıda olasılığa yol açabilmektedir. Bu olasılıklar, beyin osilasyonlarının çok sayıdaki bilişsel süreci temsil edebilmesine zemin oluşturur.

Bunun da ötesinde, delta ve gamma bantları ve bunların arasındaki diğer osilasyonel tepkiler, belirli beyin alanlarına kısıtlı olmayıp beyne seçici olarak yayılmıştır. Diğer bir deyişle, beyne seçici olarak dağılmış paralel osilasyon sistemleri vardır. Paralel osilasyon sistemleri beynin seçilmiş yapılarının entegrasyonunda da rol oynar. Yani beyinde osilasyon yolakları vardır. Osilasyonların ve tepki parametrelerinin olası birleşimleri, bilgi işlemenin çok sayıdaki sürecini böylece gerçekleştirebilme potansiyeline sahiptir. Olay-ilişkili osilasyonların özellikle geç zaman pencerelerinde elde edilenleri, bilgi işlemenin örneğin duyusal kayıt, kısa- ve uzun-süreli bellek gibi bilişsel süreçlerinin temelinde yatar. Yukarıda belirtilen yaklaşım ve formülasyonlara göre 'büyükanne' kendisinin bir kopyası değildir; bir osilasyon da değildir. 'Büyükanne' algısının temelinde, beyne seçici olarak yayılmış paralel siniraǧlarındaki çoklu osilasyonlar vardır.

S29. OSCILLATORY NEURAL ASSEMBLIES IN COGNITIVE PROCESSES

E. Başar [a, b] and S. Karakaş [b]
[a]Institute of Physiology, Medical University Lübeck, Germany; [b]TÜBITAK, Brain Dynamics Research Network, Ankara.

A basic neuroelectricity of the brain derives from its oscillatory activity. Brain oscillations vary according to frequency, thus the delta, theta, alpha and gamma oscillations, and according to their frequency-locking, amplitude or enhancement, time or phase-locking, prolongation, delay, blockage and topography. The number of combinations on these parameters are numerous. Thus, the oscillatory responses of the brain, with all the possible variants, have the potential of representing multiple cognitive functions.

Furthermore, under information processing operations, the response oscillations within the delta to gamma ranges are not confined to specific brain areas but are obtained as selectively distributed to the brain; thus there exists selectively distributed parallel oscillatory responses. Accordingly, brain oscillatory activity integrates selected structures of the brain, giving way to oscillatory pathways. The possible combinations of these parameters and, further, the combinations of the various oscillations give way to the various information processing operations. The event-related oscillations that are obtained at the later time-windows represent cognitive processing whose component systems and processes basically involve, according to the information processing model, the functional states of sensory register, short- and long-term memory. According to the above approach and formulations, the 'grandmother' is neither a copy of itself or an oscillation but is represented by multiple oscillations in selectively distibuted parallel networks.

S30. BİMODAL UYARININ YAVAŞ TİP OSP ÜZERİNE ETKİSİ

S. Karamürsel, Ü. İşoğlu-Alkaç ve N. Ermutlu*
İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, *Kadir Has Ü. Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Tekrarlanan uyarıların kesilmesi ile ortaya çıkan yanıtların (Omitted Stimulus Potential-OSP) beklentinin bir göstergesi olduğu daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Düşük uyarı frekanslarında (1 Hz ve altı) elde edilen OSP yanıtlarının krosmodal özellik gösterdiği, yani örneğin görsel bir uyarı treninin sonuna eklenen işitsel bir uyarının OSP yanıtını bir uyarılar arası süre kadar geciktirdiği de önceki çalışmalarımızda gösterilmişti. Bu çalışmada, eşzamanlı olarak verilen görsel ve işitsel uyarı treninin sonunda oluşan OSP yanıtının, görsel ve işitsel uyarıların ayrı ayrı verildiği uyarı trenlerinden sonra elde edilen yanıtlardan farklı olup olmadığının yani birden fazla modalite ile koşullamanın OSP yanıtını güçlendirip güçlendirmediğinin araştırılması amaçlandı. Görsel uyarı olarak 0.5 J gücünde difüz flaş, işitsel uyarı olarak da 80 dB şiddetinde klik kullanıldı. Birer saniye ara ile gelen üç uyarıdan sonra iki saniyelik aralar verildi. Fz, Cz, Pz ve Oz bölgelerinden Ag-AgCl disk elektrodlarla alınan EEG sinyalleri 0.1-30 Hz band geçiren filtre ile güçlendirildi. Bir saniye uyarı öncesi ve dört saniye uyarı sonrası olmak üzere beş saniyelik EEG dilimleri 256 Hz lik örnekleme hızı ile kaydedildi. Uyarı dizileri 40 ar kez tekrarlandı. Önce yalnız işitsel, sonra yalnız görsel ve en son da hem işitsel hem görsel uyarılar birlikte verildi. Ortalamaları alınan sinyallerde OSP yanıtının genlik ve latansları ölçülerek bimodal uyarımın yanıtlar üzerindeki etkisi ve bunun hangi beyin bölgelerinde daha güçlü olduğu değerlendirildi. Bimodal uyarının OSP genliğini artırdığı tesbit edildi.

S30. THE EFFECT OF BIMODAL STIMULATION ON SLOW TYPE OSP

S. Karamürsel, Ü. İşoğlu-Alkaç and N. Ermutlu*
University of Istanbul, Istanbul Medical Faculty, Department of Physiology, *University of Kadir Has, Department of Physiology, Istanbul.

Previous studies showed that the Omitted Stimulus Potential Responses (OSP) obtained after the end of a stimulus train attribute to expectancy. We already showed that the slow type OSP (below 1 Hz) has crossmodal property ie a click after a flash train delay the OSP response one ISI (interstimulus interval). In this study, our aim is to figure out whether OSP responses after the end of a bimodal -click and flash- stimulus train is different from the OSP responses after the end of the flash or click trains, and to understand if bimodal conditioning make the OSP responses larger. Diffuse light flash of 0.5 J intensity and 80 dB click were used. Two second resting period followed three stimuli given with one second intervals. EEG signals recorded from Fz, Cz, Pz and Oz locations were amplified with an analog bandpass filter of 0.1-30 Hz. Five second long EEG sweeps with one second prestimulus periods were sampled at 250 Hz and stored. Stimulus trains were given 40 times. First click trains, then flash trains and finally bimodal (click and flash) trains were given. Latencies and amplitudes of the OSP responses were measured on averaged data and the effect of bimodal stimulation upon different brain locations were evaluated. OSP to bimodal stimulation was showed to be larger than OSP responses to either visual or click trains separately.

S31. MULTİSTABİL ALGI SIRASINDA EEG'DEKİ DEĞİŞİMLER

Ü. İşoğlu-Alkaç, C. Başar-Eroğlu* ve M. Stadler*
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D. 34390-Çapa, İstanbul, *Bremen Üniversitesi Psikoloji Bilim Dalı, Bilişsel Psikoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, Almanya.

"Dönüşebilen" veya "belirsiz" şekiller olarak isimlendirilen multistabil fenomenlerin en çok bilineni Necker kübüdür. Yapılan az sayıda çalışmada, multistabil dönen şekillerin görsel uyaran olarak uygulandığı durumlarda, algısal dönüşümün başlangıcında EEG de yavaş pozitif bir dalga oluştuğu bildirilmiştir. Çalışmada uyaran olarak kullanılan Necker kübü, 400 saniyelik zaman dilimlerinde bilgisayar ekranında sürekli olarak gösterildi. Monitör denekten 150 cm mesafede ve görüş açısı 3.81 derece olacak şekilde yerleştirildi. Deneklere Necker kübünün algısal olarak dönüştüğü bilgisi verildikten sonra, sürekli olarak fiksasyon noktasına bakmaları ve dönmeyi takiben hemen sağ işaret parmaklarını kullanarak düğmeye basmaları gerektiği söylendi. Motor potansiyellerin karışmasını önlemek için EMG ve EOG kaydı yapıldı. Uluslararası 10/20 sistemine göre F3, F4, Cz, C3, C4, P3, P4, O1 ve O2 bölgelerinden kayıt alındı. Referans elektrodlar her iki kulak memesine yerleştirildi. EEG, Nihon Kohden (EEG 4421 G) aleti kullanılarak 0.1-70 Hz (24 dB/octave) arasında filtrelenerek yükseltildi. EEG işaretleri, örnekleme hızı 256 Hz olacak şekilde sayısallaştırıldı. Düğmeye basma hareketi de ayrı bir kanaldan kaydedildi.

Algısal dönüşüm sürecinde delta bandında (0.5-4 Hz) genlik artışı elde edildi. Diğer frekansların özelliği incelendiğinde, algısal dönüşüm sürecinde delta bandındaki genlik artışı ile eş zamanlı olarak alfa frekansında genlik azalması görüldü. Algısal dönüşüm sürecinin öncesi ve sonrası zaman dilimlerinde alfa frekansının RMS değerleri istatistiksel olarak MANOVA yöntemi ile test edildi. Alfa bandındaki genlik azalması istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($F(12,1)= 66.59$; $p<0.0001$). Alfa aktivitesinde genlik azalmasına yol açan desenkronizasyon bulgusunun bilişsel süreçlerle olan bağlantısı son yıllarda ilgi çeken bir konudur. Bu kapsamda elde ettiğimiz sonuçlar, algısal dönüşümün bilişsel bir süreç olduğunu düşündürmektedir.
Bu proje TÜBİTAK ve JULICH tarafından desteklenmiştir. (B.02.1.BAK.0.76.00.00JULICH-944)

S31. THE CHANGES OF THE EEG DURING THE MULTISTABLE PERCEPTION

Ü. İşoğlu-Alkaç, C. Başar-Eroğlu* and M. Stadler*
University of Istanbul Medical Faculty, Department of Physiology, 34390-Çapa, Istanbul, *University of Bremen, Institute of Psychology and Cognition Research and Center for Cognitive Science, Germany.

The Necker cube is a well known class of the multistable phenomena from the reversible or ambiguous figures. There are a few studies concerning to electroencephalographic property in the multistable perception. They reported a slow perceptual reversal related positivity in the latency range of the perceptual reversals. We used a reversible Necker cube as stimulus and it was continuously presented on a computer monitor for a time period of 400 s. The viewing distance was 150 cm, and visual angle was 3.81 deg. They were informed about the perceptual reversal of the Necker cube. The subject were instructed to press a button immediately following reversal and to look at the fixation point all the time. EMG and EOG recordings were carried out in order to estimate the contribution of the motor potentials. The EEG was registered at recording sites Cz, C3, C4, F3, F4, P3, P4, O1 and O2 according to the international 10/20 system. The EEG was amplified by means of a Nihon Kohden (EEG 4421 G) apparatus with band limits set at 0.1 and 70 Hz (24 dB/octave).

The results concerning to the perceptual reversal related positivity are significantly characterized by increased delta oscillation and desynchronized alpha activity by the MANOVA test ($F(12,1)= 66.59$; $p<0.0001$). The common view is that the desynchronization of the alpha activity is related to the cognitive processes. This compound reactivity in both the delta and alpha frequency bands may be attributed to the presence of a cognitive process during perceptual reversal.
This research was supported by JULICH (42.6.GOB.6B) and TUBITAK (B.02.1.BAK.0.76.00.00JULICH-944).

S32. YÜKSEK FREKANSLI MİKRODALGALARIN ETKİSİNE KEDİ BEYİNCİĞİ PURKİNJE HÜCRESİNİN REAKSİYONUNUN NÖRON MEKANİZMALARI.

A. A. Maharramov
Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Azerbaycan Bilimler Akademisi, Bakü, Azerbaycan.

Yaşlı kediler üzerinde yapılmış deneylerde (1.model-Şerrington metodu ile deserebrasyon, 2.model-narkoz) mikrodalgaların (MD) (f = 460 MHz, SAR: 28.0 ± 5.7 mW/gr ve 81.6 ± 11.5 mW/gr beyin dokusu için) etkisi altında beyinciğin Purkinje hücresinin (PH) spontan biyoelektrik aktivitesi parametrelerinde düzenli bir değişiklik olduğu saptanmıştır: MD etkisi zamanı, önce besit sonra kompleks spaykların (BS ve KS) frekanslarının yükseldiği ve KS'dan sonra oluşan BS'nın generasyonunda yer alan fren yolunun (FY) azalması gözlenmiştir. PH spontan aktifliğinin devamlı artması sonucu, bizim tarafımızdan 1986 yılında tanıtılmış "İmpulslararası Büyük İnterval" (İBİ) adlı parametrenin büyümesi nedeni ile demet spaykların oluşması karakteriktir. "İBİ" olarak spayklar arası histogramın maksimum değerine uygun olan ortalama süreden 3 kez büyük olan, KS'dan asılı olmayan ve BS'nın generasyonunda yer alan durgunluk süreleri ele alınmıştır. Yapılan literatür analizlerine göre lokal "mossy fibre " (MF) girişinden afferent bilgi alan ve PH-ni dentrit seviyesinde uyaran granül hücrelerin (GrH) uyarılabilme özelliğinin MD etkisi altında gelişmesi PH-nin BS-nın frekansının yükselmesine neden olmaktadır. FY-nun azalması için, PH , BS frekansı ile FY süresi arasında olan resiprok ilişkiye borçludur. MD etkisi altında PH-nin uyarılabilme özelliğinin değişmesi ise çok ihtimal ki, KS frekansının artmasının nedenidir. İBİ-nin oluşmasının nedeni ise Golgi hücresinin (GH) GrH-i regulasyonu aracılığı ile PH-nın aktivitesine etkide bulunmasında aranabilir. Şöyle ki, GH aynı zamanda organizmin lokal reseptörlerinden bilgi alan lokal, bütün reseptörlerinden bilgi alan diffuz GrH tarafından uyarıldığında, PH-ni uyaran lokal GrH-i seçimli olarak inhibe etmek imkanına sahiptir. MD-ın beyinciğe lokal etkisi zamanı, organizmin rektumda ölçülen genel sıcaklığının artması deney sonuçlarında gözlenmiş bir efekt olarak lokal ve difuz MF aferent sisteminin aktifleşmesine imkan saklamaktadır. Bu nedenle ve MD etkisi altında GH-nin aktivitesinin yükselmesi lokal GrH-in aktivitesini engellemekle, onların PH-ne yaptığı stimulasyon etkilerini azaltmakta ve İBİ-ni artırmaktadır.PH-nin aktivitesinin azalması ile, onun GH-ne inhibitör etkisi de azalarak GH-nin aktivitesinin yükselmesi sonucu tüm MF sisteminin tıkanması ve beyincik kabuğunun her hangi bir nöronu gibi kendisinin de aferent uyarılma imkanlarını kapatmış olması söz konusudur. Bu nedenle periodik olarak inhibe olunan MF girişleri ile beyincik kabuğuna gelen aferent bilgi dalgaları PH aktivitesinde demetler oluşturmaktadır.

S32. NEURONAL MECHANISMS OF CAT CEREBELLAR PURKINJE CELL REACTION TO THE ACTION OF ELEKTROMAGNETIC FIELDS OF MICROWAVE RANGE.

A. A. Maharramov
Institute of Molecular Biology and Biotechnology.Azerbaijan Academy of Sciences, Baku, Azarbaijan.

In the ivestigations carried out on adult cats decerebrated according to Sherrington (with the thermoregulating centre cut off), and in cats anesthetized it has been found out certain consecutive oder in the changes of the Purkinje cell (PC) neuronal impulse activity parametres under the action of microwave irradiation (MI) (f = 460 MHz , SAR-28.0 ± 5.7 mW/gr and 81.6 ± 11.5 mW/gr for brain tissue) : During the irradiation, at first, it was observed the continuous increase in the frequensy of simple and then in that of complex spikes (SS and CS). The frequency increase of CS preceded the shortening of inhibitory pause (IP) set in the firing of SS come after complex one. Finally, the continuous increase in the PC spontaneous impulse activity resulted in the appearance of burst type of firing due to increase of, so called, the "Big Interimpulse intervals" (BII) introduced by us in 1986. A spontaneous silance period exceeded 3 times as the average duration of the interimpulses intervals corresponding to the maximum value of interspike-interval histogram and set in firing of SS was called "BII". Literary analysis allows to do the conclusions following: The enhancement of PC SS frequency is resulted from the increasing of excitability of granule cells (GrC), receiving afferent information through the local mossy fibre (MF) entrance, and activating PC through its dendrites.For the IP shortening, PC is indebted to the reciprocal relationship between the SS frequency and the duration of IP. The CS frequency increase, probably, is the reflection of PC ecxibility changes caused by the MI. Thorough literary analysis of the cerebellar cortex neuronal mechanisms allows us to connect the origin of BII in PC SS generation with the contribution of Golgi cell (GC) activity to the PC behaviour via the regulation of GrC impulsion by it. GC receive afferent impulsion from both the local and the diffuse GrC, which are provided with the afferent information through the local and the diffuse MF entrances accordingly, and originated in apart from local receptors and all different receptors distributed in organism, respectively. The changes observed in general temperature measured in rectum of an experimental animal because of microwave action on its head in the projection of cerebellum can serve as a testimony of the diffuse and local MF entrance system activation that, together with the MI, cause the enhancement of GC impulsion. The latter, at the same time, has a powerful inhibitory effect on the local GrC causing, thereby, an information crisis and increase in BII in the PC activity. This releases GC from the PC inhibitory effects and presents opportunities to block all mossy fibre afferent systems by GC, thereby, to inhibit the latter itself. Thus, with the new afferent information patterns coming periodically into cerebellar cortex all processes are repeated and the burst type of PC activities formed.

S33. KADIN VE ERKEK BEYNİNİN FARKLILIKLARI VE BU FARKIN PSİKİYATRİK HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

B. Öztaş
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Kadın ve erkek beyninin hem anatomik hem de fizyolojik pek çok farklılıklarının olması son yılların yoğun araştırmalarına konu olmuştur. Yapılan çok sayıdaki araştırmalar ile kadın erkek arasında beyin kan akımının kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde yüksek olduğu ve bu farkın en fazla olduğu beyin bölgesinin frontal korteks olduğu bildirilmiştir (1). Aynı şekilde kadın beyni erkek beyninden daha fazla glikoz kullanmaktadır. Psikiyatrik hastalıklar ile beyin nörotransmiterlerinin miktarı, reseptörleri, metabolizması arasında çok sıkı ilişki olduğu da bilinmektedir. Hem deneysel araştırmalarla, hem de insanlardan alınan beyin omurilik sıvısı ve postmortem incelemelerde, merkezi sinir sisteminin en önemli nörotransmiterlerini oluşturan serotonin dopamin, noradrenalin ve GABA'nın her iki cinste farkı olduğu bildirilmiştir (2). Serotonin pek çok hastalık ile yakından ilişkisi olan önemli bir nörotransmitterdir. Serotonin ile affektif hastalıklar, şizofreni, uyku bozuklukları, ağrı duyarlılığı, obesite ve pek çok nörodejeneratif hastalık arasında ilişki vardır (3). Serotonin yıkım ürünü 5-hidroksiindolasetik asit kadın beyin omurilik sıvısında daha yüksek konsantrasyondadır. Bu nörotransmitter dağılımı farkından dolayı erkekler otizm, çocukluk çağı davranış bozuklukları, cinsel sapmalar, erken başlayan kronik gelişim gösteren şizofreniye yatkın oldukları halde kadınlar depresyon (özellikle unipolar depresyon), anksiyete, fobiler, histeri, anoreksiya bulimia gibi psikiyatrik hastalıklara daha fazla yatkındırlar (4).

1-Daniel D.G. et al: Psychiatric Res 27: 55-64, 1988.
2-Odinks J. et al: Biogenic Amines 4: 317-328, 1987.
3-Öztaş B: Klinik psikofarmakolojide yenilikler s: 5-11, 1988 İst.
4-Nopoulus, P. et al: Am.J. Psychiatry 154: 1648-1654, 1997.

S33. DIFFERENCES BETWEEN MEN AND WOMEN BRAIN FUNCTIONS AND THEIR RELATIONSHIPS WITH PSYCHIATRIC DISORDERS

B. Öztaş
Department of Physiology, Istanbul Medical Faculty, Istanbul.

Sex differences have been reported for many brain structures and functions. Women and men exhibit sex differences in a variety of neural functions including cerebral blood flow, cerebral glucose utilization, the performance of certain types of learning tasks, agression and reproductive behavioral and physiological patters. The data showed significantly higher blood flow levels in women than in men. Study of brain function via cerebral blood flow and metabolism measurements is believed to be of considerable significance in psychiatry. Men were more likelyto meet criteria for schizophrenia. Significant sex differences in serotonin and GABA concentrations were found in certain brain structures. Considerable interest has focused in the recent literature concerning the possible existence of sex-related differences in the human corpus callosum. Sex hormones have important roles in the neural organization of the cerebral cortex. Sex related differences in the cerebral blood flow, cerebral metabolism, neurotransitters and psychiatric disorders have been focused in this review.

P1. SIÇANDAKİ EPİLEPTİFORM AKTİVİTEYİ N-OMEGA NITRO-L-ARJİNİN METİL ESTER DEĞİL L-ARJİNİN BASKILAMAKTADIR

F. Bağırıcı, A. H. Marangoz, S. Ankaralı ve C. Marangoz
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun.

Dünyada yaklaşık 50 milyon insan epilepsiden ızdırap çekmekte ve bunların % 20-30 kadarının mevcut antiepileptik ilaçlarla kontrol altına alınamayan nöbetler geçirdikleri bilinmektedir. Sinir sisteminde bir haberci molekül olarak bilinen nitrik oksitin (NO) rolü hala karanlık olup, prokonvulsan ya da antikonvulsan olduğu tartışma konusudur. Sunulan çalışmanın amacı, bir nonspesifik NOS inhibitörü olan N^{ω} nitro L-arjinin metil ester (L-NAME) ile bir endojen NO donörü olan L-arjininin anestezili erkek Wistar sıçanlarda penisilin G enjeksiyonu ile oluşturulan epileptiform aktiviteye etkilerini araştırmaktır.

Penisilin G (3 milyon ünite /kg, i.p.) uygulanmasından yaklaşık 35-40 dakika sonra elektrokortikogramda yüksek amplitüdlü intermitan keskin dalgalar görüldü. L-NAME (300 µg, i.c.v.) uygulanması penisilinle oluşturulan epileptiform aktiviteyi anlamlı bir şekilde artırdı. Oysa, santral olarak uygulanan 300 µg L-arjinin (i.c.v.) önemli antikonvulsan etki gösterdi. Ayrıca, D-arjinin (300 µg, i.c.v.) ve D-NAME (i.c.v. 300µg) tamamen etkisiz kaldı. Bu bulgular, en azından uygulanan deneysel şartlar altında L-arjininin antikonvulsan, L-NAME'nin ise prokonvulsan etkili olduklarını göstermektedir. Daha önceki bulgularımızla da (1) uyum içinde olan bu sonuçlar NO'nun endojen bir antikonvulsan madde olabileceğini düşündürmektedir.

1. Marangoz C, Ayyıldız A, Agar, E. Evidence that sodium nitroprusside possesses anticonvulsant effects mediated through nitric oxide. Neuro Report. 1994; 5: 2454-2456.

P1. CENTRAL ADMINISTRATION OF L-ARGININE BUT NOT N-OMEGA-NITRO L-ARGININE METHYL ESTER SUPRESSES EPILEPTIFORM ACTIVITY IN RAT

F. Bagirici, A. H. Marangoz, S. Ankaralı and C. Marangoz
Ondokuz Mayis University, Medical School, Department of Physiology, Samsun.

Approximately 50 million person worldwide suffer from epilepsy and 20-30 % of those afflicted have seizures that are resistant to treatment with currently available antiepileptic drugs. The role of nitric oxide (NO), which is known as a signaling molecule in the nervous system, is still obscure and the alternative proconvulsant or anticonvulsant roles of NO have been the subject of debate. The aim of the present study was to investigate the effects of N^{ω} nitro L-arginine methyl ester (L-NAME), an unspecific NOS inhibitor and L-arginine, an endogenous NO donor, on epileptiform activity induced by penicillin G injections in anesthetized male Wistar rats.

Approximately 35-40 min after penicillin G (3 million IU/Kg, i.p.) administration, large amplitude intermittent sharp waves appeared in the electrocorticogram. Administration of L-NAME (300 µg, i.c.v., in 2 µl) significantly increased the epileptiform activity induced by penicillin. However, centrally administered 300 µg L-arginine (i.c.v.) induced significant anticonvulsant effect. In addition, D-arginine (300 µg, i.c.v.) and D-NAME (i.c.v. 300µg) were completely ineffective. These findings suggest that NOS inhibitor L-NAME has proconvulsant, while L-arginine has anticonvulsant effects at least under the experimental circumstances used. These results also suggest that NO may be an endogenous anticonvulsant substance and are consistent with our previous findings (1).

1. Marangoz C, Ayyıldız A, Agar, E. Evidence that sodium nitroprusside possesses anticonvulsant effects mediated through nitric oxide. Neuro Report. 1994; 5: 2454-2456.

P2. SIÇAN SEREBELLUMUNDA KADMİYUMUN NEDEN OLDUĞU PURKİNJE HÜCRE KAYBINA NİKARDİPİNİN KORUYUCU ETKİSİ

F. Bağırıcı, H. Genç*, Ş. Demir, A. Güney* ve C. Marangoz
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; *Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölüm, Samsun.

Sunulan çalışmada, intrakortikal yolla kadmiyum sülfat ($CdSO_4$, i.c.) ve kalsiyum antagonisti nikardipin verilen sıçanlarda, serebellum Purkinje hücre yoğunluğundaki değişmeler incelendi. Hayvanlar üç gruba ayrıldı. Birinci gruba serum fizyolojik (2 µl, i.c.) ikinci gruba kadmiyum sülfat (0.0021 mg/kg, i.c.) ve üçüncü gruba kadmiyum sülfat (0.0021 mg/kg, i.c.) + nikardipin (1 mg/kg, i.c.) verildi. Sıçanlar bir hafta süreyle gözlem altında yaşatıldı. Sadece üçüncü gruptaki sıçanlara, bu süre boyunca nikardipin (10 mg/kg/gün, i.p.) uygulandı. Bir hafta sonra tüm hayvanlar intrakardiyak yolla perfüzyona alındı. Serebellumdan elde edilen seri frontal kesitler Thionin boyama yöntemiyle boyandı. Purkinje hücreleri x400 büyütme ile ışık mikroskobunda sayıldı.

Purkinje hücre yoğunluğu kontrol grubunda, sağ yarımkürede 20.53 ± 0.69/mm (ortalama ± SH), sol yarımkürede 20.46 ± 0.47 /mm; kadmiyum grubunda sağ hemisferde 13.36 ± 0.58 /mm, sol hemisferde 13.23 ± 0.44 /mm; kadmiyum + nikardipin grubunda sağ hemisferde 16.36 ± 0.69 /mm, sol hemisferde 16.00 ± 0.84 /mm olarak bulundu. Çalışmanın sonuçları; kadmiyumun nörotoksik etkili olduğunu, nikardipinin ise nöronları kadmiyumun toksik etkisinden koruduğunu göstermektedir ($p<0.05$).

P2. PROTECTIVE EFFECT OF NICARDIPINE ON CADMIUM-INDUCED PURKINJE CELL LOSS IN RAT CEREBELLUM

F. Bağırıcı, H. Genç*, Ş. Demir, A. Güney* and C. Marangoz
Ondokuz Mayis University Medical School Department of Physiology, *Educational Faculty Biology Department, Samsun.

In the present study, changes in Purkinje cell density of rat cerebellum after intracortical cadmium sulphate ($CdSO_4$, i.c.) and nicardipine, a calcium antagonist administration have been investigated. Animals were divided into three groups. First group received saline (2 µl, i.c.) while the second group received $CdSO_4$ (0.0021 mg/kg, i.c.) and the third group received $CdSO_4$ (0.0021 mg/kg, i.c.) and nicardipine (1 mg/kg, i.c.). Rats were than survived for seven days under physical observation. Only the third group received daily nicardipine injection (10 mg/kg/day, i.p.) during this period. After one week all animals were perfused intracardially. Serial sections obtained from cerebellum were stained by Thionin staining method. Purkinje cells were counted under 400x magnification of a light microscope.

Purkinje cell density is found to be 20.53 ± 0.69 /mm in right and 20.46 ± 0.47 /mm in left hemisphere of control group; 13.36 ± 0.58 /mm in right and 13.23 ± 0.44 /mm in left hemisphere of cadmium group; 16.36 ± 0.69 /mm in right and 16.00 ± 0.84 /mm in left hemisphere of cadmium + nicardipine group. These results suggest that cadmium has neurotoxic effects and nicardipine may protect neurons from cadmium-induced toxicity ($p<0.05$).

P3. SEREBROVASKÜLER PERMEABİLİTE VE EPİLEPSİ; 1,24 CORTİCOTROPİN (ACTH), SYNACTHENE'NİN ETKİLERİ

N. Türkel, G. Üzüm ve Y. Z. Ziylan
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Daha önceki çalışmalarımızda, akut hipertansiyon nedeniyle artan kanbeyin bariyeri permeabilite geçirgenliğinde dexamethasone ve ACTH 'ın koruyuculuğunu ve ayrıca epileptik nöbetler sırasında görülen kan basıncı artışını engellediğimiz çalışmalarda kan beyin bariyeri(KBB) permeabite artışının azaldığını da saptadık.

Bu sonuçlar ışığında planladığımız bu çalışma da, 250-300mg erkek sıçanlar kullanıldı. Deneyler Kontrol, kainik asit (KA) ve ACTH+ Kainik asit grubu olmak üzere üç ana gruba ayrıldı. Kainik asit grubuna 10mg/kg kainik asit verilerek nöbet oluşturuldu. ACTH+Kainik asit grubu iki gruba ayrıldı (Tek doz 0.025mg/kg ACTH + 10 mg/kg kainik asit grubu ve aynı dozda 6 hafta süre ile ACTH +10mg/kg kainik asit uygulanan grub). Kontrol gruplarına ise aynı dozda serum fizyolojik uygulandı. Deneylerde kan beyin bariyeri geçirgenliğini test etmek için , ancak KBB'nin bütünlüğü bozulduğunda beyine geçebilen Evans mavisi miktarı spektrofotometrik olarak 8 farklı beyin bölgesinde tayin edildi. Ayrıca KBB geçirgenlik artışı sonucu ortaya çıkan beyin ödemini saptamak amacıyla yine 8 farklı beyin bölgesinde spesifik gravite ölçümü yapıldı.

Bütün gruplarda KA injeksiyonundan sonra ortalama arteryel kan basıncı artışı aynı idi. ACTH+ Kainik asit gruplarında KA grubuna göre Evans Mavisi geçişi daha düşüktü ve spesifik gravite değerleri kontrole yaklaşmıştı. Kainik Asit indüklü nöbetlerde tek doz veya altı hafta ACTH tedavisinin KBB'ni koruyacağını düşünmekteyiz.
Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmektedir. Proje No: 906/061296.

P3. THE CEREBROVASCULAR PERMEABILITY AND EPILEPSY; THE EFFECT OF 1,24 CORTİCOTROPİN (ACTH), SYANCTHENE

N. Türkel, G. Üzüm and Y. Z. Ziylan
Istanbul University, İstanbul Medical School, Department of Physiology, Istanbul.

We recently confirmed earlier findings that there was protection of the blood brain barrier against acute hypertension distruption in dexamethasone and ACTH treated rats. In addition we found that the blood brain barrier (BBB) was protected in blood pressure increase prevented rats during epileptic seizures.Therefore this study was designed to determine the protective effect of ACTH in distruption of the BBB during epileptic seizures .

Experiments were carried out on male Wistar rats(250-300gr). Animals were intraperitoneally(i.p) injected once with 0.025mg/kg of ACTH or injected with the same drog dose for 6 weeks. Control rats received same amount of saline. Specific gravity was measured in 8 regional brain areas and Evans-Blue passage was spectrophotometrically measured in 6 brain areas after 10mg/kg kainic acid (KA) induced seizures (as an estimate of permeability of the BBB).

The time to peak of mean arterial pressure after KA injection was the same in all groups of rats. The specific gravity increased and Evans Blue passage was significantly decreased in ACTH injected rats versus control rats. We conclude that single or six weeks treatment of ACTH protects the blood brain barrier of rats during KA-induced seizures.
This work was supported by the Research Fund of the universityof İstanbul, project number: 906/061296.

P4. SPERMİDİN'İN GEÇİCİ GLOBAL SEREBRAL İSKEMİ SONRASI BİRİNCİ SAATTE KAN-BEYİN BARİYERİNDEN GEÇİŞİ ve ORTA DERECELİ İNTRAİSKEMİK HİPERTERMİNİN ETKİSİ

A .S. Diler, G. Üzüm ve Y. Z. Ziylan
İstanbul Üniversitesi. İstanbul Tıp. Fakültesi, Fizyoloji ve Tıbbi Biyoloji A. D., İstanbul.

Spermidin, poliamin ailesine bağlı bir madde olup, büyüme, gelişme, bölünme olaylarının "olmazsa olmaz" komponentlerindendir. Poliamin biosentezi beyin patolojilerinde hızlanır. Beyne geçişi kısıtlı[1] olan Spermidinin beyin patolojilerinde koruyucu olup olmadığı tartışmalıdır. Bu çalışma, eksojen olarak Spermidinin post-iskemik beyne bir saat sonunda geçişi ve orta dereceli intraiskemik hiperterminin bu geçişe etkisinin incelenmesi amacıyla düzenlenmiştir. Sprague-Dawley sıçanlarda geçici global serebral iskemi oluşturulmuş, postiskemik 60.dk da ^{14}C Spermidinin kandan beyne tek yönlü geçiş sabitesi (Kin) beynin değişik bölgelerinde hesaplanmıştır.

Kontrol Kin değerleri hipokampus ve striatum için sırası ile, 1.2 ± 0.3 ml/g/dkx10^3 ve 1.2 ± 0.3 ml/g/dkx10^3 bulunmuştur. Postiskemik 60.dk da ise Spermidinin Kin değeri bütün bölgelerde anlamlı olarak artmıştır. Hippokampus 2.7 ± 0.3 ml/g/dkx10^3 ile en fazla artış gösteren bölge olmuştur. Orta dereceli intraiskemik hipertermi ile bu geçiş, çalışılan bütün bölgelerde %123 artmıştır. Postiskemik 60.dk da KBB intakt iken spesifik olarak Spermidinin beyne geçişi beyin patolojilerinde Spermidinin koruyucu olabileceği hipotezine destek vermektedir. Beyin iskemisinde hiperterminin KBB permeabilitesini non-spesifik olarak artırması hipertermide beynin periferdeki tüm zararlı etkenlere maruz kalacağının altını çizmektedir.

1- Diler A.S., Lefauconnier J.M., Bernard G., Ziylan Y.Z., Bourre J.M.: Transport of a Polyamine: Spermidine across the Blood Brain Barrier of adult and 6 day old rats. J.Neurochem. Suppl. 61,550, 1993.

P4. SPERMIDINE PASSGE INTO BRAIN AT 60 MINUTES AFTER TRANSIENT GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA AND THE EFFECT OF MILD INTRAISCHEMIC HYPERTHERMIA

A. S. Diler, G. Üzüm and Y. Z. Ziylan
University of Istanbul, Istanbul Medical Faculty, Departments of Physiology and Molecular Biology, Istanbul.

Spermidine is a polyamine and is ubiquotus for life. It is essential for growth, development and cell division. The protection of brain in pathological states, by polyamines is still a matter of debate. Thyis study investigates the passage of spermidine across the Blood Brain Barrier at one hour after transient global cerebral ischemia and the effect of mild hyperthermia. Unilateral blood to brain transfer constant (Kin) for 14C Spermidine was calculated.

Control Kin values for hippocampus and striatum was 1.2 ± 0.3 ml/g/minx10^3 and 1.2 ± 0.3 ml/g/minx10^3 respectively. Kin Spermidine at 60 min postischemia was increased in all brain regions studied. Hippocampus showed the maximum increase; 2.7 ± 0.3 ml/g/minx10^3. Mild intraischemic hyperthermia rendered a global increase of % 123. Specific Spermidine passage into brain while the Blood Brain Barrier is intact[1] favors the Spermidine protection hypothesis. Non-specific permeability increase with intraischemic mild hyperthermia underlines once more the deleterious effect of hyperthermia in cerebral ischemia.

1- Diler A.S., Lefauconnier J.M., Bernard G., Ziylan Y.Z., Bourre J.M.: Transport of a Polyamine: Spermidine across the Blood Brain Barrier of adult and 6 day old rats. J.Neurochem. Suppl. 61,550, 1993.

P5. FARELERDE AÇLIK SONRASI SKOPOLAMİN UYGULANMASI VE YEM VERİLMESİYLE ORTAYA ÇIKAN KONVULSİYONLARDA GLUTAMAT RESEPTÖRLERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

A. Nurten, P. Yamantürk*, R. Nurten**, N. Enginar* ve H. Koyuncuoğlu
İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul Tıp Fakültesi, *Farmakoloji Anabilim Dalı, **Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul.

Daha önceki çalışmalarımızda iki gün aç bırakılan farelere skopolamin uygulanması ve ardından yem verilmesi ile jeneralize olabilen klonik konvulsiyonların ortaya çıktığı ve nonkompetetif NMDA antagonisti MK-801 ve glutamat salınımını inhibe eden α_2 adrenerjik agonist klonidin ve tizanidin ile konvulsiyonların önlenebildiği gösterilmişti. Bir diğer çalışmamızda da açlıkta glutamat reseptör sayısında azalma, afinitesinde artma olduğu bulunmuştu. Bu bulgulara dayanılarak bu konvulsiyonların oluşumunda glutamaterjik sistemin rol oynayabileceği düşünüldüğünden, bu çalışmada açlık sonrası skopolamin uygulanan ve yem verilen farelerde radyo-ligand bağlama yöntemi kullanılarak glutamat reseptörlerinin kinetik parametreleri (reseptör sayısı ve afinitesi) araştırıldı. Bu amaçla standart laboratuar şartlarındaki fareler iki gün aç bırakıldı. Deney günü aç hayvanlar serum fizyolojik veya 3 mg/kg skopolamin uygulanarak iki ana gruba ayrıldılar. Her iki gruptaki hayvanların yarısına 20 dakika sonra yem verildi. Yem verildikten 5 dakika sonra tüm gruplardaki hayvanların beyinleri çıkarıldı. Sinaptik membranlar izole edilip, [^{3}H]-Glutamat kullanılarak kinetik parametreler saptandı. Aç hayvanlara skopolamin uygulanması veya yem verilmesi reseptör sayısında bir değişikliğe neden olmazken, afinitesini anlamlı olarak ($p<0.01$) azalttı. Skopolamin uygulanması ve ardından yem verilmesi ise reseptör sayısında anlamlı artışa ($p<0.02$) ve afinitede anlamlı azalmaya ($p< 0.001$) neden oldu. Sonuç olarak, bu bulgulara göre skopolamin uygulanan ve yem verilen aç hayvanlarda ortaya çıkan konvulsiyonlara glutamat reseptörlerinin sayısındaki ve afinitesindeki değişikliklerin katkısının olabileceği ileri sürülebilir.

P5. THE CHANGES IN GLUTAMATE RECEPTORS IN CONVULSIONS OF FASTED MICE INDUCED BY GIVING FOOD AFTER PRETREATMENT WITH SCOPOLAMINE

A. Nurten, P. Yamantürk*, R. Nurten**, N. Enginar* and H. Koyuncuoğlu
Department of Neuroscience, Institute for Experimental Medicine, University of Istanbul, *Department of Pharmacology, **Department of Biophysic, Istanbul Faculty of Medicine, University of Istanbul, Istanbul.

In our recent researches it has been shown that, clonic convulsions that can be jeneralized could develop in mice, which pretreated with scopolamine after fasted for 2 days and then given food and pretreatment with MK-801, the non-competitive NMDA antagonist, or administration of α_2-adrenerjic agonists clonidine and tizanidine, which inhibit glutamate release, could prevent these convulsions. In our other investigation it has been found that in fasting there is a reduction in glutamate receptor density and an increase in the affinity of glutamate for the receptor. Depending on these findings it was thought that glutamatergic system could have a role in development of these convulsions and in this research radio-ligand binding method was used to investigate kinetic parameters of glutamate receptors (density and affinity) in mice which were pretreated with scopolamine and given food thereafter. For this reason in standard laboratory conditions , mice were left fasted for 2 days. On the day of testing, the fasted mice were divided into two groups and treated with saline or 3 mg/kg scopolamine. After 20 minutes, half of the animals in each group were given food pellets. Five minutes after giving food their brain was removed. Synaptic membranes were isolated and kinetic parameters were determinated by using [^{3}H] Glutamate. While scopolamine pretreatment or giving food to fasted animals was not causing any change in the number of the receptors, there was a significant decrease in the affinity of glutamate for the receptor ($p<0.01$). However scopolamine pretreatment and giving food soon after caused significant increase in receptor numbers ($p<0.02$) and significant reduction in affinity of glutamate for the receptor ($p<0.001$). In conclusion, according to these evidences, it can be suggested that the changes in glutamate receptor density and affinity of glutamate for its receptor can participate in development of convulsions induced in fasted animals which were pretreated with scopolamine and given food.

P6. MODIFICATION OF AVOIDANCE BEHAVIOR IN RATS BY CHRONIC ADMINISTRATION OF DOPAMINERGIC AGONISTS AND ANTAGONISTS

E. Jakubowska-Doğru
Middle-East Technical University, Department of Biology, Ankara.

This study aimed investigation of the effects of D-amphetamine (at doses 0.5, 1.0 and 2.0 mg/kg) and two selective D_1 and D_2 dopamine receptor blockers: SCH 23390 (0.025 mg/kg) and haloperidol (0.05 mg/kg), on two-way shuttle-box avoidance in adult Möll-Wistar rats. In the course of the experiment, none of the applied drugs influenced probability of avoidance execution. In contrast, all the drugs significantly affected avoidance latencies.

As revealed by the analysis of cumulative response latency distributions, the major effect of chronic amphetamine administration was a dose dependent increase in the frequency of short-latency avoidances (latencies<2s). D_1 and D_2 receptor blockers showed differential effect on the avoidance execution. Haloperidol caused significant reduction in the frequency of short-latency avoidances. Conversely, rats receiving SCH 23390 did not differ from the control subjects in the frequency of short-latency responses, but showed lower probability of avoidances performed toward the end of the 5 sec interval between the onset of conditioned and unconditioned stimulus. Under concomitant administration of amphetamine and D_2 receptor blocker, no compensatory increase in the frequency of short-latency avoidances was observed. On the contrary, in the SCH 23390 group, when D_1 receptor blocker was applied together with amphetamine, a dramatic increase in the frequency of short-latency avoidances was noted.

These results argue for the different nature of short- and long-latency avoidance responses and suggest involvement of D_2 dopamine receptors in the process of response initiation. Interestingly, higher dose of SCH 23390 (0.050 mg/kg) resulted in a profound behavioral break-down but only when it was administered together with amphetamine. The latter observation seems to indicate that behavioral output of dopaminergic transmission may depend more on the balance of D1/D2 dopamine receptors than on the independent modulation of a particular receptor system.

P7. SMP-69 PROTEIN PARTICIPATES IN THE MEMORY CONSOLIDATION VIA ANTICONSOLIDATION PROTEIN SYNTHESIS.

G. B. Yeremenko, M. M. Mehdiyev and A. A. Mekhtiev
A. I. Karayev Institute of Physiology of Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan.

Serotonin appears to be highly involved in memory consolidation. So, serotonin-modulating proteins are of certain interest for being its signal transductors. The novel serotonin-modulating SMP-69 protein was identified and purified from rat brain (Mp 69 kDa, pI 6.0). The anti-SMP-69 protein polyclonal antibodies, being injected intracerebrally, increased rat exploratory behavior in open field test. Controls were administered the rabbit non-immune g-globulins. The antibodies administration to rats 24 h prior to learning session impaired memory processes in retention sessions 48 h thereafter, while their administration 48 h after the learning session and 24 h prior to retention didn't have any effect to memory process. So, the antibodies impaired memory trace consolidation without having any effect on memory storage and retrieval. As this protein proposed to be the "early" genes product and as its antibodies had effect on genom activity was carried out. The antibodies intracerebral administration 24 h prior to rat decapitation brouth to increase of both RNA and protein synthesis to 30%. On this grounds the idea of increased "anticonsolidation" protein synthesis underlying the anticonsolidation effects of the SMP-69 protein antibodies was proposed. The proposed "anticonsolidation" protein is considered to participate in regulation of incoming information recording in nerve cells in normal conditions.

P8. COMPARATIVE ANALYSIS OF STORAGE AND RETRIEVAL OF PASSIVE AVOIDANCE CONDITIONED IN RATS WITH DIFFERENT EMOTIONAL STABILITY TO STRESSFUL EFFECTS AND BRAIN MONOAMINES

Kh. Yu. Ismailova
Institute of Physiology of Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan.

The aim of the present study was the investigation of the manifestation of the initial differences of emotional stability to audiogenic stressful stimulus and different ratios of brain biogenic amines in regulation of memory storage and retrieval processes in the passive avoidance behavior(PAB). Testing of the PAB maintenance after 24 hours since learning session didn't show the significant changes in precision of the taste storage in emotionally -stable (ES) and emotionally-nonstable (ENS) rats to the stressful stimulus. The differences in the taste storage stability were revealed just on the 2-nd and 5-th days of learning; ES rats in comparison to ENS ones had low values of PA B maintenance. The numbers of entering into the dark chamber in these days of retention sessions in ES rats were higher than in ENS ones. ENS rats within experimental time didn't enter the dark chamber and the total time of their staying in light chamber was considerably higher than the total time in ES rats. The comparison of the PAB maintenance in the rats of the both groups is revealed much more profound in comparison these values with the index of the rat numbers, maintained their task. The number of ES rats that maintained the task on the 2-nd day of retention session of the PAB constituted 66%, while ENS ones - 90%, on 5-th day - 22% and 55% correspondently. Difference in the PAB maintenance in rats with different stress reactiveness are related with difference in inborn levels of brain BA in these animals.Prevailing of NA-ergic system in ES rats aggravates the PAB maintenance, while prevailing DA-system activity - enhances the retrieval process.

P9. EPİLEPSİYE YATKIN WISTAR SIÇANLARDA L-ARJİNİNİN ANTİKONVULSAN ETKİSİ

C. Marangoz, H. İsmailova*, S. Canan, N. Taşçı ve A. H. Marangoz
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Samsun, *Azerbaycan Bilimler Akademisi, Fizyoloji Enstitüsü, Bakü, Azerbaycan.

Audiojenik epilepsi, yüksek frekanslı ses uyaranı aracılığıyla oluşturulmakta ve insanda görülen refleks epilepsi için iyi bir deneysel model olarak kabul edilmektedir. Audiojenik epilepsinin farmakolojisi iyi bilinmemektedir. Sinir sisteminde bir transmitter ve/veya nöromodülatör olduğu kabul edilen nitrik oksitin (NO) epilepsideki rolü ise halen açıklığa kavuşturulamamıştır. Bundan dolayı, sunulan çalışmayla, epilepsiye yatkın erkek Wistar sıçanlarda nitrik oksit sisteminin audiojenik epilepsi üzerine olan etkisinin incelenmesi amaç edinildi. Epileptik nöbetler, 90 sn kadar süreyle 100-110 dB şiddetinde ses uyaranlarıyla meydana getirildi. Önce bir veya iki kez vahşi koşma devresi gösteren hayvanlar, daha sonra kısa bir tonik faz ve onu takiben jeneralize bir klonik faz sergilediler. Nöbet tipleri ve nöbet latensleri gözlenip ayrı ayrı kaydedildi.

Endojen bir nitrik oksit donorü olan ve intraperitoneal olarak verilen L-arjinin (L-Arg, 1500 mg/kg)'den 60 dakika sonra, vahşi koşu döneminde % 37.5, tonik ve klonik fazlarda ise % 25 oranında bir azalma tesbit edildi. Ayrıca, 1500 mg/kg i.p. olarak uygulanan ve NO üretimine katılmayan D-arjininin herhangi bir antikonvulsan etkisine rastlanmadı. Elde edilen sonuçlar, kullanılan deney şartları altında nitrik oksitin audiojenik epilepsinin patogenezinde rol oynayabileceğini, ayrıca NO dönorlarının, refleks epilepsinin tedavisinde faydalı olabileceğini göstermekte ve önceki bulgularımızı (1) desteklemektedir.

1. Marangoz C., Ayyıldız A., Agar, E Evidence that sodium nitroprusside possesses anticonvulsant effects mediated through nitric oxide. Neuro Report. 1994; 5: 2454-2456.

P9. ANTICONVULSANT EFFECT OF L-ARGININE IN SEIZURE-SUSCEPTIBLE WISTAR RATS

C. Marangoz, H. İsmailova*, S. Canan, N. Taşçı and A. H. Marangoz
Department of Physiology Faculty of Medicine University of Ondokuz Mayıs Samsun; *Institute of Physiology Azerbaijan Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan.

Audiogenic seizures are induced by high-frequency auditory stimuli and are considered a good model for human reflex epilepsy. The pharmacology of the audiogenic epilepsy is not well understood. The role of nitric oxide (NO), which is a putative gaseous transmitter in the nervous system, in epilepsy is still not clarified. The aim of the present study, therefore, was to asses the effects of the nitric oxide system on the audiogenic seizures in epilepsy susceptible male Wistar rats. Seizures were induced with sound of 100-110 dB for up to 90 s. One or two fits of wild running were observed, before a short tonic phase, and finally a generalized clonic phase. Latencies and seizure patterns were then observed and determined.

Important supression (37 %) of the wild running and 25 % protection against the tonic and the clonic phases was observed 60 min. after application of 1500 mg/kg, i.p. L-arginine (L-Arg), the endogenous donor of NO. In addition, no significant anticonvulsant effect was shown after D-arginine (D-Arg, 1500 mg/kg, i.p.) administration. The results indicate that, under the experimental circumstances used, nitric oxide is involved in the pathophysiology of audiogenic seizure and the results also suggest that NO donors may be useful in the therapy of reflex epilepsy and are consistent with our previous results (1).

1. Marangoz C., Ayyıldız A., Agar, E Evidence that sodium nitroprusside possesses anticonvulsant effects mediated through nitric oxide. Neuro Report. 1994; 5: 2454-2456.

P10. ADENOZİNİN GENETİK EPİLEPSİLİ SIÇANLARDA ABSANS NÖBETLER ÜZERİNE ETKİLERİ

G. İlbay, D. Sahin, A. Karson ve N. Ateş
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli.

Adenozinin merkezi sinir sisteminde nöromodülator etkilerinin olduğu, nöbet aktivitesi, iskemi ve hipokside önemli rol oynadığı bilinmektedir. Adenozin ve analoglarının antikonvulsan etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir.

Absans epilepsi için ideal bir model olarak kabul edilen Wistar Albino Glaxo/Rij (Wag/Rij) türü sıçanlarda adenozinin absans nöbetler üzerine etkileri araştırıldı.Bir saatlik elektroensephalogram (EEG) kaydından sonra 6, 30 ve 120mg/kg adenozin intraperitoneal olarak enjekte edildi ve EEG kaydına 1 saat daha devam edildi. Kontrol gruplarında ise serum fizyolojik ve tween 20 enjeksiyonları yapıldı.Adenozin enjeksiyonları diken-dalga aktivitesini doz bağımlı olarak artırdı. En büyük artışlar yüksek dozlarda gözlendi. 30 ve 120mg/kg adenozin diken-dalga aktivitesinin sayı ve süresini istatistiksel olarak anlamlı artırdı ($p<0.05$). Adenozinin sistemik etkilerini değerlendirmek için kan basıncı ve vücut ısısı da ölçüldü. 30 ve 120mg/kg dozlarında ortalama arteryel basınçta ve vücut ısısında düşme gözlendi. Bulgular değerlendirildiğinde adenozinin konvulsif ve konvulsif olmayan epilepsilerde farklı etkiler gösterdiği, konvulsif epilepsilerde antikonvulsan iken absans epilepside prokonvulsan olduğu sonucuna varıldı.

P10. EFFECTS OF ADENOSINE ON ABSENCE SEIZURES IN GENETICALLY ABSENCE EPILEPTIC RATS

G. İlbay, D. Sahin, A. Karson and N. Ates
Kocaeli University, School of Medicine, Department of Physiology, Kocaeli.

It is well known that adenosine has neuromodulatory effects in central nervous system and plays important role in seizure activity, ischemia and hypoxia. The anticonvulsant action of adenosine and its analogues has been observed in several different studies.

We tested the effects of adenosine on absence seizures in Wistar Albino Glaxo/Rij (Wag/Rij) strain of rats that are acceptable as an ideal model for human absence epilepsy. After a baseline electroencephalogram (EEG) recording period, we injected adenosine intraperitonealy at the dosages of 6, 30 and 120mg/kg then EEG recording continuated for one hour post-injection period. Next to the these groups, saline and tween 20 injected groups employed as control groups. The injection of adenosine induced an increase in the appearance of spike-wave discharges (SWD) dose dependently way. The greatest increase has observed at the higher dosages adenosine groups. 30 and 120mg/kg adenosine increased the number and total duration of SWD significantly ($p<0.05$). For evaluating its systemic effects we also measured the body temperature and arterial blood pressure after adenosine injection. 30 and 120mg/kg adenosine produced a fall in mean arterial pressure and body temperature. These results showed that adenosine exerts its affects different way in convulsive and nonconvulsive epilepsy, it acts as an anticonvulsant in convulsive epilepsy and proconvulsant in absence epilepsy.

P11. SPREADING DEPRESSION AND FOCAL EPILEPTIC DISCHARGE DISRUPT SPATIAL MEMORY IN RATS

J. Bures and E. Panahova*
Institute of Physiology of Chehoslovak Academy of Science, *Institute of Physiology, Baku, Azerbaijan.

The effect of two functional ablatation procedures on the rats' spatial memory was examined in the water tank task. Rats [n=50] were trained to swim to a small submersed island [10 cm in diameter, 1 cm below the surface] in a large [120 cm in diameter] pool of opaque water. Whereas in normal rats the escapelatency decreased 40 s in the ferst trial to about 5 s in trials 10 to 12, rats with bilateral cortical spreading depression [SD] were unable to find the islsnd during 1 min. Acquisition of the task was also severely impaired in naive rats with unilateral SD, the disruptive effect of wich was significantly diminished in rats pretrained for 2, 6 or 60 trials with the intact brain. In another group of 50 rats an epileptic focus was established in one hemisphere by applicatin of 50 microgram penicillin onto the parietal or pccipital cortex. After development of electrophysiologically monitired interictal activity the animal was trained in the pool. Naive animals with active foci [10-20 spikes/min] were not able to master the task. The disruption was less pronounced after one and particularly after three pretraining sessions with intact brain. Animals retested after removal of penicillin and cessation of activity displayed low latencies again [8 s]. The results indicate that cerebral cortex plays an important role in spatial memory.

P12. MODULATION OF ACTIVITY OF HIPPOCAMPAL CELLS AFTER DISFUNCTION OF THE STRIA TERMINALIS

R. M. Bagirova
Laboratory Neurophysiology of Learning Institute of Physiology Academy of Science, Baku, Azerbaijan.

In the present study in an attempt to clarify the involvement of different hypothalamic nuclei in the rhythm regulation mechanism, the important role of amygdalo-hypothalamic connections in hippocampal functional state formation was revealed. The experiments showed that application both reversible and irreversible methods of damage of functional integrity of the dorsal amygdalofugal pathway, in contrast to ventral one, brought to disappearance not only the rhythm but the hippocampal EEG as whole. Testing of hippocampal activity by electrostimulation of septum or hippocampus itself did not lead to EEG recovery. The hippocampal activity recovered only under the influence of strychnin and carbocholine, while serotonin or noradrenaline were without any effect. It were supposed that under the damage of the dorsal amygdalofugal pathway the hippocampal total metabolism was disturbed that probably related to the hypothalamo-hypophysal system activity. The hippocampal activity recovered only under the influence of strychnin and carbocholine, while serotonin or noradrenaline were without any effect. It were supposed that under the damage of the dorsal amygdalofugal pathway hippocampal total metabolism was disturbed that is probably related to the hypothalamo-hypophysal system activity.

P13. SIÇAN NUKLEUS AKUMBENS'İNDE NİKOTİNİN DOPAMİN, DOPAC, HVA DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİNDE CİNSİYET FARKLILIĞI

M. Şahiner, S. Demirgören ve Ş. Pöğün
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, TÜBİTAK Temel Sinir Bilimleri Araştırma Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu, İzmir.

Tütün kullanımı, bugün milyonlarca kişide hastalık ve ölüme neden olmaktadır; tütün içindeki bağımlılık yapıcı madde ise nikotindir. Nikotinin etki yeri olan nikotinik asetilkolin reseptörleri, santral sinaptik iletiyi modüle edici konumdadırlar. Bağımlılık yapıcı ajanların çoğunun nukleus akumbens'de dopamin (DA) düzeylerini arttırdığı bilinmektedir. Bu bağlamda, etanol, amfetamin, kokain, morfin ve türevlerinin yanısıra nikotin de mesolimbik sistemde DA düzeylerini arttırmaktadır. Beyin DA sistemleri cinsel dimorfizm göstermektedir. Nikotinin etkilerinde de cinsiyet farklılıkları gözlenmektedir. Örneğin uzun süreli nikotin uygulaması erkek sıçanlarda santral nikotinik reseptör sayısını arttırdığı halde dişilerde bu yönde bir düzenleme söz konusu değildir. Nikotinin davranış üzerinde etkilerinde de (öğrenme, bellek ve lokomotor aktivite) cinsiyet farklılıkları vardır. Belki klinik açıdan en önemli bulgu, kadınların sigarayı bırakma programlarında erkekler kadar başarılı olamadığıdır. Bağımlılık mekanizmalarının aydınlatılmasında ve nikotin bağımlılığının önlenmesinde bu tür cinsiyet farklılıklarının bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Sunulan çalışmanın amacı, nikotinin nukleus akumbens DA düzeylerine etkisinde olası cinsiyet farklılıklarının araştırılmasıdır. Bu çalışmada, Sprague-Dawley cinsi erişkin dişi ve erkek sıçanların nukleus akumbens'ine stereotaksik yöntemle yerleştirilen problardan mikrodiyaliz ile toplanan ekstrasellüler sıvı örneklerinde, sistemik nikotin (0.8mg/kg, s.c.) uygulaması öncesi ve sonrası DA ve metabolitlerinin düzeyleri HPLC yöntemi ile tayin edildi. Yirmi dk aralıklarla diyalizat örnekleri toplandı ve DAin bazal düzeylere inişini takiben nikotin uygulandı. Bu uygulamadan sonra toplanan örneklerde DA ve metabolitlerinde artış saptandı ve bu artışın cinsiyet farklılığı gösterdiği izlendi. Dişi sıçanlarda sistemik nikotin uygulanması, DA düzeylerini, bazal düzeylere oranla yaklaşık 3.5 kat arttırırken, erkeklerde aynı artış gözlenmedi. Çalışmamızın sonuçları, nikotinin n. akumbens DA düzeylerini arttırıcı etkisinin dişilerde daha belirgin olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar gerek bağımlılık mekanizmalarının gerek fizyolojik yanıtların açıklanmasında yol gösterici olabilecektir. (Bu çalışma TÜBİTAK SBAG-Ü/15-3 No'lu proje kapsamında desteklenmektedir).

P13. SEX DIFFERENCE IN THE EFFECT OF NICOTINE ON DOPAMINE, DOPAC, HVA LEVELS IN RAT NUCLEUS ACCUMBENS

M. Sahiner, S. Demirgoren and S. Pogun
Ege University Center for Brain Research, Ege University School of Medicine, Department of Physiology, Basic Neuroscience Research Unit of TUBITAK, TUBITAK Brain Dynamics Multidisciplinary Research Network, Izmir.

Tobacco use, causes disease and death of millions of people and the addictive substance in tobacco is nicotine. The nicotinic acetylcholine receptors are the sites of nicotine action and modulate central synaptic transmission. Most of the addictive substances increase dopamine (DA) levels in the n. accumbens. Nicotine, together with ethanol, amphetamine, cocaine and opiates increase DA levels in the mesolimbic system. Brain DAergic systems are sexually dimorphic. Similarly, sex differences are observed in the effects of nicotine. For example, although long-term nicotine treatment cases nicotinic receptor upregulation in male rat brain, no such regulation is observed in females. There are sex differences in the behavioural effects (learning, memory, locomotion) of nicotine. Probably the most substantial finding is the difference between success rates of men and women in smoking-cessation programs: women have greater difficulty to quit smoking. The understanding of sex differences in the effects of nicotine would have significant implications in the elucidation of mechanisms leading to addiction and prevention of nicotine dependency. The aim of the present study is to investigate possible sex differences in nicotine induced elevation of DA levels in rat nucleus accumbens. Extracellular fluid samples were collected via microdialysis, from probes, stereotaxically placed, in the nucleus accumbens of adult male and female Sprague Dawley rats. The levels of DA and its metabolites were determined using HPLC coupled to electrochemical detector, before and after systemic (0.8 mg/kg, s.c.) nicotine administration. Dialyzates were collected every 20 mins following the insertion of the probes and nicotine was injected after DA values returned to basal levels. An increase in DA levels was observed after nicotine treatment, with a significant sex difference. While the increase in DA levels was approximately 3.5 fold in females, the increase in males was lower. Our findings suggest that nicotine has a greater effect on females with regards to elevating DA levels in nucleus accumbens. These results may be helpful in elucidating both the mechanisms of dependence and physiological responses. (Supported by SBAG-U/15-3 grant from TUBITAK).

P14. ASTROSİT HÜCRE KÜLTÜRÜNDE ASİT ORTAM VE SİTOKİNLERİN NO ÜRETİMİ-HÜCRE ÖLÜMÜNE ETKİSİ

Ö. Yılmaz[1,2], D. Taşkıran[1,2] ve S. Aydar[2]
Ege Universitesi 1-Beyin Araştırmaları Merkezi ve 2-Tıp Fakültesi, Fizyoloji A. D. İzmir.

SSS de gelişen hasar sırasında astrositerden sitokin salgılandığı bilinmektedir. Aynı zamanda astrositler çeşitli sitokinlerle uyarıldığında NO salgılamaktadır. Iskemik hasar sonrasında asidite ve hücre ölümü artmaktadır. Bu bilgilerin ışığında çalışmamızda sitokinlerle (LPS, IL 1β ve TNFα) ile modüle edilmiş kültürlerde asidik ortam değişmelerinin NO üretimini ne oranda değiştireceği ve bu etkiyle hücre ölümü arasındaki ilişkinin araştırılması planlandı. Astrosit hücre kültürü, yeni doğan sıçan beyninden serum destekli bir ortamda elde edildi. 1-2 günlük yeni doğan sıçan beyinleri steril koşullar altında alınarak beyinlerin frontal korteks bölgeleri toplandı. Mekanik ve enzimatik ayrıştırmayla hücre suspansiyonları elde edidi. Hücreler sayılarak $5x10^5$ hücre/plate olacak şekilde ekim yapıldı. 2-3 gün aralıkla yıkama yapılarak matür hale gelen hücreler 17-18. gününde 2 saat süreyle asit ortama maruz bırakıldı (pH:5,5) ve/veya sitokinler (10 ng/ml TNFα, 10 ng/ml IL 1β ve 10 μg/ ml LPS) ile uyarıldı. 24 saat sonra ortama salgıladıkları nitrit (NO metaboliti) miktarı ve hücre ölümü (LDH ile) incelendi.

Asit ortamın, sitokin uyarısının ve sitokin uyarısı ile birlikte oluşturulan asit ortamın NO üretimini ve hücre ölümünü artırdığı gözlendi ($p< 0.5$). Hücre ölümü açısından bu üç grup arasında fark gözlenmedi. NO üretiminin üç grupta da kontrole göre yüksek olduğu ($p<0.5$), ancak sitokin uyarısı ile birlikte oluşturulan asit ortamdaki NO üretiminin, diğer iki gruba daha göre düşük olduğu gözlendi ($p<0.5$). Sonuçlarımız astrosit hücre kültüründe asidoz sırasında artan NO'in hücre ölümünde rol oynadığını, sitokinlerin de hücre ölümünde NO üretimini artırarak etkili olduğunu göstermektedir. Fakat sitokin uyarısı ile birlikte oluşturulan asidoz sırasında NO artışının hücre ölümündeki artışla paralel olmayışı hücre ölümünde NO'den başka faktörlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir.
(Çalışma EBİLTEM-BAM tarafından desteklenmiştir).

P14. EFFECTS OF ACIDOSIS AND CYTOKINES ON NO PRODUCION -CELL TOXICITY IN ASTROCYTE CULTURE

Ö. Yılmaz[1,2], D. Taşkıran[1,2] and S. Aydar[2]
Ege University. 1-Center for Brain Research and 2-School of Medicine, Department of Physiology, Izmir.

Treatment of astrocytes with combined cytokines induces production of nitric oxide (NO). It is proposed that acidosis is a factor promoting cell death following cerebral ischemia. Cytokines are produced by astrocyte cells in acidic medium. The aim of this study was to examine the effects of cytokines and acidosis on NO production and cell toxicity (viability) in astrocyte cell culture. Astrocyte cultures of cerebral frontal cortices of neonatal rats were established in a medium which contains serum. Cells were plated on tissue culture plates ($5*10^5$ cells/plate). At 17-18 days of age culture was used for experiments. The medium was changed with acidic medium (pH:5,5-2 hours) and/or astrocytes were treated with cytokines (TNFα 10 ng/ml, IL 1β 10 ng/ml and LPS 10 μg/ ml). NO production and cell toxicity (LDH) were measured 24 hours later.

Either stimulation with cytokines, or exposure to acidic medium, and treatment of both induced NO production and cell toxicity ($p< 0.5$). There was no difference among three groups regarding cell toxicity. Production of NO was higher in the three groups ($p< 0.5$), but stimulation of astrocyte with cytokines in acidic medium was less effective on NO production. As a result , acidic condition and cytokines in astrocyte culture increases cell toxicity as inducing NO production. Although it is suggested that NO is not only effective factor on cell toxicity.

P15. SIÇAN BEYNİNDE KRONİK NİKOTİN UYGULAMASININ NİTRİK OKSİD SENTETAZ EKSPRESYONUNA ETKİLERİ

B. Balkan[1,2], E. O. Koylu[1,2], J. R. Alonso, E. Weruaga, S. Demirgoren[1,2] ve S. Pogun[1,2]
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 1-Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi ve 2-Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir. Univ of Salamanca, Dept Cell Biology and Pathology, Spain, TÜBİTAK Temel Sinir Bilimleri Araştırma Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Multidisipliner Çalışma Grubu, İzmir.

Nikotinin sıçan beyninin çeşitli bölgelerinde nitrit ve nitrat düzeylerini arttırışından yola çıkarak, nikotinin santral etkilerinde nitrik oksidin (NO) rol oydadığı düşünülmüştür. Nikotin uygulaması bölgesel özgünlük ve cinsel dimorfizm gösterdiği gibi akut ve kronik nikotin uygulamasının etkileri arasında da farklar vardır (Pöğün ve ark.,1997). Kronik nikotin uygulaması, sıçan beyninde NO aktivitesini arttırmada akut uygulamadan daha etkilidir. Bu çalışmanın amacı, kronik nikotin uygulamasının erkek ve dişi sıçan beyninde NOS ekspresyonuna etkilerini ortaya koymaktı. 4 aylık erkek ve dişi Sprague Dawley sıçanlara 15 gün 0.4 mg/kg nikotin (s.c.) veya serum fizyolojik uygulandı. Sıçanlar, son enjeksiyondan 24 saat sonra perfüze edildi. Beyinler çıkartılıp koronal kesitler alındı. Enjeksiyonlardan kaynaklanan stresin olası etkilerini değerlendirebilmek için naiv sıçanlar da kullanıldı. NOS ekspresyonunu ortaya koyabilmek için histoloik (Nissl), histokimyasal (NADPH-d) ve immünohistokimyasal (NOS icc) teknikler uygulandı. Serum fizyolojik enjeksiyonları etkisiz değildi ve dişilerde daha belirgin olacak şekilde NADPH-d pozitif hücrelerin sayısında azalmaya neden oldu. Bu da NO'in stres yanıtında bir rolü olduğunu göstermektedir. Glukokortikoidlerin NOS I mRNA ekspresyonunu azalttıkları gösterilmiştir; dahası NO'in nöronal NOS'u otoinhibisyona uğrattığı ileri sürülmüştür. NADPH-d pozitif hücrelerin sayısı, nikotin uygulanan erkek sıçanların n.akkumbensinde kontrollere oranla daha yüksek bulunurken, serum fizyolojik uygulanan dişi sıçanların korpus striatumunda, naiv hayvanlara kıyasla daha düşük bulundu. Sonuçlarımız kronik nikotin uygulamasında ve streste sıçan beynindeki nNOS'un regülasyonu açısından bölgeye ve cinsiyete özgü farklılıklar olduğunu düşündürmektedir.

(NATO CRG-972168 ve TÜBİTAK SBAG-U/15-1&3 projelerince desteklenmektedir).

P15. THE EFFECTS OF CHRONIC NICOTINE ADMINISTRATION ON NITRIC OXIDE SYNTHASE EXPRESSION IN RAT BRAIN

B. Balkan[1,2], E. O. Koylu[1,2], J. R. Alonso, E. Weruaga, S. Demirgoren[1,2] and S. Pogun[1,2]
Ege University 1-Center for Brain Research, 2-Department of Physiology School of Medicine, İzmir. Univ of Salamanca, Dept Cell Biology and Pathology, Spain, Basic Neuroscience Research Unit of TUBITAK, TUBITAK Brain Dynamics Multidisciplinary Research Network, Izmır.

Nicotine increases nitrite and nitrate levels in various regions of rat brain suggesting the involvement of nitric oxide (NO) in the central actions of nicotine. There are differences between the effects of acute and chronic treatment as well as regional specificity and sexual dimorphism (Pogun et al., 1997). Chronic nicotine treatment is more effective in increasing NO activity in rat brain than acute treatment. The aim of the present study was to assess the effect of chronic nicotine treatment on NOS expression in male and female rat brain. Four month-old male and female Sprague Dawley rats received 0.4 mg/kg nicotine (s.c., o.d.) or saline for 15 days. Rats were perfused 24 hours after the last injection, brains were removed and serial coronal sections were prepared. Naive rats were also included to evaluate the possible stress effect arising from injections. Histological (Nissl), histochemical (NADPH-d) and immunohistochemical (NOS icc) techniques were employed to study NOS expression. Saline injections were not inert and caused a decline in the number of NADPH-d positive cells, more significantly in females, suggesting a role for nitric oxide in the stress response. Glucocorticoids have been shown to reduce NOS I mRNA expression; furthermore, NO is proposed to autoinhibit neuronal NOS. The number of NADPH-d positive cells were higher in the n. accumbens of nicotine-treated male rats compared to controls and lower in the corpus striatum of saline-treated female rats compared to naive animals. Our results suggest sex and region specific regulation of nNOS by chronic nicotine treatment and stress in rat brain.

(Supported by grants CRG-972168 from NATO and SBAG-U/15-1 & 3 from TUBITAK).

P16. PENTILENTETRAZOL (PTZ) İLE OLUŞTURULAN NÖBETLERİN BEYİN DOKUSUNDA ESER ELEMENT DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

D. Ö. Şahin, G. İlbay, A. B. Karson ve N. Ateş
Kocaeli Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli.

Bu çalışmada, akut ve tekrarlanan konvulsif nöbetler oluşturularak sıçan beyin dokusunda demir, bakır ve çinko düzeyleri üzerine olan etkileri çalışıldı. Demir, bakır ve çinko yaşam için gerekli birçok metabolik yolda yer alır. Bu amaçla, beyin eser elementleri üzerine konvulsiyonların etkilerini araştırmayı planladık. Sıçanlar dört gruba ayrıldı; 1. Kronik grup, tekrarlanan dozlarda PTZ (55 mg/kg) uygulandı, 2. Akut grup, tek doz PTZ (55 mg/kg) uygulandı, 3. Kronik grubun kontrolü olarak tekrarlanan SF enjeksiyonları uygulandı, 4. Naif grup. PTZ uygulanan tüm sıçanlarda, genelde tonik-klonik konvulsiyonlar gözlendi. Tekrarlanan enjeksiyonlardan sonra epileptik nöbetlerin komponentlerin de değişiklik olduğu gözlendi. Akut grupla karşılaştırıldığında, 55 mg/kg PTZ' nin gün aşırı uygulandığı grupta konvulsif tablonun şiddetinde bir azalma olduğu bulundu. Tek nöbet geçiren grupta demir, bakır ve çinko düzeylerinde anlamlı bir değişiklik bulunmadı. Kronik nöbet grubunda sıçan beyinlerinde demir ve bakır düzeylerinde azalma bulundu. Çinkonun ise kronik nöbet aktivitesinden etkilenmediği gözlendi.

Sonuç olarak, çalışmamıza göre, sıçanların beyinlerindeki eser element değişiklikleri kronik konvulsif nöbet aktivitesiyle ilişkili olabilir. Bu ilişkide dikkat çeken noktalar, bakır konsantrasyonundaki azalma, SOD aktivitesinde azalmayla sıkı ilişkilidir ve demir, beyinde birçok enzimin ve proteinin majör komponentidir. Bu bilgilerimize göre, kronik konvulsif nöbet aktivitesi oksidatif metabolizmada bozulmalara neden olabilir, bunun sonucunda da nöronal fonksiyonlar üzerine ciddi etkiler ortaya çıkabilir.

P16. THE EFFECT OF PTZ-INDUCED SEIZURE ON TRACE ELEMENTS IN BRAIN TISSUE

D. Ö. Şahin, G. İlbay, A. B. Karson and N. Ateş
Kocaeli University, School of Medicine, Dept. of Physiology, Kocaeli.

This study examined the effect of convulsive seizures on iron, copper and, zinc loading on rat brain under acute and repeated seizures condition. Iron and copper are involved in many metabolic processes necessary for life. For this purpose, we planned to investigate the effects of convulsion on brain trace elements. Animal were divided into four groups. 1. Chronic group with repeated PTZ, 2. Acute group with single PTZ, 3. Control of chronic group with repeated SF, 4. Naïve group. A single dose of 55 mg/kg FTZ evoked usually tonic-clonic convulsions in all rats. After the repeated injections the components of epileptic seizures have been changed obviously. Comparing with the acute PTZ group, alternate day treatment of rats with 55 mg/kg was accompanied by a reduction in the intensity of convulsive behaviour. While there were no significant changes at the level of iron, copper, and zinc in the single seizures group, that were clearly case in the chronic seizure group. Rat brain iron and copper level were reduced significantly in chronic seizure group. Zn was not affected by chronic seizure activity.

Our results show that the changes in trace element levels in rat brains may be linked with chronic convulsive seizures activity. Regarding the points that a decrease in copper concentration is closely associated with decreased SOD activity and iron is a major component of many enzymes and proteins in the brain, it can be concluded that chronic convulsive activity might cause an impairment in oxidative metabolism which have a serious impact on neuronal functions.

P17. INTERACTION OF BRAIN HISTAMINERGIC AND SEROTONERGIC SYSTEMS IN STRESS-INDUCED BEHAVIOURAL RESPONSES, USING MICRODIALYSIS

A. Vahabzadeh and M. Khorasani
Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

In our previous studies using microdialysis in the freely moving rats we showed the relation of stress-induced changes between noradrenaline (NA) and 5-Hydroxytryptamine (5-HT) release and synthesis in the rat hippocampus (Vahabzadeh and Fillenz, 1994). The present investigation is aimed to study the interaction of brain Histaminergic (H) and 5-HT system on stess-induced behavioural responses.

Male Sprague-Dawley rats (200-300g)were implanted with microdialysis probes in the Raphe region chloral hydrate (500 mg/kg i.p.) anaesthesia. Twelve hours after implantation animals were placed in a bowl. The implanted animals were perfused at 2µl/min with Ringer solution (Ca^{++} =2mM). 5min tail pinch is applied for control group. In the sham group Ringer solution were perfused via microdialysis probes while the tail pinch (5min) stress is performed. In test (T) group either histamine (10µM) or promethazine (10µM) are added to the Ringer solution while the tail pinch (5 min) stress is performed. The tail pinch-induced behavioural responses were observed in all groups during 5min. Each group was compared with the control animals. Variation calculated in the percentage base. All statistical analysis were carried out using absolute data and either student paired t-test (within same group) or Mann-Whitney U nonparametric test (within the different groups).

The results show that histamine reduces the duration of the tail pinch-induced behaviour to 77±8% ($P<0.005$,n=10), whereas addition of promethazine enhanced it to133±17% ($P<0.005$,n=18) of the sham. In the light of our previous studies, data from the present suggest that brain histaminergic system has an excitatory in put on serotonergic system. Activation of 5-HT system reduce, whereas inhibition of 5-HT system enhance the tail pinch-induced behaviour responses (Vahabzadeh, et al., 1996).

References:
Vahabzadeh, A. And Fillenz, M. (1994) Comparison of stress-induced changes in noradrenergic and sreotoergic neurones in the rat hippocampus using microdialysis. European Journal of Neuroscience 6: 1205-1212.
Vahabzadeh, A., Dadashzadeh, S. And Khorasani, M. (1996). The role of brain serotonergic system on the tail pinch-induced behavioural responses. Brain Res. Assoc. Abstr. 13: 36.

P18. A DIETARY SUPPLEMENT OF CALCIUM SOAPS OF FATTY ACIDS INCREASES PLASMA AND FOLLICULAR FLUID CONCENTRATIONS OF CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDES AND STEROID HORMONES

M. Kuran, A.G. Onal, J. J. Robinson, K. Mackie and T.G. McEvoy
Scottish Agricultural College, Craibstone Estate, Aberdeen, AB21 9YA, U.K.

Mature North Country Cheviot ewes were fed either a pelleted control diet (C; grass, beet pulp, barley; n=15) providing daily 29.8 g nitrogen and 13.7 MJ of ME or the same diet supplemented with approximately 5% (w/w) protected lipid (L; calcium soaps of fatty acids, Megalac, Volac Ltd, UK; n=15) for 21 days. At the end of the feeding period the ewes were slaughtered, and blood samples and ovaries were collected. Numbers of medium or large (≥4mm diameter) and small (1-3 mm diameter) follicles were recorded and follicular fluid from both size categories was stored for later analyses following centrifugation. Data were analysed by two-way ANOVA.

Plasma and follicular fluid concentrations of progesterone (mean±sem; ng/ml) were increased by dietary lipid (P<0.05, C vs L = 8.1±1.26 vs 10.5±0.86 for plasma; P<0.01, 215±92.6 vs 1246±35.0 for large follicles; P<0.05, 171±43.4 vs 332±66.0 for small follicles), as were triglyceride concentrations (mmol/l) in plasma (P<0.05; 0.25±0.02 vs 0.31±0.02) but not in follicular fluid (P>0.05; 0.25±0.02 vs 0.23±0.01). There was no difference between C and L in terms of plasma or follicular fluid concentrations of oestradiol-17β, or numbers of large or small follicles per ovary. Dietary lipid increased plasma concentrations (mmol/l) of total cholesterol (P<0.001; 1.33±0.07 vs 1.88±0.09), HDL-cholesterol (P<0.001; 0.70±0.04 vs 1.03±0.05) and LDL-cholesterol (P<0.01; 0.63±0.06 vs 0.86±0.05), follicular fluid concentrations of total cholesterol (P<0.001; 0.68±0.02 vs 0.99±0.01) and HDL-cholesterol (P<0.01; 0.46±0.03 vs 0.66±0.03) but not of triglycerides and LDL-cholesterol. In conclusion, the results show that a dietary lipid supplement affects steroidogenesis and alters the oocytes intra-follicular environment. Funded by SOAEFD, U.K.

P19. DEVELOPMENT AND METABOLISM *IN VITRO* OF EMBRYOS FROM EWES OFFERED DIETS WITH OR WITHOUT A PROTECTED LIPID SUPPLEMENT

A.G. Önal[1,2], **M. Kuran[1]**, J.S.M. Hutchinson[2], T.G. McEvoy[1] & J.J. Robinson[1]
[1]Scottish Agricultural College, Animal Biology Division, Craibstone Estate, Aberdeen AB21 9YA; [2]University of Aberdeen, Dept. of Agriculture, 581 King Street, Aberdeen AB24 5UA, U.K.

Addition of protected lipid to ewe diets did not influence embryonic development *in vivo* up to 5 d after AI (Onal *et al.*, 1998; *J Reprod Fertil Abstr Ser* 21: 23), but effects on subsequent development have not been reported. Thus, embryos were collected 5 d after AI from superovulated (9 mg oFSH) Cheviot ewes fed either a control diet (C; 10 MJ ME/kg DM, 120 g/kg CP) providing 1.5 x maintenance energy needs (C: n=14, mean±se liveweight: 63±1.9 kg) or the same diet plus 5% w/w protected lipid (Megalac, Volac Ltd; L: n=15, 64±2.1 kg) for 21 d. Embryos were cultured in Medium 199 + 10% serum (5% CO_2, 38.5°C) for up to 72 h. Development was evaluated every 24 h; at 48 h blastocysts were either frozen for later studies (data not shown) or cultured for another 24 h before evaluation of their viability in terms of cell numbers present (nuclei counts; Hoechst 33342 stain), protein synthesis (^{3}H-phenylalanine incorporation into protein; cpm) or blastocyst expansion (diameter; μm). Dietary effects on blastocyst cell numbers (Kruskal-Wallis test), protein synthesis (ANOVA; log-transformed data) and zona-intact diameters (ANOVA) were tested. The embryos (C, n=82; L, n=180) were derived from ewes with similar ovulation rates (C vs L, mean±se = 14±1.7 vs 19±2.7) but contrasting embryo yields (6±1.2 vs 12±1.8; P<0.01). Blastocyst development (% of cultured ova; C vs L) at 0 h (23±10 vs 28±8), 24 h (75±10 vs 73±8), and 48 h (83±8 vs 76±8) was unaffected by diet. Zona-intact expanding blastocyst diameters at 48 (C vs L: 226±3 vs 224±2 μm) and 72 h (235±9 vs 240±4 μm) also were unaffected. Finally, corresponding cell counts among expanding-to-hatched blastocysts at 72 h (243±18 vs 202±11; P=0.08) and indices of protein synthesis (697±276 vs 777±121 cpm; ns) did not differ. In conclusion, blastocyst development *in vitro* was unaffected by dietary lipid supplementation prior to embryo collection. Funded by SOAEFD, U.K.

P20. AĞRI STRESİNİN RATLARDA GONADOTROPİNLER VE SEKS STEROİDLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

F. Şanlı Yılmaz ve A. Ünal
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas.

Bu çalışmada, ağrı stresinin, ratlarda gonadotropin (FSH, LH) ve seks steroidleri (östradiol, testosteron) seviyelerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Amaca yönelik olarak, erkek ve dişi ratlarda ayrı olmak üzere 7' şer hayvanlık kontrol grupları ve 7' şer hayvanlık deney grupları oluşturulmuştur. Dişi kontrol ve deney gruplarında östrüs faz sabitliğini sağlamak amacı ile günlük olarak vaginal smear alınmış ve proöstrüs fazındaki ratlar çalışmaya dahil edilmiştir. Deney grubundaki ratların radius ve ulna kemikleri kırılarak 1 saat süreyle bekletilirken, kontrol grubuna hiç bir işlem uygulanmamıştır. Daha sonra, ratların kalbinden alınan kan örneklerinden serum FSH, LH, östradiol ve testosteron düzeyleri RIA yöntemiyle saptanmıştır. Elde edilen deney sonuçları, Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir.

Araştırma sonucunda, dişilerdeki östradiol seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gerçekleşirken, FSH ve LH seviyeleri için gruplar arası farklılık anlamsız bulunmuştur. Araştırmada kullanılan gama sayacının 0.01' in altına düşen değerlere sonuç vermemesi nedeni ile, dişilerdeki testosteron değerlerinin büyük bir kısmı okunamamış ve istatistiksel değerlendirmeye sokulmamıştır. Erkeklerde ise, testosteron seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme gözlenirken, FSH, LH ve östradiolde gruplar arası farklılık anlamsız bulunmuştur. Çalışma sonucunda elde edilen bulgular, literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

P20. INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF THE PAIN TYPE OF STRESS ON THE GONADOTROPHINS AND SEX STEROIDS OF THE RATS

F. Şanlı Yılmaz and A. Ünal
Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Dept. of Physiology, Sivas.

This study aims to determine the effects of the pain type of stress on the gonadotrophins (FSH, LH) and sex steroids (estradiol, testosterone) levels of the rats. Each of male and female rats were grouped as 7 of control group and 7 of stress group. Vaginal smears had been taken from the control and test group of female rats in a daily period and the rats in the pro-estrus stage had been participated in the tests. Pain type of stress were applied to the stress group by broken their radius and ulna bone. After stress applying for one hour, blood samples were taken from the hart and serum FSH, LH, estradiol and testosterone levels were determined by using the RIA technique. And than, the test results were statistically evaluated by using the Mann-Whitney U test.

According to the statistical evaluation of the test results; increasing of the estradiol level of female rats is statistically significant, but there is no significant changes for FSH and LH levels. Testosterone levels can not be determined and statistically evaluated because lower limit of used gamma counter is 0.01. Statistically significant decreasing on the testosterone level of male rats was observed, but there is no significant changes for FSH, LH and estradiol levels. Obtained results from this study were discussed according to the literature.

P21. POSTMENOPOZAL HORMON REPLASMANI ALMAYAN, KESİNTİSİZ KONJUGE ÖSTRİOL VE SİKLİK ÖSTRADİOL+MEDROKSİPROGESTERON ALAN KADINLARDA LİPİD, LİPOPROTEİN VE HORMON PROFİLLERİ

S. Kumru, B. Yılmaz*, M. Şimşek, S. Kutlu*, S. Sandal*, İ. Halifeoğlu**, S. Canpolat* ve H. Çelik
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi; Kadın Hastalıkları ve Doğum, *Fizyoloji, **Biyokimya Anabilim Dalları, Elazığ.

Bu çalışma, postmenapozal hormon replasman tedavisi almayan, kesintisiz konjuge equine östriol (E3) ve siklik östradiol valerat + medroksi progesteron asetat (E+MPA) alan kadınlarda lipid, lipoprotein ve hormon profillerini belirlemek amacıyla yapıldı. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Menapoz Polikliniğine başvuran 26 kadın çalışmaya dahil edildi. Hiçbir hormon replasmanı almayan ve en az bir yıldır menapozda olan 11 hasta, en az 6 ay sürekli E3 alan 5 ve yine en az 6 ay siklik E+MPA alan 10 postmenopozal kadının kan serumlarında total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL değerleri otoanalizör (Olympus System Reagent) ile; FSH, LH ve östradiol (E2) düzeyleri ise chemiluminescent immunoassay yöntemiyle belirlendi.

Hem E3, hem de E+MPA alan grupta hiçbir tedavi almayan kontrol grubuna göre HDL'nin arttığı ve LDL'nin ise azaldığı belirlendi ($p<0.001$ ve $p<0.01$). Kolesterol seviyelerinin tedavi alan her iki grupta da azaldığı gözlendi, ancak sadece E3 grubundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.02$). Trigliserid değerleri tedavi alan her iki grupta da artış gösterdiyse de bu bulgu sadece E2+MPA grubunda anlamlı idi ($p<0.01$). Hormon replasmanı yapılan her iki gruptaki serum FSH ve LH değerlerinde kontrol grubuna göre azalma ($p<0.001$), E2 seviyelerinde ise artma saptandı ($p<0.01$). Bu sonuçlar, postmenapozal kadınlarda hormon replasman tedavisi ile olumlu lipid, lipoprotein ve hormon profilleri elde edilebileceğini ve tedaviye siklik MPA eklenmesinin bu değişikliklere olumsuz etki etmeyeceğini göstermektedir.

P21. LIPID, LIPOPROTEIN AND HORMONE PROFILES IN UNTREATED, CONTINUOUS CONJUGATED OSTRIOL AND OESTRADIOL+MEDROKSYPROGESTERONE TREATED POSTMENOPAUSAL WOMEN

S. Kumru, B. Yılmaz*, M. Şimşek, S. Kutlu*, S. Sandal*, İ. Halifeoğlu**, S. Canpolat* and H. Çelik
Departments of Obstetrics and Gynaecology, *Physiology and **Biochemistry, Fırat University, Medical School, Elazığ.

The present study was undertaken to investigate lipid, lipoprotein and hormone profiles in untreated, continuous conjugate ostriol (E3) and oestradiol valerat+medroksi progesterone asetat (E+MPA) treated postmenopausal women. Twenty six women admitted to the Firat University Medical School's Menopause Clinic were included this study. Of these, 11 subjects received no hormone replacement therapy (HRT) and were in menopause for at least one year, 5 patients treated with E3 and 10 with E+MPA for at least for six months. Serum cholesterol, triglyceride, HDL and LDL values were determined by an autoanalyser (Olympus System Reagent); FSH, LH and oestradiol (E2) levels measured by radioimmunassay in all women under investigation.

In both E3 and E+MPA treated patients, serum HDL levels were increased ($p<0.001$) and LDL ($p<0.01$) decreased compared to the control group values. Cholesterol levels were reduced in both treated groups, but was statistically significant only in the E3 group ($p<0.02$). Although triglyceride concentrations were elevated in both groups, they significantly differed in only E2+MPA group ($p<0.01$). In both HRT applied groups, serum FSH and LH levels were decreased ($p<0.001$), E2 values were increased ($p<0.01$). These results indicate that positive lipid, lipoprotein and hormone profiles can be obtained by HRT. Supplementation of progesterone appears to have no negative effects on the therapy.

P22. FIRAT ÜNİVERSİTESİ FIRAT TIP MERKEZİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİNDE DOĞUM İNDÜKSİYONUNDA MİSOPROSTOL UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

S. Kumru, M. Şimşek, A. K. Baltacı*, R. Moğulkoç**, H. Çelik, S. Canpolat** ve S. Sandal**
Fırat Üniversitesi, Fırat Tıp Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.; *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D., Konya; **Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D., Elazığ.

Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, serviksleri oksitosin ile indüksiyon için uygun olmayan 28-42 haftalık gebeliği olan otuz dokuz kadına hem servikal olgunlaşma hem de doğum indüksiyonu amacıyla sentetik bir prostaglandin E_1 analoğu olan misoprostol, doğuma kadar her dört saatte bir 50µgr. vaginal arka fornikse uygulandı. Eylem endikasyonları gebelerin on dokuzunda miad aşımı, on birinde erken membran rüptürü, beşinde preeklampsi, üçünde oligohidramnios, birinde pregestasyonel diabet idi. Bunların dördünde oksitosin desteğine ihtiyaç oldu. Otuz bir gebe normal spontan vaginal doğururken, beşi sezeryana gitti. Ortalama eylem süresi 7.32±3.16 saatti. Sezeryan endikasyonları dört hastada fetal distress iken birinde başarısız indüksiyondu iki gebede hafif bulantı, birinde şiddetli kusma görüldü. Fetal kalp traselerinde üç bebekte variable deselerasyonlar görüldü. İki bebekte amnion mayisinde mekonyuma rastlandı. Yeni doğanların ortalama ağırlıkları 3124±7.44 gr. idi. Beşinci dakika Apgar skoru yedinin altında olan iki bebek vardı bunların ikisi yeni de doğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı ve birisi dismatürite yüzünden kaybedildi.

Bu sonuçlar bize doğum indüksiyonu ihtiyacı olan ve serviksi uygun olmayan gebelerde misoprostolün hem servikal olgunlaşmada hem de eylemin devamında etkin olduğunu, maternal yan etkilerinin kabul edilebilir düzeyde olduğunu,sezeryana gidişi artırmadığını ancak sezeryan endikasyonları arasında fetal distresin oranını rölatif olarak artırdığını, perinatal sonuçlar üzerinde belirgin olumsuz değişiklik yapmadığını ve bu nedenlerle güvenilir olabileceğini düşündürmektedir.

P22. EVALUATION OF MISOPROSTOL ADMINISTRATION FOR INDUCTION OF DELIVERY AT OBGY & GYNO. CLINIC OF FIRAT MEDICAL CENTER, FIRAT UNIVERSITY

S. Kumru, M. Simsek, A.K. Baltaci*, R. Mogulkoc**, H. Celik, S. Canpolat** and S. Sandal**
Firat University, Medical School, Dept. of Obstetric and Gynaecology, *Dept. of Physiology, College of Medicine, Selçuk University, Konya; **Dept. of Physiology, College of Medicine, Firat University, Elazığ.

28-42 weeks pregnant women (n=39) whose cervixes were not suitable for induction with oxytocin were given misoprostol (a syntetic prostaglandin E1 analog) for cervical maturation and induction of delivery (50 ug/every 4 hr until delivery, administered at vaginal posterior fornix) at Dept. of Obstetric and Gynaecology, Firat Medical Center, Firat University, Elazig. Indications for actions were post-term (n=19), premature rupture of membranes (n=11), pre-eclampsie (n=5), oligohydramniosis (n=3), pregestational diabetes (n=1). Four of these pregnant women required to have oxytocin support. Thirthy-one pregnant women had normal spontaneous vaginal delivery whereas 5 had cesarian operation. Mean action time was 7.32±3.16 hr. Indications for cesarian were fetal distress (n=4) and unsuccessful induction (n=1). Variable deselerations were observed in fetal heart traces of three babies. Meconium was detected in amnionic fluid in two babies. Mean weight of birth was 3124±7.44 gr. There were two babies whose Apgar scores were below seven at 5^{th} minutes and both were kept in intensive care unit and one was lost due to dysmaturity.

Based on these results we conclude that misoprostol is effective in cervical maturation and continuity of action in pregnant women whose cervixes are not suitable for delivery and are in need of induction. Maternal side effects of misoprostol is within acceptable limits. Misoprostol application does not increase cesarian rates but it may cause relative fetal stress which is an indication of cesarian. Misoprostol also does not cause any significant changes in prenatal results. Therefore, we believe that misoprostol can be utilized safely for the indications examined in this study.

P23. POSTMENAPOZAL KADINLARDA HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNİN VÜCUT KİTLE İNDEX'İ ÜZERİNE ETKİSİ

M. Şimşek, H. Çelik, A. K. Baltacı**, S. Kumru ve R. Moğulkoç*
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., *Fizyoloji A.D., Elazığ; **Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D. Konya.

Bu çalışma, hormon replasman tedavisinin Vücut-Kitle indexi üzerine olan etkisini belirlemek amacıyla yapıldı. Bu amaçla toplam 61 doğal menapoz hastası Vücut kitle indexi (VKİ)'ne göre iki gruba ayrıldı.Grup I'de VKİ 25'in üzerinde olup 27 hastayı, Grup II'ise VKİ 25' i altında olup 34 hastayı içermekteydi. Hepsine 18 ay süreyle Konjuge Östrojen ve Medroxi Progesteron Asetat içeren Hormon Replasman(HRT) tedavisi verildi.18. ayda kontrollerine devam eden hastaların Vücut Kitle index'leri belirlendi ve tedavi öncesi değerleri ile karşılaştırıldı.

Grup I ve II de tedavi öncesi ve sonrası ağırlık ortalamaları ve vücut kitle indexleri arasında fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Hormon replasman tedavisinin vücut kitle indexi üzerine menfi yada müspet herhangi bir etkisi yoktur ve perimenapoz yıllarında başlayan kadınlardaki kilo artışının sebebi kullanılan preparatlar değildir. Hormon replasman tedavisi endikasyonlarında kilo alma ve kilo verme kaygısı endikasyonları etkilememelidir.

P23. EFFECT OF HORMON REPLACEMENT THERAPY ON BODY MASS INDEX IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

M. Şimşek, H. Çelik, A. K. Baltacı**, S. Kumru and R. Moğulkoç*
Firat University Medical School, Departments of Obstetrics and Gynaecology, and *Physiology, Elazig; **Selçuk University, Medical School, Dept. of Physiology, Konya.

This study was carried out to determine the effects of hormone replacement treatment on body mass index. With this aim, 61 non-pathological menopausal women were divided into 2 groups in regard with their body mass index (BMI) values. The group I subjects were 27 whose BMI below 25, and the group II subjects were 34 whose BMI above 25. Hormone replacement treatment (HRT) containing conjugate estrogen and medroxy progesterone acetate was given to all subjects for 18 months. Subjects were followed during 18 months by evaluating their BMI, and results were compared with onset values. Difference between the results, including weight averages and BMI, was not significant in the group I and the group II.

HRT has no harmful or beneficial effects on BMI, and used drugs are not responsible for increase in weight observed in perimenopausal phase. Therefore, putting on or losing weight should not be contraindicatory in HRT.

P24. SERVİCAL KARSİNOMA TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE SERUM VE PLASENTAL ALKALEN FOSFATAZ AKTİVİTELERİ

A. Keskineğe, S. Elgün, T. A. Taşan*, Z. Koçak**, K. Sunguroğlu ve R. Aytaç*
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; Biyokimya, *Doğum ve Jinekoloji ve **Radyasyon Onkolji Anabilim Dalları, Ankara.

Servikal karsinoma tanısı almış 68 hastada serum alkalen fosfataz (ALP) ve plasental alkalen fosfataz (PLAP) aktiviteleri tayini yapıldı. Hastaların hepsinden hem ilk tanı aldıkları zaman hem de radyoterapi uygulanırken, radyoterapinin çeşitli evrelerinde kan örnekleri alındı. Tedaviye verdikleri yanıtlara göre hastalar cevap verenler ve cevap vermeyenler olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Radyoterapiye cevabın takibinde serum ALP aktivitesinin iyi bir marker olmadığı saptanmıştır. Bunun yanında ilk başvuru sırasında serum ALP aktivitesi daha yüksek hastaların daha kötü prognoz gösterdikleri saptanmıştır.

Serum PLAP ölçümlerinin ise hastaların tedaviye verdiği cevabı takip etmek için daha değerli bir marker olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalar göstermiştir ki serviks kanserli hastalarda serum ALP ve PLAP aktivitelerinin beraber değerlendirilmesi bize hem hastalığın prognozu hakkında bilgi verebilir hem de tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde faydalı olabilir.

P24. SERUM ALKALINE PHOSPHATASE AND PLACENTAL ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITIES IN MONITORING THERAPY OF CERVICAL CARCINOMA

A. Keskineğe, S. Elgün, T. A. Taşan*, Z. Koçak**, K. Sunguroğlu and R. Aytaç*
Specialist Ankara University, Faculty of Medicine; Department of Biochemistry, *Obstetrics and Gynaecology and **Radiation Oncology, Ankara.

The serum alkaline phosphates (ALP) and placental alkaline phosphates (PLAP) activities were determined in the sera of 68 patients with cervical carcinoma. Blood samples of each patient were collected at the first admission to hospital and at the end of radiotherapy protocol. Patients were subdivided into two groups as responders and non-responders according to their response to treatment. Serum ALP activity was found to be a non-valuable marker in evaluating the disease status because in both groups serum ALP activities were significantly decreased after radiotherapy. However, it was found that patients that had higher serum ALP activities at the first admission to hospital had poorer prognosis.

Serum PLAP activities were found to be a better marker to indicate the disease activity. On the other hand, no significant difference between serum PLAP activities of responders and non-responders were found at the time of diagnosis. These results suggest that combined evaluation of serum ALP and PLAP activities might be helpful in evaluation the prognosis of the patient and monitoring response to treatment.

P25. DİYARBAKIR YÖRESİNDEKİ GENÇ KIZLARDA MENARŞ YAŞI

G. Arslan ve O. Denli
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Menarş cinsel olgunluk çağının başlangıcı, kızlardaki ilk kanamanın adıdır. genç kızlarda menarş yaşı 13 yıl civarında olduğu değişik kaynaklarca belirtilmektedir. Konuyla ilgili yaptığımız literatür taramasında iklim, etnik farklılık ve rakım gibi çevresel faktörlerin ; boy, ağırlık, vücut endeksi gibi fiziksel özelliklerin ; beslenme, egzersiz, stres ve sosyo-ekonomik durum gibi diğer faktörlerin menarş yaşı üzerinde etkilerinin araştırıldığını gördük.

Bu bilgilerin ışığında Diyarbakır'da yüksek öğrenim gören kızların yaşını araştırmayı planladık. yaşları 18-24 arasında değişen 800 genç kızda menarş yaşının ortalama 13.59 yıl olarak saptadık. bu sonucu dünyanın değişik yerlerinde yapılan benzer çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırdık.

P25. THE MEAN AGE OF MENARCHE IN THE GIRLS OF THE DIYARBAKIR POPULATION

G. Arslan and O. Denli
Department of Physiology, Medical Faculty of Dicle University, Diyarbakır.

Menarche is the beginning of sexual maturity period, the name of first menstruation bleeding. It's suggested that the mean menarche age is about 13 years according to different literature. We noted that the effect of environmental factors such as whether, ethnical differences and altitude, physical characteristics such as height, weight, body mass index and the other factor such as nutrition, exercises, stress and socio-economical status on the menarche age were evaluated in the literature.

We planed to investigate the menarche age of the girls who have been attended at high school in Diyarbakır. we detected the menarche age of 800 girls between 18 and 24 years old was 13.59 years. we compared this result with those of similar studies which established in different part of the world.

P26. METİL PARATHİON'UN FARELERİN ESTRUS DÖNGÜSÜ ÜZERİNE ETKİLERİ

G. Duvar, **Ü. Çömelekoğlu*** ve B. Büyükakıllı**
Mersin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, *Tıp Fakültesi Biyofizik Bölümü, Mersin; **Trakya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Edirne.

Bu çalışmada İçel ili tarım alanlarında yoğun olarak kullanılan ve organik fosforlu bir insektisit türevi olan metil parathion'un dişi farelerin estrus döngüsü üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla farelere (n=30) 1.75 mg/kg metil parathion intraperitoneal yol ile enjekte edilmiş ve farelerden 15 gün boyunca vajinal simir alınmıştır. Papanicolou boya setinden geçirilen simir örnekleri Olympus B40 ışık mikroskobunda incelenmiştir. Preparatta görülen hücre tipi ve çekirdeklere göre hayvanın estrus döngüsünün hangi evresinde olduğu belirlenerek proestrus, estrus ve diestrus evrelerinde bulunma süreleri ile total estrus süresi saptanmıştır. Benzer ölçümler metil parathion uygulanmayan farelerde (n=30) de yapılmıştır. Total estrus süresi ile estrus ve diestrus evrelerinde bulunma sürelerinin deney grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı bir şekilde arttığı ($p<0.01$), proestrus süresinin ise anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur.

P26. THE EFFECTS OF METYL PARATHION ON ESTRUS CYCLE OF MICE

G. Duvar, **Ü. Çömelekoğlu*** and B. Büyükakıllı**
Mersin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Bölümü, Mersin; ** Trakya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Edirne.

In this study, the effects of methyl parathion (an organophosphoric insecticide) on estrus cycle of female Swiss albino mice were investigated. In order to determine the effects of methyl parathion on estrus cycle, during 15 days vaginal smears were taken from the mice (n=30) that were injected 1.75 mg/kg methyl parathion. Total estrus duration and the duration of their being in proestrus, estrus, and diestrus stages were measured. Similar measurings were made in control group mice (n=30) that were not applied drug. It's determined that in study group the duration of total estrus cycle and the duration of their being in estrus and diestrus stages increased significantly ($p<0.01$) than those in control group.

P27. İNEKLERDE TOHUMLAMA SONRASI HUMAN CHORİONİC GONADOTROPİN (Hcg) ve GONADOTROPİN RELEASİNG HORMON (GnRH) UYGULAMALARININ GEBE KALMA VE PROGESTERON KONSANTRASYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

H. Çetin, A. Rişvanlı*, E. Kaygusuzoğlu*, T. Bozkurt**, C.Kalkan* ve H. Öcal*
Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji A.D, Şanlıurfa; Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, *Doğum ve Jinekoloji A.D. **Suni Tohumlama ve Reprodüksiyon A.D., Elazığ.

Bu çalışmada, ineklere tohumlama sonrası 4. gün Human Chorionic Gonadotropin (Hcg) ve 12. gün Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) uygulamalarının, hayvanların progesteron konsantrasyonuna ve gebe kalma oranlarına etkisini ortaya koymak amaçlandı. Çalışmada, yaşları 6-8 arasında değişen, 23 baş Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) inek kullanıldı. Tüm hayvanlara 11 gün ara ile 2 kez prostaglandin f2 alfa (Estrumate) enjekte edilerek senkronize edildi ve tohumlandı. Tohumlama sonrası hayvanlar rastgele 3 gruba ayrılarak; 1. gruba (n=9) tohumlama sonrası 4. gün 1500 İÜ Hcg (Pregnyl), 2. gruba (n=8) tohumlama sonrası 12. gün 10 mcg Buserelin (Receptal) uygulandı, 3. gruba (n=6) ise herhangi bir uygulama yapılmaksızın kontrol grubu olarak ayrıldı. Tohumlama gününden başlayarak 0, 4, 7, 10, 13, 16, 19, 21. günler tüm hayvanlardan kan örnekleri alındı. Kan örneklerinde progesteron tayinleri double RIA yöntemi ile yapıldı. İneklerin gebelikleri, 45. günde yapılan ultrasonagrafik muayene ile belirlendi.

Kırkbeşinci günde yapılan ultrasonagrafik muayenede, 1. gruptan 7, 2. gruptan 6, 3. gruptan ise 1 hayvanın gebe kaldığı tespit edildi. Bütün grupların progesteron değerlerinin karşılaştırılmasında, 16. gündeki farkın önemli olduğu (P<0.001) görüldü. 16. gündeki progesteron değerleri de kendi arasında karşılaştırıldığında ise GnRH grubundaki progesteron değerinin diğer gruplara nazaran daha fazla olduğu görüldü. Sonuç olarak, tohumlama sonrası 4. gün (Hcg) ve 12. gün (GnRH) uygulamalarının gebelik oranlarını artırdığı, ancak progesteron değerleri üzerine fazla etkili olmadığı kanısına varıldı.

P27. EFFECT OF hCG AND GnRH ADMINISTRATION FOLLOWING THE INSEMINATION ON PREGNANCY RATE AND SERUM PROGESTERONE LEVELS IN COWS

H. Çetin, A. Rişvanlı*, E. Kaygusuzoğlu*, T. Bozkurt**, C.Kalkan* and H. Öcal*
Harran University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, Şanlıurfa; Fırat University Faculty of Veterinary Medicine, *Department of Obstetrics and Gynaecology, **Department of Artificial Insemination, Elazığ.

The present study was undertaken to investigate the influence of hCG on the day 4 and GnRH on the day 12 following insemination, on serum progesterone levels and pregnancy rates in the cows. Twentythree Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) cows aged between 6 and 8 years were used in this study. All animals were synchronised by injecting prostaglandin F2 alpha (Estrumate) twice at 11 day intervals and the animals were then inseminated. These cows were allocated in three groups. Group I (n=9) received 1500 IU hCG (Pregnyl) commencing on the day 4 following insemination, Group II (n=8) received 10 mcg Buserelin (Receptal) commencing the day 12 following insemination, Group III (n=6) was control group. Blood samples were obtained from all animals on the days 0 (at insemination), 4, 7, 10, 13, 16, 19 and 21 following insemination. Serum progesterone levels were determined by using double radioimmunoassay method. The pregnancy of cows was determined by ultrasonographic examination on the day 45.

In the ultrasonographic examination of the animals on the day 45, 7 hCG injected cows, 6 GnRH injected cows and 1 control animal were found to be pregnant. Serum progesterone levels were significantly different between groups on day 16 (P<0.001). The GnRH injected group was higher than the other two groups of the progesterone levels on day 16. In conclusion, we suggest that hCG administration on the day 4 and GnRH administration on the day 12 following insemination increases pregnancy rates without affecting serum progesterone levels.

P28. ERKEK RATLARDA AKUT TİNER İNHALASYONUNUN SERUM FSH, LH VE TESTOSTERON DÜZEYLERİNE ETKİLERİ

S. Kutlu, B. Yılmaz, S. Canpolat, S. Sandal, İ. Halifeoğlu* ve H. Keleştimur
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve *Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ.

Başta küçük sanayi işletmeleri ve boyama atölyelerinde olmak üzere günlük hayatta sıkça maruz kalınan tinerin birçok toksik etkileri, çeşitli araştırmalara konu olmaya devam etmektedir. Son yıllarda, çocuk ve gençler arasında keyif verici etkilerinden dolayı tiner bağımlılığının giderek yaygınlaştığı da bilinmektedir. Bu çalışmada, akut tiner inhalasyonunun serum luteinizan hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH) ve testosteron değerleri üzerine olabilecek etkileri araştırıldı.

Deneylerde, 280-320 gr. ağırlığında, 16 adet erişkin erkek Wistar rat kullanıldı. Kapaklı bir cam kafes içinde deney (n=9) grubuna selülozik tiner ve kontrol (n=7) grubuna normal solunum havası inhalasyonu uygulandı. Sıvı tiner bileşiminde önemli yer tutan toluenin inhalasyon havasındaki konsantrasyonu 3000 ppm olacak şekilde deney düzeneği hazırlandı. Uygulamalar 15 gün boyunca sabah ve akşam birer saat olarak gerçekleştirildi. Deneylerin sonunda ratlar dekapite edilerek kan örnekleri alındı. Serum FSH ve LH seviyeleri RIA, serum total testosteron seviyeleri Chemiluminescent Enzyme Immunoassay ile tayin edildi. Serum FSH düzeylerinde kontrol (14.2±1.5) ve deney (12.9±0.8) grupları arasında anlamlı bir değişiklik ortaya çıkmadı. On beş günlük tiner inhalasyonu serum LH ve testosteron düzeylerini paralel bir şekilde kontrol grubu değerlerine göre anlamlı derecede baskıladı ($P<0.01$ ve $P<0.001$). Bu sonuçlar, ratlarda tiner inhalasyonunun testosteron salınımını hipotalamus-hipofiz düzeyinde baskıladığını ortaya koymaktadır. Testosteron düzeyindeki azalma, libido ve fertilite üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir.

P28. THE EFFECTS OF ACUTE THINNER INHALATION ON SERUM FSH, LH AND TESTOSTERONE LEVELS IN MALE RATS

S. Kutlu, B. Yilmaz, S. Canpolat, S. Sandal, I. Halifeoğlu* and H. Keleştimur
Fırat University, Medical School, Department of Physiology and *Biochemistry, Elazığ.

Toxic effects of paint thinner, which is widely exposed by many people working at industry and painting stations on a daily basis, have been studied by others. Thinner dependence is reportedly becoming popular because of its euphoric effects among teenagers. In the present study, the effects of acute thinner inhalation on serum FSH, LH and testosterone levels were investigated.

Sixteen adult male Wistar rats (weighing 280-320g) were used in the experiments. The control group (n=7) inhaled normal ventilation air and the test group (n=9) was exposed to thinner inhalation in a glassy cage. The large quantity of paint thinner is toluene (66%). The experiment was designed to provide toluene at a concentration of 3000 PPM in the inhalation air. Daily applications were carried out one hour each in the morning and late afternoon for 15 days. All rats were decapitated and blood samples were obtained at the end of the experimentation. Serum FSH and LH levels were detected by radioimmunassay, and serum testosterone levels by Chemiluminescent Enzime Immunoassay. There was no significant difference in serum FSH levels between the control 14.2±1.5) and test (12.9±0.8) groups. Paint thinner inhalation for fifteen days markedly suppressed the serum LH and testosterone levels in parallel compared with those seen in the control group ($P<0.01$ and $P<0.001$). These results indicate that acute thinner inhalation reduces serum testosterone release probably by acting at hypothalamo-hypophyseal axis. Decreases in testosterone levels implicate that thinner inhalation may bring about serious consequences in libido and fertility.

P29. SIÇANLARDA TESTOSTERON HORMONUNUN PİNEAL BEZ ÜZERİNE ETKİSİNİN MORFOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

İ. Kuş, M. Sarsılmaz, M. Ögetürk, O. A. Özen ve H. Pekmez
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi A.D., Elazığ.

Memeli pineal bez parankiması pinealositler ve glia hücrelerini içerir. Pinealositler parankimal hücrelerin çoğunluğunu oluştururlar ve bezin sekresyon fonksiyonundan sorumludurlar. Glia hücreleri ise destekleyici hücrelerdir ve pinealositlerden daha az sayıdadırlar. Gonadal hormonların pineal bez histolojik yapısı ve fonksiyonlarında değişiklikler oluşturduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada, orşidektominin ve orşidektomi sonrası uygulanan testosteron propiyonat (TP)'ın sıçan pineal bez histolojik yapısı üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı. Bu amaçla, ergin Wistar cinsi erkek sıçanlar 3 gruba ayrıldı. Grup I (n=12) ve Grup (n=12) sırasıyla kontrol (sham-orşidektomi) ve orşidektomili sıçanlar olarak düzenlendi. Bu hayvanlara sadece günlük olarak ve derialtı yolla 0.1 ml susam yağı verildi. Grup III (n=12)'deki sıçanlara da orşidektomi sonrası günlük olarak ve derialtı yolla 0.1 ml susam yağı içerisinde 0.5 mg TP enjekte edildi. Deney süresi sonunda tüm hayvanlar vasküler perfüzyonla öldürüldü. Sıçanlardan çıkartılan pineal bezler ışık mikroskobik işlemlerden geçirildi.

Orşidektominin lipid damlacıkları ve pinealositler ile glia hücreleri arasında vakuolizasyon artışına neden olduğu görüldü. Orşidektomi sonrası TP enjekte edilen pineal bez yapısı incelendiğinde ise, vakuolizasyonun ve lipid damlacıklarının kaybolduğu ve kontrol grubuna benzediği tespit edildi. Bu sonuçlar, sıçanlarda orşidektominin ve orşidektomi sonrası uygulanan testosteron propiyonat'ın pineal bez histolojik yapısında değişiklikler neden olduğunu göstermektedir.

P29. THE MORPHOLOGICAL EXAMINATION OF THE EFFECTS OF TESTOSTERONE HORMONE ON THE PINEAL GLAND IN RATS

İ. Kuş, M. Sarsılmaz, M. Ögetürk, O. A. Özen and H. Pekmez
Fırat University Medical School, Department of Anatomy, Elazığ.

The parechyma of mammalian pineal gland contains pinealocytes and glial cells. The pinealocytes which form the majority of parenchymal cells and responsible for secretory functions in the pineal gland. Glial cells serve as supporting cells and they are fewer in number than pinealocytes. It has been suggested that gonadal hormones changes both the histological structure and functions of the pineal gland. The purpose of this study was to investigate the effects of orchidectomy and orchidectomy followed by testosterone propionate (TP) replacement on the histological structure of the rat pineal gland. Adult male Wistar rats were allocated into three groups. Group I (n=12) and Group II (n=12) were designated as control (sham-orchidectomised) and orchidectomised rats, respectively. These animals received sesame oil (0.1 ml s.c.) alone. The rats in the Group III (n=12) were orchidectomised and daily injected with TP (0.5mg/0.1 ml sesame oil Per day s.c.). All animals were killed by vascular perfusion at the end of one month. The pineal glands of all rats were then removed. All specimens were processed for light microscopy.

Orchidectomy caused an increase of lipid droplets and vacuolization between pinealocytes and glial cells. TP administration to the orchidectomised rats resulted disappear of vacuolization and lipid droplets. Histological structure of the pineal gland in the TP administrated rats was found to be similar to the controls. These results also point to a orchidectomy and orchidectomy followed by TP administration changes histological structure of the pineal gland.

P30. EJAKÜLASYON SONRASI REFRAKTER DÖNEM:ERKEKTE NÖROFİZYOLOJİK ÇALIŞMA

U. Yılmaz ve M. Aksu*
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Malatya; *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri.

Yirmi sağlıklı gönüllüde erken postejakülatuar dönemde kortikal somatosensoriyel uyarılmış potansiyel ve sakral uyarılmış cevap testlerinin değişkenleri değerlendirildi. Penis derisi duyu eşiği ölçümü, kortikal somatosensoriyel uyarılmış potansiyel ve sakral uyarılmış cevap amplitüd ve latansları ejakülasyon öncesinde ve ejakülasyondan hemen sonra ölçüldü. Parametrelerin ejakülasyon öncesi ve sonrası ortalamaları paired Student t ve Wilcoxon testleri ile karşılaştırıldı. Üç sujenin değerleri tekrarlanan testlerde anlamlı derecede farklar olması sebebiyle istatistiksel değerlendirmeye alınmadı. Bu sebeple, 17 sujenin test sonuçları değerlendirildi. Postejakülatuar dönemde penis derisi duyu eşiğinin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$). Hem kortikal somatosensoriyel uyarılmış potansiyel hem de sakral uyarılmış cevap amplitüd ve latanslarında ejakülasyon sonrasında anlamlı bir fark oluşmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak, erkeklerde postejakülatuar dönemde penis derisi duyu eşiği yükselmekle birlikte kortikal somatosensoriyel uyarılmış potansiyel ve sakral uyarılmış cevap testlerinde değişiklikler oluşmamaktadır. Elde edilen bu farkın ardışık cinsel aktivitelerde ereksiyon ve ejakülasyonun gecikmesinde etkili olabileceği sonucuna varıldı.

P30. THE POSTEJACULATORY REFRACTORY PERIOD: A NEUROPHYSIOLOGICAL STUDYIN THE HUMAN MALE

U. Yılmaz and M. Aksu*
İnönü University Medical Faculty, Department of Urology, Malatya; *Erciyes University Medical Faculty, Department of Neurology, Kayseri.

The changes in the variables of cortical somatosensorial evoked potential and sacral evoked response tests in the early postejaculatory period were evaluated in 20 healthy volunteers. Penile sensory threshold values, the amplitudes and latencies of sacral evoked response and cortical somatosensorial evoked potential tests were measured before and after ejaculation. The mean values were compared using paired student t and Wilcoxon tests. Three cases were not taken into the statistical analyses due to occurrence of significant differences in all repeated tests. Therefore, 17 subjects were taken into statistical evaluation. The penile sensory threshold was found to be significantly increased in the postejaculatory period ($p<0.05$). There were no significant changes in all the amplitudes and latencies of both sacral evoked response and cortical somatosensorial evoked potential tests following ejaculation ($p>0.05$).

As a result, the postejaculatory refractory period in the human male has been shown to be accompanied with increased penile sensory threshold without any change in the parameters of sacral evoked response and cortical somatosensorial evoked potential tests. The observed difference in the sensory threshold could be a factor in delaying erection and ejaculation in successive sexual activities.

P31. GLUKOZ İLE İNDÜKLENEN İLEAL FREN MEKANİZMASINDA GLUKAGON BENZERİ PEPTİD-1'İN (GLP-1) ROLÜ

A. Bozkurt, M. A. Gülpınar, M. Deniz, T. Coskun, B. Özçınar*, U. Kefeli*, N. B. Ulusoy** ve B. Ç.Yeğen
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve **İç Hastalıkları Anabilim Dalları, *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencisi, İstanbul.

GLP-1 ince barsak L-hücrelerinden besin alımını takiben salgılanan, glukoregülatuvar etkileri iyi bilinen, ancak gastrointestinal kanal motilitesi üzerindeki etkisi tam olarak aydınlatılamamış olan bir peptiddir. Bu çalışmada, intralüminal olarak uygulanan glukoz ile indüklenen mide boşalması inhibisyonunda (ileal fren), GLP-1'in etkisini ve bu etkide kapsaisine duyarlı afferent nöronların ve adrenerjik reseptörlerin rolünü ortaya koymak amaçlandı. Erkek Sprague Dawley (250-300g) sıçanlara ketamin anestezisi altında, intralüminal glukoz perfüzyonu yapmak amacıyla ileuma (ileoçekal bileşkeden 20 cm proksimal) ve intravenöz uygulamaları yapmak amacıyla da sağ eksternal juguler vene kateter yerleştirilip enseden ağızlaştırıldı. Mide boşalması tayininde katı gıda boşalması ve metilselüloz boşalması yöntemleri kullanıldı. İntralüminal uygulanan farklı konsantrasyonlardaki glukoz solusyonları (%5, 10, 20), katı gıda boşalmasını fizyolojik tuzlu su uygulanan gruba göre (%59.3 ± 5.5), konsantrasyona bağımlı olacak şekilde azalttı (%33.6±3.7, %19.28±9.4,%0.3±0.1; p<0.001). İleuma (%0.6, 1ml/sıçan) ve servikal vagusa (%1, 0.1ml/sıçan) kapsaisin uygulanması, %5 glukoz uygulanan gruptaki azalmayı engelledi (%64.7±7.5, %83.3±2.6; p<0.01). Adrenerjik reseptör blokeri bretilyum tosilat (15 mg/kg; ip) uygulaması ileal SF verilen grupta mide boşalmasını değiştirmezken (%70.05±15.5), %5 glukoz ile meydana gelen azalmayı engelledi (%64.2±3.1; p<0.001). Metilselüloz ile ölçülen mide boşalması, ileal SF verilen gruba göre (%66.4±14.6), %5 glukoz ile azaldı (%34.9±13.1; p<0.001) ve GLP-1 reseptör antagonisti eksendin (30 nmol/kg/40 dak.;iv) bu azalmayı engelledi (%73.4±22.5; p<0.01). Bulgularımız, ileal glukoz ile oluşan ileal fren mekanizmasında, kapsaisine duyarlı ekstrensek afferent liflerin, adrenerjik reseptörlerin ve GLP-1'in rolü olduğunu göstermektedir.

P31. THE ROLE OF GLUCAGON LIKE PEPTIDE -1 (GLP-1) IN GLUCOSE INDUCED ILEAL BRAKE

A. Bozkurt, M. A. Gülpınar, M. Deniz, T. Coskun, B. Özçınar*, U. Kefeli*, N. B. Ulusoy** and B. Ç.Yeğen
Marmara University, School of Medicine, Departments of Physiology and **Gastroenterology, Istanbul; *Marmara University, Medical Student, Istanbul.

GLP-1 is released from intestinal L-cells after food intake. Although its glucoregulatory effects are well known, the effects of endogenous GLP-1 on gastrointestinal motility are poorly understood. The aim of this study was to characterize the effect of GLP-1 on intraluminal glucose induced gastric emptying and the roles of capsaicin sensitive afferent neurons and adrenergic receptors. Adult male Sprague-Dawley (250-300) rats were fitted with ileal catheter (20 cm proximal to ileocolonic junction) for intraluminal infusion of glucose and right juguler vein was cannulated with polyethylene tube for drug infusion and both were tunnelled subcutaneusly to exteriorize on the of neck. Solid nutrient meal (SNM) and methycellulose (MC) emptying methods were used to evaluate the gastric emptying rate. Intraluminally infused glucose solutions (5, 10, 20%) significantly delayed the SNM emptying in a concentration dependent manner (33.6±3.7%, 19.28±9.4%, 0.3±0.1%; p<0.001), compared to saline infused group (59.3 ± 5.5%). Capsaicin applied intraluminally (0.6%, 1ml/rat) or on the cervical vagi (1%, 0.1ml/rat) abolished (64.7±7.5%, 83.3±2.6%; p<0.01) the delay induced with 5% glucose solution. Adrenergic receptor blockade with bretylium tosylate (15 mg/kg; ip) had no significant effect on SNM emptying with saline infusion (70.05±15.5%), but reversed SNM emptying with 5% glucose (64.2±3.1%; p<0.001). Glucose infusion (5%) reduced MC emptying (34.9±13.1%; p<0.001) when compared to saline infusion (66.4±14.6%) and GLP-1 receptor antagonist exendin (30nmol/kg/40min;iv) abolished this inhibition. Our results suggest that capsaicin sensitive extrinsic afferent fibers, adrenergic receptors and GLP-1 are involved glucose induced ileal brake.

P33. SIÇAN İLEİT MODELİNDE SAFRA TUZLARININ İNCE BARSAK MOTİLİTESİ VE HASAR PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

B. K. Oktar, M. A. Gülpınar, İ. Alican ve B. Ç. Yeğen.
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Haydarpaşa, İstanbul.

İntravenöz veya oral yoldan verilen safra tuzlarının mide mukozal savunma mekanizmasını bozduğu ve bu etkinin olasılıkla safra tuzlarının direkt toksik etkilerine bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada, safra tuzlarının sıçan ileit modelinde ince barsak motilitesi ve fizyopatolojik mekanizmalardaki rolü incelenmiştir. Her iki cinsiyetten Wistar albino sıçanlara (180-220 g) glikokolik asit (10 veya 25 mM) orogastrik yoldan 3 gün süreyle günde 2 kez uygulandı. Farklı bir grup sıçana ise, indometazin (İndo; 7.5 mg/kg s.c.) uygulanarak ileit geliştirildi. Kontrol (K) grubundaki sıçanlara ise orogastrik fizyolojik tuzlu su verildi. Safra tuzu grubundaki (ST) sıçanlara safra tuzuna ek olarak 3 gün süreyle İndo tedavisi yapıldı. Başka bir grup sıçanda safra kanalı bağlanarak (SKB) tıkanma sarılığı oluşturuldu. SKB ve yalancı opere gruplarındaki sıçanlara da 3 gün süreyle İndo verildi. Ayrıca başka bir grup sıçanda da safra kanalı bağlanarak ileit oluşturuldu ve 25 mM dozunda ST verildi. Deneylerin 3. gününde motilite ölçümü için sıçanlara 1 ml hacimde orogastrik aktif kömür verildi. Sıçanlar 30 dak sonra dekapite edildi. İnce barsak çıkarılarak ilerleyen kömürün tüm barsağa oranı ile motilite indeksi (%) hesaplandı. İnce barsakta makroskopik hasar değerlendirildi ve doku yaş ağırlığı ölçümü yapıldı. İnce barsak motilitesi tek başına 25 mM ST verilen grupta K grubuna göre anlamlı şekilde gecikti ($p<0.05$). İleit grubunda motilite, K grubuna göre anlamlı şekilde gecikirken ($p<0.05$), ST tedavisi bu etkiyi değiştirmedi. SKB ile yalancı opere grupları arasında motilite açısından bir fark gözlenmedi. SKB grubuna 25 mM ST verilmesi motiliteyi yalancı opere ve SKB gruplarına göre anlamlı şekilde geciktirdi ($p<0.05$). Makroskopik skor ileit grubunda K grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunurken ($p<0.001$), ST tedavisi bu etkiyi değiştirmedi. SKB grubundaki skor ise yalancı-opere gruba göre anlamlı şekilde azaldı ($p<0.001$). Benzer şekilde, SKB grubunda ST verilmesi skoru yalancı opere grubuna göre de azalttı ($p<0.001$). İleit grubu ile K grubu arasında doku yaş ağırlığı açısından anlamlı bir fark bulunamadı. Doku yaş ağırlığı, ST verilen SKB grubunda yalancı opere ve SKB gruplarına göre anlamlı şekilde azaldı ($p<0.01$). Bu verilere göre, İndo ile oluşturulan ileit modelinde safra kanalının bağlanması, enterohepatik dolaşımı bloke ederek hasarı azaltmakta ve safra tuzları bu etkide yer almaktadır. Buna ilaveten, ince barsak motilitesinin düzenlenmesinde safranın ince barsağa akması da önemli rol oynamaktadır.

P33. THE EFFECT OF BILE SALTS ON INTESTINAL MOTILITY AND DAMAGE PARAMETERS IN A RAT MODEL OF ILEITIS

B. K. Oktar, M. A. Gülpınar, İ. Alican and B. Ç. Yeğen.
Marmara University School of Medicine, Department of Physiology, Istanbul.

Oral or intravenous administration of bile salts impairs the gastric mucosal defense mechanisms and this effect may be related with the direct toxicity of the bile salts. In this study, our aim was to investigate the effects of bile salts on intestinal motility and pathophysiological mechanisms in an experimental rat model of ileitis. Wistar albino rats of both sexes (180-220 g) were treated with glycocholic acid (10 or 25 mM) orogastrically, twice daily for 3 days. Another group of rats received indomethacin (Indo; 7.5 mg/kg s.c.) daily for 3 days to induce ileitis. Controls (C) received saline orogastrically. Another group of rats received bile salt plus Indo for 3 days. Bile duct ligation (BDL) was performed in another group of rats to cause obstructive jaundice. BDL and sham groups also received Indo for 3 days. In BDL group, some of the rats were teated with 25 mM bile salt plus Indo for 3 days. All rats received charcoal + gum arabic orogastriclly on the 3rd day for the measurment of intestinal motility. After 30 min, the rats were decapitated and small intestine were removed. The transit index (%) was expressed by the fraction of total lenght of the small intestine filled with charcoal. Macroscopic lesion score and tissue wet weight were also evaluated in the intestines. Treatment with 25 mM bile salt (BS) alone delayed the intestinal transit compared to C group ($p<0.05$). Motility was significantly delayed in the ileitis group compared to C group ($p<0.05$); while in BS-treated-ileitis group BS did not cause any further effect. Motility in BDL group was not different compared to sham group, but it was delayed in 25 mM BS-treated BDL group compared to sham and BDL groups ($p<0.05$). Macroscopic score in the ileitis group was significantly higher than C group ($p<0.001$); however BS treatment did not reverse this effect. Macroscopic score was significantly decreased in BDL group compared to sham ($p<0.001$). Similarly, macroscopic score was significantly decreased in BS-treated-group, compared to sham group ($p<0.001$). The intestinal wet weight of the ileitis group was not different than C group. Similarly, it was not different in the BDL group compared to sham group. The wet weight was significantly decreased in BS-treated BDL group, compared to sham and BDL groups ($p<0.01$). In conclusion, blockade of normal bile flow reduces the intestinal injury in Indo-induced ileitis model and this indicates the role of enterohepatic circulation. Bile salts have an additional protective effect in this model and the regulation of intestinal motility is closely related with the normal bile flow into the small intestine.

P34. SEFALOSPORİN GRUBU BİR ANTİBİYOTİK OLAN SEFAKLOR'UN MİDE BOŞALMASI ÜZERİNE ETKİLERİNİN MEKANİZMASI

A. Bozkurt, M. Deniz, T. Coşkun ve **B. Ç. Yeğen**
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Sefalosporin grubu antibiyotiklerin, gastrointestinal sistem motilitesi üzerine farklı etkileri olduğu ve farelerde mide boşalmasını hızlandırdığı gösterilmiştir. Bu çalışma, sefalosporinlerin mide boşalması üzerindeki etki mekanizmasını aydınlatmak amacıyla planlanmıştır. Erkek Sprague-Dawley sıçanların midelerinin korpus bölümüne ketamin anestezisi altında (100mg/ kg; i.p) paslanmaz çelik Gregory kanülleri yerleştirildi. Bir grup sıçana 36 saat içinde toplam 125 mg/kg kapsaisin subkutan olarak enjekte edildi. Üç haftalık iyileşme döneminin ardından serum fizyolojik (SF) (300 mOsm/kgH_2O), pepton (%4.5) ve farklı konsantrasyonlardaki sefaklor (3 ml/dak) solusyonlarının mideden boşalma hızları, bu solusyonlara eklenen fenol kırmızısının (60 mg/l) spektrofotometrik ölçümü ile tayin edildi. Bir grup sıçana barsak transitini ölçmek amacıyla, farklı konsantrasyonlarda sefaklor solusyonları ile birlikte arap sakızı+aktif kömür karışımı gavajla verildi. Otuz dakika sonra dekapite edilen sıçanlarda aktif kömürün pilordan ilerlediği mesafenin toplam ince barsak uzunluğuna oranı, transit indeksi (%) olarak ifade edildi. Değişik dozlarda sefaklor (3, 10, 30 ve 100 mM), doza bağımlı bir şekilde mide boşalmasını geciktirdi (2.56±0.13, 2.33±0.08, 2.38±0.07,2.20±0.04 ml/5dak, $p<0.05-0.01$), 1mM dozunda anlamlı bir etki olmadı. Mide boşalmasından 10 dakika önce uygulanan kolesistokinin-A (CCK-A) antagonisti SR-27897B (1 mg/kg; ip) sefaklorun (10mM) mide boşalmasını geciktirici etkisini engellerken (2.77±0.07ml/5 dk.), CCK-B antagonisti CI-988 (1 mg/kg; i.p.) etkisiz bulundu (2.40±0.05ml/5 dk.). Aynı dozda uygulanan CCK-A antagonisti, pepton (%4.5) solusyonun CCK aracılı olduğu bilinen mideden boşalma hızını geciktirici etkisini (2.25±0.04 ml/5dk) engellerken (2.76±0.1 ml/5dk.), aynı dozda uygulanan CCK-B antagonisti pepton boşalmasını değiştirmedi (2.21±0.07ml/5dk). Kapsaisin uygulanmış grupta sefaklor (10 mM) mide boşalmasında gecikmeye yol açmadı (2.63±0.03 ml/5 dk). Sistemik uygulanan (i.p.) 10 mM sefaklor, SF boşalmasını etkilememiştir. İntragastrik olarak 10, 30, 100 mM dozlarda uygulanan sefaklor ile ölçülen transit (%76.46±5.45, %79.47±3.98, %76.15±9.10) kontrolden (%82.11±3.1) farklı bulunmadı. Bulgularımız, sefaklorun uyanık sıçanlarda mide boşalmasını kapsaisine duyarlı afferent yolaklar ve CCK-A reseptörleri aracılığıyla geciktirdiğini ve olasılıkla pepton gibi gastrointestinal kanaldaki endokrin hücrelerden CCK salınımına neden olabileceğini düşündürmektedir.

P34. CEFACLOR, A CEPHALOSPORIN ANTIBIOTIC, DELAYS GASTRIC EMTYING IN RATS VIA A CAPSAICIN-SENSITIVE PATHWAY, INVOLVING THE CCK-A RECEPTOR INTERACTION

A. Bozkurt, M. Deniz, T. Coşkun and **B. Ç. Yeğen**
Department of Physiology, Marmara University, School of Medicine, Istanbul.

Cephalosporin antibiotics were shown to accelerate gastric emptying in mice. Because of the prevalence of gastrointestinal side effects with many different classes of antibiotics, the present study was planned to investigate the effects of cephalosporins on gastric emptying in conscious rats.Male Sprague-Dawley rats fitted with gastric cannulas (ketamine; 100 mg kg^{-1}; I.P.) were used. A group of rats received 3 consecutive injections of capsaicin (125 mg/kg, subcutaneously) over a 36-h period. Following a 3-week recovery, the rate of gastric emptying of saline , peptone (4.5%w/v) or cefaclor was determined by test solution (3 ml) containing phenol red (60 mg l^{-1}), into the gastric fistula. Gastric emptying rate in 5 min was determined from the volume and phenol red concentrations recovered. In some other rats, intestinal transit was measured by using the propagation of Arabic gum + charcoal mixture given orally 30 min prior to decapitation and the transit index (%) was expressed by the fraction of total length of the small intestine filled with the black material. Gastric emptying of saline (2.87±0.05 ml/5min;) was significantly delayed when cefaclor was added to saline, at 3, 10, 30 and 100 mM doses (2.56±0.13, 2.33±0.08, 2.38±0.07, 2.20±0.04 ml/5 min, respectively; $p<0.05-0.001$) but not at 1mM dose. The CCK-A antagonist SR-27897B (1mg/kg; I.P.), given 10 min before performing emptying studies, reversed the delay induced by 10 mM cefaclor (2.77±0.07 ml/5 min). In contrast, prior CCK-B antagonist CI-988 (1 mg/kg; I.P.) injection had no significant effect on cefaclor emptying (2.51±0.07 ml/5min). The same dose of CCK-A antagonist abolished (2.76±0.10 ml/5 min) the delay in gastric emptying of peptone (2.25±0.04 ml/5 min), while the CCK-B had no effect on peptone emptying. Capsaicin-treated rats did not have a delay in the emptying of 10 mM cefaclor (2.63±0.03 ml/5 min). Systemic administration (I.P.) of 10 mM cefaclor had no effect on the gastric emptying of saline. Thirty-minute intestinal transit indexes of rats, which have received cefaclor at 10, 30 or 100 mM doses (76.46±5.45%, 79.47±3.98%, 75.16±9.10%) were not different than saline group (82.11±3.10%). The results suggest that cefaclor delays gastric emptying in rats via capsaicin-sensitive afferent pathways, involving CCK-A receptors interaction. It seems likely that cefaclor, releases CCK from gut endocrine cells.

P35. TİROİD BEZİNİN FONKSİYONEL DEĞİŞİKLİKLERİNİN GASTROİNTESTİNAL MOTİLİTE ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Ç. Ayhan , L. Akın*, A. Karadağ* ve B. Ç. Yegen
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D., İstanbul; *GATA Genel Cerrahi A.D., Ankara.

Tiroid bezinin fonksiyonel durumu ve gastrointestinal motilite arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma vardır. Bu çalışmalar, ince barsak transitinde hipotiroidizme sekonder olarak gelişen bir gecikme olduğunu göstermiştir. Hipertiroidizmin mide boşalmasına etkisi konusunda ise, birbiriyle çelişen farklı sonuçlar bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, tiroid bezinin fonksiyonel durumunun kolon motilitesi üzerindeki etkilerini, fonksiyonel ve morfolojik açıdan değerlendirmek ve mide boşalmasının tiroid bezinin fonksiyonel değişikliklerinden ne ölçüde etkilendiğini incelemektir. Bu amaçla, her iki cinsten Wistar-Albino sıçanlarda (150-250g), total tiroidektomi ve yalancı operasyon uygulanmıştır. Tiroidektomi yapılan sıçanlar ikiye ayrılarak; tuzlu su (0.1ml/100g/gün, ip, 4 hafta; hipotiroidi grubu) veya T4 (30µg/kg/gün, ip, 4hafta; replasman grubu) tedavisi almışlardır. Yalancı operasyon uygulanan sıçanlar da ikiye ayrılarak; tuzlu su (0.1ml/100g, ip, 4 hafta; kontrol grubu) veya Propiltiyourasil + T3 (sırasıyla 20 mg/kg, ip, 2 hafta + 0.3 mg/kg/gün, 4 hafta; hipertiroidi grubu) tedavisi almışlardır. Deneysel hipo/hipertiroidizm sağlandığı, kan T3, T4, TSH değerleriyle doğrulanan sıçanlarda, 4-6. haftanın sonunda, günlük gıda alımı, katı gıda ile 5 saatlik mide boşalması, kolon motilitesi (günlük fekal pellet sayı ve ağırlık takibi) değerlendirilmiştir. Hipotiroid ve hipertiroid gruplarda, günlük gıda alımı ve mide boşalmasında, kontrole göre anlamlı bir fark saptanamezken, günlük fekal pellet sayı ve ağırlığı, hipertiroid grupta (53.7 ± 2.4 ve 17.3 ± 4.3), kontrole göre (37.1 ± 2.9 ve 6.5 ± 0.4) anlamlı bir artış göstermiştir ($p<0.05$). Bu verilerin ışığı altında denilebilir ki, tiroid bezinin fonksiyonel değişiklikleri, mide boşalmasını etkilemezken, kolon motilitesinde hipertiroidizme sekonder olarak belirgin bir artış görülmektedir.Motilitedeki bu artış hipertiroidizmin yaygın semptomlarından olan diyare, malabsorpsiyon ve steatorenin ortaya çıkmasında etkili olmaktadır. Akut olarak oluşturulan deneysel hipertiroidizmin kolon üzerindeki fonksiyonel etkisinde T3 ' ün daha baskın rol oynadığı sonucuna varılmıştır.

P35. THE INFLUENCE OF ALTERED THYROID STATE ON GASTROINTESTINAL MOTILITY

Ç. Ayhan, L. Akın*, A. Karadağ* and B. Ç. Yeğen
Marmara University School of Medicine, Department of Physiology, İstanbul; *Gülhane Military Medical Academy, Department of General Surgery, Ankara.

Although alterations of bowel habits are not uncommonly associated with dysfunction of the thyroid gland, and the gastrointestinal symptoms are frequently attributed to alterations in gut motility, their exact relationship is poorly understood. Hypothyroidism has been consistently reported to have delaying effects on small intestinal transit. However published reports on the kinetics of gastric emptying in hyperthyroidism are not exceptionally scarce but also rather discrepant in their results. Most of the previous reports regarding the relationship between thyroid hormones and gastrointestinal tract have been based on clinical observations, and experimentally, they have been limited to the gastric area and small intestine while excluding any colonic studies.This study was therefore designed to examine further the effects of changing thyroid hormone status on gastric emptying and to evaluate colonic motility in experimental hypo/hyperthyroidism in the rat. Wistar-Albino rats (150-250g) of both sexes underwent surgical thyroidectomy or sham surgery. Rats with surgical thyroidectomy were divided into 2 groups and treated with physiological saline (0.1ml/100g/day, ip, 4 weeks; hypothyroid group) or T4 (30µg/kg/day, ip, 4 weeks; replacement group).Rats with sham surgery were also divided into 2 groups and treated with physiological saline (0.1ml/100g, ip, 4 weekes; control group) or Propylthiouracil + T3 (20mg/kg, ip, 2 weeks + 0.3mg/kg/day, ip, 4 weeks respectively; hyperthyroid group). Experimental hypo/hyperthyroidism was documented by measuring serum T3, T4, TSH. At 4 to 6 weeks, the animals were evaluated for several studies concerning daily food intake gastric emptying of a solid meal (in 5- hours) and colonic motility (daily stool volume and the number of fecal pellets). There was no significant change concerning either daily food intake or gastric emptying in hypo/hyperthyroid rats compared to control group. But the daily stool volume and the number of fecal pellets were significantly higher in hyperthyroid rats (17.3 ± 4.3 and 53.7 ± 2.4) compared to control rats (6.5 ± 0.4 and 37.1 ± 2.9). The data from our experiments indicate that alterations in thyroid functional state do not impair daily food intake and gastric emptying; but hyperthyroidism alone, significantly increases colonic motility. This increase in motility is causally important in the mechanisms of diarrhea, malabsorption and steatorrhea, as the clinical findings of hyperthyroidism. It is concluded that T3 plays a major role in the functional impairment of colonic motility observed in hyperthyroidism.

P36. KRONİK KOLİT MODELİNDE α-MELANOSİT STİMÜLAN HORMONUN ETKİSİ VE PROSTAGLANDİNLERLE ETKİLEŞİMİ

B. K. Oktar, F. Ercan*, **B. Ç. Yeğen** ve İ. Alican.
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve *Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalları, Haydarpaşa, İstanbul.

α-Melanosit stimülan hormon (α-MSH) çeşitli deneysel inflamasyon modellerinde potent anti-inflamatuvar etkileri olduğu gösterilen bir nöropeptittdir. Peptidin özellikle TNF-α ve nitrik oksit gibi proinflamatuvar ajanları inhibe ederek inflamasyonu modüle ettiği düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, α-MSH'un sıçanda oluşturulan kronik kolit modelindeki etkilerini incelemek ve olası etkilerin prostaglandinlerle etkileşimini araştırmaktır. *Materyal ve Metod:* Her iki cinsiyetten Sprague Dawley sıçanlara (200-250 g) hafif eter anestezisi altında kolit oluşturmak amacı ile intrarektal (i.r) olarak anüsün 8 cm proksimaline, %50 etanol içinde TNBS (30 mg; 1 ml) uygulandı. Taşıyıcı grubu (T) sıçanlara %50 etanol (i.r.), kontrol grubuna (K) ise fizyolojik tuzlu su (i.r.) verildi. α-MSH tedavisi (25 μg/sıçan; i.p.) koliti izleyen 4. günden itibaren 3 gün süreyle günde 2 kez uygulandı. Farklı grup sıçanlara da, α-MSH enjeksiyonlarından 30 dak. önce non-selektif siklooksijenaz (COX) inhibitörü indometazin (İndo; 5mg/kg; s.c.) veya selektif COX-2 inhibitörü nimesulid (NIM; 10 mg/kg; s.c.) uygulandı. Koliti izleyen 7. günde dekapite edilen sıçanların distal kolon parçalarında makroskopik ve mikroskopik skorlama yapıldı ve doku yaş ağırlıkları ölçüldü. Ayrıca doku örneklerinde nötrofil infiltrasyonunun bir göstergesi olan myeloperoksidaz (MPO) aktivitesi ölçümleri yapıldı. *Sonuçlar:* TNBS kolit grubunda makroskopik skor, T ve K gruplarına göre anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0.05$) ve bu artış α-MSH tedavisi ile azaldı ($p<0.05$). İndo ön tedavisi, α-MSH'un makroskopik skor üzerine etkisini geri döndürürken ($p<0.05$), NIM ön tedavisi de benzer etki gösterdi ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Mikroskopik skor, kolit grubunda T ve K gruplarına göre anlamlı şekilde artış gösterdi ($p<0.05$); ancak α-MSH tedavisi bunu değiştirmedi. NIM ön tedavisi, mikroskopik skoru α-MSH tedavili gruba göre anlamlı şekilde arttırırken ($p<0.05$), İndo grubunda fark bulunmadı. Kolit grubunda anlamlı şekilde artma gösteren doku yaş ağırlığı, tek başına α-MSH verilen grupta veya İndo ya da NIM ön tedavileri ile birlikte α-MSH uygulanan gruplarda anlamlı bir değişme göstermedi. Doku MPO aktivitesi, kolit grubunda K ve T gruplarına göre artma gösterdi (sırası ile; $p<0.001$ ve $p<0.01$) ve α-MSH tedavisi bu etkiyi azalttı ($p<0.05$). NIM ön tedavisi α-MSH'un bu etkisini geri döndürürken ($p<0.05$), İndo ön tedavisi etkili olmadı. Bu verilere göre, α-MSH deneysel kronik kolit modelinde olasılıkla prostaglandinlerin aracı olduğu mekanizmalarla inflamasyon bulgularını belirgin şekilde azaltmaktadır.
Bu çalışma M. Ü. Araştırma Fonu tarafından desteklenmektedir.

P36. THE EFFECT OF α-MELANOCYTE STIMULATING HORMONE ON CHRONIC COLITIS IN RATS

B. K. Oktar, F. Ercan*, **B. Ç. Yeğen** and İ. Alican.
Marmara University School of Medicine, Depts. of Physiology and *Histology and Embryology, Haydarpaşa, Istanbul.

α- Melanocyte-stimulating hormone (α-MSH) is a neuropeptide with anti-inflammatory properties that inhibits tissue injury in a wide array of experimental models of inflammation. It has been suggested that α-MSH modulates inflammation by inhibiting proinflammatory mediators (e.g. TNF-α and nitric oxide). The aim of this sudy was to investigate the effects of α-MSH on an experimental chronic colitis model and to determine whether these effects are mediated by prostaglandins. *Materials and Methods:* Colitis was induced in Sprague-Dawley rats of both sexes (200-250 g) by intrarectal administration of TNBS (30 mg; 1 ml) in 50% ethanol into the 8 cm proximal to the anus. The vehicle (V) treated rats received 50% ethanol and controls (C) received saline (i.r.). Treatment with α-MSH (25 μg/rat; i.p.) was started 4 days after induction of colitis and was continued twice daily for 3 days. Another group of rats received either a non-selective cycloxygenase (COX) inhibitor indomethacin (Indo; 5 mg/kg; s.c.) or a selective COX-2 inhibitor nimesulide (NIM; 10 mg/kg; s.c.) before each α-MSH injection. All rats were decapitated 7 days after induction of colitis. The last 8 cm of the colon was removed to evaluate the macroscopic and microscopic lesion scores, wet weight and tissue-associated myeloperoxidase (MPO) activity. *Results:* The macroscopic score in TNBS colitis group was significantly higher than both V and C groups ($p<0.05$). α-MSH treatment reversed this effect significantly ($p<0.05$). Pretreatment with Indo reversed the effect of α-MSH on macroscopic score ($p<0.05$), whereas NIM pretreatment caused a decrease but it was not statistically significant. Microscopic score in TNBS colitis group was significantly high when compared to C and V groups ($p<0.05$). α-MSH treatment did not cause a significant change in this group. NIM pretreatment caused a significant increase in microscopic score compared to α-MSH-treated group ($p<0.05$); whereas Indo did not cause a significant change. The colonic wet weights of the TNBS colitis and V groups were significantly higher than C group ($p<0.001$ and $p<0.01$, respectively), but α-MSH treatment alone or with Indo or NIM pretreatments did not cause a significant change. Tissue MPO activity was elevated in TNBS colitis group compared to both C and V groups ($p<0.001$ and $p<0.01$, respectively). α-MSH treatment decreased the MPO activity compared to colitis group ($p<0.05$). MPO activity of Indo-pretreated group was not statistically different from α-MSH-treated colitis group. However, NIM pretreatment caused a significant increase in MPO activity compared to α-MSH alone ($p<0.05$). In conclusion, α-MSH is likely to have a protective effect on the experimental chronic colitis through mechanisms involving the prostaglandins.
This study was supported by Maramara University Research Fund.

P37. SÜTÜN MİDE MUKOZAL BARİYERİ ÜZERİNE ETKİSİ

K. Ceylan, C. Güzel, Z. Kanay*, D. Kurt* ve O. Denli
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Sütün mide mukozal bariyeri üzerine etkisini araştırmak amacıyla 42 adet Wister Albino sıçan kullanıldı. Deney 3 aşamada gerçekleştirildi. 1.Aşamada; deney ve kontrol olmak üzere sıçanlar 2 gruba ayrıldı. Her iki grubada 7 gün boyunca sabah ve akşam olmak üzere 5 ml/kg olacak şekilde pastörize süt ve serum fizyolojik verildi. 2.Aşamada; kontrol ve deney grubu sıçanlara 3 saat süreyle +4°C soğuk+immobilizasyon stresi uygulandı. Akut stresi takiben 7 gün boyunca 5ml/kg olacak şekilde oral olarak serum fizyolojik ve pastörize süt verildi. 3.Aşamada; kontrol ve deney grubuna günde 2 kez olmak üzere 7 gün boyunca 5 ml/kg olacak şekilde pastörize süt ve fizyolojik serum verildi. 7.günün sonunda +4°C'de 3 saat süreyle soğuk+hareketsizlik stresi uygulandı. Daha sonra hayvanlar eter anestezisiyle uyutularak feda edildi. Mideleri çıkartıldı ve mide mukozal bariyeri kompenentlerinden müküs ve fosfolipid Corne ve Baur metoduna göre saptandı. Stres uygulanan 2. ve 3. Aşamadaki sıçanlarda müküs ve fosfolipid düzeylerinde anlamlı azalma meydana geldi. Sırasıyla ($P<0,01$, $P<0.05$). Süt uygulanan 2. ve 3. aşamadaki sıçanlarda müküs ve fosfolipid miktarlarının kontrol grubuna göre artmış olduğu saptandı. Sırasıyla ($P<0.05$, $P< 0.01$). Sonuçlar sütün stresin mide mukozal bariyerinde meydana getirdiği hasarlar üzerinde hem koruyucu hem de iyileştirici etkisi olduğunu göstermektedir.

P37. EFFECTS OF MILK ON GASTRIC MUCOSAL BARRIER

K. Ceylan, C. Güzel, Z. Kanay*, D. Kurt* and O. Denli
Departments of Physiology Faculty of Medicine, *of Veterinary Dicle Universitey, Diyarbakır.

Effects of milk on gastric mucosal barrier were investigated in the experiment was canducted in three stages on one month old Wistar Albino rats of 150-200 g of body weight. In the first stage, the rats were divided into the control groups and the experimental group 5 ml/kg of pasteurized milk and physiological serum were gives to both groups orally during seven days. In the second stage, the rats in the control group and the experimental group were exposed to the coldness +motionlessness stress at 4 °C during three hours. Subsequat to acute stress, both groups were given 5 ml/kg of panteurized milk and physiological serum orally twice a day during seven days. In the third stage, the control group and the experimental group were given 5 ml/ kg of pasteurized milk and physiological serum orally twice a day during sevan days. Both groups were put under the motionlessness stress and coldness stress at +4 °C during three hours. They were autopsied after narcotizing them with ether anesthesia and the amounts of mucus and phospholipid which are the components of gastric mucosal barrier, were determined by Corne and Baur's methods. Stress treated the second and third stage rats significantly decreased mucus and phospholipid contet of gastric mucosa ($p<0.01$, $p<0.05$, respectively). Mucus und phospholipid amounts were observed to be increase in milk administered group compare to control group, ($p<0.05$,$p<0.01$, respectively). According the results to the recovering and protect effect on the stomach mucosal barrier whereas cold restraint stress cause extensive damage to stomach mucosal barrier.

P38. PAF VE HBO UYGULAMASININ ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMİ VE DUODENAL MOTİLİTE ÜZERİNE ETKİLERİ

G. Yıldırım, E. Koç, **M. Baştuğ**, H. Fıçıcılar. E. Akçıl* ve N. Zaloğlu.
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji ve *Fizyopatoloji Anabilim Dalları, Ankara.

Platelet-aktive edici faktör (PAF), fosfolipid yapısında bir mediatör olup çeşitli biyolojik etkilere sahiptir. Bazı araştırıcılar, PAF'ın etkilerini, serbest oksijen radikalleri üretimini artırarak yaptığını ileri sürmüşlerdir. Sunulan çalışma; PAF uygulamasının hücre içi antioksidan enzim aktiviteleri ve duodenum kas kontraksiyonları üzerine etkilerini araştırmak ve hiperbarik oksijen (HBO) uygulamasının PAF etkilerini ne yönde değiştirdiğini saptamak amacıyla planlanmıştır. İki deney protokolü halinde ratlarda yapılan araştırmada, ilk deney protokolünde, 6 rata PAF (40µg/kg i.p.) uygulandı ve iki saat sonra kan örnekleri alındı, duodenum segmentleri çıkarıldı. Kontrol grubundaki 6 hayvana ise yalnızca serum fizyolojik i.p. enjekte edilip aynı işlemler yapıldı. PAF uygulanan grupta asetilkolin (ACh) ile indüklenen duodenal kas kontraksiyonlarının kontrol grubuna göre daha yüksek amplitüdlü olduğu saptandı. Ayrıca eritrosit katalaz ve glutatyon peroksidaz (Gpx) aktivitelerinin PAF etkisi ile azaldığı saptandı. İkinci deney protokolünde ise, PAF uygulanan (n=6) ve SF enjekte edilen (n=6) ratlar hiperbarik oksijene maruz bırakıldı. HBO uygulaması ile ACh e verilen kontraktil yanıtların arttığı saptandı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise eritrosit GPx aktivitesi azalırken, eritrosit süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi artmış olarak bulundu. Elde edilen veriler; PAF'ın serbest radikal üretimi artışına neden olduğunu ve ilave HBO uygulamasının PAF etkisinin artmasına neden olduğunu düşündürür niteliktedir.

P38. THE EFFECTS OF PAF AND HYPERBARIC OXYGENATION ON THE ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM AND ON THE DUODENAL MOTILITY

G. Yıldırım, E. Koç, **M. Baştuğ**, H. Fıçıcılar. E. Akçıl* and N. Zaloğlu
Department of Physiology and *Department of Pathophysiology, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara.

Platelet-activating factor (PAF) is a phospholipid mediator with potent biological effects on organism. Previously some investigators postulated that PAF exerts its effects by producing oxygen free radicals. The aim of this study was to investigate the effects of PAF on the intracellular antioxidant enzyme activities and on the duodenal muscle contractility, and the role of hyperbaric oxygenation on the effects of PAF was investigated. Two experimental sets were designed. In the first experimental set (n=12) PAF (40µg/kg i.p.) was administered to the rats (n=6) and two hours later blood samples were obtained and duodenum segments were removed. In this group, we observed that ACh-induced duodenal muscle contractions were more effective in PAF pretreated group than those in serum physiologic injected control group (n=6). And erythrocyte catalase and glutathione peroxidase (GPx) activity was found to decrease. In the second experimental set, PAF administered rats (n=6) and SP administered rats (n=6) were exposed to HBO (at 2,5 ATA, for 90 min). In the both groups of this set; contractile responses to ACh significantly increased. It was found that erythrocyte GPx activity decreased and erythrocyte superoxide dismutase activity increased compared to control group. These data support that the hypothesis that PAF may produce free oxygen radicals and HBO enhance this effect.

P39. LANSOPRAZOLUN SOĞUK VE İMMOBİLİZASYON STRESİ UYGULANAN SIÇANLARDA MİDE MUKOZAL BARRİER KOMPONENTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Z. Kanay, D. Kurt, C. Güzel*, O. Denli* ve K. Ceylan*
Dicle Üniversitesi; Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Lansoprazolun soğuk + immobilizasyon stresi uygulanan sıçanlarda mide mukozal bariyeri üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada 21 adet 100-150gr. Swiss Albino sıçan kullanıldı. 7 rat stres uygulanmayan Sham grubu olarak ayrıldı. 7 rat stres uygulanan kontrol grubu, 7 hayvan da deney grubu olarak alındı.

Ratlar, 24 saat aç bırakıldıktan sonra; deney grubuna, 30 mg/kg dozda lansoprazol, kontrol grubuna aynı hacimde serum fizyolojik oral verildi. 30 dk. Beklendikten sonra her iki gruptaki ratlara 3 saat süre ile +4C'de soğuk+immobilizasyon stresine maruz bırakıldı. Bu işlemlerden sonra, hayvanların mideleri dışarı alınıp mide mukozal barrier komponentlerinde olan müküs ve fosfolipit miktarları Corne ve Baur 'un metodlarına göre saptandı. Stres uygulanan ratlarda mide mukozal bariyerinin müküs ve fosfolipid düzeylerinde azalma saptandı, sırasıyla, ($p<0.05$, $p<0.01$). Lansoprazol uygulanan ratlarda müküs ve fosfolipd miktarlarının stes uygulanan kontrol grubuna göre artışmış olduğu tespit edildi, sırasıyla, ($p<0.05$, $p<0.05$). Sonuçlarımız lansoprazolun soğuk+immobilizasyon stresinin mide mukozasında oluşturduğu hasarı önlemede etkin olduğunu göstermektedir.

P39. EFFECTS OF LANSOPRAZOLE ON COMPONENTS OF GASTRIC MUCOSAL BARRIER AGAINST COLD AND RESTRAINT STRESS

Z. Kanay, D. Kurt, C. Güzel*, O. Denli* and K. Ceylan*
Departments of physiology Faculty of Veterinary,*Departments of physiology Faculty of Medicine; Dicle University, Diyarbakır.

Effects of lansoprazole on gastric mucosal barrier were investigated in cold + restraint stress (CRS) induced rats.In this study 21 males two month old Swiss Albino rats(100-150 g) were used.The animals were divided into 3 groups and arranged as follows: The first group (n=7) was the Sham group, the second group(n=7) was control group which was stress applied, the third group (n=7) to which lansoprazole administered.

CRS treated animals were sacrificed. The amounts of mucus and phospholipid,which are the components of gastric mucosal barrier, were determined by Corne and Baur's methods. Stress treated rats significantly decreased mucus and phospholipid content of gastric mucosa ($p<0.05$, $p<0.01$, respectively). Lansoprazole was administered 30 mg/kg/intra gastrgastrically 30 min before stress. Mucus and phospholipid amounts were observed to be increase in lansoprazole administered group compare to control group ($p<0.05$, $p<0.05$, respectively). The results indicate that lansoprazole protect the gastric mucosal barrier against the cold and restaint stress.

P40. AÇLIĞIN İNCE BAĞIRSAK MUKOZASI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN IŞIK MİKROSKOBİK İNCELENMESİ

N. Çolakoğlu, A. Kükner ve E. Ozan
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

Bu çalışmada açlık ve açlık sonrası beslenmenin ince bağırsak ileum mukozasına olan etkileri incelendi. Çalışmada toplam 39 adet ergin erkek sıçan kullanıldı. Üç grup oluşturuldu. Birinci gruptaki hayvanlar 1, 2, 3, 5, 9, 11 ve 14 gün aç bırakıldı (n:21). İkinci gruptaki hayvanlar belli açlık sürelerini takiben doyurulup 1, 2, 3, 5 ve 12 gün sonra kesildi (n:15). Üçüncü gruptaki denekler kontrol olarak kullanıldı ve normal beslendi (n:3). Aç bırakılma süresince deneklere sadece su verildi. Denekler açlık süresi boyunca günlük olarak tartıldı. Deney süreleri sonunda eter anestezisi altında deneklerin ileum bölgelerinden ışık mikroskopta incelemek üzere doku örnekleri alındı. Hazırlanan parafin kesitlere Hematoksilen-Eosin, Periodic Acid Schiff ve Masson'un üçlü boyaları uygulandı. Ayrıca villus uzunlukları oküler mikrometre ile ölçülerek değerlendirildi. Yapılan mikrometrik ölçümler sonucunda açlığın 3. gününden itibaren açlık süresinin artışına paralel olarak villus boylarında giderek kısalma gözlendi. Bunun yanında vucut ağırlıklarında azalma saptandı. Uzun süren açlık dönemlerinde (5, 9, 11 ve 14 gün) villusların lamina propriasındaki lenfatiklerde genişleme, kan damarlarında dolgunluk gözlendi. Panet hücrelerinin ve içerdikleri granül yapılarının kontrol grubuna göre artmış olduğu tespit edildi. Açlık sonrası doyurulan gruplarda villus uzunluklarında uzama saptandı. Panet hücrelerinin ve salgı granüllerinin yoğunlukları devam etmekteydi.

P40. LIGHT MICROSCOPIC OBSERVATION OF SMALL INTESTINE MUCOSA CHANGES AT STARVATION

N. Çolakoğlu, A. Kükner and E. Ozan
Fırat University, Medical School, Department of Histology and Embryology, Elazığ.

The effects of starvation and refeeding on intestinal mucosa were studied in ileum of rat intestine. Thirty-nine adult male rats were used in this study. The animal were divided into three groups. First groups of twenty-one rats were starved for 1, 2, 3, 5, 9, 11 and 14 days. Second groups of fifteen rats were refed after periods of starvation. Third groups of three rats were used as control animals. Starved rats were allowed to drink water ad libitum. Control animals had free access to water and to chow pellets until the time of killing. Animals were weighed daily during the fasting period. Animals were killed under ether anesthesia. İleal sections were stained by Hematoxylin-Eosin, Periodic-acid Schiff and Masson's Trichrome method. İleal villus size were measured by ocular micrometre. After 3-day fasting, villus heigth gradually decreased with days of fasting. Body weigth and after 3-day-fasting villus heigth gradually decreased with days of fasting. Lymphatics were dilated (5, 9, 11 and 14 day fasting), blood vesels were fulled up with erytrocyte at the long term fasting (9, 11 and 14- day fasting). Paneth cells and their granules were gradually increased with days of fasting. İleal villus height increased after refeeding. Paneth cells and their dense granules were persistent.

P41. MİDENİN İNTRİNSİK VE EKSTRİNSİK İNNERVASYONUNDA BAC'NİN ETKİSİ

B. Gençer Tarakçı, S. Timurkaan ve A. Girgin
Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

Ratların pylorik antrum serozasına BAC (benzalkonium chloride) nin uygulanmasından sonra, BAC ile muamele edilen bölgede intrinsik innervasyonun tamamen kaybolduğu, ve BAC ile muamele edilmiş ve edilmemiş bölgede de ekstrinsik sensorik uzantıların kaybolduğu gözlendi. Bununla beraber mideye uzantı gönderen primary afferent nöronların sayısında veya bu nöronlardaki nöronal protein veya nöropeptidlerin varlığında herhangi bir değişime rastlanmadı. Bu sonucun, siyatik sinirlerin kesilmesinden sonra, sensorik hücre gövdelerinde rastlanılan değişikliklerden farklı olması, viseral ve somatik afferentlerin axonal yıkıma farklı cevaplar vereceği fikrini ileri sürmektedir.

P41. EFFECTS OF BAC IN THE INTRINSIC AND EXTRINSIC INNERVATION OF THE STOMACH

B. Gençer Tarakçı, S. Timurkaan and A. Girgin
University of Fırat, Faculty of Veterinary Science, Department of Histology-Embryology, Elazığ.

Serosal application of BAC (benzalkonium chloride) to the pyloric antrum of rat lead to a complete loss of the intrinsic innervation of the treated region and also extensive loss of extrinsic sensory projections in the treated and untreated regions of the stomach. However, no changes were seen in the numbers of primary afferents projecting to the stomach, or expression of neuropeptides or neuronal proteins in the neurons. This finding is in marked contrast to the changes reported in sensory cell bodies after sectioning of the sciatic nerve, and suggested that visceral and somatic afferents may respond differently to axonal destruction.

P42. MİDE KANSERİNDE ADENOZİN DEAMİNAZ AKTİVİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

N. Uzunoğlu, S. Elgün, M. Kaçmaz ve **K. Sunguroğlu**
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.

Adenokarsinom mide kanserli 33 hasta ile yakın yaş grubundan 28 sağlıklı kişinin serum adenozin deaminaz aktivitesi ölçüldü. Kanserli hastaların serum ADA aktivitesi, sağlıklı kontrol grubuna göre yüksekti. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bunun yanı sıra, hastaları evre III ve evre IV olarak gruplandırdıktan sonra yapılan değerlendirmede her iki evre arasında anlamlı fark bulunamadı. Ayrıca kontrol grubu ile her iki evre arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

P42. EVALUATION OF ADENOSINE DEAMINASE ACTIVITIES IN GASTRIC CANCER

N. Uzunoğlu, S. Elgün, M. Kaçmaz and **K. Sunguroğlu**
Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara.

Serum adenosine deaminase (ADA) activities were determined in patients with gastric adenocarcinoma (n:33) and healthy control subjects (n:28). ADA activities in the patient group were found to be increased compared with the controls, but the difference was not statistically significant. Besides there was no meaningful difference either between patients with stage III and IV or between these two and controls.

P43. GEÇİCİ ÖN BEYİN İSKEMİSİNDE,AKUT AĞIR EGZERSİZİN KAN BEYİN BARİYERİ ÜZERİNE ETKİSİ.

S. Yıldız ve C. Dinçer*
İstanbul Ünv. İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji A. D.,*Spor Hekimliği A.D., İstanbul.

Fiziksel aktivitenin iskemik kalp hastalıklarında mortaliteyi ve morbititeyi azalttığı bildirilmaektedir.Düzenli fiziksel egzersizin hipoksi/iskemiye karşı miyokardiyal direnci arttırdığı gösterilmiştir.Diğer tarafta ağır egzersizin (sprinting, maraton gibi) miyokadı iskemi/reperfüsyon harabiyetine karşı, endurans egzersize göre daha dirençli hale getirdiği bildirilmiştir(1). Egzesizin kalp-dolaşım, solunum,kas sistemi ile direkt ilişkileri nedeniyle; egzersizin bu sistemler üzerindeki etkileri ile ilgili pek çok çalışma yapıldığı halde ; hipoksi/iskemide egzersizin nöronal ve serebrovasküler yapı üzerindeki etkisi yeterince araştırılmamıştır. Kan beyin bariyeri (KBB) kavramı kandan beyne madde pasajını sınırlayıcı ve kolaylaştırıcı morfolojik ve fonksiyonel mekanizmaların toplamıdır. KBB nöronal çevrenin regulasyonunu çok iyi korur. İntakt KBB optimal beyin fonksiyonları için gereklidir.Ba çalışmada iskemi reperfusyonda akut ağır egzersizin KBB üzerine etkisi araştırıldı. Bu amaçla Wistar türü albino sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar %19 eğimde, 35 m/dak. hızda, sıçana uygun motor treadmill' de tükeninceye kadar koşturuldu. Çalışma dört grup sıçanlarda yapıldı. İlk grupta; egzersiz bitiminde 10 dak.transient ön beyin iskemisi + 30 dak. reperfusiyon uygulandı. İkinci grupta;sadece egzersiz yaptırıldı ve deneye alındı. Üçüncü grupta; egzersiz yaptırılmadan iskemi yaptırıldı. Dördücü grup sedanter-kontrol grubu olarak çalışıldı. Bütün gruplarda KBB permeabilite değişiklikleri spektrofotometrik yöntemle tayin edildi. KBB permeabilitesi iskemisiz ağır egzersiz grubunda diğer gruplara göre çok yüksek bulundu ($P<0.001$).İskemi+akut ağır egz. grubunda sedanter ve iskemi grubuna göre KBB permeabilitesi artmıştı fakat bu farklılıklar istatistıksel açıdan anlamlı bulunmadı. Sonuç olarak, KBB permeabilitesine iskemiden ziyade akut ağır egzersizin dahabelrgin etkilediğini söyleyebiliriz.

P43. THE EFFECT OF ACUTE HEAVY EXERCISE ON THE BLOOD-BRAIN BARRIER IN TRANSIENT FOREBRAIN ISCHEMIA

S. Yıldız and C. Dinçer*
Department of Physiology *Departmant of Sport Medicine Istanbul Faculty of Medicine University of Istanbul., Istanbul.

It has been reported that physical activity in ischemic heart diseases causes a decrease in mortality and morbitity. The prophylactic effects of regular physical exercise on increasing myocardial resistance to hypoxia/ischemia, is another issue in this subject. Recent studies have shown that high intensity exercises cause a greater reduction in ischemia and reperfusion injury compared to low intensity endurance exercises (1). Due to the direct relation of exercise with heart and muscle ,the number of studies dealing with these tissues has been increased, but the effect of exercise on neural and vascular structures during hypoxia/ischemia has not been investigated sufficiently. The modern concept of the blood- brain barrier (BBB) includes a number of morphological and functional mechanisms that restrict or facilitate the passage of substances from blood to brain. The BBB enables a strict regulation of the neural environment and an intact BBB is essential for optimal brain function. In this studied; the effect of acute heavy exercise on blood- brain barrier in ischemia/reperfusion. Male Wistar albino rats were run on a motor driven treadmill with 19% slope and 35m.mın-1 speed until exhaustion. Study was carried out in fours groups of rats. In the first group, transient forebrain ischemia for 10 minutes and perfusion 30 minutes were made after the exercise period. In the second group, only exercise was applied. To the third group, no exercise was applied but ischemia was produced. And the forth group was used as a control without ischemia and exercise. In all groups, blood-brain barrier (BBB) permeability changes have been studied via spectro-photometric method. In the acute heavy exercise group a considerable increase in BBB permeability compared to the other groups was observed ($P<0.001$). In the acute heavy exercise with ischemia group an increase in BBB permeability compared to the control group and only ischemia produced group was observed although it was not significant. In conclusion, we suggest that acute heavy exercise increases BBB permeability than the cerebral ischemia/reperfusion. J.R.Libonati et. Al. Med. Sci.Sports. Exerc. 29(4):509-516,1997.

P44. HİPERTİROİDİLİ ANESTEZİYE TAVŞANLARDA ÖPNEİK DÜZEYDE SOLUNUM FAALİYETİ VE HİPOKSİ VE HİPERKAPNİYE KARŞI DUYARLILIĞIN İNCELENMESİ

N. Yelmen, G. Şimşek, İ. Güner, D. Konukoğlu*, G. Şahin, T. Oruç ve H. Hatemi**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., *Biokimya A.D., **Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul.

Hipertiroidili hastalarda genellikle dispnö oluştuğu ileri sürülmekte, buna karşın dispnönün nedeni tam olarak açıklanamamaktadır. Biz bu çalışmamızda tiroid hormonlarının, solunum kontrol mekanizmaları üzerine olan etkisini ve ayrıca hipoksi ve hiperkapniye karşı oluşan solunumsal cevaba etkilerini araştırmayı amaçladık. Araştırmamızda, kontrol ve hipertiroidili tavşanlar kullanıldı. Hipertiroidi oluşturmak için tavşanlara 6 hafta süreyle L-tiroksin (0,4 mg/100 g. yem) verildi. 6. hafta sonunda T_3 ve T_4 değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak arttı ($P<0.05$, $P<0.01$). TSH değerleri ise anlamlı olarak azaldı ($P<0.001$). Deney hayvanları 25 mg/kg^{-1} tiyopentan ile anesteziye edildi. Anesteziye kontrol ve hipertiroidili deney hayvanlarına normoksik, hipoksik (% 8 O_2-% 92 N_2) ve hiperkapnik (% 6 CO_2-Hava) gaz karışımları solutuldu. Her fazda soluk hacmi (V_T) soluk frekansı (f dk^{-1}) solunum dakika hacmi (V_E), diyafragmadan EMG ve sistemik arter kan basıncı kaydedildi. Ayrıca alınan kan örneklerinde laktik asit konsantrasyonu, PaO_2, $PaCO_2$ ve pH değerleri ölçüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman hipertiroidide V_T düşük ($P < 0.001$), f dk^{-1} yüksek ($P<0.001$) olarak bulundu. V_E'de ise anlamlı olmayan bir azalma saptandı. Hipertiroidide laktik asit konsantrasyonu kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek ($P<0.001$) bulundu. Hipertiroidili tavşanlara hipoksik gaz karışımı solutulduğunda f dk^{-1}, V_T ve V_E'de anlamlı değişimler gözlenmedi, kan basıncı anlamlı olarak yüksek ($P<0.001$) bulundu. Hipertiroidili deney hayvanlarının hiperkapnik gaz karışımları solumalarında f dk^{-1} anlamlı olarak azalırken ($P<0.05$) V_T ve V_E değerlerindeki düşük artışlar anlamlılık göstermedi. Kan basıncının ise anlamlı olarak arttığı ($P<0.001$) gözlendi. Sonuç olarak; bulgularımız hipertiroidili anesteziye tavşanlarda tiroid hormonları artışının, öpneik düzeyde solunum faaliyetini etkilediğini ve hipoksi ve hiperkapniye karşı oluşan solunumsal cevapları ortadan kaldırdığını göstermektedir.

P44. THE RESPIRATORY ACTIVITY OF THE ANAESTHETISED RABBITS WITH INDUCED HYPERTHYROIDISM AND THEIR RESPIRATORY RESPONSES TO HYPOXIA AND HYPERCAPNIA

N.Yelmen, G. Şimşek, İ. Güner, D. Konukoğlu*, G. Şahin, T. Oruç and H. Hatemi**
Departments of Physiology, *Biochemistry and **Endocrinology, Faculty of Medicine, University of Istanbul, Cerrahpaşa, Istanbul.

Patients with hyperthyroidism are known to develop dyspnoea. However the cause of dyspnoea is not clear. The aim of this study was to investigate the possible role of thyroid hormones on regulation of respiration and to study the respiratory responses to hypoxia and hypercapnia in experimentaly induced hyperthyroidism. The experiments were carried out in control and hyperthyroid rabbits. Tidal volume (V_T), respiratory frequency (f min^{-1}), diaphragmatic EMG and blood pressure of the anaesthetised (pentothal-Na 25 mg/kg^{-1} i.v) control and hyperthyroid rabbits were recorded during air, hypoxic gas mixture (8 % O_2 - 92 N_2) and hypercapnic gas mixture (6 % CO_2 - Air) breathing. Arterial PO_2, PCO_2 and pH, blood lactic acid concentration were determined. Respiratory minute volume (V_E) was calculated. Hyperthyroidism was induced by giving L-tiroxin in food (0,4 mg/100 g food) for six weeks. At the end of six weeks T_3 and T_4 were found to be significantly increased ($P<0.05$, $p<0.01$) and TSH was decreased ($P<0.001$) when compared with initial values. V_T of the hyperthyroid rabbits breathing air was significantly ($P<0.001$) lower f min^{-1} and lactic acid concentration were higher ($P<0.001$, $P<0.001$) than that of the control group. When control animals were allowed to breathe the hypoxic gas mixture V_T, f min^{-1}, V_E and blood pressure increased significantly ($P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.001$). Comparable findings were obtained during hypercapnia. On the other hand, breathing of the hypoxic gas mixture by hyperthyroid rabbits produced no significant changes in V_T, f min^{-1} and V_E. Blood pressure increased significantly ($P<0.001$). On hypercapnia f min^{-1} of the hyperthyroid group decreased significantly ($P<0.05$). The slight increases of V_T and V_E were not significant. There was a significant increase in blood pressure ($P<0.001$). The results of this study show that the increase of the thyroid hormones produce an inhibitory effect on respiratory activity during normoxia and abolish the respiratory responses to hypoxia and to hypercapnia.

P45. BRONŞİAL ASTIMLI VE SAĞLIKLI BİREYLERDE LATERALİTE VE SOLUNUM FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN ARAŞTIRILMASI

S. Çalışkan, N. Yıldırım*, A. Akkaya**, S. Şen*, S. Akgün*, E. D. Beydilli* ve D. Dündar*
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve **Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalları, *Isparta Sağlık Yüksekokulu, Isparta.

Solaklık ile immun bozukluklar ve allerji arasında mümkün olabilecek ilişki hakkında literatürlerde çeşitli kayıtlar vardır. El tercihi / immun bozukluklar bağlamını inceleyen çalışmalar genellikle solaklar ve sağlaklar arasındaki çeşitli immun bozukluklar üzerine yoğunlaşmıştır.Bu bağlantıları inceleyen çalışmaların hastalık çeşidi yönünden ayrılması ve kalıtsal el kullanımı örneklerinin araştırılması gerekmektedir. Halen tartışmalı olan bu konuyu ele alarak yaptığımız çalışma, 1998 yılında, 30 bronşial astım (BA) 'lı hasta ve 30 sağlıklı birey üzerinde yapıldı. Olgulara el tercihi anketinin modifiye şekli Geschwind Skoru (GS) uygulandı ve ayrıca olguların solunum fonksiyon testleri ölçüldü. İstatiksel analiz bilgisayarda SPSS'in 7.5 versiyonu kullanılarak yapıldı ve parametrik testlerden Student's –t Testi uygulandı.

İki grubun değerlerinin karşılaştırılması sonucu BA'lı bireylerde GS (p=0.006) olup, sağ el tercihi yüksek oranda, solunum fonksiyon testlerinden de FVC (p=0.026), FVC % (p=0.028), FEV1 (p=0.032), FEV1% (p=0.005), FEF (p=0.583), FEF % (p=0.249) değerleri düşük olarak bulunmuştur. Ayrıca tüm grupta GS ile SOD, FEV1, FEV1 %, FEF % değerleri arasında da negatif bir korelasyon gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar bize ileride yapılacak çalışmalarda olgu sayılarının daha fazla tutulması ve ailesel solaklığın (AS) da araştırılması gerekliliğini düşündürmektedir.

P45. THE INVESTIGATION ON THE RELATIONSHIPS BETWEEN PULMONARY FUNCTION AND LATERALITY IN BRONCHIAL ASTHMATIC PATIENTS AND HEALTHY INDIVIDUALS

S. Çalışkan, N. Yıldırım*, A. Akkaya**, S. Şen*, S. Akgün*, E. D. Beydilli* and D. Dündar*
Süleyman Demirel University Medical Faculty,Department of Physiology and **Department of Chest Disease, *Isparta Health Highschool, Isparta.

There are condicting reports in the literature about the possible association between left handedness and immune disorders , allergies. Studies investigating a handedness / immune disorder link have generally concentrated on the incidence of various immune disorders among left-handers and right-handers. Studies investigating such links should separate the data by disorder type and investigate familial handedness patterns. This study is carried out retrospectively on patients of bronchial asthma (n=30) and healthy induviduals (n=30) at the year 1998. A screening test of handedness (Geschwind Score (GS) was used to the subjects and measured. Statistical analysis is done with 7.5 versiyon of SPSS on the computer and used the Student's-t Test of paremetrics testes.

Values of two groups are compared. Result in GS (p=0.006) is right handers hight rate, pulmonary function tests as FVC (p=0.026), FVC % (p=0.028), FEV1 (p=0.032), FEV1 % (p=0.005), FEF (p=0.583), FEF % (p=0.249) values are found low in patient with BA. In addition the negative correlation was found betwen GS and SOD, FEV1, FEV1%, FEF1% values. The results suggest that number of facts will be increased and familial left handers (AS) must be invastigate in future studies.

P46. BRONŞİAL ASTIMLI VE SAĞLIKLI BİREYLERDE ANTİOKSİDAN ENZİMLER VE SOLUNUM FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN ARAŞTIRILMASI

N. Yıldırım, S. Çalışkan*, M. Akdoğan**, M. F. Özgüner*, H. Yılmaz ve R. Aslankoç
Süleyman Demirel Üniversitesi Isparta Sağlık Yüksekokulu, *Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı ve **Biyokimya Ana Bilim Dalı, Isparta.

Bir çok hastalıkta (amfizem, bronkopulmoner displazi, pnömo- koniozis, kanser, diabet, romatoid artrit, ateroskleroz, v.s.) olduğu gibi bronşial astım(BA)'ın etyopatojenezinde de serbest radikallerin önemli rol oynadığı son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. BA'lı bireylerde oluşan oksidatif stresin ortadan kaldırılmasıyla ilgili olarak enzimatik antioksidanlardan eritrositer süperoksit dismutaz (SOD) ile glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitelerini ve solunum fonksiyonları arasındaki (FVC, FVC %, FEV1, FEV1 %, FEF, FEF %)ilişkileri araştırmak amacı ile planlanan bu çalışmaya 30 BA'lı ve 30 sağlıklı birey dahil edildi. Her iki gruptaki olguların eritrosit SOD ile eritrosit GSH-Px aktivitelerine bakıldı ve solunum fonksiyon testleri yapıldı. Sonuçlar Student's t Testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

İki grubun değerlerinin karşılaştırılması sonucu BA'lı bireylerde eritrosit SOD (p=0.02), eritrosit GSH-Px (P=0.006) düzeylerinin ve FVC (p=0.026), FVC % (0.028), FEV1(P=0.032), FEV1 % (p=0.005) değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu tespit edildi. Çalışmamızda BA'lı bireylerde solunum fonksiyonlarındaki azalmaya paralel olarak antioksidanlardan SOD ve GSH-Px düzeylerinde azalma gözlemlenmesiyle birlikte solunum fonksiyonlarından FVC% ile GSH-Px ve SOD; FEV1 ile SOD; FEV1 % ile SOD arasında da pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu sonuçlar bize BA'lı hastaların oksidatif hasara daha fazla yatkın olduğunu düşündürmektedir.

P46. THE INVESTIGATION ON THE RELATIONSHIPS BETWEEN ACTIVITIES OF ANTIOXIDANT ENZYMES AND PULMONARY FUNCTIONS IN BRONCHIAL ASTHMATIC PATIENTS AND HEALTHY INDIVIDUALS

N. Yıldırım, S. Çalışkan*, M. Akdoğan**, M. F. Özgüner*, H. Yılmaz and R. Aslankoç
Süleyman Demirel University Isparta Health Highschool, Medical Faculty, *Department of Physiology and **Department of Biochemistry, Isparta.

The studies in last years were showed free radicals are to be involved in the etiopathogenezis of bronchial asthma (BA) and many diseases such as emphysema, bronchopulmonary dyspiasia, pneumoconiosis, cancer, diabetes, rheumatoid arthritis atherosclerosis etc. This study was carried for to examine activities of certain antioxidant enzymes such as erythrocyte superoxide dismutase (SOD) and erythrocyte glutathione peroxidase (GSH-Px) for to remove oxidative stress; generated in bronchial asthma and was investigated the relationship among pulmonary functions (FVC, FVC%, FEV_1, FEV_1%, FEF, FEF%). In our study, 30 BA patients and 30 healthy individuals are included. Both of the groups cases are looked for erythrocyte SOD and erythrocyte GSH-px and pulmonary functions tests are made The results are evaluated by statistics of Student's t Test.

When both of the groups are compared with each others the point of view of individuals with BA are significantly lower level of erythrocyte SOD (p=0.002), GSH-px (p=0.006), FVC (p=0.026), FVC% (0.028), FEV_1 (p=0.032), FEV1% (p=0.005) than healthy people. In this case, individuals who has BA, pulmonary functions are decreased and also the level of antioxidant SOD, GSH-Px. The positive correlation was found between FVC and GSH-Px and SOD; between FEV1 and SOD; between FEV1% and SOD. The results suggest that the patient with BA have more tendency the oxidative damage.

P47. YOĞUN MUSKÜLER EGZERSİZ VE ADRENALİNİNİN SERUM KARNİTİN VE DOKU GLİKOJENİNE ETKİSİ

Ş. Öter, A. Korkmaz, Ö. Coşkun* ve B. Yakan*
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara. *Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

Adrenalinin yoğun musküler egzersizdeki etkilerini ve karnitinle ilişkilerini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada 40 yetişkin Sprague-Dawley türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol, egzersiz, adrenalin ve adrenalin+egzersiz olmak üzere 4 eşit gruba ayrıldı. Adrenalin, 0.02 mg/kg/gün dozunda, 3 ml serum fizyolojik (SF) içerisinde intraperitoneal yoldan verildi. Kontrol ve egzersiz gruplarına da yine 3 ml SF uygulandı. Egzersiz gruplarına enjeksiyonları takiben 30 dk süreyle yüzme egzersizi yaptırıldı. 10 gün süren deney süreci sonrasında hayvanlar dekapitasyon yoluyla öldürülerek kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde serum serbest karnitini ve plazma laktatı ölçüldü. Ayrıca hayvanların M.Soleus'ları çıkarılarak iskelet kası glikojeni ölçüldü ve rutin histolojik takipten geçirilerek morfolojik olarak incelendi. Plazma laktat düzeylerinin egzersiz ve adrenalin+egzersiz gruplarında belirgin şekilde yüksek çıkması uygulanan egzersizin yoğunluğunu gösterdi.

Egzersiz grubunda serum karnitini ve iskelet kası glikojeni, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azalmış olarak bulundu. Bu bulgular egzersizde karnitin ve glikojen tüketiminin arttığını göstermekteydi. Adrenalin+egzersiz grubunda ise serum karnitin ve kas glikojen düzeyi gerek egzersiz grubuna gerekse tüm diğer gruplara göre azaldığı görüldü. Aynı şekilde, iskelet kası morfolojisi de adrenalin+egzersiz grubunda, egzersiz grubuna göre, daha fazla bozuldu. Tek başına adrenalin uygulanan grupta ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe rastlanmadı. Sonuç olarak, egzersiz ile beraber adrenalin uygulanmasının egzersizin oluşturduğu olumsuz değişiklikleri belirginleştirdiği söylenebilir.

P47. EFFECTS OF INTENSIVE MUSCULAR EXERCISE AND EPINEPHRINE ON SERUM CARNITINE AND TISSUE GLYCOGEN LEVELS

Ş. Öter, A. Korkmaz, Ö. Coşkun* and B. Yakan*
Gulhane Military Medical Academy Department of Physiology, Ankara. *Erciyes University Medical Faculty Dep. of Histology and Embryology, Kayseri.

In this study, it was aimed to determine the additive effects of epinephrine on intensive muscular exercise and its relation with serum carnitine and muscle glycogen contens. 40 adult Sprague-Dawley rats were divided into 4 equal groups; control, exercise, epinephrine and epinephrine+exercise. 0.02 mg/kg/day epinephrine was administered intraperitoneally in 3 cc saline for 10 days. 3 cc saline was injected also to control and exercise groups. Swimming exercise was performed for 30 minutes after injections. On the 10^{th} day the animals were sacrificed by decapitation. Blood samples were taken for serum free carnitine and plasma lactate measurement. Then their M.Soleus' were extracted for tissue glycogen and morphologic determination. The definitely increase of serum lactate level in exercise and epinephrine+exercise groups showed the intensity of the swimming exercise applied.

In exercise group, serum carnitine and muscle glycogen levelS decreased significantly, if compared with controls. These result indicates that carnitine and glycogen consumption increased with exercise. In epinephrine+exercise group, carnitine and glycogen levels decreased significantly, when compared with all other groups. In addition, the skeletal muscle morphology impaired more in epinephrine+exercise group than only exercise group. Nearby this findings, the only epinephrine group didn't show any statistically significant alteration. As result, it is possible to say that epinephrine have an additive effect on exercise caused muscular structure impairment and decrease of carnitine and glycogen levels.

P48. İSKELET KASINDA EGZERSİZ İLE OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLERE KARNİTİNİN ETKİSİ

Ö. Coşkun, B. Yakan, Ş. Öter* ve A. Korkmaz*
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi – Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, *Gülhane Askeri Tıp Akademisi – Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Yoğun musküler egzersizde iskelet kasında oluşan değişiklikler ve karnitinin buna etkisini araştırmak amacıyla 80 adet Sprague-Dawley türü yetişkin erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol, karnitin, egzersiz ve karnitin+egzersiz olmak üzere 4 eşit gruba ayrıldı. Karnitin, 300 mg/kg/gün dozunda olmak üzere 10 gün boyunca, 3 ml serum fizyolojik (SF) içerisinde intraperitoneal yoldan uygulandı. Kontrol ve egzersiz gruplarına da yine 3'er ml SF uygulandı. Egzersiz gruplarına enjeksiyonları takiben 30 dk süreyle yüzme egzersizi yaptırıldı. Deney süreci sonunda iskelet kasından hazırlanan preparatlar morfolojik olarak ışık mikroskobu seviyesinde değerlendirildi. Hematoksilen-Eosin yöntemiyle boyanan kesitlerde egzersiz grubu kas morfolojisinin, karnitin+egzersiz grubuna göre daha fazla bozulduğu gözlendi. Best Carmine ile boyanan preparatlarda ise karnitin+egzersiz grubunun kas glikojen miktarı, egzersiz grubuna göre daha çok olarak izlendi.

Öte yandan, sıçanlardan alınan örneklerde, egzersiz grubunda serum serbest karnitin düzeyleri, iskelet kası karnitin düzeyleri ve iskelet kası glikojeni anlamlı olarak azalmış bulunurken, diğer gruplarda normal sınırlar içerisindeydi. Bu bulgular ışığında, karnitinin egzersiz sırasında kullanılan bir madde olduğunu ve yoğun musküler egzersiz öncesinde verildiği takdirde, kas karnitini ve glikojen depolarını koruyabileceğini söylemek mümkündür.

P48. EFFECTS OF CARNITINE ON EXERCISE INDUCED CHANGES IN SKELETAL MUSCLE

Ö. Coşkun, B. Yakan, Ş. Öter* and A. Korkmaz*
Erciyes University Medical Faculty – Dep. of Histology and Embryology, Kayseri, *Gulhane Military Medical Academy – Department of Physiology, Ankara.

Eighty adult male Sprague-Dawley rats were used to investigate the changes in skeletal muscle induced by intensive muscular exercise and the effects of carnitine. The rats were divided into 4 equal groups as control, carnitine, exercise and carnitine+exercise. Carnitine was administered intraperitoneally, at a dose of 300 mg/kg/day dissolved in 3 cc saline, for 10 days. The same amount of saline was injected to the exercise and control groups. Swimming exercise was performed for 30 minutes after injections. Serum free carnitine, muscle carnitine and glycogen levels decreased significantly in exercise group. In the other groups these parameters found to remain in physiological levels.

Skeletal muscle preparations were examined morphologically by light microscope. Samples drawn by Heamatoxylen-Eosin showed that muscle morphology in exercise group altered more than carnitine+exercise group. Also, muscle glycogen content was seen more in exercise group than carnitine+exercise group by Best Carmine drawing. In conclusion, it is possible to say that carnitine is a substance used during exercise and carnitine administration before intensive muscular exercise may prevent the decrease of muscle carnitine and glycogen contents.

P49. KRİTİK GÜÇ TESTİNİN İKİ FARKLI ŞEKİLDE UYGULANMASI

H. Gökbel ve **N. Okudan**
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya.

Kritik güç (KG) testi hem aerobik dayanıklılık hem de anaerobik iş kapasitesi hakkında bilgi verir. Bu çalışmada, kritik güç testi iki farklı şekilde uygulandığında elde edilen değerler arasında bir fark bulunup bulunmadığının araştırılması amaçlandı. Çalışmaya 13 sağlıklı sedanter erkek (yaş 20.3±1.2 yıl) katıldı. KG testi için elektronik bisiklet ergometresinde kişinin vücut ağırlığına göre 3 ayrı yük uygulandı ve bu yüklerde tükenmeye kadar geçen egzersiz süreleri belirlendi. İş limitleri (yük x o yükteki egzersiz süresi) ile egzersiz süreleri arasındaki lineer ilişkiden KG ve anaerobik iş kapasitesi değerleri elde edildi. İlk yük birinci testte (KG1) en yüksek iken, 2. testte (KG2) en düşük idi. Egzersiz oturumları arasında gençler kalp hızı, istirahat kalp hızı+10 değerine düşünceye kadar yatarak veya oturarak dinlendirildi. KG1 ve KG2 arasında en az 48 saat ara verildi.

Aerobik dayanıklılık hakkında bilgi veren KG değeri 2. testte daha yüksek olmasına rağmen (168.8±25.0 watt ve 158.6±19.8 watt), aradaki fark anlamlı değildi. İki testteki anaerobik iş kapasitesi değerleri arasında da fark bulunamadı (sırasıyla 14198±3754 joule ve 14622±1894 joule). İki testteki KG değerleri birbirleri ile ilişkili (r=0.786, P<0.001) iken, anaerobik iş kapasitesi değerleri arasında ilişki yoktu (r=0.424). Egzersiz oturumları arasındaki iki dinlenme döneminin toplam süresi 2. testte daha düşüktü (134±47 ve 195±65 dakika). Biraz daha yüksek kritik güç değerleri verdiği ve egzersiz oturumları arasındaki toparlanma dönemleri daha kısa sürdüğü için, kritik güç testinde yüklerin artarak uygulanmasının daha uygun olduğu sonucuna varıldı.

P49. APPLICATION OF CRITICAL POWER TEST IN TWO DIFFERENT WAYS

H. Gökbel and **N. Okudan**
Selçuk University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Konya.

Critical power (CP) test gives information about aerobic endurance and anaerobic work capacity. In this study, it was aimed to investigate whether a difference between the results of two different applications of critical power test. Thirteen healthy and sedentary males (aged 20.3±1.2 years) were included in the study. For CP test, 3 different loads adjusted according to subject's body weight were applied on an electronically braked bicycle ergometer and exhaustion times with these loads were determined. CP and anaerobic work capacity were calculated from the linear relationship between work limits (load x exercise time at this load) and exercise times. First load was the highest in the first test (CP1), the lowest in the second test (CP2). Subjects were followed by a sitting or supine rest period that allowed the heart rate to return to within 10 bpm of resting value. There were at least 48 hours between CP1 and CP2.

CP, which gives information about aerobic endurance, was higher at the second test (168.8±25.0 watt and 158.6±19.8 watt), the difference was not significant. There was no difference between anaerobic work capacities (14198±3754 joules and 14622±1894 joules, respectively). There was a correlation (r=0.786, P<0.001) between CPs at two tests, no significant correlation (r=0.424) between anaerobic work capacities. Total of two resting times between exercise bouts was lower for the second test (134±47 and 195±65 minutes). It is concluded that since it gives slightly higher critical power values and shorter recovery periods between exercise bouts, application of increasing workloads at critical power test is more appropriate.

P50. KRİTİK GÜÇ VE FARKLI YÜKLERDE YAPILAN WİNGATE TESTLERİNİN ANAEROBİK KOMPONENTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

H. Gökbel ve **N. Okudan**
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya.

Anaerobik testler içerisinde en yaygın kullanılan, Wingate anaerobik testidir. Kritik güç (KG) testi KG'ye ek olarak anaerobik iş kapasitesi hakkında da bilgi vermektedir. Bu çalışmada kritik güç ve iki farklı yükte yapılan Wingate testlerinin anaerobik komponentleri karşılaştırılarak kritik güç testinde elde edilen anaerobik iş kapasitesinin geçerliliği hakkında bilgi edinilmesi amaçlandı. Çalışmaya 23 sağlıklı sedanter erkek (yaş 20.0±1.1 yıl) katıldı. KG testi için elektronik bisiklet ergometresinde kişinin vücut ağırlığına göre 3 ayrı yük uygulandı ve bu yüklerde tükenmeye kadar geçen egzersiz süresi saptandı. İş limitleri (yük x o yükteki egzersiz süresi) ile egzersiz süreleri arasındaki lineer ilişkiden KG ve anaerobik iş kapasitesi değerleri elde edildi. Egzersiz oturumları arasında gençler kalp hızı, istirahat kalp hızı+10 değerine düşünceye kadar yatarak veya oturarak dinlendirildi. Monark 818E bisiklet ergometresinde vücut ağırlığının kilogramı başına 75 ve 90 gram yük uygulanarak iki ayrı Wingate anaerobik testi yapıldı ve ortalama güç, pik güç, yorgunluk indeksi değerleri hesaplandı.

Anaerobik iş kapasitesi, hem 75 g yükte (r=0.609, P<0.01) hem de 90 g yükte (r=0.550, P<0.01) yapılan Wingate anaerobik testlerindeki ortalama güç değerleri ile ilişkili bulundu. Kritik güç testinde elde edilen anaerobik iş kapasitesi değerinin iki farklı yükte yapılan Wingate anaerobik testinde saptanan ortalama güç değerleri ile de ilişkili bulunmasının, anaerobik iş kapasitesinin geçerli bir parametre olduğunu gösterdiği sonucuna varıldı.

P50. COMPARISON OF ANAEROBIC COMPONENTS OF CRITICAL POWER AND OF WINGATE TESTS PERFORMED WITH TWO DIFFERENT LOADS

H. Gökbel and **N. Okudan**
Selçuk University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Konya.

The most extensively used anaerobic test is Wingate anaerobic test. Critical power (CP) test gives information about anaerobic work capacity besides CP. In this study, comparing anaerobic components of critical power and Wingate tests performed with two different loads it was aimed to obtain information about the validity of anaerobic work capacity. Twenty-three healthy and sedentary males (aged 20.0±1.1 years) were included in the study. For CP test, 3 different loads adjusted according to subject's body weight were applied on an electronically braked bicycle ergometer and exhaustion times with these loads were determined. CP and anaerobic work capacity were calculated from the linear relationship between work limits (load x exercise time at this load) and exercise times. Subjects were followed by a sitting or supine rest period that allowed the heart rate to return to within 10 bpm of resting value. Two Wingate anaerobic tests at 75 and 90 g per kilogram body weight were performed on a Monark 818E bicycle ergometer and mean power, peak power and fatigue index were calculated.

Anaerobic work capacity was correlated mean powers of Wingate anaerobic tests at 75 $g \cdot kg^{-1}$ (r=0.609, P<0.01) and 90 $g \cdot kg^{-1}$ (r=0.550, P<0.01) loads. In conclusion, being correlated anaerobic work capacity obtained from critical power test to mean powers obtained from Wingate anaerobic tests at two different loads suggests anaerobic work capacity is a valid parameter.

P51. KARNİTİNİN RATLARDA YÜZME EGZERSİZİ ÜZERİNE ETKİSİ

U. T. Turaçlar, A. Demirkazık ve S. Erdal
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas.

Bu çalışmada ratlarda yüzme egzersizindeki dayanıklılık süresi araştırılmıştır. Deney grubundaki ratlara 20 gün süreyle subkutan enjeksiyon yoluyla 100 mg/kg/gün dozunda karnitin verilirken, kontrol grubuna aynı sürede plasebo verildi. Yüzme egzersizleri 50 cm yükseklik, 50 cm genişlikteki cam su tankında suyun derinliği 40 cm olacak şekilde yaptırıldı. Koordinasyonsuz hareketlerin başlaması ve suyun altında 10 sn süreyle hareketsiz kalma ratlardaki tükenme kriteri olarak kabul edildi. Deney grubunda yüzme egzersizindeki dayanıklılık süresi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Bu sonuç karnitinin fiziksel performansı olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

P51. THE EFFECT OF CARNITINE ON SWIMMING EXERCISE IN RATS

U. T. Turaçlar, A. Demirkazık and S. Erdal
Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Sivas.

In this study endurance time in swimming exercise was evaluated in rats. In the experiment group subcutaneous injection of carnitine at the dose of 100mg/kg/day was made for 20 days, while plasebo was given in control group. Swimming tests was made in a square shaped glass water tank that was 50 centimeters in height and 50 centimeters in width, and filled to a depth of 40 centimeters with water. The uncoordinated movements and staying under the water for 10 seconds without swimming at the surface were accepted as the exhaustion criteria of the rats. In the experiment group the endurance time in swimming exercise increased significantly comparing with the control group ($p<0.05$). This result suggests that carnitine may enhance the physical performance.

P52. EGZERSİZİN ÜRİNER KALSİYUM VE FOSFOR ATILIMINA ETKİSİ

G. Turgut, O. Genç, B. Kaptanoğlu* ve G. Vural**
Pamukkale Ünviversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., *Biyokimya A.D., **Eğitim Fak. Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Denizli.

Bu çalışma akut egzersizin üriner kalsiyum ve fosfor atılımı üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmak amacıyla planlandı. Üriner kalsiyum ve fosfor atılımı 41 erkekte araştırıldı. Bunların 18'i erişkin (yaş 20.94±0.60) 23'ü çocuk (yaş 8.47±0.13) idi (M±SE). Egzersiz öncesi idrarları alındı. Egzersiz olarak 2 saat süre ile fiziksel yetenek testleri uygulandı. Egzersiz uygulanan kişiler 1 saat dinlendirildikten sonra tekrar idrarları alınarak kalsiyum ve fosfor seviyeleri ölçüldü. Sonuçlar paired-t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bu çalışmamızdaki erişkin erkeklerdeki bulgularımız (M±SE): vücut kitle indeksi 21.00±0.39; egzersiz öncesi pH 5.22±0.06, sonrası pH 5.08±0.06; egzersiz öncesi dansite 1023.33±0.90, sonrası dansite 1025.00±0.70; egzersiz öncesi kalsiyum 12.06±1.51 mg/dl, sonrası kalsiyum 16.38±1.32 mg/dl ($p<0.05$); egzersiz öncesi fosfor 34.00±2.13 mg/dl, sonrası fosfor 36.99±1.51 mg/dl ($p>0.05$) idi. Erkek çocuklardaki bulgularımız ise vücut kitle indeksi 15.12±0.26; egzersiz öncesi pH 5.19±0.10, sonrası pH 5.30±0.13; egzersiz öncesi dansite 1020.43±0.69, sonrası dansite 1021.52±0.73; egzersiz öncesi kalsiyum 11.13±1.67 mg/dl, sonrası kalsiyum 9.53±1.78 mg/dl ($p>0.05$); egzersiz öncesi fosfor 29.40±2.27 mg/dl, sonrası fosfor 29.05±1.57 mg/dl ($p>0.05$) bulundu. Egzersiz sonrası erişkin erkeklerde üriner kalsiyum atılımı artarken fosfor atılımında bir fark bulunmamıştır. Erkek çocuklarda hem kalsiyum hem de fosfor atılımında bir fark bulunmamıştır.

P52. CHANGES IN URINARY CALCIUM AND PHOSPHORUS CONCENTRATIONS WITH EXERCISES

G. Turgut, O. Genç, B. Kaptanoğlu* and G. Vural**
Pamukkale University, Medical Faculty, Departments of Physiology and *Biochemistry, **Education Faculty Department of Physical Education and Sports, Denizli.

This study was performed in order to investigate whether exercises exert an effect on urinary calcium and phosphorus excretion. Totally 41 male subjects were included in the study. 18 of the subjects were adults aged 20.94±0.60 and 23 children aged 8.47±0.13 (M±SE). Urine samples were obtained from the subjects before two hours of physical exercises. After one hours of resting period following exercises, urine samples were collected second time, and urinary calcium and phosphorus concentrations were analysed. Statistical analyses were done with paired t-test.

Results of the study were as follows (M±SE): Body mass index, pH before exercises, pH after exercises, density before exercises, density after exercises, calcium before exercises, calcium after exercises, phosphorus before exercises, phosphorus after exercises were 21.00±0.39, 5.22±0.06, 5.08±0.06, 1023.33±0.90, 1025.00±0.70, 12.06±1.51 mg/dl, 16.38±1.32 mg/dl ($p<0.05$), 34.00±2.13 mg/dl, 36.99±1.51 mg/dl ($p>0.05$) respectively for the adults. The same values were 15.12±0.26, 5.19±0.10, 5.30±0.13, 1020.43±0.69, 1021.52±0.73, 11.13±1.67 mg/dl, 9.53±1.78 mg/dl ($p>0.05$), 29.40±2.27 mg/dl, 29.05±1.57 mg/dl ($p>0.05$) respectively for the children. In conclusion, we found an increase in the levels of urinary calcium of adults while there was no significant differences in the levels of urinary phosphorus of the subjects. There were also no statistically significant differences in the urinary calcium and phosphorus concentrations of the children.

P53. DİABETİK SIÇANLARDA KAN ŞEKERİ VE VÜCUT AĞIRLIĞI ÜZERİNE EGZERSİZİN ETKİLERİ

N. Ergen, N. Sev, Ş. Erdoğan, S. S. Kurdak ve A. Doğan
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana.

Diabetes mellitus kan glukoz konsantrasyonunun artmasıyla karekterize sistemik bir hastalık olup, vücut ağırlığının azalması da önemli bir bulgusudur. Egzersiz ise hücrelerin glukoz alımını artırarak kan şekerini düzenleyerek diabetin komplikasyonlarını azalttığı belirtilmektedir. Araştırmamızda submaksimal dayanıklılık antrenmanın kan şekeri ve vücut ağırlığı üzerine olan etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Çalışmamızda ağırlıkları 180-266g arasında değişen wistar türü erkek sıçanlar kullanılmıştır (n=16). Diabet streptozotosinin (45mg/kg) intravenöz enjeksiyonu ile oluşturulmuş ve hastalığın oluşumu idrar glikoz düzeyinin ölçümü ile izlenmiştir. Enjeksiyondan sonra stabilizasyon için dört hafta beklenmiş ve egzersiz programına geçilmiştir. İlk iki hafta 18m/dk hızla 10dk , sonraki üç hafta 22m/dk hızla 40dk, son üç hafta da 22m/dk hızla bir saat olmak üzere beş gün günde iki kez koşu bandında egzersiz yaptırılmıştır. Kan glukoz konsantrasyonu egzersiz programından önce ve sonra kalorimetrik metodla değerlendirilmiştir. Vücut ağırlıkları çalışma boyunca haftada bir kez ölçülmüştür. Egzersizden önceki ve sonraki kan şekerleri eşleştirilmiş-T testi ile analiz edilmiş ve anlamlı bir fark bulunamamıştır. Birincisi streptozotosin enjeksiyonu sırasında ikincisi egzersize başlamadan önce ve üçüncü de egzersizden sonraki vücut ağırlıkları ise varians analizi ile karşılaştırılmıştır. Birinci ve ikinci ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunamamışken, final vücut ağırlığının diğerlerinden anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. ($p< 0.05$) Bu veriler egzersizin, diabetik hayvanlarda kan şekerini düşürmemesine karşın vücut ağırlığının artışında etkili olduğunu göstermiştir.

P53. EFFECT OF AEROBIC EXERCISE ON BLOOD GLUCOSE LEVEL AND BODY WEIGHT IN DIABETIC RATS

N. Ergen, N. Sev, Ş. Erdoğan, S. S. Kurdak and A. Doğan
University of Çukurova, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Adana.

Diabetes mellitus is a systemic disease characterized with high blood glucose level, and reduction of body weight is an important finding of this disease. Since exercise regulates the blood glucose level by increasing the glucose uptake, it is prescribed to reduce the complications of diabetes mellitus. In this study we aimed to investigate the effect of submaximal aerobic exercise for 8 weeks on body weight and glucose level. Wistar strain rats weighted 180 - 226 were used (n = 16) in this study. Diabetes was induced by IV streptozotocine injection (45 mg/kg) and disease was diagnosed with urine glucose level measurements. Following the streptozotocine injection, 8 weeks exercise protocol was started after 4 weeks stabilization period. The trained animals were put on a motorized rat treadmill twice in a day for 5 days/week up to 8° grade. Running speed and duration initially was set at 18 m/min for 10 minutes in the first two weeks, followed by 40 minutes training at 22 m/min for 3 weeks and was increased to 1 hour at 23 m/min in the final 3 weeks. Blood glucose level was measured after the stabilization period and at the end of 8 weeks exercise protocol. Paired - t test was used to evaluate the differences in the blood glucose level. On the other hand rats body weights were measured in every week and mean values of initial, 4th week and final body weights were compared with each other with analyses of variance. Initial and 4th week body weights values as well as blood glucose levels were not significantly different from each other. However, following the exercise period animals body weight was increased significantly. These findings had shown that exercised diabetic rats may gain weight without any significant difference on blood glucose level.

P54. d-FENFLURAMİN'İN ERİŞKİN FARELERDE MİDE MUKOZASI MALONDİALDEHİD VE GLUTATYON DÜZEYLERİNE ETKİSİ

K. G. Akbulut ve **B. Gönül**
Fizyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Fenfluramin santral ve periferik bazı yan etkileri bildirilen, gıda alımının düzenlenmesi amacıyla kullanılan bir anorektik ilaçtır. d-Fenfluraminin ise; fenfluramine göre yan etkilerinin daha az, buna karşılık daha potent olduğu bildirilmiştir. Bu ilaçlar serotonerjik sistemi etkilemektedir. d-Fenfluramin'in serotonerjik sistem dejenerasyonu yaptığı ve mide motilitesini azalttığı ileri sürülmektedir. d-Fenfluramin'in mide mukozası oksidan-antioksidan sistemi üzerindeki etkileri ise bilinmemektedir. Bu çalışmada d-fenfluramin'in mide mukozasında malondialdehid (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmada, ortalama ağırlıkları 35 gram olan 19 erişkin fare kullanıldı. Deney grubuna (7 fare), 3.7 mg/kg/gün d-fenfluramin intraperitoneal olarak 7 gün süreyle uygulandı. Kontrol grubuna (12 fare) ise intraperitoneal serum fizyolojik 7 gün süreyle uygulandı.

d-Fenfluramin verilen farelerin mide mukozası MDA düzeyleri kontrol grubundakine göre daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla, 392±97 nmol/g. doku, 288±39 nmol/g.doku, p=0.252). Mide mukozası GSH düzeyleri açısından ise kontrol ve deney grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (5.4±0.4. µmol/gdoku, 5.9±0.5 µmol/g.doku, p=0.425). Sonuç olarak, d-fenfluramin'in, erişkin farelerin mide mukozası MDA ve GSH düzeyleri üzerinde etkili olmadığı kanaatine varılmıştır.

P54. THE EFFECTS OF d-FENFLURAMINE ON MALONDIALDEHYDE AND GLUTATHIONE LEVELS OF GASTRIC MUCOSA IN ADULT MICE

K. G. Akbulut and **B. Gönül**
Department of Physiology, Gazi University, Faculty of Medicine, Ankara.

Fenfluramine, a widely used anorectic drug, has some adverse effects at the central and peripheral level. d-Fenfluramine, an isomer of dlt fenfluramine, is reported to be more potent and to have lessside effects. d-Fenfluramine is suggested to cause a degeneration of serotonergic neurons and to decrease gastric motility. However its effects on the gastric oxidant-antioxidant system is not well understood. In the current study, we aimed to investigate the effects of d-fenfluramine on malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) levels of gastric mucosa. A total of 19 adult mice with a mean weight of 35 g were used in the study. d-Fenfluramine group (7mice) was given the drug at the dose of 3,7 mg/kg/d., intraperitoneally (i.p.), for 7 days. The control group (12 mice) was administered normal saline, i.p., for the same period.

Though not significant, the gastric MDA levels of d-fenfluramine group was higher than that of the control one (392±97 nmol/g.tissue, 288±39 nmol/g.tissue; p=0.252, respectively). The GSH levels of gastric mucosa were similar in both groups (5.4±0.4 □mol/g.tissue and 5.9±0.5 □mol/g.tissue; p=0.425). It is concluded that d-fenfluramine has no effects on the MDA and GSH levels of gastric mucosa in adult mice.

P55. SEROTONİN DÜZEYİ DEĞİŞİMİ VE YARI DİYET UYGULAMASININ FARELERDE İNCE BAĞIRSAK HAREKETLERİ, GLUTATYON VE MALONDİALDEHİT DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Ç. Özer ve B. Gönül
Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi. Fizyoloji Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara.

Deksfenfluramin (dF) beyinden serotonin (5-HT) salınımını indükler ve geri alımını engeller. Bu durumun fare ince bağırsak motilitesi ve oksidan durumuna etkisinin incelenmesi ve yarı diyetli hayvanlarda da tekrarlanarak karşılaştırılması planlanmıştır. Deneylerde 24 adet yetişkin, erkek, Swiss-albino fareler (35.5 ± 5 gr) kullanıldı. Fareler 4 eşit gruba ayrıldı 1. kontrol, 2. yarı diyet 3. dF uygulanan, 4. dF uygulanan yarı diyetli gruplar. dF 7 gün süre ile intraperitoneal yolla 0.43 mg/ kg uygulandı. Kontrol gruplarına da 7 gün süre ile serum fizyolojik (SF) aynı yolla ve aynı hacimda uygulandı. Deneyin başında ve sonunda hayvanlar tartıldı. Deney sonunda ince bağırsağın izole organ banyosunda 10^{-4} M asetilkolin (ACh) konsantrasyonuna cevabı Grass Poligrafta yazdırıldı. Aynı zamanda ince bağırsak dokusunda doğal antioksidan glutatyon (GSH) düzeyleri ve oksidan ürün malondialdehit (MDA) düzeyleri spektrofotometrik yöntemlerle çalışıldı. Sonuçlar Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı.

Kontrol grubunda beden ağırlığında 7 gün sonunda fark yokken, dF uygulanan grupta beden ağırlığında önemli düşme ($p<0.05$) gözlendi. dF uygulanan deneklerin ince bağırsak segmentlerinde asetilkoline yanıtta istatistiksel önem taşıyan artma saptandı ($p<0.05$). GSH düzeylerinde önemli düşme ($p<0.05$) gözlendi, MDAdüzeylerinde anlamlı fark saptanamadı. Yarı diyetli ve dF uygulanan diyetli gruplarda bağırsak kontraktilitesi ve GSH yanıtlarında kontrollerine oranla kuvvetlenme gözlendi. Bu sonuçlar bağırsak hareketlerinde deksfenfluramine bağlı artmanın oksidan olaylarla ve beslenme ile ilişkili olabileceğini desteklemektedir.

P55. THE EFFECTS OF SEROTONIN LEVEL CHANGING AND HALF DIET ON THE INTESTINAL MOTILITY, GLUTATHIONE AND MALONDIALDEHYDE LEVELS OF MICE INTESTINE

Ç. Özer and B. Gönül
Gazi University, Faculty of Medicine, Physiology Department, Beşevler, Ankara.

Dexfenfluramine(dF) is one of the serotonin (5 HT) releaser and reuptake inhibitor. We planned to search the effect of this situation on the intestinal motility and antioxidant status of mice and to compare these criteria also in the half dieted mice. In the experiments we used 24 adult male Swiss-albino mice (35.5 ± 5 g). They are divided into four equal groups as 1. control, 2. half diet 3. dF treated and 4. dF treated, half diet group. The mice treated with dF ip 0.43 mg/kg daily for 7 days. Controls received serum physiologic in the same manner. Animals weighted in the beginning and at the end of 7 days. After treatments, intestinal contractility was observed in the isolated tissue bath by 10^{-4} M ACh doses by recording with Grass Polygraph. In the meantime the malondialdehyde (MDA) level as the last step of lipid peroxidation and glutathione (GSH) level as antioxidant were measured in the intestine by spectrophometrical methods. The results statistically tested by Mann-Whitney U test.

There was no difference in the body weight of controls at the end of 7 days but there was significantly decrease in the body weight of dF treated groups ($p<0.05$). The intestinal contractility induced by ACh was also increased in dF treated groups ($p<0.05$). Meanwhile GSH levels were decreased ($p< 0.05$), but MDA levels did not change. Results about intestinal contractility and GSH levels in half diet and dF treated groups were more significant compared to controls. These results supports the relation between oxidant status and nutrition with the increased intestinal motility by dexfenfluramine treatment.

P56. DEKSFENFLURAMİNİN BEYİN GLUTATYON VE MALONDİALDEHİT DÜZEYLERİNE ETKİSİ

B. Gönül ve **Ş. Coşkun**
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Deksfenfluramin (dF) beyinde serotonin (5-HT) salınımını indüklerken geri alınımını inhibe ederek, serotonin düzeyini artırır. 5- HT bir antioksidan olan melatonin sentezinde de yer alır. Çalışmamızda dF uygulanan farelerin beyin dokusunda doğal antioksidan glutatyon (GSH) ve oksidasyon son ürünü malondialdehit (MDA) düzeyleri saptanarak kontrollerle karşılaştırılıp dF beyin oksidan sistemi üzerindeki etkisinin araştırılması planlanmıştır.

Deneyler yetişkin Swiss- Albino erkek farelerde (35.5 ± 5 gr) gerçekleştirildi (n=6). Denekler 12 st aydınlık, 12 st karanlık periyotta, standart pelet yemle (Korkuteli) serbest olarak beslendiler. Fareler kontrol ve dF uygulananlar olarak iki gruba ayrıldı. dF 0.4 mg/kg , 7 gün süre ile intraperitoneal yolla uygulandı. Kontrol grubuna da 7 gün süre ile serum fizyolojik aynı yolla ve aynı hacimde uygulandı. Deney öncesinde ve sonrasında beden ağırlıkları saptandı. Deney süresi sonunda fotofazın ilk 2 saati içinde eterle anesteziye edilerek dekapitasyonla feda edilen deneklerin her iki hemisfere ait toplam beyin dokusu hemen çıkarılarak sıvı nitrojende donduruldu. Deney yapılıncaya kadar -30 °C de saklandı. Beyin GSH düzeyleri ve MDA düzeyleri spektrofotometrik yöntemlerle çalışıldı. Sonuçlar Mann Whitney U testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. dF uygulanan deneklerde deney sonunda beden ağırlığında belirgin azalma olmuştur ($p < 0.05$). Beyin dokusu GSH düzeyleri dF uygulanan grupta kontrollere göre belirgin bir düşme göstermiştir ($p < 0.05$). Beyin dokusu MDA düzeyinde ise dF uygulanan grupta kontrol grubuna göre önemli artış saptanmıştır ($p < 0.05$). Bu sonuçlara göre dF beyinde oksidan olaylarda artışa neden olarak glutatyon düzeyini azalttığı görülmektedir.

P56. THE EFFECT OF DEXFENFLURAMINE ON BRAIN GLUTATHIONE AND MALONDIALDEHYDE LEVELS

B. Gönül and **Ş. Coşkun**
Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara.

Dexfenfluramine (dF) stimulates serotoninergic activity by inhibiting serotonin (5-HT) reuptake into presynaptic neourons and by enhancing its release into brain synapses. Melatonin is a biological derivative of serotonin which has antioxidant effect. We planned to study the effect of dF on the brain glutathione (GSH) level which is natural antioxidant and on the malondialdehyde (MDA) level which is the last product of oxidation and to compare with the brain GSH and MDA levels of controls.

Swiss- Albino male mice 35 ± 5 g kept on a 12 : 12 light :darkness photoperiod were either fed with a standart laboratory chow diet (Korkuteli) ad libitum. dF (0.4 mg/ kg daily) was given ip for 7 days. Controls received physiological saline in the same manner (six animal per group). The body weights of animal were observed before and after experiments. Animals in each group were sacrificed in the second hours of a photohase by decapitation after ether anestesia and their brain tissues of both hemisphere were quickly removed and frozen in liquid nitrogen and samples were kept in -30 °C until assayed. During the study body weight decreased significantly in dF group ($p<0.05$). The brain GSH levels were decreased significantly by dF treatment but brain MDA levels were increased by dF treatment. We suggest that dexfenfluramine treatment decreased brain GSH level by increasing oxidation processes.

P57. DENEYSEL HİPERTİROİDİDE DEMİR YÜKLEMESİNİN KALP KASINDA OKSİDAN/ANTİOKSİDAN DENGE YÖNÜNDEN İNCELENMESİ

H. O. Seymen, S. Civelek, A. Seven*, G. Yiğit, G. Burçak* ve H. Hatemi**
İstanbul Üniv, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji, *Biyokimya, **İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

Bu çalışma deneysel hipertiroidide ve/veya demir yüklemesi yapıldığında kalp dokusunda lipid peroksidasyonu ve antioksidan statünün araştırılması amacıyla yapıldı. Çalışmada; Kontrol (C) (n=8), Hipertiroidi (T) (n=8), Demir yüklemesi yapılan (I) (n=8) ve Hipertiroidik demir yüklemesi yapılan (TI) (n=8) olmak üzere 4 grup Wistar türü albino erkek sıçan kullanıldı. Hipertiroidi, L-tiroksin (0,4 mg/100g yem) 24 gün süreyle verilerek oluşturuldu. Demir yüklemesi, Ferro III hidroksi polimaltoz (250 mg/kg) intraperitoneal yoldan 24 gün verilerek sağlandı. Ketamin anestezisi (50mg/kg) altında deney hayvanlarından heparinize kan örnekleri ve kalp dokuları alındı. L-tiroksin uygulanan gruplarda plazma T3, T4 ve TSH değerleri hipertiroidi oluşumunu kanıtladı.

Tablo 1: Tüm grupların kalp dokusundaki oksidan/antioksidan değerleri.

	C grubu	T grubu	I grubu	TI grubu
TBARS (nmol/g prot)	735,26±138,5	1996,5±505 a***	1030,10±576,1	1192,9±171 b**
CuZn SOD (mg/g prot)	65,29±9,98	88,44±31,47	59,36±10,15	70,38±16,72
GSH-Px (U/mg prot)	360,88±118,7	635,24±177,5 a***	319,94±92,79	492,3±109,3 c**
GSH (mg/g prot)	3,78±1,38	8,28±1,65 a***	5,83±2,39	5,08±1,7 b**

(***):p<0,001, (**):0,01>p>0,001, a: C ile T, b: T ile TI, c: I ile TI

Bulgularımız hipertiroidide sıçan kalp dokusunda oksidan stresin attığını ve adaptif cevap ile antioksidan savunma sisteminin (GSH, GSH-Px) uyarıldığını ve demir yüklemesinin ötiroidde oksidatif stres/antioksidan savunma üzerine etkili olmadığını, hipertiroidide ise oksidatif stresi azalttığını göstermektedir.

P57. EVALUATION OF OXIDANT/ANTIOXIDANT STATUS (OAS) IN HEART TISSUES: EFFECT OF IRON SUPPLEMENTATION IN EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

H. O. Seymen, S. Civelek, A. Seven*, G. Yiğit, G. Burçak* and H. Hatemi**
Dept. of Physiology, *Biochemistry, **Internal Medicine, Cerrahpaşa Medical Faculty, University of Istanbul, Istanbul.

The aim of this study was to investigate OAS in the heart tissues of both experimental hyperthyroid state and iron-supplemented hyperthyroid state. Wistar-albino rats were divided into 4 weight-matched groups. Control group (C) (n=8); L-thyroxine-administered group (T) (n=8); Iron supplemented group (I) (n=8); L-thyroxine administered and iron supplemented group (TI) (n=8).The rats in groups 2 and 4 were rendered hyperthyroid by the administration of L-thyroxine (0.4 mg/100g food) for 24 days. The rats in groups 3 and 4 received iron (Ferro III hydroxide polymaltose - 250 mg/kg/day intraperitonally). The rats were killed under ketamine anestesia (50 mg/kg) and blood samples were obtained by heart puncture. Hearts were obtained. Hyperthyroidism in T and TI groups was proved by values of T3, T4, and TSH. Table shows our results.

	C group	T group	I group	TI group
TBARS (nmol/g prot)	735,26±138,5	1996,5±505 a***	1030,10±576,1	1192,9±171 b**
CuZn SOD (mg/g prot)	65,29±9,98	88,44±31,47	59,36±10,15	70,38±16,72
GSH-Px (U/mg prot)	360,88±118,7	635,24±177,5 a***	319,94±92,79	492,3±109,3 c**
GSH (mg/g prot)	3,78±1,38	8,28±1,65 a***	5,83±2,39	5,08±1,7 b**

(***):p<0,001, (**):0,01>p>0,001, a: C vs T, b: T vs TI, c: I vs TI

Our findings show that hyperthyroidism induces oxidant stress and also antioxidant system (GSH, GSH-Px) as an adaptive response in rat heart tissues, and although iron supplementation in euthyroid is no an effect on oxidative stress/antioxidant state, in hyperthyroid reduces oxidative stress.

P58. DEMİR YÜKLEMESİNİN DENEYSEL HİPERTİROİDİDE İSKELET KASINDA LIPID PEROKSIDASYONU VE ANTIOKSIDAN SISTEM ÜZERİNE ETKİLERİ:

H. O. Seymen, S. Civelek*, A. Seven*, G. Yiğit, G. Burçak* ve H. Hatemi**
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji, *Biyokimya, **İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

Bu çalışma deneysel hipertiroidide demir yüklemesinde kas dokusunda lipit peroksidasyonu ve antioksidan dengenin araştırılması amacıyla yapıldı. Çalışmada; Kontrol (C) (n=8), Hipertiroidi (T) (n=8), Demir yüklemesi yapılan (I) (n=8) ve Hipertiroidik demir yüklemesi yapılan (TI) (n=8) olmak üzere 32 Wistar albino erkek sıçan kullanıldı. Hipertiroidi, L-tiroksin (0,4 mg/100 g yem) 24 gün süreyle verilerek oluşturuldu. Demir yüklemesi, Ferro III hidroksi polimaltoz (250 mg/kg) intraperitoneal olarak 24 gün verilerek sağlandı. Ketamin (50 mg/kg) anestezisi altında deney hayvanlarından heparinize kan örnekleri ve m.gastrocnemius kası alındı. T ve TI gruplarında plazma T3, T4 ve TSH değerleri hipertiroidi oluşumunu kanıtladı.

Tablo1: Tüm deney gruplarında iskelet kası dokusundaki oksidan/antioksidan değerleri.

	C Grubu	T Grubu	I Grubu	TI Grubu
TBARS (nmol/g prot)	420,7±192,9	1349,5±270 a***	2064,3±469 c***,d*	1535,21±538,6
Cu Zn SOD (mg/g prot)	32±7,8	46,32±20,5 a*	30,06±9,60	31,32±5,9 b*
GSH-Px (U/mg prot)	548,8±98,3	203,7±136 a***	575,89±149,1 d***	161,47±110,2
GSH (mg/g prot)	2,96±6,99	0,70±0,42 a***	2,09±0,5 c**	1,69±0,4 b***

(***):p<0,001, (**):p<0,01, (*):p<0,05, a: C ile T, b: T ile TI, c: C ile I d: I ile TI

Bulgularımıza göre hipertiroidide ve demir yüklemesinde sıçan kas dokusunda oksidatif stresin arttığı gözlenmektedir.

P58. EVALUATION OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT STATUS IN SKELETAL MUSCLE TISSUES: EFFECT OF IRON SUPPLEMENTATION IN EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

H. O. Seymen, S. Civelek*, A. Seven*, G. Yiğit, G. Burçak* and H. Hatemi**
Dept. of Physiology, *Biochemistry, **Internal Medicine, Cerrahpaşa Medical Faculty, University of Istanbul, Istanbul.

The aim of this study was to investigate lipid peroxidation and the antioksidant status in the skeletal muscle tissues (SMT) of both experimental hyperthyroid state and iron-supplemented hyperthyroid state. The animals were divided into 4 weight-matched groups. Control group (C) (n=8); L-thyroxine-administered group (T) (n=8); Iron supplemented group (I) (n=8); L-thyroxine administered and iron supplemented group (TI) (n=8). The rats in groups 2 and 4 were rendered hyperthyroid by the administration of L-thyroxine (0.4 mg/100g food) for 24 days. The rats in groups 3 and 4 received iron (Ferro III hydroxide polymaltose-250mg/kg/day intraperitonally). The rats were killed under ketamine anestesia (50 mg/kg) and blood samples were obtained by heart puncture. SMT (m. gastrocnemius) were obtained. Hyperthyroidism in T and TI groups was proved by values of T3, T4, and TSH. Table shows values of oxidant/antioxidant parameters in SMT and statistical comparison in the experimental groups.

	C group	T group	I group	TI group
TBARS (nmol/g prot)	420,7±192,9	1349,5±270 a***	2064,3±469 c***,d*	1535,21±538,6
Cu Zn SOD (mg/g prot)	32±7,8	46,32±20,5 a*	30,06±9,60	31,32±5,9 b*
GSH-Px (U/mg prot)	548,8±98,3	203,7±136 a***	575,89±149,1 d***	161,47±110,2
GSH (mg/g prot)	2,96±6,99	0,70±0,42 a***	2,09±0,5 c**	1,69±0,4 b***

(***):p<0,001,(**):p<0,01, (*):p<0,05, a:CvsT, b:TvsTI, c:CvsI d:IvsTI

According to our findings, it is observed that oxidative stress in hyperthyroidsm and/or iron supplementation in rat SMT increases.

P59. SERBEST RADİKALLER VE KAN-BEYİN BARİYERİ

B. Öztaş*, Ş. Kılıç, E. Dural ve T.İspir
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Konvulziyonlarda ve akut hipertansiyonda kan-beyin bariyerinin yıkılmasında, serbest radikallerin önemli olduğu çeşitli araştırıcılar tarafından ileri sürülmüştür. Bu araştırmalara göre, akut hipertansiyonda yıkılan kan-beyin bariyerinden sorumlu mekanizmada, serbest radikaller önemli role sahiptir. Serbest radikaller hücre hasarını, lipid peroksidasyonu yaparak gösterebilir. Lipid peroksidasyonun son ürünü de malondialdehiddir. Biz araştırmamızda konvulziyonlardan sonra farklı beyin bölgelerinde (sağ hemisfer, sol hemisfer, serebellum, beyin sapı) melondialdehid miktarlarını tayin ederek, nöbetler sırasında kan beyin bariyerinin yıkımından lipid peroksidasyonunun sorumlu olup olamayacağını incelemek istedik.

Araştırmaları 4 grupta toplayabiliriz; 1- Kontrol Grubu, 2- Konvulziyon Grubu, 3- Selenyum Grubu ve 4- Selenyum+Konvulziyon Grubu. Araştırmalarda erişkin albino Wistar dişi sıçanlar kullanıldı. Konvulziyonlar 100mg/kg i.v. pentylenetetrazol ile oluşturuldu. Antioksidan olarak kullanılan selenyum 4pp ölçüsünde içme sularına 3 ay süre ile katıldı. Eter narkozunda a.femoralis ve v.femoralis kanülasyonu yapılan sıçanların beyinleri nöbet oluşumundan 20 dk. sonra çıkarılarak malondialdehit tayinleri spektrofotometrede 532 dalga boyunda ölçülerek hesaplamalar yapıldı. Deney sonuçlarına göre konvulziyon grubunda, kontrol grubuna göre malondialdehid değerleri düşük bulundu ($p<0.01$). Selenium verilmesi de konvulziyon grubuna göre 4 beyin bölgesinde malondialdehid değerlerini düşürdü. Kontrol grubuna göre diğer gruplarda malondialdehid değerlerinin düşük bulunması, lipid peroksidasyonunun konvulziyonlardaki öneminin fazla olmadığı kanısını uyandırdı.

P59. BLOOD-BRAIN BARRIER AND FREE RADICALS

B. Öztaş*, Ş. Kılıç, E. Dural and T. İspir
Department of Physiology, Istanbul Medical Faculty, Istanbul.

Oxygen radicals have been suggested as mediator of the vascular damage seen in cerebral vessels in seizures and acute hypertension. Several studies have shown that free radicals may play a role in the pathogenesis of the blood-brain barrier breakdown during drug induced acute hypertension. Free radicals induced peroxidation of polyunsaturaded fatty acids of the cellullar membranes and subsequently the increased lipid peroxides can lead to changes in membrane fluidity and permeability. The aim of this study was to determine the lipid peroxidation by products of malondialdehyde content, in the different brain regions during pentyleneterazol induced seizures.

The rats were divided into four experimental groups; Group I : Control, Group II: Pentylenetetrazol induced seizure, Group III: Selenium supplemented seizure and Group IV: Pentylenetetrazol induced seizure + Selenium. The rats were supplemented with nontoxic doses of sodium selenite in drinking water for three months. Malondialdehyde was determined as thiobarbituric acid reactive material. The malondialdehyde content of the brain from rats after convulsions was significantly lower than the control rats ($p<0.01$). Our result shows that malondialdehyde content was not different between the rats pretreated with selenium and nontreated animals during pentylenetetrazol induced seizures.

P60. GLOBAL SEREBRAL İSKEMİDE SPASYAL ÖĞRENME İLE PAF ANTAGONİSTİ UYGULAMASININ ETKİLEŞİMİ: HİSTOPATOLOJİK VE HİSTOKİMYASAL DEĞERLENDİRME

G. Ö. Peker[1], S. İşlekel[2], E. Demirtaş[3], L. Kanıt[1], T. Uz[1] ve V. Gülmen[2], T. Yurtseven[2], B. Kulalı[1], B. E. Okur[1] ve O. Algan[1]
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi, [1]Fizyoloji, [2]Nöroşirürji ve [3]Patoloji Anabilim Dalları, TÜBİTAK Temel Sinirbilimleri Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamikleri Çalışma Grubu, İzmir.

Bu çalışmada, insanda ortayaş ve yaşlılıkta görülebilen global serebral iskemiyi, 2 güne yayılan 4 damar oklüzyonu tekniği (Pulsinelli ve Brierly, 1992) (toplam 10 dak oklüzyon) ile 12-16 aylık Wistar erkek sıçanlarda modellmeyi ve PAF (Trombosit aktive edici faktör; enerji krizi, glutamaterjik uyarılma ve Ca^{++} homeostazında bozulmayı izleyen PLA2 aktivasyonu ile oluşur; mikrodolaşımı bozar ve LTP oluşumunda rol oynar) antagonisti olan Egb761'in (Tebonin, Schwabe; "nootrop" ajan; 100mg/kg/g x 20g) kronik uygulaması ile aynı zamanda yaşatılan yoğun öğrenme deneyiminin ("Ev Yolunu Bulma" paradigması; yaşlı ve lezyonlu hayvanlar için güvenli bir arena; Schenk ve ark., 1988) koruyucu etkilerini araştırmayı amaçladık. Deneyler, Egb761'in kontrolü için bir plasebo grupta ve hiç madde almamış yalancı opere bir grupta da yürütüldü ve sonuçlar birbiri ile ve aynı yaştan naif grubun verileri ile karşılaştırıldı. İskemi sonrası 5-6 gün boyunca izole ve hiç madde verilmeden yaşatılan sıçanlara bu sürecin sonunda motor ve bilişsel testler uygulandı. Daha sonra derin anestezi ve transkardiyal perfüzyon ile ötenazi uygulandı ve prefiksasyon yapıldı. Beyinlerinden alınan ardışık dondurulmuş kesitlerde (40um) NADPH-d histokimyası (Scherer-Singler ve ark., 1983) ve hematoksilen eozin (HE) boyası çalışıldı. 1) Hemen tüm fronto-paryetal korteksi, 2) kaudat-putameni de içine alan geniş bir striyatum bölgesi ve 3) hemen tüm hipokampusu içeren seçilmiş koronal kesitler ışık mikroskobisi ile değerlendirildi. Oklüzyon uygulanan tüm hayvanlarda iskemi HE ile doğrulandı: Bazal gangliyonlar, hipokampal ve kortikal alanlar değişen popülasyonlarda piknotik çekirdekli ve eozinofilik sitoplazmalı "kırmızı hücreler" sergilediler. Çok yönlü ANOVA ve Duncan'ın Multiple Range Testi ile yapılan değerlendirmeler sonucunda, 1) iskemi öncesinde spasyal öğrenme deneyiminden geçmiş olan tüm gruplarda striyatal NADPH-d pozitif nöronların anlamlı derecede arttığı ($p<0.005$) (sırası ile Egb761>yalancı opere>plasebo), 2) fronto-paryetal kortekste anlamlılığa ulaşamayan benzer bir artış eğiliminin dikkat çektiği ($p<0.058$) ve 3) Egb761 ve naif grupların hipokampusları arasında anlamlı olmayan bir farkın bulunduğu ($p<0.066$) görüldü. Sonuçlarımız, 1) NADPH-d histokimyası ile irdelenen NOS ekspresyonun, iskemiden çok, genel anlamda öğrenme sürecinden etkilendiği, 2) striyatuma göre daha az tetiklenmiş olan NOS aktivitesi ile Egb761'in olumlu etkileşimi bağlamında, hipokampusun dikkate değer bir bölge olduğu, 3) anlamlı olmasa da bilişsel aktivasyon ve "sözde nootrop" Egb761'in kronik uygulaması ile ortayaş ve yaşlılıkta ortaya çıkabilecek global iskeminin olumsuz sonuçlarının hafifletilebileceği izlenimini vermektedir. (TÜBİTAK SBAG 15/5 çerçevesinde desteklenmiştir).

P60. HISTOPATHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL EVALUATION OF GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA: INTERACTION OF SPATIAL LEARNING AND A PAF ANTAGONIST TREATMENT

G. O. Peker[1], S. Islekel[2], E. Demirtas[3], L. Kanit[1], T. Uz[1], V. Gulmen[2], T. Yurtseven[2], B. Kulali[1], B. E. Okur[1] and O. Algan[1]
Ege University Center for Brain Research, Ege Un. School of Medicine, Departments of [1]Physiology, [2]Neurosurgery, and [3]Pathology, TUBITAK Basic Neuroscience Unit, TUBITAK Brain Dynamics Group, İzmir.

We aimed to simulate middle-old age global ischemia by applying the 2-day 4 vessel occlusion procedure (Pulsinelli and Brierly, 1992) to 12-16 months old Wistar male rats for a total occlusion of 10 minutes and compared the preventive effects (if any) of chronic treatment with a PAF (Platelet activating factor, triggered by PLA2 upon energy depletion, glutamatergic stimulation and disordered Ca2+ homeostasis; impairs microcirculation and is involved in synaptic fuction LTP) antagonist, Egb761 (Tebonin by Schwabe), a so-called "nootropic" agent (per oral, 100 mg/kg/day for 20 days) with simultaneously introduced intensive spatial learning experience in a safe paradigm (Homing Hole Maze, Schenk et al., 1988) especially designed for aged and impaired animals. The experiments were conducted also in a placebo for Egb761 and a drug-free sham-operated group, and the results were compared with each other and those of age-matched naïve rats. During the drug free 5-6 post-ischemic days, the rats were kept isolated and given various motor and cognitive tests. They were then deeply anaesthetized, transcardially perfused by chilled saline and paraformaldehyde in SPB and their brains were fixed 40 mm thick alternate frozen sections were cut for NADPH-d histochemistry (Scherer-Singler et al., 1983) and HE staining. Representative coronal sections comprising of 1) almost entire fronto-parietal cortex, 2) a wide area of striatum including caudate-putamen, and 3) almost entire hippocampus were examined by light microscopy HE stained sections from all occlusion-operated animals firmly demonstrated that ischemia was profound and reproducible. Basal ganglia, hippocampal and cortical areas revealed varying population of "red neurons" with pyknotic nuclei and eosinophilic cytoplasm. We chose NADPH-d histochemistry as the "common probe" for showing changes (if any) that could be attributed to neouronal plasticity (LTP, learning-memory) and neuronal damage because 1) among many other agents and mechanisms, NO-NOS is the major issue of debate being responsible from nurotoxicity, from neuroprotection and also from plastic changes in the glutamatergic neurons/synapses (Cartwait et al., 1988, Snyder and Bredt, 1992) and 2)NADPH-d histochemistry is a reliable method for identification of NOS-positive neurons (Bredt et al., 1991, Dawson et al., 1992, Hope et al., 1991). Multivariate ANOVA showed and Duncan's Multiple Range Test supported that 1) NADPH-d positive neurons were increased significantly ($p<0.005$) in all the groups (in the order of Egb761>sham operated>placebo) which had undergone the intensive spatial learning task prior to ischemic insult; 2) an insignificant but similar trend ($p<0.058$) was true for fronto-parietal cortex; and 3) there was an insignificant ($p<0.066$) signal between the hippocampi of the Egb761 and naïve groups. Our results imply that in terms of NOS expression 1) learning experience, in general, has definitely been more effective than ischemic insult, 2) hippocampus may be a site of curious interaction due to the display of minor increase in NADPH-d positivity and its suspect liability to favorable Egb761 effects; and 3) although, insignificant, cognitive activation and the so-called "nootropic" Egb761 may attenuate the outcomes of global ischemia damage in middle-old aged rats.

P61. 3-NİTROTİROZİNİN RADİKAL SÜPÜRÜCÜ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

M. Ark, **A. T. Demiryürek** ve İ. Kanzık
Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara.

3-nitrotirozin peroksinitritin proteinlerin tirozin rezidüleriyle veya serbest tirozin ile reaksiyonu sonucu oluşan endojen bir metabolittir ve *in vivo* peroksinitrit oluşumunun bir göstergesi olarak düzeyleri ölçülmektedir. Bu çalışmada, 3-nitrotirozinin serbest radikal ve peroksinitritle direkt etkileşimi luminol kemiluminesansı ve spektrofotometrik yöntemlerle araştırılmıştır.

Peroksinitrit, asidifiye hidrojen peroksit ve sodyum nitrit reaksiyonu ile sentez edilmiş ve spektrofotometrik olarak konsantrasyonu tayin edilmiştir. 3-nitrotirozinin peroksinitritle etkileşimi spektrofotometrik yöntemle çalışılmış ve pH=12 fosfat tamponunda 1 mM peroksinitritin 302 nm'de verdiği absorbans üzerine etkisi araştırılmıştır. Hidroksil radikali $FeSO_4$ ile süperoksit radikali ise ksantin+ksantin oksidaz reaksiyonu ile oluşturulmuştur. Luminol (250 □M) varlığında oluşan sinyal kemiluminometrede sürekli olarak ölçülmüş ve bir bilgisayara kaydedilmiştir. 3-nitrotirozin (1 □M-10 mM konsantrasyonlarda) peroksinitrit, ksantin+ksantin oksidaz ve $FeSO_4$ injeksiyonundan önce ortama ilave edilmiş ve oluşan sinyaller kaydedilerek kontrol ile karşılaştırılmış ve sonuçlar % inhibisyon olarak hesaplanmıştır. 3-nitrotirozin konsantrasyon bağımlı olarak peroksinitrit absorbansını ve ksantin+ksantin oksidaz ile $FeSO_4$'ın oluşturduğu luminol kemiluminesansını belirgin şekilde inhibe etmiştir. Peroksinitrit, hidroksil radikali ve süperoksit için sırasıyla 0.23, 0.1 ve 0.06 mM olarak 3-nitrotirozin için IC_{50} değerleri saptanmıştır. Bu verilere göre 3-nitrotirozinin yüksek konsantrasyonlarda peroksinitrit, hidroksil radikali ile daha düşük konsantrasyonlarda ise süperoksit ile direkt olarak etkileşime girerek süpürücü rol oynadığı sonucuna varılabilir.

P61. INVESTIGATION OF RADICAL SCAVENGING ACTIVITY OF 3-NITROTYROSINE

M. Ark, **A. T. Demiryürek** and I. Kanzık
Gazi University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Ankara.

3-nitrotyrosine is an endogenous metabolite generated from the reaction between peroxynitrite and free or protein-associated tyrosine residues, and measured as a marker for the *in vivo* peroxynitrite formation. In this study, direct interaction of 3-nitrotyrosine with free radicals and peroxynitrite was investigated by using luminol chemiluminescence and spectrophotometric assays.

Peroxynitrite was synthetised from acidified hydrogen peroxide and sodium nitrite, and its concentration was determined spectrophotometrically. The interaction of 3-nitrotyrosine with peroxinitrite was studied by spectrophotometric assay. Effects of 3-nitrotyrosine on 1 mM peroxynitrite absorbance at 302 nm were examined in phosphate buffer (pH=12). Hydroxyl radical and superoxide were generated from $FeSO_4$ and xanthine plus xanthine oxidase, respectively. The chemiluminescence signal produced in the presence of luminol (250 □M) was measured continuously and recorded in a computer. 3-nitrotyrosine (at concentrations of 1□M-10 mM) was added immediately before the peroxynitrite, xanthine plus xanthine oxidase, and $FeSO_4$ injection. The signals generated were measured and compared with the control and the results were expressed as a % inhibition. 3-nitrotyrosine markedly inhibited the peroxynitrite absorbance, xanthine plus xanthine oxidase and $FeSO_4$-induced luminol chemiluminescence in a concentration-dependent manner. IC_{50} values of 3-nitrotyrosine for peroxynitrite, hydroxyl radical, and superoxide were determined as 0.23, 0.1 and 0.06 mM, respectively. It can be concluded from these data that 3-nitrotyrosine at high concentration can react directly with peroxynitrite and hydroxyl radical, and scavenge superoxide at low concentration.

P62. SOĞUĞUN FARELERDE KALP DOKUSUNDA LİPİT PEROKSİDASYONU ÜZERİNE ETKİLERİ VE E VİTAMİNİ İLE ENGELLENMESİ

Z. Ergönül, D. Balkancı, K. Kılınç* ve A. Erdem
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji A.D. *Biyokimya A.D., Ankara.

Kış aylarında soğuk havaya maruz kalmak özellikle çalışan insanlar için kaçınılmaz bir durumdur. Soğuğa maruz kalan farelerde kalp dokusunda lipit peroksidasyonunun arttığını belirten çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmada soğuğun farelerde kalp dokusundaki bu etkisi ve antioksidan bir ajan olan E vitamini ile engellenmesi araştırılmıştır. Çalışmada fareler dört gruba ayrılmıştır. Gruplardan ikisi belirli süre ve şiddette soğuğa maruz bırakılmış, bu gruplardan birine E vitamini diğerine serum fizyolojik uygulanmıştır. Diğer iki grup kontrol amaçlı olarak oda sıcaklığında tutulmuş ve bunlardan birine E vitamini diğerine serum fizyolojik verilmiştir.

Çalışmanın sonunda farelerin kalp dokuları çıkarılarak, biyokimyasal incelemeler yapılmıştır. Kalp dokularında malondialdehit (MDA), glutatyon, laktat, glutatyon peroksidaz (GPx) ve süperoksit dismutaz (SOD) düzeyleri ölçülmüştür. Soğuk, MDA düzeyinde artışa glutatyon düzeyinde ise azalmaya neden olmaktadır. E vitamini verilen grupta MDA düzeyindeki yükselmenin engellendiği gözlenmiştir. Soğukta laktat, GPx ve SOD düzeylerinde değişim olmamıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre soğuk farelerde kalp dokusunda lipit peroksidasyonunu artırmakta, bu etki E vitamini ile azalmaktadır. Bu bulgulara bağlı olarak kış aylarında soğuk havanın etkilerinden kalbi korumak amacıyla E vitamini kullanımı önerilebilir.

P62. EFFECT OF COLD ON LIPID PEROXIDATION IN THE HEART OF MICE AND PROTECTION BY VITAMIN E

Z. Ergönül, D. Balkancı, K. Kılınç* and A. Erdem
Hacettepe University Faculty of Medicine; Department of Physiology, *Department of Biochemistry, Ankara.

It has been reported that cold increases lipid peroxidation in the heart tissue of mice. During Winter it is impossible for working people to avoid cold exposure. In the present study, this effect of cold and protection against it by vitamin E, a strong antioxidant, were investigated. Four groups of mice were used. Two were exposed to cold for a certain period, the other two were kept at room temperature. Vitamin E was administered to one of the two groups in either case and saline to the other. At the end of this procedure the hearts were extracted and biochemical investigations were carried out and malondialdehyde (MDA), glutathione, lactate, gluthatione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) levels were determined.

Cold alone resulted in a rise in MDA and a fall in glutathione levels. In contrast vitamin E administration lowered MDA levels. These results suggest that lipid peroxidation in the heart tissue is increased by cold and vitamin E protects the heart from the oxidative effect of cold Based on these findings daily Vitamin E administration during Winter may be advised in order to protect the heart from cold.

P63. BEHÇET HASTALIĞINDA MALONDİALDEHİT

Y. Türköz, C. Evereklioglu*, N. Mehmet, M. Çekmen ve H. Er*
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı ve *Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya.

Serumda malondialdehit ([MDA], lipit peroksidasyonunun [LPO] son ürünü) düzeylerini ölçerek Behçet hastalarında LPO'nu araştırmak ve komplet (aktif ya da inaktif) ve inkomplet (aktif ya da inaktif) Behçet hastalarındaki MDA düzeylerini karşılaştırmak. Behçet hastalığına sahip ardışık 47 hasta ile 20 kontrol hastası çalışma kapsamına alındı. Behçet hastaları 4 gruba ayrıldı; aktif dönemdeki komplet BH (n=12, 6 erkek ve 6 kadın, 1. grup), inaktif dönemdeki BH (n=12, 7 erkek ve 5 kadın, 2. grup), aktif dönemdeki oküler tutulumun olmadığı inkomplet BH (n=13, 6 erkek ve 7 kadın, 3. grup) ve inaktif dönemdeki göz tutulumunun olmadığı inkomplet BH (n=10, 5 erkek ve 5 kadın, 4. grup). Tiobarbiturik asit reaktif substans (TBARS) olarak tanımlanan MDA, spektroflorometrik olarak 532 nm'de ölçüldü.

Behçet ve kontrol grubundaki MDA düzeyleri sırasıyla 4.63±0.89 ve 1.85±0.48 µmol/L idi ($p<0.0001$). Hastalığın aktif döneminde inaktif döneme göre MDA anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla, 5.06±0.93 ve 4.15±0.53 µm/L) ($p=0.0004$). Birinci, 2., 3., 4. ve 5. (kontrol) gruplardaki MDA düzeyleri sırayla 5.76±0.73, 4.18±0.60, 4.41±0.55, 4.11±0.45 ve 1.85±0.48 µmol/L idi. Birinci grup diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha yüksek bir MDA düzeyine sahipti (hepsi için, $p<0.0001$). 2. grup (G) ile 3.G, 3.,4.G ve 2.,4.G arasındaki farklar anlamsızdı (sırayla, 0.574, 0.166, 0.496). Behçet hastalarında plasmada antioksidan sistem yetersiz ve bozuktur. Hastalığın aktif döneminde inaktif ve kontrol gruba göre LPO düzeyleri artmıştı. Oküler tutulumun olduğu Behçet hastaları, özellikle alevlenme dönemlerinde, inaktif dönemdeki oküler tutulumlular ya da oküler tutulumunsuz hasta gruplarına göre aterojenik olaylara daha yatkındırlar.

P63. MALONDIALDEHYDE IN BEHÇET'S DISEASE

Y. Türköz, C. Evereklioglu*, N. Mehmet, M. Çekmen and H. Er*
İnönü University Medical Faculty, Department of Biochemistry and *Department of Ophthalmology, Malatya.

To investigate lipit peroxidation [LPO] in Behçet's disease by measuring malondialdehyde ([MDA], plasma endproducts of LPO) in the serum and to compare MDA levels between complete (active or inactive) and incomplete (active or inactive) Behçet's patients. Forty seven consecutive Behçet's patients (BP) and 20 controls were included in this study. The BP were divided into 4 groups; complete BP's [CBP] in active period [AP] (n=12, 6 male [M] and 6 female [F], group 1), CBP in inactive period [IP] (n=12, 7 M and 5 F, group 2), incomplete BP's [IBP] without ocular involvement [OI] in AP (n=13, 6 M and 7 F, group 3) and IBP without OI in IP (n=10, 5 M and 5 M, group 4). MDA, referred to as thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), were measured with thiobarbituric acid at 532 nm in a spectrofluorometer.

The overall MDA levels in BP's and controls were 4.63±0.89 and 1.85±0.48 µmol/L respectively ($p<0.0001$). The overall active BP's had significantly higher MDA levels than inactive patients (5.06±0.93 and 4.15±0.53 µmol/L, respectively) ($p=0.0004$). MDA levels in group (G) 1, G2, G3, G4 and controls (G 5) were 5.76±0.73, 4.18±0.60, 4.41±0.55, 4.11±0.45 and 1.85±0.48 µmol/L, respectively. G 1 had significantly higher MDA levels than all other groups (for all, $p<0.0001$). Differences between G2,3, G3,4, G2,4 were not significant ($p=0.574$, 0.166, 0.496, respectively). Plasma antioxidant defense system is insufficient and impaired in BD. Increased LPO was found in the AP compared to the IP of the disease and control subjects. Behçet's patients with OI, especially in exacerbations, may be much more susceptible to atherogenic events than those without ocular involvement and those with ocular involvement but in inactive period.

P64. FOKAL SEREBRAL İSKEMİDE ZAMANA BAĞLI SUPEROKSİT DİSMUTAZ KATALAZ KSANTİN OKSİDAZ VE DEHİDROJENAZ AKTİVİTELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

A. Şermet, B. Deniz, C. Tümer, M. Atmaca, M. Kelle, H. Diken ve O. Denli
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Beyin orta arteri sürekli tıkanan sıçanların iskemik ve peri-iskemik korteks bölgelerinde antioksidan enzimlerden, süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT), oksidan enzimlerden ksantin oksidaz (XO) aktivitelerinde zamana bağlı değişiklikler incelendi.

İskemiden 3 saat sonra SOD ve CAT aktiviteleri değişmediði halde 24 saat sonra her iki iskemik alanda enzim aktiviteleri önemli ölçüde azaldı. 48 saat sonra antioksidan enzim aktiviteleri iskemi öncesi (bazal) düzeye döndü; ancak 72 saat sonra enzim aktiviteleri her iki iskemik alanda önemli ölçüde yükseldi. İskemi sonrası önemli bir serbest radikal kaynağı olduğu ileri sürülen XO normalde dehidrojenaz formunda bulunur, fakat bazı iskemik dokularda hasara katkıda bulunan XO dönüştürülür. Bu nedenle sıçan beyninde iskeminin yol açtığı XD'nin XO'ya dönüşümü incelendi ve XO inhibitörü allopurinol'ün beyin ödemi, antioksidan enzim aktiviteleri ve lipid peroksidasyon düzeyini etkileyip etkilemediği araştırıldı. XO düzeyi non-iskemik beyinde %22.5 iken, iskeminin 3. saatinde hafifçe artış gösterdi, ancak 24. saate bazal seviyeye geri döndü ve 48 ve 72 saatlerde her iki alanda da önemli bir değişiklik olmadı. İskemiden 2 gün önce 100mg/kg/gün dozunda allopurinol tedavisi SOD ve CAT aktivitelerindeki değişiklikleri önledi ve iskeminin 24. saatindeki beyin ödemi ve lipid peroksidasyonunu azalttı. Ancak allopurinol uygulanan sıçanlarda ne XO nede XD'nin total aktivitelerinde zamana bağlı önemli bir değişiklik görülmedi.

P64. TIME-DEPENDENT CHANGES IN SUPEROXIDE DISMUTASE CATALASE XHANTHINE OXIDASE AND DEHYDROGENASE ACTIVITIES IN FOCAL CEREBRAL ISCHEMIA

A. Şermet, B. Deniz, C. Tümer, M. Atmaca, M. Kelle, H. Diken and O. Denli
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Time-dependent changes in the activities of anti-oxidant enzymes, superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT), and an oxidant enzyme, xanthine oxidase (XO) were measured in primary and peri-ischemic brain regions during cerebral ischemia resulting from permanent occlusion of middle cerebral artery (MCAO) in male Spraque-Dawley rats.

There were no change in SOD and CAT activities in ischemic brain areas after 3h of ischemia whereas, at 24h after ischemia activities of these enzymes decreased significantly. After 48h, the enzyme activities returned to the baseline but then further increase was observed both in primary and peri-ischemic tissue by 72h postischemia. XO is an important source of free radicals during ischemia and normally exists as a dehydrogenase (XD), but it is converted to XO contributed to injury in some ischemic tissues. Therefore, we quantified ischemia-induced conversion of XD to XO in rat brain and tested whether inhibition of XO activity with allopurinol affects brain edema, anti-oxidant enzyme activities and lipid peroxidation. In nonischemic brain tissue, 22.5% of the enzyme was in the XO form which increased slightly at 3h after ischemia, but after 24h of ischemia it returned to baseline and then remained relatively unchanged over the next 48 and 72h in both area. Allopurinol treatmentat at dose of 100mg/kg per day over two days before ischemia prevented the changes of SOD and CAT activities and attenuated brain edema and lipid peroxidation during 24h of ischemia. However, neither the total activity of XO nor that of XD changed in allopurinol treated rats at the time points of ischemia. Our results indicated that ischemic brain tissue remain vulnerable to free radical damage as long as 48h after ischemia since the antioxidant enzyme levels remain at or below basal levels and also XO is probably not an important source of free radicals in cerebral ischemia.

P65. GEÇİCİ SERERAL İSKEMİDE ANTİOKSİDAN SAVUNMA SİSTEMİ VE SERBEST RADİKAL TEMİZLEYİCİLERİNİN ROLÜ

B. Deniz, A. Şermet, M. Atmaca, C. Tümer, N. Taşdemir*, M. Kelle ve O. Denli
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı *Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Geçici ön beyin iskemisi oluşturulan sıçanların antioksidan savunma sisteminde zamana bağlı değişiklikler ve C ve E vitaminleri uygulamasının etkileri araştırıldı. Reperfüzyonun 24. saatinde süperoksit dismütaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktiviteleri ile vitamin C ve E düzeyleri iskemik beyin bölgesinde önemli ölçüde azaldı. İskemi sonrası 72. saatte SOD ve CAT aktiviteleri artarak iskemi öncesi değerleri aştı. İskemi sonrası 24. saatte azalan vitamin C ve E düzeyleri iskemi sonrası 72 saatte artmış olmasına rağmen iskemi öncesi değerlere ulaşamadı. İskemiden bir hafta önce vitamin C ve E uygulanması reperfüzyonun 24. saatinde SOD ve CAT aktivitelerindeki azalmayı önledi (Vitami E, C'ye göre daha etkili oldu). Ayrıca vitamin uygulanan gruplarda iskemiye bağlı lipit peroksidasyon artışı ve serebral ödem miktarı önemli ölçüde azaldı. Bununla birlikte iskemi sonrası 72. saatte SOD ve CAT düzeylerinde meydana gelen artış vitamin uygulanan gruplarda da saptandı. Kısmi korelasyon testlerinden, vitamin C, vitamin E, SOD ve CAT'ın düzeyleri ile iskemiye bağlı serebral ödem ve lipit peroksidasyon arasında negatif ilişkiler bulunduğu anlaşıldı.

Sonuç olarak bu çalışma, geçici ön beyin iskemisinin antioksidan savunma sisteminde zamana bağlı değişikliklere neden olduğunu, iskemiden önce vitamin E ve C uygulanmasının iskemi sonrası 24. saatte ortaya çıkan değişiklikleri önlediğini, iskemiye bağlı lipit peroksidasyon ve ödem miktarının antioksidan savunma sisteminin durumu ile sıkı ilişkili olduğunu göstermektedir.

P65. ANTIOXIDANT DEFENCE SYSTEM AND FREE RADICAL SCAVENGERS IN TEMPORARY CEREBRAL ISCHEMIA

B. Deniz, A. Şermet, M. Atmaca, C. Tümer, N. Taşdemir*, M. Kelle and O. Denli
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji Anabilim Dalı *Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Time-dependent changes in antioxidant defence system and the effect of viamin C and E supplementation were investigated in temporary cerebral ischemia. At 24 h of reperfusion süperoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities, vitamin C and E level decreased significantly in ischemic brain area. After 72 h of reperfusion SOD and CAT activity surpassed the pre-ischemic level. The level of vitamin C and E increased significantly at 72 hours after ischemia but, did not reach pre-ischemic levels. Administration of vitamin C and E a week before cerebral ischemia prevented the decrease in SOD and CAT activity after 24 hours of reperfusion.

Furthermore, the increase in ischemia induced lipid peroxidation and cerebral edema were decreased significantly by administration of these vitamins. In vitamins applied groups, increase in SOD and caatalase activities at 72 hours after ischemia was similar to control. According to the correlation tests used in this study, there are some relationships among lipid peroxidation, cerebral edema, SOD and catalase activities, Vitamin C and E levels.

P66. SIÇANLARDA ETANOL İLE OLUŞTURULAN MİDE HASARINDA ANTİOKSİDAN VE RADİKAL TEMİZLEYİCİLERİNİN ROLÜ

Y. Baylan (Koçyiğit) ve O. Denli
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Diyarbakır.

Akut etanol uygulamasından sonra, oksijenle ilgili serbest radikal oluşumunda artışlar olduğu ileri sürülmektedir. Etanol ve lipide peroksidasyonu arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yaptığımız çalışmada, 45 adet Wistar albino sıçan; kontrol, etanol, vit.E+etanol, allopurinol+etanol ve sukralfat+etanol olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Bir hafta süre ile her gruba kendi karışımı olmak üzere orogastrik sonda ile 160 mg/kg sukralfat, 50 mg /kg allopurinol, 100 mg/kg vit.E verildi. Laparatomi yapıldığında mide gastroözofagial bileşke ve pilor hizasından olacak şekilde çıkarıldı. Doku Malondialdehit (MDA) ve glutatyon düzeyleri ile eritrosit paketlerinde Glutatyon (GSH), Süperoksit Dismutaz (SOD) aktiviteleri ve serum MDA düzeyleri incelendi.

Etanol ve sukralfat+etanol grubundaki sıçanların doku ve serum MDA düzeylerinin kontrollere göre yüksek olduğu, doku ve eritrosit GSH düzeylerinin ise düşük olduğu, allopurinol+etanol, vit.E+etanol uygulanan gruplarda ise bir farklılık olmadığı gözlendi. Etanol grubunun eritrosit SOD aktiviteleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunurken, diğer tüm gruplarda anlamlı bir fark bulunamadı. İncelemelerimiz sonucunda, etanol metabolizması sonucu indüklenen lipide peroksidasyonunun mukozal hasara yol açtığını, serbest radikal temizleyici ajan allopurinol ve antioksidan vit.E'nin lezyon oluşumunu azalttıklarını ve lipide peroksid oluşumunu bloke ettiklerini saptadık. Sukralfatın ise fazla etkili olmadığını gözledik.

P66. THE ROLE OF ANTIOKSIDANT AND RADICAL SCAVENGERS IN GASTRIC DAMAGE CAUSED BY ETHANOL IN RATS

Y. Baylan (Koçyiğit) and O. Denli
Dicle University School of Medicine, Department of Physiology, Diyarbakır.

Following ethanol administration, it is claimed that there is an increase in the production of oxygen related free radicals. The study aimed at determining the relationship between ethanol and lipid peroxidation. 45 Wistar albino rats used in this study were divided into 5 groups as control, ethanol, vit.E+ethanol , allopurinol+ethanol and sucralfate+ethanol. 160mg/kg sucralfate, 50mg/kg allopurinol and 100 mg/kg vit.E were administered with orogastric pit for one week. Laparatomy was applied and gastric piece was taken from gastroeusophagial section and pylor level. Malondialdehyde (MDA) and Glutathione (GSH) levels in tissue, GSH in erythrocyte pockets, superoxide dismutase (SOD) activities and serum MDA levels were examined.

The results showed that MDA levels of tissue and serum in ethanol and sucralfate+ethanol groups were higher than in controls, whereas GSH levels of tissue and erythrocytes were lower. However, no differences were observed in the groups of allopurinol+ethanol and vit.E+ethanol, erythrocyte SOD activities of ethanol group were significantly higher than control, but not significant differences were found in other groups. This study showed that lipid peroxidation induced by ethanol metabolism cause gastric damage and that free radical scavenger agent allopurinol and antioxidant vit.E reduce lesion formation and bloke lipid peroxide formation. However, sucralfate was not as effective.

P67. CERRAHİ MÜDAHALELERDE, HEPARİNİN DOZU VE SERBEST PLAZMA HEMOGLOBİNİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

R. Yiğit ve A. Uslu
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Günümüzde, kardiyopulmoner bypass (KPB) 'da kullanılan malzemelerin, biyolojik uygunluk özelliklerinin sağlanması ile, hemoliz olayını daha aza indirmeye yönelik, yeni malzemeler ve metodlar denenmektedir. Bu nedenle, ameliyatlarda kullanılacak sistemler, ileri teknoloji ile immobilize heparinle kaplanmaktadır. Böylece damar endotel özelliğine benzer, özellikler kazandırılmaya çalışılmaktadır. KPB'den kaynaklanan kontrendikasyonları azaltarak, ameliyat sonrası mortalite oranını düşüreceği amaçlanmaktadır.

1- Kontrol grubunu oluşturan ameliyatlarda, Heparin kaplı olmayan KPB sistemde (HKOS) full doz sistemik heparinizasyon 4.0 mg/kg.
2- Deney grubunkinde ise, Heparin kaplı KPB sisteme (HKS) ise, düşük doz sistemik heparinizasyon 1.5 mg/kg uygulandı. Her iki grubun, serbest plazma hemoglobini (SpHb mg/lt) değerlerine bakılarak, hem kendi evreleri arasında, hem de iki grubun evreleri birbiriyle kıyaslandı.

HKS ve HKOS in her ikisinde de, ameliyat öncesine göre, ameliyattan 5 dak. sonra, SpHb değerinin kademeli olarak yükseldiği, HKS de üçüncü evreden itibaren düz plato çizdiği ve beşinci evreden sonra tekrar başlangıç değerine döndüğü saptanmıştır. HKOS de ise, dördüncü evreye kadar aşırı arttığı, daha sonra kademeli olarak azaldığı gözlenmiştir. Operasyon öncesi dönemi gösteren evre bire göre, HKOS de, dördüncü evreye kadar, ortalama SpHb değerlerinin aşırı anlamlı bir artış gösterdiği, aynı anlamlılığın HKS grubuna göre de, devam ettiği gözlenmiştir. HKS ise, kendi evreleri arasında kıyaslandığında, 3. Evreye kadar az da olsa kademeli olarak yükseldiği saptanmıştır.

P67. THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DOSE OF HEPARIN AND FREE PLASMA HEMOGLOBIN IN SURGERIES

R. Yiğit and A. Uslu
Department of Physiology Istanbul Faculty of Medicine, University of Istanbul, Istanbul.

New equipments and methods which will be crucial in decreasing hemoliz rate have been experienced for the last years. For this reason, the equipments that are used in cardiopulmonary bypass (CPB) must show similarities to biological tissues. That's because, those equipments must be covered with immobilize heparin and thus it must be worked for gaining them similar attributes with vessel endotel. The aim is to decrease the mortalite rate of after operatio incidence by decreasing contrendications result from CPB.

1- In the operations that make up the control group, full dose of systemic heparinization (4.0 mg/kg) with uncoated CPB system (UCS) was used.
2- In the experiment group, low dose of systemic heparinization (1.5 mg/kg) with heparin coated CPB system (HCS) was used. By taking the levels of free plasma hemoglobin (FpHb) in to consideration, the differences occurred in different stages within each group and the differences in same stages between the opponent groups were observed.

In both HCS, UCS 5 mins and 30 mins after the operation. FpHb level started to gradually increase from the preoperative period level. In HCS, FpHb level stayed constanst from the beginning of the third period, and it decreased to the preoperative period level after the fifth stage. In UCS, the FpHb level increased excessively until the fourth period and then the level decreased gradually. FpHb levels of the UCS group were found to be statistically significantly higher than the HCS group in every stages of than the stage 1 th. ($p<0.05$).

P68. ERKEK RATLARDA EKSOJEN MELATONİNİN DENEYSEL ATEŞ OLUŞUMUNA ETKİSİ

M. Yaprak, A. Alimentorunu ve K. Kaymak
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne.

Melatoninin; insan dahil birçok canlıda hipotermik etkiye sahip bir madde olduğu yaygın bir görüş ve gözlemdir. Buna rağmen bu hormon, ateş ve diğer termoregülasyon bozukluklarında yeterince denenmemiştir. Yirmi beş genç erkek rat ile gerçekleştirilen bu çalışmada; hipotermik bir madde olduğu varsayılan melatonin ve febril bir ajan olduğu iyi bilinen endotoksin, birlikte ve ayrı ayrı kullanılmıştır. Ratlar üç gruba ayrılmış; I. gruba (n=5) fizyolojik serum, II. gruba (n=10) 50 μg/kg endotoksin ve III. gruba (n=10) 50 μg/kg endotoksin + 50 mg/kg melatonin intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir. Enjeksiyonlar saat 9.00'da yapılmış ve ratların rektal vücut ısıları enjeksiyonlardan önce ve sonra (1 saat arayla 5 kez) dijital termometre ile ölçülmüştür.

Sonuçlar; endotoksinin febril etkisinin melatonin tarafından anlamlı şekilde azaltıldığını göstermiştir. Bulgularımız, melatoninin hipotermik bir madde olduğu ve febril durumlarda denenebileceği hipotezini desteklemektedir.

P68. EFFECTS OF EXOGENOUS MELATONIN ON EXPERIMENTAL FEVER IN YOUNG MALE RATS

M. Yaprak, A. Alimentorunu and K. Kaymak
Trakya University Medical Faculty Dept. of Physiology, Edirne.

It is a common opinion and observation that melatonin is a hypothermic agents for many living creature including human being. But it is not tested sufficiently in fever and other thermoregulation disorders. In this study, melatonin and a febrile agent endotoxin has been used together and separately. 25 young male rats were divided into three groups. We injected physiological serum to Group I (n=5), 50 μg endotoxin to Group II (n=10) and 50 μg endotoxin + 50 mg/kg melatonin to Group III (n=10) intraperitoneally. Rectal body temperature of animals was measured before injection at 9.00. with a digital thermometer. We measured the rectal temperature at 10.00, 11.00, 12.00, 13.00 and 14.00 too.

According to the results, febrile affect of endotoxin had been reduced meaningfully by melatonin. This study supports the hypothesis that melatonin is an hypothermic agent and must tested in febrile disorders.

P69. EKSOJEN ENDOTOKSİN VE ENDOTOKSİN + MELATONİN ENJEKSİYONLARININ ERKEK RATLARDA BAZI KAN PARAMETRELERİNE AKUT ETKİLERİ

M. Yaprak, A. Alimentorunu ve K.Kaymak
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne.

Pineal bezin en önemli ürünü olan melatoninin hemopoetik sistemi de etkilediği bildirilmektedir. Fakat pirojen bir madde olan endotoksinin lökosit sayı ve formülünde çeşitli değişikliklere yol açtığı iyi bilinmektedir. Sunulan çalışmada endotoksin ve endotoksin + melatonin enjeksiyonlarının ratlarda lökosit sayısı ile lenfosit ve nötrofil yüzdelerine akut etkileri araştırılmıştır. Çalışma 25 sağlıklı ve genç erkek rat ile gerçekleştirilmiştir. Ratlar üç gruba ayrılmış saat Saat 9.00'da kan örneği alındıktan sonra I. gruba (n=5) 1 ml serum fizyolojik, II. gruba (n=10) 50 µg/kg endotoksin ve III. gruba (n=10) 50 mg /kg melatonin + 50 µg/kg endotoksin intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir. Saat 12.00 ve 14.00'de de kan örneği alınmış ve kan örneklerinde lökosit sayısı ile lenfosit ve nötrofil yüzdeleri belirlenmiştir.

Lökosit sayısı ile nötrofil ve lenfosit yüzdelerinin her üç grupta da zamana bağlı olarak anlamlı şekilde değiştiği görülmüştür. Gruplar arasında lökosit sayısı açısından bir fark bulunamamıştır. Ancak nötrofil ve lenfosit yüzdeleri açısından gruplar arasında anlamlı fark söz konusudur. II. ve III. grupların saat 12.00 ve 14.00 nötrofil yüzdeleri I. grubun nötrofil yüzdelerinden anlamlı şekilde düşüktür. II. ve III. grupların saat 12.00 ve 14.00 lenfosit yüzdeleri ise I. grubun 12.00 ve 14.00 lenfosit yüzdelerinden anlamlı şekilde yüksektir. II. ve III. grupların 12.00 ve 14.00 nötrofil ve lenfosit yüzdeleri arasında ise fark yoktur. Üç grubun 9.00 yüzdeleri arasında da fark yoktur. Sonuçlar; endotoksin enjeksiyonunun ilk 5 saatlik dönemde lökosit sayısını değiştirmemekle birlikte formülünü değiştirdiğini nötrofil yüzdesini azaltırken lenfosit yüzdesini artırdığını göstermektedir.

P69. THE ACUTE EFFECTS OF EXOGENOUS ENDOTOXIN AND EXOGENOUS ENDOTOXIN + MELATONIN ON SOME HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN YOUNG MALE RATS

M. Yaprak, A. Alimentorunu and K. Kaymak
Trakya University, Medical Faculty, Dept. of Physiology, Edirne.

It is being declared that melatonin effects hematopoietic system too. But it is being known that endotoxin is a febrile agent and alters blood leukocyte formule and count. We wanted to investigate if melatonin exchange the some haematological effects of endotoxin when used together. 25 young male rats were divided into three groups. We injected physiological serum to Group I (n=5), 50 µg endotoxin to Group II (n=10) and 50 µg endotoxin + 50 mg/kg melatonin to Group III (n=10) intraperitoneally. Venous blood samples of animals was taken before injection at 9.00. We took blood samples at 12.00 and 14.00 too. We measured leukocyte counts and percentages of neutrophill and lymphocyte in all samples.

In all groups, there were time related differences in three parameters. Between the groups, there were no differences about leukocyte count but for percentages of neutrophile and lymphocyte. There were no difference between the percentages of 9.00 of groups. In Group II and III, neutrophill and lymphocyte percentages of 12.00 and 14.00 were different than percentages of 9.00. There were no different between the percentages of Group II and III. According to the results, for first five hours, endotoxin does not differ leukocyte count after injection but differs percentages of lymphocyte and neutrophill. Melatonin does not differ this effects of endotoxin.

P70. GENÇ ERİŞKİNLERDE EKSOJEN MELATONİNİN BAZI KAN PARAMETRELERİNE "AKUT" ETKİLERİ

S. Mert, M. Yaprak, N. Aydoğdu, G. Atmaca, A. Vardar ve K. Kaymak
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne.

Melatoninin; hem kemik iliğini hem de dolaşan kan hücrelerini etkilediği ileri sürülmektedir. Bildirilen etkilerin çoğu serum melatonin konsantrasyonunun uzun süreli manipülasyonları ile oluşan "kronik" sayılabilecek etkilerdir. Sunulan çalışma; melatoninin bazı hematolojik parametrelere "akut" etkileri olup olmadığını araştırmak amacıyla gerçekleştirildi. Onaltısı kız 32 sağlıklı genç erişkin 4 gruba ayrıldı. Gruplardaki kız ve erkek sayıları eşitti. Grup I'deki deneklere (n=10) saat 9.00'da 1.5 mg melatonin oral olarak verildi. Grup II'deki deneklere (n=6) ise saat 9.00'da plasebo verildi. Saat 18.00'de Grup III'deki deneklere (n=10) oral olarak 1.5 mg melatonin, Grup IV'deki deneklere (n=6) plasebo verildi.

Madde verilişinden hemen önce ve 1 saat sonra alınan venöz kan örneklerinde lökosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, trombosit ve MPV değerleri çalışıldı.Grup I ve III'de 10.00 ve 19.00 MPV değerleri, 9.00 ve 18.00 değerlerinden düşük bulundu. Grup II'de 9.00 ve 10.00 MPV değerleri arasında bir fark yoktu. Grup II'de 10.00 lökosit, eritrosit ve hematokrit değerleri 9.00 değerlerinden düşük bulundu. Grup IV'de hiçbir parametrenin 18.00 ve 19.00 değerleri arasında fark yoktu. Sonuçlar, trombositlerin melatoninin en önemli hedef hücrelerinden biri olduğu görüşü ile uyumludur.

P70. ACUTE EFFECTS OF EXOGENOUS MELATONIN ON SOME BLOOD PARAMETERS IN HEALTHY YOUNG VOLUNTEERS

S. Mert, M. Yaprak, N. Aydoğdu, G. Atmaca, A. Vardar and K. Kaymak
Trakya University Medical Faculty Dept. of Physiology, Edirne.

It is suggested that MLT affects bone marrow and circulating blood cells. Most of these are "chronic" effects obtained with long-term manipulation of blood melatonin concentrations. Present study has been planned to investigate if melatonin has any "acute" effects on some haematological parameters. 32 healthy young volunteers, 16 of whom are females were divided into four groups. Male and female numbers were equal in every group. We gave 1,5 mg. melatonin orally to Group I (n=10) at 9.00 o'clock and to group III (n=10) at 18.00 o'clock. Placebo were given orally to Group II (n=6) at 9.00 o'clock and Group IV (n=6) at 19.00 o'clock.

We took venous blood samples before and an hour after chemicals for measuring leukocyte, erythrocyte, platelet, haemoglobin, hematocrit, MCV, MCH, MCHC and MPV. In Groups I and III MPV values of 10.00 and 19.00 were less than 9.00 and 18.00. In Group II leukocyte, erythrocyte and hematocrit values of 10.00 were less than 9.00. There were no differences between 18.00 and 19.00 values of Group IV. These findings suggest that platelets are one of the most important target cell groups of melatonin.

P71. GENÇ ERİŞKİNLERDE EKSOJEN MELATONİNİN KANAMA ZAMANINA AKUT ETKİSİ

S. Mert, M. Yaprak, N. Aydoğdu, G. Atmaca, A. Vardar ve K. Kaymak
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Edirne.

Damar düz kas hücreleri melatoninin başlıca hedef hücrelerindendir. Düz kaslara etkili olan bir madde hemostazı da etkileyebilir. Sunulan çalışma; melatoninin trombosit sayısına ve kanama zamanına etkisi olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır. Onaltısı kız 32 sağlıklı genç erişkin 4 gruba ayrıldı. Gruplardaki kız ve erkek sayıları eşitti. Grup I'deki deneklere (n=10) saat 9.00'da 1.5 mg melatonin oral olarak verildi. Grup II'deki deneklere (n=6) ise saat 9.00'da plasebo verildi. Saat 18.00'de Grup III'deki deneklere (n=10) oral olarak 1.5 mg melatonin, Grup IV'deki deneklere (n=6) plasebo verildi. Madde verilişinden hemen önce ve 1 saat sonra deneklerin trombosit sayıları ve kanama zamanları ölçüldü.

Grupların trombosit sayıları normaldi ve kanama zamanları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Sonuçlarımız; melatonin hemostazda etkili olsa bile bunu damar düz kasları üzerinden gerçekleştirmediğini düşündürmektedir.

P71. ACUTE EFFECTS OF EXOGENOUS MELATONIN ON BLEEDING TIME IN HEALTHY YOUNG VOLUNTEERS

S. Mert, M. Yaprak, N. Aydoğdu, G. Atmaca, A. Vardar and K. Kaymak
Trakya University, Medical Faculty, Dept. of Physiology, Edirne.

Vessels smooth muscle cells are one of principal targets of melatonin. One chemical that affects smooth muscles can be important in hemostasis. This study was made to investigate if melatonin has any effect on bleeding time and platelet count. 32 healthy young volunteeers,16 of whom are females were divided into four groups. Male and female counts were equal in every group. We gave 1,5 mg Melatonin orally to Group I (n=10) at 9.00 o'clock and to group III (n=10) at 18.00 o'clock. Placebo were given orally to Group II (n=6) at 9.00 o'clock and Group IV (n=6) at 19.00 o'clock. We counted platelet numbers and measured bleeding times of subjects before and an hour after chemicals.

The platelet counts of groups were normal. We did not find any statistical difference between groups. If melatonin has any effects on hemostasis it may not occur via blood vessel smooth muscles.

P72. SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA TROMBOSİT AGREGASYONUNUN İMPEDANS VE OPTİK METODLARLA ARAŞTIRILMASI

N. Kabakuş, B. Yılmaz*, A. Ayar**, H. Aydınoğlu ve S. Kutlu*
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, *Fizyoloji Anabilim Dalı, **Farmakoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

Trombosit agregasyonu (TA) kalıtsal nedenler yanında bir çok edinsel nedenlerle de bozulabilir. Gıda alışkanlığı, yaş, cinsiyet, metabolizma durumu ve kan biyokimyası da TA'nu etkileyebilir. Bu çalışmada 31 sağlıklı çocukta optik (plazma grup: 6 erkek, 10 kız) ve impedans (tam kan grup: 6 erkek, 9 kız) metodlarla TA araştırıldı. Tam kan sayımları bir hematoloji analizörü, agregasyon çalışmaları ise Whole-Blood Aggregometer ile yapıldı. Tüm çocuklarda template kanama zamanı Ivy metodu ile ölçüldü. Çocukların tam kan ve TA için kan örnekleri sabah açken alındı.

% Ag oranları dikkate alındığında; trombosit yönünden zengin plazmada epinefrinin uyardığı TA'nun çocukların önemli bir kısmında (10/16, %62.5) düşük oranlarda (<%25) oluştuğu, adenozin difosfat (ADP) ile kollajenin uyardığı TA'nun %26-50 ve ristosetinin uyardığı TA'nun da %51-100 arasında yoğunlaştığı gözlendi (sırası ile 9/16, %56.3; 7/16, %43.8 ve 11/16, %68.8). Tam kanda, ADP, kollajen ve ristosetinin uyardığı TA'nun çocukların büyük çoğunluğunda (12/15-13/15, %80-86.7) %51-100 arasında oluştuğu belirlendi. Bu gruptaki bir çocukta (%6.7) ADP'nin uyardığı TA'nunda total yanıtsızlık tespit edildi. Plazma grubu % agregasyon oranlarının literatürde bildirilen erişkin oranlarından daha düşük olduğu belirlendi. Korelasyon çalışmaları sonucunda agonist ajanların TA'nunu artırmada sinerjik davrandığı; kanama zamanı ile TA arasında ve tam kan grubunda TA ile MCV arasında pozitif korelasyonların olduğu bulundu. Bu sonuçlara göre, TA'nun yaşla ve çalışılan yöntemle birlikte değişiklikler gösterebileceği kanısına varıldı.

P72. INVESTIGETION OF PLATELET AGGREGATION BY IMPEDANCE AND OPTIC METHODS IN HEALTHY CHILDREN

N. Kabakuş, B. Yılmaz*, A. Ayar**, H. Aydınoğlu and S. Kutlu*
Fırat University, Medical School, Departments of Pediatrics, *Physiology and **Pharmacology, Elazığ.

Platelet aggregation (PA) may be disrupted by congenital and several environmental and metabolic factors. Food, age, sex, metabolic state and biochemical constituents of blood may all affect PA. The present study was undertaken to investigate PA in 31 healthy children by optic (plasma group: 6 boys, 10 girls) and impedance (whole blood group: 6 boys, 9 girls) methods. Whole blood counts were carried out by a haematology analyser. Aggregation studies using both optic and impedance methods were done by Whole-Blood Aggregometer. Template bleeding times were measured by Ivy method in all children. Blood samples were obtained in the morning when they were hungry.

In the platelet rich plasma, epinephrine-induced PA was suppressed (<25%) in most of the children (10/16, 62.5%). Adenosine diphosphate (ADP)-, collagen- and ristocetin-induced PA values were 56.3% (9/16), 43.8 (7/16) and 68.8% (11/16), respectively. In the whole blood, ADP-, collagen- and ristocetin-induced PA values were between 51% and 100% (12/15-13/15, 80-86.7%) in most of the children. There was no response to ADP-induced PA in one child (6.7%) in this group. Plasma group aggregation values (%) were found to be lower than those reported in the adults in the literature. PA-bleeding times and PA-MCV were positively correlated in the whole blood group. All agonists were synergistic to increase PA. These findings indicate that PA results may vary depending on age and methods employed.

P73. İÇEL İLİ TARIM ALANLARINDA KULLANILAN PESTİSİTLERİN YÖRE HALKININ ERİTROSİT FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Ü. Çömelekoğlu, A. Arpacı*, B. Mazmancı** ve G. Erdinç**
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, **Mersin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fak. Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin.

Bu çalışmada, İçel ili ve çevresi tarım alanlarına yakın yerlerde yaşayan ve pestisitlerin uzun süreli etkilerine maruz kalan 97 kişiden kan örnekleri alınmış ve kırmızı kan hücreleri sayısı (RBC), hemoglobin konsantrasyonu (Hb), hematokrit (Htc), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama hemoglobin değeri (MCH) ve ortalama hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) saptanmıştır. Kan filmleri My Grünwald / Giemsa ile boyanmış ve kırmızı kan hücrelerindeki morfolojik değişiklikler mikroskop altında incelenmiştir. Aynı ölçümler, pestisitlerin etkisine doğrudan maruz kalmayan 64 kişide de yapılmıştır. Yöre halkında kırmızı kan hücrelerinin sayısı,hemoglobin, ve hematokrit değerleri ile ortalama eritrosit hemoglobini ve ortalama hemoglobin konsantrasyonu değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p<0.05$).

P73. INVESTIGATION OF THE ERYTHROCYTE FUNCTIONS IN RESIDENTS WHO HAS LIVED IN İÇEL AND SURROUNDING AGRICULTURAL AREAS

Ü. Çömelekoğlu, A. Arpacı*, B. Mazmancı** and G. Erdinç**
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, **Mersin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fak. Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin.

In this study, blood samples were taken from the residents who has lived in İçel and surrounding agricultural areas (n=97) and amounts of red blood cell count (RBC), hematocrit (Htc), hemoglobin concentration (Hb), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) were determined. Blood films were stained with My Grünwald / Giemsa. Morphological findings in the red blood cells were observed under a light microscope. Same parameters were measured from 64 persons who are not exposed to pesticides in any way. Values of red blood cell count, hemoglobin, hematocrit, hemoglobin concentration, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and mean corpuscular hemoglobin concentration decreased significantly than those in control ($p<0.05$).

P74. SİGARA KULLANIMININ HEMOGLOBİN SEVİYESİNE OLAN ETKİSİ

Y. Çiğremiş, Y. Türköz*, M. Gaffaroğlu, K. Erdoğan, **F. Özuğurlu*** ve E. Yüksel
İnönü Üniversitesi, Fen-Ed. Fak. Biyoloji Böl; *Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya.

Bu çalışmada sigara kullanımının hemoglobin seviyesi üzerine olan etkisi incelendi. Yaşları 27 ve 33 yaş arasında değişen, sigara içen ve içmeyen toplam 111 kişide hemoglobin seviyeleri karşılaştırıldı. Bu 111 kişinin 52'si sağlıklı sigara içen grubu (26 bayan ve 26 erkek) oluştururken, 59 ise sağlıklı sigara içmeyen grubu oluşturdu (27 erkek ve 32 bayan). Kan örnekleri Na-EDTA içeren 2ml'lik tüblere alındı. Randox hemoglobin kiti uygun dilüsyonlar yapılarak, 1 ile 18 gr/dl aralığında standart bir grafik oluşturuldu. Her bir kan örneği 540 nm'de spektorofotometreyle okundu ve standart grafikte karşılaştırma yapılarak değerlendirildi. Sonuçlar Students's t testi ile analiz edildi.

a) Sigara içenler ve içmeyenlerin hemoglobin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Yine, erkek sigara içenler ve içmeyenlerin hemoglobin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Aynı şekilde bayan sigara içenler ve içmeyenler arasında hemoglobin seviyeleri arasında anlamlı bir fark tesbit edilemedi ($p>0.05$).
b) Bununla birlikte, sigara içen erkeklerin hemoglobin seviyesinin, sigara içen bayanlara oranla anlamlı bir oranda daha yüksek olduğu tesbit edildi ($p<0.05$). Sigara içenlerin, içmeyenlere göre hemoglobin seviyelerinde anlamlı olmasada bir artışın tesbit edilmesi, sigarayla alınan karbonmonoksidin, hemoglobine bağlanarak karboksihemoglobin oluşturmasından kaynaklanabilir. Böylece dokuların oksijen ihtiyacını karşılamak için hemoglobin yapımı artırılmış olabilir.

P74. THE EFFECT OF CIGARETTE SMOKING ON HEMOGLOBIN LEVELS

Y. Çiğremiş, Y. Türköz*, M. Gaffaroğlu, K. Erdogan, **F. Özuğurlu*** and E. Yüksel
Inonu University Science and Educ. Fac., Department of Biology; *Medical Faculty, Department of Biochemistry, Malatya.

In this study, the effect of cigarette smoking on hemoglobin levels were investigated.
The hemoglobin levels of smokers and non-smokers were compared a total of 111 healthy subjects aged between 27 and 33 years old. Of these 111 subjects 52 were healthy smokers (26 females and 26 males) and 59 were healthy non-smokers (27 males and 32 females). Blood samples were drawn into 2ml of Vacutainer tubes containing Na-EDTA. A serial dilution ranging from 1 to 18 gr/dl was made using Randox hemoglobin kit and thus a standard graphic was obtained. Each blood sample was analyzed for hemoglobin using an automated spectrometer in 540 nm and the results were evaluated by comparing them with the standard graphic. Results were analysed by Students's t test.

a) In the results; no significant difference were found between the hemoglobin levels of smokers and non-smokers($p>0.05$).Also,no difference were found between the hemoglobin levels of male smokers and male non-smokers ($p>0.05$) and no difference were found between the hemoglobin levels of female smokers and female non-smokers ($p>0.05$).
b) However, the level of hemoglobin in male smokers were found to be significantly higher than that of female smokers ($p<0.05$) Although it was not statistically significant, a difference in hemoglobin level was observed between cigarette smokers and non smokers. This might be due to the higher carboxyhemoglobin levels in cigarette smokers. Thus, it is suggested that the increased total hemoglobin levels of smokers is to supply the tissues with adequate oxygen.

P75. UZUN SÜRELİ AÇLIĞIN B VE T LENFOSİT SUBGRUPLARINA ETKİLERİ

O. Ayyıldız, M. Aybak*, A. Işıkakdoğan, B. Obay* ve Y. Sarı
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları-Hematoloji Anabilim Dalı, *Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Bu çalışmada Ramazan ayı nedeniyle bir ay süreyle günde 12 saat tam açlığa maruz kalan bireylerde açlığın immün sistem fonksiyonları üzerindeki etkisi araştırıldı. Bu amaçla 12 bireyin Ramazan öncesi 0.gün ve Ramazanın son günü 29.gün olmak üzere 2 kez total lökosit, total lenfosit ile birlikte B ve T lenfosit subgrupları değerlendirildi. B lenfosit markırı olarak CD19,T lenfosit markırları olarak ta CD2, CD3, CD4, CD8 antijenlerine bakıldı. Çalışmamızda referans aralığı olarak total lökosit değeri 4.000-10.000/mm^3, total lenfosit sayısı 1.500-3.000/mm^3, CD 19 için %3.2-12.4, CD2 için %71.8-86.3, CD3 için %58.3-77.6, CD4 için %33.2-51.1, CD8 için %19.8-33.6 idi.O.günde total lökosit değeri ortalama olarak 5.600/mm^3, total lenfosit değeri ortalama 1.700/mm^3, CD19 için %11, CD2 için %78, CD 3 için %72, CD4 için %45 ve CD8 için %25 olarak bulundu. 29.günde ise bu değerler sırasıyla total lökosit 5.200/mm^3, total lenfosit 1.500/mm^3, CD19:%5, CD2:%63, CD3:%68, CD4:%49, CD8:%30 olarak bulundu.

Sonuçlar değerlendirildiğinde total lökosit ve lenfosit sayılarında istatistiki olarak anlamlı olmayan bir azalma olduğu, CD4 ve CD8 T lenfositlerinde artış yönünde , B lenfosit total sayısının bir göstergesi olan CD19 pozitif lenfositlerde ise azalma yönünde değişiklikler gözlendi. Sonuç olarak açlığın muhtemelen farklı etki mekanizmalarını çalıştırarak immün sistem üzerinde birtakım değişikliklere yolaçabileceği kanaatine varıldı.

P75. THE EFFECTS OF LONG TIME FASTING ON B AND T LYMPHOCYTE SUBSETS

O. Ayyıldız, M. Aybak*, A. Işıkakdoğan, B. Obay* and Y. Sarı
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları-Hematoloji Anabilim Dalı, *Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

We investigated changes in immune system during Ramadan fasting. Twelve young male were investigated. Blood samples were collected before and on day 29.during Ramadan. We measured blood cellularity (total leukocytes and lymphocytes) and percentage of lymphocyte subsets (CD2, CD3, CD4, CD8 and CD19). The reference values were 4.000-10.000/mm^3 for leukocytes, 1.500-3.000/mm^3 for lymphocytes, 3.2-12.4% for CD19, 71.8-86.3% for CD2, 58.3-77.6% for CD3, 33.2-51.1% for CD4, and 19.8-33.6% for CD8 . Prefasting (On O. day) mean values of leukocytes were found 5.600/mm^3, for lymphocytes 1.700/mm^3, for CD19:11%, for CD2 78%, for CD3 72%, for CD4 45%, and for CD8 25%. On 29 day, these values were found subsequently 5.200/mm^3, 1.500/mm^3, 5%, 63%, 68%, 49%, and 30%.

The total number of leukocytes and lymphocytes were essentially unchanged during fasting.On the other hand the percentage of CD4 and CD8 T lymphocytes slightly increased.In contrast the percentage of CD 19 fell significantly during fasting. These findings suggest that this type of fasting is effective in causing considerable changes in immune system cells.

P76. DİYARBAKIR BÖLGLESİ AKKARAMAN KOYUNLARINDA KAN SERUMUNDA Cu, Zn, Se VE YÜNLERİNDE Cu, Zn DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

D. Kurt, Z. Kanay, O. Denli*, C. Güzel* ve K. Ceylan*
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; *Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Bu çalışmada Diyarbakır bölgesinde meradaki sağlıklı Akkaraman koyunlarında serum Cu, Zn, Se düzeyi ile yün Cu, Zn düzeylerini saptamayı amaçladık. Diyarbakır'ın farklı yerlerinden (ilçelerin köylerinden) seçilen 360 adet Akkaraman koyunun kan serumu ve yün örneklerini Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresinde ölçümünü yaptık. Değişik ilçelerdeki koyunların serum Cu, Se ve yün Cu ortalama değerleri arasında ($p<0.01$) ve yün Zn değerlerini ($p<0.05$) düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı farklar bulduk. Serum Zn düzeyleri yönünden anlamlı bir farklılık bulamadık ($P>0.05$).

Sonuç olarak Diyarbakır ilçelerindeki koyunlar arasında serum Cu, yün Cu, ve yün Zn oranları yönünden farklılık görülmesine rağmen saptanan değerler bildirilen standart değerlerle benzer olduğundan hayvanların rasyonlarına bu minerallerin ilavesine gerek olmadığını, Diyarbakır Merkez ilçe köylerindeki koyunlar hariç diğer ilçelerde serum selenyum düzeyi normal standart değerlerin altında saptandığından hayvanların rasyonlarına selenyum ilavesinin uygun olacağını söyleyebiliriz.

P76. THE INVESTIGATION OF THE COPPER ZINC SELENIUM LEVELS OF BLOOD SERUM AND THE COPPER AND ZINC LEVELS OF THE AKKARAMAN EWES IN DIYARBAKIR REGION

D. Kurt, Z. Kanay, O. Denli*, C. Güzel* and K. Ceylan*
Departments of Physiology Faculty of Veterinary, Dicle University. *Departments of Physiology Faculty of Medicine Dicle University, Diyarbakır.

The aim of this study is to determine the copper, Zinc and Selenium levels of blood serum and the Cu and Zn levels of wool of the healthy Akkaraman ewes grazed in the meadows in Diyarbakır region. A total of 360 units of blood and wool samples belong to various villages of some different counties of Diyarbakır (Bismil, Çınar, Ergani, Silvan, Kocaköy and some Diyarbakır villages) were studied. The Cu, Zn, Se levels of sera and Cu and Zn levels of wool were analized by using Flameless Atomic Absorbtion Spectrophotometer.

We found significant differencies in Cu and Se levels of sera, Cu levels of wool ($p<0.01$).and Zn levels of wool ($p<0.05$) in ewes from various counties, whereas no any significant differences were observed in Zn levels of sera ($p>0.05$). Although there were considerable differences from county to county, the avarage values of these counties and herds that indicated the lowest values in respect to Cu and Zn contents were found to be either simillar to or just over the normal values in the case of the selenium content, the avarage serum Se level of the Akkaraman ewes from various counties of Diyarbakır was found to be remarkably lower than that of normal values. Under the light of all these findings the rations of those animals grazing at meadows are required to be rainforced with Se content.

P77. 2,4-DİKLOROFENOKSİASETİK ASİT'İN GENÇ FARELERDE BAZI PLAZMA ENZİM SEVİYELERİNE ETKİSİ

H. R. Yılmaz, Y. Türköz*, E. Yüksel ve K. Erdoğan
İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, *Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya.

2,4-diklorofenoksiasetik asit tarımsal alanlarda tek ve çok yıllık geniş yapraklı yabani otların kontrolünde yaygın olarak kullanılan seçici sistemik bir herbisittir. Fakat bu madde aynı zamanda hayvanlarda ve insanlarda nefrotoksik, hepatoksik ve nörotoksik, öğrenmeyi azaltıcı, hafıza ve koordinasyon kaybı, uyuşukluk, koma ve hatta ölüme sebep olmaktadır. Bu çalışmada, 2,4-D'nin ikinci çapraz genç erkek farelerde Laktat Dehidrogenaz (LDH), Alkalen Fosfataz (ALP), Aspartat aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) plazma enzim seviyelerine etkisini araştırdık.

Bu çalışmada 6 haftalık hamile Swiss Albino fareler kullanıldı. Deney grubuna (n:14) 2,4-D , üç günde bir 338 mg/kg vücut ağırlığı, kontrol etanol grubuna (n:8), etanol 21 gün boyunca deri altına enjekte edildi. Doğumdan sonraki 55. günde genç farelerin boyun kemikleri kırıldı ve enzim aktiviteleri için kan örnekleri alındı. 2,4-D ile muamele edilmiş anne farelerin genç yavrularında plazma LDH, ALP, AST ve ALT aktiviteleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli bir fark bulunamadı.

P77. THE EFFECT OF 2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID (2,4-D) ON SOME PLASMA ENZYME LEVELS IN YOUNG MICE

H. R. Yılmaz , Y. Türköz*, E. Yüksel and K. Erdoğan
Inönü University, Sciences-Arts-Faculty, Department of Biology, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Malatya.

2,4-D is a selective systemic herbicide commonly used for the post-emergence control of annual and perennial broad leaved weeds in agricultural areas. But, It causes nephrotoxicity, hepatotoxicity and neurotoxicity, including learning deficiency, loss of memory and coordination, lethargy, coma, and even death in animals and humans. In this study, we investigated the effect of 2,4-D on the levels of Lactate Dehydrogenase (LDH), Alkaline Phosphatase (ALP), Aspartate Aminotransferase (AST), and Alanine Aminotransferase (ALT) plasma enzymes of young male mice from second-cross generation.

Sixteen week-old pregnant Swiss-Albino mice were used in this study. There were 2 groups: group 1, injected with 2,4-D (n: 14), group 2, injected with alcohol as control group (n:8). 2,4-D was injected at 338 mg/kg body weight subcutaneously, as one injection in every three days for 21 days. 55. days after the birth, the young mice were scarified and blood samples were collected to determine the enzyme activities. The young mice, from mothers treated with 2,4-D, had no significant difference in plasma LDH, ALP, AST, and ALT activities compared to control group.

P78. TÜTÜN VE SİGARA İÇENLERDE VİTAMİN C VE E'NİN LİPİT PROFİLİ VE BAZI KARACİĞER ENZİMLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

A. Z. Karakılçık, H. Yaba ve M. Zerin
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

Sigara ve tütün içimi, solunum ve kardiovasküler sistem hastalıklarının en önemli nedenlerinden biridir. Bu hastalıklar muhtemelen oksidan/antioksidan dengenin oksidanlar (serbest radikaller) lehine bozulması ile oluşmaktadır. Uzun süre sigara dumanına maruz kalma serbest radikallerin oluşmasını stümüle eder ve oksidatif hasarı artırabilir. Oksidatif hasar da hücresel zarların yıkımına ve tüm vücut hücrelerinin fizyolojik fonksiyonlarında yetersizliğe neden olur; ayrıca plazma lipit profili ve fonksiyonel karaciğer enzimleri dengesinin bozulmasına yol açabilir. C ve E vitaminleri ise önemli doğal antioksidanlardır ve hücre zarı lipitlerininin oksidasyonunu önleyebilir; böylece hücre zarının bütünlüğü korunabilir. Bu nedenle çalışma, hiç sigara içmeyen kontrol grubu (n=20), filtreli sigara içen grup (n=40) ve sadece tütün içen grup (n=40) olmak üzere toplam 100 gönüllü üzerinde yürütüldü. Denemeye alınan, sigara ve tütün içen bireylere 500 mg/gün C vitamini, 100 mg/gün'de E vitamini 20 gün süresince oral olarak verildi. Tüm gruplarda trigliserit (TG,mg/dl), cholesterol (CHOL,mg/dl), high density lipoprotein (HDL,mg/dl), low density lipoprotein (LDL,mg/dl), aspartat transaminaz (AST,IU/L), alanin transaminaz (ALT,IU/L), laktat dehidrogenaz (LDH,IU/L) ve alkalen fosfataz (ALP,IU/L) değerleri belirlendi.

Tütün ve filtreli sigara içenlerde TG, ALT, AST ve LDH değerlerinin yüksek olduğu; bu gruplara C ve E vitaminleri verdikten sonra anılan biyokimyasal değerlerin azalarak ortalama fizyolojik değerlere yaklaştığı, bu sonuçlara dayanarak da vitamin C ve E'nin TG, ALT, AST ve LDH değerlerini özellikle de TG mikarını etkileyebileceği belirlendi. Ancak, deneme başlangıcı ve sonunda kontrol ve diğer gruplardaki CHOL, HDL, LDL ve ALP değerleri ile bu vitaminler arasındaki ilişkiler üzerinde daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği düşünüldü. Sonuç olarak kontrol ve deneme gruplarında C ve E vitaminlerinin özellikle kan plazması TG miktarını fizyolojik sınırlarda tutabileceği ya da en azından azaltma eğilimine sokabileceği anlaşılmakta, ALT ve AST değerlerini de etkileyebileceği düşünülmektedir.

P78. THE EFFECTS OF VITAMINS C AND E ON LIPID PROFILE AND THE LIVER ENZYMES IN TOBACCO AND CIGARETTE SMOKING

A. Z. Karakılçık, H. Yaba and M. Zerin
Harran University, Medical School, Department of Physiology, Şanlıurfa.

Tobacco and cigarette smoking contains carbonmonocside, hydrogen cyanide, nitrogen oxide and catrane. These harmfull components damages balance of oxidants/antioxidants and these cause damages on the biological tissues. Therefore, it may be athereosclerosis, other cardiovascular diseases, pulmonal insufficiency and cancer in tracts of breath. Plasma lipid profile and functional enzymes of the liver were determined in blood plasma of tobacco and cigarette smoking persons. C and E vitamins were administered in these groups and the values of before and after study were compared and investigated probably effects of these vitamins. In conclusion, it can be concluded that C and E vitamins decreased concentration of plasma triglyseride. In addition, these vitamins may affect values of ALT and AST.

P79. SİGARA İÇEN ERKEKLERİN ERİTROSİTLERİNDEKİ KARBONİK ANHİDRAZ AKTİVİTESİ VE SERUM ÇİNKO, BAKIR DÜZEYLERİ

E. Fadıllıoğlu, A. Karagözler*, H. Düzova ve M. H. Emre
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; *Fen Edebiyat Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya.

$H_2O + CO_2 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$ reaksiyonunu katalizleyen karbonik anhidraz (CA, EC 4.2.1.1.) farklı hücre ve organlarda asit-baz dengesiyle ilgili bir çok fizyolojik olayda görev alan önemli bir enzimdir. CA aktivitesi, sigara içen ve içmeyen genç erkeklerin eritrositlerinde "değişen pH yöntemi" ile ölçülmüş ve enzim düzeyi sigara içen grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çinko iyonu (Zn^{++}), CA enziminin kofaktörüdür ve enzimin entegral bölümünün oluşturulmasında gereklidir. Bu nedenle, serum çinko düzeyi enzim aktivitesini belirleme de önemli olabilir. Çeşitli çalışmalarda, sigara içen deneklerde, değişik dokulardaki Zn^{++} düzeyleri farklı sonuçlar göstermiştir. Bu çalışmada, sigara içen erkeklerde içmeyenlere göre, eritrositlerdeki CA enzim aktivitesinin, serum çinko ve bakır (Cu^{++}) düzeyleri ile Cu^{++}/Zn^{++} ve enzim/Zn^{++} oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Buna yönelik olarak, herhangi bir sağlık problemi olmayan, sigara içen 9 ve sigara içmeyen 10 erkek gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. CA enzim aktivitesi, p-nitrofenil asetat (p-NPA) substratı kullanılarak, spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Serum Zn^{++} ve Cu^{++} düzeyleri atomik absorbsiyon spektrofotometresi ile tayin edilmiştir. Sonuçların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Sigara içen ve içmeyen grupta, sırasıyla; CA aktivitesi 1310,8±173 ve 901,2±111,1 U/mL ($p>0,05$), serum Zn^{++} düzeyi 48,6±1,4 ve 50,5±2,7 µg/100 mL ($P>0,05$), serum Cu^{++} düzeyi 71,1±6,9 ve 63,8±4,1 µg/100 mL ($p>0,05$), Cu^{++}/Zn^{++} oranı 1,45±0,12 ve 1,27±0,07 ($p>0,05$), enzim/Zn^{++} oranı ise 27,00± 3,52 ve 17,76±1,68 ($p>0,05$) olarak bulundu. Sonuç olarak, sigara içen ve içmeyen sağlıklı erkeklerde, eritrosit CA aktiviteleri, serum çinko ve bakır düzeyleri, Cu^{++}/Zn^{++} ve enzim/Zn^{++} oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı.

P79. CARBONIC ANHYDRASE ACTIVITIES OF ERYTHROCYTES AND SERUM ZINC, COPPER LEVELS IN SMOKING MEN

E. Fadıllıoğlu, A. Karagözler*, H. Düzova and M. H. Emre
Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Physiology; *Faculty of Science and Arts, Department of Biochemistry, Malatya.

Carbonic anhydrase (CA, EC 4.2.1.1.) catalyzing the $H_2O + CO_2 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$ reaction, is an important enzyme in many physiologic events concerned with the acid-base balance in different cells and organs. CA activity has been measured in erythrocytes of smoking and non-smoking young men using "changing-pH-assay" and lower levels has been determined in smoking group. Zinc ion (Zn^{++}) is the cofactor of CA and necessary to form integral part of the enzyme. So that serum Zn^{++} level may be important for the enzyme activity. Different results about the Zn^{++} levels of some tissues of smoking subjects has been reported in various studies. The aim of this study was to investigate the CA enzyme activities of erythrocytes, serum zinc and cupper (Cu^{++}) levels and the ratios of Cu^{++}/Zn^{++} and enzyme/Zn^{++} in smoking and non-smoking men. Ten non-smoking healthy men and nine smoking men who did not have another health problem were compared. CA enzyme activity was measured with spectrophotometer by using p-nitrophenyl acetate (p-NPA) as a substrate. Serum Zn^{++} and Cu^{++} levels were measured by atomic absorbtion spectrophotometer. The results were analysed by Mann-Whitney U test.

CA activities were determined as 1310,8±173 and 901,2±111,1 U/mL ($p>0,05$), serum Zn^{++} levels as 48,6±1,4 and 50,5±2,7 µg/100 mL ($P>0,05$), serum Cu^{++} levels as 71,1±6,9 and 63,8±4,1 µg/100 mL ($p>0,05$), Cu^{++}/Zn^{++} ratios as 1,45±0,12 and 1,27±0,07 ($p>0,05$), enzim/Zn^{++} ratios as 27,00±3,52 and 17,76±1,68 ($p>0,05$) in smoking and non-smoking groups, respectively. In conclusion, there were no significant difference between the erythrocyte CA activities, serum Cu^{++} and Zn^{++} levels and the ratios of Cu^{++}/Zn^{++} and enzyme/Zn^{++} in smoking and non-smoking men.

P80. KOYUNLARDA KAN VITAMİN B_{12} VE FOLİK ASİT DÜZEYLERİ: BAZI BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Ç. Altınsaat ve N. Sulu
Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Bu çalışma, üç grup koyunda (gebe olmayan dişi, gebe dişi,ve erkek) vitamin B_{12} ve folik asit düzeyleri ile, kandaki total protein, albumin, glukoz, üre, kreatinin, kolesterol, trigliserid, SGOT, SGPT değerleri ve bazı kan parametreleri (alyuvar sayısı, akyuvar sayısı, hematokrit, hemoglobin, ortalama alyuvar hacmi, ortalama alyuvar hemoglobini) arasında ilişki olup olmadığının araştırılması amacıyla yapılmıştır. Vitamin B_{12} ve folik asit düzeyleri radyoimmunoassay metoduyla, kan total protein, albumin, glukoz, üre, kreatinin, kolesterol, trigliserid, SGOT, SGPT değerleri otoanalizatör ile değerlendirilmiştir. Üç gruba (Grup I: gebe olmayan dişi n=20, Grup II: gebe dişi n=20 ve Grup III: erkek n=20) ait kan parametreleri otomatik kan sayacı kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiş, vitamin B_{12} ve folik asit düzeyleri arasındaki ilişki regresyon analizi ile gösterilmiştir.

Vitamin B_{12} ve folik asit düzeyleri arasında her üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı (Grup I $p<0.05$, $r=0.641$; Grup II $p<0.01$, $r=0.929$, Grup III $p<0.01$, $r=0.750$) bir ilşki bulunmuştur. Vitamin B_{12} ve folik asit düzeyleri ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkiye bakıldığında ise, Grup I'de folik asit ve kan glukoz değerleri arasında anlamlı ($p<0.01$, $r=0.549$) bir ilşki bulunurken, diğer gruplarda bir anlam gözlenememiştir. Vitamin B_{12} ile kan üre değerleri ve folik asit düzeyleri ile kan üre değerleri arasında (Grup II 'de $p<0.05$ sırasıyla $r=0.450$, $r=0.464$, Grup III'de $p<0.01$ sırasıyla $r= 0.703$, $r= 0.622$) anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

P80. BLOOD VITAMIN B_{12} LEVEL IN SHEEP: CORRELATION WITH FOLIC ACID CONCENTRATIONS, SOME BIOCHEMİCAL AND HAEMATOLOGICAL PARAMETERS

Ç. Altınsaat and N. Sulu
Department of Physiology, Ankara University Faculty of Veterinary Medicine, Ankara.

Vitamin B_{12} is an essential vitamin having an important function in erythropoiesis. This study was effectuated to get some information about the vitamin B_{12} and folic acid status in three different groups (non-pregnant females, pregnant females and males) in sheep and evaluate if there was a correlation between these parameters and the level of total protein, albumin, glucose, urea, creatinin, cholesterol, triglyseride, SGOT, SGPT and some haematological parameters (RBC,WBC, Hct, Hb, MCV,MCH). Vitamin B_{12} and folic acid levels were assessed on radioimmunoassay, while total protein, albumin, glucose, urea, creatinin, cholesterol, triglyseride, SGOT, SGPT levels were measured with autoanalyser. Hemograms were done on Coulter Counter in three groups: Group I (n= 20 ram); Group II (n=20 non-pregnant ewes); Group III (n=20 pregnant ewes). The results were statistically analysed. Relations between plasma vitamin B_{12} and folic acid values were shown by regression analyses.

The correlation of vitamin B_{12} levels and folic acid values was found significant in Group I, Group II and Group III being $p<0.05$, $r=0.641$; $p<0.01$, $r=0.929$ and $p<0.01$, $r=0.750$ respectively. When association between biochemical, haematological values and plasma vitamin B_{12} and folic acid values were examined significant correlations were observed between folic acid and plasma glucose concentrations ($p<0.01$, $r=0.549$) in Group I. The correlation of Vitamin B_{12} and plasma urea , folic acid and plasma urea values were found to be statistically significant in Group II ($p<0.05$ $r=0.450$, $r=0.464$) and in Group III ($p<0.01$ $r= 0.703$, $r= 0.622$) respectively.

P81. OVARİEKTOMİ YAPILAN RATLARA AKUT OLARAK 17β-ESTRADİOL 3-BENZOATE VE PROGESTERON UYGULANMASININ BAZI KAN PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

S. Sandal, B. Yılmaz, S. Kutlu, R. Moğulkoç, S. Canpolat, S. Kumru* ve H. Keleştimur
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D., *Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Elazığ.

Bu çalışma ovariektomi (ovx) yapılan ratlara akut olarak 17β-Estradiol 3-benzoate (E_2) ve E_2+Progesteron (P) uygulanmasının, ovx grubu ratlara göre, Hb ve Htc seviyelerinde oluşturabileceği değişikliklerin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Deneyde 220-240gr Wistar-Albino ratlar kullanıldı. Çalışmada kullanılan ratlara (n=21) ovx yapılarak iyileşmeleri için 15 gün süreyle bireysel kafeslerde tutuldular. Onbeşinci günün sonunda ratlar üç gruba ayrıldılar. Birinci grup (n=7) ovx yapılan hayvanlara herhangi bir uygulama yapılmadı. İkinci grup (n=7) ratlara dekapitasyon işleminden 48 ve 24 saat önce hafif eter sedasyonu altında s.c. olarak E_2 (5 μg/0.2 ml zeytin yağı), üçüncü grup hayvanlara ise dekapitasyondan 48-24 saat önce yine hafif eter sedasyonu altında s.c. olarak E_2+P (5 mg/0.2 ml zeytin yağı) enjeksiyonu yapıldı. Hayvanlar daha sonra dekapite edilerek kanları EDTA'lı tüplere alındı. Kan örneklerinde aynı gün Advia 60 Marka Kan Sayım Cihazı ile Hb ve Htc değerleri belirlendi.

E_2 uygulanan grubun Hb ve Htc değerlerinin (16.1±0.33, 47.3±0.70) ovx grubu değerlerinden (14.2±0.35, 41.3±1.46) anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ($p<0.005$). Bu grubun değerleri ovx+E_2+P grubu değerleriyle (15.1±0.30, 44.3±0.63) kıyaslandığında da yine anlamlı bir şekilde yüksek olduğu gözlendi ($p<0.05$, $p<0.01$). Ayrıca ovx grubu ile ovx+E_2+P grupları Hb ve Htc değerleri arasında bir karşılaştırma yapıldığında ovx+E_2+P grubu değerlerinin daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak bir anlam ifade etmediği; daha önce yapılan bir çalışmadaki düzenli siklus gösteren hayvanların Hb ve Htc değerlerine yakın seyrettiği belirlendi. Ovx gruplarında E_2 ve P yokluğunda düşen Hb ve Htc değerlerinin yalnız E_2 verildiğinde normal değerlerin de üzerine çıktığı; ancak E_2'nin P ile kombine olarak verildiğinde normal değerler seviyesinde seyrettiği gözlendi. Bu sonuçlara göre, E_2'nin eritropoiezi stimüle ettiği; P'nin ise bu etki üzerine kısmen supressör bir etki yaptığı kanısına varıldı.

P81. EFFECT OF ACUTE 17B-ESTRADIOL 3-BENZOATE AND PROGESTERON ADMINISTRATION ON SOME BLOOD PARAMETERS IN OVARIECTOMIZED RATS

S. Sandal, B. Yilmaz, S. Kutlu, R. Mogulkoç, S. Canpolat, S. Kumru* and H. Keleştimur
Firat University Medical School, Departments of Physiology and *Obstetrics and Gynaecology, Elazıg.

This study was performed to evaluate effect of acute 17B-estradiol 3-benzoate (E_2) and E_2 +progesterone (P) on Hb and Htc levels in ovx rats compared to control ovarectomized (ovx) rats. 220-240 gr Wistar-Albino rats were used in this experiment. Rats (n=21) were ovarectomized and kept at individual cages for healing of wounds and divided into three groups at the end of 15^{th} day. First group (n=7), control group, did not receive any hormone. Second group of rats (n=7) were given E2 (5 ug/0.2 ml olive oil, s.c.) under light anesthesia 24 or 48 hr prior to decapitation. Third group (n=7) was given both E2 (5 ug/0.2 ml olive oil, s.c) and P 5 mg/0.2 ml olive oil, s.c) in a similar fashion. Following decapiation, blood samples were collected in tubes containing EDTA. Hb ve Htc levels were determined with Advia 60 Hematology System.

E2 Administered group's Hb and Htc values (16.1±0.33, 47.3±0.70) were significantly higher ($p<0.05$) than controls (14.2±0.35, 41.3±1.46). E2 administered group's Hb an Htc values were also significantly higher ($p<0.005$, $p<0.01$) than E2+P administered group's (15.1±0.30, 44.3±0.63). E2+P administered group's Hb and Htc values were higher but not statistically significant than controls. These results were close to Hb and Htc values of regularly cycling animals' values that were determined in another study. Reduced levels of Hb an Htc in the absence of E2+P were increased above normal values when E2 was administered. Application of E2+P combination resulted in increase of of Hb and Htc within the normal ranges. Based on these results, it can be concluded that E2 stimulates erythropoesis whereas P may have a partial suppressor effect on E2's action.

P82. RATLARDA ÖSTRUS SİKLUSUNUN FARKLI EVRELERDİNE BAZI KAN PARAMETRELERİ: OVARİEKTOMİNİN ETKİSİ

S. Sandal, **S. Canpolat**, B. Yılmaz, S. Kutlu, R. Moğulkoç, S. Kumru* ve A. B. Türkoğlu
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji Anabilim Dalı, *Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ.

Bu çalışma, östrus siklusunun farklı evreleri ile ovariektomi (ovx) sonrası Hb ve Hct seviyelerinde oluşabilecek değişikliklerin belirlenmesi amacıyla yapıldı. Deneyde erişkin dişi Wistar-Albino ratlar kullanıldı. Çalışmada kullanılan ratlara her sabah 08.30-09.30 saatleri arasında vajinal smear yapılarak siklus evreleri belirlendi ve kayıt tutuldu. En az iki düzenli siklus gösteren ratlar seçilerek siklus evrelerine (Diöstrus I, n=7, Diöstrus II, n=7, Proöstrus, n=7, Östrus, n=7) göre sabah 09.30-10.00 saatleri arasında dekapite edildiler. Kan örnekleri EDTA'lı tüplere alındı. Diğer bir grup hayvana da ovx yapıldı (n=7) ve hayvanlar iyileşmeleri için 15 gün süreyle bireysel kafeslerde tutuldu. Daha sonra bu hayvanlardan da dekapitasyon ile kan alındı. Alınan kanlardan aynı gün Advia 60 Marka Kan Sayım Cihazı ile Hb ve Htc değerleri belirlendi.

Yapılan analizler sonucunda ovx grubu Hb ve Htc değerleri siklus grupları değerleriyle karşılaştırıldı. Ovx grubu Hb değerleri (14.2±0.35), siklus gruplarıyla (sırasıyla, 15.5±0.434, 15.4±0.32, 15.3±0.28, 15.3±0.15) kıyaslandığında ovx grubunda Hb değerlerinin tüm siklus gruplarına göre önemli oranda azaldığı görüldü ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$). Yine ovx grubu Htc değerleri (41.3±1.46), siklus grubu değerleriyle (43.1±1.10, 44.1±0.72, 43.1±0.83, 43.3±0.40) mukayese edildiğinde daha düşük olduğu; ancak bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Bu sonuçlara göre östrojen ve progesteron hormonlarının Hb ve Htc yapımı üzerine dengeleyici bir etkiye sahip olduğu söylenebilir.

P82. EFFECTS OF OVARIECTOMY ON SOME BLOOD PARAMETERS IN DIFFERENT PHASES OF OESTRUS CYCLE IN RATS

S. Sandal, **S. Canpolat**, B. Yilmaz, S. Kutlu, R. Mogulkoç, S. Kumru* and A. B. Türkoglu
Dept. of Physiology and *Dept. of Obstetric and Gynaecology, Firat Medical Center, Firat University, Elazig.

This study was performed to evaluate changes in Hb and Htc levels in different phases of oestrus and post ovarectomy (ovx). Mature female Wistar-Albino rats were used in these experiments. Cyclus phases of rats were determined by vaginal smear daily (08:30-09:30). Rats showing at least two regular cycling were chosen and they were decapitated at 9:30-10.00 am according to cyclus phases (Dioestreus I, n=7; Dioestreus II, n=7; Pro-oestreus, n=7, Oestreus, n=7). Blood samples were taken into tubes containing EDTA. Other group of rats (n=7) were ovariectomized and kept in individual cages for 15 days for healing. Following decapitation, blood samples were also collected from these animals. Hb ve Htc levels were determined in the same day with Advia 60 Hematology System.

Hb and Htc results were compared among ovx and other the groups. Hb values (14.2±0.35) of Ovx group was significantly lower ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, respectively) than other cycling groups (15.5±0.4, 15.4±0.32, 15.3±0.28, 15.3±0.15, respectively). Similarly Htc values (41.3±1.46) of Ovx group was lower than other groups (43.1±1.10, 44.1±0.72, 43.1±0.83, 43.3±0.40) but they were not statistically significant. Based on these results, it is possible to postulate that estrogen and progesteron may have a balancing effect on Hb and Htc synthesis.

P83. ALKOL TÜKETİMİ, İLAÇ KULLANIMI VE BAZI HASTALIKLARDA ERİTROSİT KATALAZ AKTİVİTELERİ

E. Özerol, A. Çığlı, A. Bay, İ. Temel, E. Gözükara ve Ö. Akyol
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya.

Katalaz enzimi(CAT EC.1.11.1.6) çift yönlü fonksiyona sahiptir; hidrojen peroksidin parçalanmasında gerçek bir katalitik rol oynarken peroksidin hidrojen donörüne okside edilmesinde peroksidik bir rol oynar. Vücut bölmelerinde dokularda ve hücrelerde oldukca yaygındır.Eritrosit katalazı moleküler oksijene daha fazla maruz kaldığı için diğer hücrelerden daha yüksek katalaz aktivitesi gösterir. Bu çalışmada alkol tüketimi ilaçlar ve hastalıkların eritrosit katalaz aktivitesi üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Bu amaç için deneklerin venöz kan numuneleri heparinli tüplere alındı ve şu kriterlere göre farklı gruplara ayrıldılar; 1-Alkol tüketimi; alkol alan (n=13) ve almayan (n=454), 2-İlaç kullanımı; ilaç alan (n=142) ve almayan (n=307), 3-Hastalık; lösemi (n=24) hepatit (n=10) diabetes mellitus (n=18) ve kardiyak hastalıklarda (n=27). Katalaz aktivitesi Aebi metoduna göre 240 nm'de H_2O_2'nin parçalanma reaksiyonu ile ölçüldü. Bir ünite, bir dakikada parçalanan 1 μmol H_2O_2'e eşittir. Hemoglobin deneyi kolorimetrik siyanomethemoglobin metoduyla Olympus AU-600 otoanalizörüyle tayin edildi. CAT aktivitesi k/g Hb olarak ifade edildi. Hematolojik değerler yani MCH, HCT, MCHC, MCV ve RBC Coulter STKS cihazıyla çalışıldı. İlaç alan ve almayanların katalaz aktivitesinde bir farklılık gözlenmedi (3155,3 ± 1039,2 k/g Hb ve 3050,9 ± 956,9 k/g Hb, p>.0,05). Katalaz aktiviteleri sağlıklı kişilerde 3032,6 ± 982,2 k/g Hb lösemililerde 3432,4 ± 1126,0 k/g Hb kardiyak hastalıklarda 2860,4 ± 596,6 k/g Hb, hepatitlilerde 3088,3 ± 1185,0 k/g Hb ve diabetes mellitusta 3275,6 ± 1126,0 k/g Hb bulundu. Hastalıklı grup ile kontrol grubunun katalaz aktivitelerinde bir değişiklik gözlenmedi. Alkol ile enzim aktivitesi belirgin bir şekilde arttı. CAT aktiviteleri alkol almayanlarda 3058,7 ± 958,8 k/g Hb ve alkol alanlarda 3644,5 ± 984,6 k/g Hb olarak bulundu (p<0,03).

P83. ERYTROCYTE CATALASE ACTIVITIES IN ALCOHOL CONSUMPTION, MEDICATIONS AND SOME DISEASES IN HUMANS

E. Özerol, A. Çığlı, A. Bay, İ. Temel, E. Gözükara and Ö. Akyol
From the Department of Biochemistry, Inonu University Medical Faculty, Malatya.

Catalase (CAT, E.C.1.11.1.6) has a dual functional role; a true catalytic role in the decomposition of hydrogen peroxide (H_2O_2) and a peroxidic role in which the peroxide is utilized to oxidize a range of H donors. It is widely distributed in the body compartments, tissues and cells. Erythrocytes are seen to have high catalase activity compared to other cells because of greatly exposure of erythrocytes to molecular oxygen. The objective of the present study was to determine whether alcohol consumption, medications and diseases affect the erythrocyte catalase activity or not. For this purpose, venous blood samples from the subjects were taken into heparinized tubes. Subjects were divided into different groups with their unique criteria: 1-with the criteria of alcohol consumption: alcoholic subjects (n = 13) and nonalcoholic subjects (n= 454); 2-with the criteria of medication: subjects under medication (n=142) and no medication (n=307), 3-with the criteria of diseases: leukemia (n=24), hepatitis (n=10), diabetes mellitus (n=18), and heart diseases (n= 27). CAT activity was measured by the reaction of H_2O_2 decomposion at 240 nm according to the method of Aebi. One unit is equal to 1 μmol of H_2O_2 decomposed/minute. The hemoglobin assay is based on the colorimetric cyanomethemoglobin method and determined by Olympus AU-600 autoanalyzer. CAT activity was expressed as k/g Hb. Haematologic data that is MCH, HCT, MCHC, MCV and RBC were studied by Coulter STKS instrument. There is no effect of medication on CAT activity (3155,3 ±1039,2 k/g Hb for subjects under medication and 3050,9±956,9 for other subjects, p>0,05). CAT activities were 3032,6 ± 982,2 k/g Hb in healthy subjects, 3432,4 ± 1126,0 k/g Hb in leukemia, 2860,4 ± 596,6 k/g Hb in heart diseases, 3088,3 ± 1185,0 in hepatitis and 3275,6 ± 1126,0 k/g Hb in diabetes mellitus. When the disease groups were compared to the control group, there were no significant difference between them.We found that enzyme activity was effected significantly by only alcohol consumption. CAT activities were 3058,7 ± 958,8 k/g Hb in nonalcoholic subjects and 3644,5 ± 984,6 k/g Hb in alcoholic subjects (p<0,03).

P84. FARKLI YAŞ GRUPLARINDAKİ SAĞLIKLI BİREYLERDE ERİTROSİT KATALAZ AKTİVİTELERİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

A. Bay, A. Çığlı, E. Özerol, İ. Temel, E. M. Gözükara ve Ö. Akyol
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A. D. , Malatya.

Katalaz (CAT, Hidrojen peroksit: hidrojen-peroksit oksidoreduktaz, EC 1. 11. 1. 6), hidrojen peroksitin suya dönüşümünü katalizleyen antioksidan bir enzimdir. Dokulardaki katalaz aktivitesi büyük oranda değişiklik gösterir, karaciğer ve böbrek dokularında en yüksek iken, bağ dokuda düşüktür. Normalde insan eritrositleri katalaz bakımından zengindir. Bu çalışmamızda, bazı rahatsızlıklarından dolayı farklı kliniklere başvuran 475 sağlıklı bireyden alınan eritrositlerdeki katalaz aktivitelerini belirledik. Aynı zamanda, sigara içiminin eritrositlerdeki enzim aktivitesini etkileyip etkilemediğini bulmak için bireyleri sigara içenler (n=88) ve sigara içmeyenler (n=386) olarak iki gruba ayırdık. Enzim aktivitesi Aebi metoduna göre belirlendi. Örnekler alındıktan sonra, eritrosit sedimentleri hazırlandı ve eritrosit sedimentlerinden 0, 1' er ml alınarak 1, 9 ml soğuk distile su ile hemolize edildi. Aktivite sabiti olarak k/grHb kullanıldı. CAT aktivitelerinin yanı sıra; STKS, UK cihazı ile RBC, MCV, MCHC ve HCT değerleri hesaplandı. CAT aktivitesi ortalaması, bütün bireylerde (sigara içme, yaş, vb. gibi herhangi bir sınıflandırma yapılmaksızın) 3092,3±969,0 k/grHb olarak bulundu. Farklı yaş gruplarındaki katalaz aktivitelerini belirlemek için, bireyler aşağıda görüldüğü şekilde dört gruba ayrıldı: 1. grup: yaşı 0-20 arasında olanlar (n=28), 2. grup: yaşı 21-40 arasında olanlar (n=192), 3. grup: yaşı 41-60 arasında olanlar (n=72), 4. grup: yaşı 60-81 arasında olanlar (n=83). Bu grupların eritrosit CAT aktiviteleri sırasıyla, 2980,8±962,0 k/grHb, 3039,5±922,7 k/grHb, 3085,7±797,4 ve 3265,6±1333,0 k/grHb olarak hesaplandı. Yaş arttıkca katalaz aktivitesinde bir dereceye kadar artış gözlenirken, gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Sigara içiminin eritrosit katalaz aktivitesine etkisi olmadığı gözlendi.Sigara içenlerde katalaz aktivitesi 3172,6±909,8 k/gHb iken, sigara içmeyenlerde 3065,1 ±978,8 k/gHb bulundu.görüldüğü gibi katalaz aktivitesi sigara içenlerde içmeyenlere göre yüksek bulundu. Fakat istatistiki olarak anlamlı bulunmadı. Eritrosit katalaz aktivitesini aynı zamanda aktivite sabiti k/10^6 rbc ile hesapladık. Buradaki, amacımız iki tanımlama metodunu karşılaştırmaktı. Çünkü aktiviteyi k/grHb olarak vermek anemi gibi bazı hastalıklarda problem oluşturmaktadır. Eritrosit katalaz aktivitesi bütün bireylerde 4378,09±2655,2 k/10^6 rbc, 1. grupta 3949,3±1013,1 k/10^6 rbc, 2. grupta 4511,5±3935,7 k/10^6 rbc, 3. grupta 4334,0±1224,6 k/10^6 rbc, 4. grupta 4312,0±1044,3 k/10^6 rbc olarak hesaplanmıştır.

P84. CHANGING OF ERYTHROCYTE CATALASE ACTIVITY IN DIFFERENT AGES FROM HEALTY SUBJECTS

A. Bay, A. Çığlı, E. Özerol, İ. Temel, E. M. Gözükara and Ö. Akyol
From the Department of Biochemistry, Inönü University Medical Faculty, Malatya.

Catalase (CAT, Hydrogen peroxide: hydrogen-peroxide oxidoreductase, EC 1.11.1.6) is an antioxidant enzyme that catalyses the conversion of hydrojen peroxide (H2O2) to water. The catalase activity of tissues varies greatly; it is highest in liver and kidney and low in connective tissue. Human erythrocytes are normaly rich in catalase. In this study, we determined CAT activities in erythrocytes from 475 healthy subjects attended to different clinics for some complaints. We have also divided the subjects into smoker (n=88) and nonsmoker (n=386) to find out whether smoking may affect the enzyme activity in erythrocytes or not. Enzyme activity was determined according to the method of Aebi. After samples were taken, erythrocyte sediments were prepared and 0.1ml of erythrocyte sediment was hemolyzed in 1,9 ml ice-cold deionized water. Activity was in rate constant k/grHb. Besides the CAT activity; RBC, MCV, MCHC, MCH , and HCT values were also obtained from coulter STKS, UK. The mean CAT activity was 3092,3±969,0 k/grHb in all the subjects (without any classification such as smoking, age, etc). In order to determine CAT activity in different age groups, subjects were divided into four groups as follows: Group 1: ages between 0-20 (n=28), Group 2: ages between 21-40 (n=192), Group 3: ages between 41-60 (n=172), Group 4: ages between 60-81 (n=83). Erythrocyte CAT activities of these groups were found to be 2980,8±962,0 k/gHb, 3039,5±922,7 k/gHb, 3085,7±797,4 k/gHb, and 3265,6±1333,0 k/gHb, respectively. Although there was a gradually increase in the activity by age, differences of the mean activities between the groups were not statistically significant There is no effect of smoking on CAT activity in erythrocytes. The activities were 3172.6±909,8 k/gHb for smokers, and 3065.1±978,8 k/gHb for non-smokers. As seen, smokers have higher CAT activity than nonsmokers, but it was not significant. Erythrocyte CAT activity was also expressed in rate constant k/10^6 rbc as described. Our object in here was to compare the two expression method, because giving the activity per gr Hb is problematic in some cases such as anemia. Erythrocyte CAT activity was 4378,09±2655,2 k/10^6 rbc in whole subjects and 3949,3±1013,1 in Group 1, 4511,5± 3935,7 in Group 2, 4334,0±1224,6 in Group 3, and 4312,0±1044,3 in Group 4. smokers have higher CAT activity than nonsmokers, but it was not significant. Erythrocyte CAT activity was also expressed in rate constant k/10^6 rbc as described. Our object in here was to compare the two expression method, because giving the activity per gr Hb is problematic in some cases such as anemia. Erythrocyte CAT activity was 4378,09±2655,2 k/10^6 rbc in whole subjects and 3949,3±1013,1 in Group 1, 4511,5± 3935,7 in Group 2, 4334,0±1224,6 in Group 3, and 4312,0±1044,3 in Group 4.

P85. ALÜMİNYUM VE KISA SÜRELİ HİPERGLİSEMİNİN KAN-BEYİN BARİYER PERMEABİLİTESİNE ETKİLERİ

M. Küçük, R. B. Kalaycı, A. Çevik ve **M. Kaya***
İstanbul Tıp Fakültesi *Fizyoloji Anabilim Dalı, Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, İstanbul.

Alüminyum tuzları birçok organda görüldüğü gibi merkezi sinir sisteminde de toksik etkilere neden olmaktadır. Böbrek yetmezliği olan diyabetik hastaların diyalizi sırasında kana geçen alüminyum, diğer organların yanında beyinde de yüksek konsantrasyonda birikmektedir. Ancak kısa (bir kaç saat) veya uzun süreli hiperglisemi (diyabet) koşullarında, alüminyum toksisitesinin beyin damar geçirgenligine olan etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada, kısa süreli hiperglisemi sırasında alüminyumun beyin damar geçirgenligine olan etkilerini göstermeye çalıştık. Erişkin dişi Wistar sıçanlar dört gruba bölündü: [I]- Kontrol; [II]- Akut hiperglisemi; [III- Alüminyum; [IV]- Alüminyum+Akut hiperglisemi. Alüminyum (100 mg/kg) intraperitoneal (i.p.) verildikten 30 dakika sonra, glukozun i.p. enjeksiyonu ile kısa süreli hiperglisemi oluşturuldu ve kan glukoz düzeyi 250 mg/dl'nin üstünde olan hayvanlar deneye alındı. Glukoz verildikten 30 dakika sonra Evans blue (EB; 4 ml/kg) boyası, beyin damar geçirgenliğindeki değişiklikleri göstermek için kullanıldı. EB enjeksiyonunu takiben 30 dakika sonra, anestezi altında hayvanların sol ventrikülünden serum fizyolojik verilerek beyin damarları yıkandı ve boyadan temizlendi. Çıkarılan beyinler 4 bölgeye ayrıldı. Doku örnekleri tartıldı ve fosfat tamponunda homojenizu takiben santrifüje edildi. Doku örneklerine geçen boya miktarı spektrofotometrede tayin edildi. Sonuçlar student's t-testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Kontrol ve kısa süreli hiperglisemi gruplarında K-BB alanları bulunmayan bölgeler hariç beyinde herhangi bir permeabilite artışı görülmedi. Alüminyum grubunda başta serebellum ve diensefalon bölgeleri olmak üzere incelenen bölgelerde permeabilite artışı görüldü ve bu artış alüminyum+hiperglisemi grubunda daha da yükseldi. Bu çalışmanın sonucunda, kısa süreli hiperglisemi, alüminyumun tek başına beyin damar geçirgenliğine olan etkisini arttırdı. Bu sonuçlar, alüminyumun beyin damarlarındaki geçirgenlik artışına neden olmasında kısa süreli hipergliseminin önemli bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir.

P85. EFFECTS OF ALUMINUM TOXICITY AND SHORT-TERM HYPERGLYCEMIA ON BLOOD-BRAIN BARRIER PERMEABILITY IN RATS

M. Küçük, R. B. Kalaycı, A. Çevik and **M. Kaya***
*Dept. of Physiology Istanbul Faculty of Medicine, and Institute for Experimental Medicine and Research, University of Istanbul, Çapa, Istanbul.

Aluminum salts are known to exhibit toxicity to a variety of organs including the central nervous system and to have a role as the cause of dialysis dementia. Likewise, it has been demonstrated that aluminum accumulates to a greater degree in the tissues of diabetic patients with chronic renal failure than non-diabetic patients. However, reports concerning the effects of aluminum toxicity on the blood-brain barrier (BBB) permeability during acute or chronic hyperglycemia are missing. In the present study, we examined the effect of aluminum on BBB permeability during short-term hyperglycemia in rats. Acute hyperglycemia was induced by i.p. injection of 2 ml 50 % glucose solution at 30 min after giving aluminum (i.p., 100 mg/kg). Evans blue (EB; 4 ml/kg), used as an indicator of increased vascular permeability, was injected in 30 min after injecting glucose, and 30 min later rats under diethyl-ether anaesthesia were perfused with 0.9% saline via left ventricle. Evans blue extravasation was spectrophotometrically measured in 4 brain areas. The BBB permeability to EB increased in all brain areas quantitatively measured in the group with aluminum treatment plus hyperglycemia. The BBB permeability to EB in the group with aluminum-treated plus glucose-loaded was significantly higher than those observed in solely aluminum-treated, glucose-loaded and saline groups ($p<0.05$). These results suggest that short-term hyperglycemia appears to be a risk factor for the increase in BBB permeability following aluminum treatment plus hyperglycemia.

P86. AKUT VE KRONİK ALKOLİK SIÇANLARDA KAN-BEYİN BARİYER PERMEABİLİTESİNE DERİN HİPOTERMİNİN ETKİSİ

İ. Elmas, M. Küçük*, R. Bulut Kalaycı* ve M. Kaya**
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, **Fizyoloji Anabilim Dalı, *İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü, İstanbul.

Hipotermiye bağlı ölümlerin % 50 si 0-5°C'deki dış ortam koşullarında ve özellikle alkoliklerde veya akut alkol alındıktan sonra görülmektedir. Hipotermi sırasında, alkol dolaşımda uzun süre kalmaktadır. Ancak, akut veya kronik alkol alımını takiben oluşturulan hipotermide beyin damar geçirgenligindeki değişiklikler bilinmemektedir. Akut alkol alımı veya kronik alkolik koşullarda oluşturulan derin hipoterminin beyin damar geçirgenliğine olan etkilerini çalıştık. Erişkin erkek Wistar sıçanlar, [I]- Normotermik kontrol; [II]- Hipotermi; [III]- Akut alkol; [IV]- Kronik alkol [V]- Akut alkol+Hipotermi; [VI]- Kronik alkol+Hipotermi olmak üzere altı gruba bölündü. Kronik alkol grubu, alkolun tedricen ilave edildiği içme suyunun iki ay süresince sıçanlara içirilmesi ile oluşturuldu. Akut alkol 3 gm/kg intraperitoneal yolla verildi. Eter anestezisi altında hayvanların femoralisleri kateterize edildi. Hipotermi oluşturmak için hayvanlar buzlu suya kondu ve vücut ısıları rektuma yerleştirilen termometre ile ölçülerek 20±1°C'ye düşürüldü. Kan-beyin bariyer (K-BB) permeabilite değişikliklerini göstermek için Evans blue (EB; 4 ml/kg) kullanıldı. EB verildikten 30 dakika sonra, beyin % 0.9 NaCl ile yıkandı. Beyinin sol serebral korteks, sağ serebral korteks, diensefalon ve serebellum bölgelerinde EB boya miktarı spektrofotometrede ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmede student's t-testi kullanıldı. Hipotermi tek başına EB'nin beyine geçişini arttırırken, akut alkol tek başına etkili olmadı. Akut alkol+hipotermi sadece serebelluma geçen EB artışına neden oldu. Kronik alkolde beyine geçen boya miktarı kontrol değerlerin altına düşerken, kronik alkol+hipotermide serebellum ve sağ serebral korteksteki Evans blue boya miktarı normal değerlere ulaştı, ancak diğer bölgelerdeki boya miktarı hala kontrol değerlerin altında bulundu. Sonuç olarak, bu çalışmada derin hipotermi sırasında gösterilen kan-beyin bariyer permeabilite artışının, akut alkol alımı veya kronik alkolik koşullar varlığında önlenebildiği gösterildi.

P86. INFLUENCE OF DEEP HYPOTHERMIA ON BLOOD-BRAIN BARRIER PERMEABILITY IN ACUTE AND CHRONIC ETHANOL ADMINISTERED RATS

İ. Elmas, M. Küçük*, R. Bulut Kalaycı* and M. Kaya**
**Dept. of Physiology, Dept. of Forensic Medicine, Istanbul Faculty of Medicine, *Institute for Experimental Medicine and Research, University of Istanbul, Çapa, Istanbul.

50 % of deaths from cold occurred when the outdoor temperature was between 0 degrees and 5 degrees °C and especially, following drinking alcohol. Moreover, during hypothermia, ethanol stays significantly longer in the circulation. The changes in the permeability of the BBB during hypothermia were investigated in acute or chronic ethanol administered rats. We studied six groups of male rats. Chronic ethanol-intoxicated rats has been formed by administrating drinking water to the rats for two months, which was added ethanol gradually in ascending way. In the acute alcohol group, rats were given 3.0 g ethanol/kg i.p. Femoral artery and vein were catheterized under the anaesthesia. Anaesthetized animals were placed in an ice water bath (1-2 °C) container. Colonic temperature was reduced to 20±1°C. Evans blue (EB) was used as a tracer of increased vascular permeability. At the end of experiments, rats were perfused with saline via left ventricle. The extravasation of EB was evaluated macroscopically and measured spectrophometrically in 4 brain regions. An any increase in BBB permeability to EB was not seen in the groups of control, acute alcohol and chronic alcohol. The BBB permeability to EB was increased in all the brain areas which was quantitatively measured in the group of hypothermia ($p < 0.05$). The BBB permeability to EB in the acute alcohol plus hipothemia and chronic alcohol plus hypothermia was decreased and reached to control values. These results show that acute or chronic ethanol administration could protect the BBB to the effects of hypothermia.

P87. A MICRODIALYSIS STUDY OF EVOKED DOPAMINE RELEASE AND REUPTAKE BLOCKADE IN THE AS/AGU RAT

J. M. Campbell, G. Favor, D. Russell, N. K. Bennett, T. W. Stone, R. W. Davies, R. G. Sutcliffe, D. P. Gilmore and A. P. Payne
Institute of Biomedical and Life Sciences, Glasgow University, Scotland, U.K.

The AS/AGU rat is a spontaneous mutation from Albino Swiss (AS) stock with an ungainly staggering gait, hindlimb rigidity, whole body tremor and difficulty in initiating movement. Recently, microdialysis has shown reduced extracellular DA levels but elevated DOPAC and HVA in AS/AGU rats compared to AS controls (Campbell et al. +1997). This may suggest deficits associated with DA release. To examine this, we used pharmacological agents to evoke release of dopamine via storage vesicles (amphetamine i.p. 5mg/kg) or membrane channels (intrastriatal 100 micromolar potassium) and measured DA and its metabolites in dorsal striatal extracellular fluid by microdialysis in conscious, freely moving animals. In addition, nomifensine (i.p. 25mg/kg) was administered in a separate series of experiments to block the re-uptake of DA into nerve terminals. Amphetamine evoked DA release very quickly in both AS/AGU (n = 6) and AS (n = 5) rats. Although peak levels of DA in AASU/AGU rats were far less than that in AS rats, dopamine release was increased nine-fold in AS/AGU rats compared to three-fold in the AS controls. Extracellular Dopac and HVA levels decreased in the AS group while Dopac levels doubled in AS/AGU animals before returning to baseline levels; HVA levels were unchanged. Similar release patterns were observed for both groups (n = 6) following intrastriatal potassium administration. This suggests that DA release mechanisms may be abnormal in the AS/AGU rat in the absence of DA releasing stimuli. Furthermore, when the reuptake of dopamine was blocked by nomifensine administration, extracellular dopamine was found to be approximately eight times higher than basal levels in AS rats (n = 6), but only three times higher in the AS/AGU group (n = 6). This would support the notion that the agu gene interferes with DA release rather than affecting re-uptake mechanisms.
This work was supported by the Medical Research Council and the Parkinson's Disease Society.

P88. LOCOMOTION IN THE AS/AGU MUTANT RAT; PROGRESSIVE DEFICITS AND THE EFFECTS OF L-DOPA REPLACEMENT

D. Russell, J. M. Campbell, G. Favor, N. K. Bennett, R.G. Sutcliffe, R. W. Davies and A. P. Payne.
Institute of Biomedical and Life Sciences, Glasgow University, Scotland, U.K.

The AS/AGU mutant rat was derived from Albino Swiss (AS) parent stock and is characterised by an ungainly staggering gait, hindlimb rigidity, whole body tremor and difficulty in initiating movement. It is highly deficient in extracellular dopamine in the dorsal caudate-putamen. It is important to know which aspects of locomotor performance show progressive deficits and which ones are responsive to L-DOPA replacement. Initially, locomotor tests were video-recorded and used to assess an age series of both AS/AGU (mutant) and AS (parent strain) rats between 20 days and 1 year. Progressive deficits with age (with initial success c. 80-90% declining to nil at one year) were found in the performance of simple tasks such as mid-air righting (being dropped upside down from 50cm and successfully turning) and walking down a series of inclined ramps of increasing width without falling off. L-DOPA administration (25 mg/kg/day ip + benserazide 2.5mg/kg/day ip) for 4 weeks ameliorated mid-air righting and performance on the inclined ramps. AS/AGU rats were much more inclined to adjust their movement to the environment. An example of this is that only after L-DOPA treatment will AS/AGU rats adjust the width of their gait when descending ramps narrower than their gait width.
Sponsored by the Medical Research Council and Parkinson's Disease Society.

P89. MONOAMINES, CO-TRANSMITTERS AND PHYSIOLOGY OF STRESS

A. Vahabzadeh
Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

It has been difficult to find a definition of stress which all researchers can agree upon. The general term stress covers all forms of discomfort, such as pain, hunger, cold, fatigue, infection and intoxication, as well as anxiety, fear, and great emotions. But from our physiological stand point the term "stress" has been described as a nonspecific external and/or internal input which produces an output response of anxiety. This nonspecific stimulus is within the physiological range the output is called the coping response; beyond this pathological behaviouraland7or structural changes may result.

Over the last decade our studies focused on the involvement of brain monoamines and neuropeptides in the mechanism of the stress process. These studies suggest an important role for brain stem, where the cell body of most monoamine systems are located. This part of brain which include mesemcephalon, pons and medulla oblongata; act not only as a passage for upward and downward signals, also act as a power generator for both diancephalon and thelencephalon. This means that brain stem may alter the activity of both limbic and thalamocortical systems via dopaminergic, noradrenergic, serotonergic, and other monoamine systems. In turn these monoaminergic systems themselves may alter through internal and external stress inputs. Neuropeptides on the other hand do act as co-transmitters; and may change the plasticity of both systems; and alter long lasting synaptic functions.

Activation of limbic system through the stress input may produce the unpleasant feeling of the anxiety due to reflection of summation of reward and punishment centres output. Activation of thalamocortical system, on the other hand may cause activation of pre-programmed reaction via caudate circuit and or autonomic nervous system. This may also cause higher level integration, which may also effect on endocrine and immune systems.

In the light of the current literature, our data provide some evidence for explanation of the physiology of stress process on the bases of brain neurochemicals. Various techniques including electrophysiological and brain microdialysis have been used within these relatively long lasting investigations.

P90. NİKOTİNİN KOGNİTİF FONKSİYONLARDA ROL ALAN BAZI BEYİN BÖLGELERİNDE ASETİLKOLİN SEVİYELERİ ÜZERİNE ETKİSİ :SIÇANLARDA MORFOLOJİK BİR ÇALIŞMA

G. Üzüm, G. Örmeci*, H. Şenol*, M. Taşyürekli** ve Y. Z. Ziylan
İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *İstanbul Ar-El Koleji, **Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Öğrenme, konsolidasyon ve hafıza üzerine nikotinik kolinerjik sistemlerin etkilerinin araştırıldığı birçok çalışmada ve bizim çalışmalarımızda nikotinin olumlu etkilerinin olduğu saptanmıştır. Beynin entellektüel fonksiyonlarının bozulduğu hastalıklardan Alzhemier ve diğer nörodejeneratif hastalıklarda sadece muskarinik kolinerjik sistemler değil nikotinik kolinerjik ve diğer nörotransmitter sistemlerininde bozulduğu bildirilmektedir. Nikotinin dikkat, öğrenme ve hafıza üzerine iyileştirici etkileri saptanmış, ancak altında yatan nedenler açık değildir. Öğrenme ve hafıza konsolidasyonunda bir çok hormon ve nörotransmiterin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bunlardan ACh nin önemi tartışmasız bir gerçektir.Öğrenme ve konsolidasyondan sorumlu en önemli bölge hipokampus, uzun süreli hafızada rol alan en önemli bölge ise özellikle kortekstir. Nikotinik agonistler, kolinerjik sistemlerden başka öğrenme ve hafıza fonksiyonunda önemli olan dopaminerjik, adrenerjik ve serotonerjik sistemleri de aktive ettiği saptanmıştır. Kronik nikotin kullanımı nikotinik Ach reseptör-lerinde desensitizasyona ve reseptörlerde upregülasyona neden olmakta ve kronik nikotin kullanımının endojen Ach seviyelerinde nasıl bir değişiklik yaptığı konusu ise tam açık değildir.

Çalışmamızda 200-250gr ağırlığında Wistar erkek sıçanlar kullanıldı. Kontrol ve nikotin grubu oluşturuldu. Nikotin grubu; düşük dozda, akut(0.8mg/kg i.p), subkronik(0.8/kg/3gün i.p), kronik(0.8mg/kg/3hafta i.p) nikotinin uygulandığı üç gruba ayrıldı.Tedavi sonrasını takip eden günlerde eter anastezisi altında kalpten tampon ve fiksatif perfüzyonları yapılarak öğrenme ve hafızadan sorumlu beyin bölgelerinden (hipokampus, frontal ve temporal korteks) kesitler alındı. Ach vezikülleri elektron mikroskopik olarak fotoğraflandı ve sayıldı.Elde edilen sonuçlar, akut ve de özellikle kronik nikotin uygulanmasının başlıca hipokampusta olmak üzere kortekste de Ach vezikül lerinin önemli oranda artmış olduğunu gösterdi.Düşük dozda uygulanan kronik nikotin, kolinerjik sistemi aktive ettiği ayrıca öğrenme ve hafızadan sorumlu diğer nörotransmiter ve hormonlarıda stimüle ederek kognitif fonksiyonları iyileştirebileceği düşünülebilir.

P90. NICOTINE INDUCES MORPHOLOGIC CHANGES IN THE CENTRAL CHOLINERGIC SYSTEM OF THE RAT: A MORPHOLOGIC STUDY

G. Üzüm, G. Örmeci*, H. Şenol*, M. Taşyürekli** and Y. Z. Ziylan
İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı *İstanbul Ar-El Koleji, **Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı, Istanbul.

Recently some reports suggested that loss of central forebrain cholinergic neurons contributes to the decline in cognitive ability associated with Alzhemier Disease (AD). Based on these results, nicotine and acetylcholinesterase inhibitors have been investigated as agents of potential therapeutic value. Although nicotine, itselfs has been shown in many studies to improve performance on tasks assessing attention , learning and memory. However, it is not clear which aspects of cognition actually underlie these improvements. Since relatively less attention has been paid to nicotinic cholinergic systems compared to muscarinic systems .

We invetigated the effects of acute (0.8mg/kg), subchronic(0.8mg/kg i.p for 3 days), chronic (0.8mg/kg i.p for 21 days) nicotine treatment on nicotinic systems in brain structures involved in learning and memory. On the 4th and 22nd day rats were anesthetized with diethylether inhalation, they were perfused intracardially and brain sections were prepared for electronmicroscopically examination. The Ach vesicles were treated separately in frontal and temporal cortex and hippocampus . In each region the number of Ach vesicles were photographed and counted. Semiquantitative analysis showed extensive increases of Ach vesicles in hippocampus,frontal and temporal cortex in all nicotine-treated rats.These experiments indicate that long- term nicotine treatment, can be important for improving cognitive function with regard to increased cholinergic activity.

P91. NİKOTİNİN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİ; SIÇANLARDA İKİ ÖĞRENME DAVRANIŞ ÖDEVİ ÇALIŞMASI

G. Örmeci, S. Bağcı, A. Yanık, H. Şenol, G. Üzüm*, A. S. Diler** ve Y. Z. Ziylan*
İstanbul Ar-El Koleji *İstanbul Tıp Fakültesi; Fizyoloji Anabilim Dalı **Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Son yıllarda öğrenme ve hafıza fonksiyonlarının araştırıldığı çalışmalarda kognitif fonksiyonların nöral yollarının en önemli bileşeninin kolinerjik sistemler olduğu bildirilmektedir. Araştırmalar genellikle muskarinik kolinerjik sistemler üzerinde yoğunlaşmıştır. Muskarinik agonistlerin öğrenme ve hafıza üzerine olumlu etkileri olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Ancak zihinsel fonksiyonların bozulduğu merkezi sinir sistemi hastalıklarından Alzhemier günümüzde hem Dünyada hem de artık Türkiye'de önemli problem olarak karşımıza çıktığından kognitif fonksiyonların mekanizmasını anlamaya yönelik çalışmaların amacı bu hastalıklarda etkin bir tedavi bulabilmektir. Uzun zamandır Alzhemierde muskarinik agonistler kullanılmakta ancak palyatif bir iyileşme sağlamaktadır. Zihinsel fonksiyonların bozulduğu hastalıklarda nikotinik asetilkolin reseptörlerinin(nAChR) azalmış olduğu ve nikotinik kolinerjik nöronlardaki dejenerasyonlar öğrenme, dikkat, algılama, hafıza gibi fonksiyonlar da nikotinik kolinerjik sistemlerin etkilerini araştırmaya yöneltmiştir.

Çalışmamızda 200-250 gr. ağırlığında Wistar erkek sıçanlara düşük dozda akut (0.8mg/kg i.p), subkronik (0.8 mg/kg/3gün), kronik(0.8mg/kg/3hafta) nikotin uygulanmasının öğrenme, konsolidasyon ve hafıza üzerine etkilerini araştırmak amacıyla bir seri deneyler planladık. Dekleratif ve Spasyal hafızayı araştırmak amacıyla pasif sakınma ve sekiz kollu radyal maze düzenekleri kullanıldı. Aydınlık ve karanlık bölümden oluşan pasif sakınma düzeneğinde karanlık bölüme geçişte uygulanan elektrik akımından hemen sonra, 24 saat sonra ve 3gün sonra aydınlık bölüme konan sıçanların davranışları incelendi. Latent ışık zamanı, total ışık zamanı, karanlık bölümden sakınma yüzdesi ve hatırlama test değeri sonuçları ve ayrıca sekiz kollu radyal maze de nikotin tedavisi uygulandıktan sonra düzenekte alışma döneminden geçirilen sıçanlar belli bir zamanda yiyecek bulmak için girilen kol sayısı,kol seçimindeki hata gibi kriterlere göre, akut nikotin ve özellikle de kronik nikotin kullanımının öğrenme ve hafıza üzerine iyileştirici etkilerini saptadık.

P91. EFFECTS OF NICOTINE ON COGNITIVE FUNCTION; TWO LEARNING BEHAVIOR TASKS

G. Örmeci, S. Bağcı, A. Yanık, H. Şenol, G. Üzüm*, A. S. Diler** and Y. Z. Ziylan*
İstanbul Ar-El Koleji, *İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, **Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Acetylcholine(Ach) systems have long been known to be important for optimal performance on a variety of cognitive tasks. Evidences from both animal and human studies have suggested that nicotine improves rapid information processing (learning and memory) tasks, while the nicotinic antogonists(i.e mecamylamine) impair memory performance. We therefore studied the effects of nicotine on the learning and memory performances in rats. The learning and memory performance was tested by a step-through passive avoidence task and an 8-arm radial maze task. Nicotine (0.8mg/kg) was administered i.p; single dose(acute group), once a day for 3 days (subchoronic group) and 21 days(chronic group). On the 4th and 22nd day respectively rats were trained in one trial step-through passive avoidance task and radial maze task.Test trials were carried out 1h, 24h and 3day after learning trial. In 8 arm maze task, in all cases the testing period was ended after 3 day/two times daily trials. Five dependent variables were measured at each trial:(a) the number of errors, (b) the total number of arms visited (c) the choise accuracy (d) the total amount of time an animal required to perform a trial and (e) the speed.

In the passive avoidance task, nicotine treated rats showed longer latency without affecting spontaneous locomotor activity than control rats. In the radial maze learning task,chronic nicotine treated rats showed improvement all criteria than control rats.These results suggest that nicotine improves the performences on the tasks assessing attention, learning and memory probably by affecting central nicotinic receptors. It can also be used to help defining the aspects of cognition which affected by nicotine.

P92. CART İMMUNOREAKTİVİTESİ VE NADPH DİAFORAZ AKTİVİTESİNİN HİPOTALAMUSTAKİ ORTAK LOKALİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

E. O. Koylu[1,2], B. Balkan[1,2], J. R. Alonso, M. J. Kuhar[1,3] and S. Pogun[1,2]
1-Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi; TÜBİTAK Temel Sinir Bilimleri Araştırma Ünitesi, 2-Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Univ of Salamanca, Dept Cell Biology and Pathology, Spain, 3-Emory Univ., Yerkes Regional Primate Center, Atlanta, GA, U.S.A.

CART (Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript) son yıllarda bulunmuş, sıçan ve insanda %80 homoloji gösteren, beyinde bulunan bir peptiddir. Pek çok beyin bölgesinin yanı sıra, stres yanıtı açısından anahtar rol oynadığı kabul edilen hipotalamus, hipofiz bezi ve böbrek üstü bezi ekseninde CART peptidinin varlığı gösterilmiştir (Koylu ve ark., 1997). CART'ın başta stres yanıtı olmak üzere nöroendokrin regulasyon, duysal bilginin işlenmesi ve otonomik regülasyon gibi bir çok fizyolojik süreçte rolü olabileceği düşünülmektedir. CART ve nöronal nitrik oksid sentetaz enziminin dağılımı, özellikle stres yanıtında rol aldığı kanıtlanmış bölgelerde, dikkati çekecek biçimde örtüşmektedir. CART'ın stres yanıtındaki rolü ile ilgili olarak henüz somut veriler olmamakla birlikte, NO ile stres hormonları arasındaki ilişki araştırılmaya başlanmıştır. Bunun yanında NOS'un glukokortikoidler ile inhibe edildiği bilinmektedir.

Bu çalışma, nöroendokrin regülasyonda önemli rol oynayan bazı hipotalamik çekirdeklerde CART-NOS ilişksini ortaya çıkartmak amacıyla yapılmıştır. Erkek Sprague Dawley sıçanlar perfüze edildikten sonra beyinleri çıkartılarak uygun koşullarda saklanmış ve ilgili beyin bölgelerinden bir kriyostat yardımıyla 25 µm'lik kesitler yapılmıştır. Dört seri halinde elde edilen kesitlerden her bir seriye NADPH histokimyası, NOS immunohistokimyası, CART immunohistokimyası uygulanmış, son seriye ise NADPH histokimyası ve CART immunohistokimyası birlikte uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, hipotalamusun paraventriküler ve supraoptik çekirdeklerinde hücrelerin bir kısmında CART ile NO birlikte (ko-lokalize) bulunmaktadır. Bu bulgu, stres yanıtı ve nöro-endokrin regülasyonda CART ve NO'in etkileşiminin bir göstergesidir.
(NATO CRG-972168 ve TÜBİTAK SBAG-U/15-1&3 projelerince desteklenmektedir).

P92. CO-LOCALIZATION OF CART IMMUNOREACTIVITY AND NADPH DIAPHORASE ACTIVITY İN RAT HYPOTHALAMUS

E. O. Koylu[1,2], B. Balkan[1,2], J. R. Alonso, M.J. Kuhar[1,3] and S. Pogun[1,2]
1-Ege University Center for Brain Research; Basic Neuroscience Research Unit of TUBITAK, 2-Ege University School of Medicine, Department of Physiology, Univ of Salamanca, Dept Cell Biology and Pathology, Spain, 3-Emory Univ., Yerkes Regional Primate Center, Atlanta, GA, U.S.A.

CART (Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript) is a recently discovered novel peptide in the brain, showing 80% homology between rat and human. In addition to many different brain regions, CART is present in regions such as hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis, directly involved in the stress response (Koylu et al., 1997). CART is implicated in various physiological processes including the stress response, neuroendocrine regulation, processing of sensory information, and autonomic regulation. The distribution of CART and neuronal nitric oxide synthase (nNOS) overlaps, especially in regions that mediate in the stress response. Although there is not yet direct evidence with regard to the role of CART in the stress response, there are studies in search of the relationship of NO and stress hormones. Furthermore, glucocorticoids are known to inhibit NOS.

The present study was undertaken to elucidate possible interactions between CART and NOS in hypothalamic nuclei mediating in neuroendocrine regulation. Male Sprague Dawley rats were perfused, brains were removed and stored under appropriate conditions; four series of 25 µm sections were obtained from regions of interest, using a cryostate. Three series were processed for NADPH-d histochemistry, NOS immunohistochemistry, CART immunohistochemistry, and one series was double labeled with NADPH-d and CART. Our results show co-localization of NADPH-d activity and CART immunoreactivity in some neurons of the paraventricular and supraoptic nuclei. These findings suggest a possible interaction between CART and NO in the stress response and neuroendocrine regulation. (Supported by grants CRG-972168 from NATO and SBAG-U/15-1 & 3 from TUBITAK).

P93. $MnCl_2$ ENJEKSİYONUNUN BEYİN DOKUSU ÜZERİNE ETKİLERİ

N. Zaloglu, M. Baştuğ, **H. Fıçıcılar**, A. Aydın*, G. Yıldırım ve Y. Saran**
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve **Histoloji Anabilim Dalları, *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Eczacılık Bilimleri Merkezi Başkanlığı, Ankara.

Manganez, normal konsantrasyonlarda antioksidan etkiye sahiptir ve organizma için önemlidir. Yüksek konsantrasyonlarda dokular tarafından tutulmakta ve toksik etki gösterebilmektedir. Merkezi sinir sistemindeki (MSS) toksik etkisini özellikle ekstrapiramidal sistemde gösterdiği ve Parkinson benzeri semptomlara neden olduğu bildirilmiştir. Endüstrideki yaygın kullanımı ve MSS toksik etkileri nedeniyle önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Manganezin MSS üzerindeki toksik etkisini hangi mekanizma ile oluşturduğu tam olarak açıklığa kavuşturulabilmiş değildir. Sunulan çalışmada yüksek dozda uzun süreli $MnCl_2$ enjeksiyonunun MSS üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık. Deneyde, her iki cinsten, 10'u kontrol ve 10'u deney grubunda olmak üzere 20 adet Wistar Albino sıçan kullanıldı. Deney grubunu oluşturan sıçanlara 50 gün süre ile, 30mg/kg/gün $MnCl_2$, kontrol gurubu sıçanlara aynı süre ve miktarda serum fizyolojik enjekte edildi (i.p.). Deney süresi sonunda hafif eter anestezisi altında kalplerinden alınan kan örneklerinde, plazma ve eritrosit, Manganez düzeyleri saptandı. Kanatılarak öldürülen hayvanların beyin doku örneklerinde, beyin Mn düzeyi ile serebral korteks ve serebellum malondialdehit (MDA) düzeyleri saptandı ve histolojik incelemeleri yapıldı. İstatistiksel değerlendirme sonucunda, her iki gruptaki sıçanların ağırlık artışları benzer bulundu ve MDA düzeylerinde önemli bir değişiklik saptanmadı. Buna karşın $MnCl_2$ uygulanan grupta, eritrosit, plazma ve beyin dokusu Mn düzeylerinin, kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksek olduğu saptandı. Histolojik incelemelerde, piramidal yol nöronlarında yer yer lipofüscin granülleri görüldü. Sonuçlarımız, uzun süreli toksik dozda uygulanan $MnCl_2$ 'e karşı adaptasyonel değişikliklerin gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir.

P93. THE EFFECTS OF $MnCl_2$ ON RAT BRAIN TISSUE

N. Zaloglu, M. Baştuğ, **H. Fıçıcılar**, A. Aydın*, G. Yıldırım and Y. Saran**
Deparment of Physiology and **Deparment of Histology, Faculty of Medicine, Universtiy of Ankara, *Department of Pharmacological Sciences, Academy of Military Medicine of Gülhane, Ankara.

Mn, a trace element, has the antioxidant effect in normal concentrations, but when it is in excess quantities in tissues it can be toxic. Neurotoxic effects are seen in deep brain tissues especially in pyramidal neurons and known to induce Parkinson's like symptoms. The use of Manganese (Mn) and its compounds in industry, generates adverse health effects in workers. The toxicity of manganese in brain has not been fully understood. In the present study we aimed to investigate the effects of high dose and long-term $MnCl_2$ application on brain tissue. In the experiments, out of 20, 10 rats were injected $MnCl_2$ as a dosage of 30mg/kg/day for 50 days and kept as experimental group. The other 10 rats were injected serum physiologic for a same period and amount as in the experimental group, and kept as control group At the end of the experimental period, blood samples were taken intracardiacally under light ether anesthesia in order to determine the plasma and erythrocyte Mn levels. The animals were sacrified by bleeding and Mn levels of the brain,and Malondialdehid (MDA), and histological investigations were performed (MDA) levels were investigated. It was found that both the weight gains of the rats and the brain MDA levels in control and experimental groups were not different. The manganese levels of plasma, erythrocyte, and brain tissue in the experimental group were higher than of the controls significantly. In the histological investigation of brain tissue, lipofucsin granules were observed in pyramidal neuron cytoplasms. Our results suggested that, some adaptational changes might have occured in the toxic dose, and long term $MnCl_2$ application.

P94. BEYİNDE ÇİNKONUN SEBEP OLDUĞU HÜCRE ÖLÜMÜNE NİTRİK OKSİT SENTAZ İNHİBİTÖRÜ AMİNOGUANİDİNİN ETKİSİ

F. M. Gökçe, **M. Ayyıldız**, S. Kaplan*, Ş. Demir, F. Bağırıcı, E. Ağar ve C. Marangoz
Ondokuz Mayıs Üniv., Tıp Fak., Fizyoloji ve Histoloji* A.D., Samsun.

Çinkonun nöronal hiperaktivite ve hücre ölümüne yol açtığına dair çok sayıda çalışma vardır. Bununla birlikte çinko nörotoksisitesine nitrik oksitin (NO) etkisini içeren bir çalışmaya rastlanamamıştır. Bu nedenle sıçanda somatomotor kortekse çinko sülfat verildikten sonra spesifik bir nitrik oksit sentaz (iNOS) enzim inhibitörü olan aminoguanidinin (AG) hipokampusa ait piramidal hücre sayısına olan etkisini tespit etmek üzere sunulan çalışma planlandı. 2 μl hacimdeki çinko sülfat (200 μg/kg) sol hemisfere (Bregmanın lateraline) intrakortikal yoldan enjekte edildi. Kontrol grubuna aynı hacimde serum fizyolojik verildi. Tedavi (çinko + aminoguanidin) grubuna aminoguanidin (100 mg/kg) günde iki kez olmak üzere 7 ve 15 gün süreyle intraperitoneal yoldan verildi. Bu sürelerin sonunda sıçanlar intrakardiyal yoldan nötral formalin ile perfüzyona alındı. Hipokampustan elde edilen kesitler Kresyl violet ile boyandı. Stereolojik bir sayım metodu olan *optik parçalama* yöntemi kullanılarak sol hipokampusa ait toplam piramidal hücre sayısı tespit edildi. Yedi günlük sıçanlarda, sol hipokampusa ait piramidal hücre sayısının kontrol grubunda 186705 ± 3452.46, çinko grubunda 73705 ± 1277.46 ve çinko + aminoguanidin grubunda 109291 ± 1973.44 olduğu bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistik açıdan anlamlı idi ($p<0.05$). Onbeş günlük sıçanlarda, sol hipokampusa ait piramidal hücre sayısının kontrol grubunda 171960 ± 3348.74, çinko grubunda 71587 ± 1443.85 ve çinko + aminoguanidin grubunda ise 104537 ± 2658.31 olduğu tespit edildi. Gruplar arasındaki fark istatistik açıdan anlamlı bulundu ($p<0.05$). Yedi ve 15 günlük gruplar toplam nöron sayısı yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark istatistik açıdan anlamlı değildi ($p>0.05$). Sunulan çalışma ile sıçanda çinkonun nörotoksik etkisinin spesifik bir NOS inhibitörü olan aminoguanidin tarafından azaltıldığına dair sonuçlar tamamen yeni bulgulardır. Elde edilen bulgular çinkonun merkez sinir sistemindeki nörotoksik etkisinde nitrik oksitin de rol oynadığını ve çinkoya ait bu etkinin NO tarafından artırıldığını göstermektedir.

P94. THE EFFECT OF NITRIC OXIDE SYNTHASE INHIBITOR AMINOGUANIDINE ON THE CELL DEATH INDUCED BY ZINC ADMINISTRATION IN THE BRAIN OF RAT

F. M. Gökçe, **M. Ayyıldız**, S. Kaplan*, Ş. Demir, F. Bağırıcı, E. Ağar and C. Marangoz
Ondokuz Mayıs Univ., Medical Fac., Dept. of Physiology and Histology*, Samsun.

There are many studies about zinc as a possible cause of neuronal hyperactivity and cell death. However, the present study was designed to investigate the effect of aminoguanidine (AG), which is a specific inhibitor of inducible nitric oxide synthase (iNOS), on Pyramidal cell number after intracortically zinc sulfate administration since not much work has been carried out. The amount of 2μl zinc sulfate (200 μg/kg, i.c.) was applied intracortically on a point lateral to the Bregma on the left hemisphere of rat brain. Control group received the same volume of saline solution. Animals in treatment (zinc+aminoguanidine) group received 100mg/kg AG intraperitoneally twice a day for periods of 7 and 15 days. End of this period, all rats perfused intracardially with neutral formaline. Sections obtained from hippocampus stained with cresyl violet staining. The total number of Pyramidal cell was estimated by using *optical fractionator* which is a combination of a novel, efficient and unbiased stereological counting method (Optical disector) and an unbiased sampling (fractionator) scheme. The total number of Pyramidal cell was found in the left hippocampus 186705 ± 3452.46, 171960 ± 3348.74 in control group, 73705 ± 1277.46, 71587 ± 1443.85 in zinc group and 109291 ± 1973.44, 104537 ± 2658.31 in treatment (zinc + AG) group in 7 days and 15 days rats, respectively. The difference between group was statistically significant ($p<0.05$). However, there was no significant difference between 7 days and 15 days groups ($p>0.05$). For the first time, we have found that zinc may have a neurotoxic effect which cause cell death in central nervous system, and specific inhibitor of nitric oxide synthesizing enzyme aminoguanidine may attenuate

P95. IMPULSE ACTIVITY OF NEURONS IN THE LIMBIC CORTEX TO EXTEROCEPTIVE STIMULATION IN POSTNATAL ONTOGENESIS

A. G. Gasiyev and M. A. Aslanova
A .I. Karayev Institute of Physiology of Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan.

In the unanesthetized rabbits extracellular recording from the limbic cortex has revealed a considerable number of background active neurons in early postnatal ontogenesis. The impulse activity was complicated with the age of the animal. A high reactivity to auditory stimuli of the limbic neurons was shown at all stages of postnatal ontogenesis. Phasic and specific «on» and «on-off» type, as well as multiphase responses were predominant. Latency of responses considerably decreased with the age: phasic reaction 1.5-2 times and specific 1.5-3 times.

The results obtained testify to the involvement of this structure into the mechanisms of the sensory analysis and the formation of adequate adaptative reactions of the organism in early postnatal ontogenesis.

P96. FOKAL SEREBRAL İSKEMİDE MELATONİNİN MOTOR PERFORMANSA ETKİLERİ

T. Dağcı[1], T. Yurtseven[2], S. İşlekel[2], Ş. Güney[1], O. Batıgün[1] ve G. Ö. Peker[1]
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi, [1]Fizyoloji, [2]Nöroşirürji Anabilim Dalları, TÜBİTAK Temel Sinirbilimleri Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Grubu, İzmir.

Fokal serebral iskemi (FSİ), şiddet, süre ve konum özellikleri ile orantılı eksitotoksisite, serbest radikal oluşumu ve hücre hasar ve/veya ölümü ile sonuçlanan, ciddi bilişsel ve motor işlev kayıplarına yol açan önemli bir serebrovasküler aksaklıktır. FSİ sonucu oluşan serbest radikaller, nöronlara verdikleri hasar yanında, endoteliyal hücre hasarı ile kan beyin engelinin bozulmasına da neden olmaktadır. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar, melatoninin (MLT), beyin dokusunda serbest radikal oluşumunu önleyici ve serbest radikal giderici özelliklerini ortaya koymuş, hatta nöronlarda Ca++ homeostazını bile olumlu yönde etkileyebileceği varsayımının doğmasına neden olmuştur. MLT, lipofilik olması nedeniyle kolayca kan beyin bariyerini ve hücre membranını geçebilmektedir. Biz bu çalışmada, FSİ oluşturulan sıçanlara uygulanan farmakolojik dozdaki MLTin motor performans üzerine etkisini araştırdık. Erişkin Sprague Dawley erkek sıçanlar altı gruba ayrıldı: I. Naif (n=6), II. Plasebo (n=6), III. MLT (n=6), IV. Yalancı Operasyon (n=7), V. İskemi (n=6) ve VI. MLT + İskemi (n=6). Nembutal anestezisinden sonra Tamura'nın tekniği ile sol arteria cerebri media tersinmez biçimde oklüzyona uğratılarak fokal iskemi yapılmış olan sıçanlara, alkol-suda çözdürülen10mg/kg toplam dozdaki Melatonin (Sigma), dörde bölünerek, iskemiden 20 dak önce, iskemi ile birlikte ve iskemi sonrası 1. ve 2. Saatlerde i.p. yolla verildi. Lezyondan sonraki 1. ve 7. günlerde her hayvanın eğimli tabla ve açık alan yürüme skalası ile motor performansları ölçüldü. Veriler SPSS programında incelendi. İskemi ve MLT + iskemi gruplarının hem açık alan yürüme skalası hem de eğimli tabla skorları diğer gruplardan farklılıklar gösterdi. İskemi ve MLT + iskemi grupları arasında, açık alan yürüme skalası skorlarında 1. günde (p=0.0000) gözlenen çok anlamlı fark, 7. günde (p=0,2060) gözlenemedi. Eğimli tabla skorlarında ise, 1. ve 7. günlerde önemli istatistiksel farklılıklar gözlendi (sırası ile p_1 = 0,000, p_2 = 0,000). Bu sonuçlara göre MLT, FSİ sonrasında motor performansı, özellikle akut evrede olumlu yönde etkilemiş görünmektedir.
(TUBİTAK SBAG-U 15/5 çerçevesinde desteklenmiştir).

P96. THE EFFECTS OF MELATONIN ON MOTOR PERFORMANCE IN FOCAL CEREBRAL ISCHEAMIA

T. Dağcı[1], T. Yurtseven[2], S. İşlekel[2], Ş. Güney[1], O. Batıgün[1] and G. Ö. Peker[1]
Ege University Center for Brain Research, School of Medicine, Departments of [1]Physiology and [2]Neurosurgery, TÜBİTAK Basic Neuroscience Unit, TÜBİTAK Brain Dynamics Group, Izmır.

Focal cerebral ischeamia (FCI) is an important cerebrovascular disorder which induces excitotoxicity, free radical formation and neuronal damage and / or death thus causing cognitive and motor deficits varying according to severity, duration and locus of occlusion. Free radicals disturb blood brain barrier by threatening endothelial cells in addition to neuronal damage and loss. Recently it has been well established by in vivo and in vitro studies that melatonin (MLT) performs neuroprotection by its potent two phase anti free radical effects. Moreover, MLT has been very recently implicated as supportive in maintenance of Ca^{++} homeostasis in the neuron. MLT is highly lipophilic thus capable of crossing the blood brain barrier and plasma membrane with ease. We aimed to investigate the effects of a pharmacological dose of MLT on motor performance in focal ischeamia induced rats. Adult Sprague Dawley male rats were studied in six groups: I. Naive (n=6), II. Placebo (n=6), III. MLT (n=6), IV. Sham Operated (n=7), V. Ischaemia (n=6) and VI. MLT + Ischaemia (n=6). Using Tamura's technique, left medial cerebral artery of rats was occluded irreversibly following Nembutal anaesthesia. 10mg/kg total dose of Melatonin (Sigma) was dissolved in alcohol-water, divided to four, and administered i.p. at 20min pre-, at the time of and at 1 and 2 hours of occlusion. On post-ischaemic days (PID) 1 and 7, the rats were tested for their performance on inclined plane and in open field walk. Data analysis was done by SPSS. Both open field walking scale and inclined plane scores showed significant differences between Ischaemia and MLT + Ischaemia groups. Open field walking scale scores between those groups demonstrated a profound favourable effect on PID 1 (p=0.0000). On PID 7, however, no significant effect could be seen. As for inclined plane scores, the same groups showed significant differences on both PID 1 and PID 7 (p_1=0,000, p_2=0,000). In conclusion, our results reflect favourable effects of MLT on motor performance, especially in the acute phase following FCI. (Supported by TUBİTAK SBAG-U 15/5).

P97. THE INFLUENCE OF INTRAUTERINE HYPOKINESIA ON MOTOR ACTIVITY AND BEHAVIOR REACTIONS IN PROGENY

E. N. Agayeva, E. Kh. Hajiyeva and Z. N. Aliyeva
Institute of Physiology , Baku, Azerbaijan.

The investigations were carried out on the experimental and control groups. The control group was formed from 2-months-old rats that were kept in the vivarium conditions, while the experimental group was formed from animals that during prenatal development were kept in hypokinesia conditions in fetal period. The actograms and emotional-motivational behavioural reactoons of rat pups from each group were registered.

On the basis of the obtained results the changes in motor activity and behavioural reactions were considered and the comprehensive scheme was composed. According to this scheme, the progeny of the control group, being placed into the actographic camera, showed high motor activity in early periods, while later 4-5 minutes the relative quietness was observed. Each of the behavioural acts reflected in the actogram had its own configuration. In the experimental group animals the same sequence of behavioral acts was observed in the beginning of registration, later these animals go out of the relative guietness and begin the exploratory behaviour, go towards the corner of the camera realising the rearing reactions. Concluding the obtained data one can assume that keeping the pregnant rats of fetal period in conditions of hypokinesia brings to certain changes in the activity and behavioural reactions in the born progeny.

P98. ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUK OLAN HASTALARDA ESER ELEMENT DÜZEYLERİ

B. Üstündağ, M. Kuloğlu*, İ. Halifeoğlu, M. Atmaca*, F. Karataş** ve H. Canatan
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı ve *Psikiyatri Anabilim Dalı, Fen Edebiyat Fakültesi **Kimya Bölümü, Elazığ.

Eser elementler vücutta az miktarda olmalarına rağmen organizma için yapısal ve fonksiyonel olarak oldukça önemli olup, bir çok biyolojik süreçte rol oynamaktadırlar. Organizmadaki eser element konsantrasyon değişikliklerinin insan davranışları ile emosyonel durum üzerinde etkili oldukları ve çeşitli psikiyatrik semptomlara yol açtıkları bilinmektedir.Bu yüzden şizofreni ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik hastalarda serum eser element düzeylerinin ölçülerek klinik tablo üzerindeki yansımalarının araştırıldığı bu çalışma; 81 şizofreni (52 E, 29 K), 25 bipolar bozukluk (15 E, 10 K) ile 25 sağlıklı kontrol grubundan (15 E,10 K) oluşan toplam 181 denek üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmada hastalardan elde edilen kanlarda serum çinko, bakır, demir ve magnezyum düzeyleri ile selenyum ve C vitamin düzeyleri ölçüldü. Çalışma sonucunda elde edilen verilerde şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hasta gruplarında ölçülen çinko düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunurken, bakır değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Magnezyum değerleri de her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük iken, bipolar bozukluğu olan grupta şizofrenik gruba göre anlamlı bir yükseklik vardı. Selenyum ve C vit düzeylerinde de özellikle şizofrenik grupta anlamlı farklılıklar vardı.

Sonuç olarak eser elementlerin ve bazı vitaminlerin biyolojik süreçte ve beynin gelişimi ile devamlılığının sağlanmasındaki rolleri de göz önüne alındığında, şizofreni ve bipolar bozukluğu olan hastalarda eser element düzeylerinin, gerek hastalığın seyrinde gerekse takip ve tedavilerinin düzenlenmesinde önemli olduğu ve yapılacak ileri çalışmalar ile bu elementlerin etki mekanizmalarının araştırılması gerektiği sonucuna varıldı.

P98. TRACE ELEMENT LEVELS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR DISORDER

B. Üstündağ, M. Kuloğlu*, İ. Halifeoğlu, M. Atamaca*, F. Karataş** and H. Canatan
Department of Biochemistry and *Department of Pschiyatry College of Medicine, **Department of Chemistry, College of Science and Literature Fırat (Euphrates) University, Elazığ.

Although trace elements are a little amount in body those have obvious structurel functional importance and have an important role on a variety of biological processes. It is known that the changes of trace element concentration affect human behaviors and emotional situation and cause a variety of psychiatric symptoms. Thus, the present study which aimed to measure the serum trace element levels and to evaluate the reflections on clinical view in psychiatric patients with schizophrenia and bipolar disorder had totally 181 patients, 81 schizophrenic patients (52 M, 29 F), 25 bipolar disorders (15 M, 10 F) and 25 healthy controls (15 M, 10 F). In this study, serum zinc, copper, magnesium, ferro, selenium and vitamin C levels were measured in samples. The end of the study, zinc levels in patient groups were significantly low and copper levels significantly high compared to control group. While magnesium levels in both groups were significantly low, those were significantly high in patients with bipolar disorder compared to schizophrenic group. There were significantly differences in selenium and vitamin C levels especially in schizophrenic group.

In conclusion, when taking into consider the role of trace elements and some vitamins on development and attendance of brain and biological processes, ıt has been known that the levels of trace elements have an important role on either course or follow up and treatment in patients with schizophrenia and bipolar disorder and further research are required to investigate the effect mechanism of these elements.

P99. MİGRENLİ HASTALARDA SAÇ MAGNEZYUM KONSANTRASYONUNUN DİYAGNOSTİK ÖNEMİ: SERUM MAGNEZYUM DÜZEYİNDEN DAHA ÜSTÜN OLABİLİR Mİ?

A. İlhan, E. Uz*, A. Var**, S. Kalı ve Ö. Akyol*
İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Nöroloji ve *Biyokimya Anabilim Dalları, Malatya, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, **Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ.

Bu çalışmada interiktal periyottaki migren hastalarının saç element konsantrasyonundaki değişiklikler ve özellikle saç Magnezyum düzeyinin bu hastalıkta diyagnostik değerinin olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla 40 migren hastasının ve kontrol grubu olarak alınan 21 sağlıklı bireyin saçlarında iz element analizi yapıldı. Migrenli grubun Mg ($p<0.05$), çinko (Zn) ($p<0.05$) ve bakır (Cu) ($p<0.001$) düzeyleri kontrol grubuna göre önemli derecede azalmıştı. Saç Mangan (Mn) ve serum Mg düzeyleri migrenlilerde düşük olmakla birlikte bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Ayrıca migrenli hastaların cinsiyet, yaş ve migrenin tipi (auralı veya aurasız) gözönüne alınarak saç element konsantrasyonları incelendiğinde, element düzeyleri arasında önemli bir fark tesbit edilemedi.

Bu verilerin ışığında, migren hastalarının interiktal dönemde saç iz element konsantrasyonlarındaki değişikliğin, ve özellikle Mg konsantrasyonunun değerli olduğu, diyagnostik açıdan bu Mg değerinin serum Mg değerinden daha değerli olduğu sonucuna varıldı.

P99. DIAGNOSTIC ROLE OF HAIR MAGNESIUM IN MIGRAINE PATIENTS: SUPERIOR TO SERUM MAGNESIUM?

A. İlhan, E. Uz*, A. Var**, S. Kalı and Ö. Akyol*
İnönü University, Turgut Özal Medical Center, Departments of Neurology and *Biochemistry Malatya, Fırat University, Faculty of Medicine, **Department of Biochemistry, Elazığ.

The present study was aimed at evaluating trace element changes and diagnostic role of magnesium leveis in hair of migraine patients during interictal period. We assessed trace element levels in hair of migraine patients (n=40) and control subjects (n=21). In the group of migraineurs, magnesium ($p<0.05$), zinc ($p<0.05$), and copper ($p<0.001$) levels in the hair were significantly reduced with regard to the control subjects. Although the hair levels of manganese and serum levels of magnesium are lower in migraine patients than the levels in controls, this differences were not found to be signifcant. Also, the mean trace element levels in the group of migraineurs showed no significant difference acording to the gender, age, and type of migraine (with or without aura).

Our data show that some hair trace element levels change in migraine patients during interictal period and hair magnesium seems to be more valuable than serum magnesium as a diagnostic marker in migraine.

P100. EPİLEPSİ HASTALARININ VE SAĞLIKLI BİREYLERİN SAÇ VE SERUMLARINDA ELEMENT SEVİYELERİ: EPİLEPTİK TEDAVİ SAÇIN İZ ELEMENT KONSANTRASYONUNU DEĞİŞTİRİR Mİ?

A. İlhan, E. Uz*, S. Kalı, A. Var** ve Ö. Akyol*
İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Nöroloji ve *Biyokimya Anabilim Dalları, Malatya, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, **Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ.

Bu çalışmada 33 epilepsi hastasının ve 21 sağlıklı bireyin saçlarında Mağnezyum (Mg), Çinko (Zn), Bakır (Cu) ve Mangan (Mn) ve ayrıca serumlarında Zn ve Mg düzeyleri atomik absorbsiyon spektrofotometri ile ölçüldü. Elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Epilepsi hastalarının saç Cu, Mg ve Zn düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. Her iki grup arasında saç Mn düzeyleri açısından herhangi bir fark bulunamadı. Epileptik hastaların ortalama serum Mg ve Zn düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli bir fark bulunamadı. Epileptik hastaların aldığı antiepileptik tedavinin saç Cu, Zn, Mn ve Mg düzeyleri ile serum Mg ve Zn düzeylerine etkisi araştırıldığında, tedavinin element düzeylerine herhangi bir etkisinin olmadığı anlaşıldı. Buna benzer şekilde, epileptik hastalarda ortalama iz element düzeyleri ile hastanın cinsiyeti, kullanılan ilacın ve geçirilen nöbetlerin tipi arasında herhengi bir ilişki tesbit edilemedi. Bu sonuçlardan hareketle, epileptik hastaların takibinde saç Zn, Mg ve Cu'ın iyi birer indikatör olabileceği düşünüldü.

P100. SERUM AND HAIR TRACE ELEMENT LEVELS IN PATIENTS WITH EPILEPSY AND HEALTHY SUBJECTS: DOES THE ANTIEPILEPTIC THERAPY AFFECT THE ELEMENT CONCENTRATIONS OF HAIR?

A. İlhan, E. Uz*, S. Kalı, A. Var** and Ö. Akyol*
İnönü University, Turgut Özal Medical Center, Departments of Neurology and *Biochemistry Malatya, Fırat University, Faculty of Medicine, Department of **Biochemistry, Elazığ.

In this study, hair magnesium (Mg), zinc (Zn), copper (Cu), and manganese (Mn) levels and serum Zn and Mg levels were measured by atomic absorbtion spectrophotometer in patients with epilepsy (n=33) and healthy subjects (n=21) , and results obtained were statistically compared. The mean hair Cu, Mg, and Zn levels of epileptic patients were significantly lower than the levels of control subjects. There was no significant difference between epileptic patients and control subjects in respect to the mean Mn levels. The mean serum Mg and Zn levels in epileptic patients showed no significant difference. When the effects of anticonvulsant therapy on Cu, Zn, Mn, and Mg in the hair and Mg and Zn in the serum were analyzed in epileptics, there was no significant difference between the patients with or without therapy. Likewise, the mean trace element levels in epileptics showed no significant difference according to the type of antiepileptic drug and seizure, and gender. We suggested that the changed element status (Zn, Mg, and Cu) in hair may play an indicator role in the follow-up of epileptic patients.

P101. SLEEP AND PENICILLIN EPILEPSY IN ANIMALS WITH TEGMENTAL CUTTINGS

M. A. Aslanova.
A.I.Karayev Institute of Physiology of Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan.

Tegmental cutting off was carried out in cats with the aim of studying the neurophysiological mechanisms of natural sleep, epileptic fits and different phases of sleep after little and wide epileptic fits caused by intramuscular injection of large doses of penicillin (500 000 units/k.g.i.m.). The registration of electric activity was accomplished from symmetric brain structures, symmetric neck muscles and from symmetric paints of eye balbs with the following computer treatment. Asymmetria was observed in EEG picture of sleep which often was accompanied with suppression of the muscle tonus of week muscles in all experimental animals both during normal and postepileptic sleeps. For the first time we discovered different forms of unilateral penicillin epilepsy and as well different forms of asymmetria of slow and rapid natural sleeps and postepileptic sleep in animals on the damage side of the midbrain.

In our experiments in the course of repeatition of small epileptic attacks the phenomenon of co-existence of slow and rapid sleeps was revealed much more often. With beginning of the paradoxal sleep phase before and after the seizure activity in brain structures, correspondent to the cut half brain, the desynchronized low amplitude activity was registered, while in symmetric structures of the intact half one synchronized low frequency high amplitude activity that was aceompa nied by the muscle tonus asymmetry and suppression of eye movements. With the onset of paradoxal sleep phase the epyleptiform activity disappeared in the brain structures.

P102. SIÇAN BEYİN SAPINDAKİ REDÜKTE GLUTATYON (GSH) DÜZEYİNDEKİ DEĞİŞMELER ETANOL TÜKETİMİYLE İLİŞKİLİDİR

M. Boşnak, R. Amanvermez*, Ş. Demir, M. Ayyıldız, C. Çelik* ve E. Ağar
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve *Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun.

Etanol (ETOH) kullanımı insan ve deney hayvanlarının beyin, kalp, karaciğer ve sindirim sisteminde hasara sebep olduğu bilinmektedir. Glutatyon (GSH) beyin dokusundaki en önemli antioksidan maddelerden birisidir. GSH, vitamin C ve α - tokoferol gibi diğer antioksidanların da bulunması için mutlaka gerekli olan bir maddedir. Akut ve kronik etanol alımı karaciğer ve beyindeki GSH düzeyinde belirgin azalmalar meydana getirmektedir. Sıçanlar rasgele seçilerek kontrol, %10, %25 ve %35 (v/v)'lik konsantrasyonlara sahip etanol (ETOH) alanlar ile bunların E vitamini alan grupları olmak üzere 8 grup oluşturuldu. Dekapitizasyondan sonra, sıçanların beyin sapları çıkarıldı. Beyin sapı (100mg) üzerine 0.1M'lık fosfat tamponu (pH=7.4) eklenerek, içerisinde buz (0°C) bulunan kapta, cam – teflon homojenizatör yardımıyla homojenizat haline getirildi. GSH düzeyleri SLM AMIN fluorometre kullanılarak ölçüldü.

Beyin sapı GSH düzeyleri %10, %25 ve %35'lik etanol alan gruplarda sırasıyla; %39.74, %61.57 ve %78.23 oranında anlamlı bir şekilde azaldı. Yirmi gün süreyle etanol tüketen ve E vitamini (100mg/kg/gün, i.p.) uygulanan sıçanlarda ise, GSH düzeylerinde anlamlı bir artış gözlendi; fakat vitamin E, etanol tüketen sıçanların beyin sapı homojenatlarındaki glutatyon düzeyindeki azalmayı durdurmadı. Bununla birlikte, kontrol ile etanol + vitamin E alan hayvanların beyin sapı homojenatlarındaki GSH düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık görülmektedir.

P102. THE CHANGES IN THE LEVEL OF GLUTATHIONE IN THE BRAIN STEM OF RATS INDUCED BY ETHANOL CONSUMPTION

M. Boşnak, R. Amanvermez*, Ş. Demir, M. Ayyıldız, C. Çelik* and E. Ağar
Departments of Physiology and *Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun.

Consumption of ethanol (ETOH) has been associated with significant damage to heart, liver, gastrointestinal tract and brain of both human and experimental animals. Glutathione (GSH) is a major antioxidant in brain tissue. GSH is also essential for maintenance of other antioxidants such as ascorbate and α - tocopherol. Acute and chronic ethanol administration was found to induce marked decreases in glutathione levels in liver and brain. The rats randomly divided into eight groups : control, 10%, 25%, 35% ethanol – consuming groups and four groups given vitamin E. After decapitation brain stem was removed and homogenised in cold 0.1M phosphate buffer (pH=7.4) with a glass – Teflon homogenizer to make up a 100mg homogenate. GSH level was measured by using a SLM AMIN fluorometer.

Brain stem GSH levels were significantly decreased by 39.74%, 61.57%, 78.23% in rats consuming 10%, 25%, 35% ethanol, respectively. The administration of vitamin E (100mg/kg/day, i.p.) to ethanol – consuming rats for 20 days caused a significant increase in the glutathione levels. However, it is important to note that vitamin E did not stop the decrease in glutathione in the brain stem homogenates of ethanol – consuming rats. There was still a significant difference in the level of GSH of brain stem homogenates between control and animals consuming ethanol + vitamin E rats.

P103. ETANOLÜN SIÇAN BEYİN SAPINDA LİPİD PEROKSİDASYONA ETKİSİ

M. Boşnak, R. Amanvermez*, Ş. Demir, M. Ayyıldız, C. Çelik* ve E. Ağar
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve *Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun.

Etanolle oluşturulan hücre hasarı ve ölümüne karşı artan ilgi; reaktif oksijen türlerinin üretimi ve oksidatif hasarla ilgili araştırmaları içine alan pek çok çalışmaya yol açmıştır. Lipid peroksidasyon (TBARS) etanolün merkezi sinir sistemi üzerine olan toksik etkilerinin birkaçından sorumlu mekanizmalardan birisi olabilir. Bu çalışma; kontrol, %10, %25 ve %35'lik ETOH verilen 4 grup ve E vitamini (100 mg/kg, i.p.) alan 4 grup olmak üzere rasgele seçilerek ayrımlanmış toplam 8 grupta yapıldı. Dekapitizasyondan sonra, sıçanların koklear nukleuslarını da ihtiva eden ve üzerinden serebellumu kaldırılmış olan beyin sapları çıkarıldı. Beyin sapı (100mg) üzerine 0.1M'lık fosfat tamponu (pH=7.4) eklenerek, içerisinde buz (0°C) bulunan kapta, cam – teflon homojenizatör yardımıyla homojenizat haline getirildi. TBARS düzeyleri SLM AMIN fluorometre kullanılarak ölçüldü (Tablo 1).

Gruplar	**TBARS***	**P**
Kontrol	1.147 ± 0.585	>0.05
%10 ETOH grubu	6.202 ± 1.810	<0.001
%25 ETOH grubu	12.450 ± 2.504	<0.001
%35 ETOH grubu	17.690 ± 6.320	<0.001
Kontrol + E vitamini	0.999 ± 0.511	>0.05
%10 ETOH + E vitamini grubu	4.008 ± 1.441	<0.001
%25 ETOH + E vitamini grubu	7.692 ± 1.348	<0.001
%35 ETOH + E vitamini grubu	9.666 ± 1.456	<0.001

* Değerler, nmol / mg yaş doku proteini (Ort. ± SD) olarak verilmiştir.

Beyin sapı TBARS düzeyleri gittikçe artarak; %35 etanol alan sıçanlarda en yüksek değerine ulaşmaktadır. Lipid peroksidasyondaki artış kontrol grubuyla (1.grup) karşılaştırıldığında; 2. grupta yaklaşık 6 kat, 3. Grupta 12 kat, 4. Grupta ise 17 kat artmıştır. Yirmi gün süresince vitamin E verilen kontrol, %10, %25 ve %35'lik ETOH gruplarında ise; lipid peroksidasyon kısmi olarak azalmıştır.

P103. THE EFFECT OF ETHANOL ON LIPID PEROXIDATION LEVEL IN THE BRAIN STEM OF RAT

M. Boşnak, R. Amanvermez*, Ş. Demir, M. Ayyıldız, C. Çelik* and E. Ağar
Departments of Physiology and *Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Ondokuz Mayıs, Samsun.

Growing interest in the etiology of cell injury and death by ethanol (ETOH) has led to many studies, including the examination of reactive oxygen species production and oxidative damage. Lipid peroxidation (TBARS) may be one of the mechanisms responsible for some of the toxic effects of ethanol on the central nervous system. The rats randomly divided into eight groups : control, 10%, 25%, 35% ethanol – consuming groups and four groups given vitamin E. Animals were decapitated and the brain stem containing the cochlear nuclei (CN) was freed from the rest of brain by removing the cerebellum. The brain stem homogenised in cold 0.1M phosphate buffer (pH=7.4) with a glass – Teflon homogeniser to make up a 100mg homogenate. TBARS level was measured by using a SLM AMIN fluorometer (Table 1).

Groups	**TBARS***	**P**
Control	1.147 ± 0.585	>0.05
%10 ETOH	6.202 ± 1.810	<0.001
%25 ETOH	12.450 ± 2.504	<0.001
%35 ETOH	17.690 ± 6.320	<0.001
Control + Vitamin E	0.999 ± 0.511	>0.05
%10 ETOH + Vitamin E	4.008 ± 1.441	<0.001
%25 ETOH + Vitamin E	7.692 ± 1.348	<0.001
%35 ETOH + Vitamin E	9.666 ± 1.456	<0.001

* Values are presented as nmol/mg protein (mean ± SD).

The brain stem TBARS levels increased progressively and the highest value for TBARS was observed in 35% ethanol – consuming rats. The increment in lipid peroxidation was almost six – fold in group II, twelve – fold in group III, seventeen – fold in group IV, when compared to group I. The administration of vitamin E to the control, 10%, 25%, 35% ethanol – consuming groups for 20 days partially prevented lipid peroxidation in the brain stem of rat.

P104. ETANOL ALIMI SIÇAN BEYİNCİĞİNDE GSH VE TOTAL TİOL SEVİYELERİNİ DÜŞÜRÜR

Ş. Demir, R. Amanvermez*, M. Boşnak, M. Ayyıldız, C. Çelik* ve E. Ağar
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve *Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun.

Etanolün zararlı etkileri geniş bir biçimde gözlenmektedir. Etanol doku üzerindeki zararlı etkisini daha çok oksijen reaktifleri ve serbest radikaller oluşturarak yapmaktadır. Glutatyon (GSH) seviyesindeki düşme oksijen reaktifleri ile antioksidan mekanizma arasında dengenin bozulması olarak tanımlanan oksidatif stresin bir göstergesi olarak tanımlanır. Total tiol grubu ise enzimatik aktivasyon ve protein sisteminin iştirakiyle önemli biyokimyasal ve metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan oksijen reaktifleri ve serbest radikallerin temizlenmesinde önemlidir.

Deney hayvanları 8 gruba ayrıldı. Kontrol grubu ve alkolün %10, %25, %35 oranlarda uygulandığı alkol grubu oluşturuldu . Aynı oranlarda alkol uygulanan diğer gruplara E vitamini verilerek ikinci bir 4' lü grup oluşturuldu. Beyincikler kafatasından çıkarıldıktan sonra 0.1 M fosfat tamponunda (pH=7.4), cam homojenizatörde 200 mg doku homojenize edildi. Etanol beyincikte GSH ve total tiol değerlerinde düşüşe sebep oldu. Bu değerler %10, %25, %35 alkol grupları için; GSH %23.7, %27.6, %28 total tiol için ise %5.3, %15.8, %21.1 olarak belirlendi. Vitamin E (100mg/kg/gün, i.p.) verilen alkol gruplarında GSH ve total tiol seviyesinde artma gözlendi.

P104. THE DECREASE IN THE LEVEL OF GLUTATION (GSH) AND TOTAL SULFHYDRYL (SH) IN THE CEREBELLUM OF RAT INDUCED BY ETHANOL CONSUMPTION

Ş. Demir, R. Amanvermez*, M. Boşnak, M. Ayyıldız C. Çelik* and E. Ağar
Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine Department of Physiology and *Biochemistry, Samsun.

The detrimental effect of alcohol (ethanol) on attention has been widely observed. Most of harmful effects on tissue of ethanol is supposed to be caused by reactive oxygen species, especially by some oxygen and other free radicals. Reductions in glutathione (GSH) levels are commonly used as a measure of oxidative stress, defined as imbalance in the normal equilibrium between formation of oxygen reactive species and antioxidant defense mechanisms. Sulfhydryl (SH) groups are also important scavengers of oxygen-derived free radicals and the participate in important biochemical and metabolic processes such as maintenance of protein systems, and enzymatic activation. The rats randomly divided into eight groups: control, 10%, 25%, 35% ethanol–consuming groups and four groups given vitamin E. After removing the cerebellum from skull, homogenised in cold 0.1 M phosphate buffer (pH=7.4) with a glass-Teflon homogenizer to make up a 200 mg homogenate.

Ethanol decreased GSH and SH levels in the cerebellum. This decrease was dose-dependent with 23.7%, 27.6%, 28% decreases in GSH, and 5.3%, 15.8% and 21.1% decreases in SH in the cerebellum of rats consuming 10%, 25% or 35% ethanol, respectively. Vitamin E (100 mg/kg/day, i.p) treatment prevented the decreases in cerebellum GSH and total SH levels of ethanol-consuming rats.

P105. ETANOLÜN SIÇAN SEREBELLUMUNDA LİPİD PEROKSİDASYONUNA ETKİSİ

Ş. Demir, R. Amanvermez*, M. Boşnak, M. Ayyıldız, C. Çelik* ve E. Ağar
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi; Fizyoloji ve *Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun.

Morfolojik ve kimyasal çalışmalar alkolün merkez sinir sisteminin farklı bölgelerinde farklı hasara sebep olduğunu göstermektedir. Merkez sinir sistemi hücre membranları doymamış yağ asitlerince zengin olması ve oksijen tüketiminin fazla olamsı nedeniyle oksidatif strese karşı daha duyarlıdır. Bundan başka bazı beyin bölgeleri yüksek miktarda demir ve hidrojen peroksit ve superoksit radikallerinin formasyonu olan hidroksil radikalini yüksek oranda bulundurmaktadır. Lipid peroksidasyonu biyolojik sistemler için toksik bir olgudur ve etanol serbest radikal oluşumunu artırarak veya antioksidan sistemi etkileyerek lipid peroksidasyonu oluşturabilir. Bu çalışma E vitamini verilen ve verilmeyen kontrol, %10, %25, %35 etanol verilen sıçan beyinciklerinde lipid peroksidasyon (TBARS) seviyesi araştırıldı. Beyincikler çıkarıldıktan sonra yapay beyin solusyonuna (ACSF, 4 ^{0}C) alındı. Aynı sıvı içinde beyincik beyin sapından ayrıldı. Beyincik dokusu 0.1 M fosfat tamponunda (pH= 7.4) cam teflon homojenizatörde 200 mg doku olarak homojenize edildi.

Lipit perosidasyon seviyesi %10, %25, %35, alkol gruplarında %58.3, %68.7, %66.7 oranında arttı. Vitamin E (100mg/kg/gün, i.p.) ile tedavi edilen gruplarda ise E vitamini lipid peroksidasyon seviyesindeki artışı önlediği görüldü.

P105. THE EFFECTS OF ETHANOL CONSUMPTION ON THE LEVEL OF LIPID PEROXIDATION IN THE CEREBELLUM OF RAT

Ş. Demir, R. Amanvermez*, M. Boşnak, M. Ayyıldız C. Çelik* and E. Ağar
Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine Department of Physiology and *Biochemistry, Samsun.

Biochemical and morphological studies suggest that consumption of ethanol may cause damage to different tissues including central nervous system. The central nervous system may be particularly sensitive to oxidative stress because of its large oxygen consumption and membranes rich in polyunsaturated fatty acid. Furthermore, certain brain areas contain high amounts of iron, which promotes the formation of hydroxyl radicals from superoxide radicals and hydrogen peroxide. Lipid peroxidation is a toxic process in biological systems and ethanol can stimulate lipid peroxidation through the formation of free radicals or by exhausting the antioxidant defense system. The present study used male Wistar rats to investigate changes in level of lipid peroxidation (TBARS) in the cerebellum of 10%, 25%, 35% ethanol-consuming rats with or without vitamin E treatment when compared to the control group. All rats were killed by decapitation and the head pinned onto a dissecting dish and immersed in oxygenated artificial cerebrospinal fluid (ACSF) at 4 °C. The cerebellum and brain stem were separated by cuts through the cerebellar peduncles. The cerebellum homogenised in cold 0.1 M phosphate buffer (pH=7.4) with a glass-Teflon homogenizer to make up a 200 mg homogenate.

The level of lipid peroxidation was increased 58.3%, 68.7%, 66.7% in rats consuming 10%, 25%, 35% ethanol, respectively. Vitamin E (100 mg/kg/day, i.p) treatment prevented the increase in the lipid levels of ethanol-consuming rats.

P106. THE BEHAVIORAL EFFECTS AND CHRONIC INTOXICATION OF TETRACHLORETYLEN

Ch. U. Kasumov and **F. S. Bagirova**
Karaev Institute of Physiology, Bakü, Azarbaijan.

The problem of toxicity for central nervous system (CNS) is one of the actual problems of our time. It is subjected for the special study. The researches of the neurotoxicology direction reveal the broad spectrum of changes is conditioned by election influence for the central nervous system of the line chemical and biological factors. The tetrachloretylen (TCHE) was such the chemical factor in our experiments. The purpose of the present work is to study of effects chronic intoxication by tetrachloretylen vapours on the behaviour reactions of passive avoidance conditioned reflex (CRPA) in old adult rats. It has been established that the daily 6-hours exposure of TCHE vapours (20 mglm3) during the month the barely tells on the behaviour of old and adult rats. It is suggested that observed changes in behaviour activity of old and adult rats are connected with the specific effect of tetrachloretylen vapours.

P107. MOTİVASYON VE EMOSİYANEL REAKSİYONLARIN DÜZENLENME MEKANİZMA-LARINDA OPİOİD PEPTİDLERİN ROLÜ

F. Caferov
N. Nerimanov Adına Azerbaycan Tıp Üniversitesinin Normal Fizyoloji Bölümü, Bakü, Azarbaijan.

Deneyler sıçanlar üzerinde yapılmıştır. Hipotalamusun lateral, arkuat ve ventromedial nükleusları parçalanmış ve aynı zamanda elektriksel uyarlanması türetilmiştir. Tartışılan modellerde beynin yan medecıyine çeşitli dozlarda (2, 5, 25 mkq) β-endorfin, β- lipotropin ve enkefalin enjekte ettikten sonra hayvanların motivasyon ve emosyonel davranışlarında (gıda ve su araması, konfort davranış, uyanıklık, uyuma vaziyetleri ve onlara yakın olan vejetatif gösteriçilerde) oluşan değişiklikler araştırılmıştır. Yapılan araştırmalar sonucu gösterir ki, hipotalamus strüktürlerinin bozulması ve uyarlanması karışık sendromların onarılmasını zorlaştırır.

Aydınlaştırılmıştır ki, peptidleri büyük dozlarda dahil ettikte bozulmuş davranış fonksiyonlara toksiki etki gösterir. Yani, bozulmuş fonksiyonları durdurur. Sonuç olarak β-lipotropin ve onun türemeleri çeşitli dozlarda tesir effektleri motivasion ve emosyonel proseslerin formalaşmasına spesifik tesir özelliklerini aks ettirir. Opioid peptidlerin bu proseslere seçici tesiri düzenleme mekanizmlerinde onların çeşitli derecede motivasion ve integratif özellikleri ile ilgilidir.

P108. ENDOTOKSİN İLE UYARILAN YAŞLI VE GENÇ SIÇANLARDA 50 Hz FREKANSLI SİNÜSOİDAL MANYETİK ALANIN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİNE ETKİSİ

H. Tuncel, M. T. Kalkan, İ. Bayrak* ve G. Doğusoy**
İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak., Biyofizik A. D., *Deney Hay.Araştırma ve Üretim Lab, **Patoloji A. D., İstanbul.

Manyetik alanların (MA) biyolojik sistemlerdeki etkileri konusunda çok sayıda çalışma mevcuttur. Daha önceki araştırmalarımızda MA uygulanan genç-erişkin sıçanlarda, endotoksin (ENDO) uygulamasının da perdeleyemediği belirgin nötrofil aktivasyonu tespit edilmişti. Bu deneyde önceki araştırma sonuçlarımız doğrultusunda, genç ve yaşlı denekler arasındaki muhtemel yanıt farklarının incelenmesi amaçlanmaktadır. Deneyde 15 adet (36 aylık-YAŞLI)(Y),15 adet (3 aylık-GENÇ)(G) olmak üzere toplam 30 adet erkek Wistar albino sıçan kullanıldı. Denekler aşağıda belirtilen şekilde 6 gruba ayrıldı:
I.Y-M (5); II.Y-MA+ENDO (5); III.Y-ENDO (5); IV.G-MA (5); V.G-MA+ENDO (5); VI.G-ENDO (5)

Çalışma başlangıcında bütün deneklerden işaretleme yapılarak, kuyruk veninden alınan kan örneklerinden, yayma preparatlar hazırlandı. Lenfosit ve nötrofil yüzdeleri tespit edildi. Bu değerler başlangıç düzeyleri olarak kabul edildi. I,II,IV ve V. gruptaki denekler 30 gün boyunca günde 8 saat olmak üzere, 4mT şiddetinde 50 Hz sinüsoidal manyetik alana maruz bırakıldı. Bu uygulama sonrasında II, III,V ve VI.gruplara 3000 EU/kg olmak üzere standart Endotoksin i.p. olarak verildi. Madde verilmesinden 48 saat sonra, kuyruk veninden alınan kan örneklerinden hazırlanan yayma preparatlarda yeniden değerlendirme yapıldı. Bulgular nötrofil ve lenfosit yüzdeleri açısından, başlangıç ve deney sonrası, ayrıca gruplar arası farklar yönünden değerlendirildi. Araştırmamızı bu deney ve önceki verilerin ışığında, biyokimyasal parametrelerin de eklenmesiyle, genişleterek devam ettirmeyi planlamaktayız. Ayrıca ilerleyen aşamalarda moleküler düzeydeki değişimleri de incelemeyi amaçlıyoruz.

P108. THE EFFECT OF SINUSOIDAL MAGNETIC FIELD WITH A 50 HZ FREQUENCY ON IMMUNE SYSTEM IN OLD AND YOUNG RATS STIMULATED BY ENDOTOXIN

H. Tuncel, M. T. Kalkan, İ. Bayrak* and G. Doğusoy**
Istanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Biophysics Department, *Laboratory for Research and Production of Experimental Animals, **Pathology Department, Istanbul.

There are a number of studies on the effects of magnetic fields (MF) on biological systems.In our previous studies a significant neutrophil activation which could not been prevented by endotoxin (ENDO) administration in MA treated young-adult rats. In this study depending our previous research findings it was aimed to examine the possible differences in response between young and old subjects. A total of 30 male Wistar albino rats 15 of which OLD (36 months old) (O) and the remaining 15 YOUNG (3 months old) (Y), were used in the experiment. Subjects were divided into 6 groups as follows:
I. O-M (5); II. O-MF+END (5); III. O-ENDO (5); IV. Y-MF (5); V. Y-MF+ENDO (5); VI. Y-ENDO (5).

At the begining of the study blood smears were prepared from blood samples from tail vein of all subjects after marking. Lymphocyte and neutrophil percentages were determined. These values were taken as baseline values. Subjects from I., II., IV. and V. groups were administered 50 Hz sinusoidal magnetic field with a frequency of 4mT 8 hours per day for 30 days. After this administration 3000 EU/kg standart endotoxin i.p. was given to the II., III. V. and VI. groups. 48 hours after the administration of endotoxin, smears from blood samples of tail vein were reevaluated. Findings were evaluated regarding the percentages of neutrophil and lymphocytes and at the baseline and after the experiment and also regarding the differences between groups. We plan to extend the contents of this study with the addition of biochemical parameters at the light of the findings of this experiment and previous studies. We also aim to further examine the alterations at the molecular level.

P109. AĞRI İLE İLİŞKİLİ UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN LAZER STİMÜLATÖR KULLANILARAK KAYDEDİLMESİ

K. Durak, S. Karamürsel, M. Gülsoy*, A. Kurt** ve İ. Çilesiz ***
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; *Boğaziçi Üniversitesi MYO Elektronik Programı, İstanbul; **Koç Üniversitesi Fizik Bölümü ve Teknofil AŞ; ***İTÜ Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Bölümü Biyomedikal Mühendisliği Programı, İstanbul.

Ağrı ortaya çıkaran bir uyarana karşı oluşan uyarılmış potansiyellerin elektrofizyolojik olarak kaydı, spesifik olarak sadece ağrı duyusu oluşturan laser stimülatörlerin kullanımı ile mümkün olmaktadır. Ağrı ile ilişkili uyarılmış potansiyel (Pain Related Evoked Potentials = PRP) kaydı için 980 nm dalga boyunda 3 mm çapında ışın çıkaran, ışınları optik lif ile taşınabilen diyot lazeri kullandık. Uyaran süresi 200 ms olarak seçildi. 5 kadın, 5 erkek sağlıklı, gönüllü deneğin el sırtına verilen uyaranın şiddeti 0-10 watt arasında değiştirilerek her bir deneğin ağrı eşiği tespit edildi ve bu değerin 1.5 katı şiddette uyaran her iki ele ayrı ayrı verilerek saçlı deriden uluslararası 10-20 sistemine göre Fz, Cz, Pz, C3 ve C4 bölgelerinden kayıt alındı. Kayıt sırasında verilen uyarı denekler tarafından iğne batmasına benzer dayanılabilir bir ağrı duyusu olarak tanımlandı. Uyarı öncesi 100 ms ve uyarı sonrası 900 ms'lik EEG dilimleri analog bant geçiren filtre 0.1-30 Hz seçilerek 256 Hz örnekleme hızı ile kaydedildi. Uyarılar arası süre rastlantısal olarak 5-9 saniye arasında değiştirilerek her iki el sırtına 30 uyaran verildi. Elde edilen yanıtların ortalaması alınarak latens ve genlik değerleri ölçüldü. Elde edilen verilerden istatistiksel değerlendirme yapıldı. Denekler arasında cinsiyete bağlı olarak ve uyaranın sağ ya da sol ele verilmesine bağlı olarak, bazı dalga latens ve amplitüd değerlerinde tespit edilen istatistiksel açıdan anlamlı farklar değerlendirildi. Söz konusu farkların daha geniş serilerde tekrarlanacak yeni çalışmalardan sonra yorumlanmasına karar verildi.

P109. RECORDING PAIN RELATED POTENTIALS BY USING LASER STIMULATOR

K. Durak, S. Karamürsel, M. Gülsoy*, A. Kurt** and İ. Çilesiz***
University of Istanbul, Istanbul Medical Faculty, Department of Physiology, Çapa; *University of Bogazici, MYO Electronic Program; **University of Koç, Department of Physics and Teknofil AŞ; ***Istanbul Technical University, Department of Electronic and Communication Engineering, Biomedical Engineering Program, Istanbul.

It became possible to record brain responses evoked by painful stimuli with the use of the laser stimulators which produce pain selectively. To obtain Pain Related Potentials (PRP), we used a diod laser of 980 nm wavelength with 3 mm light diameter allowing to transport the beam with an optic fiber. Stimuli were applied to the dorsal face of the hands of five male and five female volunteer subjects. Stimulus duration was set to 200 ms and its intensity was changed between 0 and 10 Watts to determine pain threshold indivually. Stimulus intensity was set to 1.5 times of the threshold for the PRP recording. Stimuli were given to the left and right hands of the subjects and the EEG signals were collected from Fz, Cz, Pz, C3 and C4 locations according to international 10/20 system with Ag-AgCl disk scalp electrodes. The stimulus was reported as a tolerable pain like a pinprick. 30 stimuli were given to each hand of the subject with random interstimulus interval changing between 5 and 9 secs. EEG signals were amplified with an analog bandpass filter of 0.1-30 Hz and one second long EEG sweeps with 100 ms prestimulus period were sampled at 250 Hz and stored on the hard disk of a computer. The latencies and the amplitudes of the potentials were measured on the averaged responses. Statistical significant differences were found between sexes. PRP response components showed significant latency and amplitude changes in some locations according to lateralization of the stimulation. According to preliminary results we decided to enlarge our subject group before making final discussion.

P110. KÜKÜRTDİOKSİDİN VE YAŞLILIĞIN GÖRSEL UYARILMA POTANSİYELLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

P. Yargıçoğlu, D. Kılıç, A. Ağar, B. Aktekin, S. Gümüşlü ve S. Bilmen
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Morfoloji Binası, Antalya.

Çalışmamız 60 adet Swiss-albino erkek sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sıçanlar yaşlarına göre genç (3 aylık), orta yaşlı (12 aylık), yaşlı (24 aylık) olmak üzere 3 gruba bölünmüştür. Her grup ise, her birinde 10'ar hayvan olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Böylece GK (genç kontrol), GS (SO_2 alan grup), OYK(orta yaşlı kontrol), OYS(SO_2 alan orta yaşlı grup), YK(yaşlı kontrol) ve YS (SO_2 alan yaşlı grup) olmak üzere 6 grup oluşturulmuştur. GK, OYK ve YK gruplarına 6 hafta boyunca 1m^3 lük cam kafeste günde 1saat filtre edilmiş atmosfer havası solutulmuştur. GS, OYS ve YS gruplarına ise aynı düzenekte 6 hafta boyunca günde 1 saat 10 ppm SO_2 solutulmuştur.

Deneysel sürenin sonunda eter anestezisi altında, hayvanlara iğne elektrotlar yerleştirilerek, flaş uyaran verilerek monooküler olarak görsel uyarılma potansiyelleri (VEPs) kaydedilmiştir. Elektrotlar bregmanın 1cm arkasına (aktif) ve bregmanın 1cm önüne (inaktif) yerleştirilmiştir. Toprak elektrodu ise hayvanların kuyruklarına konmuştur. VEP' lerde gözlenen P_1, N_1, P_2, N_2, P_3 bileşenlerinin tepe latensleri ve tepeden tepeye genlikleri ölçülmüştür. Yapılan istatistiksel değerlendirmede SO_2 alan genç grupta P_1, N_1, P_2, P_3, orta yaşlı grupta P_1, N_1, N_2, P_3, yaşlı grupta ise sadece P_3 bileşeninin uzadığı izlenmiştir. VEP kayıtlarından sonra hayvanların retina ve beyin dokuları alınmıştır. Retina ve beyinde lipid peroksidasyon indeksi thiobarnitürik asit reaktif ürünleri (TBARS) tayin edilmiştir SO_2 alan her üç gurupta TBARS'ın önemli ölçüde yükseldiği saptanmıştır.

P110. THE EFFECTS OF SULPHUR DIOXIDE AND AGING ON VISUAL EVOKED POTENTIALS

P. Yargıçoğlu, D. Kılıç, A. Ağar, B. Aktekin, S. Gümüşlü and S. Bilmen
Akdeniz University, Medical School, Department of Biophysics, Antalya.

Sixty healthy Swiss male-albino rats were in this study. They were divided in to three equal groups according to age; a young group (Y:3 months),a middle age group (M:12 months) and older group(O:24 months) , these group were sub divided into two sub groups of 10 animals each, control and those exposed to sulphur dioxide (SO_2), our study consisted of six groups; young control(YC). Young +SO_2 (YSO_2) middle age +SO_2 (MSO_2), older control(OC), older +SO_2 (OSO_2).

YC, MC and OC groups were exposed to filtered air for one hr/dayx7/wkx6. Animals were placed in a 1 m^3 exposure chamber. YSO_2, MSO_2, OSO_2 groups were exposed ten ppm SO_2 in the same chamber for the same period of time. At the end of experimental period, visual evoked potentials were recorded with stainless steel subdermal electrodes. The reference and active electrodes were placed 0,5 cm in front of and behind bregma respectively. A ground electrode was placed on the tail of animals. The mean latencies of P_1, N_1, P_2, N_2, P_3 component and peak to peak amplitude were determined from recorded VEP. The mean latencies of P_1, N_1, P_2, P_3 of SO_2 exposed young group while those of P_1, N_1, P_2, P_3 components of SO_2 exposed middle age group were significantly increased respective to their control group. The latency of P_3 prolonged in OSO_2 group Thiobarbutiric acid reactive substances(TBARS) were determined as a marker of lipid peroxidation. Brain and retina TBARS level of all SO_2 exposed groups were significantly increased compered with their respective control group.

P111. DENEYSEL DİYABETTE ÖĞRENME PARAMETRELERİ ÜZERİNE KÜKÜRTDİOKSİDİN ETKİSİ

A. Ağar, E. Şahin, P. Yargıçoğlu, S. Gümüşlü, D. Kipmen ve V. Küçükatay.
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Morfoloji Binası, Antalya.

Çalışmamız ortalama ağırlıkları 200-250 g arasında değişen 40 adet 3 aylık Swiss albino erkek sıçanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hayvanlar 4 eşit gruba ayrılarak kontrol (K), kontrol + SO_2 (KS), diyabet (D), diyabet + SO_2 grupları oluşturulmuştur. D ve DS gruplarındaki sıçanlar 5 mg/100 g dozda kullanılan alloxan ile diyabetik hale getirilmişlerdir. K ve D gruplarına 6 hafta boyunca 1 m^3 lük cam kafeste günde 1 saat filtre edilmiş atmosfer havası solutulurken, KS ve DS gruplarına ise 10 ppm dozunda kükürtdioksid solutulmuştur.

Deneysel sürenin sonunda hayvanlara pasif ve aktif sakınma öğrenme deneyleri uygulanmıştır. Kükürtdioksidin akılda tutma zamanı ve aktif sakınma cevaplarını diyabetik grupta daha da azalttığı saptanmıştır.

P111. THE EFFECT OF SULPHUR DIOXIDE ON LEARNING PARAMETERS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

A. Ağar, E. Şahin, P. Yargıçoğlu, S. Gümüşlü, D. Kipmen and V. Küçükatay.
Akdeniz University, Medical School, Department of Physiology, Antalya.

Forth healthy swiss male albino rats, aged three months were used in this study. They were equally divided into four groups, Control (C), Control+SO_2 (C+SO_2), Diabetic (D), Diabetic+SO_2 (D+SO_2). Experimental diabetes mellitus was induced by *i.v.* injection of alloxan in a dose 5 mg/100g body weight. 10 ppm SO_2 was administered to the animals of SO_2 exposed groups (C+SO_2, D+SO_2) in a exposure chamber for 1 hour day/dayx7/wkx6. While C and D groups were exposed to filtered air in the same condition.

At the end of the experimental period, animals were training for passive and active conditioning responses. Retention time and active avoidance were effected by SO_2. SO_2 exposure potentiated on the same responses of diabetic groups. TBARS levels of all groups were significantly increased compared with control group.

P112. PERİFERAL SİNİR REJENERASYONU ARAŞTIRMALARINDA ARKA KÖK GANGLİON DOKU KÜLTÜRLERİNİN KULLANIMI VE BÜYÜME FAKTÖRLERİNİN KÜLTÜR ORTAMINDA AKSON REJENERASYONUNA ETKİLERİ

G. Öztürk
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Van.

Arka kök gangliyon hücreleri izole hücre kültür ortamında bir miktar aksonal rejenarasyon göstermekte, bu rejenerasyon sinir büyüme hormonu (NGF) gibi bazı faktörlerin varlığında belirgin bir şekilde uyarılmaktadır. Ancak izole hücre kültürleri, çoğunluğu doku bütünlüğünün bozulmasına ve hücre kaybına bağlı bir takım dezavantajlara sahiptir. Bu çalışmada yeni bir doku kültür yöntemi kullanılmıs, dorsal kök ganliyonları bütün olarak jel içine ekilerek kesik sinir ucundan meydana gelen akson rejenerasyonu gözlenmiştir.

Dışarıdan herhangi bir büyüme faktörü verilmediğinde kesik sinir ucundan ilk 24 saatten sonra aksonların jel içesine büyümeye başladığı izlenmiş, üç gün sonunda ise rejenere olan aksonların ortalama uzunlukları 334 □m'e sayıları ise kesik sinir başına 10-15'e ulaşmıştır. Aynı süre içerisinde NGF ilave edilen kültürlerde çok büyük farklılıklar gözlenmiş, akson uzunlukları ortalama 693 mm'yi bulurken sayıları da kesik sinir başına 200'ü geçmiştir. Periferal sinir kesilerinde kesi yerinde lokal olarak artan ve retrograd olarak primer duyu hücrelerine iletildiği gösterilmiş olan lösemi inhibitör faktör (LIF) tek başına ve NGF ile kombine olarak kültürlere eklendiğinde rejenere olan akson sayı ve uzunluğunu etkilememiş, ancak bu preparatlarda aksonların daha kalın olduğu gözlenmiştir. Bu çalışma, arka kök gangliyon doku kültürlerinin periferal sinir sistemi rejenerasyonu ile ilgili araştırmalarda pratik bir *in vitro* model olarak kullanılabileceğini gösterirken NGF'ün akson rejenerasyonunu kuvvetle desteklediğini LIF'ün ise akson çapının artmasına katkıda bulunduğunu ortaya koymuştur.

P112. THE USE OF TISSUE CULTURES OF DORSAL ROOT GANGLIA IN PERIPHERAL NERVE REGENERATION STUDIES AND THE EFFECTS OF GROWTH FACTORS ON AXONAL REGENERATION IN CULTURE MEDIUM.

G. Öztürk
Yüzüncü Yıl University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Van.

Dorsal root ganglion neurons exhibit some axonal regeneration in isolated cell cultures and this is significantly stimulated in the presence of growth factors such as nerve growth factor (NGF). However, the isolated cell cultures have some disadvantages mostly due to destruction of tissue integritiy and loss of neurons. In this study, a new culturing method has been used in which whole dorsal root ganglia were explanted into gels and axonal regenaration was observed from the cut nerve stump.

Without any additional growth factors, axons started to grow from proximal stumps after 24 hours and at the end of 3 days they reached a mean length of 334 □m and an average number of 10-15 per cut-nerve. Within the same period, significant difference was observed in NGF-added preparations as mean axonal length approached to 693 mm and average number of axons per cut nerve was above 200. When leukemia inhibitory factor (LIF), which has been shown to increase in peripheral nerve lesion and retrogradely transported to primary sensory neurons, was added to the culture alone and in combination with NGF it did not affect the numbers and lengths of regenerating axons albeit the axons in these preparations grew thicker. This study has demonstrated that explant dorsal root ganglion cultures could be used as a practical *in vitro* model in peripheral nerve regeneration studies and that NGF strongly supports axonal regeneration while LIF contribute to the radial growth of axons.

P113. AKUT VE KRONİK OLARAK DÜŞÜK VE YÜKSEK DOZ DONEPEZİL UYGULANAN FARELERDE MERDİVEN TESTİ KARŞILAŞTIRMASI

A. Gölgeli, A. Küçük ve M. Arslan
Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

Bu çalışmada Alzheimer hastalığında etkili olan Donepezil'in (DO) anksiyolitik aktivitesinin de olup olmadığı merdiven testi kullanılarak araştırıldı. Bu amaçla ağırlıkları 20-34 gram arasında değişen erkek fareler 10'lu gruplara ayrıldı. Başlangıç grubunu oluşturan fareler hiç bir uygulama yapılmadan merdiven testine tabi tutuldular. Kronik uygulamada DO iki ayrı dozda (5 mg/kg/gün ve 10 mg/kg/gün) ağızdan günde bir kez olmak üzere 4 gün verildi. 5. gün ilaç uygulamasından 1 saat sonra fareler teste alındı. Akut uygulamada 4 gün ağızdan distile su verildi, 5. gün testten bir saat önce yüksek ve düşük doz DO uygulandı. Diazepam (2 mg/kg) referans madde olarak aynı şartlarda PO verildi , bir saat sonra merdiven testi uygulandı. Kontrol grubu fareler 4 gün boyunca oral olarak 0.1 ml distile su aldılar, 5. gün distile sudan bir saat sonra teste alındılar. Davranış parametresi olarak farelerin çıktığı ve indiği basamak sayısı kaydedildi ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

DO merdiven çıkış ve iniş sayısını arttırmış ancak anlamlı farklılık yüksek doz DO uygulamasında ortaya çıkmıştır. Sonuçlarımız DO'nun yüksek dozlarda anksiyolitik aktivitesinin de olabileceğini gösterir.

P113. COMPARING ACUTE AND CHRONIC, LOW AND HIGH DOSES DONEPEZIL ADMINISTRATIONS USING THE STAIRCASE TEST IN MICE

A. Gölgeli, A. Küçük and M. Arslan
Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kayseri.

In this study, it was investigated if donepezil (DO) which is used in Alzheimer disease has also an anxiolytic activity or not in the staircase test in mice. To achieve this investigation, male mice weighing 20-34 g, were divided in groups of ten. First group was exposured directly in the staircase test without any administration. DO was investigated at the following doses: 5 mg/kg/day and 10 mg/kg/day, administered PO only once for 4 days and 60 minutes before the test on the 5 th. day. The effects of acute administrations were also investigated where DO (5 and 10 mg/kg PO) was administered only once, 60 minutes before the test, to animals which had previously received the same number of administrations of distilled water. Diazepam (2 mg/kg PO),administered acutely in the same conditions, was used as a reference compound. The animals in the control group received distilled water at each administration. The behavioral parameters measured were the number of steps climbed and the number of rears during a 3- min test, and then the results obtained were compared statistically.

The number of steps climbed and rears were increased by DO administration, but only significant differences were obtained at high doses DO administration. Our results show that DO might have also an anxiolytic activity at high doses.

P114. EL TERCİHİ, GÖZ TERCİHİ, AYAK TERCİHİ VE İNCE MOTOR PERFORMANS İLİŞKİSİ

C. Kalaycıoğlu, E. Nalçacı, Y. Genç* ve M. Çiçek
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji Anabilim Dalı Bilişsel Nörofizyoloji Birimi, *Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara.

El tercihleri Chapman ve Chapman'ın 13 soruluk el tercihi anketine göre belirlenmiş, Tıp Fakültesi öğrencilerinden çalışmaya davet edilen 311 kişi denek olarak alındı. Deneğin ailevi solaklığı sorularak; görme keskinliği Snellen levhası kullanılarak; göz tercihi ise monoküler mikroskoptan 3 kez bir yazı okutularak saptandı. Ayak tercihini belirlemek için deneklerden ikişer defa bir hedefe doğru topa vurması, ayakla topa dokunması ve yere harf çizmesi istendi. İnce motor performans parmak vuru testi ile saptandı. Bu testte sağ ve sol elle ayrı ayrı 3'er kez 10'ar sn olmak üzere mausun düğmesini mümkün olduğu kadar hızlı tıklatmaları istendi. Her bir el için ortalama tıklatma hızı (tıklatma sayısı/s) ve dominans skoru elde edildi (100* {sağ el hızı-sol el hızı}/sağ el hızı).

Araştırma sonucunda göz tercihinin görme keskinliğinden etkilenmeksizin el tercihinden etkilendiği görüldü. Sağlak deneklerde (n=220) sol göz tercih etme oranı %28.2 iken sağlak olmayanlarda (n=87) sol göz tercih oranı %41.4 olarak bulundu. Ayak tercihinin göz tercihine göre daha kuvvetli olarak el tercihinden etkilendiği saptandı. Sağlak deneklerde %2.7 olan sol ayak kullanımı, sağlak olmayanlarda %51.7 olarak bulundu. El tercihi anketi skorları ile parmak vuru testi sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon vardı. Sağlak deneklerin dominans skoru (16.3) sağ el lehine asimetrik olarak bulunurken, sağlak olmayan deneklerin dominans skoru (2.66) ince motor performansta daha simetrik bir nöral yapıya işaret ediyordu.
Bu araştırma DPT tarafından desteklenmiştir. (Proje No: 94K120230).

P114. THE RELATIONSHIP BETWEEN HAND, EYE AND FOOT PREFERENCE AND FINE MOTOR PERFORMANCE

C. Kalaycıoğlu, E. Nalçacı, Y. Genç* and M. Çiçek
Cognitive Neurophysiology Unit, Dept. of Physiology, *Dept of Biostastics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara.

Three hundred-eleven medical students volunteered as subjects. Handedness was assessed by a 13 item-questionnaire adapted from Chapman. Familial sinistrality (FS) was verified according to subjects' reports. Visual acuity (VA) was measured with the Snellen test. Subjects were asked to look trough monocular microscope three times to read a word, in order to score their eye preference (EP). Foot preference (FP) was determined by the following tests, each one repeated twice: touching a ball, kicking a ball to a target and drawing a letter on the floor with a foot. Fine motor performance was measured using finger tapping task. In this task, subject was required to tap as rapid as possible with their index finger on a button of a mouse for a period of 10s. They repeated the task three times for each hand. The averaged tapping speed (tapping number/s) for each hand and dominance score (100*{Right hand speed-Left hand speed}/Right hand speed) were computed.

Results showed that EP was significantly affected by hand preference, and this relationship seemed to be independent from subjects' VA. In the right-handed subjects (n=220), proportion of left EP was found to be 28.2%, whereas in the non-right handed subjects (n=87) this proportion was 41,4%. FP was more affected by the hand preference than the EP. In the right handers, proportion of the left FP was found only to be 2,7%, whereas in the non-right handed subjects, this proportion was 51,7%. There was a significant correlation between the scores obtained from the handedness questionnaire and the scores of the finger tapping task. Dominance score of the right handed subjects (16.3) indicated relatively faster right hand performance, where as the scores of the non right-handed subjects (2.66) showed more symmetric neural structures.
This research was supported by State Planning Organization (Project: 94K120230).

P115. YALANCI İHMAL VE ŞİZOTİPAL DÜŞÜNCE

E. Nalçacı, C. Kalaycıoğlu, Y. Genç*, Ö. E. Budanur ve M. Çiçek
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji Anabilim Dalı Bilişsel Nörofizyoloji Birimi, *Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara.

Nörolojik kaybı olmayan sağlıklı bireylerin uzayın sağ yarısını ihmal etme eğilimi yalancı ihmal olarak tanımlanmaktadır. Brugger ve Graves (1997) çubuk bölme testi uyguladıkları sağlıklı deneklerin yalancı ihmal büyüklüğü ile şizotipal düşünceye yatkınlıklarının şiddeti arasında bir ilişki olduğunu bildirdiler. Sunulan çalışma, kısa süreli uzaysal bellek testi kullanılarak yalancı ihmal ile şizotipal yatkınlık arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamıştır. Araştırmada tümü sağlak 72 Tıp Fakültesi öğrencisi cinsiyet ve ailevi solaklık yönünden 4 gruba ayrılmıştır. Deneklere bilgisayar ekranından 3-8 arasında değişen sayıda küp çizimleri gösterilmiş, küpler kaybolduktan sonra bilgisayar faresi kullanarak tekrar yerlerine yerleştirmeleri istenmiştir. Toplam 66 küp 12 seferde sunulmuş, deney, sağ ve sol el için farklı diziler halinde gerçekleştirilmiştir. Sağ ve sol yarı alandaki ihmal ve doğruluklar her el için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Testten sonra denekler, Türkçe'ye tarafımızdan çevrilen, 30 soruda kişilerin halusinasyon ve hezeyan benzeri deneyimlerini değerlendiren Eckbald ve Chapman'ın "Sihirli Düşünce" anketini doldurmuşlardır.

Sihirli düşünce anketi skorları ile sağ ve sol alan başarıları arasındaki ilişki incelendiğinde, ailevi solak olmayan deneklerin sağ alan ihmalleri ile şizotipal düşünce şiddeti arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Bu ilişki, uzaysal test sağ elle yapıldığında gözlenmektedir. Sonuçlar beyin işlevlerinin lateralizasyonu ve asimetrik dopamin aktivitesi açısından tartışılmıştır. Bulgular "normal" bireylerde görülen şizotipal düşüncelerin, şizofreni ile benzer bir nörolojik zemine dayandığı görüşünü desteklemektedir

Bu araştırma DPT tarafından desteklenmiştir. (Proje No: 94K120230)

P115. PSEUDONEGLECT AND SCHIZOTYPAL THINKING

E. Nalçacı, C. Kalaycıoğlu, Y. Genç*, Ö. E. Budanur and M. Çiçek
Cognitive Neurophysiology Unit, Department of Physiology and *Department of Biostastics Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara.

Normal right-handed subjects tend to neglect the right hemispace and this phenomenon is called as pseudoneglect. Brugger and Graves (1997) reported a correlation between magical ideation scores and the size of relative right-sided neglect in healthy right-handed men performing on a tactile line bisection task. We aimed at re-investigating this relation, using a spatial working memory test. Seventy-two healthy right-handed subjects were divided into four groups on the basis of their sex and familial sinistrality. In this task, different number of cubes are simultaneously displayed on a screen, and after the cubes disappear, the subject is asked to designate the cubes' locations on a grid as quickly as possible. Each subject performed the test once with the right hand and once with the left hand. Correct response and neglect in the right and left hemispace were separately evaluated. Also, all subjects filled in the Magical Ideation Scale which asks for hallucination-like experiences and delusion-like beliefs in 30 questions. In all groups a significant right-sided neglect was found, when subjects performed with their right hand.

Magical Ideation scores were significantly correlated to the size of neglect on the right hemispace for the familial sinistrality negative women and men, when the right hand was used. Our findings were discussed regarding to lateralisation of cerebral functions and asymmetric dopaminergic activation, and suggest that schizotypal thinking in "normals" may have the same neurocognitive origin with schizophrenics.

This research was supported by State Planning Organization (Project: 94K120230)

P116. KADMİYUM NEFROTOKSİSİTESİNDE SAPTANAN İŞİTME DEĞİŞİKLİKLERİ

B. Ağrıdır, O. Dinç, G. Öner*, H. Özçağlar, A.T. Derin ve S. Kılınçarslan
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi *Fizyoloji Anabilim Dalı, KBB Anabilim Dalı, Antalya.

Böbrek proksimal tübül hücreleri ile iç kulak epitel hücreleri arasındaki fonksiyonel benzerliği ileri süren yayınlar proksimal tübül harabiyeti yapan nefrotoksik ajanların iç kulak fonksiyonlarını da değiştirebileceğini düşündürmektedir. Modern tarım yöntemleri ile üretilen kadmiyumdan zengin sebzelerin tüketimi, sanayileşmenin yol açtığı hava kirliliği ve sigara ile organizmaya giren kadmiyum da bir nefrotosik ajandır. Ancak işitmeye etkisi bilinmemektedir.

Sanayileşmeye paralel olarak artan işitme kayıplarında kadmiyum toksisitesinin rolünü saptamak için yapılan deneysel çalışmada bir ay içme suyu ile 5 ppm kadmiyum alan sıçanlarda böbrek fonksiyonları anlamlı bozulmadığı halde 15 ppm Cd alanlarda belirgin nefrotoksiste gözlenmiştir. Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller odyometrisi ve otoakustk emisyon cihazı ile yapılan ölçümlerde kohlear işitmenin kadmiyuma proksimal tübüllerden daha hassas olduğu bulunmuş ve 5 ve 15 ppm kadmiyum alan grupta belirgin kohlear işitme bozukluğu yanında özellikle dış saç hücre harabiyetini gösteren emisyon kaybına da rastlanmıştır. I dalga latensi kontrol grubunda ortalama 1,335 ± 0,31 iken bu değer 5 ppm Cd alanlarda 1,641 ± 0,052 ms 15 ppm Cd alanlarada ise 1,74 ± 0,088 milisaniyedir. ($p<0.01$) İşitmenin kortekse ait kompenentini gösteren 5 dalga latensinde de hafif ancak istatistiksel önemde değişiklik bulunmuştur. Bulgularımız sanayileşmeye paralel olarak gözlenen işitme kayıplarından bazılarının etiyolojisinde kadmiyum veya benzeri nefrotoksik ajanların iç kulağa etkisinin rolü olabileceğini telkin etmektedir.

P116. AUDITORY CHANGES WHICH IS DETERMINED BY CADMIUM NEPROTOXICITY

B. Ağırdır, O. Dinç, G. Öner*, H. Özçağlar, A.T. Derin and S. Kılınçarslan
Akdeniz University Faculty of Medicine *Physiology and ENT, Antalya.

On the autorith of the various publications, there is a functional resemblance between proximal tubuller cells and inner epithelial cells. For this reason, the nephrotoxic xenobiotics which cause tubular injury can also change the functions of inner ear cells. In order to search the relationship between the hearing loss and industrialisation a series of experiments were performed at our department. For this reason about one month the rats were fed with 5 ppm, and 15 ppm cadmium containing with in their drinking water, only 15 ppm groups show the nephrotoxicity. Also as a result of our studies which were performed with ABR (Brainstorm Auditory Evoked Response) audiometer and OAE (otoacustic emissions), it was found that cochlear hearing was more sensitive to exposure of Cd than proximal tubules. Besides this, some loss of emissions were seen which was evidence of loss of the outer hair cells. Although the I. Wave lateens of the controls were 1.33 ± 0.31 ms, our results were 1.64± 0.052 ms in 5ppm cadmium group and were 1.74 ± 0.088 ms in 15 ppm cadmium group. About the V. Wave lateens which was the component of hearing at the cortex there was no significant change.

According to our results, we can suggest that there may be relation between sensorial hearing loss and cadmium exposure our some other nephrotoxic agents which may exposed to human being by industrialisation. It is well known that human body is exposed constantly and unavoidably to xenobiotics which include food, air pollution or smoking (these pollutants contain Cd).

P117. VÜCUDUN İKİ TARAFI ARASINDA DERİNİN BAĞIŞIKLIK CEVABI FARKLI OLABİLİR Mİ?

Ş. Dane ve T. Erdem*
Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi; Fizyoloji Anabilim Dalı, *Dermatoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

Daha önceki çalışmalarda Herpes Zoster hastalığının solaklarda daha az görüldüğü ve hastalığın vücudun sol tarafında daha sık görüldüğü rapor edildi. Benzer şekilde kadınlarda meme kanserinin vücudun sol tarafında daha sık görüldüğü yayınlandı. Bu çalışmada vücudun iki tarafı arasında bağışıklık cevabının farklı olabileceği olasılığına cevap arandı. Bu amaçla deneklere her iki koldan, aynı anda ve aynı dozda tüberkülin (PPD) testi uygulandı. Sağ ve sol ön kol bağışıklık cevabı enduransları 72 saat sonra hassas olarak ölçüldü. Sırasıyla 11.62±4.3 mm ve 13.12±4.78 mm olarak bulundu. Iki kol ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (t=3.25, p=0.001). Deneklerin %59' unda vücudun sol tarafında %20.69' unda sağ tarafında ve %22.41' inde sağ-sol eşit enduranslar saptandı. Bu oranlar arasındaki fark da anlamlı bulundu (z=3.43, p=0.0002). Bu sonuçlar vücudun iki tarafı arasında bağışıklık cevabı açısından fark olabileceği şüphesini kuvvetlendirdi. Ancak kesin bulgu için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

P117. CAN THE IMMUNE RESPONSE BE DIFFERENT BETWEEN TWO SIDES OF THE BODY?

Ş. Dane and T. Erdem*
Atatürk University, Medical Faculty, Departments of Physiology and *Dermatology, Erzurum.

In the previous studies, it has been reported that Herpes Zoster is less seen in left-handers and it involves the left side of the body more frequently. Additionally, it was reported that breast cancer occurs more frequently on the left side in women. In this study, it was searched the answer of probability that the immune response may be different between two sides of the body. For this aim, tuberculin (PPD) test were applied on both forearms at the same level, at same time and same dose in subjects. The diameter of tuberculin induced indurances on both forearms were measured in millimetres after 72 hours following subcutaneous tuberculin injection. The mean diameters of indurances of right and left forearms were found to be 11.62 mm (S.D.=4.3) and 13.12 mm (S.D.=4.78), respectively, in all subjects. The difference was statistically significant (n=58, t=3.25, p=0.001). The diameter of indurance was higher on the left side than on the right side in 56.9% (n=33), was higher on the right side than left side in 20.69% (n=12) and was equal in 22.41% (n=13) of the subjects. The difference between the rates of right and left sides was significant (Z=3.43, p=0.0002). This immunological asymmetry may be due to intrauterine exposure to gonadal hormones. However, the mechanisms of this asymmetry are not yet clear and further investigations are needed.

P118. SEREBRAL ASİMETRİ İLE PENÇE TERCİHİ ARASINDAKİ İLİŞKİSİNİN MORFOMETRİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ

N. Kutlu, H. S. Vatansever* ve M. K. Özbilgin*
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D., *Histoloji-Embriyoloji A. D., Manisa.

Son yıllarda yapılan çalışmalar serebral asimetri ile pençe tercihi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bununla beraber asimetri ile beyin hemisferlerinin bölgesel olarak kanlanmasının da asimetrik olabileceği düşünülmüsede, değerlendirilmesi sayısal olarak yapılmamıştır. Bu çalışma, ratlarda serebral asimetri ile pençe tercihi arasındaki ilişkinin morfolojik olarak incelenmesini amaçlanmıştır. Ortalama ağırlıkları 200-350 gr olan Winstar tipi sıçanların pençe tercihi besine uzama testi ile belirlendi. Sağ ve sol pençe hareketleri her gün toplam elli olmak üzere 10 gün tekrarlanarak yapıldı. Veriler istatistiksel analize tabi tutularak hayvanların pençe tercihi saptandı. Bu hayvanlar sakrifiye edildi ve kraniotomi yöntemi ile her iki hemisfer ayrılmadan çıkarıldıktan sonra %10 `luk formalin ile fikse edildi. Dokulardan rutin parafin takibinden sonra alınan 5□□□`luk seri kesitler Hematoksilen-Eosin ile boyandı. Her iki hemisferin kapiller volum ve uzunlukları ile korteks ve medulla alanları "blind basis" teorisine dayalı olarak Cavalieri yöntemi ile incelendi. Sağ ve sol hemisferlerin damarsal yapılar açıdan karşılaştırılmasında fark anlamlı iken, korteks ve medulla volumleri benzer bulundu.

P118. ANALYSIS OF RELATIONSHIP BETWEEN CEREBRAL ASYMMETRY AND PAW PREFERENCE BY MORPHOMETRIC TECNIQUES

N. Kutlu, H. S. Vatansever* and M. K. Özbilgin*
Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, *Department of Histology-Embryology, Manisa.

Recent studies demonstrated that there is a relation between cerebral asymmetry and paw preference. In addition, there another hypothesis about relationship between vascularity of cerebral hemisphere, it is not investigate by morphometric studies. The aim of this study estimate of relationship between cerebral asymmetry and paw preference by morphometric studies. Paw preference was determined by the food reaching test in Winstar rat, which their weights average between 200-350 g. The movement of right and left paw was determined every day and totally ten days. The data of the paw preference was estimated by statisticaltest, so the paw preference of the each animal was found. After assessment of paw preference, the rats were sacrificed and the brains were removed by craniotomy without separation of each hemisphere, and the whole brain was fixed in 10% formalin. After the tissues were performed routine paraffin embedding, 5□□□sections from blocks were stained with Hematoxilen-Eosin. The volume and lengths of capillary, and volume of cortex and medulla which in both hemispheres were estimated by Cavalieri techniques dependent on "blind basis" theory. There were a positive difference between capillary volume and lengths, the volume of cortex and medulla was similar.

P119. GENÇ SAĞLAK ve SOLAKLARDA IQ ve GÖRSEL BELLEK DÜZEYLERİ (GBD) İLE DİKOTOMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Y. Yetkin ve Y.Yılmaz*
Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Böl., *Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.

Bu çalışmada değişik lateralite gruplarının IQ düzeyleri ve dikotomi arasındaki ilişkiler araştırıldı. Dikotomi, el tercihlerini "sağlak" ve "solak" diye iki gruba ayırarak yapılan tanımlamadır. Bu amaçla deneklere uygulanan G1 (EHI) ve G2 (YHI) lateralizasyon anketleri sonucu oluşturulan dikotomi gruplarına ilişkin oransal frekanslar belirlendi. Daha sonra IQ puanları ile (C.F.T) başarılı sözcük sayıları saptandı: Bu amaçla seçilen 15 sözcük bir ekranda 30 sn süre ile tutulduktan sonar deneklerden akıllarında tutabildikleri sözcükleri 40 sn içinde yazmaları istendi; böylece başarılı sözcük sayıları (BSS) belirlendi.

Solakların IQ değerleri ise BSS arasında negatif önemsiz bir ilişki belirlendi ($p>0.05$). Buna karşılık sağlakların IQ değerleri ile BSS arasında pozitif önemli bir ilişki bulundu ($p<0.0001$). Sağlak ve solaklarda yaş ve IQ; yaş ve BSS ilişkileri araştırıldı: Her iki grupta da yaş ve IQ; yaş ve BSS arasında yapılan korelasyon kat sayıları test sonuçlarına göre anlamlı bir ilişki belirlenemedi. Farklı eğitim düzeylerine dikkat edildiğinde, G1'e göre NL-sağlakları ile İHL sağlakların ortalama değerleri arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). Ancak bu ilişki solaklar arasında görülmedi ($p>0.05$). NL (normal lise) ve İHL (İmam Hatip lisesi) sağlakların ortalama IQ'leri arasındaki fark önemli bulundu ($p<0.05$). Aynı şekilde solakların IQ değerleri arasındaki farkta önemli bulundu ($p<0.05$). "El tercihlerinde iki grup vardır" ilkesi ile yapılan değerlendirme ve araştırmada G1 sonuçlarına göre solakların lateralizasyon değerleri ile görsel bellek düzeyleri arasında önemli bir ilişki görülmezken ($p>0.05$) sağlaklarda önemli bir negatif ilişki bulundu ($p<0.05$). Aynı bulgular G2 sonuçları arasında da görüldü.

P119. THE RELATIONSHIP BETWEEN IQ AND VISUAL MEMORY (VM) AND DICOTOMY IN LEFT – AND RIGHT –HANDED (LHS & RHS) YOUNG SUBJECTS

Y. Yetkin and Y. Yılmaz*
Science Faculty of Atatürk University, Dept. of Biology, *Institute of Natural Sciences of Atatürk University, Erzurum.

In present study, the relation between degrees of IQ and visual memory (VM) and dicotomy in LHs and RHs was studied by IQ test, VM and the questionnaire of lateralization (QL). QL had two group with 10 questions into G1 (Edinburg Handedness Inventory: EHI) and G2 (occurred by us) groups. Firstly the lateralization degrees of the subjects were assessed by their hand preferences. Then, as related to the lateralization the frequencies of the dicotomy groups were found. IQ points of subjects were found by Cattell's Culture Fair Intelligence test (CCFIT). Dicotomy is a definition realized by separation of the hand preferences into only "right"-and "letft-handed". After that process successful word numbers (SWNs) of subjects were assessed: for this purpose 15 words sheduled was projected on a screen for 30 second. The subjects wrote the words which remained in the memory of them in 40 second.

A negative insignificant relation was assessed between IQ values and SWN of LHs ($p<0.05$). Therefore, a positive significant relation was found between IQ-values and SWN of the RHs ($p<0.0001$). In LHs and RHs, the relation between age and IQ and the relation between age and SWN were investigated: In every two groups a significant relation was not found, depending on the test results of the correlation co-efficiency. In the view point of the educational levels to subjects, on the other hand, according to G1 questions the difference between mean values of RHs in NL and IHL was found significant. ($p<0.05$), but that relation was not found between LHs ($p>0.05$). In addition, the difference between mean IQ-values of the RHs of NL and IHL was found significant ($p<0.05$). From the view point of the dicotomy, an important relation was found to be between lateralization and VM and IQ in RHs according to G1 and G2 values, while it was not found in LHs.

P120. NİTRİK OKSİTİN AUDİOJENİK EPİLEPSİYE YATKIN WISTAR SIÇANLARDA ARAŞTIRMA AKTİVİTESİNDEKİ ROLÜ

Kh.Yu. Ismailova, C. Marangoz* ve S. Canan*
Institute of Physiology of Academy of Sciences, Baku-Azerbaijan, *Ondokuz Mayıs Universitesi Tıp.Fakultesi Fizyoloji A.D., Samsun.

90-119 db şiddetinde, 2dk süreli ses uyarımıyla tetiklenen audiojenik epilepsiye karşı yatkınlıkları ve doğuştan gelen davranışların düzenlenmesinde rol alan doğuştan serotonerjik ve katekolaminerjik sistem aktiviteleri farklı olan (Ismailova ve ark. 1993) Wistar cinsi sıçanların araştırma aktivitesinde (açık alan-AA ve Delikli Tahta-DT testlerinde) nitrik oksitin (NO) rolü, özgül NO sentaz (NOS) antagonisti NG-nitro-L-arjinin-metil-ester (L-NAME) ve NOS öncülü L-Arjinin kullanılarak araştırıldı.

Yapılan deneyler, L-NAME'in (60 mg/kg, i.p.), audiojenik epilepsiye dirençli olan hayvanlarda (R) her iki testte ve audiojenik epilepsiye yatkın olanlarda (S) ise sadece AA testinde, geçilen kare ve şahlanma sayısı ile belirlenen keşfetme aktivitesini azalttığını göstermiştir. Diğer yandan, sonuçlar, L-arjininin (2000 mg/kg, i.p.), S grubunda her iki testte, R grubunda ise sadece DT testinde araştırma davranışını önemli ölçüde artırdığını göstermektedir. Endojen NO'nun, NA, 5-HT, DA gibi bir çok nörotransmitterin salınımı ve metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynadığı göz önüne alınırsa, NOS inhibitörlerinin ve NO vericilerinin, epilepsiye yatkınlıkları farklı olan sıçanların araştırma davranışında düzenleyici bir rol oynadığını düşünülmektedir.

P120. ROLE OF THE NITRIC OXIDE IN EXPLORATORY ACTIVITY OF SEIZURE-SUSCEPTIBLE WISTAR RATS

Kh.Yu. Ismailova, C. Marangoz* and S.Canan*
Institute of Physiology of Academy of Sciences, Baku-Azerbaijan, *Ondokuz Mayis University Medical School Department of Physiology, Samsun.

The role of nitric oxide (NO) in exploratory behavior (open field -OF and holeboard-Hb tests) of Wistar rats with different predisposition to audiogenic seizures (induced by 9O-110 db, 2 min sound stimulation) and different inborn ratio of the brain serotoninergic and catecholaminenergic systems activities, which participate in regulation of inborn forms of behaviors (Ismailova et.al.,1993), by using the specific NO-syntase (NOS) antogonist NG-nitro-L-arginine-methyl-ester (L-NAME) and NOS precursor-L-arginine were studied.

Experiments showed,that L-NAME (6O mg/kg, i.p.) reduced level of exploratory activity (numbers of crossing squares and rearing) in both behavior situations in audiogenic-seizure resistant (R)and only in OF test on audiogenic-seizures susceptible (S) rats. On the other hand, the results indicated, that L-arginine (2000mg/kg i.p.) significantly elevated the exploratory behavior in two tests in the S rats and its only in Hb test in the R group rats. Taking into account, that endogene NO stimulate the release and involved in regulation of metabolism of varios neurotransmitters, such as NA, 5-HT, DA (Montague et.al.,1994 , Yamada et.al.1995), it is proposed that the NO donors and NOS inhibitors are involved in regulation of exploratory behavior of rats with different reactivity to audiogenic stimulation.

P121. THE NEUROPHYSICAL MECHANISMS OF AMYGDALA-VISUAL INTERRELATIONS.

E. Panahova
Institute of Physiology, Academy of Sciences, Baku, Azarbaijan.

Research of the neurophysiological mechanisms of intersystem integration between Visual System and emotiogenic brain structures is very important for understanding of functional systems formation principles, which ensures the realization of adequate visual controlled behavior. In mechanisms of last on the certain role belongs to Basolateral Amygdala (BLA). It is known of amygdala participation in the actualization appreciation of biological significance of visual signals.

The results suggest, that BLA establishes functional relations with mentioned Visual Systems Structures, which might be the parts of the function System underlying the basis of goaldirected motor activity. The creating of locus of increased excitability in BLA (by means of strychnine solution injection through implanted chemod) brings to pronounced enhancement of evoked potentials formation to light flash in VC mainly of their secondary components, related to previously indifferent stimulus (light flash) revealed in our experiments reflects the actualization of visual signals and the elevation of their biological significance. "Turn off' BLA (by KCL solution injection) brings to inhibition of VC responses to light flash, more pronounced of their secondary components. But at the same time the contralateral limb reaction to light does not develop. The obtained results of BLA interrelation character with Visual Systems structures allow to suggest that disturbances of mentioned biologically programmed and expedient interrelations may underly the development of pathologic Agnostic syndrome.

P122. PARTICIPATION OF ELECTRICAL RHYTMIC STIMULATION LATERAL NUCLEI OF THE MIDDLE HYPOTHALAMUS ON THE REGULATION FUNCTION VISUAL SYSTEM - IN NORMAL AND ON THE FONE ON THE EXPERIMENTAL PATOLOGY OF RETINA

A. I. Dmitrenko
Acad. Institute of Physiology n.a. A. I. Karaev Academy of Sciences, Baku, Azerbaycan.

In chronic experiments of alert rabbits "grey shinshilla breed" were shown the participation of the electrical rhythmical stimulation (ERS)of lateral nuclei of the middle hypothalamus (LNMH) on the formation of the evoked potentials in light stimulus in the visual cortex (VC) and superior colliculus (SC) and retina. We showed that ERS LNMH on the fone the experimental pathology of retina by the method Noell (1951) (feebly seriousillness) lepd to re-establishment forming reduced answers of the evoked potentials in the VC (at 20-25%), as well as to reliable and more a strongly marked increase of SC (at 75-80%) and however absence reliable answers in the summary amplitude of electroretino-grams. The received results assume the availability of definite tonic relieving influences LNMH to the processes in the VC and SC. These processes are connected with reulization their visual function and do not pass through peripheric section of the visual analyser.

P123. TEK DOZ D-ARGİNİN VAZOPRESİNİN ORTA VE GEÇ LATANSLI OLAYA İLİŞKİN BEYİN POTANSİYEL BİLEŞENLERİNE ETKİLERİ

N. Ermutlu, S. Karamürsel*, U. İşoğlu-Alkaç* ve N. Gökhan
Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

D-Arginin vazopresinin (DAVP) işitsel bellek, dikkat, süreçleme hızı, yeniye dikkatin yönelimi gibi beyin işlevlerini yansıtan olaya ilişkin beyin potansiyel (OİP) bileşenlerine etkisi çift kör plasebolu bir çalışmada 9 sağlıklı gönüllü üzerinde araştırıldı. On gün ara ile deneklere plasebo veya DAVP 20 µg intranasal sprey uygulandı. Uygulanıştan bir saat sonra üç uyaran tipli oddball düzeneği kullanılarak işitsel OİP kayıtları orta hat frontal ve pariyetosantral bölgeden alındı. Uyaranlar 0.70 olasılıklı 1000 Hz lik standartlar, 0.15 olasılıklı 2000 Hz lik deviyantlar ve frekansları 400-750 Hz arasında değişen 0.15 olasılıklı deviyanlardan oluşuyordu. Deneklerin uyaranlara dikkat vermediği pasif koşulda yapılan kayıtta, mismatch negatifliği (MMN), her iki deviyanttan standartların ayrı ayrı çıkartılması ile elde edildi. 0.15 olasılıklı 2000 Hz lik sesleri saymaları istenilen aktif koşulda ise, sayılan seslere karşı ortaya çıkan N2 ve P3b dalgaları pariyetosantral kanaldan, az olasılıklı ancak sayılmayan uyaranlara karşı ortaya çıkan P3a dalgası da frontal kanalda değerlendirildi. OİP dalga genlik ve latansları eşli-t testi ile karşılaşrıldı.

Uyaran frekansı değişen işitsel uyaranlardan elde edilen MMN, N2, P3a, P3b dalga latansları palseboya göre DAVP ile anlamlı olarak kısaldı ($p<0.01$). Sonuçlar, intranazal tek doz DAVP'nin, geç latanslı OİP bileşenlerine yansıdığı üzere, hedef tespitini, dikkatin yeniden yönlendirilmesini ve bellek güncelleştirlmesini hızlandırdığını düşündürmektedir.

P123. THE EFFECTS OF SINGLE DOSE D-ARGININ VASOPRESSIN ON MIDDLE AND LATE LATENCY EVENT RELATED BRAIN POTENTIALS

N. Ermutlu, S. Karamürsel*, U. İşoğlu-Alkaç* and N. Gökhan
Kadir Has Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Istanbul.

The effects of d-arginin vasopressin (DAVP) on event related brain potentials (ERP) which reflects auditory memory, attention, speed of information processing, and reorientation of attention were investigated in nine healthy volunteers in a double blind placebo controlled study. DAVP or placebo were given intranasally with 10 days of interval. One hour after the single dose of 20 µg of the drug or placebo, ERPs were recorded from midline frontal and parietocentral locations using three stimuli oddball paradigm. Stimuli were 1000 Hz standarts with 0.70 probability, 2000 Hz deviants with 0.15 probability, and deviants with 0.15 probability whose frequencies were changing between 400-750 Hz. Mismatch negativity (MMN) was obtained by subtrucing the ERPs of standard stimuli from the ERPs of the two different deviants where the subjects were not attending the tones in the passive condition. Whereas in the active condition, subjects were asked to count the 2000 Hz auditory target stimuli with 0.15 probability and N2 and P3b components of ERPs were assesed in the parietocentral channel, and P3a component to uncounted non-target low probability stimuli were assesed in the frontal channel. The amplitude and the latencies of the ERP waves were compared with paired-t tests.

The latencies of MMN to deviant stimuli with changing fequencies, N2, P3a, and P3b were significantly shorter with DDAVP than the placebo ($p<0.01$). Results suggest that single dose DAVP fastens target detection, reorientation of attention and memory updating processes in comparison to placebo which were reflected in the late latency ERP components.

P124. OSCILLATORY POTENTIALS IN THE STRUCTURES OF VISUAL SYSTEM DURING EXPERIMENTAL RETINAL PATHALOGY

N. M. Rzaeva
Institute of Physiology n.a.A.I. Karaev Academy of Sciences of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan.

Electroretinogram (ERG) and evoked potentials (EP) of the visual cortex (VC) and superior colliculus (SC) were investigated under experimental dystrophy of the retina induced by intravenous injection of monoiodoacetic acid in different doses.

The relative resistance of the VC to the derangement of retinal function was established. It was manifested by less marked suppression of its EP as compared with ERG. Taking into consideration the selective projection of the rod system that was damaged to a greater degree under pathalogy in question. It is suggested that functional suppression of the SC might facilitate the conduction of visual information through the main retino-geniculo-cortical canal. This might be one of the factors of VC resistance to the impairment of retinal function. This assumption was confirmed in experiments with SC electrocoagulation in which one could observe the facilitation of EP formation of the contralateral VC.

P125. CHARACTER PARTICULARITIES AND INTELLECTUAL INDEXES IN HIGH-SCHOOL STUDENTS, ACCORDING TO PSYCHOLOGICAL TESTING DATA, WITH A CONSIDERATION OF TYPE OF THEIR NUTRITION IN NEONATAL PERIOD

L.B. Khalilova
Institute of Physiology, Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan.

In a comparative aspect, a psycho-emotional status and intellectual particularities of children, who were on a natural nutrition (1^{st} group) and children who were deprived of mother milk in infancy (2^{nd} group) were investigated. Medico-sociological investigations covered 148 practically healthy students at the age of 16-17. In achieving the aim, Kettel's multi-factor application test -- 16PF questionnaire was used. Every question, depending on the question, was estimated by some number of points (0 to 2). The maximum score on every factor was 12 points, on B factors -- 8 points. The obtained numerical results were processed by biological statistics method. Statistical reliability of the data was evaluated by Student's criteria.

An analysis of A-factor unit (sociability -- isolability), C (emotional stability -- emotional instability), Q (conformism -- nonconformism) responsible for psycho-emotional status and particularities of interpersonal interaction was performed. A group of factors such as B (intellect), M (practical ability -- developed imagination), Q1 -- (conservatism -- radicalism), which give a possibility to reveal intellectual particularities of an individual have also been studied. Reliably high data on some of the factors in 1^{st} group children, prove their higher adaptive and intellectual potential, in comparison with 2^{nd} group children

P126. TRANSSKLERAL SÜTÜRLÜ ARKA KAMARA GÖZ İÇİ LENS İMPLANTASYONUNDA GÖRSEL PROGNOZ VE KOMPLİKASYONLAR

T. Yılmaz, T. Demir, Ş. Kükner, L. Aslan ve B. Turgut
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

Yeterli arka kapsül desteğinin olmadığı olgularda transskleral sütürlü göz içi lensi (GİL) implantasyonunun görsel sonuçlarını ve komplikasyon insidansını incelemek amacı ile bu çalışma planlanmıştır.Fırat Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniğinde 1996-1998 yılları arasında primer veya sekonder olarak transskleral fiksasyonlu arka kamara lensi implante edilen 10'u kadın 8'i erkek toplam18 olgu retrospektif olarak incelendi.Olguların yaşları 22 ile 58 arasında değişmekte olup, ortalama 47 idi. 13 olguya sekonder implantasyon ,5 olguya ise arka kapsül yırtılması nedeniyle primer transskleral sütürlü implantasyon yapıldı.Olgular ortalama 17 ay (5-28) izlendiler.

Cerrahi işlem olarak, saat 2 ve 8 hizasında 2/3 sklera kalınlığında dörtgen skleral fleb hazırlandı.Haptikleri sütür geçişine uygun, delikli olan özel skleral lenslerin deliklerinden 10/0 propilen sütür (Alcon PC 9) geçildi. İmplantasyonun yapılacağı sahada vitreus temizliği yapıldıktan sonra açılan korneal kesi yerinden içeri ilerletilen sütür pupilla altından geçildi, skleral flep bölgesinden çıkartıldı lens silier sulkusa implante edildi sonra skleral fleb lölgesinde sütür uçları bağlanarak gömüldü. Olgular sonuç görmeleri ve postoperatif komplikasyonlar yönünden irdelendi. Olguların 4 aylık izlemleri sonunda 12 sinde (%67) görme arttı.Görme 4 (%22) olguda aynı kalırken, 2 (%11) olguda azaldı. Postoperatif komplikasyonlar olarak 4 olguda kistoid maküler ödem (KMÖ), 2 olguda GİL dislokasyonu, 1 olguda ise korneal dekompenzasyon gözlendi. Takip süremiz kısa olmakla birlikte, yeterli arka kapsül desteği olmayan olgularda transskleral GİL implantasyonunun görsel rehabilitasyonun sağlanmasında etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

P126. VISUAL PROGNOSIS AND COMPLICATIONS IN TRANSSCLERAL SUTURED POSTERIOR CHAMBER INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION

T. Yılmaz, T. Demir, Ş. Kükner, L. Aslan and B. Turgut
Fırat University, School of Medicine, Department of Ophthalmology, Elazığ.

We have investigated the effects of transscleral sutured intraocular lens (IOL) transplantation on visual acuity and incidence of complications in inadequate capsule support. A total of 18 patients admitted to Fırat University Department of Ophthalmology Clinic who had primary or secondary transscleral sutured IOL transplantation, between 1994-999 was included in this study. In all cases rectangular scleral flap were prepared in 2 and 8 clock position. Scleral lenses with haptic holes for 10/0 stitch used and out-in sutures with 10/0-propylene suture were made for stabilization of lenses. Cases were evaluated from aspects of resulted visual acuity and postoperative complications. After a follow up period of 4 months, in 12 cases (67%) visual acuity was increased. While in 4 cases visual acuity remained the same (22%), in 2 cases visual acuity decreased (11%). Among the observed post operative complications there were cystoid macular edema in 4 cases (CME), IOL dislocation in 2 cases and in 1 case cornea decompansation.

Considering that the follow up period was relatively short in this study; in patients with inadequate capsule support transscleral IOL implantation is an effective and reliable treatment method. The most frequently observed postoperative complication is CME and the other complications are relatively rare.

P127. PERFORAN GÖZ YARALANMALARINDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

T. Demir, B. Turgut, Ş. Kükner, T. Yılmaz ve L. Aslan
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D, Elazığ.

Önlenebilir körlük nedenleri içinde önemli bir yere sahip olan perforan göz yaralanmalarına ait prognostik faktörlerin ortaya konup, bazı risk faktörlerinin belirlenmesine çalışılmıştır. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği' ne 1994-1999 yılları arasında perforan göz yaralanması ile baş vuran 157 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların tümüne tek yada ikinci cerrahi işlem uygulanmıştır. Olgular; yaş, cinsiyet, mesleki dağılım, nedeni, travmaya uğrayan doku, travmaya eşlik eden ek patoloji, uygulanan cerrahi, yaralanma ile operasyona kadar geçen süre, ikinci operasyon gereksinimi, operasyon öncesi ve sonrası görme düzeyleri ve komplikasyonlar açısından irdelenmiştir.

Çalışmaya alınan 157 olgunun % 77.7'si erkek, % 22.3 'ü ise kadın olup, yaş ortalamaları 25.25 (4-85) olarak belirlendi. Perforan yaralanmaya en sık 0-12 yaş grubunda (%40.1) rastlanıldı.Bu oran işçilerde % 19.1, çiftçilerde ise %15.3 tespit edildi.En sık yaralanma yeri kornea olup (%62.4) , en sık etkenin ise delici- kesici alet yaralanmaları olduğu belirlendi (%22.9).Olguların operasyona kadar geçen süreleri değerlendirildiğinde, ilk 24 saatte % 76.4' ünün opere edildiği görüldü. İkinci operasyon olguların %27.4'ünde gerekli oldu. Operasyon öncesi görme düzeyinin en sık olarak persepsiyon- projeksiyon düzeyinde olduğu saptandı (15.9). Takiplerde en sık karşılaşılan komplikasyonun ise pupilla düzensizliği (%29) ve korneal lokom (%25.9) olduğu belirlendi. Bilinen odur ki; perforan göz yaralanmalarında tedaviden ziyade yaralanmanın önlenmesi esastır. Bunun için koruyucu halk sağlığı hizmetleri herşeyin önünde gelmektedir. Perforan göz yaralanmalı hastaların hastahaneye erken başvurmaları ve erken cerrahi müdahelenin de görme prognozuna olumlu etkileri olduğu muhakkaktır.

P127. PROGNOSTIC FACTORS IN PERFORATING EYE INJURIES

T. Demir, B. Turgut, Ş. Kükner, T, Yılmaz and L. Aslan
Fırat University, School of Medicine, Department of Ophthalmology, Elazığ.

In this study we aimed at determining the prognostic factors and some risk factors in perforated eye diseases which are very important place in curable eye diseases that causes visual loss. We retrospectively evaluated data from a total of 157 patients whose admitted to Fırat University Medical School, Department of Ophthalmology and Eye Disease Clinic with perforated eye injuries, between 1994-1999. One or two surgical intervention was performed in all cases. Cases were evaluated with respect to patients age, sex and occupation; etiology of trauma, effected tissue, accompanying pathological findings, performed surgical intervention, delay between the injury and surgery, vision level before and after surgery and complication.

Of the total 157 patients include in this study, 77.7% was male; 22.3 % was female; and mean age of patient was determined to be 25.25 (4-85) years old. Perforated eye injuries was frequently seen (40.1%) in young patients (0-12 years old). This rate was determined to be 19.1% in workers and 15.3 % in farmers. Among the most frequently injured tissues cornea was the first (62.4%) and knives and sharp tools was responsible from most of the perforations (22.9%). Of the cases %76 was received surgical intervention in the first 24 hours' period. Before operation, visual level frequently found to be between perception and projection (15.9). Most frequent complication among the follow up period was upnormal shaped pupil (29%) and corneal leukoma (25.9%). It is known that in perforated eye injury treatments, prevention of injuries is more important than cure. Therefore preventional public health services is essential. Our results suggest that, urgent admission to the hospital and possible early surgical intervention is very important determinants of visual prognosis after perforated eye injuries.

P128. SİSTEMİK KULLANILAN RETİNOİK ASİT TÜREVLERİNİN GÖZ YAŞI FONKSİYONUNA ETKİSİ

T. Demir, L. Aslan, T. Yılmaz, Ü. Çeliker ve O. Aydoğdu
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A. D., Elazığ.

Akne Vulgaris tanısı ile takip edilen ve sistemik olarak isotretinoin (13-cis retinoik asit) kullanılan hastalarda, bu tedavinin göz yaşı fonksiyonuna etkisinin belirlenmesi amacı ile bu çalışma planlanmıştır. Dermatoloji kliniğinde Akne Vulgaris tanısı ile takip edilen ve sistemik olarak isotretinoin (13-cis retinoik asit) kullanılan 16-35 yaş arası (ortalama 24 yaş) 20 hasta (11 erkek, 9 kadın) çalışma kapsamına alındı. Tedavi başlangıcında, 2. ve 4. aylarda biyomikroskobik muayene yapılarak flöresein parçalanma zamanına (FPZ) bakıldı ve Schirmer testi yapıldı. Elde edilen sonuçlar istatistiki olarak irdelendi. İsoretinoin tedavisine başlanmadan önce olguların 2'sinde (%10) FPZ 10 saniyenin altında, 1 olguda (%5) Schirmer testi 5 mm' nin altında idi. Tedavi başlangıcından 2 ay sonra FPZ 10 saniyenin altında 4 olgu (%20), Schirmer testi 5 mm' nin altında 4 olgu (%20), tedavi başlangıcından 4 ay sonra ise, FPZ 10 saniyenin altında 12 olgu (%60), Schimer testi 5 mm' nin altında 8 olgu (%40) tespit edildi.

FPZ testine göre, tedavi öncesi ile, 2. aydaki sonuçlar arasındaki ilişki anlamsız bulunurken ($p>0.05$), tedavi öncesi ile 4. aydaki sonuçlar arasında anlamlı bir fark belirlendi ($p<0.01$). Tedavinin 2. ve 4. aylarındaki bulgular karşılaştırıldığında da anlamlılık gözlendi ($p<0.05$). Schirmer testinde ise; tedavi öncesi ile 2. aydaki bulgular arasında istatistiki anlamlılık izlenmezken ($p>0.05$), tedavi öncesi ile 4. aydaki bulgular arasında anlamlılık saptandı ($p<0.05$). Ancak 2. ve 4. aylardaki bulguların karşılaştırılmasında istatistiki bir anlamlılık belirlenemedi ($p>0.05$). Akne Vulgaris tedavisinde sistemik olarak kullanılan isotretinoin'in, kullanım zamanına bağlı olarak gözyaşı salgısının azalmasına ve gözyaşı film tabakasının destabilizasyonuna neden olduğu sonucuna varılmıştır.

P128. EFFECTS OF SYSTEMIC APPLICATION OF RETINOIC ACID DERIVATIVES ON TEAR FUNCTION

T. Demir, L. Aslan, T. Yılmaz, Ü. Çeliker and O. Aydoğdu
Fırat University, Medical School Department of Ophthalmology, Elazığ.

The aim of this study was to determine the effects of systemic application of isotretinoin (13-cis retinoic acid) on tear function in patient diagnosed with acne vulgaris. A total of 20 patient (11 male, 9 female), with ages between 16-35 (mean 24 years old), who received acne vulgaris treatment in Dermatology Clinic was included in this study. At initial stage of treatment florescence breaking time (FBT) was determined by biomicroscopic evaluation and Schirmer test was also performed. Results was statistically evaluated. In two cases (10%) FBT was <10 second and in one case (5%) Schirmer test result was <5 mm. Two months after initiation of treatment there were 4 cases (20%) with FBT values <10 second and Schirmer test results of <5 mm; 4 months after initiation of treatment the cases with <10 second FTZ and <5 mm Schimer test results were 4 (20%) and 8 (40%), respectively.

According to FTZ test there was no significant difference in FTZ test results before and 2 months after initiation of treatment ($p>0.05$); but the difference was significant when pre-treatment FTZ levels was compared to 4th week (MONTH) of treatment ($p<0.01$). Findings at second and fourth month of treatment was also significantly different ($p<0.05$). In Schirmer test; there was no statistically significant difference between the findings before and 2 month after treatment ($p>0.05$), while the findings before treatment was significantly different from the findings at fourth month ($p<0.05$). But, when findings of 2nd and 4th month was compared there was no significant difference ($p>0.05$). In conclusion we found that systemic use of isotretionin in acne vulgaris decreases tear secretion and destabilises the tear film layer. in a time dependent manner

P129. EPİDERMAL GROWTH FAKTÖRÜN ORAL SUBMUKOZAL UYGULANMASININ TÜKRÜK BEZİ ANTİOKSİDAN MEKANİZMALARINA ETKİSİ

Ö. Tuncayengin ve **B.Gönül**.
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Epidermal büyüme faktörünün (EGF) yara iyileşmesi üzerinde pozitif etkileri bilinmektedir. EGF diğer organ ve vücud sıvılarına göre submandibular bez ve tükrükte daha yüksek seviyelerdedir. Tükrüğün oral mukozada oksidan yiyeceklerle başlayan oksidatif strese karşı koruyucu rolü bulunmaktadır. EGF'nin antioksidan etkilerinin bulunduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada oral mukozal insizyon yarası yapılan tavşanlarda, EGF'nin submandibular bezdeki etkilerini araştırmayı planladık.

Yeni-Zelenda tipi albino tavşanlar (ağırlıkları 2 -3 kg.) dört gruba bölündüler : 1. Hiçbir uygulama yapılmayan kontroller, 2. Mukozal yara yapılan grup, 3. Polietilen glikol uygulanan grup 4. Polietilen glikol ve EGF ile tedavi edilen grup. 5.günde hayvanlar anestezi altında açılarak tükrük bezleri çıkarıldı. Tükrük bezi dokusunda malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) seviyeleri ve superoksit dismutaz enzim aktivitesi spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Sonuçlar Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. İnsizyon yarası yapılan tavşanların submandibular bezlerinde lipid peroksidasyonun yükseldiği ve EGF verilmesinin dokunun SOD aktivitesini yükselttiği görüldü (sırasıyla $p<0.0007$, $p<0.001$).

P129. THE EFFECT OF ORAL SUBMUCOSAL TREATMENT OF EPIDERMAL GROWTH FACTOR ON SUBMANDIBULAR GLANDS

O. Tuncayengin and **B.Gönül**
Gazi University Faculty of Medicine Department of Physiology, Ankara.

Epidermal Growth Factor (EGF) has a positive effects on wound healing. EGF levels is higher in submandibular gland (SMG) and in the saliva than the other tissues and body fluids. Saliva has a protective role against the oxidant stress. There are also some studies suggesting that EGF has an antioxidant effect.

In this study, we planned the effect of EGF on SMG in incisional mucosal wound. New Zeland albino rabbits (weighting 2-3 kg) were used (n:32). Rabbits were divided into 4 equal groups: 1. Untreated controls, 2. Mucosal wound, 3.Polyethilen glycol (PEG) treated wound,4.PEG+EGF. Fifth day of treatment the SMG were excised when the rabbits under anesthesia. Levels of malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and activity of superoxide dismutase (SOD) were asseyed by spectrophotometric methods. The results compared with each other by Mann-Whitney U test. It was observed that SMG lipid peroxidation was increased and EGF treatment was increased the SMG SOD activity ($p<0.007$, $p<0.001$ respectivelly).

P130. DENERVASYON ATROFİSİNDE E VİTAMİNİNİN ROLU

Ş. Şengün ve **A. Babül**
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Bu araştırmada, denerve rat gastroknemius kas atrofisine elektrik stimülasyonu ve vit E tedavisinin etkileri incelendi. Ağırlıkları 200±10 g olan, Wistar cinsi 30 rat, 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki hayvanlara herhangi bir uygulama yapılmadı. Grup 1'dekilerin yalnızca sağ bacaklarına siyatik sinir nörotomisi yapıldı. Grup 2'dekilerin sağ gastroknemius kası üzerine denervasyondan sonra elektrik stimülasyonu (3-10mA/msn, 10 sec.duration) uygulandı. Grup 3'de denervasyona ilaveten 30mg/kg /24 saat E vitamini verildi. Grup 4'de denervasyon, elektrik stimülasyonu, E vitamini tedavisi birlikte uygulandı.

Deney bitiminde gastroknemius kasında malondialdehit (MDA), total glutatyon (GSH) tayinleri ve histolojik inceleme yapıldı. Bu çalışmanın bulgularına göre hem elektrik stimülasyonunun ve hem de E vitamininin denervasyon atrofisini önleyici etkileri bulunmaktadır.

P130. THE ROLE OF VITAMINE E ON THE DENERVATION ATROPHY

Ş. Şengün and **A. Babül**
Gazi University Faculty of Medicine Department of Physiology, Ankara.

The effects of local electrical stimulation and vitamine E treatment on progression of atrophy in the denervated rat gastrocnemius muscle were studied 30 Wistar Albino rats 200±10 g /bw were divided into five equal groups of the control, G1, G2, G3 and G4. The animals of control group did not receive any treatment. In the 1^{st} group, denervation alone was performed by sciatic nerve neurotomy to right hindlimps.In the 2^{nd} group, combined denervation and electrical stimulation (3-10mA/msn, 10 sec. Duration) were applied to the right gastrocnemius muscle. In the 3^{rd} group denervation along with vit E injection of 30mg/kg/24h for 7 days 2 was applied. In the 4^{th} group, combined denervation, electrical stimulation and vit E treatment was used.

The muscle samples were assayed for malondialdehyde (MDA) and total glutathione (GSH) as well as the histological appearence. The results of the present study indicated that electrical stimulation and vit E treatment prevented the effects of denervation on muscle atrophy.

P131. DENEYSEL OMURİLİK ZEDELENMESİNDE MELATONİNİN ANTİOKSİDAN SİTEMLERE ETKİSİ

G.O. Peker[1], F. Z. Kutay[2], T. Tanyalçın[2], E.Y. Sozmen[2], S. Cağlı[3], L. Kanıt[1], V. Gülmen[3], G. Tekeli[3], E. Barçın[3] ve M. Zileli[3]
Ege Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Tıp Fakültesi, [1]Fizyoloji, [2]Biyokimya ve [3]Nöroşirurji Anabilim Dalları, TÜBİTAK Temel Sinirbilimleri Ünitesi, TÜBİTAK Beyin Dinamiği Grubu, İzmir.

Melatoninin (MLT), in-vivo çalışmalarda, beyin dokusunda hidroksil radikallerini nötralize ettiği, glutatyon peroksidazı (GSH-Px) uyardığı, katalazı (CAT) koruduğu bildirilmektedir. Biz bu calışmada, farmakolojik dozda MLT.in deneysel omurilik zedelenmesinde antioksidan sistemlere olası etkilerini araştırmayı amacladık. Erişkin Sprague Dawley erkek sicanlar yedi gruba ayrildi: I: Naif (n=6), II: Lezyon (n=8), III: MLT (n=5), IV: MLT + Lezyon (n=8), V: Plasebo + Lezyon (n=5), VI: Yalancı Operasyon (n=5), VII: Plasebo (n=5). Genel anestezi ve laminektomiden sonra, deneysel lezyon, T7-T8 düzeyinde, tüm omuriliğin bir anevrizma kıskacı ile 5 san. süre ile sıkıştırılması suretiyle oluşturuldu. Toplam doz olan10mg/kg.lik Melatonin (Sigma) alkol-suda çözdürüldü ve 2.5mg/kg.lık dozlar halinde lezyondan 20 dak. önce, lezyon anında, lezyondan 1 ve 2 saat sonra i.p. uygulandı. 24$\pm$ 2 saat sonra sıçanlar ötenize edildi, lezyonlu omurilik segmentleri çıkarıldı ve redukte glutatyon (GSH), okside glutatyon (GSSG), superoksid dismutaz (SOD) ve CAT aktivitesi ölçülmek üzere her örneğe eşit miktarda lezyonlu doku girecek bicimde homojenatlar hazırlandı. Tüm sıcanlarda kompresyon sırasında ve sonrasında aynı özelliklerde parapleji oluştu. Veriler SPSS programinda incelendi. Beklendiği uzere lezyon, GSH.nin GSSG.ye oranini cok belirgin olarak duşurdu ($p<0.0001$). Sağlam hayvanlarda MLT, GSSG iceriğini belirgin olarak azaltırken ($p<0.05$), CAT aktivitesini anlamlı ölçüde artırdı ($p<0.005$). Lezyonlu sıçanlara uygulanan MLT ise, GSSG aktivitesini azaltarak, GSH/GSSG.yi düşürmek ve SOD ve CAT aktivitesini artırmakla birlikte, bu değişiklikler istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı. Sonuc olarak, farmakolojik dozdaki MLT, antioksidan savunma sistemlerini onemli ölçüde desteklemesine karşın, bizim deney koşullarımızda kompresyona bağlı zedelenmenin biyokimyasal etkilerini giderememiş görünmektedir. (TUBİTAK SBAG-U 15/4 cercevesinde desteklenmiştir).

P131. THE EFFECTS OF MELATONIN ON THE ANTIOXIDANT SYSTEMS IN EXPERIMENTAL SPINAL INJURY

G.O. Peker[1], F. Z. Kutay[2], T. Tanyalçın[2], E.Y. Sozmen[2], S. Cağlı[3], L. Kanıt[1], V. Gülmen[3], G. Tekeli[3], E. Barçın[3] and M. Zileli[3]
Ege University Center for Brain Research, School of Medicine, Departments of [1]Physiology, [2]Biochemistry, and [3]Neurosurgery, TUBITAK Basic Neuroscience Unit, TUBITAK Brain Dynamics Group, Ege University, İzmir.

Melatonin has been recently shown by various in-vivo studies to exert potent neutralising efects on hydroxyl radicals, stimulate glutathione peroxidase (GSH-Px) activity, and protect catalase (CAT) from the destructive activity of hydroxyl radicals in neural tissue. We aimed to investigate the possible effects of pharmacological dose of melatonin on some of the antioxidant defence systems in an in-vivo study of experimental spinal injury. Seven groups of adult male Sprague Dawley rats were used in the following scheme: Group I: Naïve (n=6), Group II: Lesion (n=8), Group III: Melatonin (n=5), Group IV: Melatonin + Lesion (n=8), Group V: Placebo + Lesion (n=5), Group VI: Sham operation (n=5), Group VII: Placebo (n=5). Experimental spinal injury was induced at level T7-T8 by 5 sec compression of total cord with an aneurism clip on anaesthetised and laminectomised animals. The total 10 mg/kg dose of melatonin (Sigma) dissolved in alcohol-water was administered i.p. four times in 2.5 mg/kg doses, at 20 min pre-, at the time of and at 1 h and 2 h post-compression. At 24$\pm$2 h post-injury, the rats were euthanised and the lesioned segments of cord were dissected and homogenised with special care taken to distribute equal amount of injured tissue in each sample for analysis of reduced glutathione (GSH), oxidised glutathione (GSSG), superoxide dismutase (SOD), and CAT activity. Lesioning was profound in all the animals which became and remained paraplegic following the compression. SPSS statics program was applied to evaluate the results. As expected, compression injury decreased GSH/GSSG ratio significantly ($p<0.0001$). Melatonin, by itself, significantly decreased GSSG content ($p<0.05$) and increased CAT activity ($p<0.005$) in the naïve rats. Melatonin treatment decreased GSSG activity, thus elevating GSH/GSSG ratio, and also increased SOD and CAT activity without reaching statistical significance in the lesioned animals. In conclusion, pharmacological dose of systemically applied melatonin did not seem to fully support all features of the antioxidant defence systems in our hands. (Supported by TÜBİTAK SGAB-U Grant 15/4).

P132. DİABETİK SIÇAN AORTASINDA GEMFİBROZİL TEDAVİSİNİN LİPİD PEROKSİDASYON VE BAZI ANTİOKSİDAN ENZİM AKTİVİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

F. B. Akın, F. Aktan*, Ç. Karasu* ve G. Ozansoy*
Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi; Farmakoloji Anabilim Dalı,*Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara.

Diabetik hastalarda kardiyovasküler risk ile hiperlipidemi arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Diabetik hiperlipidemi; serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinde artış, lipoprotein yapısında değişiklikler, lipid peroksidasyonuna yatkınlıkla karakterizedir. Son çalış malar hipolipidemik tedavinin kardiyovasküler komplikasyon riskini azalttığını bildirmektedir. Ancak bu olayda hiperglisemi, hiperlipidemi ve lipid peroksidasyonun rolleri açık değildir. Çalışmamızda tek doz streptozotosin (45 mg/kg, i.p.) injeksiyon ile diabet yapılan sıçanlar 12 hafta sonra, hipolipidemik bir ilaç olan gemfibrozil ile 15 gün boyunca (100 mg/kg, gavaj) tedavi edilmişlerdir. Bu süre sonunda kontrol, diabetik ve gemfibrozil tedavili diabetik sıçanların plazma glukoz, trigliserit ve kolesterol; aorta tiyobarbitürik asit reaktif substans (TBARS), katalaz, glutatyon peroksidaz düzeyleri ölçülerek elde edilen değerler gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Gemfibrozil tedavisi ile diabetik sıçanlarda artan plazma trigliserit ve kolesterol düzeyleri kontrol seviyelerine indirilmiş, hiperglisemi ise kısmen düzeltilmiştir. Diabetik sıçanlarda aorta TBARS ve katalaz düzeyleri artmış, aorta glutatyon peroksidaz düzeyleri ise kontrollere oranla değişmemiştir. Gemfibrozil tedavisi, diabetik sıçanlarda sadece aorta TBARS düzeylerinde düşüşe neden olurken, aorta katalaz ve glutatyon peroksidaz düzeyleri üzerinde herhangi bir etki oluşturmamıştır.

Sonuçlarımız sonradan kısa süreli uygulanan gemfibrozil tedavisinin diabetik sıçanlarda endojen antioksidan savunma sistemlerini etkilemeksizin, hiperglisemi ve artmış lipid peroksidasyonunu düzelttiğini ortaya koyarak diabette gözlenen vasküler komplikasyonların tedavisinde gemfibrozilin etkin bir yaklaşım oluşturacağını gösterir niteliktedir.

P132. THE EFFECT OF GEMFIBROZIL TREATMENT ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN DIABETIC RAT AORTA

F. B. Akın, F. Aktan*, Ç. Karasu* and G. Ozansoy*
University of Ankara, Faculty of Pharmacy; Dept. Pharmacology and *Dept. Biochemistry, Ankara.

It has been shown that there is a positive correlation between cardiovascular risk and hyperlipidemia in diabetic patients. Diabetic hyperlipidemia is characterised by increased serum cholesterol and triglyceride levels, changed structure of lipoproteins and susceptibility of lipid peroxidation. Recent studies have reported that hipolipidemic therapy reduces risk of cardiovascular complications. However, in this process, the role of hyperglycaemia, hyperlipidemia and lipid peroxidation are not clear. In this study, rats made diabetic using with streptozotocin (45mg/kg i.p.); after 12 weeks, some diabetic rats were treated with gemfibrozil, a hypolipidemic drug, throughout 15 days. At the end of this period, plasma glucose, triglyceride, cholesterol concentrations and TBARS, catalase, glutathion peroxidase activities in aorta were determined in all animals. Gemfibrozil treatment of diabetes led to normalisation in plasma cholesterol and triglycerides and partially restored hyperglycemia. Aorta TBARS and catalase activity were increased while aorta glutathion peroxidase activity unchanged in untreated diabetic rats compared with controls. Gemfibrozil treatment caused a decrease only in aortae TBARS levels but had no effect on aortae catalase and glutathion peroxidase activities.

Our results suggested that short term gemfibrozil treatment are not able to affect endogen antioxidant defence systems in 14 weeks diabetic rats but it restores hyperglycemia and lipid peroxidation in those animals. Gemfibrozil treatment may be a novel approach in the treatment of diabetes induced vascular complications.

P133. TAVŞANLARDA DEMİR UYGULAMASI İLE OLUŞTURULAN OKSİDATİF HASAR ÜZERİNE MELATONİNİN ETKİSİ

A. Koyu, M. F. Özgüner, S. Çalışkan, H. Karaca ve H. Köylü
Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Isparta.

Melatonin hücre membranlarını oksidatif hasara karşı koruyan antioksidan bir hormondur. Demir fizyolojik şartlarda çeşitli oksidasyon basamaklarında bulunur. Bu nedenle demir iyonlarının serbest radikal oluşturduğu ve hücre içi lipit peroksidasyon reaksiyonlarında başlatıcı ve ilerletici önemli bir rolünün olduğu görülmektedir. Çalışmamızda demir uygulaması ile eritrositlerde ortaya çıkan oksidatif değişiklikler üzerine melatoninin koruyucu bir etkisinin olup olmadığı araştırıldı. Bu amaçla eritrositlerde antioksidan enzimler olan süperoksit dismutaz (SOD), Glutatyon peroksidaz (GSH-P_X) ve Katalaz (CAT) enzim aktivite ile lipit peroksidasyonunun bir göstergesi olan Malondialdehit (MDA) düzeyleri tayin edildi.

Çalışmada yeni zelanda türü ağırlıkları 600-800 gr arasında değişen 30 erkek tavşan kullanıldı. Deney hayvanları 3 gruba ayrıldı. 1.Gruptaki (n:10) hayvanlara sadece 500 mg/kg intraperitoneal olarak demir dekstran verildi. 2.Gruptaki hayvanlara (n:10) 500 mg/kg demir dekstran + 100 mg/kg melatonin intraperitoneal olarak verildi. 3.Grup ise (n:10) ise kontrol grubu olarak ayrıldı ve bu gruba serum fizyolojik enjekte edildi. Demir dekstran verilen grupta kontrol grubuna göre eritrosit SOD, GSH-P_X ,CAT aktivitelerinin düştüğü ve MDA düzeyinin ise arttığı tespit edildi ($p<0.05$). Demir dekstran + melatonin verilen grupta ise yalnız demir verilen gruba göre eritrosit SOD, GSH-P_X,CAT aktivitelerinin arttığı ve MDA düzeyinin ise azaldığı tespit edildi ($p< 0.05$). Bizim verilerimiz demir yüklenmesi sonrasında lipit per- oksidasyonunun ortaya çıktığını göstermektedir. Bulgularımız ışığında eritrositlerde demire bağlı olarak ortaya çıkan toksik oksidatif etkilerin melatoninin uygulaması ile önlenebileceği söylenebilir. Bu nedenle çalışmanın medikal amaçlı demir uygulaması ile ilgili çalışmalara katkıda bulunacağı görüşündeyiz.

P133. EFFECT OF MELATONIN ON IRON TREATMENT-INDUCED OXIDATIVE DAMAGE IN RABBITS

A. Koyu, F. Özgüner, S. Çalışkan, H. Karaca and H.Köylü
Süleyman Demirel University, School of Medicine, Dept. of Physiology, Isparta.

Melatonin is an antioxidant hormone and acts to stabilize cell membranes, thereby making them more resistant to oxidative attack. Iron (Fe) causes to free radical damage because it plays important role in different oxidative steps under physiological conditions in the body. Iron ions seem to a major role in initiation and promotion reactions of intracellular lipid peroxidation.The aim of this study was to investigate if melatonin has protective effect to oxidative changes induced by Fe treatment in erythrocytes. So, the activities of erythrocyte antioxidant enzymes; Superoxide Dismutase (SOD), Glutatione Peroxidase (GSH-Px), Catalase (CAT) and Malondialdehyde (MDA) levels, an indicator of lipid peroxidation, were determined.

Thirty New-Zealand male rabbits weighing 600-800 gr were used in the study. The animals were divided into three groups. First group (n:10) was given 500 mg/kg iron-dextran with intraperitoneal injection. Second group was given 500 mg/kg iron-dextran + 100 mg/kg melatonin. Third group was left as controls. Control animals were injected with saline solution. Erythrocyte SOD, GSH-Px and CAT activities were decreased and MDA levels were increased in iron-dextran treated animals as compared to control group ($p<0.05$). The activities of three antioxidant enzymes were increased and MDA levels were decreased in iron-dextran and melatonin treated group as compared to first group ($p<0.05$). Our data indicate that lipid peroxidation occurs after iron overload in the blood. And also, in the light of our findings; melatonin administration can prevent these oxidative toxic effects induced by iron-dependent free radical damage in erythrocytes. These study may be useful for physicians in medical use of iron.

P134. SİGARA İÇENLERDE ERİTROSİTLERİN LİPİD PEROKSİDASYONA DUYARLILIĞI VE ANTİOKSİDAN SAVUNMA

C. Tümer, A. Şermet, H. Diken, B. Obay, M. Kelle ve O. Denli
D. Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Bu çalışma sigara içenlerde eritrositlerin lipid peroksidasyona duyarlılığı ve antioksidan kapasitelerini incelemek amacıyla yapıldı. Sigara içen ve içmeyen toplam 32 sağlıklı erkek birey çalışma kapsamına alındı. Sigara kullanan 16 birey, sigara içim sürelerine göre kısa süre içenler (5-9yıl) ve uzun süre sigara içenler (15-22 yıl) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bulgularımıza göre kısa süre sigara içenlerin eritrositlerinde süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz aktiviteleri ile total glutatyon ve serum lipid peroksidasyon düzeyleri kontrol değerlerine göre önemli bir farklı göstrmedi ($P>0.05$). Kısa süre sigara içenlerde eritrositlerin lipid peroksidasyona duyarlılığının kontrol grubuyla aynı olduğu saptandı. Ancak uzun süre sigara içenlerin eritrositlerinde SOD ve katalaz aktiviteleri ile serum lipidperoksidasyon düzeyi önemli ölçüde arttığı halde (sırasıyla $P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.01$), total glutatyon düzeyi önemli ölçüde azaldı ($P<0.01$). Ayrıca eritrositlerin lipid peroksidasyona duyarlılığının da arttığı belirlendi ($p<0.01$). Kısa süre sigara içenlerle uzun süre sigara içenler karşılaştırıldığında, uzun süre sigara içen bireylerin eritrositlerinde SOD ve katalaz aktivitelerinde önemli artışlar bulunurken ($P<0.05$ ve $P<0.05$) diğer parametrelerde farklılık belirlenemedi.

Bu bulgular gösteriyor ki sigara içimi ancak düzenli ve uzun süreli olursa eritrositlerin antioksidan kapasitesi ve lipid peroksidasyonuna duyarlılığını etkileyebilmektedir.

P134. ERYHTROCYTE ANTIOXIDANT STATUS AND SUSCEPTIBILITY TO LIPID PEROXIDATION IN CIGARETTE SMOKERS.

C. Tümer, A. Şermet, H. Diken, B. Obay, M. Kelle and O. Denli
Department of Physiology, Medical Faculty of Dicle University, Diyarbakır.

To determine the effects of cigarette smoking on the erythrocyte antioxidant status and susceptibility to lipid peroxidation 16 healthy male smokers and 16 healthy male non-smokers were studied. The cigarete smokers were divided into two grups as short-term smokers (STS) 38.8 years age and long-term smokers (LTS) 41.6 year age. STS and LTS had own controls who were non-smokers. We found that superoxide dismutas (SOD) and catalase activites increased significantly ($p<0.05$ and $p<0.01$, respectively) in LTS but unchanged in STS. STS and its control contained the same quantity of total glutathione. However total glutathione diminished significantly ($p<0.01$) in LTS as compared with those from non-smokers. Serum MDA levels as an index of lipid peroxidation in LTS increased significantly ($p<0.01$). When LTS and STS compared with each other, SOD and CAT activities increased significantly in LTS ($p<0.05$ and $p<0.05$ respectively). But, no significant differences observed in other parameters.

Our results indicated that if cigartte smoking is long term and on regular base, it can change the suspectibility of eryhtrocyte and antioxidant status.

P135. N-ASETİLSİSTEİN'İN SÜLFÜRDİOKSİT VE/VEYA SOĞUĞUN OLUŞTURDUĞU TRAKEA VE AKCİĞER DOKU HASARI ÜZERİNE ETKİSİ

A. Erdem, **Z. Ergönül**, P. Atilla* ve A. N. Çakar*
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji Anabilim Dalı, *Histoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Hava kirliliği ve sülfürdioksit (SO_2) yoğunluğu kış aylarında artmakta ve insan sağlığını tehdit etmektedir. Özellikle çalışanlar ve öğrenciler periyodik ve kronik olarak hem soğuk havaya hem de SO_2'ye maruz kalmaktadırlar. Bu çalışmada, soğuk ve/veya SO_2'nin trakea ve akciğer dokusu üzerindeki etkileri ile mukolitik ve antioksidan bir ajan olan N-asetilsistein (NAS)'in olası koruyucu rolü araştırıldı. Deneylerde 56 adet erişkin Swiss-Albino fare (30-40 g) kullanıldı. Fareler: 1. grup oda sıcaklığı+SF (Serum fizyolojik), 2. grup oda sıcaklığı+ SO_2+SF, 3. grup soğuk+SF, 4. grup soğuk+ SO_2+SF, 5. grup oda sıcaklığı+NAS, 6. grup oda sıcaklığı+ SO_2+NAS, 7. grup soğuk+NAS, 8. grup soğuk+ SO_2+NAS olacak şekilde gruplandırıldı. SO_2 (10 ppm) ve/veya soğuk (0-6^{0}C) 30 gün boyunca her gün sabah saat 9.00-11.00 arası bir saat süreyle uygulandı. SO_2 veya soğuk uygulanışından 30-60 dk önce NAS (75 mg/kg tek doz) veya SF (NAS'la aynı hacimde olacak şekilde) periton içine enjekte edildi. 30. günün sonunda eter anestezisi altında farelerin trakea ve akciğer dokuları çıkarılarak histolojik inceleme yapıldı. Hematoksilen-eozin ile boyanan dokular ışık mikroskobu ile incelendiğinde soğuk ve SO_2'nin akciğer dokusunda herhangi bir yapısal değişikliğe yol açmadığı, trakea da ise SO_2'in epitel apikal yüzünün yer yer dökülmesine ve sil kaybına, soğuğun ise sil kaybıyla birlikte çok katli prizmatik epitelin metaplazisine neden olduğu, NAS tedavisinin epitelin yapısal özelliklerinin korunmasına yardımcı olduğu, soğuk ve SO_2'nin birlikte yol açtıkları belirgin sil kaybı ve metaplazik değişmenin NAS'la sınırlı ölçüde engellendiği görüldü. Sonuç olarak bu dozlarda SO_2 ve soğuk alveol duvarında hasar oluşturmazken, trakea üzerine zedeleyici etki göstermekte ve NAS trakeayı bu zedelenmeden korumaktadır

P135. THE EFFECT OF N-ACETYLCYSTEINE ON SULPHUR DIOXIDE- AND/OR COLD-INDUCED TISSUE DAMAGE OF TRACHEA AND LUNG

A. Erdem, **Z. Ergönül**, P. Atilla* and A. N. Çakar*
Hacettepe University, Faculty of Medicine; Department of Physiology, *Department of Histology, Ankara.

Air pollution and sulfur dioxide (SO_2) concentration increase in the winter and threat human health. Especially working people and students are chronically and periodically exposed to SO_2 and cold. In this study, the effect of cold and/or SO_2 on trachea and lung tissues and the possible protective effect of N-acetylcysteine (NAC), a mucolytic and antioxidant agent, were examined. 56 Swiss-albino mice (30-40 g) were used. Mice were assigned to 8 groups: the mice in 1. group were subjected to room temperature+saline, in 2. group to room temperature+SO_2+saline, in 3. group to cold+saline, in 4. group to cold+SO_2+saline, in 5. group to room temperature+NAC, in 6. group to room temperature+SO_2+NAC, in 7. group to cold+NAC, in 8. group to cold+SO_2+NAC. SO_2 (10 ppm) and/or cold (0-6^{0}C) were applied for one hour between 9.00-11.00 am every day for 30 days. 30-60 minute before SO_2 or cold application, NAC (75 mg/kg, single dose) or saline solution (equal volume with NAC) were injected intraperitoneally. At the end of the 30th day, the mice were anesthetized with ether inhalation and trachea and lung tissues were excised for histological examination by light microscopy. Light microscopic examination of the samples stained with hematoxylene-eosine, revealed that cold and SO_2 had no structural effect on the lung tissue, however in the trachea, SO_2 caused desquamation of the apical surface of epithelium and loss of the cilia. Cold application resulted in cilia loss and the metaplasia of the stratified columnar epithelium. NAC treatment protected tracheal epithelium against the destruction of SO_2 and cold individually, whereas it had a limited protective effect on the tissues of the mice which were subjected to both SO_2 and cold. Conclusively, SO_2 and cold do not affect the alveoli, but destroy the trachea structure and NAC protects the trachea against this effect.

P136. SİGARA İÇEN GENÇ KIZLARDA KAN MELATONİN, MALONDİALDEHİT VE ANTİOKSİDAN ENZİM DÜZEYLERİ

H. Köylü, M. F. Özgüner , A. Koyu, N. Yıldırım, S. Çalışkan ve H. Günay
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Isparta.

Sigaranın akciğerlerde serbest radikal oluşumuna yol açtığı bilinir. Sigara lipid peroksidasyonuna, proteinlerin oksidasyonuna ve akciğer dokusunda hasara yol açar. İnsanlarda, serumun total antioksidan kapasitesi antioksidan enzimler olan süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve melatonin ile ilgilidir. Sigara içiminin plazma melatonin seviyesi üzerine etkisi henüz ortaya konulmamıştır. Bu çalışmanın amacı, genç kızlarda sigara içimi ile güçlü bir endojen antioksidan olan melatonin ve antioksidan enzimler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Çalışmada üç yıl süreyle günde en az bir paket sigara kullananlarda malondialdehit (MDA) seviyeleri de belirlenmiştir. MDA seviyesi dokulardaki oksidatif hasarın oldukça güvenli bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Çalışmaya Hemşirelik Yüksek Okulu öğrencisi olan 21 aktif içici ile kontrol grubu olarak 21 sigara içmeyen ögrenci katılmıştır. Aktif içici grupta SOD, GSH-Px ve plazma MDA seviyeleri anlamlı olarak artmış, melatonin seviyeleri azalmıştır. Aynı grupta melatonin ve MDA seviyeleri arasında negatif korelasyon vardı.

Aktif içici grupta antioksidan enzim aktivitelerinin artmış olarak bulunmasına rağmen, MDA seviyeleri yüksek olarak bulundu. Bu durum, akciğerin kendi savunma mekanizmasının sigaraya bağlı oksidatif hasardan solunum sistemini yeterince koruyamadığını gösterir. Bu sonuç sigara içen genç kızlarda melatonin seviyesinde düşme ile bağlantılı olabilir. Sonuç olarak, melatonin, C vitamini ve E vitamini gibi antioksidan desteğinin solunum sisteminde sigaranın neden olduğu serbest radikal hasarını azaltabileceği görünmektedir. Eksojen melatonin uygulaması ile yapılacak daha sonraki deneysel çalışmalarda, sigara içenlerde melatoninin koruyucu etkisinin olup olmadığı ortaya konulabilecektir.

P136. BLOOD MELATONIN, MALONDIALDEHYDE AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN CIGARETTE SMOKER TEEN-AGER GIRLS

H. Köylü, M. F. Özgüner, A. Koyu, N. Yıldırım, S. Çalışkan and H. Günay
Süleyman Demirel University, School of Medicine, Dept. of Physiology, Isparta.

Cigarette smoking is known to cause free radical generation in lungs. It causes lipid peroxidation, oxidation of proteins and damages in lung tissue. In humans, the total antioxidant capacity of serum is related to antioxidant enzymes superoxide dismutase (SOD), glutatione peroxidase (GSH-Px), and melatonin The effect of cigarette smoking on plasma levels of melatonin has not been established yet. The aim of this study is to investigate the relationship between smoking and antioxidant capacity included melatonin, a powerful endogenous antioxidant, and antioxidant enzymes in teen-ager girls. And also, malondialdehyde (MDA) levels were determined those who smoke at least one packet a day and more than 3 years. MDA levels have been used as a conveninent index of the oxidative damage of tissues. Twenty one young active smoker girls who study in School of Nurse and 21 nonsmoker students as controls in the same were included in the study. The activities of 2 principal antioxidant enzymes SOD, GSH-Px and plasma levels MDA were significantly increased but melatonin content of blood was decreased as compared to nonsmokers. There was a negative correlation between melatonin and MDA levels in smokers.

In spite of an increase in antioxidant enzyme activities in this study, MDA levels were slightly increased in smokers. This indicates that self defense mechanisms in the lung did not sufficiently protect the respiratory system from smoke-mediated oxidative injury. This result may be related to low melatonin levels in cigarette smokers teen-ager girls. In conclusions; it seems that suplementation of antioxidants, like melatonin, vitamin C or vitamin E, can reduce free radical damage to the respiratory system induced by cigarette smoking. Further experimental investigations with exogenous melatonin treatments perhaps may show whether protective effect of melatonin is exist in smoking, or not.

P137. MELATONİNİN İNTESTİNAL İSKEMİ-REPERFÜZYONA BAĞLI SİSTEMİK OKSİDATİF HASARIN ÖNLENMESİNDEKİ ETKİSİ

A. Kazez, M. Demirbağ, B. Üstündağ* ve M. Sağlam
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ve *Biyokimya A.D., Elazığ.

Bu çalışma; iyi bir anti-oksidan hormon olarak bilinen melatoninin barsak iskemi reperfüzyonunda meydana gelen sistemik oksidatif hasarın önlenmesindeki etkisini, karaciğer fonksiyon testleri ve plazma Malondialdehit (MDA) düzeylerine bakarak araştırmak için yapıldı. Çalışma her birinde 10 adet Wistar-albino yavru rat olan 4 grup üzerinde yapıldı. Grup 1 kontrol (Sham), Grup 2 iskemi-reperfüzyon (İ/R), Grup 3 İ/R+melatonin 10 mg/kg ve Grup 4 İ/R+melatonin 20 mg/kg olarak belirlendi. Genel anestezi altında diseke edilen arteria mesenterica superior 30 dakika boyunca geçici olarak klempe edildi. Steril şartlarda çözündürülen melatoninin ilk dozu intraperitoneal olarak klip açılmadan hemen önce uygulandı. İkinci ve üçüncü dozlar İ/R' u takip eden 1. ve 2. günlerde intramüsküler olarak uygulandı. Ratlardan işlem sonrası üçüncü gün kan örnekleri alınarak, plazma lipit peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri çalışıldı.

Grup 4' ün plazma MDA düzeyleri Grup 2' den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<.05$). Grup 4 ile Kontrol grubunun plazma MDA düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>.05$). Grup 2' nin ALT, AST ve LDH düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<.05$). Yüksek doz melatonin (Grup 4) verilen grupta AST, ALT ve LDH değerleri İ/R grubundan anlamlı oranda düşük ve kontrol grubuna yakın değerlerde ölçüldü ($p<.05$). Plazma MDA düzeyleri (nmol/ml): Grup 1 (0.28 ± 0.09); Grup 2 (0.47 ± 0.10), Grup 3 (0.35 ± 0.05) ve Grup 4 (0.31 ± 0.11). Bu çalışma; melatoninin GİS kaynaklı oksidatif stresin sistemik etkilerini önlemede önemli bir antioksidan olduğunu ve yüksek dozda etkisinin daha belirgin olduğunu göstermiştir.

P137. THE EFFECT OF MELATONIN ON PREVENTION OF INTESTINAL ISCHEMIA-REPERFUSION INDUCED SYSTEMIC OXIDATIVE DAMAGE

A. Kazez, M. Demirbağ, B. Üstündağ* and M. Sağlam
Fırat University, Medical School, Dept. of Pediatric Surgery and *Biochemistry, Elazığ.

The purpose of this study was to investigate the effect of melatonin, known as an anti-oxidant hormone, in prevention of systemic oxidative damage which was related with liver function and plasma Malondialdehyde (MDA) levels during intestinal ischemia-reperfusion (I/R). Four groups each consisting of ten Wistar-albino rat pups were studied; Group 1, control (sham); Grup 2, I/R, Grup 3, I/R and melatonin (10 mg/kg) and Group 4, I/R and melatonin (20 mg/kg). Arteria mesenterica superior was dissected and temporarely clamped for 30 min by using an atraumatic microvascular clamp under the general anaestesia. Melatonin was dissolved and first dose of it injected intraperitonealy just before removal of the clamp. Second and third doses of melatonin were injected intramuscularly on the days 1 and 2 after the I/R. At the and of the day 3, the animals were killed by exsanguination via the abdominal aorta. Malondialdehyde (MDA) levels which was an index of lipid peroxidation releated to free radical reaction and AST, ALT and LDH levels were determined in the plasma.

The plasma MDA levels of Group 4 were significantly lower than in Group 2 ($p<.05$). The plasma MDA level of Group 4 did not significantly differ from that of Group 1 ($p>.05$). The levels of AST, ALT and LDH of Group 2 were significantly higher than in Group 1 ($p<.05$). Treatment with 20 mg/kg of melatonin (Group 4) clearly diminished the AST, ALT and LDH levels compared with Group 2, and nearly control group. Plazma MDA levels (nmol/ml) were as follows: Group 1 (0.28 ± 0.09); Group 2 (0.47 ± 0.10), Group 3 (0.35 ± 0.05) ve Group 4 (0.31 ± 0.11). The present study shows that the melatonin has strong effect on the prevention of intestinal ischemia-reperfusion induced systemic oxidative damage, and that the effect is exerted in a dose-dependent manner.

P138. RADYASYONUN AKCİĞERLERDE OLUŞTURDUĞU OKSİDATİF HASAR ÜZERİNE MELATONİNİN ETKİSİ

M. F. Özgüner, Ü. Şahin*, O. Genç**, H. Köylü, A. Koyu, A. Akçalı*** ve S. Çalışkan
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; *Göğüs Hast. Anabilim Dalı; **Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı; ***Isparta Devlet Hastanesi Radyoloji Uzmanı, Isparta.

Radyasyon ile oluşan iyonize etkiler sonucunda dokularda serbest radikaller oluşmakta ve bu toksik ürünlere bağlı olarak akciğerlerde oksidatif hasarlar meydana gelebilmektedir.Bu çalışma iyonize radyasyonunun akciğerlerde oluşturduğu oksidatif hasarın azaltılmasında bir Pineal bez hormonu olan melatoninin antioksidan etkisini araştırmak amacıyla yapıldı. Akciğer dokusunda ve kanda oksidatif hasarın göstergeleri olan Malondialdehit (MDA), Süperoksid Dismutaz (SOD) ve Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px) seviyeleri tayin edilerek, bunlar üzerine melatoninin etkisi araştırıldı. Çalışmada deney hayvanı olarak kullanılan sıçanlar 3 gruba ayrıldı.1. Gruptaki (n:10) hayvanlara sadece radyoterapi dozlarında radyasyon uygulandı. Radyasyon uygulaması, içerisinde 6 bölme olan 50x50 cm ebatlarındaki alanda, 32 cGy/dk'lık doz 15 dk süreyle ve 14 saat arayla toplam 860 cGy olmak üzere iki fraksiyon halinde yapıldı. Bu uygulamada Co-60 cihazı kullanıldı 2. Gruptaki hayvanlara (n:10) radyasyon ve 25 mg/kg melatonin intraperitoneal yolla uygulandı. 3. Grup ise (n:10) kontrol grubunu oluşturdu.

Melatonin uygulanan grupta, lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan MDA düzeylerinde bir azalmanın olduğu, ayrıca bu hayvanlarda kanda ve akciğer dokusunda antioksidan enzimlerden GSH-Px seviyelerinin arttığı görüldü. SOD düzeylerinde ise istatitiksel olarak gruplar arasında önemli bir farkın olmadığı belirlendi. Sonuç olarak; akciğerlerde radyasyonun etkisiyle oluşan oksidatif hasar üzerine melatoninin önleyici olumlu etkilerinin olduğu, sık uygulanan radyolojik incelemelerde ve özellikle radyoterapi uygulamaları sırasında oluşan yan etkilerde tercih edilebileceği düşüncesine varılmıştır.

P138. EFFECT OF MELATONIN ON IONIZING RADIATION-INDUCED OXIDATIVE DAMAGE IN THE LUNGS

M. F. Özgüner, Ü. Şahin*, O. Genç**, H. Köylü, A. Koyu, A. Akçalı*** and S. Çalışkan
Süleyman Demirel University, Medical Faculty, Dep. of Physiology, *Süleyman Demirel University, Medical Faculty, Dep. of Lung Diseases, Isparta, **Pamukkale University, Medical Faculty, Dep. of Physiology, Denizli, ***Goverment Hospital, Dept. of Radiology, Isparta.

Ionizing radiation results free radical induced oxidative damage in different tissues especially in lungs via generating some toxic products. This study was performed to investigate the protective antioxidant effect of pineal hormone ,melatonin, on lungs against to oxidative damage caused by ionizing radiation. For this reason, Malondialdehyde (MDA) levels, activities of Glutation Peroxidase (GSH-Px) and Superoxide Dehidrogenase (SOD) that show oxidative damage were determined in blood and in tissue of lung, and the effects of melatonin on these substances were investigated. The animals were divided into three groups. First group (n:10) was exposed to ionizing radiation with dose of radiotherapy (Co-60, 32 cGy/min.gamma radiation, in 5 minutes, between 14 hours at two times). Total dose was 860 cGy. Second group (n:10) was exposed to radiation and given 25 mg/kg melatonin (Sigma Chem Co.) intraperitoneally and third group was left as controls.After the study, the animals were sacrified. Blood samples and lung homogenates were stored at –20 C until analyse.

MDA levels were decreased in melatoninin treated group as compared to first group. Activity of GSH-Px ,an antioxidant enzyme, was increased in blood and in lung tissue as compared to first group. And, there was no statistically significant difference in SOD levels. In conclusion; these data illustrate that melatonin, due to its very high antioxidant feature and, has protective effect on ionizing radiation induced oxidative damage in lungs. So, it is suggested that, melatonin may be used in such radiologic investigations to prevent the side effects of gamma radiation in tissues.

P139. REAKTİF OKSİJEN RADİKALLERİYLE ANTİOKSİDAN ENZİM SİSTEMİNİN İNAKTİVASYONU

E. İnce, S. Özyazgan* , V. Şenses*, G. Sultuybek, T. Ulutin** ve A. G. Akkan*
İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbı Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbı Biyoloji Anabilim Dalı, *Farmakoloji Anabilim Dalı, **GETAM (Genetik ve Teratolojik Araştırma ve Uygulama Merkezi), İstanbul.

Farklı dokularda antioksidan sistemi değişimi ve hiperoksi arasındaki il,işkiyi incelemeyi amaçladığımız bu araştırmamızda, karaciğer, beyin, akciğer, böbrek, pankreas, kalp ve dalak dokularını lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu miktarlarını ve antioksidan enzimlerini (GSH, G-Px, G-Red ve GST) çalıştık. Hiperoksik koşulları sağlamak için 8-12 haftalık a/a Wistar albino sıçanlarda 6 saat boyunca %100 O_2 uyguladık.

Hiperoksik sıçanları kontrol gurubu ile kıyasladığımızda, dokularda lipit peroksidasyonu, protein oksidasyonu değerlerinde ve G-Px enzim aktivitesinde anlamlı bir artış, glutatyon (GSH) değerlerinde, G-Red ve GST enzim aktivitesinde anlamlı bir azalma tespit ettik. Sonuç olarak bulgularımız, dokulardaki pro ve antioksidan dengenin bozulduğunu ve hiperoksi sonucu oluşan oksijen radikalleri etkilerinin yalnızca beyin ve akciğer dokularında sınırlı olmadığı, diğer dokuları da etkilediği işaret etmektedir.

P139. INACTIVATION OF ANTIOXIDANT ENYZMES SYSTEM BY REACTIVE OXYGEN RADICALS

E. İnce, S. Özyazgan*, V. Şenses*, G. Sultuybek, T. Ulutin** and A. G. Akkan*
Department of Medical Biology, *Department of Pharmacology and **Genetic and Teratologic Cerrahpaşa Faculty of Medicine, University of Istanbul, Istanbul.

The present work has investigated the correlation between change of antioxidant status and hyperoxia. In these tissue (liver, brain, lung, kidney, heart, pancreas and spleen) lipid peroxidation, protein oxidation and antioxidant status were investigated in rat 6 hours after 100% O_2 treatment under hyperoxia condition.

Significant increases were found lipid peroxidation and protein oxidation levels and G-Px enzyme activity rats which had 6 hours after O_2% compared to those of control group. Hyperoxic rats showed a marked decrease GSH content, G-Red GST enzyme activity when compared to those from control rats. In conclusion, these our data indicated that the balance of pro and antioxidant distrubance in tissue of hyperoxic rats and also on hiperoxia induced stress is not restricted to brain and lung tissue.

P140. DİABETİK RATLARDA ASPİRİNİN OKSİDANT VE ANTİOKSİDANT SİSTEMLER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

B. Üstündağ, E. Yılmaz*, H. Canatan, G. Baydaş** ve N. Çinkılınç
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi; Biyokimya ve Kl.Biyokimya, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, **Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

Bu çalışma streptozosinle diabetes mellitus oluşturulmuş ratlarda insulin tedavisi ile birlikte aspirin uygulamasının, diabete bağlı olarak gelişen oksidatif ürünler ve antioksidan sistem üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapıldı. Çalışmada toplam 40 tane erkek Swis wistar albino rat kullanılarak 4 gruba ayrıldı: grup 1(Kontrol n=10), grup 2 (Diabetik grup n=10), grup 3 (Diabet+Aspirin 25 mg/kg/gün+Düşük doz insülin n=10) ve grup 4 (Diabet+Aspirin 25 mg/kg/gün +Yüksek doz insülin n=10). İntraperitoneal olarak tek doz 60 mg/kg streptozotosin uygulaması ile diabet oluşturulan ratlara 25 mg/kg/gün olacak şekilde içme sularına karıştırılarak verilen aspirinin düşük doz ve yüksek doz insülin uygulamaları ile birlikte 1 aylık takip sonunda kan glukoz düzeyleri ve oksidan-antioksidan sistem üzerine olan etkisi değerlendirdi. Çalışmada ratlarda oksidatif hasarın bir göstergesi olan lipid peroksidasyon ürünü malonildialdehid (MDA) düzeylerine ve eritrositlerde glutatyon peroksidaz (GSH-Px), superoksid dismutaz (SOD) aktivite düzeylerine bakılırken, biyokimyasal olarak kan glukozu ve lipid parametreleri ile apolipoprotein A ve B düzeylerine bakıldı.

Diabetik ratlarda plazma ve çeşitli dokularda malonildialdehit düzeyleri kontol grubuna göre anlamlı olarak artarken aspirin uygulanmış ve insülin tedavisi verilen gruplarda da anlamlı değişiklikler gözlendi. Eritrositlerde ölçülen GSH-Px ve SOD düzeylerinde ise diabete bağlı olarak GSH-Px düzeyleri artış gösterirken, SOD aktivite düzeyleri sadece grup 2 ve grup 3 de kontrol grubuna göre anlamlı ($p<0.01$, $p<0.01$) artış gösterirken, grup 4 de ise grup 2 ye göre anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). Sonuç olarak elde edilen verilerle diabetes mellitusda oluşan oksidative strese bağlı olarak artış gösteren oksidatif ürünlere karşı insülin ile hiperglisemi kontrol edilerek verilen aspirin uygulamasının, artmış olan oksidative ürünleri azaltarak, antioksidan sistem enzimlerini aktive ettiği, ve bu yüzden serbest radikallere bağlı diabetik komplikasyonların gelişimini önlemede etkili bir ilaç olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

P140. THE EFFECT OF ASPIRIN ON OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN STREPTOZOTOCINE- INDUCED DIABETIC RATS

B. Üstündağ, E. Yılmaz*, H. Canatan, G. Baydaş** and N. Çinkılınç
Departments of Biochemistry, *Pediatri and **Physiology , College of Medicine Fırat (Euphrates) University, Elazığ.

This study was performed to determine the effects of combined use of the insulin and aspirin on oxidative products and antioxidant system in streptozotocine-induced diabetic rats. A total of 40 male Swiss wistar albino rats were divided into 4 groups. Group 1(control n=10), group 2 (diabetic group n=10), group 3 (Diabetic+aspirin 25mg/kg body weight/day+low dose insulin n=10), group 4 (Diabetic+aspirin 25mg/kg body weight/day+high dose insulin n=10). Diabetes was induced in rats by injection of single dose streptozotocine (60 mg/kg/body weight) intraperitoneally and was added to the drinking water of the rats and additionally low and high doses of insulin was administered. Subsequently, the rats were followed for 1 month and the effects of the agents on blood glucose level and oxidant-antioxidant systems were evaluated. In the present study, the levels of malonyldialdehyde (MDA), the product of lipid peroxidation as a marker of oxidative injury, glutathion peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD) activity in erythrocytes were assessed and additionally, the biochemical markers namely, blood glucose, lipid parameters and apolipoprotein A and B were determined.

The levels of malonyldialdehyde in plasma and several tissues of diabetic rats significantly increased in respect to the control group, similarly significant differences were determined in the groups that received aspirin and insulin. The evaluation of the GSH-Px and SOD activity levels in the eryhtrocytes revealed increased levels of GSH-Px due to diabetes. However, the level of SOD activity was significantly higher in only groups 2 and 3 when compared to the control group ($p<0.001$, $p<0.01$) and significantly decreased in group 4 in respect to group 2 ($p<0.05$). In conclusion, after hyperglycemia control with insulin, administration of aspirin may reduce the increased levels of oxidative products which formed due to oxidative stress in diabetes and activates the antioxidant system enzymes. Thus, we concluded that, aspirin can be effectively used in the prevention of free oxygen radical induced-diabetic complications.

P141. CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER VERİLMİŞ RATLARDA SPİNAL KORD İSKEMİ-REPERFÜZYON HASARINDAN SONRA DOKU KSANTİN OKSİDAZ AKTİVİTESİ VE NİTRİK OKSİT SEVİYESİ

A. İlhan, Ö. Akyol*, U. Koltuksuz**, S. Özen***, E. Uz*, A. Karaman** ve A. Var****
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji, *Biyokimya, **Çocuk Cerrahisi ve ***PatolojiAnabilim Dalları, Malatya, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ****Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ.

Serbest oksijen radikallerinin spinal kordun hem travmatik hem de iskemi-reperfüzyon sonrası nöral hasarından sorumlu olduğu düşünülmektedir. İskemi esnasında endotelde ATP miktarı azalır, hipoksantin miktarı artar ve ksantin dehidrogenaz (XD) enzimi oksidan ajan üreten ksantin oksidaz (XO) haline çevrilir. Yeniden kan akımı sağlandığında moleküler oksijen ve kalsiyum takviyesiyle birlikte süperoksit anyonu ($O_2^{\cdot-}$) üretimi artar. Bu oksijen radikallerinin artması hücre membran hasarı ve dolayısıyla doku ve organ hasarından sorumludur. Küçük bir molekül olup birçok fizyolojik fonksiyonu olan nitrik oksitin spinal kordun patolojik durumlarında kan dolaşımını ve doku hasarını regüle ettiği düşünülmektedir. Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) halk arasında yıllardır kullanılan bal propolisinin aktif bir bileşenidir. Biz bu bileşiği kimyasal olarak saflaştırdık. Bu çalışmada CAPE'nin spinal kordu iskemi-reperfüzyon hasarından koruyup koruyacağını ve XO ile NO üzerine nasıl bir etki yaptığını araştırdık. Ayrıca doku hasarını önleme bakımından CAPE'yi metilprednizolon (MP) ile biyokimyasal, nörolojik ve histopatolojik yönden karşılaştıdık. Bu amaçla ağırlıkları 2-3 kg olan 41 adet New Zealand beyaz tavşan üzerinde çalışma yapıldı. Abdominal aortaya retroperitoneal yaklaşımla ulaşılarak sol renal venin hemen altından bifurkasyona kadar serbestleştirildi. Aort oklüzyonundan 5 dakika öncesinde heparin (100Ü/kg) IV olarak verildi. Aort oklüzyonu geçiren tavşanlar herbiri 11 tavşan içeren 3 guruba ayrıldı. Grup A'ya, 30mg/kg methylprednisolone acetate (Depo-Medrol, Eczacıbaşı); grup B'ye, CAPE 10µmol/kg (25µmol/ml solüsyondan); kontrol gruptakilere ise, benzer volümde steril salin solüsyonu intraperitoneal olarak aort oklüzyonundan 30 dakika önce verildi. Ayrıca iliak kolleterallerin oklüzyonu için bifurkasyonun hemen üstünden ikinci bir klemp daha yerleştirildi. 21 dakikalık klempleme süresinden sonra klempler kaldırılarak akımın yeniden sağlandığı gözlendi. Sham gruptaki (n=8) hayvanlara ise benzer işlemler aort oklüzyonu yapılmaksızın uygulandı. İskemi grubunda hem XO aktivitesi (1.53±0.50 U/g protein) hem de NO seviyesi (1.78±0.33 nmol/g protein) sham grubunda olduğundan (0.55±0.22 U/g protein and 0.63±0.18 nmol/g protein) daha yüksek idi (sırasıyla p= 0.0005 and 0.0003). Reperfüzyondan sonra MP ve CAPE nin XO aktivitesi üzerine herhangi bir etkisi yoktu. Her iki ajan da reperfüzyondan sonra NO seviyesini önemli ölçüde etkiledi (bu ajanlar NO seviyesini hemen hemen sham grubunun değerine indirdi). NO seviyesini düşürme yönüyle MP ve CAPE arasında bir fark yoktu.

P141. TISSUE XANTHINE OXIDASE ACTIVITY AND NITRIC OXIDE LEVELS AFTER SPINAL CORD ISCHEMIA/REPERFUSION INJURY IN RABBITS TREATED WITH CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER

A. İlhan, Ö. Akyol*, U. Koltuksuz**, S. Özen***, E. Uz*, A. Karaman**and A. Var****
Inonu University, Faculty of Medicine, Departments of Neurology, *Biochemistry and **Pediatric Surgery, ***Pathology, Malatya, and Fırat University, Faculty of Medicine, ****Department of Biochemistry, Elazığ.

Oxygen-derived free radicals have been implicated in the pathogenesis of spinal cord neuronal injury after both trauma and ischemia-reperfusion. During ischemia, endothelial ATP levels decrease, hypoxanthine levels increase, and xanthine dehydrogenase (XD) is converted to oxidant regenerating xanthine oxidase (XO). During restoration of blood flow, the regeneration of $O_2^{\cdot-}$ anions is stimulated by an influx of molecular O_2 and calcium. The stimulated generation of oxygen radicals is possible responsible for the disturbance of cell membranes by lipid peroxidation and leads to tissue and organ damage. It has been noticed that nitric oxide ($NO^{\cdot}$), a small molecule with multiple physiological functions, plays an important role in modulating tissue injury and blood flow in normal and several pathologic conditions of the spinal cord. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) is an active component of honeybee propolis, which has been used as a folk medicine for many years. We synthesized chemically this compound and isolated from the reaction mixture its intermediate. We therefore decided to investigate if CAPE could be used to protect the spinal cord against reperfusion injury and what the effects of CAPE on XO and NO are. Furthermore, we compared the effects of CAPE on spinal cord ischemic injury with methylprednisolone (MP) neurologically, biochemically and histopathologically. For this purpose, 41 New Zealand white rabbits, each weighing 2-3 kg (mean 2.8 kg) were used in the study. The abdominal aorta was exposed through a retroperitoneal approach and mobilized from just inferior to the left renal vein down to the aortic bifurcation. Heparin (100U/kg) was administered intravenously 5 minutes before aortic occlusion. The animals undergone aortic occlusion were divided into three groups each consisting of 11 rabbits. In group A, 30mg/kg methylprednisolone acetate (Depo-Medrol, Eczacibasi); in group B, CAPE 10µmol/kg (from 25µmol/ml solution); in control group, a similar volume of sterile saline solution were injected intraperitoneally 30 minutes before the aortic occlusion. A second similar clamp was placed above the aortic bifurcation for occluding iliac colleteral circulation. Animals were subjected to 21 min of crossclamp time. At the end of occlusion time, the clamps were removed and restoration of the blood flow was verified visually. Animals in sham group (n=8) underwent a surgical procedure similar to the other groups but the aorta was not occluded. Both XO activity (1.53±0.50 U/g protein) and NO level (1.78±0.33 nmol/g protein) in ischemia group were significantly higher than those of sham group (0.55±0.22 U/g protein and 0.63±0.18 nmol/g protein) (p= 0.0005 and 0.0003, respectively). MP and CAPE had no effect on XO activity after reperfusion. These two agents have affected NO levels after reperfusion (they are reduced the NO level nearly to that of sham group). There are no differences between MP and CAPE on reducing NO level.

P142. TORSİYONLARA BAĞLI OLUŞAN OVER İSKEMİLERİNDE İSKEMİ ETKİLERİNİ ÖNLEMEK AMACIYLA KARNİTİN KULLANIMI

H. Çelik, S. Kumru, A. K. Baltacı*, İ. Özercan**, R. Moğulkoç*** ve M. Şimşek
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D., Elazığ *Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji A. D. Konya, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi ***Fizyoloji A.D. ve **Patoloji A.D., Elazığ.

Bu çalışma, adneksiyal torsiyonlarda meydana gelen over iskemilerinde over dokusunda oluşacak iskemi etkilerini azaltmak amacıyla proflaktik L-Karnitin kullanılmasının etkinliğini araştırmak amacıyla yapıldı. Bu amaçla toplam 14 wistar tipi rat kullanıldı.Ratlar iki gruba ayrıldı. Oluşturulan torsiyon modelinde overler iki saat süreyle iskemiye maruz bırakıldı.Gruplardan birisine (Grup I) torsiyondan 24 saat önce intraperitoneal karnitin verilmeye başlandı. Diğer gruba ise herhangi bir ilaç verilmedi. İskemi süresi sonunda çıkarılan over dokularının ışık mikroskobunda histopatolojik incelemesi yapıldı. Elde edilen sonuçlar kontrol grubu sonuçları ile karşılaştırıldı.

Karnitin verilen grupta(Grup I) foliküllleri döşeyen granüloza hücrelerinde hidropik şişme gibi dejeneratif bulgulara raslanmaz iken Karnitin verilmeyen grupta (Grup II) ise hidropik şişme belirgindi. Her iki grupta stromal hücrelerde herhangi bir değişiklik izlenmedi. Gruplar arası fark istatistiki olarak anlamlı bulundu. Torsiyondan şüphelenildiği durumlarda intravenöz verilen Karnitin tanıda gecikilen durumlarda overlerde torsiyon olsa bile torsiyona bağlı dokuda oluşan iskemi etkilerini azaltacaktır.

P142. USE OF CARNITIN TO PREVENT EFFECTS OF ISCHEMIAE IN TORTION-INDUCED OVARIAN ISCHEMIAE

H. Çelik, S. Kumru, A. K. Baltacı*, İ. Özercan**, R. Moğulkoç*** and M. Şimşek
Firat University Medical School Departments of Obstetrics and Gynaecology, ***Physiology and **Pathology, Elazığ, *Selçuk University, Medical School, Dept. of Physiology, Konya.

This study was undertaken to investigate efficacy of prophylactic L-carnitin usage to overcome effects of ischemia on ovarian tissue in ovarian ischemiae resulted from adnexial torsions. For this purpose, 14 Wistar type rat were used. Rats were divided into two groups. In the torsion model, ovaries was subjected to ischemiae for 2 hours. Intraperitoneal carnitine was started to be administrated 24 hours before torsion in the first group (Group I). No medication was used for the other group. Histopathological examination of removed ovarian tissue was carried out, using light microscopy, at the end of ischemiae period. Obtained results were compared with those of control group.

While degenerative findings, such as hydropic swelling, were not observed in granulosa cells covering follicular area in the group treated with L-carnitine, hydropic swelling was apparent in the second group. No change was observed in stromal cells in the both groups. Difference between groups was statistically significant. Conclusion: Carnitine given intravenously will reduce the effects of ischemiae in tissue caused by torsion, even although there is a torsion in ovary in delayed diagnosis.

P143. VİTAMİN E UYGULANAN HİPERTİROİDLİ SIÇANLARDA PANKREAS DOKUSUNUN İNCELENMESİ

U. Özcan, E. Devseren*, H. O. Seymen**, N. Darıyerli**, M. Tunçdemir***, F. Kaya***, S. Yılmazer*** ve **G. Yiğit****
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İngilizce Tıp 2.sınıf, *Tıbbi Biyoloji 2.sınıf, **Fizyoloji, ***Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Daha önce yaptığımız araştırmalarda, hipertiroidi koşulunda oluşan oksidan stresin vitamin E uygulamasıyla azaltıldığı saptandı. Konunun farklı dokularda araştırılması planlanarak pankreas dokusu incelendi. Deney grupları: 1-Kontrol (n=8), 2- Vitamin E (n=9), 3-Hipertiroidi (n=10), 4-Hipertiroidi+Vitamin E (n=6) olarak, 180-200 g ağırlığında Wistar albino dişi sıçanlarda yapıldı. Hipertioridi, sıçanlara L-tiroksin (0,4 mg/100 g yem) 24 gün uygulanarak oluşturuldu. Vitamin E deney başlangıcından itibaren 1, 4, 7,11,14,18,21 ve 24. günlerde 500 mg/kg intraperitoneal olarak verildi. Deney sonunda eter anestezisi altında kalpten kan örnekleri alındı, sakrifiye edilen hayvanların pankreasları çıkarıldı. Alınan kan örneklerinde T3, T4, TSH, ve İnsülin RİA yöntemiyle ölçüldü. Pankreas dokusu histolojik incelemeye hazırlandı. Deney gruplarımızın insülin değerleri (micIU/ml); 1.grupta 8,45±5,18, 2.grupta 4,78±3,46, 3.grupta 12,87±5,81, 4.grupda 3,63±2,42 olarak saptandı. Pankreas dokusunun histolojik olarak incelenmesinde kontrol ve hipertiroidi gruplarında ekzokrin pankreas dokusu ve langerhans adacıkları benzer morfolojide bulundu. 4. grupta belirgin bir ekzokrin parankim hasarı (aciner atrofi) limfosit infiltrasyonu, fibrozis ve yağlanma gözlendi. Ekzokrin parankimanın hasarlı olduğu bölgelerde adacıklar kaybolmuş yada küçülmüştü. Adacıklarda AF+ boyanmış beta hücreleri görüldü. 2. gruba ait bulgularda 4. gruba benzer morfolojik değişimler gözlendi. Bu bulgulara göre, Vitamin E gruplarında insülin azlığının pankreas doku hasarıyla ilgili olduğu sonucuna varıldı.

P143. INVESTIGATION OF THE PANCREATIC TISSUE IN VITAMIN E ADMINISTRATED HYPERTHYROIDIC RATS

U. Özcan, E. Devseren*, H. O. Seymen**, N. Darıyerli**, M. Tunçdemir***, F. Kaya***, S. Yılmazer*** and **G. Yiğit****
English Medical Faculty 2. class, *Medical Biology 2.class, **Dept. of Physiology, ***Medical Biology, Cerrahpaşa Medical Faculty, University of Istanbul, Istanbul.

In our former experiments we observed that oxidant stress that is seen in hyperthyroidic conditions was reduced by Vitamin E administration. In this study, examination of the pancreatic tissue was planed. Female, Wistar-type albino rats weighting 180-200 gr were used in groups: 1- Control (n=8), 2-Vitamin E (n=9) , 3-Hyperthyroidic (n=10), 4-Hyperthyroidic+ Vitamin E (n=6). Hyperthroidism was formed by giving L-thyroxin (0.4mg/100g feed) 24 days to rats. Vitamin E (50 mg/kg-i.p.) is administrated in 1,4,7,11,14,18,21,24. days from the beginning of the experiment. At the end of this period blood samples were taken from the heart and the whole pancreatic tissue of the rats which are sacrified under ether anesthesia were removed. T3, T4, TSH and insulin levels were measured in the blood samples by RIA method. The pancreatic tissue was prepared for routine histologic examination. Insulin levels (micIU/ml) are: 8.45±5.18 in 1st group, 4.78±3.46 in 2nd group, 12.87±5.81 in 3rd group, 3.62±2.42 in 4th group. In histologic examination of pancreatic tissues, exocrine pancreatic tissue and Langerhans islets of 1st and 3rd groups showed the same morphology. In the 4th group exocrine paranchyma destruction (acinar athrophy), lymphocyte infiltration, fibrosis and fat accumulation were observed. Langerhans islets lost or became smaller in the areas which the exocrine paranchyma was destructed. In the islets AF(+) stained beta cells were seen. 2nd and 4th groups showed the same morphologic changes. According to our findings we concluded that decrease in insulin levels in Vitamin E administrated groups is related with pancreatic tissue destruction.

P144. TESTOSTERONE REDUCES PROTEOLYSIS IN SKELETAL MUSCLE OF RATS

J. A. Galo, N. M. Z. Resano*, R. H. Migliorini* and **I. C. Kettelhut***.
Department of Physiological Sciences, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Departments of Physiology and Biochemistry*, School of Medicine of Ribeirão Preto, 14049-900, SP, Brazil.

Overall rates of protein breakdown in skeletal muscle, like rates of synthesis are precisely controlled by nutritional and hormonal factors. The metabolic effects of sexual steroid hormones are not well known and their role in muscle protein metabolism is not completely understood. To investigate the effects of testosterone on muscle protein metabolism, young male rats (70-80g) were divided in 3 groups: control, castrated and treated with this hormone for 7-8 days (300 μg/100 g, body weight). *Soleus* and *Extensor digitorum longus* (EDL) muscles were isolated and incubated at resting length (with their tendons fixed to special supports) in appropriate media to measure total protein synthesis (by ^{14}C-phenylalanine or ^{14}C-tyrosine incorporation in total muscle proteins) and the muscle proteolytic pathways (measured by tyrosine release in the incubation medium). Testosterone treatment induced increases in both weight gain and muscle mass. Castrated or testosterone treated rats did not show any change in the rate of protein synthesis in skeletal muscles when compared with control animals. However, testosterone treatment induced a significant decrease in Ca^{2+}-dependent proteolytic pathway in EDL muscles. No change was seen on the capacity of the other muscle proteolytic pathways: lysosomal, ATP-dependent and the ATP-independent. Similar results were obtained in intact female rat treated with the same dosis of testosterone. The data suggest that the increase in muscle mass after testosterone treatment does not depend on its stimulating effect on muscle protein synthesis, but to an anti-proteolytic effect of the hormone, probably by inhibiting calpains and/or activating calpastatin in skeletal muscle.

P145. EFFECT OF GUANETHIDINE-INDUCED ADRENERGIC BLOCKADE ON THE DIFFERENT PROTEOLYTIC SYSTEMS IN RAT SKELETAL MUSCLE

L. Carlos, C. Navegantes, N. M. Z. Resano, R. H. Migliorini and **I. C. Kettelhut**
Department of Physiology and Biochemistry, School of Medicine, University of São Paulo, 14049-900 Ribeirão Preto - SP, Brazil.

The physiological role of the sympathetic nervous system on the protein metabolism of the skeletal muscle has not been yet established. In contrast to the catabolic effects on glucose and lipid metabolism, catecholamines may have a net anabolic effect on muscle protein. However, the intracelular mechanism of this latter effect is not known. Overall proteolysis and the activity of skeletal muscle proteolytic systems (lysosomal, Ca^{2+}-dependent, ATP-dependent, and ATP-independent) were investigated in rats submitted to guanethidine-induced adrenergic blockade for 4 days. Guanethidine treatment resulted in a 40-80% reduction of the plasma catecholamines concentration and in the content of muscle norepinephrine (by 90%) when compared to control values. In *soleus* overall proteolysis increased by 15-20% during the first 2 days of guanethidine treatment, but decreased to levels below control values after 4 days. The initial rise in the rate of protein degradation was accompanied by an increased activity of the Ca^{2+}-dependent proteolytic pathway. The reduction in overall proteolysis was paralleled by decreased activities of the Ca^{2+}-dependent and ATP-dependent proteolytic processes. No change was observed in the activity of the lysosomal proteolytic system. The anti-proteolytic effect of catecholamines suggested by the *in vivo* experiments was confirmed by the reduction of the rate of overall proteolysis in *soleus* muscle (13%) induced by the incubation of these muscles with isoproterenol, beta-adrenergic agonist, *in vitro* (10^{-4} and 10^{-6} M). The data suggest that catecholamines exert acute anti-proteolytic effects in oxidative skeletal muscles by the inhibition of the Ca^{2+}-dependent proteolysis, probably through the activation of beta-adrenergic receptors.

P146. STREPTOZOTOCİN İLE OLUŞTURULAN DİABETİK RATLARDA YAĞ DOKUSU GLUT4 PROTEİNİNİN PLAZMA MEMBRANI VE MİKROZOMAL MEMBRANLARDAKİ MİKTARININ İMMUNUBLOTTİNG YÖNTEMLE ARAŞTIRILMASI

G. Baydaş, N. Dilsiz*, S. Sökmen**, M. Tuzcu* ve E. Erçel
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi; Fizyoloji A.D., *İç Hastalıkları A.D.; **Fen-Edebiyat Fakültesi; Biyoloji Bölümü, Elazığ.

Glukoz taşıyıcılarının bir izoformu olan GLUT4 özellikle kalp, iskelet kası ve yağ doku gibi insuline duyarlı dokularda bulunur. İnsulin direncinin olduğu açlık, obezite ve diabet gibi çeşitli durumlarda GLUT4 miktarında değişme veya fonksiyonunda bozulma olur. Bu çalışmamızda diabetik hale getirilen ratlarda düşük ve yüksek doz insulin verilmesinin yağ dokusu GLUT4 proteinini nasıl etkilediğini araştırmayı amaçladık. 20 adet rat tek doz streptozotocin ile diabetik hale gtirildikten sonra iki gruba ayrıldı. Bir gruba kan şekerini 300 mg/dl' den yüksek tutacak şekilde düşük doz insulin verilirken, diğer diabetik gruba kan şekerini 180 mg/dl'den düşük tutacak yüksek doz insulin verilmeye başlandı. 10 adet rat ise kontrol grubu olarak kullanıldı ve serum fizyolojik günlük olarak verildi. 6 haftalık deney sonunda dekapite edilen ratların yağ dokuları alınarak -20° C ta saklandı. Yağ dokusu örnekleri homojenize edildikten sonra yüksek devirde santrifüje edildi ve plazma membranı ile mikrozomal membranlar ayrıştırıldı. Her iki membran yapısındaki GLUT4 proteini immunublotting yöntemle GLUT4 proteininin spesifik antikoru kullanılarak ölçüldü.

Diabetik yağ dokuda plazma membranı GLUT4 protein bantlarında hafif bir yoğunluk azalması gözlenirken, veziküler membranda bu azalma daha belirgindi. Ancak düşük doz insulin tedavisi gören hiperglisemik ratlarda hem plazma hem de veziküler membran GLUT4 protein bantlarının yoğunluğu çok daha belirgin bir şekilde azalmıştı. Buna göre hiperglisemik ratlarda adipositlerin GLUT4 proteininin daha belirgin olarak azaldığını söylemek mümkün. Bu da muhtemelen veziküler membranlarda GLUT4 proteininin azalmasından kaynaklanmaktadır. Bunun sonucunda plazma membranına az miktarda GLUT4 proteini transloke olabilmektedir.

P146. INVESTIGATION OF GLUT4 PROTEIN LEVELS BY IMMUNOBLOTTING METHOD IN PLASMA MEMBRAN AND MICROSOMAL MEMBRAN IN ADDIPOSE TISSUE OF STREPTOZOTOCIN- INDUCED DIABETIC RATS

G. Baydaş, N. Dilsiz*, S. Sökmen**, M. Tuzcu* and E. Erçel
Fırat University, Medical School, Departments of Physiology and Internal Medicine; **Science Faculty, Department of Biology, Elazığ.

GLUT4 is an isoform of glucose transporters primarily expressed in insulin-sensitive tissues, such as heart, sceletal muscles, and adipose tissues. Alteration in GLUT4 expression and function have been associated with a variety of insulin-resistant states such as starvation, obesity, and diabetes. The aim of this study was to determine the effect of high and low doses of insulin on GLUT4 of adipose tissues in diabetic rats.

Twenty rats were made diabetic by injection of single dose of streptozocin, then they divided into two groups. One of these groups was treated with low dose of insulin to keep blood glucose levels high than 300 mg/dl. Other was given high dose of insulin to keep blood glucose level low than 200 mg/dl. Ten rats were used as control and received physiologic saline. After 6 weeks rats were decapitated and adipose tissues were removed and stored at -20o C. Adipose tissues were homogenized, then santrifuged to separate plasma membranes and vesicular membranes. GLUT4 protein was dedected by immunoblotting method using spesific GLUT4 antibody. Expression of GLUT4 protein in plasma membrane of diabetic rat tissue was decreased and only slightly prominent but the decrease in expression of this protein was more significant in vesicular membrane. But in low dose insulin received hyperglisemic rats the expression of GLUT4 protein was more significantly decreased in both plasma membrane and vesicular membrane. With this results it can be statet that adipocytes GLUT4 protein levels of hypergisemic rats are more significantly reduced. This is possible due to decrease in GLUT4 protein levels of vesicular membranes. As a result small amount of GLUT4 protein could be translocated in plasma membrane.

P147. DİYABETİK RATLARDA OLUŞTURULAN KATARAKTIN ASPİRİN VE AMİNOGUANİDİNE İLE ÖNLENMESİ

N. Dilsiz, G. Baydaş*, B. Üstündağ** ve M. Tuzcu
Fırat Üniversitesi; Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Tıp Fakültesi; *Fizyoloji Anabilim Dalı, **Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ.

Lipit peroksidasyonu örneğin diabet, radyasyon, nefropati, nöropati ve kas hastalıklarında artış gösterdiği bilinmektedir. Malondialdehidin (MDA) insan kataraktında artış göstermesi lipit peroksidasyonunun katarakt oluşumunda çok önemli olduğunu göstermektedir. MDA *in vivo* ve *in vitro* ortamlarda proteinlerin, fosfolipitlerin ve nükleik asitlerin amino grupları ile reaksiyona girebilmektedir. Bunun sonucunda lens proteinlerinde ileri glikasyon ürünleri oluşmaktadır. Bu çalışmamızda aspirin ve aminoguanidinin streptozotosin ile diabet oluşturulmuş sıçanlardaki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Aspirin ve aminoguanidin uygulanan diabetik sıçanlarda kan şeker seviyesinin, herhangi bir ilacın uygulanmadığı diabetik gruba oranla azda olsa düşük olduğu tespit edilmiştir. Lens proteinleri arasında disülfit oluşumu SDS-poliakrilamid jel elektroforezi ile incelenmiştir. Sonuçlar göstermektedir ki, lens proteinlerinde glikasyon oluşumunun aspirin ve aminoguanidin uygulanan gruplarda diabet grubuna oranla daha az oluştuğu görülmüştür. Buna ilave olarak aspirin ve aminoguanidin uygulanan diabet gruplarında MDA seviyesinin diabet grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, aspirin ve aminoguanidinin hayvanlarda deneysel olarak oluşturulan kataraktı önlemede rol aldığını göstermektedir.

1- Riley, M.R. and Harding, J.J. (1993). The reaction of malondialdehyde with lens proteins and the protective effects of aspirin. Biochemica et Biophysica Acta, 1158: 107-112.
2- Sugimoto, K. and Yagihashi, S. (1997). Effects of aminoguanidine on structural alterations of microvessels in peripheral nerve of streptozotocin diabetic rats. Microvascular Res. 53: 105-112.,

P147. PREVENTION OF CATARACT IN DIABETIC RATS BY ASPIRIN AND AMINOGUANIDINE

N. Dilsiz, G. Baydaş*, B. Üstündağ** and M. Tuzcu
Department of Biology, Faculty of Science and Arts; *Department of Physiology and **Department of Biochemistry, Faculty of medicine, Firat University, Elazığ.

Increase in lipid peroxides has been reported, for example, in diabetes, radiation damage, nephropathy, neuropathy and vascular diseases. Malondialdehyde (MDA) increase in human cataract and this was claimed as evidence that lipid peroxidation is important in cataractogenesis. MDA reacts in vivo and in vitro with free amino groups of proteins, phospholipids, or nucleic acids. As a result of this, advanced glycation end products (AGE) of proteins occur in lens. In our study, we investigated the effects of aspirin and aminoguanidine on streptozotocin induced diabetic rats.

Blood glucose levels were a little lower in diabetic rats treated with aspirin and aminoguanidine than in untreated diabetic rats although all groups remained diabetic. Crosslinking of lens proteins were monitored by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis. Our results indicated that the increased glycation (non-enzymatic glycosylation) of lens proteins caused by diabetes was less in the diabetic rats treated with aspirin and aminoguanidine (AG). We found that some decrease in MDA level in the diabet supplied with aspirin and aminoguanidine. Our results encourage the view that aspirin and aminoguanidin could protect against cataract in experimental animals.

1. Riley, M.R. and Harding, J.J. (1993). The reaction of malondialdehyde with lens proteins and the protective effects of aspirin. Biochemica et Biophysica Acta, 1158: 107-112.
2. Sugimoto, K. and Yagihashi, S. (1997). Effects of aminoguanidine on structural alterations of microvessels in peripheral nerve of streptozotocin diabetic rats. Microvascular Res. 53: 105-112.

P148. RATLARDA ÇİNKO EKSİKLİĞİNİN BAZI HORMONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

C. Ş. Bediz, **A. K. Baltacı**, A. M. Tiftik*, H. Vatansev* ve M. Gökçen*
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; Fizyoloji Anabilim Dalı, *Biyokimya Anabilim Dalı, Konya.

Bu çalışmada, çinko eksikliğinin ratlarda bazı hormonal parametreleri nasıl etkilediği araştırıldı. Araştırma 3 hafta süreyle çinko eksik diyetle beslenen deney grubu (n:10) ve normal diyetle beslenen kontrol grubu (n=9) olmak üzere toplam 19 adet Spraque Dawley cinsi 6 haftalık erkek ratlar üzerinde gerçekleştirildi.

Üç haftanın sonunda deney hayvanlarından alınan kan örneklerinde; serum çinko, büyüme hormonu, serbest ve total T_3 ile T_4, TSH, serbest ve total testosteron tayinleri yapıldı. Araştırmanın sonunda genel olarak elde edilen bulgular 3 haftalık çinko eksikliğinin ratlarda, büyüme hormonu ve total T_4 seviyeleri üzerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmazken, serbest ve total T_3, serbest T_4, TSH, serbest ve total testosteron düzeylerini önemli ölçüde azalttığını ortaya koymaktadır.

P148. EFFECT OF ZINC DEFICIENCY ON SOME HORMONES IN RATS

C. Ş. Bediz, **A. K. Baltacı**, A. M. Tiftik*, H. Vatansev* and M. Gökçen*
Selçuk University Medical School; Physiology Department, *Biochemistry Department, Konya.

In this study, we aimed to determine the effects of zinc deficiency on some hormonal parameters in rats. The investigation was carried out on subjects which were 6-week-old Spraque Dawley rats. The first group of rats (n=9) were fed with a diet lack of zinc for 3 weeks (n=10). The second group got a normal diet as controls (n=10).

At the end of three weeks, zinc, growth hormone, free and total T_3 and T_4, TSH, free and total testosterone levels were determined in sera. On the whole, the data evaluated in the study indicated that zinc deficiency for 3 weeks did not cause to any significant alteration in growth hormone and total T_4 levels.. However, there was significant decline in free and total T_3, free T_4, TSH, free and total testosterone.

P149. VULVOVAGİNAL KANDİDİAZİSDE REENFEKSİYONLARIN AZALTILMASINDA TEDAVİYE ÇİNKO EKLENMESİNİN ÖNEMİ

A. K. Baltacı, H. Çelik*, S. Kumru* ve R. Moğulkoç**
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A. D., Konya. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi; *Kadın Hast. Doğum A. D.,** Fizyoloji A. D., Elazığ.

Araştırmada vulvovaginal kandidiazis (VVK)'de kullanılan bir sistemik antikandidal tedavi ajanı olan flukanazola çinko eklenmesinin reenfeksiyon oranı üzerine olan etkinliği araştırıldı.

Bu amaçla vulvovaginal kandidiazis semptom ve bulgularına sahip gebe olmayan toplam 68 hasta 2 ayrı grupta çalışma kapsamına alındı ve gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. Rastgele seçimle her bir gruba sırasıyla flukanazol (n:33), flukanazol + çinko (n:35) tedavileri verilerek kültür sonuçları, KOH preparat sonuçları ve relaps oranları araştırıldı. Çinko eklenen flukanazol grubunda relaps oranının diğer gruba göre önemli oranda azalmış olduğu belirlendi.

P149. EFFECTS OF ZINC SUPPLEMENTATION TO THE TREATMENT OF VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN REDUCING RECURRENCE

A. K. Baltacı, H. Çelik*, S. Kumru* and R. Moğulkoç**
Selçuk University Medical School, Physiology Dept, Konya. Fırat University Medical School; *Gynecology & Obstetrics Dept., **Physiology Dept, Elazığ.

The effects of zinc addition to the fluconazole therapy which is a systemic anticandidial agent widely used in vulvovaginal candidiasis were investigated.

Sixty-eight non-pregnant women having symptoms of vulvovaginal candidiasis were evaluated and compared in randomly selected two groups. One of the groups was treated with fluconazole (n=33) while the other was treated with fluconazole + zinc (n:35). KOH preparation and culture results and relapse ratios were compared between two groups. Relaps ratio was found significantly lower in fluconasole + zinc treated group.

P150. KIYMETSİZ METAL ALAŞIMLARIN İŞLENMESİ VE YENİDEN DÖKÜLMESİNİN SİTOTOKSİK ETKİLERİ

M. Ateş, O. Şakar, Z. Aydın* ve M. S. Beyli
İstanbul Diş Hekimliği Fakültesi, Total Parsiyel Protez BD, *İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D, İstanbul.

Diş hekimliğinde protetetik tedavide kullanılan kobalt (%64) - krom (%28.15) - molibden (%5) alaşımı döküm işlemini izleyerek elekroliz ve cilalama işlemlerinden geçirildikten sonra kullanılmaktadır. Alaşım ekonomik nedenlerle tekrar kullanılmaktadır. Metalin tekrar dökülmesinin fiziksel,kimyasal ve biyolojik uyumluluğunda ortaya çıkardığı değişiklikler tartışmalıdır. Bu çalışmada kobalt-nikel-molibden alaşımının (Wironit, Bego, Germany) a)elektroliz ve cilalama işlemlerinden geçirilmesinin b) tekrar dökülmesinin L-929 fibroblast hücrelerinde sitotoksik etkileri araştırılmıştır. Standart boyutlarda yeni yada üçüncü jenerasyon artık olarak dökülen metal alaşımlar ham, elektrolizli yada elektroliz+ cilalı gruplar halinde hazırlanarak kültür şişelerine konmuş ve 5 günlük inkübasyon sonucunda hücre sayısı ve hücre vitalitesi kontrol gruplarıyla karşılaştırılmıştır. Sonuçlar ANOVA ve Student t testiyle değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre: 1) Ham metal alaşımın varlığı ister yeni, ister artık döküm olsun kontrol grubuna göre hücre sayısı ve vitaliteyi çok anlamlı olarak azaltmaktadır, ayrıca artık metal, yeniye oranla hücre sayısı ve vitalitesini anlamlı olarak daha fazla düşürmektedir. 2) Elektroliz işlemi ham gruba göre yeni ve artık metal grubunda hücre sayısında anlamlı bir değişikliğe yol açmamış ama hücre vitalitesinin anlamlı olarak artışına neden olmuştur. Kontrole göre hücre sayısı ve vitalite hem yeni hem de artık grupta anlamlı olarak düşüktür.3) Elektrolizden sonra cilalama işlemi, hem yeni hem de artık grupta hücre sayısı ve vitalitenin ham gruba göre anlamlı olarak artışına neden olmuştur. Cilalı alaşım gruplarında hücre sayıları ve vitalite kontrole göre yeni cilalı grup vitalitesi dışında anlamlı olarak düşüktür. Sonuç olarak, ham kobalt -krom–molibden alaşımının yeni yada atık olarak in vitro fibroblast kültürlerinde toksik etki gösterdiği, artık grubun toksisitesinin daha fazla olduğu, bu etkinin elektroliz ve cilalama işlemiyle azaldığı belirlenmiştir.

P150. CYTOTOXIC EVALUATION OF RECASTING AND PROCESSING NONPRECIOUS METAL ALLOYS

M. Ateş, O. Şakar, Z. Aydın* and M. S. Beyli
Istanbul University Dentistry Faculty, Total Partial Protez Dept, *Istanbul Medical Faculty Physiology Dept, Istanbul.

Cobalt(64%)- chromium(%28.15) and molybdenum (5%) containing nonprecious alloys are commonly used for prosthodontic treatment .Following casting of alloys,they are processed with electrolysis and polishing . The alloy reused for economic reasons. The effects of recasting metal alloys on the physical, chemical properties or biological compatibility is controversial. In this research, the cytotoxic effects of electrolysis, polishing and recasting of dental cobalt- chromium-molybdenum alloy (Wironit,Bego, Germany) was evaluated with using L-929 fibroblast cell culture. The new or third generation recasting standard alloy plaques were prepared in three groups as raw, electrolysed and electrolysed + polishing groups and inserted in the culture flasks. Following 5 days incubation period, cell number and cell viability compared with control groups(n=6), results were evaluated with ANOVA and Student t tests.According to the our results :1) The existence of raw alloy in culture decreased the cell number ($p<0.001$) and viabilty ($p<0.001$) both new and recasting group. Recasting raw alloy caused additional significant diminishing in cell number ($p<0.05$) and cell viability ($p<0.001$) compared to new raw alloy. 2) There were no significant changes neighter new nor recasting groups for cell number and cell viability in electrolysed alloy groups compared with raw groups except new electrolysed alloy group viability which significantly increased than new raw alloy group. Compared with controls, cell number and viability were significantly reduced new and recasting electrolysed alloys. 3)Polishing followed electrolysis significantly increased cell number and viability in both new and recasting groups with respect to raw alloy ;on the other hand, as to control groups, all parameters significantly reduced with the exception of new polished alloy viability. In conclusion, it would suggested that raw cobalt-chromium-molybdenum alloy have evidently cytotoxic effects on L 929 cell culture, recasting alloy is more toxic than the new and electrolysis and polishing diminish the toxic effects.

P151. DİŞ BEYAZLATMA MADDELERİNİN TOKSİSİTELERİNİN İNCELENMESİ

H. Birman, Ş. Tamer, H. Ulukapı*, I. Ulukapı** ve V. Olgaç***
İ. Ü. İstanbul Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı, *Diş Hekimliği Fak. Konservatif Diş Tedavisi Bilim Dalı, ** Diş Hekimliği Fak. Pedodonti Anabilim Dalı, ***İstanbul Tıp Fak. Onkoloji Enstitüsü, İstanbul.

Günümüzde renkleşmiş dişlerin tedavisinde "Night Guard Vital Bleaching", "Power Bleaching" gibi konservatif yöntemler oldukça sık kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalarda bu yöntemlerde kullanılan kimyasal maddelerin zararlı etkilerinin de olabileceği bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, %10 karbamid peroksit içeren iki diş beyazlatma maddesinin (Opalessence, Ultradent ve Nite-Wite, Discus Dental) ve bunların içerdikleri kimyasalların toksisitelerini incelemektir. Çalışmada deney hayvanlarına mide gavajı yolu ile günde 150mg beyazlatma maddesi /kg (vücut ağırlığı), 15mg karbamid peroksit/kg (vücut ağırlığı) ve 1.5mg korbopol/kg (vücut ağırlığı) 4 gün boyunca verilmiştir. 5. gün hayvanlar öldürülerek mide, karaciğer ve böbrekleri çıkarılmış ve histopatolojik olarak incelenmiştir. Deneklerden toplanan kan örneklerindeki enzim ve iyonlar biyokimyasal olarak incelenmiştir. Histopatolojik incelemede tüm gruplarda karaciğer ve böbrek normal görünüştedir. Opalessence kullanılan grupta, mide fundusunda gastrit titlerde hafif düzleşme ve yüzeyde küçük nekrotik atıklar görülmüştür. Nite-Wite kullanılan diğer grupta ise mide fundusu ve kardiyasında, gastrik titlerin ucunda nekrotik artıklar, submukozada ise yağ dokusu içinde çok sayıda mast ve eozinofil polimorf infiltrasyonu izlenmiştir. Biyokimyasal inçelemede her iki deney grubunda da, LDH ve CK miktarının arttığı görülmüştür. Elde edilen bulgular, karbamid peroksit içeren diş beyazlatma maddelerinin toksik etkileri olabileceğini göstermektedir.

P151. TOXICOLOGICAL EFFECTS OF DENTAL BLEACHING AGENTS

H. Birman, Ş. Tamer, H. Ulukapı*, I. Ulukapı** and V. Olgaç***
I. Ü. Istanbul Medical Faculty, Dept of Physiology, *Faculty of Dentistry, Dept of Conservative Densitry,
** Faculty of Dentistry, Dept. of Pedodontics, ***Istanbul Medıcal Faculty, Institute of Oncology, Istanbul.

Nowadays, conservative techniques such as Night Guarg Vital Bleaching and Power Bleaching technique became very popular in treatment of discolored teeth. Pervious studies have reported that tooth bleaching agents contain potentially hazardous chemicals. The aim of this study was to investigate the toxicity of two dental bleaching agents (Opalessence,Ultradent and Nite-Wite, Discus Dental) containing 10% carbamide peroxide and chemical contains of these products. For this purpose, rats were dosed by stomach gavage with 150 mg tooth bleeching agent / kg body weight, 15mg carbamide peroxide / kg body weight and 1.5 mg corbopol / kg body weight during four days. On the 5th day rats were killed, stomach, livers and kidneys were removed and evaluated histologically. Blood enzime and ions were also evaluated biochemically. On the histological evaluations liver and kidneys in all groups seems normal. In Opalescence group plaining is found in stomach fundus tits and necrotic debris is observed on surfaces. In Nite Wite group, necrotic debris is observed on stomach fundus and cardia tits. Must and eosinophil polymorph infiltration is found in submcosal fat tissue. Biochemical analysis showed increases on the, LDH and CK levels. According to the results, carbamide peroxide containing dental bleaching agents may have systemic toxic side effect.

P152. MAYDANOZUN (*Petroselinum crispum*) DİYABETİK SIÇANLARIN KARACİĞERİ ÜZERİNE ETKİLERİ: MORFOLOJİK VE BİOKİMYASAL ÇALIŞMA

R. Yanardağ, **Ş. Bolkent***, Ö. Özsoy-Saçan, ve Ö. Bulan*
İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, *İ. Ü. Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, İstanbul.

Maydanoz, Türkiye'deki diyabet hastaları tarafından kan şekerini düşürmek için kullanılan tıbbi bitkilerden biridir. Bu çalışmanın amacı, maydanozun karaciğer üzerine etkilerini ultrastrüktürel ve biyokimyasal olarak araştırmaktır. Çalışmada 6-6.5 aylık erkek Swiss albino ırkı sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar 2 kontrol ve 2 diyabetik olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Diyabetik grupdaki sıçanlar, 65 mg/kg intraperitoneal STZ enjeksiyonu (sitrat tamponu, pH: 4.5) ile diyabet oluşturuldu. Bir kontrol ve bir diyabetik gruptaki sıçanlara 14. günden itibaren 28 gün boyunca günde 2 g/kg maydanoz ekstresi verildi. STZ enjeksiyonundan sonra 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde kuyruk kan örnekleri alındı. Açlık kan glukozu o-toluidin ve glutatyon Beutler, Duron, Kelly metodları ile tayin edildi. STZ enjeksiyonundan 42 gün sonra kan ve karaciğer doku örnekleri alındı. Serumda aspartat transaminaz (AST) ve alanin transaminaz (ALT) aktiviteleri Frankel-Reitman, total protein miktarı Lowry, total lipid miktarı sülfofosfovanilin metodlarına göre, spektrofotometrik olarak, tayin edildi. Sonuçlar NCSS istatistik programı kullanılarak değerlendirildi.

Sıçanların hepatositlerinin ışık ve elektron mikroskopik incelenmesi sonucunda, diyabetik grubun hepatositlerinde bazı dejenaratif değişiklikler gözlendi. Oysa, maydanoz verilen diyabetik grupta bu dejenaratif değişiklikler kısmen azalmıştı ya da gözlenmedi. Sonuç olarak, maydanoz ekstresinin diyabetik sıçanların karaciğer hasarı üzerinde belirgin, koruyucu bir etki gösterdiği kanısına varılmıştır.
Bu araştırma, İ. Ü. Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir,proje no: 875/090896

P152. THE EFFECTS OF PARSLEY (*Petroselinum crispum*) ON THE LIVER OF THE DIABETIC RATS: A MORPHOLOGIC AND BIOCHEMICAL STUDY

R. Yanardağ, **Ş. Bolkent***, Ö. Özsoy-Saçan and Ö. Bulan*
Istanbul University, Faculty of Engineering, Dept. of Chemistry *I. U. Faculty of Science, Dept. of Biology, Istanbul.

Parsley (*Petroselinum crispum*) is one of the medicinal herbs used by diabetics in Turkey and it has been reported to reduce blood glucose. The aim of this study was to investigate the effects of parsley on liver tissues as ultrastructural and biochemical. In this study, 6-6.5 months old male Swiss albino rats were used. The animals were divided into four groups: two control and two diabetic test groups. The animals in diabetic groups were rendered diabetic by intraperitoneal STZ 65 mg/kg in a citrate buffer (pH 4.5). 14 days later, parsley extract was given at 2 g/kg by gavage, daily for 28 days, to one of the diabetic groups and one of the control groups. After STZ injection, tail blood samples were taken at 7, 14, 21, 28, 35 and 42 days. Fasting blood glucose and glutathione were determined by o-toluidine, Beutler, Duron, Kelly methods, respectively. 42 days later, blood and liver tissue samples were taken. Aspartate transaminase (AST) and alanine transaminase (ALT) activities were determined according to Frankel-Reitman method. Total protein and total lipid levels were determined by Lowry and sulfophosphovanillin methods, respectively. The results were evaluated using the NCSS statistical package.

As light and electron microscopic examination of hepatocytes of rats, some degenerative changes were observed in hepatocytes of diabetic group. But, it was partly decreased or not observed these degenerative changes in diabetic group given parsley. As a result, it was suggested that the extracts of parsley showed a significant protective effect on the liver injury of diabetic rats.
This project was supported by Research Fund of the İst. Univ. project no. 875/090896.

P153. DİYABETİK SIÇANLARIN PANKREAS B HÜCRELERİ ÜZERİNE GLİBORNURİD'İN ETKİLERİ

Ş. Bolkent, A. T. Oğuz, R. Yanardağ* ve Ö. Ö. Saçan*
İstanbul Üniversitesi; Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, *Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul.

Glibornurid kan glukozunu düşürmek için diyabette kullanılan oral antidiyabetik bir ilaç dır. Bu çalışmanın amacı, glibornurid'in pankreas B hücreleri üzerine etkilerini immunohistokimyasal, ultrastürüktürel ve biokimyasal olarak araştırmaktır. Bu çalışmada, 6-6.5 aylık dişi Swiss albino sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar 2 kontrol, 2 diyabetik olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Diyabetik grupdaki sıçanlar intraperitonal STZ (65 mg/kg) enjeksiyonu ile diyabetik yapıldı. 14. günden 42. güne kadar, bir kontrol ve bir diyabetik gruba gavaj tekniği ile günde 5 mg/kg glibornurid verildi. STZ enjeksiyonundan sonra 7, 14, 21, 28, 35 ve 42. günlerde kuyruk kan örnekleri alındı. Açlık kan glukozu o-toluidin, glutatyon ise Beutler Duron Kelly methodları ile tayin edildi. Sonuçlar, NCSS istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. 42. gün alınan doku parçaları ışık ve elektron mikroskobunda incelendi. Diyabetli grupda, immunohistokimyasal olarak B hücreleri için (+) reaksiyon gözlenmezken, glibornurid verilen diyabetik grupda (+) reaksiyonun hemen hemen kontrollerdeki seviyede olduğu bulundu. Ultrastrüktürel seviyede ise, diyabetli grubun B hücrelerinde çok sayıda boş vesikül ve bu gruba özgü dejeneratif değişiklikler gözlenirken, glibornurid verilen diyabetli grup da hücrelerin hemen hemen kontrollerdeki kadar salgı granülü ile doldukları ve dejeneratif değişikliklerin kısmen azaldığı dikkati çekti. Sonuç olarak, glibornuridin pankreasın adacık B hücrelerini hormon sentezi bakımından uyardığını ve bu hücreleri rejenere edebildiğini söyleyebiliriz.
Bu araştırma, İ. Ü. Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir,proje no: 875/090896

P153. THE EFFECTS OF GLIBORNURIDE ON PANCREATIC B CELLS OF DIABETIC RATS

Ş. Bolkent, A. T. Oğuz, R. Yanardağ* and Ö. Ö. Saçan*
Istanbul University, Faculty of Science, Dept. of Biology, *Faculty of Engineering, Dept. of Chemistry, Istanbul.

Glibornuride is an oral antidiabetic drug used to reduce blood glucose in diabetic. The aim of this study was to investigate the effects of glibornuride on pancreatic B cells as immunohistotochemical, ultrastructural and biochemical. In this study, 6-6.5 months old, female Swiss albino rats were used. The rats divided into 4 groups; two controls and two diabetics. The animals were made diabetic by intraperitoneal STZ (65 mg/kg) injection. From day 14 to day 42, 5 mg/kg glibornuride were given daily by the gavage technique to one of the control and diabetic groups. After STZ injection, tail blood samples were taken at 7, 14, 21, 28, 35 and 42.days. Fasting blood glucose and glutathione were determined by o-toluidine, Beutler Duron Kelly methods, respectively. The results were evaluated using the NCSS statistical package. The tissue samples taken from the rats at 42. day were examined by light and electron microscope. In diabetic group, (+) reaction for B cells were not obtained immunohistochemically. However, in diabetic group given glibornuride, (+) reaction for the cells were almost same as level of the controls. In addition, ultrastructurally, a lot of clear vesicles and some characteristic degenerative changes were observed in B cells of diabetic group. But it was noticed that the cells in diabetic group given glibornuride were found almost as full as the control group and degenerative changes are partly decreased. As a result, we can say that glibornuride stimulated pancreatic B cells for hormon synthesis and regenerated these cells.
This project was supported by Research Fund of the I.U., project no: 875/ 090896

P154. VİTAMİN E, VİTAMİN C VE SELENYUMUN STZ İLE DİABET OLUŞTURULAN SIÇANLARIN LENSLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

R. Yanardağ ve H. Başaraner
Istanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Bölümü, Istanbul.

Diabette hiperglisemiden etkilenen organlardan biri de lensdir. Hiperglisemi durumunda lenslerde sorbitol yolunun artması, antioksidan sistemlerin zarar görmesi ve lens proteinlerinin non-enzimatik glikozilasyonunun artması lensin yapısını bozar, lensin saydamlığı azalır ve katarakt oluşur.

Bu çalışmada deneysel diabet oluşturulmuş sıçan lensleri üzerine vitamin E, vitamin C ve selenyumun etkileri incelendi. Bu amaçla, 2-2.5 aylık, Swiss albino ırkı sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar 2 diabetik ve 2 kontrol olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Deneysel diabet, intraperitoneal 65 mg/kg STZ (streptozotosin) injeksiyonu ile oluşturuldu. Diabetik ve kontrol sıçanların birer gruplarına 1.günden 30. güne kadar günde 250 mg/kg vitamin E, 250 mg/kg vitamin C ve 0.2 mg/kg selenyum gavaj yolu ile verildi. STZ injeksiyonunun 10, 20 ve 30.günlerinde hayvanların kuyruklarından alınan kan örneklerinde glukoz, o-toluidin; glutatyon Beutler Duron Kelly metodu ile tayin edildi. STZ injeksiyonundan 30 gün sonra eter anestezisi altında sıçanların lensleri alınarak, lenslerdeki protein, Lowry; glutatyon Ellman, lipid peroksidasyonu Ledwazyw ve non-enzimatik glikozilasyon ise tiobarbiturik asid metodu ile tayin edildi. Sonuçlar NCSS paket programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

P154. THE EFFECTS OF VITAMIN E, VITAMIN C AND SELENIUM ON THE LENSES OF STZ INDUCED DIABETIC RATS

R. Yanardağ and H. Başaraner
İstanbul University, Faculty of Engineering, Dept. of Chemistry, İstanbul.

The lens is one of the body parts, most affected during hyperglycemia. Glucose accumulates in the lens causing increases in the sorbitol pathway, non-enzymatic glycosylation of lens proteins and damages to the antioxidant systems which lead to the opacification of the lens.

In this study, we examined the effects of vitamin E, vitamin C and selenium on the lenses of diabetic rats. For this purpose, 2-2.5 months old, Swiss albino rats were used. The rats were divided into four groups; two diabetics and two controls. The animals were made diabetic by intraperitoneal injection of 65 mg/kg STZ (streptozotocin) in citrate buffer (pH 4.5). From day 1 to day 30, 250 mg/kg vitamin E, 250 mg/kg vitamin C and 0.2 mg/kg selenium were given daily by gavage technique to one of the control and diabetic group. After STZ injection at 10, 20 and 30. days, tail blood samples were taken. Fasting blood glucose and glutathione levels were determined by o-toluidin and Beutler Duron Kelly methods, respectively. At 30. days, the rats were killed by ether anesthesia and intracapsular extracts were made from their lenses. Protein, lipid peroxidation, glutathione and nonenzymatic glycosylation of lens proteins were determined by Lowry, Ledwazwy, Ellman and thiobarbituric acid methods, respectively. The results were evaluated using the NCSS statistical package.

P155. RATLARDA MELATONİN UYGULAMASININ SERUM VE DOKU ÇİNKO DÜZEYLERİNE ETKİSİ

G. Öztürk, Ş. Coşkun, D. Erbaş ve E. Hasanoğlu*
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ve *Pediatri Anabilim Dalları, Beşevler, Ankara.

Melatonin pineal bezin başlıca nörohormonudur. Temel fizyolojik fonksiyonu karanlık-aydınlık siklusundaki değişiklikleri ve çeşitli fizyolojik fonksiyonlar üzerinde mevsimsel döngüyü ayarlamaktır. Çinko bir eser element olarak 200'den fazla enzimin katalitik komponentidir. Bir çok protein, hormon, nöropeptid ve reseptörlerin yapısal bileşenidir. Plazma melatonin ve çinko düzeyleri yaşlanmayla birlikte önemli ölçüde değişmektedir. Pinealektomi yapılmış ratlarda doku çinko düzeylerinde değişiklik olduğu bulunmuştur. Son çalışmalarda melatoninin çinko turnoverini düzenlediği belirtilmektedir. Çinkonunda buna bağlı olarak sirkadian bir ritme sahip olduğu rapor edilmiştir.

Çalışmada melatoninin çeşitli doku ve serum çinko düzeylerine etkisi incelenmiştir. Bu amaçla toplam 32 Sprague-Dawley erkek rat kullanıldı. Deney grubunu oluşturan ratlara 7 gün süresince 10 mg/kg melatonin subkütan verildi. Süre sonunda melatoninin en düşük ve en yüksek seviyelere ulaştığı sabah saat 10:00 ve gece saat 02:00 ' de doku ve kan örnekleri alınarak çinko düzeyleri atomik absorbsiyon spektrofotometresi ile tayin edildi. Sonuç olarak melatoninin çinko turnoverinde rol oynayabileceği gözlendi.

P155. THE EFFECT OF MELATONIN TREATMENT ON SERUM AND TISSUE ZINC LEVELS IN RATS.

G. Öztürk, Ş. Çoşkun, D. Erbaş and E. Hasanoğlu*
University of Gazi, Faculty of Medicine, Department of Physiology and *Department of Pediatric Nephrology, Beşevler, Ankara.

Melatonin is the main neuro-hormone of the pineal gland. The main physiological function of melatonin is to modulate variations of the light- darkness cycle and seasonal periodicity on various physiological functions. Zinc is required as a catalytic component for more than 200 enzymes and is a structural constituent of many proteins, hormones, neuropeptides and receptors. Plasma levels of melatonin and zinc are strongly altered during aging. In addition, tissue zinc levels have been found altered after pinealectomy in rats. Recent findings have shown that melatonin can modulate zinc turnover. A circadian rhythm in serum zinc concentrations has been reported.

In this study, we investigated the effect of melatonin treatment on the tissue and serum zinc levels. Male Sprague-Dawley rats total of 32 were used. In the experimental group rats were received 7 daily subcutaneous (s.c.) injections of melatonin (10 mg/kg). After 7 days, rats were decapitated at 10:00 a.m. and 2:00 p.m. which are the period of the lowest and highest serum melatonin levels, respectively. Blood and tissue samples were collected and zinc levels were measured by atomic absoption spectrophotometry. In conclusion, it has been shown that melatonin may play a role on zinc turnover.

P156. VÜCUT ISISINI HER ZAMAN DOĞRU ÖLÇÜYORMUYUZ?

A. H. Aydınoğlu, N. Kabakuş, M. Turgut, E. Yılmaz ve A. D. Aygün
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

Vücut ısısı, ölçümün zamanına ve alındığı bölgeye göre değişir. Vücut özısısı (core) beyin ısısıdır ve deri ısısından daha yüksektir. Isı ölçümünde amaç, öz ısıya en yakın ölçümü yapmaktır. Ölçümde rektal, aksiller oral ve henüz rutin uygulanmayan timpanik yöntemler kullanılır. Bu çalışmaya kliniğimizde yatarak tedavi gören 14 malnütrisyonlu hasta ve ateş dışı nedenlerle polikliniğe başvuran 20 hasta alındı. Isı ölçümleri, termometreler eş zamanlı olarak rektumda üç dakika, aksillada beş dakika ve timpanik termometreyle kulakta bir saniye tutularak, malnütrisyonlu hastalarda iki gün süreyle günde dört kez, kontrol grubunda geldikleri anda ve dört saat sonra yapıldı. Malnütrisyonlu hastalarda rektal ısı 37.94±0.62, aksiller ısı 37.84±0.58 °C, timpanik ısı 37.48±0.72 °C olarak ölçüldü. Kontrol grubunda ise rektal ısı 37.82±0.28 °C, aksiller ısı 36.62±0.32 °C, timpanik ısı 37.46±0.44 °C bulundu. Malnütrisyonlu hastalarda rektal-aksiller ısı farkı 0.66±0.32 °C, rektal-timpanik ısı farkı 0.46±0.26 °C, timpanik-aksiller ısı farkı 0.20±0.12 °C idi. Kontrol grubunda rektal-aksiller ısı farkı 1.2±0.28 °C, rektal-timpanik ısı farkı 0.36±0.14 °C, timpanik aksiller ısı farkı 0.84±0.24 °C bulundu. Rektal-aksiller ısı farkları ile timpanik-aksiller ısı farkları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında malnütrisyonlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Rektal-timpanik ısı farkları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda malnütrisyonlu hastaların ısı takibinin rektal yada timpanik yapılması gerektiği, koltukaltı ısı takibinde azalan rektal-koltuk altı yada timpanik-koltuk altı ısı farklarından doğacak yanlış değerlendirmelerin olabileceği vurgulandı. Buna malnütrisyonlu hastalardaki derialtı yağ dokusunun azlığının neden olabileceği düşünüldü. Rektal ölçümün zaman alması, perforasyon, yaralanma ve nazokomial enfeksiyon riski karşısında timpanik ölçümün hızlı, pratik ve güvenilir olması nedeniyle tercih edilerek rutin hale getirilmesinin uygun olacağı düşünüldü.

P156. ARE WE ALWAYS TAKING THE BODY TEMPERATURE CORRECTLY?

A. H. Aydınoğlu, N. Kabakuş, M. Turgut, E. Yılmaz and A. D. Aygün.
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.

Body temperature shown variation at different parts of the body. Core temperature of the body is the temperature of the brain and it is higher than the skin temperature. The aim of taking body temperature which is the closest to the core temperature. Body temperature could be taken from axillar, oral or rectal regions. Even though it is not regularly utilised tympanic region is also be used for temperature determination. In this study a total of 14 subject to hospital. (14 hospitalised for malnutrition and 20 subject applied to out patient clinics for reason other than febrile condition) were included. Body temperatures were measured as described below; rectal temperature for 3 min, axillar temperature for 5 min and tympanic temperature for 1 second. Hospitalised malnutrition patient served as the test group and body temperatures were measured for 2 days and four times a day. Out patient subjects served as control group and the body temperatures were taken at the time of application and another measurement was performed after a 4hr period. In malnutrition patients, the mean rectal, axillar and tympanic temperatures were 37.94± 0.62, 37.84± 0.58, and 37.48± 0.72 °C, respectively. These values in control subjects were 37.82± 0.28, 36.62± 0.32 and 37.46± 0.44°C respectively. In malnutrition patients , the differences between rectal and axillar, rectal and tympanic and tympanic and axillar temperatures were 0.66± 0.32, 0.46± 0.26 and 0.20± 0.12°C respectively. In control subjects these differences were, 1.2± 0.28, 0.36± 0.14, 0.84± 0.24°C respectively. The differences between rectal and axillar temperatures and tympnic and axillar temperatures were statistically in test subjects composed to control group. However, the differences in rectal and tympanic temperatures were not significant. The results of this study indicate that in malnutrition subject indicate in malnutrition patients, the body temperature need to be measured in rectal on tympanic regions and the body temperature take at axillar region may lead incorrect evaluations. In malnutrition patients the adipose tissue present under the subdermal region is depleted. It would be speculated that one reason why axillar temperature is significantly different from rectal and tympanic temperature would be the loss of subdermal adipose tissue in these patients. Rectal temperature measurement take time and carries perforation and measurement at nasocomial infection risks, tympanic region is a practical rapid and safe method. Thus, it might be advisable that tympanic temperature measurement should be performed routinely.

P157. TIP VE DİŞ HEKİMLİĞİ ÖĞRENCİ VE ASİSTANLARININ BİYOKİMYA'YA BAKIŞI

G. Başkol, C. Çelik, R. Amanvermez, S. Şenel ve M. Bostancı
On Dokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun.

Multidisipliner bir bilim dalı olan biyokimya, fizyolojik bilimler içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Klinik bilim dalları ile çok yakın ilişkisi olan biyokimya' nın eğitim ve öğretiminde modern yeni yöntemlerin kullanılması, konuların öğrencilere kavratılması için IUB-EC (Uluslar arası Biyokimya Birliği-Eğitim Komitesi) son yıllarda bir hayli çaba sarfetmektedir. Tıp Biyokimya eğitim ve öğretiminin kalitesinin yükseltilmesinde, profesyonel biyokimyacıların görüşlerinin yanında, bu bilgilerin muhatabı olan öğrencilerin ve mesleki uygulamalarda bu bilgileri kullanan tıp doktorlarının da değerlendirmelerinin göz önünde bulundurulmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Bu anket değerlendirmesi ile OMÜ Tıp Fakültesi (Dönem I, II), Diş Hekimliği Fakültesi (2. Ve 3.Sınıf) öğrencileri ile klinik ihtisas yapan tıp doktorları ile Diş Hekimliği Fakültesi asistan diş hekimlerinin biyokimya konusunda ne düşündüklerini, meslekleri ile bu bilim dalı arasında nasıl bir yakınlık kurduklarını, eğitim döneminde verilen biyokimya derslerini içerik olarak yeterli bulup bulmadıkları araştırıldı. Anketimize katılan Tıp öğrencilerinin (235), Diş Hekimliği öğrencilerinin (71), klinik Tıp asistanlarının (30) ve Diş Hekimlerinin (11) biyokimya' yı ilgi çekici bir bilim dalı olarak görme yüzdeleri sırasıyla %56.21, %27.5, %33.3 ve %63.6 olarak saptandı.

P157. WHAT IS THE BIOCHEMISTRY: EVALUATION OF MEDICAL, DENTISTRY STUDENTS AND MEDICAL, DENTISTRY DOCTORS?

G. Başkol, C. Çelik, R. Amanvermez, S. Şenel and M. Bostancı
On Dokuz Mayıs University, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Samsun.

Because biochemistry is a multidisciplinary science occupies a central position in the physiological sciences, especially clinical biochemistry has a very close contact with practice. There are many changes taking place in biochemical education and recently workshops, international and national meetings on modern biochemical education problems (student centred, teacher centred learning, organ or problem based learning) have been organised by IUB-EC. Generally the educational problems of biochemistry have been evaluated by the professional biochemists. However the opinion of the medical students and medical practitioners should be taken in to consideration as well.

235 medical students from OMÜ, faculty of medicine, 71 students from dentist faculty and 41 assistant doctors, dentist were used to deduce how far the present method of teaching affected the perception of biochemistry in relation to medical studies and practices in this survey. 58% of the surveyed student population did not enjoy the biochemistry lectures. 33.3% of assistant doctors and 63.6% of assistant dentists found biochemistry as an interesting science according to our survey results.

P158. SİNİR SİSTEMİ DERS KURULU'NUN KLİNİK YÖNELİM DERSLERİ VE BİYO-PSİKO-SOSYAL YAKLAŞIMLI KOLLEKTİF PROBLEM İRDELEME İLE DESTEKLENMESİ: İNSANCIL TIP EĞİTİMİ PROGRAMINDA ERKEN DİKEY ENTEGRASYON İÇİN BİR MODEL

G. Ö. Peker. M. Baka, A. Certug[1], Y. Ersahin[2], H. Hancı[3], H. Coskunol[4], M. Zileli[2], Y. Kirazli[5], T. Dağcı, I. Durak[6] ve S. Pogun
Ege Univ. Tıp Fakültesi; Fizyoloji, Histoloji-Embriyoloji, 1-Anestezyoloji-Reanimasyon, 2-Nöroţirurji, 3-Adli Tıp, 4-Psikiyatri, 5-Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve 6-Tıp Eğitim Birimi, İzmir.

Kurumumuzda 10 yıldan beri organ sistemine dayalı, yatay entegrasyonlu ve kuramsal ders ağırlıklı temel tıp eğitimi, 1450-450 kişilik sınıflarda ve derslik ortamında sürdürülmektedir. Mezunlarımız, TUS sınavlarındaki görece iyi sonuçlarına karşın, ne öğrenci ve mezunlar ne de temel tıp ve klinik eğitimcileri uygulamaları tatminkar bulmaktadır. Eğitim, öğrenci merkezli, kavramsal ve probleme dayalı olmaktan çok edilgen ve ezbercidir. Dikey entegrasyon ise bugüne değin hiç hedeflenmemiştir. Bu gerçekler ışığında, ılımlı yenilikçi, finansal yatırım gerektirmeyen, en az direnç ile karşılaşabilecek ve kalabalık sınıflara derslik ortamında uygulanabilecek bir eğitim programı planladık ve sinir sistemi ders kurulunu pilot olarak seçtik. Yöntem olarak önce mevcut temel tıp derslerini makra analize tabi tutarak yatay entegrasyonu iyileştirdik. Eğitimcilere, anlayarak öğrenme için iyi bir strateji olan kavram haritalama konusunda tanıtım ve uygulama yaptırdık. Sinir sistemi ile ilgili tüm klinik bilim dallarından eğitimcilerle işbirliğine girerek, rehberli klinik turları, olgu sunumları, fizik bakı ve diğer tanı teknikleri ile bazı temel tıbbi girişimlere ilişkin demostrasyonlar ve özel hazırlanmış video filmler ile hasta ile görüşme pratiklerini programa entegre ederek ördük. Ilımlı morbid bir trafik kazası sonucu oluşan enkomle omurilik zedelenmesi senaryosunu akut, subakut ve kronik evreleri içinde ve biyo,psiko-sosyal yaklaşımla hem prospektif, hem de retrospektif irdeledik. Asıl odak noktamız, her zaman, ilgili temel tıp konularının kavramsal biçimde öğretilmesi ve pekiştirilmesi oldu. Eleştirel bakış, iletişim becerileri, tutum, etik, halk sağlığı sorunları, sağlık eğitim, hizmet ve araştırmasında kalite kavramı ve klinik sinirbilimlere giriş de hedeflerimiz arasında yer aldı. Öğrencilerin tepkileri oldukça olumlu idi. Kuramsal ve pratik derslere devamda iyileşme ve kurul sınavında geçen yılın başarısına göre %40 gelişme izlendi. Öğrenci anketleri ve eğitimcilerin sözlü ifadeleri uygulamanın "kültür" ve öğrenme performansı üzerinde olumlu etkiler yaptığı yolunda yüreklendirici geribildirim sağladı. Bu soruşturmanın sonuçları, aynı zamanda, daha iyi zamanlama / programlama yapmamız, kuramsal ders yükünü azaltmamız ve problem irdeleme / çözmede öğrenci katılımını ve etkileşimini belirgin biçimde artırmamız gerektiğini gösterdi.

P158. ENRICHMENT OF THE "NERVOUS SYSTEM BLOCK"BY INCLUDING CLINICAL OIENTATION COURSES AND PROMOTING COLLECTIVE PROBLEM SOLVING BY BIO-SYCHO-SOCIAL APPROACH: A MODEL FOR EARLY VERTICAL INTEGRATION IN HUMANISTTIC MEDICAL CURRICULUM

G. O. Peker. M. Baka, A. Certug[1], Y. Ersahin[2], H. Hanci[3], H. Coskunol[4], M. Zileli[2], Y. Kirazli[5], T. Dagci, I. Durak[6] and S. Pogun.
Ege Univ. School of Medicine, Dept. of Physiol, Histol-Embryol, 1-Anaesthesiology-Reanimation, 2-Neurosurgery, 3-Forensic Medicine, 4-Psychiatry, 5-Physical-Rehabilitation and 6-Office of Medical Education, Izmir.

Organ system-based, horizontally integrated, and lecture-centred basic science curriculum has been in practice for the last 10 years in a classroom environment to a student body of 150-450. Students, graduates, basic and clinical science faculty have not been satisfied despite the considerably high scores of the graduates in the central national placement for residency and graduate training exams. Education is based on passive rote learning instead of self-directed conceptual and problem oriented methodology. There has been no real vertical integration. We aimed to design a moderately innovative and least resistance liable curriculum at no additional cost, to accommodate large classes and to promote collective problem solving attitude in classroom environment. Nervous system block was chosen as pilot and the following were done in order: 1) Macroanalysis of the current curriculum for betterment of horizontal integration between basic sciences, 2) training of faculty for promotion of concept mapping in lectures, 3) inclusion of practicals, video viewing, case studies, demonstration of diagnostic approaches and clinical interventions at all neuroscience related clinics, and 4) presentation of a moderately morbid car accident scenario were the patient and his family was followed in the acute, sub-acute and chronic phases and also retrospectively in interest of Preventive-Community Medicine and Physchiatry. Main focus was on conceptual acquisition and reinforcement of all relevant basic science topics. Evoking awareness in critical reasoning, communication skills, attitudes, ethics, public healh issues, quality concepts in health education, service and research and an early orientation to clinical neurosciences was also prospected. Students responded positively by improved classroom and lab course attendance and scholastic achievement (40% higher scores than previous year's on end-block exam and clinical orientation quizzes) and by providing encouraging feedback on the questionnaires. Feedback from students suggested a significant positive impact of the new curriculum on culture and learning performance and also indicated requirement for revision for better timing, reduced passive lecture hours and vigorous encouragement of student participation in problem solving.

P159. FİZYOLOJİ PRATİKLERİ FİNALİNDE YARARLI BİR SINAMA YÖNTEMİ: NESNEL YAPILANDIRILMIŞ PRATİK SINAVI (NYPS)

Fizyoloji A.D Öğretim Elemanları
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji A.D, Izmir.

Öğretim elemanlarımız, sayıları 150-450 arasında değişen ikinci sınıf tıp öğrencisine, her yıl kan, kas, solunum, kardiyovasküler, gastroentestinal, endokrin, boşaltım ve sinir sistemi fizyolojisine ilişkin temel demonstrasyon, test ve deneyleri içeren 30 saatlik fizyoloji laboratuvar eğitimi vermektedir. Bu programın içeriği aynı birimin öğretim üyelerinden Nuran İ. Hariri ve Şakire Pöğün tarafından yazılmış olan Fizyoloji Pratikleri Kitabı ile uyumludur. Bu kitabı temel alarak, öğretim elemanları kapsamlı bir fizyoloji pratik eğitimi video film seti oluşturmuşlardır. Harden ve Gleeson (1979) ile Bijlani ve Nayar'ın (1983) yayınlarından esinlenerek, aynı eğitimciler, 1985'te kendi NYPS'nı geliştirmişler ve o tarihten beri başarı ile uygulamaktadırlar. NYPS hazırlığı görece daha uzun zaman ve özen isteyen, çok iyi yapılandırma ve işbirliği gerektiren, ancak değerlendirmesi çok kolay, hızlı ve hakça bir sınama yöntemidir. Bu model aynı kurumdaki diğer bilim dalları ile başka tıp fakültelerinin fizyoloji birimleri tarafından da modifiye edilerek benimsenmiş ve kullanılmıştır. NYPS'ımız genellikle, en az dörtte biri, öğretim elemanı ve çok deneyimli yardımcı teknik personel tarafından "on-line" ve "real-time" beceri performansının ölçüldüğü 20-25 soru istasyonundan oluşmaktadır. Gözlemciler, değerlendirme sırasında çok iyi tanımlanmış ve kredilendirilmiş bir izlem / kontrol listesini izlerler. Öğrenci kaygıdurum ve stresini en alt düzeyde tutabilmek için özel özen gösterilir; öğrenciler önceden bu yöntem hakkında iyice bilgilendirilir. Sınavın genel güvenlik ve akışı, idari ve yardımcı personelin de desteği ile en iyi şekilde sağlanır. Tüm süreç boyunca, soru istasyonlarındaki preparatların standard kalitesi dikkatle izlenir ve korunur. Sonuç olarak, çok geniş kapsamlı soru sormaya olanak sağlaması, nesnelliği, hakça olması ve hem zaman-etkin hem de personel-etkin özellikleri nedeniyle bu sınama yöntemini, kalabalık sınıflarla baş etmek zorunda olan tüm meslekdaşlarımıza salık verebiliriz.

P159. OBJECTIVE STRUCTURED PRACTICAL EXAM (OSPE) AS AN EFFICIENT TOOL FOR FINAL EVALUATION OF THE PHYSIOLOGY COURSE LABORATORY

Physiology Department
Ege University School of Medicine, Department of Physiology, Izmir.

Our faculty teaches 150-450 second year medical students a 30 hour physiology course laboratory a year consisting of the essential demonstrations, tests and experiments in blood, muscular, respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, endocrine, renal and nervous system physiology. This course is designed in accordance with the book written by Nuran İ. Hariri and Sakire Pogun from the senior faculty. Basing it mainly on this book, our faculty produced a comprehensive video film set of praticals that is substantially being used in laboratory instruction. The same faculty developed an OSPE inspired by the publications of Harden and Gleeson (1979) and Bijlani and Nayar (1983) in 1985 and has been using it as an efficient evaluation tool science then. This OSPE has been acquired and modified by other departments at the Ege University School of Medicine and various other basic science departments at other Medical Schools in Turkey. Our OSPE Final usually consists of 20-22 stations at least one fourth of which is designed to measure on-line and real-time skill performance either by faculty or by technicians who have considerable training experience. These observers follows very clearly defined and scored checklists during evaluation. Special care is taken to control student anxiety and stress at minimum by providing detailed guidelines in advance. General exam security and flow are maintained at best by enthusiastic collaboration of our office and maintenance staff. The standard quality of the preparations at stations is very carefully watched and maintained throughout the entire procedure. We conclude that owing to its very high coverage of topics, its objectivity, fairness, and time- and staff-efficiency, our OSPE is highly recommendable for large classes.

P160. LEVAMİSOL'ÜN SUBKLİNİK MASTİTİS ÜZERİNE İMMUNOMODÜLATÖR ETKİSİ

B. Salmanoğlu ve E. Baydan*
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi; Biyokimya Anabilim Dalı, *Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Bu çalışmada levamisolün 4, 7 ve 9 yaşlı süt ineklerinde subklinik mastitis üzerinde immunomodülatör etkisi araştırıldı. Bu yöndeki etkisini belirlemek için süt ve serumda Cl,Na,K,ALP ve laktoz düzeyleri yanında ayrıca kanda IgG ,IgM ve IgA ve sütte IgG düzeyleri saptandı. Levamisol uygulanmasından önce ve sonrasında süte CMT testi uygulanarak ve somatik hücre sayısı belirlenmiştir. 7 ve 9 yaşlı süt ineklerinde 4 yaşlı olanlara göre belirgin bir iyileşme olduğu belirlendi. 7 yaş grubunda levamisol etkisinin %100 olarak belirlendi ve 4 yaşlı grupta 2 hayvandan bir sonuç alınamadı.9 yaş grubunda 3 inekte %100,3' ünde %30 ve 2'sinde %50 iyileşme görüldü.

Bu sonuçlara göre levamisol uygulandıktan önce ve sonrasındaki fark ALP,Cl ve Na 393.967 ± 113.1,p <0.05;12.6 ± 0.92;134.638 ± 16.63, p< 0.05, 4 ve 9yaşlı grupta sırasıyla 266.089±36.8,p<0.01;30.88±0.07,p< 0.01;74.0± 0.94,p <0.01;45.080 ±7.172,p< 0.01. Potasyum ve laktoz seviyesi yükselmiştir. IgG düzeyi artmıştır.4 yaşlı ve7 yaşlı gruplarda sırasıyla -34.2± 56.2;-12.21 ±36.6;105.7 ±53.3 belirlendi. IgG ve IgM düzeleri arttı ve aradaki farklılık 4 yaşlı grupta -3.748 ±0.066 ve 2726 ±3552; 7 yaşlı grupta -4.05± 1.01 p< 0.002 ve -752 ±102.7, p <0.01 9 yaşlı grupta ise -4.627± 0.062 ve -867 102.5,p< 0.01 olarak hesaplandı. Sonuçta levamisolün 4,7 ve 9 yaşlı gruplarda %30-100 arasında tedavi edici etkisini söylemek mümkündür. En iyi sonuçlar 7 ve 9 yaşlı gruplarda belirlendi. Yıllık süt miktarında belirlenen artış 399± 192 kg ve 4129 ±332 kg dır fakat istatistiksi olarak önemli değildir.

P160. THE IMMUNOMODULATOR EFFECT OF LEVAMISOL ON SUBCLINICAL MASTITIS

B. Salmanoglu and E. Baydan*
University of Ankara Faculty of Veterinary Med. Depart; of Biochemistry, *of Farmacy, Ankara.

This experiment was carried out to determine the immunodulater effect of levamisole, on cows aged 4,7 and 9 years with subclinic mastitis using some biochemical parameters in blood and milk (Cl,Na,K,ALP and Lactose) and immunoglobulins in blood (IgG,IgM and IGA) and in milk (IgG) . At the end of the experiment according the results of CMT and cell count in groups before and after dosing. The response of cows aged 7 and 9 years were better than that of cows aged 4 years. The levamisole wasfoud to be 100% effective in groups aged 7 years. In groups aged 4 years : two of them not effected. Two were heald completely. Another two were heald about 30% .In group aged 9 years, heal was 100% for three cows. 30% and 50% for two cows.

Biochemical results and immunoglobuline levels of blood and milk were confirmed the resuts of CMT and cell count. According to these results the values of ALP, Cl and Na before and after dosing decreased)the differences in ALP ,Cl and Na were 393.967±113.1, p<005 ; 12.6 ± 0.92; 134.638 ± 16.63 p<0.05 , for the group aged 4 years, 266.089 36.8 , p< 0.01; 30.88 ± 0.07, p <0.01 ; 18.33 ± 2.90 p<0.01 for the group aged 7 years , 409.96 ± 28.51 , p< 0.01 ; 74.0 ± 0.94 ,p < 0.01 ;45.080 ± 7.172 ,p < 0.01 for the group aged 9 years ,respectively. The levels of potassium and lactose increased . IGg levels incresed (the differences for the group aged 4 years were -34.2 ± 56.1; -12.21 ± 36.6; 105.7± 53.3 for group aged 7 years) the levels of IgG and IgM increased (the differences were –3.748 ± 0.066 and 2726 ± 3552 for the group aged 4 years ; -4.05 ± 1.01, p 0.002 and –752 ± 102.7, p < 0.01 for the group aged 7 years; -4.627 ± 0,062 and -867 ± 102.5 ,p < 0.01 for the group aged 9 years) .Levamisole was found to be effective at 30-100 % in all of groups (4,7,9) The best results were obtained from the groups aged 7 and 9 years. Yearly milk production was determined as 3994 ± 192 before dosing 4129± 332 after dosing. However this increase was not statisticaly significant.

P161. DENEYSEL SİROZ OLUŞTURULMUŞ SIÇANLARDA SERUM OROTİK ASİT DÜZEYLERİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

İ. Halifeoğlu, F. Karataş*, B. Üstündağ, H. Canatan ve F. İnanç
Fırat Üniversitesi; Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, *Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Elazığ.

Orotik asit, pirimidin *de novo* sentezi sırasında oluşan bir ara üründür. Siroz oluşumunda amonyak düzeyi artmakta, ve buna bağlı olarak da mitokondrial karbamoil fosfat düzeyi yükselmektedir. Üre döngüsüne giremeyen karbamoil fosfatın fazlası sitoplazmaya diffüze olur ve pirimidinlerin *de novo* sentezinde kullanılır.

Bu çalışmada, CCl_4 ile siroz oluşturulmuş sıçanların (n=17) serum orotik asit düzeyleri HPLC (Yüksek performans sıvı kromatografisi) ile tayin edildi ve kontrol (n=18) grubu ile karşılaştırıldı. Serum orotik asit düzeyleri kontrol grubu için 13.284±2.022 µg/dl ve siroz oluşturulan grup için 86.194±12.493 µg/dl olarak bulundu. Her iki grup karşılaştırıldığında, siroz oluşturulan gruptaki orotik asit artışının oldukça anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$). Bu sonuçlara göre, serum orotik asit düzeylerinin ölçümü ile sirozun takibinin yapılabileceği kanaatine varıldı.

P161. EXAMINATION OF SERUM OROTIC ACID LEVELS IN EXPERIMENTALLY INDUCED CIRRHOSIS

İ. Halifeoğlu, F. Karataş*, B. Üstündağ, H. Canatan and F. İnanç
Department of Biochemistry, College of Medicine,Department of Chemistry, *College of Science and Literature, Fırat (Euphrates) University, Elazığ.

Orotic acid is an intermediate product of pyrimidine *de novo* synthesis. During the development of cirrhosis, enhanced ammonia levels result in increase of mitochondrial carbamoyl phosphate levels. Excess carbamoyl phosphate which cannot enter urea cycle diffuses into cytoplasm to be used in pyrimidine *de novo* synthesis.

In present study, serum orotic acid levels in CCl_4-induced cirrhotic rats (n=17) were determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). Serum orotic acid levels in cirrhotic rats were compared to control rats (n=18). Control group's serum orotic acid levels were 13.284±2.022 µg/dl whereas cirrhotic group had a higher orotic acid levels (86.194±12.493 µg/dl). There was a statistically significant ($p<0.05$) increase in serum orotic acid levels of cirrhotic rats compared to contol group. Based on our results, it is possible to postulate that measurement of orotic acid level can be utilized to determine prognosis of cirrhosis.

P162. DİYABETİK (TİP II) VE NON-DİYABETİK HİPERTANSİF HASTALARDA BAZI LİPİD PARAMETRELERİ

G. Çıkım, F. Gürsu, İ. Halefioğlu, B. Üstündağ ve H. Canatan
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ.

Bu çalışmada non-diyabetik (n=68) ve diyabetik (n=60) hipertansif hastalarda koroner kalp hastalığı risk grubunu teşhis etmede ön plana çıkan bazı lipid parametreleri (apoA-I, apoB, kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol) düzeyleri araştırılmıştır. Her iki grupta yaş ve cinsiyetin lipid parametreleri üzerine etkileri incelenmiştir. sonuçlar Student *t* testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Analizler Olympus-600 otoanalizatöründe ticari kitler kullanılarak yapılmıştır.

Sistolik ve diastolik basınçlarısırasıyla 170±30 ve 90 ±30 mmHg olan her iki grupta apoA ve apoB düzeylerinde anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0.005$).Diyabetik hipertansif hastalarda apoB düzeyleri non-diyabetiklere göre daha yüksek bulunmuştur. Diyabetik ve non-diyabetik hipertansif hastalardaki total kolesterol/HDL-kolesterol düzeyleri ile apoA-I/apoB düzeyleri arasında benzer ilişki bulunmuştur. Gruplar arasında trigliserit, HDL ve LDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı farklılık saptanamamıştır ($p>0.05$). Cinsiyetin bazı parametrelere (trigliserit, LDL-kolesterol, apo B) olan etkisi önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuçlar, diyabetik ve non-diyabetik hipertansif hastalarda lipid parametrelerindeki anlamlı değişim göstermesi nedeniyle, koroner kalp hastalığı risk grubunu belirlemede apo A-I ve apo B düzeylerinin de klinikte iyi bir gösterge olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

P162. SOME LIPID PARAMETERS IN DIABETIC (TYPE II) AND NON-DIABETIC HYPERTENSIVE PATIENTS

G. Çıkım, F. Gürsu, İ. Halefioğlu, B. Üstündağ and H. Canatan
Department of Biochemistry, School of Medicine Fırat University, Elazığ.

In this study some lipid parameter levels (apoA-I, apoB, cholesterol, HDL_cholesterol, LDL-cholesterol) which are used frequently to determine risk groups in coroner heart disease were examined in non-diabetic (n=68) and diabetic (n=60) hypertensive patients. Effects of age and sex on lipid parameters were analyzed on both groups. results were evaluated statistically by Student's *t* test. Olympus-600 autoanalyzer was used to perform all analyses utilising commercial kits.

There was statistically significant differences ($p<0.005$) in apoA and apoB levels in both groups whose sistolic and diastolic pressure were 170±30 and 90 ±30 mmHg, respectively.ApoB levels were higher in diabetic hypertensive patients compared to non-diabetic patients. There was similar relationship between total cholesterol/HDL-cholesterol levels and apoA-I/apoB levels in diabetic and non-diabetic hypertensive patients. There was no significant ($p>0.05$) differencesat the levels of trglyseride, HDL and LDL-cholesterol between two groups. Sex seem to be a factor affecting levels of some parameters (triglyseride, LDL-cholesterol, apoB). As a result, due to significant changes in levels of lipid parameters in non-diabetic and diabetic hypertensive patients, apoA-I and apoB levels can be utilized as an indicator to determine risk groups in coroner heart disease.

P163. DEMİR YÜKLEMESİ YAPILAN SIÇANLARDA KARACİĞER, KALP VE AORTADA DEMİR BİRİKİMİNİN İNCELENMESİ

H. O. Seymen, S. Erdamar* ve G. Yiğit
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji, *Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Bu çalışmada amacımız, demir yüklemesi yapılan sıçanlarda demirin karaciğer, aort ve myokardda depolanma düzeylerini araştırmaktı. Bunun için Kontrol (n=8) ve Demir yüklemesi yapılan (n=7) olmak üzere 15 wistar albino erkek sıçan kulanıldı. Demir yüklemesi, Ferro III hidroksi polimaltoz (250mg/kg) intraperitoneal yolla 10 gün verilerek sağlandı. Süre sonunda ketamin (50mg/kg) anestezisi altında deney hayvanları sakrifiye edildi. Karaciğer, kalp ve aorta dokuları histopatojik değerlendirme için çıkarıldı.

Kontrol ve çalışma grubundan alınan myokard, aorta ve karaciğer doku parçaları % 40'lık tamponlu formaldehitte fikse edildi. Uygulanan doku takibinden sonra parafin bloklar hazırlandı. Parafin blokların herbirinden aynı zamanda alınan ikişer adet kesitin birine H-E, diğerine Lillie'nin Potasyum Ferri Siyanur boyası uygulandı. Boyalı lamlar ışık mikroskobunda incelendi. Kontrol ve calışma grubuna ait H-E boyalı karaciğer kesitleri portal alandaki mononükleer iltihabi infiltrasyon yoğunluğu, piecemeal nekroz varlığı safra kanal proliferasyon derecesi ve parenkim hasarı açısından değerlendirildi. Demir boyasına ait kesitler de boyanma şiddeti +++ üzerinden değerlendirildi. Karaciğer dokusu için Kupffer hücreleri ve parankim hücrelerindeki demir pigmentinin depolanma miktarı ve yaygınlığı kriter alınırken; aort için subintimal dokudaki birikme derecesi ve adventisyadaki dokularda makrofajlarda pigment birikimi değerlendirildi. Buna göre çalışma grubunun tamamında karaciğerde +++ pigment varlığı saptandı. Ortalama olarak aorta subintimasında ++, aorta adventisyasında ++ ve myokardda + demir birikimi mevcuttu.

P163. ANALYSIS OF IRON OVERLOADING ON LIVER, AORT AND MYOCARD TISSUES (HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION)

H. O. Seymen, S. Erdamar* and G. Yiğit
Dept. of Physiology, *Pathology, Cerrahpaşa Medical Faculty, University of Istanbul, İstanbul.

The aim of this study was to investigate iron deposition in the tissues like liver, aorta and myocardium in overloading state of iron. Selected 15 wistar albino male rat designed as Control group (n=8) and Study group(n=7)with iron overloaded, in our study. Iron overloading supplied by intraperitonal injection of Ferro III hydroxide polymaltose (250 mg/kg/day) during 10 days. At the end of this period, rats were sacrificed using anesthesia of ketamin (50mg/kg). Liver, aorta and myocardium excised for histopatholgical examination. Parafin blocks prepared after fixation of the tissues in the 10 % Formaldehide.

Two sections obtained for each case in both groups and stained with H-E and Lillie's Potasium Ferri Cyanure stain. Liver sections with H-E revealed according the criterias like the deggree of mononuclear lymphocytic infiltration in the portal areas, presence of piecemeal necrosis, bile duct proliferation and parancimal necrosis. Staining degree with iron, was revealed from + to +++. Using light microscope, the degree of staining analysed as deposition of iron pigmentation in the kuppffer cells and parancimal cells for liver, and in the macrophages in adventitia and subintima for aorta. It's found that +++ iron staining in all livers of study group while there was less staining degree in which of aorta and myocardium.

P164. CRATAEGUS TANACETIFOLIA (ALIÇ) BİTKİSİ YAPRAK EKSTRESİNİN KAN BASINCINDA OLUŞTURDUĞU DEĞİŞİKLİKLER

Ş. Tamer, H. Birman, G. Melikoğlu*, A. H. Meriçli* ve A. Kayserilioğlu
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *Eczacılık Fakültesi Farmokognozi Anabilim Dalı, İstanbul.

Crataegus Tanacetifolia (alıç) bitkisi uzun yıllardan beri kardiyovasküler sistem üzerine etkili bitkiler arasında yer almaktadır. Bu etkinin özellikle hipertansiyonu iyileştirici yönde olduğu bildirilmektedir. Türkiye'de yetişen Crataegus Tanacetifolia türlerinin yaprak çiçek ve meyvelerinden elde edilen sulu ekstreleri ile yaptığımız çalışmalarımızda ,kan basıncı ve kalb frekansı üzerine olan etkilerini araştırmıştık. Bu çalışmalarda Crataegus Tanacetifolia bitkisi yaprak ekstresinin kan basıncını düşüren en etkili ekstre olduğu tespit edilmişti. Bu çalışmamızda ise Crataegus Tanacetifolia yaprak ektresinin kan basıncını düşürücü etkisini deney hayvanlarına intravenöz olarak Atropin,α veβ blokerleri uygulayarak araştırmayı amaçladık. Parametrelerin tespitinde Nihon Kohden RM 6000 polygraphy kullanıldı.

Sonuçlar, Crataegus Tanacetifolia sulu yaprak ekstresinin adrenerjik β reseptörleri ile kan basıncının düşmesinde etkili olmadığını, düşüşün muhtemelen α reseptörleri üzerinden etkili olabileceğini düşündürmektedir.

P164. THE CHANGES IN BLOOD PRESSURE OF CRATAEGUS TANACETIFOLIA LEAVE EXTRACTS

Ş. Tamer, H. Birman, G. Melikoğlu*, A. H. Meriçli* and A.Kayserilioğlu
Istanbul Faculty of Medicine, Department of Physiology; *Istanbul Faculty of Pharmacy, Department of Pharmocognozi, University of Istanbul, Istanbul.

Crataegus Tanacetifolia is one of the most commonly used plants for arterial hypertension treatment. We had carried out the effects of Crataegus Tanacetifolia species in Turkey on cardiovascular systems last year. The aim of the study was clarifying the mechanism of antihypertensive action of Crataegus Tanacetifolia leave extracts. For this purpose four experimental groups were settled :

a) Control
b) α-blockers and the extract
c) β-blockers and the extract
d) Atropin and the extract.

Blood pressure and heart rate were recorded directly with a polygraph system. According to our results, it is concluded that the blood pressure attenuating effects of intravenous administration of Crataegus Tanacetifolia leave extracts depends on α-receptors but not on β-receptors.

P165. NİTRİK OKSİT SENTAZ (NOS) ENZİMİNİN KRONİK İNHİBİSYONU SONUCU, PLAZMA ANJİYOTENSİN-DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM (ADE) ETKİNLİĞİ ve NORADRENALİN (NA) DÜZEYLERİNDE MEYDANA GELEN ETKİLENMELER, BAZAL DEĞERLERİNE BAĞIMLI OLARAK DEĞİŞMEKTEDİR

H. E. Aksulu, İ. Bingöl, F. Karataş, H. Sağmanlıgil-Özdemir ve B. Üstündağ
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Biyokimya Anabilim Dalları ve Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Elazığ.

Bu çalışmada, NOS inhibitörü, N^{ω}-nitro-L-argininin (L-NNA), piliçlerde, arteriyal kan basıncı (KB), plazma NA ve adrenalin (A) düzeylerive ADE etkinliği üzerine etkileri araştırıldı. L-NNA içme suyu ile (1 mg/ml) 3.cü haftadan itibaren 8.ci haftaya kadar 5 hafta süreyle uygulandı (grup L-NNA$_1$). KB, anestezi altında direkt olarak ölçüldü, bir grup denekten ise dekapitasyon yoluyla kan örnekleri alındı. Uzun süreli L-NNA uygulaması, kontrol grubuyla (grup C$_1$) karşılaştırıldığında KB' nı anlamlı olarak artırdı (ort±SEM, mmHg, L-NNA$_1$=131 . 4±6.3, n=6; C$_1$= 82 . 7 ± 4 .7, n=7) fakat, plazma NA ve A düzeylerini ve plazma ADE etkinliğini düşürdü (NA düzeyleri, ng/ml: C$_1$=15.5 ±0.8, n=7; L-NNA$_1$= 5.9±0.5, n=7; A düzeyleri, ng/ml: C1=15.51± 0.79, n=7; L-NNA1=5.95±0.54, n=7; ADE etkinliği, u/L: C$_1$=87.3±3.1, n=6; L-NNA$_1$=46.2±, n=5). Bir diğer seri deneyde, aynı yaşlarda piliçler kullanıldı ve mevsimsel değişiklik dışında aynı şartlarda çalışıldı ve aynı uygulama yapıldı. İlginç olarak, bu seride (plazma A düzeyleri dışında), KB, plazma NA düzeyi ve ADE etkinliği değerleri, kontrol grubunda (grup C$_2$), ilk serinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında son derece farklıydı (C$_2$' nin değerleri: BP=141.4±15.5, n=7; NA =1.1±0.4, n=7; ACE=57.2±5.3). Bu seride, uzun süreli L-NNA uygulaması (grup L-NNA$_2$) KB' nı değiştirmedi ancak NA ve ADE değerlerini anlamlı olarak artırdı, plazma A değerini düşürdü (L-NNA$_2$ değerleri: BP=165.7±15.6, n=7; NA=9.3±1.3, n=8; ADE=149 .4±16, n=8). L-NNA uygulamasına L-arginin ilavesi plazma NA düzeyi ve ADE etkinliği cevaplarını tamamen geri döndürdü. Bu sonuçlar, KB değişikliğine bağlı olarak meydana gelen bazal değerlerin mutlaka dikkate alınmasına ve A salıverilmesinin kontrolünde nitrerjik bir yolağın modülatör rolüne dikkati çekiyor. Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Araştırma Fonu ve Eczacıbaşı Bilimsel Araştırma ve Ödül Fonu tarafından desteklenmiştir.

P165. CHANGES IN PLASMA ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE) ACTIVITY and NORADRENALINE RESPONSES TO LONG-TERM NITRIC OXIDE INHIBITION VARY DEPENDING ON THEIR BASAL VALUES IN CHICKENS*

H. E. Aksulu, İ. Bingöl, F. Karataş, H. Sağmanlıgil-Özdemir and B. Üstündağ
Department of Pharmacology and Biochemistry Faculty of Medicine and Department of Chemistry Faculty of Science, University of Fırat, Elazığ.

In this study we investigated the effects of N^{ω}-nitro-L-arginine (L-NNA), on arterial blood pressure (BP), plasma noradrenaline (NA) and adrenaline (A) levels and ACE activity. L-NNA was applicated with tap water (1mg/ml) from 3^{th} week of age to 8^{th} week (group L-NNA$_1$). BP was measured directly under anesthesia and in some animals blood samples were collected after decapitation. Long-term L-NNA application increased BP compared to the control group (group C$_1$) (mean±SEM of BP,mmHg: L-NNA$_1$=131.4±6.3, n=6; C$_1$= 82 . 7 ± 4 .7,n=7) but decreased plasma NA and A level and ACE activity (NA levels, ng/ml: C$_1$ = 15. 5 ±0.8, n = 7; L-NNA$_1$= 5.9±0.5, n=7 ; A levels, ng/ml: C1= 15.51± 0.79, n=7; L-NNA1 = 5.95±0.54, n= 7; ACE activities, u/L: C$_1$= 87.3±3.1,n=6; L-NNA$_1$= 46.2±, n=5). In another series of experiments, in the same conditions and age-matched chickens was used and the same applications were made. At the end of 8^{th} week, BP, plasma NA level and ACE activity were found to be very different in control group (C$_2$) compared to C$_1$ (values of C$_2$: BP=141.4±15.5, n=7; NA =1.1±0.4, n=7; ACE = 57.2±5.3) while plasma A levels were similar. In this series, long-term L-NNA application (group L-NNA$_2$) did not change BP and surprisingly increased NA and ACE values (values of L-NNA$_2$: BP= 165.7±15.6,n=7; NA= 9.3±1.3,n=8; ACE= 149 .4±16, n=8) while decreasing plasma A levels. L-arginine addition to L-NNA treatment completely reversed plasma NA and ACE activity values. These results indicate the modulatory activity of an L-arginine-NO pathway on A release as well as on renin-angiotensin system in chickens. *This study was supported by Fırat U. and by Eczacıbaşı Scientific Research & Award Fund.

P166. BÖBREK YETMEZLİĞİNDE GÖZLENEN VASKÜLER TONÜS DEĞİŞİKLİKLERİNİN MEKANİZMASI

İ. Bilgen ve G. Öner
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A. D., Antalya.

Böbrek yetmezliğine eşlik eden hipertansiyon genellikle Renin Angiotensin Aldosteron sistemine atfedilmektedir. Vasküler tonüs endotel kökenli dilatör ve konstriktörlerin dengesine bağlıdır. Endotel kaynaklı dilatör olan NO prekürsörünün kan düzeyi böbrekler tarafından düzenlenmektedir ve böbrek yetmezliğinde L argininin düzeyi azalışı ve Arginin deriveleri olan endojen NOS inhibitörlerinin artışı tonus değişikliğinden endotel disfonksiyonunun da sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Bu olasılık akut (ABY) ve kronik(KBY) böbrek yetmezliği oluşturulmuş sıçanlarda incelenmiş, bulgular hem ABY hemde KBY sıçanların aortalarında konstriktörlere anlamlı yanıt artışı ve dilatatörlere ise azalış olduğunu göstermiştir.

10^{-8} M Fenilefrine Aortun kasılma yanıtı kontrolde 138.16±23.0 mg, ABY ve KBYli ringlerde sırasıyla 685.51±30.5 ve 436.87 ±96.8 mg bulunmuştur ($p<0.05$). Fenilefrine duyarlık artışı ABYde yüksek dozlarda devam ettiği halde KBYde azalmış bulunmuştur. Asetilkoline gevşeme cevabı da yetmezlikli ringlerde belirgin azalış göstermiştir. 10^{-6} M asetilkoline kontrol ringlerde gözlenen % 43.52±4.32 lik gevşeme ABY li ve KBY li ringlerde %28.21 ±18.50 ve % 19.84 ±4.05 olarak saptanmıştır($p<0,05$). Gevşeme cevabı, ortama 10^{-2} M L argininin eklendikten 10 dakika sonra ABYde daha belirgin olmak üzere her iki grupta da anlamlı artmıştır ($p<0.05$). L-Arginine ile asetilkoline cevap artışı 10^{-4} M L-NAME mevcudiyetinde tamamen ortadan kalkmıştır. Özetle ABY ve KBYde gözlenen kan basıncı değişikliklerinin L-Arginin azlığına bağlı endotel disfonksiyonunadan kaynaklandığı kanısına ulaşılmıştır.

P166. THE MECHANİSM OF CHANGES İN VASCULAR TONES OBSERVED İN KİDNEY FAİLURE

İ. Bilgen ve G. Öner
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A. D., Antalya.

Hypertension associated with kidney failure is generally atributed to the elavated renin-angiotensine-aldosteron system.But vascular tonus depends on a fine equilibrium between constrictors and dilators and circulating levels of L-arginine ,the precursor of major endothelial relaxant , NO is regulated by Kidney. Depressed circulating L-Arginine ,increased many endogenous inhibitors of NOS activity in kidney failure suggest that besides increased constrictors, depression of endothelial relaxants may involve in the mechanism of altered vascular tone observed in kidney failure. İn this study, the endothelial function was investigated by using aortic rings obtained from rats with experimentally induced acute (AKF) and cronic (CKF)kidney failure .

Sensitivity of aortic rings from rats with AKF and CKF against phenylephrine (PE)was found to be significantly higher than that of controls ($p<0.05$).The mean constrictor response to 10^{-8} M PE was 138,16 ±23,0 mg in control , 685.51 ±30,5 mg and 436,87 ±96,8 mg in rats with AKF and CKF respectively. This increased sensitivity observed in all tested doses of PE in the rings from AKF whereas the rings of CKF lost its sensitivity against higher PE doses. Relaxation response to 10^{-6} M of Ach was 43,52±4,32 % in control ,28,21±18,5% and 19,84±4.05% in rats with AKF and CKF respectively. This decreased relaxation response against tested Ach doses in the rings of rats with kidney failure was reversed with the addition of 10^{-2} M L-Arginine into organ bath and L-Arginine induced restoration in relaxant response was prevented completely by addition of 10^{-4} M L-NAME .

P167. RATLARDA REPERFÜZYONLA UYARILAN ARİTMİLERDE GLİBENCLAMİDE VE GLİMEPRİDE'İN ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

N. E. EL-Reyani, **Ö. Bozdoğan***, I. Lepran, Istvan Baczko ve Julius Gy. Papp
Albert Szent György University, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Szeged-Hungary, *Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen-Edebiyat fakültesi Biyoloji Bölümü, Bolu.

Bu çalışmada oral olarak aktif, antidiyabetik iki sulphonylurea türevi, glibenclamde ve glimeprid'in reperfüzyonla uyarılan aritmiler üzerine etkileri ve bunların kan glikozunu düşürücü etkileri karşılaştırıldı. Anestezi altındaki ratlarda koroner ligasyonu takiben 6 dakikalık reperfüzyon oluşturuldu. Glimepride (0.001-0.01-0.1-5.0mg/kg i.p., koroner ligasyondan 30 dakika önce verildi.) reperfüzyon sırasında dönüşümsüz ventriküler fibrillasyon yoğunluğunu belirgin bir şekilde azalttı ve canlı kalma oranını artırdı (64%, 61%, 60% ve 67%, kontrol grubunda %27) . Glibenclamide benzer etkiyi (canlı kalma oranı %81) sadece 5mg/kg dozda yaptı, daha küçük dozlarda etkisizdi. Minimal hipoglisemik doz ve oral olarak verilen glikozla hiperglisemi oluşmasını azaltmak için gerekli olan doz glibenclamide ve glimepride (sırasıyla 1 ve 0.1 mg/kg) verildikten sonra benzerdi.

Sonuç olarak glibenclamide ve glimepridin glikoz düşürücü etkisi oldukça benzer olmasına rağmen, reperfüzyonla uyarılan kardiyak aritmilerin önlenmesinde glimeprid, glibenclamide'den daha etkili görünmektedir.

P167. COMPARİSON OF THE EFFİCACY OF GLİBENCLAMİDE AND GLİMEPİRİDE İN REPERFUSİON İNDUCED ARRHYTHMİAS İN RATS

N. E. EL-Reyani, **Ö. Bozdoğan***, I. Leprán, I. Baczkó and J. Gy. Papp
Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Albert Szent-Györgyi Medical University, H-6701 Szeged, P.O. Box 115., Hungary, *Abant İzzet Baysal Univercity Science and Literature Faculty Biology Department, Bolu.

The effect of glibenclamide and glimepiride, two orally active antidiabetic sulphonylurea derivatives, was investigated on the development of reperfusion induced arrhythmias and it was compared to their blood glucose lowering action. Arrhythmias were produced by reperfusion following 6 min coronary artery ligation in anaesthetised rats. Glimepiride pretreatment (0.001-0.01-0.1-5.0 mg/kg i.p., 30 min before coronary occlusion) significantly decreased the incidence of irreversible ventricular fibrillation and increased the survival rate during reperfusion (64%, 61%, 60%, and 67% vs. 27% in controls). Glibenclamide produced similar effect (81% survival) only in a dose of 5 mg/kg, while smaller doses were ineffective. The minimal hypoglycaemic dose and the dose required to inhibit significantly the oral glucose loading induced hyperglycaemia was similar (1 and 0.1 mg/kg, respectively) after glibenclamide and glimepiride.

It is concluded that although the blood glucose lowering potency of glibenclamide and glimepiride is rather similar, glimepiride appears to be more potent than glibenclamide in preventing reperfusion induced cardiac arrhythmias.

P168. KURŞUNUN KALP FONKSİYONU ÜZERİNE ETKİLERİ

C. Bağcı, T. Tavlı* ve S. Pençe.
Gaziantep Ünversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep; *CBÜ. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Manisa.

Bu çalışmada kurşunun, kalbin elektriksel aktivitesi ve arteriyel kan basıncı üzerine etkileri incelendi. Bir yıldan daha fazla süre kurşun ile temas eden 131 erkek işçinin R-R intervali, QTc intervali araştırıldı. Kan kurşun konsantrasyonu 40 µg/dl üstünde olan 47 kişi (96.48±6.68) Grup A ve 40 µg/dl'nin altında olan 84 kişi (23.98±21.98) Grup B olarak sınıflandırıldı. Kan kurşun konsantrasyonu Unica 939 model atomik absorbsiyon cihazı ile ölçüldü. Yaşa göre uyarlanmış R-R intervali değişiklikleri Grup A da, Grup B ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı gözlendi ($p<0.029$). QTc intervalinde 2 grup arasında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (Tabloda gözlendiği gibi). Sistolik ve diyastolik kan basınçları A grubunda olarak artmıştır ($p<0.03$). Bu sonuçlar, kurşunu otonomik sinir sistemini ve düz kas hücre kontraksiyonunu etkileyerek R-R intervalini ve kan basıncını etkilediği göstermektedir.

	Grup A(n:47)	Grup B(n:84)	P Values
Kan kurşun konsantrasyonu (µg/dl)	96.48±6.68	23.98±21.98	0.0001
Yaş	34.02±8.33	34.72±7.23	0.617
Sistolik basınç	125.28±13.80	119.92±15.41	0.037
Diyastolik basınç	84.12 ± 8.15	80.25±10.73	0.021
R-R interval	810.82±112.10	858.91±140.41	0.029
QTc interval	409.88± 50.43	400.65±44.17	0.264

P168. EFFECT OF LEAD ON CARDIAC FUNCTION (ELCF STUDY)

C. Bağcı, T. Tavlı* and S.Pençe.
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep; *CBÜ. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Manisa.

The effect of lead was studied on disturbances in cardiac electrical activity and arterial blood pressure changes. For 131 male workers who were exposed to lead for more than one year and whose blood lead levels more than µg/dl (Group A) and less than 40 µg/dl (Group B) during recent one year, R-R interval, QTc interval was observed. Lead level concentration was measured by Atomic Absorption machine which was model Unica 939, Results showed in table 1. Age - adjusted R-R interval variation in group A was significantly decreased compared with group B ($p<0.029$) QTc interval variation was not changed between two groups of patients. Systolic and diastolic blood pressures were significantly increase in group A. These results suggest that an effect on autonomic nervous system expressed as decreased of R-R interval variation and induce arterial smooth muscle contraction by vascular actions.

Table 1. Clinical and electrocardiographic parameters between two groups.

	Group A(n:47)	Group B(n:84)	P Values
Blood lead concentration(µg/dl)	96.48 ± 6.68	23.98±21.98	0.0001
Age	34.02 ± 8.33	34.72±7.23	0.617
Systolic pressure	125.28 ± 13.80	119.92±15.41	0.037
Diastolic pressure	84.12 ± 8.15	80.25±10.73	0.021
R-R interval	810.82 ± 112.10	858.91±140.41	0.029
QTc interval	409.88 ± 50.43	400.65±44.17	0.264

P169. PİLİÇLERDE KISA VE UZUN SÜRELİ LİSİNOPRİL DİHİDRAT UYGULAMASININ SEMPATOADRENERJİK VE RENİN-ANJİYOTENSİN SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

H. Sağmanlıgil-Özdemir, H. E. Aksulu, F. Karataş*, B. Üstündağ** ve İ. Bingöl
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı,*Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü,**Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Daı, Elazığ.

Memelilerde, sempatik sinir sistemi ile renin-anjiyotensin sistemlerinin (RAS) etkileşmeleri geniş olarak araştırılmıştır. Piliçlerde , A II, kan basıncında depresör ve presör olmak üzere bifazik etki oluşturur. Piliçlerde, A II'nin, kan basıncını artırıcı etkisi katekolamin aracılıdır. Kuşlarda, anjiyotensin-dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörlerinin etkileri hakkında literatürde yeterli bilgi yoktur.Bu nedenlerle,akut ve uzun süreli lisinopril dihidrat (Ld) uygulamasının bazı kardiyovasküler parametrelere etkilerini araştırmayı hedefleyen bu çalışmada 4 haftalıktan itibaren 9 haftaya kadar farklı konsantrasyonlarda (25, 75, 250 mg/lt) Ld içeren içme suyu ve kontrol grubuna ise yanlızca su verildi Son uygulamadan 28 saat sonra kan basıncı , plazma renin etkinliği (PRE), plazma ADE etkinliği, plazma noradrenalin (NA) ve adrenalin (A) düzeyleri ölçüldü. Kalp / vücut ağırlığı oranları hesaplandı , arter dokusunda histopatolojik incelemeler yapıldı. Akut Ld (0.3,1,3 mg/kg, i.m.) uygulamasının etkilerine de bakıldı. Akut ve uzun süreli Ld uygulaması bütün gruplarda PRE'ni artırdı ve plazma ADE etkinliğini düşürdü.Akut Ld uygulaması plazma NA ve A düzeylerinde çelişkili cevaplar oluştururken,uzun süreli Ld uygulaması bütün gruplarda plazma A düzeylerini etkilemedi ve fakat plazma NA düzeylerini anlamlı ve doz-bağımlı olarak düşürdü (%47, %50.88 ve %58.18). Kalp ağırlığı / vücut ağırlığı oranlarında ve arter dokusu normal histopatolojik incelemelerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.Uzun süreli Ld uygulanan gruplardan, sadece yüksek konsantrasyon Ld verilen grupda kan basıncı kontrol grubuna göre anlamlı ve sürekli olarak düşük bulundu (sırasıyla, 98±5.43 ve 119±10.27 mmHg). Ld uygulaması ile kan basıncındaki sabit azalma plazma ACE aktivitesi ve plazma NA seviyesi ile doğrudan bağlantılı değildir. Bu konu üzerindeki araştırmalar hala devam etmektedir.

P169. THE EFFECTS OF THE APPLICATION OF ACUTE AND CHRONIC LISINOPRIL DIHYDRATE IN CHICKENS ON SYMPATOADRENERGIC AND RENIN- ANGIOTENSIN SYSTEM

H. Sagmanlıgil-Özdemir, H. E. Aksulu , F. Karataş* and B. Üstündag** and İ. Bingöl
Departments of Pharmacology,*Chemistry and **Biochemistry, University of Firat, Elazığ.

In mammals, the interaction between the sympathetic nervous system and renin-angiotensin system (RAS) is well investigated. In birds, A II has a dual effect on blood pressure:the depressor response is due to nitric oxide (NO) and the pressor effect to the release of catecholamines from the adrenal medulla and/or adrenergic nerve terminals. Interestingly, A II do not contracts the arteries of birds in vitro but it increases plazma catecholamines levels in vivo. But, there is no knowledge in the literature on the effect of chronic angiotensin converting enzyme inhibition on the catecholamine levels in fowl. Therefore,we wanted to investigate the effects of acute and chronic lisinopril dihydrate (Ld) applications on the plasma adrenaline (A) and noradrenaline (NA) levels and on the blood pressure.Ld was applicated in different concentrations (25-250 mg/lt)with drink water to the chickens (white Leghorn) during 9 weeks and arterial blood pressure,plasma A and NA levels, plasma renin (PRE) and plasma angiotensin-converting enzyme (ACE) activities were determined. In all concentrations Ld increased PRE and decreased ACE activities, significantly.Arterial blood pressure was decreased only in high concentration (mean,Control=119±10.27,Ld_3=98±5.43 mmHg). Plasma NA levels were decreased in concentration-dependent manner (% 47-58.2) but plasma A levels rested unchanged. The heart weight / body weight ratio did not change in all Ld treated groups and there was any significant changement in normal histopathological examination.The persistent decrease in the blood pressure with Ld treatment was not connected directly to the decreases of plasma ACE activity and plasma NA level and it still remains to be elucidated.

P170. PİLİÇLERDE N^{ω}-nitro-L-ARGİNİN KAN BASINCINI ETKİLEMEKSİZİN PLAZMA RENİN VE ANJİYOTENSİN-DÖNÜŞTÜRÜCÜ (ADE) ENZİM ETKİNLİĞİNİ ve NORADRENALİN DÜZEYİNİ DÜŞÜRÜYOR

H. E. Aksulu, İ. Bingöl, **H. Sağmanlıgil Özdemir**, B. Üstündağ, F. Karataş ve O. Köksel
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji, Biyokimya ve Göğüs Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalları ve Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Elazığ.

Piliçlerde, endotelyum-bağımlı gevşemenin varlığı ve hiperkolesterolemi tarafından etkilenmesi daha önce bildirilmiştir. Bu çalışmada, bir nitrik oksit sentaz inhibitörü olan N^{ω}-nitro-L-argininin (L-NNA), piliçlerde arteriyal kan basıncı (KB), plazma noradrenalin (NA) ve adrenalin (A) düzeyleri, PRE ve ADE etkinliği üzerine etkileri araştırıldı. L-NNA 3 farklı dozda (10, 30, 100 mg/kg, i.m.)uygulandı ve 4 saat sonra, anestezi altında direkt KB ölçüldü. Bir seri denektende dekapitasyon yöntemiyle kan örnekleri alındı. KB sadece yüksek doz L-NNA uygulanan grupta yükseldi; orta ve düşük doz uygulanan gruplar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık göstermediler (KB, ort±SEM, mmHg; sırasıyla: 158.5±11.8, 110±20, 115±22, 106.3±29). Fakat, PRE (% 42 - 54)ve ADE (% 26 - 59) etkinlikleri ve plazma NA düzeyleri (% 28-49) bütün L-NNA dozlarında anlamlı olarak düştüler. Plazma A düzeyleri hiçbir L-NNA dozuyla etkilenmedi. L-NNA' nın, PRE ve ADE etkinliğini ve plazma NA düzeylerini KB'nı etkilemeyen dozlarda düşürmesi, piliçlerde, renin-anjiyotensin sistemi ve noradrenerjik sistemler üzerinde nitrerjik bir yolağın modülatör etkinliğine işaret etmektedir.
Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Araştırma Fonu ve Eczacıbaşı Bilimsel Araştırma ve Ödül Fonu tarafından desteklenmiştir.

P170. N^{ω}-nitro-L-ARGININE DECREASES PLASMA RENIN (PRA) and ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE) ACTIVITIES and PLASMA NORADRENALINE LEVEL WITHOUT CHANGING BLOOD PRESSURE IN CHICKENS

H. E. Aksulu, İ. Bingöl, **H. Sağmanlıgil Özdemir**, B. Üstündağ, F. Karataş and O. Köksel
Departments of Pharmacology, Biochemistry and Thorac.Cardio-vasc. Surgery, Faculty of Medicine and Science, University of Fırat, Elazığ.

Endothelium-dependent relaxation and its attenuation by hypercholesterolemia have been observed in chickens. In this study we wanted to investigate the effects of Nω-nitro-L- arginine (L-NNA), a nitric oxide synthase inhibitor, on arterial blood pressure (BP), plasma noradrenaline (NA) and adrenaline (A) levels, PRA and ACE activities. L-NNA was applicated in three different doses (10,30,100mg/kg,i.m.). After 4 hours, BP was measured under anesthesia and in another series blood samples were collected immediately after decapitation. BP (mean±SEM,mmHg) was increased only in high dose-applied group (158.5±11.8) compared to the control (106.3±29) and low (115±22) and middle (110±20) doses-applied groups. Plasma ACE activities (26 to 59 %) and PRA (42 to 54 %) and plasma NA (28 to 49 %), but not A levels, were decreased significantly with all doses of L-NNA. These results indicate firstly that acute L-NNA application decreases plasma NA levels and PRA and plasma ACE activities without changing BP and suggest the modulatory role of an L-arginine-NO pathway on the renin-angiotensin system in chickens.
*This study was supported by Fırat U. and by Eczacıbaşı Scientific Research & Award Fund

P171. HİDROSEL SIVISININ ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTESİ VE BİYOKİMYASAL KARAKTERİ

Y. Türköz, E. Özbek*, Y. Bulut**, A. Soylu*, F. Özuğurlu, M. Çekmen ve N. İşci
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya, *Üroloji, **Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Malatya.

Normalde, vücudun kapalı boşluklarındaki sıvılar kolaylıkla enfekte olabilir. Örneğin, basit böbrek kisti çok nadir görülmesine rağmen enfekte olabilir. İncelemelerimizde, uzun süre hidrosel kisti taşıyan hastalarda hidrosel sıvısının enfekte olduğuna dair bir literatür bilgisine rastlanılmadı. Bu çalışmada, hidrosel sıvısının biyokimyasal özellikleri ve antibakteriyel etkileri yorumlanarak, bu sıvıların neden enfekte olmadıkları açıklanmaya çalışılmıştır. Araştırmamıza, yaşları 32-55 (Ortalama 42.3) arasında değişen ve idyopatik hidroseli olan toplam 12 hasta dahil edildi. Cerrahi müdahale esnasında, hidrosel sıvıları kanla kontamine edilmeksizin steril şartlarda aspire edildi. Biyokimyasal analizler, protein, glukoz, inorganik fosfor, kalsiyum, magnezyum, Na^+, K^+, Cl^-, ALP, LDH, γGT, kolesterol, trigliserid, BUN, kreatinin, IgG, IgA, IgM'in düzeylerini tespit etmek için yapıldı. Hidrosel sıvılarının E.Koli ATCC 25922'e karşı antibakteriyel aktivitesi Broth dilüsyon metodu ile araştırıldı.

Hidroselde ölçülen biyokimyasal parametrelerin düzeyleri, Cl^- ve IgA hariç serum düzeyleri ile benzerlik gösterdi. Cl^- ve IgA seviyeleri seruma göre oldukça yüksek bulundu. Antibakteriyel aktiviteyi araştırmak için tüm numuneler 1/2 ile 1/64 arasında değişen oranlarda seyreltildi. Numunelerin ikisinde 1/8 ve birisinde de 1/32 seyreltmede E.koli ATCC 25992'e karşı önemli bakterisidal aktivite tespit edildi. Bu sonuçlar, spermatosel sıvılarında olduğu gibi, idiopatik-asemptomatik hidroselli hastalarda gecikmiş cerrahi müdahalenin skrotumda enfeksiyon gelişimi için bir risk olmadığını açıkça ortaya koymuştur.

P171. ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND BIOCHEMICAL OF CHARACTERISTIC HYDROCELE FLUID

Y. Türköz, E. Özbek*, Y. Bulut**, A. Soylu*, F. Özuğurlu, M. Çekmen and N. İşci
İnönü University School of Medicine, Biochemistry, *Department of Urology, and **Microbiology, Malatya.

Normally, fluids in closed cavities of the body can easily be infected. For example, simple renal cyst, although is very rare, can be infected. To our knowledge, there are no reports in the literature on idiopathic hydrocele becoming infected in patients with hydrocele for a long period. In this study, we evaluated the biochemical properties and bactericidal effects of hydrocele fluid to explain why these fluids do not become infected. A total of 12 patients with idiopathic hydrocele aged between 32-55 (mean 42.3) were involved in our study. During surgical excision, hydrocele fluids were aspirated in a sterile manner and without contamination with blood. Biochemical analyses were performed to establish the levels of protein, glucose, inorganic phosphorus, calcium, magnesium, Na^+, K^+, Cl^-, ALP, LDH, γ-GT, cholesterol, trigliceride, blood-urine nitrogene (BUN), creatinine, IgG, IgA, IgM. The antibacterial activity of hydrocele fluids against E.coli ATCC 25922 clone was ascertained using the broth dilution (microdilution) method

All biochemical parameters in fluids were similar with serum, except the levels of Cl^-, and IgA levels which were higher than serum. There was no bacterial growth in cultures. To assess the antibacterial activity, all samples were diluted between 1/2 through 1/64. Significant bactericidal effect against E.coli ATCC 25922 clone was seen in 2 samples in 1/8 dilution and in 1 sample in 1/32 dilution. These results clearly demonstrate that, as in spermatocele, delayed surgical intervention in patients with asymptomatic idiopathic hydrocele does not produce a risk for infection within the scrotum.

P172. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİLİ HASTALARDA NÖRONAL NİTRİK OKSİT SENTAZ EKSPRESSYONU: AKUT ÜRİNER RETANSİYONLU HASTALARLA NORMAL BİREYLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Y. Türköz, E. Özbek*, B. Mızrak**, A. Soylu* M. Çekmen ve F. Özuğurlu
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya, *Üroloji, ve **Patoloji A. D., Malatya.

İnsanında dahil olduğu birçok canlının alt üriner sisteminde, nitrik oksit (NO)'in bir non adrenerjik-non kolinerjik nörotransmitter (NANC) olduğu bildirilmiştir. Son araştırmalar, obstrüktif bening prostat hiperplazili (BPH) hastaların prostat dokusunun nitrerjik innervasyonunun, normal bireylerin prostat dokusuna göre azaldığını göstermektedir. Bu araştırmanın amacı, BPH'lı hastaların prostat dokusunda nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS)'ın lokalizasyonunu incelemektir. 30 BPH'lı hastanın parafinize prostat dokuları nNOS ekspresyonu yönünden immunohistokimyasal olarak değerlendirildi. nNOS içermeyen negatif kontrol doku kesitleri, spesifik antikor bulunmayan ortamda inkübe edildi.

nNOS'ın immünohistokimyasal boyanması, glandüler ve stromal bölgeler esas alınarak yapıldı. İdrar retansiyonu nedeniyle üreter kateteri uygulanmış hastaların hepsinin prostat dokularının, özellikle kas dokusundan zengin olan stromal bölgelerinde nNOS boyanması gözlenmedi (negatif). Prostat dokularının glanduler bölgelerinin incelenmesinde, nNOS boyanması tüm hastalarda nispeten pozitif olarak değerlendirildi. nNOS'ın prostat dokusundaki dağılımının incelenmesi; NO'in düz kas regülasyonu, kan akımının regülasyonu ve hiperplazik prostatta salgılama fonksiyonlarındaki önemini ortaya koymuştur. BPH nedeniyle idrar retansiyonu olan ve kateterizasyon uygulanmış hastalar, kateterize edilmemiş olanlarla karşılaştırıldıklarında, nitrerjik innervasyonun azaldığı gözlenmiştir.

P172. NEURONAL NITRIC OXIDE SYNTHASE EXPRESSION IN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA: COMPARISON OF PATIENTS WITH ACUTE URINARY RETENTION AND NORMAL SUBJECTS

Y. Türköz, E. Özbek*, B. Mızrak**, A. Soylu* M. Çekmen and F. Özuğurlu
Inönü University School of Medicine, Department of Biochemistry, *Urology, and **Pathology, Malatya.

NO has been suggested to be a non-adrenergic non-cholinergic (NANC) neurotransmitter in the lower urinary tract in several species including man. Recent studies have shown that in obstructive bening prostate hyperplasia (BPH), nitrergic innervation reduced compared with normal prostate tissue. The aim of this study was to investigate the localization of neuronal Nitric Oxide Synthase (nNOS) in BPH tissue. A total of 30 paraffinized specimens obtained from BPH tissues were evaluated immunohistochemically in terms of nNOS expression. Negative control sections were incubated in the absence of the primary antibody.

Immunohistochemical staining of nNOS was assessed in glandular and stromal areas of BPH tissues. In stroma, a large amount of smooth muscle was present, there was negative nNOS staining in all patients with urethral catheter because of urinary retention. The pattern of glandular nNOS was relatively homogeneous in all specimens.The distribution of nNOS showed the importance of NO in the regulation of smooth muscle, blood flow, and secretory function in the hyperplastic prostate. In patients with urinary retention due to BPH, the nitrergic innervation reduced compared with non cathetherized patients.

P173. İKTİDARSIZ ERKEKLERDE PAPAVERİN ENJEKSİYONU ÖNCESİ VE SONRASI İNTRAKAVERNOZAL NİTRİK OKSİT SEVİYELERİ

Y. Türköz, E. Özbek*, M. Çekmen, A. Soylu*, F. Özuğurlu ve N. İşci
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ve *Üroloji Anabilim Dalları, Malatya.

Nitrik oksit (NO) ilk kez endotel kaynaklı gevşeme faktörü olarak tanımlanmış ve günümüzde birçok memeli hücre ve dokularının fonksiyonlarını düzenlediği anlaşılmıştır. En son araştırmalarda, penil ereksiyonunu sağlayan esas nörotransmittörün NO olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalışmada, papaverin enjeksiyonu öncesi ve sonrası penil kanda nitrik oksit seviyelerinin tayin edilmesi amaçlanmıştır. Arteriojenik impotansı olan 16 iktidarsız erkeğin intrakavernozal serum nitrik oksit seviyeleri, papaverin enjeksiyonu ile uyarılan penil ereksiyonu öncesi ve sonrasında, Griess reaksiyonu ile incelenmiştir.

Çalışmamızda; intrakavernozal serum NO seviyelerinin; hem istirahatte hemde papaverinle uyarılmak suretiyle meydana getirilen penil ereksiyon durumlarında değişmediği tespit edilmiştir ($p>0.05$). Nitrik oksit düzeylerinde her hangi bir değişiklik bulunmamasının muhtemel sebebinin; arteriyojenik impotans nedeniyle azalmış NO salınımı olduğu sonucuna varılmıştır.

P173. INTRACAVERNOSAL NITRIC OXIDE LEVELS OF IMPOTENT MEN BEFORE AND AFTER PAPAVERINE INJECTION

Y. Türköz, E. Özbek*, M. Çekmen, A. Soylu*, F. Özuğurlu and N. İşci
İnönü University School of Medicine, Department of Biochemistry and *Urology , Malatya.

Nitric oxide (NO), first identified as an endothelium-derived relaxation factor (EDRF), is now recognized as a regulator of many mammalian cell and tissues functions. Currently, nitric oxide appears to be the most likely principal neurotransmitter causing penile erection. The study was designed to determine penile NO levels before and after papaverine (PAP) injection. Intracavernosal serum NO levels of 16 impotent men with arteriogenic impotence before and after papaverine-induced penile erection were determined with the greiss reaction by measuring end- products of nitric oxide.

In our study, the intracavernosal NO levels of arteriogenic impotent men were not altered both in the flaccid and papaverine-induced erectile states ($p>0.05$). The lack of alteration was concluded as a possible result of cavernosal damage in arteriogenic impotence leading to diminished release of NO.

P174. İNFERTİL VARİKOSELLİ HASTALARIN İNTERNAL SPERMATİK VENİNDE ARTMIŞ ADRENOMEDULLİN SEVİYELERİ

E. Özbek, M.Yürekli*, Y. Türköz**, M. Davarcı, A. Soylu ve M. Çekmen**
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji, *Moleküler Biyoloji ve **Biyokimya Anabilim Dalları, Malatya.

Bu araştırma, varikoselli hastaların internal spermatik ve brakiyal ven kanında adrenomedullin (ADM) konsantrasyonlarını tayin etmek ve sonuçları karşılaştırmak amacıyla yapıldı. İnfertil varikoselli hastaların internal spermatik ven ve brakiyal ven serumlarında ADM düzeyleri yüksek performanslı sıvı kromatoğrafisi (HPLC) ile ölçüldü. Bulunan sonuçlar, Mann-Whitneys-U testiyle değerlendirildi.

Hastaların internal spermatik ven ve brakiyal venlerinde ortalama ADM konsantrasyonları sırasıyla, 139,032 ± 34,324 pmol/ ml ve 103,951 ± 37,558 pmol/ml olarak bulundu. Bu sonuçlara göre, infertil hastaların internal spermatik venlerinde ortalama ADM konsantrasyonu, brakiyal ven ADM konsantrasyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p< 0.05$). Bu hastaların internal spermatik venlerindeki yüksek ADM seviyeleri, sol adrenal bez ve böbrekteki retrograd kan akışından kaynaklanabilir. Erkek infertilitesinde, ADM'nin rolünün tam olarak anlaşılabilmesi için in vitro ve in vivo daha ileri araştırmaların yapılması gereklidir.

P174. INCREASED ADRENOMEDULLIN LEVELS IN INTERNAL SPERMATIC VEIN OF PATIENTS WITH INFERTILE VARICOCELE

E. Özbek, M. Yürekli*, Y. Türköz**, M. Davarcı, A. Soylu and M. Çekmen**
Inonu University, School of Medicine, Department of Urology, *Molecular Biology, and **Biochemistry, Malatya.

To determine the adrenomedullin concentration in internal spermatic veins in patients with varicocele and compare the results with brachial vein values in same patients. Sera of internal spermatic and brachial veins of patients with infertile varicocele were compared in respect to adrenomedullin (ADM). ADM levels were assessed by using high performance liquid chromatography (HPLC) and results were evaluated with mann-whitneys–u test.

ADM concentration within internal spermatic and brachial veins were found as (139.032±34.324 pmol/ml) and (103.951±37.558 pmol/ml) respectively. ADM within internal spermatic veins was found significantly higher than brachial veins ($p<0.05$). Higher ADM levels within internal spermatic vein of these patients may result from retrograde flow of venous blood from left adrenal gland and kidney. To determine the role of ADM in male infertility, further in vivo and in vitro studies are necessary.

P175. PAPAVERİN ENJEKSİYONU ÖNCE VE SONRA PENİL ADRENOMEDULLİN KONSANTRASYONU

E. Özbek, M. Yürekli*, <u>Y. Türköz</u>**, A. Soylu*, F. Özuğurlu** ve M. Çekmen**
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji, *Moleküler Biyoloji ve **Biyokimya Anabilim Dalları, Malatya.

Adrenomedullin (ADM), insan feokromasitomasından salınan damar genişletici yeni bir peptiddir. Bu araştırma, papaverin enjeksiyonundan önce ve sonra penil adrenomedullin seviyelerini araştırmak için yapıldı. Arteriyojenik empotansı olmayan 14 iktidarsız erkeğin, papaverinle uyarılan penil ereksiyonundan önce ve sonra, intra kavernöz adrenomedullin seviyeleri yüksek performanslı sıvı kromatoğrafisi (HPLC) kullanılarak ölçüldü. Damar patolojisi, renkli dopler ultrasonografi yardımıyla değerlendirilerek vasküler bir patolojisi olan hastalar araştırmaya dahil edilmedi.

Vasküler empotansı olmayan erkeklerin, flassid (istirahat) durumdaki intra kavernöz ADM seviyeleri, papaverinle uyarılan ereksiyon durumundakinden anlamlı derecede farklıydı (93,544 ± 33,041 pmol/ml ve 135,842 ± 34,941 pmol/ ml; p< 0.05). Araştırma verilerimize göre PAP enjeksiyonu, penil ADM salınımını artırmaktadır. Sonuç olarak, ADM'nin penil kan akışı ve penil ereksiyonundan sorumlu olabileceği kanatine varılmıştır.

P175. PENILE ADRENOMEDULLIN CONCENTRATION BEFORE AND AFTER PAPAVERINE INJECTION

E. Özbek, M. Yürekli*, <u>Y. Türköz</u>**, A. Soylu*, F. Özuğurlu** and M. Çekmen**
İnönü University School of Medicine, Department of Urology, *Molecular Biology and **Biochemistry, Malatya.

Adrenomedullin (ADM) is a novel vasodilatory peptide isolated from human pheochromacytoma. The present study was performed to investigate the penile adrenomedullin levels before and after papaverine (PAP) injection. Intracavernosal AM levels of 14 impotent men without arteriogenic impotence before and after papaverine-induced penile erection were examined by using High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Vascular pathology was evaluated by color doppler ultrasonography and patients with vascular pathology were excluded from the study.

The intracavernosal ADM levels of nonvascular impotent men were significantly different both in the flaccid and papaverine-induced erectile states. Penile ADM levels before and after PAP injection were found as (93,544+ 33.041 pmol/ml) and (135,842+34.91 pmol/ml) respectively (p<0.05). As a result of our study, we conclude that PAP injection increases penile ADM release. ADM may be responsible from penile blood flow and penile erection.

P176. DOKSORUBİSİN KARDİYOTOKSİSİTESİNİN MELATONİN İLE ÖNLENMESİ

E. Öz, D. Erbaş, S. Sürücü* ve E. Düzgün**
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A. D., *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi A. D., **Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A. D., Ankara.

Doksorubisin ve daunorubisin gibi antrasiklinler oldukça etkin antikanser ajanlardır. Kardiyotoksisite bu ajanlarla yapılan kanser kemoterapisinin komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Ancak bu kardiyotoksisitenin nasıl oluştuğu tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı hipotezlere göre antrasiklinler serbest oksijen radikalleri üretimi ile kalp hasarı yapmaktadırlar. Pineal glandın başlıca sekretuvar ürünü olan melatoninin son zamanlarda serbest radikal süpürücü ve antioksidan olduğu bulunmuştur.Bu bilgiler ışığında doksorubisin kardiyotoksisitesine karşı melatoninin koruyucu etkisini araştırdık.

60 adet erkek ratlar (250-300 gr) 6 grupta incelendiler:
1. Kontrol I (n=10) 50mg/kg serum fizyolojik solüsyonu kuyruk veninden yanlızca bir gün uygulandı, **2.** Kontrol II (n=10) 10mg/kg %1'lik etanol+Pbs solüsyonu subkütan günde bir kez olacak şekilde 7gün uygulandı, **3.** Doksorubisin uygulanımı (n=10) 50mg/kg kuyruk veninden bir kez uygulandı, **4.** Melatonin uygulanımı (n=10) 10mg/kg subkütan günde bir kez olcak şekilde 7gün uygulandı, **5.**Önce doksorubisin daha sonra melatonin uygulanımı (n=10), **6.** Önce melatonin daha sonra doksorubisin uygulanımı (n=10).

Doksorubisin uygulanan grupta, kalp dokusunda malondialdehit düzeyi anlamlı şekilde artmış, doku glutatyon düzeyi ise azalmıştır. Önce doksorubisin daha sonra melatonin uygulanan grupta malondialdehit düzeyi anlamlı şekilde azalmıştır. Elektron mikroskobik incelemede, doksorubisin uygulanan grupta, hücre ödemi, mitokondrial harabiyet, glikojen depolarının azalması ve myofibriler yapı bozukluğu gözlenirken, önce doksorubisin daha sonra melatonin uygulanan grupta normal hücresel yapı saptanmıştır.

P176. PREVENTION OF DOXORUBICIN INDUCED CARDIOTOXICITY BY MELATONIN

E. Öz, D. Erbaş, S. Surucu* and E. Duzgun**
Gazi University ,Faculty of Medicine, Department of Physiology, *Hacettepe University ,Faculty of Medicine, Department of Anatomy; **Gazi University ,Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara.

Anthracyclines, such as doxorubicin and daunorubicin are highly effective anticancer agents. Cardiotoxicity made by this agents develops as a complication of the cancer chemothraphy. But the mechanism of the cardiac toxicity is incompletely understood. According to several hypothesis, the anthracycline induced heart injury is made by generating oxygen free radicals.Melatonin, the chief secretory product of the pineal gland, was recently found to be a free radical scavenger and antioxidant. We examined the protective effect of melatonin against doxorubicin cardiotoxicity

Sixty male rats (250-300 gr) were divided into six groups as follows:
1. Control I (n=10) 50 mg/kg saline solution administered into the tail vein, only once, **2.** Control II (n=10) 10 mg/kg %1ethanol+Pbs solution administered subcutaneous, once a day for 7 days.,**3.** Doxorubicin treated (n=10) 50mg/kg administered into the tail vein, only once, **4.** Melatonin treated (n=10) 10 mg/kg administered subcutaneous, once a day for 7 days, **5.** First doxorubicin and then melatonin (n=10), **6.** First melatonin and then melatonin (n=10)

In doxorubicin administered group, the MDA (malondialdehyde) levels of the heart tissue are significantly increased but the GSH (glutathione) levels are decreased. In the group in which first doxorubicin and then melatonin given, the MDA levels are significantly decreased. During ultrastructural analysis, in doxorubicin administered group, cellular edema, mitochondrial deformation, decreased glycogen stores and disordered myofibrillary structure is observed.However in first doxorubicin and then melatonin administered group nearly normal cellular structure is observed.

P177. İDRAR NİTRİT VE NİTRAT DÜZEYLERİ İLE BAKTERİÜRİ İLİŞKİSİ

İ. Temel, Y. Bulut*, N. Sezgin, A. Bay ve K. Şahin*
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve *Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, Malatya.

Mikroorganizmaların makrofajlarda nitrik oksit sentezini artırdığı ve sentezlenen nitrik oksitin kısa sürede nitrit ve nitrata dönüştüğü bilinmektedir. İdrar yolu enfeksiyonlarında (İYE) bakteriüri miktarının idrar nitrit ve nitrat düzeylerine etkisi ise bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı idrar nitrit ve nitrat düzeyleri ile bakteriüri arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir. Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına başvuran 192 kişiden alınan idrar örneklerinde bakteriyolojik inceleme ile birlikte nitrit ve nitrat düzeyleri araştırıldı. Çalışmaya dahil edilen kişilerin idrar nitrit ve nitrat düzeylerini etkileyecek ilaç kullanmaması ve İYE dışında rahatsızlığı olmamasına dikkat edildi. Kültür sonucunda 10^4 CFU/mL ve daha fazla bakteri üreyen örnekler (İYE grubu) ile 10^4 CFU/mL den daha az bakteri üreyen örnekler, bakteri üremeyen grubun (kontrol) sonuçları ile karşılaştırıldı. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterildi.

n	Bakteri Türü	Koloni Sayısı (CFU/mL)	Nitrit miktarı (μ mol/L)	Nitratmiktarı (μ mol/L)
62	Kontrol	Üreme yok	*	11.4 ± 7.6
41	Staphylococcus spp.	$<10^4$	*	12.3 ± 7.2
04	Staphylococcus spp.	$\geq10^4$	1.5 ± 0.8	15.7 ± 8.8
24	E. coli	$<10^4$	*	10.9 ± 6.6
12	E. coli	$\geq10^4$	2.1 ± 1.2	13.5 ± 7.4
20	Koagulaz (-) Staf.(KNS)	$<10^4$	*	11.2 ± 8.5
15	KNS + Enterokok	$<10^4$	*	17.3 ± 8.1
10	Diğer	$<10^4$	*	13.1 ± 7.4
04	Diğer	$\geq10^4$	1.8 ± 1.1	12.4 ± 7.1

* Tespit edilemeyecek düzeyde

Üriner enfeksiyon olsun ya da olmasın grupların idrar nitrat düzeyleri arasında fark olmadığı görüldü. İdrar nitrit düzeylerinde ise üriner enfeksiyon olmayan grupta nitrit tespit edilemezken üriner enfeksiyon grubunda önemli miktarlarda nitrit saptandı. Sonuç olarak diyebiliriz ki klinik belirtisi olsun ya da olmasın, idrar nitrit düzeyleri yüksek bulunan örneklerin üriner enfeksiyon riski taşıdığı kabul edilerek kültür ve antibiyogramlarının yapılması gerekir.

P177. CORRELATION BETWEEN BACTERIURIA AND URINARY NITRITE AND NITRATE LEVELS

İ. Temel, Y. Bulut*, N. Sezgin, A. Bay and K. Şahin*
İnönü University, Faculty of Medicine, Departments of Biochemistry and *Microbiology, Malatya.

It is known that microorganisms increase the synthesis of nitric oxide in macrophages and synthesized nitric oxide is converted to nitrite and nitrate. In urinary infections, it is not known if bacteriuria has an effect on urinary nitrite and nitrate levels. The aim of this study is to determine whether there is any correlation between bacteriuria and urinary nitrite and nitrate levels. Bacteriologic properties, nitrite, and nitrate levels were investigated in urine samples of 192 patients. Exclusion criteria were use of drugs that affect nitrite and nitrate levels and existence of a serious health problem except urinary infection. According to culture results, samples have 10^4 or higher CFU/mL (urinary infection indicator) and samples have less than 10^4 CFU/mL were compared with samples have no growth (control). Results are shown on the following table.

n	Bacteria	Colony Count (CFU/mL)	Nitrite Levels (μ mol/L)	Nitrate Levels (μ mol/L)
62	Control	No Growth	*	11.4 ± 7.6
41	Staphylococcus spp.	$<10^4$	*	12.3 ± 7.2
04	Staphylococcus spp.	$\geq10^4$	1.5 ± 0.8	15.7 ± 8.8
24	E. coli	$<10^4$	*	10.9 ± 6.6
12	E. coli	$\geq10^4$	2.1 ± 1.2	13.5 ± 7.4
20	Coagulase (-) Staph.(CNS)	$<10^4$	*	11.2 ± 8.5
15	CNS + Enterococci	$<10^4$	*	17.3 ± 8.1
10	Others	$<10^4$	*	13.1 ± 7.4
04	Others	$\geq10^4$	1.8 ± 1.1	12.4 ± 7.1

* Undetermined Level

It was seen that there were no differences between the nitrate levels of the groups with or without urinary infection, but the nitrite levels of the infection group were found to be significantly different than those of uninfected and control groups. As a result, we can say that elevated urine nitrite levels should be accepted as a possible urinary infection indicator and practised them for culture and antibiogram.

P178. TAVŞANLARDA AKUT FLOR ZEHİRLENMESİNİN BAZI EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLER ÜZERİNE ETKİSİ

N. Çetin , V. Sağmanlıgil , B. Emre , A. Bilgili* ve M. Toker**
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *Ankara Üniversitesi Veteriner Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji A.B.D.**Ankara S. S. K. Eğitim Hastanesi Kalp-Damar Cerrahisi, Ankara.

Bu çalışmada florun kalp üzerine akut toksik etkisini ekokardiyografik yöntemlerle tespit etmek amacıyla 20 adet Yeni Zelanda ırkı tavşan kullanıldı. Başlangıçta kontrol değerleri elde etmek için flor verilmeden bu hayvanların ekokardiyografik parametreleri ölçüldü. Daha sonra tavşanlar iki eşit gruba ayrılarak I. gruba 10 mg/Kg, II. gruba ise 40 mg/Kg dozda flor 15 gün süreyle içme suyuna katılarak verildi. Kontrol ve flor gruplarında ölçülen ekokardiyografik parametreler şunlardır: Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu iç çapları (LVIDD ve LVIDS), arka duvar diyastol ve sistol kalınlığı (LVPWD ve LVPWS), interventriküler septum diyastol ve sistol kalınlığı (IVSTD ve IVSTS), diyastol ve sistol sonu hacmi (EDV ve ESV), atım hacmi (SV), fraksiyonel kısalma (FS) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF).Gruplar arasındaki farklılık Anova ve Duncan testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada 10 ve 40 mg/Kg dozda flor verilen grupların EDV, ESV, SV, LVIDD ve LVIDS parametrelerinde ortalama kontrol değerlerine göre istatistiksel olarak bir artma ($p<0.01$) gözlenirken FS, IVSTD, IVSTS, LVPWD ve LVPWS parametrelerinde ise ortalama kontrol değerlerine göre önemli bir azalma gözlenmiştir ($p<0.01$). Öte yandan 10 ve 40 mg/Kg flor verilen gruplar arasında doz artışına bağlı olarak sadece EF değerinde istatistiksel düzeyde bir azalma kaydedilmiştir ($p<0.001$). Sonuç olarak florun zehirlenme oluşturan düşük dozlarının, kardiyomiyopatik etkisine bağlı olarak sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyon bozukluğuna neden olduğu tespit edildi.

P178. EFFECT OF ACUTE FLUORIDE POISONING ON SOME ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN RABBITS

N. Çetin , V. Sağmanlıgil , B. Emre , A. Bilgili* and M. Toker**
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı,*Ankara Üniversitesi Veteriner Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji A.B.D. **Ankara S. S. K. Eğitim Hastanesi Kalp-Damar Cerrahisi, Ankara.

In this study, 20 New Zeland Rabbits were used to observe the acute toxic effects of fluoride on the heart by using echocardiographic methods. At the beginning, some echocardiographic parameters of these animals were measured without giving fluoride in order to get the control values. After this , the rabbits were equally divided into two groups as 10 and 40 mg/kg b.wt. fluoride (as sodium fluoride) were given to these groups by adding to drinking water for 15 days. The measured echocardiographic parameters from the control and experimental groups were as followed: left ventricular internal diameter in diastole and systole (LVIDD and LVIDS), left ventricular posterior wall thickness in diastole and systole (LVPWD and LVPWS), interventricular septum thickness in diastole and systole (IVSTD and IVSTS), diastolic and end systolic volume (EDV and ESV), stroke volume (SV), fractional shortening (FS) and ejection fraction (EF). Statistical comparisons among the groups were accomplished using Anova and Duncan test.

The comparison among the groups showed that both 10 and 40 mg/kg fluoride made increases in the parameters obtained after measurement of EDV, ESV, SV, LVIDD and LVIDS while there were decreases in the values of IVSTD, IVSTS, LVPWD, LVPWS and FS compared to those of the control groups ($p<0.01$). In addition these , there was not any significant difference between the experimental groups according to increase in the dose of fluoride except a decrease in the parameter of EF. As a conclusion, it was observed that fluoride in the low doses which cause the poisoning had an effect on the heart like left ventricular diastolic and systolic functional disorders due to its cardiomyopathic effect.

P179. TESTİKÜLER TORSİYONDA KONTRALATERAL TESTİSTE İSKEMİK HASARIN ÖNLENLENMESİNDE EGB-761 GİNKGO BİLOBA'NIN (PLATELET AKTİVATÖR FAKTÖR ANTAGONİSTİ) ETKİNLİĞİ

İ. Orhan, <u>H. Hayıt</u>, R. Onur, A. Semerciöz ve C. Baydinç
Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Üroloji Anabilinm Dalı, Elazığ.

Pek çok organ sisteminin iskemik hasarında mediyatör rol oynayan Platelet Aktivatör Faktör (PAF)'ün testis torsiyonu sonrası oluşacak iskemik hasarda da etkin olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada torsiyon sonucu, kontralateral testiste gelişecek iskemik hasarın önlenmesinde bir PAF antagonisti olan EGB-761 Ginkgo biloba'nın etkinliği araştırıldı. Çalışmada, her grupta 6 rat olmak üzere toplam 24 erişkin Sprague-Dawley ratı kullanıldı. Birinci gruptaki ratlara herhangi bir manipülasyon yapılmadı, ikinci gruba ise sham operasyonu uygulandı. Üçüncü gruptaki ratlara 720° sol testiküler torsiyon, son gruptaki ratlara ise EGB-761 Ginkgo biloba verildikten 20 dakika sonra torsiyon uygulandı.

Grup 1 ve 2' de herhangi bir iskemik hasar saptanmazken, grup 3 ve 4'deki ratlarda hem makroskopik hem de histolojik olarak iskemik değişiklikler belirlendi. Ancak torsiyon öncesi EGB-761 uygulanan gruptaki ratların kontralateral testislerindeki iskemik hasarın, sadece torsiyon uygulanan gruptan daha az oranda olduğu saptandı. Bu çalışmada; testis torsiyonu sonrası kontralateral testiste oluşabilecek iskemik hasarın, bir PAF antagonisti olan EGB-761 ginkgo biloba ile anlamlı ölçüde azaltılabileceği belirlendi.

P179. THE EFFECTIVENESS OF EGB-761 GINKGO BILOBA (A PLATELET ACTIVATING FACTOR ANTAGONIST) IN THE PREVENTION OF CONTRALATERAL TESTICULAR ISCHEMIC INJURY INDUCED BY TESTICULAR TORSION

İ. Orhan, <u>H. Hayıt</u>, R. Onur, A. Semerciöz and C. Baydinç
Departmenty of Urology, Fırat University Fırat Medical Center. Elazığ.

Platelet activating factor (PAF) is known to play a mediator role in the development of ischemic injury in many organ systems as well as testicular ischemic injury. Many clinical studies suggest that unilateral testicular torsion also induces ischemic changes in the contralateral testis via immunologic mechanisms and reperfusion injury. In this experimental study, the effectiveness of EGB-761 ginkgo biloba (a PAF antagonist) in the prevention of contralateral testicular damage were assessed. A total of 24 rats and four groups, each comprising 6 adult male Sprague-Dawley rats were used. The first group was not manipulated and the second group underwent sham operation. The rats in third group had 720° left testis torsion for 6 hours and underwent contralateral orchiectomy. Finally, the last group received pretreatment of EGB-761 ginkgo biloba intramuscularly twenty minutes prior to 6 hours of testicular torsion .

Groups 1 and 2 showed no evidence of disruption however, groups 3 and 4 had significant changes both macroscopically and histologically. However, the testes of the rats pretreated with EGB-761 were less severely affected from the ischemia. In this study, it was determined that pretreatment with a PAF antagonist, EGB-761 ginkgo biloba significantly diminishes the ischemic injury in the contralateral testis induced by the testicular torsion.

P180. ARTMIŞ İNTRAVEZİKAL BASINCIN İNTRAABDOMİNAL BASINCA ETKİSİ VE İNGUİNAL HERNİ GELİŞİMİNDEKİ ROLÜ

İ. Orhan, **R. Onur**, A. Semercioz, M. K. Atikeler ve C. Baydinç
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Elazığ.

İleri yaş erkek popülasyonunda, artmış intravezikal basıncın intraabdominal basınca etkisiyle, aynı hasta grubunda bening prostat hiperplazisi (BPH) ve inguinal herni sık olarak saptanabilmektedir. Bu çalışmada, alt üriner sistem semptomu(AÜSS) olan hastalarda, intravezikal basınç artışının intra-abdominal basınca etkisi ve inguinal herni oluşmasındaki rolü araştırıldı. Mart 1998 ile Aralık 1998 tarihleri arasında AÜSS nedeniyle, uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), rezidüel idrar, üroflowmetri ve basınç akım çalışması ile değerlendirilen 31 BPH'lı, 26 BPH ve inguinal herni belirlenen hastanın, infravezikal obstrüksiyon parametreleri karşılaştırıldı.

Yaş ortalaması 59.23 ± 4.46 olan toplam 57 hastanın 29'unda(%52) obstrüksiyon saptanırken, BPH'lı grupta 15(%48) hastada, BPH ve inguinal hernili grupta 14 (%54) hastada obstrüksiyon belirlendi. Rezidüel idrar miktarı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmazken, IPSS'u, üroflowmetri ve basınç akım çalışması sonuçları hernili grupta obstrüksiyon yönünden daha anlamlı bulundu. AÜSS olan inguinal hernili hastalar, herniorafi öncesi mutlaka alt üriner sistem obstrüksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Saptanabilecek obstrüksiyonun tedavisi ile nüks oranı, kombine tedavi ile de mortalite oranı azaltılabilecektir.

P180. THE EFFECT OF THE INCREASED INTRAVESICAL PRESSURE ON INTRA-ABDOMINAL PRESSURE AND THE ROLE IN THE DEVELOPMENT OF INGUINAL HERNIA

İ. Orhan, **R. Onur**, A. Semercioz, M. K. Atikeler and C. Baydinç
Departmenty of Urology, Fırat University Fırat Medical Center, Elazığ.

Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and inguinal hernia can be frequently detected in elderly male population due to the effects of the increased intravesical pressure on the intra-abdominal pressure. We assessed the effects of the increased intravesical pressure on the intra-abdominal pressure and evaluated the role in the development of inguinal hernia in patients with lower urinary tract symptoms (LUTS). Between March 1998 and December 1998, thirty-one patients with BPH and 26 patients having both BPH and inguinal hernia with LUTS were evaluated by International Prostate Symptom Scores (IPSS), residual urine, uroflowmetry and pressure flow study. Infravesical obstruction parameters of patients were compared.

Mean age of patients was 59,23 ± 4.46 and of the 57 patients 29 (48%) showed obstruction. Fifteen patients (48%) were in BPH group and 14 patients (54 %) with obstruction had both inguinal hernia and BPH, concomitantly. There were no statistically significant difference between the volumes of residual urine volume among two groups whereas, IPSS, uroflowmetry and pressure-flow study showed obstructive parameters to be significantly higher in hernia group. Patients having both inguinal hernia and lower urinary tract symptoms should be evaluated for the presence of lower urinary tract obstruction before undergoing herniorrhaphy. Determination of an obstructive pathology and treatment of it will both decrease the rate of recurrence and reduces the mortality.

P181. AĞIR KRONİK EGZERSİZİN SIÇAN KEMİK İLİĞİ HEMATOPOİETİK PROJENİTÖR HÜCRE POPULASYONUNA ETKİLERİ

C. Dinçer, Z. Aydın ve A. Kayserilioğlu
İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji A. D., İstanbul.

Egzersizin periferik kan parametreleri üzerindeki etkisi ile ilgili bir çok çalışma olmasına rağmen, kemik iliği hematopoietik projenitör hücreleri üzerine etkisi iyi bilinmemektedir. Bu çalışma ile, ağır kronik egzersizin kemik iliği hematopoietik projenitör hücreleri üzerine etkisini belirlemeyi amaçladık. Deney Grupları; I- Kontrol grubu (n=8), II-Granülosit koloni Stimülan Faktör enjekte edilen grup(G-CSF 200□g\kg.gün, n=8) III- Kronik egzersiz grubu(n=10, Sıçan treadmilinde 35m/dak hızla, %19 eğimde, günde 20 dak, haftada 3 gün, 6 ay süreyle koşturuldu.) IV- Kronik egzersiz sonrası G-CSF enjekte edilen grup (n=10) Tüm sıçanlar sodyum pentotal (35mg/kg.) ile uyutularak steril koşullarda femurları çıkarıldı ve kanları alındı. Kemik iliği mononükleer hücreleri histopaq ile ayrılarak yarı katı kültür ortamında (metilselüloz-IMDM) inkübe edildi. Inkübasyonun 8. gününde CFU-GM ve BFU-E kolonileri, 14. gününde ise CFU-GEMM kolonileri invert mikroskop altında sayıldı.

Istatistik yöntem olarak ANOVA sonrası Tukey-Kramer çoklu test kullanıldı. CFU-GM, BFU-E, CFU-GEMM koloni sayılarının kronik egzersiz grubunda (sırasıyla, 198.13 ± 18 ; 61.26 ± 12.2 ; 11.99±2.9), kontrol grubuna göre (sırasıyla, 103.08 ± 13.13 ; 21.12 ± 2.66 ; 6.12 ± 1.63) istatistiksel olarak çok ileri derecede anlamlı yüksek olduğunu saptadık. Sonuç olarak, kronik ağır egzersizin kemik iliği hematopoietik projenitör hücrelerinin proliferasyonunu arttırdığı belirlendi.

P181. THE EFFECTS OF HEAVY CHRONIC EXERCISE ON RATS BONE MARROW HEMATOPOIETIC PROGENITOR CELL POPULATION

C. Dinçer, Z. Aydın and A. Kayserilioğlu
İstanbul Medical Faculty,Physiology Department, Istanbul.

Several studies have shown that exercise can alter peripheral blood parameters but the effects of exercise on bone marrow hematopoietic progenitor cells are not known yet. The purpose of this study is to examine the effects of heavy chronic exercise on bone marrow hematopoietic progenitor cells. 36 female wistar albino rats were divided four experimental group: I) Null control group(n=8); 2) Unexercised, granulocyte colony stimulant factor injected (200□g\kg.day) group(n=8) 3) Chronic exercise group (35m.min^{-1} on a rodent treadmill with a 19% gradient for 20 min, 3 days a week for 6 months, n=10) 4) Chronic exercised (as 3th group) and G-CSF injected (as 2nd group) group (n=10). All groups anesthetized with sodium penthotal (35mg\kg), femoral bone marrow and peripheral blood were collected under sterile conditions.Mononuclear cells were collected with density gradient and cultured in methylcellulose-IMDM medium. After 8 days of incubation, colony forming unit-granulocyte, Monocyte(CFU-GM) and burst forming unit-erythrocyte (BFU-E) colonies scored under an inverted microscope. Colony forming unit-granulocyte, erythrocyte, macrophage, megakaryocyte (CFU-GEMM) colonies were scored at 14th days.

Statistical analysis was performed with one way ANOVA and post hoc Tukey-Kramer`s test. Comparing the CFU-GM, BFU-E and CFU-GEMM scores of bone marrow between the null control (respectively 103.08 ± 13.13 ; 21.12 ± 2.66 ; 6.12 ± 1.63) and chronic exercise groups (respectively 198.13 ± 18 ; 61.26 ± 12.2 ; 11.99±2.9) shows that chronic heavy exercise induced all hematopoietic progenitor cells very significantly. The results of this study denoted that chronic heavy exercise induced the proliferation of bone marrow hematopoietic progenitor cells.

P182. SIÇAN İSKELET KASINDA PERFÜZYON BASINCI VE YORGUNLUK

N. Ergen, N. Sev, Ş. Erdoğan, S. S. Kurdak ve A. Doğan
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilm Dalı, Adana.

İskelet kasının kontraksiyonu sırasında yorgunluğun oluşmasını etkileyen bir çok faktörün varlığı bilinmektedir. Bu etkenlerden birinin de perfüzyon basıncındaki azalma sonucu oluşan iskemi olduğu düşünülmektedir. Sunulan çalışmada kas kontraksiyonu ile perfüzyon basıncı arasındaki bu ilişkinin, kullandığımız deney modelindeki etkileşimini araştırmak amaçlanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda ağırlıkları 180-280g arasında değişen wistar türü erkek sıçanlar kullanılmış (n=35) ve kan basıncı nembutal anestezisi altında (75mg/kg,IP) karotis arter kateterize edilerek ölçülmüştür. Daha sonra sol gastrokinemius kası dolaşımı intakt kalacak şekilde izole edilmiş ve izometrik kuvvet çevirecine bağlanmıştır. Kas supramaksimal şiddette 1Hz'lik frekansta gönderilen 0.2milisaniyelik uyarılarla, maksimal geriminin yarısına düşünceye kadar uyarılmıştır. Eşzamanlı olarak sistolik ve diyastolik kan basıncı kaydedilmiştir. Ortalama kan basıncı ile kas gerimi arasındaki ilişki regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Bunun sonucunda on dört hayvanda perfüzyon basıncı arttığında kas geriminin yüksek kaldığı, dört hayvanda perfüzyon basıncının artmasına karşılık kas geriminin düştüğü ve on yedi hayvanda da bu iki değişken arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı görülmüştür. Bu veriler kullandığımız modelde yorgunluğa neden olabilecek birden fazla etkenin varlığını düşündürmektedir. Nitekim tüm koşulların sabit tutulmaya çalışıldığı deney modelinde bile yorgunluğu yorumlarken farklı faktörlerin etkileşimini göz önünde bulundurma zorunluluğunu göstermiştir.

P182. PERFUSION PRESSURE AND FATIGUE IN RAT SKELETAL MUSCLE

N. Ergen, N. Sev, Ş. Erdoğan, S.S. Kurdak, and A. Doğan
University of Çukurova, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Adana.

Muscle fatigue is a multifactorial phenomenon and reduction of perfusion pressure is one of the main causative factors. With this in mind we aimed to investigate the relationship between muscle tension development and perfusion pressure in our experimental model. In this study wistar strain male rats weighted 180 - 280 gram (n = 35) were used and following the pentobarbital sodium anestasia (75 mg/kg, IP), carotid artery was catheterized for blood pressure recording. On the other hand, in situ gastrocnemius muscle was prepared with intact blood vessels and muscle tendon was attached to the isometric force transducer. Muscle was stimulated continuously with supramaximal, 0.2 ms twitch contractions at 1 Hz frequency until the tension development was reduced to 50 % of maximum. Blood pressure and tension development was recorded simultaneously and relationship between these two variables was evaluated with regression analyses. As a result of this study, while a positive correlation was observed in 14 animals, controversy 4 animals have shown a negative relationship. Furthermore no significant relationship was observed in 17 animals. This data has shown that the reduction of tension development does not have to be correlated with perfusion pressure for our model. Further research is required to evaluate other variables that may induce fatigue.

P183. BEDEN KİTLE İNDEKSİ NORMAL SINIRLARIN DIŞINDA OLAN ERİŞKİNLERDE BEDEN ÖLÇÜLERİ

G. Dönmez ve B. Gönül
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Boy, beden ağırlığı gibi göstergeler günümüzde ideal ölçümler için yeterli veriler olarak kabul edilmemektedir. Bunlara dayalı bazı formüllerin sonuçları ve bunların dışındaki diğer ölçüm sonuçları kişilerin bedenen ideal ölçülerinin tanımlanmasında kullanılmaktadır. Örneğin beden kitle indeksi (BKİ), Bel-kalça oranı (BKO), Beden yağ yüzdesi (BYY) değerleri bu amaçla kullanılan verilerdir. Ülkemizde normların oluşturulması konusunda büyük bir eksiklik vardır. Bu konuda katkıda bulunmak amacıyla 307 sağlıklı genç erişkinde (20±1 yaşında erkek ve kadınlar) BKİ, BKO, BYY değerleri saptanmış, bu arada beden yağ yüzdelerini saptarken çevre ölçümü ve deri kıvrımı ölçümü metodları karşılaştırılmıştır. BKI>30 ve BKI<20 olanlar ayrıca değerlendirilmiştir. Çalışmalarımız sonucunda ortalama BKİ, BKO ve BYY'si genç erkek ve kadınlarda referanslara uygun sınırlar içinde bulunmuştur. BKI>30 olan bireylerde obesite sıklığı % 4.2 olarak, kadınlarda %0.95, erkeklerde %3.25 olarak saptanmıştır. BKI<20 olan zayıflık sıklığı toplam %19.54, kadınlarda %13.68 iken sıklık yüzdesi erkeklerde %5.86 bulunmuştur. BKI normal sınırları içinde saptanan birey sayısı ise % 76.26.

P183. BODY MEASUREMENTS OF ADULTS OUT OF NORMAL BODY MASS INDEX LIMITS

G. Dönmez and B. Gönül
Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara.

Indicators like height and weight are not accepted as enough data for ideal measures. Results of some formulas based on these indicators and those depending others are used for identification of personal physical ideal measures. For example, body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), body fat percent (BFP) are the data used for this purpose. There is a real deficiency in formation of norms in our country. Therefore, BMI, WHR, BFP were measured in 307 healthy young adults (20± 1 aged males and females) to give some help for this purpose and skin fold and circumference measures were compared while skin fat percentiles were determined. The subjects whose BMI>30 and BMI<20 are also evaluated. Our results showed that the mean BMI, WHR and BFP were in limits appropriate to reference values in young males and females. The frequency of obesity is 4.2% in subjects whose BMI>30 ; it is 0.95% in females and 3.25% in males. The frequency of emaciation is determined by BMI<20; is found 19.54%; 13.68 in females and 5.86% in males. The percentage of subjects within normal BMI limits is 76.26%.

P184. NORMAL İNSANLARDA ARTAN YÜKE KARŞI YAPILAN EGZERSİZ TESTİ SIRASINDA SOLUNUM REZİSTANSININ SOLUNUM FONKSİYONLARINA ETKİLERİ

O. Özçelik, **M. Aslan** ve V. Ayan
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

Bu çalışmada, artan solunum rezistansının ventilasyon (V_E) ile CO_2 atılımı (VCO_2) arasındaki ilişki üzerine etkileri yedi sağlıklı erkek denek üzerinde ramp egzersiz testi sırasında araştırıldı. Her denek elektromagnetik bisiklet ergometre ile rezistanlı (6.5 cmH_2O/sn 1 l/sn akım için) ve kontrol olmak üzere egzersize testlerine tabi tutuldu. Dört dakikalık 20 watt ısınma dönemini takiben, iş gücü (WR) dakikada 15 watt artırıldı ve bu deneklerin tolere edebilecekleri seviyeye kadar devam etti. Solunum ve akciğer gaz değişim parametreleri türbin volüm ölçücü ve mass spektrometre ile ölçüldü ve solunumdan solunuma hesaplandı. Laktat eşiği (θ_L) non-invaziv olarak standart V-slope metodu ile hesaplandı. V_E' de rezistansı çalışmasında kontrol çalışmasına göre θ_L'nin altında (34.8±4.2 l/dk ve 39.8±.6.2 l/dk) ve üstünde (69.7±6.8 l/dk ve 118.0±15.2 l/dk) önemli oranda azaldı. θ_L'nin altındaki bölgede V_E'deki düşmeye (12%) rağmen VCO_2'da istatistiksel olarak önemli bir farklılık gözlenmedi: 1.58±0.27 l/dk (kontrol) ve 1.56±0.28 l/dk (rezistans). Buna karşı, θ_L'nin üzerinde, V_E'deki fazla düşme ile (41%) VCO_2 3.79±0.29 l/dk'dan (kontrol) 2.93±0.25 l/dk'ya (rezistans) azaldı. Rezistans çalışmasında, θ_L'nin alt bölgesinde deneklerin V_E'u yüksek tidal volüm ve düşük solunum sayısı (2.17±0.4 l ve 16.5±3.3 Br/dk rezistans 1.93±0.3 l ve 21.1±5.3 Br/dk kontrol) ile arttı. Sonuç olarak, artan solunum rezistansı ile yapılan ramp egzersiz testi sırasında değişen solunum tipi fizyolojik ölü aralığı azaltarak VCO_2 atılımının dengelenmesinde önemli rolü olduğu gösterilmiştir.

P184. EFFECTS OF INCREASED RESPİRATORY VENTILATIN-CO_2 OUTPUT RELATIONSHIP DURING INCREMENTAL EXERCISE IN NORMAL SUBJECTS

O. Özçelik, **M. Aslan** and V. Ayan
Fırat University Faculty of Medicine Department of Physiology, Elazığ.

In the present study, we studied effects of increased respiratory resistance on relationships between ventilation (V_E) and CO_2 output (VCO_2) during ramp incremental exercise tests in seven healthy male subjects. Each subject exercised on an elctromagnetically-braked cycle ergometer with and without added respiratory resistance (6.5 cmH_2O/sec at a flow of 1 l/sec). After four minutes cycling at 20 watts as a warm-up period, the work rate was increased 15 W/min until the limit of tolerance. Ventilatory and pulmonary gas exchange variables were monitored by turbine volume transducer and mass spectrometry and estimated breath-by-breath. Lactate threshold (θ_L) estimated non-invasively using standard V-slope method. In the resistance study, V_E was reduced compared to the control (34.8±4.2 l/min and 39.8±.6.2 l/min, below θ_L and 69.7±6.8 l/min and 118.0±15.2 l/min, above θ_L). Despite the reduction in V_E (12%), there was no statistically difference in VCO_2 below θ_L, 1.58±0.27 l/min (control) and 1.56±0.28 l/min (resistance). However, above θ_L, further reduction in V_E (41%) led to significantly decrease in VCO_2 from 3.79±0.29 l/min (control) to 2.93±0.25 l/min (resistance). Below θ_L, the subjects breathed with a higher tidal volume and lower breathing frequency (2.17±0.4 l and 16.5±3.3 Br/min) compared to the control test (1.93±0.3 l and 21.1±5.3 Br/min, respectively). Consequently, changing breathing patterns which led to reduction in physiological dead space fraction of the breath, is also important factor on VCO_2 in normal subject during incremental exercise with high respiratory resistance.

P185. İNSANLARDA RAMP EGZERSİZ SIRASINDA ARTAN SOLUNUM REZİSTANSININ O_2 ALINIMI-İŞ GÜCÜ ARASINDAKİ İLİŞKİ ÜZERİNE ETKİLERİ

O. Özçelik, V. Ayan ve M. Aslan
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

Bu çalışmada, ramp egzersiz testi sırasında artan solunum rezistansının O_2 alınımı (VO_2) ile iş gücü (WR) arasındaki ilişki üzerine etkilerini araştırdık. Yedi sağlıklı erkek denek (Mean±SD, 21.1±3.4 yıl) farklı günlerde elektromagnetik bisiklet ergometre ile biri kontrol diğeri ise inspirasyonu ve ekspirasyonu etkileyen 8 mm çaplı solunum rezistansı ile olmak üzere iki tane ramp egzersiz testine (15 W/dk) tabi tutuldu ve deneklerin toleranslarının bitmesine kadar devam etti. Solunum ve akciğer gaz değişimleri türbin volüm ölçücü ve mass spektrometre ile ölçüldü. VO_2 non-invaziv olarak ölçülüp solunumdan solunuma hesaplandı. Tepe VO_2 ve WR solunum rezistansı çalışmasında (2.83 ± 0.20 l/dk ve 233 ± 14 W/dk) kontrol çalışması (3.25 ± 0.40 l/dk ve 323 ± 60 W/dk) ile karşılaştırıldığında düşmesine rağmen VO_2 ve WR arasındaki lineer ilişkide sistematik bir değişiklik gözlenmedi. İlave olarak, artan solunum rezistansından dolayı solunum kaslarının iş gücünün artmasına rağmen $\Delta VO_2/\Delta WR$ oranında da her iki test için istatiki olarak farklılık gözlenmedi:10.46±0.56 ml/dk/W kontrol testi ve 10.27±035 ml/dk/W rezistans testi için bulundu. Sonuç olarak, bu bulgular VO_2'nun egzersiz kaslarına O_2 temininden çok egzersiz kaslarındaki mitokondrial solunum ile yakın ilişkide olduğunu gösterir.

P185. EFFECTS OF INCREASED RESPIRATORY RESISTANCE ON O_2 UPTAKE-WORK RATE RELATIONSHIP DURING INCREMENTAL EXERCISE IN HUMANS

O. Özçelik, V. Ayan and M. Aslan
Fırat University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Elazığ.

In the present study, we wished to determine the influence of increased respired resistance on relationships between O_2 uptake (VO_2) and work rate (WR) during ramp incremental exercise tests. Seven healthy male subjects (Mean±SD, 21.1±3.4 yr.) performed two ramp incremental exercise tests (15 W/min) to the limit of tolerance on different days, using an elctromagnetically-braked cycle ergometer: one control and one with 8 mm bore diameter respiratory resistance that effects both inspiratory and expiratory sides. Ventilatory and pulmonary gas exchange were measured by a turbine volume transducer and a mass spectrometry. VO_2 measured non-invasively and estimated breath-by-breath. Despite the fact that peak VO_2 and WR were reduced with the respiratory resistance (2.83 ± 0.20 l/min and 233 ± 14 W/min) compared to the control study (3.25 ± 0.40 l/min, and 323 ± 60 W/min), respectively, there was no systematic change in the linear increase of VO_2 with WR. Furthermore, the ratio of $\Delta VO_2/\Delta WR$ did not statistically (paired t-test) change in both tests: 10.46±0.56 ml/min/W control test and 10.27±035 ml/min/W for resistance studies. Consequently, these results may suggest that VO_2 is more related to the mitochondrial respiration rather than O_2 supply to exercising muscles.

P186. SİGARA İÇEN KORONER BYPASS AMELİYATI OLACAK HASTALARDA SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

A. Ergün, M. Şırlak ve T. Çorapçıoğlu
A.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilm Dalı, Ankara.

Koroner bypass olacak hastaların ameliyat sırası ve sonrasında solunum problemlerine sıkça rastlanmaktadır. Sigara içenlerde Solunum fonksiyon test(SFT) değerlerinde yetersizlik görülmektedir. Koroner bypass olacak hastaların ameliyat öncesi ölçülen SFT değerlerinin hangisinde ne kadar azalma olduğunu saptamak ve hava yollarında varsa obstriksionun derecesini belirlemek gereklidir. Bu nedenlerle sigara içmeyen 18(49-65 yaşlarında), sigara içen 39(39—71) yaşlarında)toplam 57 koroner bypass olacak hastanın ameliyat öncesi SFT'leri ölçüldü. SFT değerlerinden zolu vital kapesite(FVC%), vital kapasite (VC%), 1.sn zorlu ekspirasyon volümü(FEV_1%), FEV_1/FVC%, ekspirasyon tepe akım hızı (PEF%), ekspirasyon ortası akım hızı (FEF_{25-75}%) , ve ekspirasyon sonu akım hızı(FEF_{75-85}%) seçilerek test sonuçları student t testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sigara içenlerin SFT değerleri içmeyenlere göre daha düşük bulundu. SFT değerlerindeki bu azalma periferik hava yollarında obstiksiyonunu belirlemede kullanılan FEV_1($p<0.01$), FEV_1/FVC($p<0.01$), PEF($p<0.01$) ve FEF_{25-75}($p<0.001$)de istatistiksel olarak anlamlıydı. Sigara içenlerde SFT değerlerindeki bu azalmalar koroner bypass ameliyatı ve ameliyat sonrası bakım için önemli bir risk faktörü olduğu vurgulandı. Sigara içen hastalarda ameliyat sonrası komplikasyonlardan kaçınmak için ameliyat öncesi mutlaka SFT ölçülerek hava yolları fonksiyonu hakkında bilgi edinilmelidir. Hastaların ameliyat öncesi sigarayı bırakmış olmaları, SFT değerleri düzelme görüldükten sonra ameliyat kararının verilmesinin uygun olacağı kanısına varıldı.

P186. THE PULMONARY FUNCTION TEST IN SMOKERS UNDERGOING CORONARY BYPASS OPERATION

A. Ergün, M. Şırlak and T. Çorapçıoğlu
Department of Physiology and Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, University of Ankara, Ankara.

The respiratory problems are frequently seen in the patients who are undergoing coronary bypass operation(CBO) preoperatively and postoperatively. Insufficient result are taken in the pulmonary function test(PFT) among the smokers. It is necessary to remark what PFT is decreased and to define the degre of the obstruction if there is. To define the PFT 57 patients who are undergoing CBO, 18(age 49-65) of whom are nonsmokers and 39(age 39-71)of whom are smokers PFT were measured.

Forced vital capacity percentage(FVC%), vital capacity percentage (VC%), Force expiratory volume the 1st second percentage(FEV_1%), FEV_1 /FVC% , peak expiratory flow percentage(PEF%), force expiratory flow between 25% and 75% of FVC percentage(FEF_{25-75}%) force expiratory flow between 75% and 85% of FVC percentage(FEF_{75-85}%) were selected as PFT and the result of the test were compared statistically by the student's t test. The PFT values of the smoker were found lower than those of the non-smokers'. The decrease of the PFT values were statistically significant among the tests who define the obstruction in the airway such as FEV_1%($p<0,01$), FEV_1/FVC %($p<0,01$), PEF%($p<0,01$) and FEF_{25-75}%($p<0,001$). It was expressed that the decrease in the PFT values were important factors for the coronary bypass operation and postoperative care. One should determine the airway function measuring PFT to avoid from the postoperative complication in the smokers.

P187. KORONER ARTER GREFLEMESİ AMELİYATINDAN ÖNCE VE SONRA SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

A. Ergün, M. Şırlak ve T. Çorapçıoğlu
A. Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara.

Koroner arter grefleme ameliyatı(KAGA) olacak hastaların ameliyat sırası ve sonrasında solunum problemlerine sıkça rastlanmaktadır. KAGA olacak hastalarda solunum komplikasyonları hastanın ameliyatını ve ameliyat sonrası iyileşmeyi olumsuz etkilemektedir. KAGA olanlarda mortalite riski solunum fonksiyon test(SFT) değerlerinde azalma ile orantılı olarak artma gösterdiği çeşitli yazarlarca bildirilmektedir. Çalışma KAGA olacak hastalarda SFT değerlerini gözden geçirmek amacıyla planlandı. Bu amaçla KAGA olacak 20 erkek hastanın SFT değerleri(vital kapasite : VC, total akciğer kapasitesi : TLC, artık volüm : RV, fonksionel artık kapasite : FRC, zorlu vital kapasite : FVC, 1. sn deki zorlu ekspirasyon volümü : FEV1, zorlu ekspirasyon ortası akım hızı : FEF25-75, zorlu ekspirasyonun %25'indeki akım hızı : FEF25, zorlu ekspirasyonun %50'sindeki akım hızı : FEF50, zorlu ekspirasyonun %75'indeki akım hızı : FEF75, zorlu ekspirasyon tepe akım hızı : PEF, FEV1/FVC, RV/TLC, zorlu ekspirasyon ve inspirasyon ortası akım hızı oranı : FEF/FIF) ve beklenen değere göre yüzdeleri ameliyat öncesi hafta ve ameliyat sonrası 4. ay içinde ölçüldü. Ortalama 54(39-74) yaşlarında erkek hastalardan oluşan guruba obez(BMI>30) ve kadın hastalar dahil edilmedi. Tüm hastaların SFT ölçümleri, Sistem 2400 komputirize Sensor Medix 6200 cihazıyla aynı şartlarda yapıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ameliyat sonrası, SFT volüm ve yüzde değerlerinde anlamlı azalma olurken ($p<0.001$-$p<0,05$), RV, RV% değerlerinde azalma ve RV/TLC% değerlerinde artış anlamlı bulunmadı($p>0,05$). Sonuç olarak KAGA hastalarında ameliyat sırası ve sonrası komplikasyonlardan kaçınmak için SFT ölçümleriyle akciğerler ve solunum yollarının kontrol edilmesi gerektiği kanısına varıldı.

P187. PULMONARY FUNCTION TEST BEFORE AND AFTER OPERATION OF CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

A. Ergün, M. Şırlak and T. Çorapçıoğlu
Departman of Physiology and Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Üniversity of Ankara, Ankara.

Respiratory complications after successful coronary artery bypass grafting(CABG) operation continues to have an influence on the immediate recovery of a patient. It was reported that the mortality risk of the CABG patients increased, proportional to the reduction of pulmonary function tests values(PFT). In the present study we aimed to investigate PFT values(vital capacity-VC, total lung capacity-TLC, residual volume-RV, functional residual capacity-FRC, force expiratory volume first second-FEV1, force mid expiratory flow-FEF25-75, duration force expiratory flow in vital capacity 25%-FEF25, duration force expiratory flow in vital capacity 50%-FEF50, duration force expiratory flow in vital capacity 75%-FEF75, peak expiratory flow-PEF, RV/TLC, FEF/FIF, FEV1/FVC) pre- and postoperatively in patients who will undergo CABG. The PFT values of 20 patients who will undergo CABG operation, aged between 39-74 years, were measured one week before and three months after the operation. The measured PFT values of 20 patients were recorded by system 2400 computerised and sensor medix 6200.The results were compared by the time and periods before and after CABG operation, statistically evaluated by the person's correlation and student's-t test. In the results the post operative PFT values were significantly decreased($p<0,05$ - $p<0,001$). But the RV, RV% and RV/TLC values weren't changed significantly. It was our coclusion that, in order to avoid intraoperative and postoperative complications CABG patients, Pulmonary function should be controlled by PFT measurements.

P188. SOĞUK VE HİPOKSİNİN HIZLI VE YAVAŞ İSKELET KASLARINDA LOKAL ANJİYOJENEZİS OLUŞUMUNA ETKİSİ

D. Deveci ve S. Egginton
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas; *Department of Physiology, Medical School, Birmingham University, Birmingham. U. K.

Kronik olarak soğuğa yada hipoksiye maruz kalmak metabolik aktivitenin artması (soğuk) yada azalmasından (hipoksi) dolayı kapillerler yatagın farklı bir şekilde adaptasyonuna neden olabilir. Anjiyojenik cevapları görebilmek için Wistar sıçanlar çevre ısısı (20'den 5oC) ve fotoperiyodun dereceli olarak düşürüldüğü ortamda 7-8 hafta ve hipoksik koşullarda (12%O2) 3 hafta tutuldular, daha sonra deney gurupları normal ortamda tutulan eşit ağırlıktaki kontrol gurupları ile karşılaştırıldılar. Hayvanlar aşırı doz anestezi verilerek olduruldular ve yavaş kas soleus (SOL), hızlı kaslar tibialis anterior (TA) ve ekstensor dijitorum longus (EDL) hızlı bir şekilde disekte edildi ve donduruldu. Enine kesitler (10um) tüm kapillerleri belirlemek için alkalen fosfataz yöntemi ile boyandılar. Her bir kesitteki alanlar ayni bölge olmak üzere incelendiler, bu alanlar SOL' da 3, EDL' de 4 ve TA kası da glikolitik korteks ve oksidatif kor alanı olmak üzere iki bölgeye ayrıldı. Soğuğa maruz kalmak kapillerlerin liflere oranının (K/L) tüm kaslarda artırdı, bu SOL' da 1.65+/-0.06'den 2.07+/-0.07'ye, EDL' de 1.00+/-0.02'den 1.21+/-0.03'e ve TA' de 1.34+/-0.08'den 1.72+/-0.08'e anlamlı olarak yükseldi (P<0.01, ANOVA). Ayrıca, K/L oranı, kasların incelenen her bölgesinde arttı ve bu TA kasının kas liflerinin çapınında en geniş olduğu bölgede %40 olarak en yüksekti (K/L oranı 1.10+/-0.04'den 1.53+/-0.07). Bununla beraber hipoksinin stimule ettiği anjiyojenezise karşı kasların değişik bölgelerinde farklı cevaplar gözlendi. En yüksek orandaki anjiyojenezise (%30) SOL kasının kas lifleri çapının da en geniş ve yavaş oksidatif liflerden oluştuğu birinci bölgesinde saptandı. Anjiyojenesiz %17 oranın'da TA kasının lif çapının en geniş fakat glikolitik liflerden oluştuğu korteks bölgesinde de gözlendi (P<0.05). soğuk etkisiyle oluşan anjiyojenesiz SOL ve EDL kaslarında lif çapı ve tipinden bağımsız olarak her bölgede oluşurken hipoksik gurupta kas lifi çapının büyük olduğu bölgelerde oluştuğu gözlendi. İlk kez olmak üzere incelenen lokal farklılıkların ortaya çıkarıldığı bu sonuçlar soğuk etkisiyle ortaya çıkan anjiyojenezisin soğuk dolayısıyla artan metabolik aktivitenin hormonal ve/veya lokal faktörler tarafından stimule edildiğini, halbuki hipoksinin stimule ettiği anjiyojenezisin kas lifi çapı dolayısıyla diffusyon mesafesiyle ve/veya kas liflerinin aktivite derecesi ile bağlantılı olduğunu göstermektedir. Butun bunlardan anlaşılacağı üzere anjiyojenezise için gerekli stimulusun oksijenin dokulara sağlandığı miktarından ziyade oksijene olan gereksinimden olabilir.

P188. THE EFFECTS OF COLD AND HYPOXIA ON REGIONAL ANGIOGENESIS IN FAST AND SLOW SKELETAL MUSCLES

D. Deveci and S. Egginton*
Department of Physiology, Medical School, Cumhuriyet University, Sivas; *Department of Physiology, Medical School, Birmingham University, Birmingham, U. K.

Chronic exposure to cold or hypoxia may result in a differential adaptation of the capillary bed due to depressed or elevated metabolic activity, respectively. We compared the angiogenic response in muscles of male Wistar rats held in an environmental chamber with gradually reduced temperature (20-5oC) and photoperiod for 7-8 weeks, or in a hypoxic chamber at 12% O2 for 3 weeks, compared with weight-matched controls. The animals were killed by pentobarbitone overdose, and slow soleus (SOL), fast tibialis anterior (TA), and extensor digitorum longus (EDL) muscles were rapidly dissected and frozen. Cross sections (10um) were stained for alkaline phosphatase to depict all capillaries. Consistent areas were analysed in each section: in 3 or 4 regions in SOL and EDL, respectively, and in the glycolytic cortex and oxidative core of TA. Cold exposure increased capillary-to-fibre ratio (C:F) in all muscles, from 1.65+/-0.06 to 2.07+/-0.07 in SOL, 1.00+/-0.02 to 1.21+/-0.03 in EDL, and 1.34+/-0.08 to 1.72+/-0.08 in TA, (P<0.01, ANOVA). Furthermore, C:F ratio increased in all regions of all muscles, and it was greatest (40%) in the cortex region of TA where muscle fibres are largest (C:F increased from 1.10+/-0.04 to 1.53+/-0.07). However, hypoxia-induced angiogenesis only occurred in SOL (2.17+/-0.06 to 2.55+/-0.09, P<0.01), and there was a different response in the various regions of muscles. The greatest angiogenesis (30%) occurred in region 1 of SOL muscle where fibre size is largest and slow oxidative; angiogenesis also occurred in TA cortex (17%, P<0.05) where fibre size is largest but glycolytic. In SOL and EDL, angiogenesis occurred independently of fibre size and type in the cold, while in hypoxia it occurred in regions of large fibres. For the first time by the looking at regional differences these results suggest that cold-induced angiogenesis reflects increased metabolic activity, stimulated by hormonal and/or local factors, whereas hypoxia-induced angiogenesis is linked with diffusional distance and/or activity of muscle fibres. Therefore, the stimulus for angiogenesis may be oxygen demand rather than oxygen delivery to tissues.

P189. SOĞUĞA AKLİMASYONUN VE AKUT HİPOTERMİNİN HIZLI VE YAVAŞ KASLARDA KAN AKIMI, METABOLİZMA VE PERFORMANS ÜZERİNE ETKİLERİ. (II) HAMSTERLER

D. Deveci ve S. Egginton*
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sivas; *Department of Physiology, Medical School, Birmingham University, Birmingham. U. K.

Akut hipotermi ratlarda kas performansını bozmakta fakat soğuğa aklimasyon bunu kısmen iyileştirmektedir. Akut hipotermi hibernator hayvanların birçok dokusunda da kan akımının azalmasına neden olur. Bundan dolayı benzer değişikliklerin ne ölçüde meydana geldiğini görmek için doğal hibernator hamsterler üzerinde bu çalışmayı yaptık ki bunlar hibernasyon esnasında kendiliğinden hipotermik olmaktadırlar. Bu bağlamda erkek Golden hamsterler çevre ısısı (20'den 5oC) ve fotoperyodun dereceli olarak azaltıldığı ortamda 8 hafta tutuldular ve deney sonuçları eşit ağırlıktaki kontrol gurubu ile kıyaslandılar. Kan akımı fulorosan mikrosferlerle anestezi altında gerek normotermik (vücut ısısı37oC) ve gerekse hipotermik (vücut ısısı 25oC) koşullarda ölçüldü. Kapillerler sayısı kriyostad kesitlerin (10um) alkalen fosfataz boyama yöntemiyle hesaplandı ve enzim aktivitesi de homojenize edilmiş kaslarda ölçüldü. Kas performansı, yorgunluğa direnç indeksi (YDI) ile (YDI=son tension/pik tension x 100) tibialis anterior (TA) ve ekstensor dijitorum longus (EDL) kaslarının 5 dakikalık izometrik kontraksiyonu neticesinde hesaplandı.

Soğuğa aklima (SA) olmuş hamsterlerin istirahat halindeki hızlı TA kaslarında kan akimi normotermik koşullarda kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak yükseldi (8.2+/-0.8'den 13.3+/-1.9 ml/dk/100g, P<0.01, ANOVA). Hipotermik koşullarda istirahat halindeki kan akimi iki gurubun tüm incelenen kaslarında benzer sonuçlar verdi. Yavaş soleus kasına kan akimi butun koşullarda anlamlı bir farklılık göstermedi. Kasılan kaslarda kan akimi iki gurupta da benzer ve genellikle 130 ml/dk/100g'nin üzerinde idi ve guruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. İki gurubunda normotermik ve hipotermik koşullardaki hesaplanan yorgunluğa direnç indeksi yaklaşık 90% idi ve her iki koşulda da iki gurup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi. Soğuk etkisiyle TA kasında oksidatif sitrat sentaz enzim aktivitesi ve kapillerlerin/kas liflerine (2.13+/-0.07 karşılık 2.21+/-0.08) oranı da değişmedi. Bu yukarda bahsedilen değişim göstermeyen parametreler kas performansı sonucu ve hamsterlerin yüksek seviyedeki yorgunluğa direnç kapasiteleri ile uyumluluk göstermektedir. Bunlar ham ster kaslarının halihazırda yüksek seviyedeki oksidatif enzim kapasitesi ve mikrosirkulasyonun verimliliğinden kaynaklanabilir. Hamsterler bir önceki çalışmadaki hibernator olmayan sıçanlar ile kıyaslandığında hipotermik koşullarda bozulmayan kas performansı hibernator hamsterlerin hipotermiye karşı duyarlılıkların kalıtsal olarak baskılanmış olduğunu yansıtabilir.

P189. EFFECTS OF COLD ACCLIMATION AND ACUTE HYPOTHERMIA ON SLOW AND FAST MUSCLE BLOOD FLOW, METABOLISM, AND PERFORMANCE. (II) HAMSTERS

D. Deveci and S. Egginton*
Department of Physiology, Medical School, Cumhuriyet University, Sivas; *Department of Physiology, Medical School, Birmingham University, Birmingham, U. K.

Acute hypothermia impaired muscle performance in rats but acclimation to low temperature partially reverse this impairment. It also reduced tissue blood flow (BF) in hibernator animals. We therefore investigated to what extent similar changes may occur in a natural hibernator, which spontaneously becomes hypothermic during hibernation. Male Golden hamsters were exposed to a gradually lowered temperature (20-5oC) and photoperiod for 8 weeks, and were compared to weight-matched controls. BF was measured using fluorescence microspheres in anaesthesiased hamsters during either normothermia (Tb 37oC) or hypothermia (Tb 25oC). Capillarity was estimated in cryostat sections stained for alkaline phosphatase, and enzyme activity measured in crude homogenates. Muscle performance was estimated by fatigue resistance index (FRI=final/peak tension x 100) during five min isometric contractions of tibialis anterior (TA) and extensor digitorum longus (EDL) muscles.

Resting BF was significantly higher in fast TA (from 8.2+/-0.8 to 13.3+/-1.9 ml/min/100g, P<0.01, ANOVA) in cold acclimated (CA) hamsters compared to controls during normothermia. Under hypothermia resting BF was similar in all muscles between the two groups. BF to slow soleus muscle did not show any significant alterations under any conditions. BF in contracting muscles increased to >130 ml/min/100g in all muscles and there was no significant alterations between groups. Estimated fatigue resistance index was about 90% during normothermia and hypothermia in both groups, and there were no significant differences between the two groups during either conditions. In TA oxidative enzyme activity (citrate synthase) and capillary/fibre ratio (2.13+/-0.07 vs 2.21+/-0.08) was not changed by cold acclimation. The lack of change in the above parameters are compatible with the muscle performance results and high level endurance capacity of hamsters. These may be due to an already high level oxidative enzyme capacity and efficiency of the microcirculation in hamsters' muscles. During hypothermia unimpaired muscle performance may reflect an inherently depressed sensitivity to hypothermia in hibernator hamsters when it compared with the nonhibernator rat as seen in the previous study.

P190. SİVAS KAPALI CEZAEVİNDE HALI DOKUYAN MAHKUMLARDA BİSİNOZİS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

U. T. Turaçlar, Ö. Abadoğlu*, Z. Seyfikli* ve S. Erdal
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, *Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas.

Bisinozis; yün, pamuk, keten tozu gibi organik tozlara maruz kalan işçilerde sık görülen ve çeşitli solunum sıkıntıları ile birlikte solunum fonksiyon testlerindeki düşüş ile karakterize bir meslek hastalığıdır. Bu çalışmada Sivas Kapalı Cezaevinde halı dokuyan 55 erkek mahkumdaki bisinozis görülme sıklığını araştırmayı amaçladık. Bisinozis tanısı ve evrelemesi Dünya Sağlık Teşkilatı'nın önerdiği şekilde yapıldı. Zorlu ekspirasyon hacminin 1. saniyedeki değerinin (FEV_1) her mahkumdaki predikt değeri, gerçek (ölçülen) değeri ve ölçülen değerin predikte olan oranı saptandı. Buna göre akut olarak mahkumların %42'sinde etkilenme olmamışken, %27'sinde hafif etkilenme, %31'inde ise orta derecede etkilenme saptandı. Ayrıca kronik olarak mahkumların %92'sinde etkilenme görülmezken, %8'inde hafif-orta derecede etkilenme saptanmıştır. Bu etkilenmenin hava yollarında muhtemelen yün tozlarından kaynaklanan bir akım sınırlamasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Sonuçlar, tekstil endüstrisinde çalışan ve organik tozlara maruz kalan işçilerde akut ve kronik akciğer değişikliklerinin gelişme riskinin varlığını göstermesi açısından önemlidir.

P190. THE INVESTIGATION OF BISSINOSIS PREVALENCE AMONG CARPET WEAVING PRISONERS IN SIVAS CLOSED PRISON

U. T. Turaçlar, Ö. Abadoğlu*, Z. Seyfikli* and S. Erdal
Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Dept. of Physiology, *Dept. of Chest, Sivas.

Bissinosis is an occupational disease characterized by chest thigtness and decrement of pulmonary function tests, seen among the workers exposed to organic dusts like wool and cotton. In this study we aimed to investigate the prevalence of bissinosis among the 55 prisoners weaving carpets in Sivas Closed Prison. The diagnose and the grading of the bissinosis were made in the that was recommended by World Health Organization. The predict value, measured value and the rate of measured value to predict of the forced expiration volume in one second (FEV_1) were investigated. While 42% of the prisoners had no acute effect, 27% showed mild effect and in 31% there was intermediate effect. Besides this, while 92% of the prisoners had no chronic effect, only 8% of them had mild-intermediate effect. These effects were thought to depend on limited air flow related with the effect of wool dust. The results are important indicating the risks of acute and chronic lung changes in the workers working in the textile industries and exposed to organic dusts.

191. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALARINDA OTONOMİK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

T. Tuğ, A. Ayar*, M. Avcı ve H. Keleştimur**
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D., *Farmakoloji A.D., **Fizyoloji A.D., Elazığ.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bulunan kişilerde klinik solunum yetersizliği ve hipoksemik nöral hasar yokluğunda bile, hava yolu rezistansının ve solunum işinin arttığı, otonomik fonksiyonların etkilendiği bildirilmektedir. Bu yüzden sempatik ve parasempatik sinir sistemi dengesinin değerlendirilmesi KOAH patolojisinin anlaşılmasında ve klinik olarak da KOAH'lı hastaların tedavisinde faydalı olabilir. Bu çalışmada, KOAH'lı hastalarda mevcut olduğu düşünülen otonomik sinir sistemi bozuklukları non-invaziv otonomik testlerle araştırılmıştır. Çalışmaya herhangi bir hipoksik nöral hasarı olmayan yaşları 58 ile 75 arasında olan (65.3±4.4) KOAH'lı 18 erkek 5 bayan hasta ve kontrol grubu olarak benzer özelliklerde 13 sağlıklı kişi (yaş ortalaması: 65.7±6.3) alındı. Her iki grupta da bazal kalp hızı tayininden sonra, parasempatik otonomik fonksiyonlar Valsalva manevrası, derin soluma testi, dik pozisyonda EKG'de kalp hızı değişiklikleri saptanarak değerlendirildi. Sempatik otonomik fonksiyonlar ise ayağa kalkmaya karşı sistolik kan basıncı değişikliği ölçülerek değerlendirildi. KOAH'lı hasta grubunda, kontrol grubuna göre bazal kalp hızı, sırasıyla (81.5±10 ve 74.5±6.1/dakika, $p<0.05$), Valsalva manevrası (19.5±1.1 ve 12.3±0.9/dakika, $p<0.001$), derin soluma testi (20.5±1.6 ve 10.2±0.9, $p<0.001$), dik pozisyonda kalp hızı farkı (14.4±9 ve 5.8±2.5, $p<0.001$) anlamlı düzeyde yüksekti. Ayağa kalkmaya karşı kan basıncında düşme, KOAH'lı hasta grubunda kontrollere göre anlamlı düzeyde fazla bulundu (13.5±6.3 ve 7.1±4.5 mmHg, $p<0.01$).

Sonuç olarak KOAH'lı hastalarda parasempatik aktivitenin kontrol grubuna göre artmış olduğu, sempatik aktivitenin ise yetersiz olduğu söylenebilir.

EVALUATION OF AUTONOMIC FUNCTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

T. Tuğ, A. Ayar*, M. Avcı and H. Keleştimur**
Fırat University, Medical School, Departments of Chest Diseases, *Pharmacology, **Physiology, Elazığ.

In patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), there is always autonomic dysfunction associated with an increase in respiratory tract resistance and respiratory work load even in the absence of clinical respiratory failure and hyocxic neural damage. Therefore, evaluation of sympathetic and parasympathetic nervous system balance is of importance for understanding COPD pathogenesis and treatment of COPD. This study examined the autonomic dysfunction of patients with COPD using non-invasive tests. A total of 23 patients (18 male, 5 female) aged between 58-75 (65.3±4.4) with COPD but without any hypoxic neuronal damage and 13 healthy age-matched controls (with mean age of 65.7±6.3) were included in this study. After determination of basal heart rate, parasympathetic functions of both group was evaluated by performing Valsalva manoeuvre, deep breathing test and determining ECG changes in standing position. Changes in blood pressure due to standing up were used for evaluating sympathetic functions The basal heart rate values in patients with COPD and in control group were 81.5±10 and 74.5±6.1/minute, $p<0.05$), respectively. The mean results of patients versus control for Valsalva manoeuvre (19.5±1.1 and 12.3±0.9/minute, $p<0.001$), deep breathing test (20.5±1.6 and 10.2±0.9, $p<0.001$), heart rate in standing position (14.4±9 and 5.8±2.5, $p<0.001$) were significantly high. The decrease in blood pressure due to standing up were significantly higher in patients with COPD compared to control subjects (13.5±6.3 and 7.1±4.5 mmHg, $p<0.01$).

In conclusion, in patients with COPD parasympathetic activity increases while their sympathetic activity is insufficient.

P192. BAZI KİMYASAL MADDELERLE LARİNGEAL RESEPTÖRLERİN UYARILMALARININ SOLUNUM DÜZENLENMESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

İ. Güner ve G. Şahin
İstanbul üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji A. D., İstanbul.

Anesteziye köpeklerde (Na-pentobarbital 30mg.kg^{-1}i.v) laringeal afferentlerin kapsaisin (7.5-30 µg.kg^{-1}), veratrin (12.5-25µg.kg^{-1}), histamin (10-µg.kg^{-1}) ve bradikinin (2-3µg.kg^{-1}) ile uyarılmalarının soluk hacmi (V_T), soluk frekansı (f/dk), solunum dakika hacmi (V_E),trakeal kas tonusu (P_t) ve sistemik arteriyel kan basıncı (KB) üzerindeki etkilerini incelemek ve afferent impulsların öpneik düzeyde solunum regülasyonu üzerindeki etkilerini belirlemek istedik. Maddeler süperior laringeal arter aracılığı ile verildi. Aynı zamanda, diyafragmadan EMG kayıtları yapıldı. Kapaisin, V_T de anlamlı bir azalmayı anlamlı bir artışın izlediği bifazik cevaplar oluşturdu (%-17.91± 3.42; %+35.38 ± 7.68). f'yi arttırırken (%+33.94 ± 11.58), $T_İ$ ve T_E'yi azalttı (%-14.18 ± 3.64 ; %-8.51±7.91). V_E'de de bifazik cevap saptandı (% +8.15 ± 9.14; % +84.33 ± 21.76). Süperior laringeal sinirlerin (SLN) kesilmesinden sonra V_T, f ve V_E'de oluşan cevaplar tamamen ortadan kalktı. Veratrin, V_T' de bifazik cevaplar oluşturdu. Önce anlamlı bir azalma (%-22.34±5.68) sonra anlamlı bir artış (%+28.41 ± 7.13) gözlendi. V_E'de de anlamlı bir azalmayı (%-28.22±5.24) anlamlı bir artışın (% +18.85±6.46) izlediği bifazik cevaplar gözlendi. $T_İ$ ve T_E'de artışlar oluştururken (%+19.48 ± 5.18 ; %+12.23 ± 7.7), f'de anlamsız bir azalma oluşturdu (%-6.10 ± 4.19). SLN'lerin kesilmesi V_T, f, $T_İ$ ve T_E'de gözlenen cevapları tamamen ortadan kaldırırken V_E'de anlamsız bir artış oluşturdu. Histamin, V_T ve V_E'de bifazik cevaplar oluştururken (V_T: %+4.43 ± 4.41, %-10.78 ± 5.78 ; V_E: %+18.21 ± 5.15, %-0.13 ± 5.30), f'de anlamlı artış oluşturdu (%+12.15 ± 2.63). $T_İ$ ve T_E'de ise azalma gözlendi. SLN kesilmesi V_T'de gözlenen bifazik cevabı ortadan kaldırdı. Bradikinin, V_T ve V_E' de anlamlı artışlar oluştururken (%+11.84 ± 3.35 ; %+7.25 ± 2.42), f'de anlamlı azalma oluşturdu (%-3.64 ± 1.51). SLN kesilmesi cevapları tamamen ortadan kaldırdı. Sonuç olarak, larinkste nöral ve non-nöral maddelere duyarlı reseptörler bulunmaktadır ve bu reseptörlerin uyarılması solunum tipini etkilemektedir.

P192. THE EFFECTS OF LARYNGEAL AFFERENT STIMULATION ON THE RESPIRATORY REGULATION

İ. Güner and G. Şahin
İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji A. D., İstanbul.

The experiments were conducted in dogs anesthetized with Na-pentobarbital (30 mg.kg^{-1}i.v).The purpose of this sudy was to investigate the effects of capsaicin (7.5-30µg.kg^{-1}), veratrine (12.5-25µg.kg^{-1}), histamine acid phosphate (10µg.kg^{-1}) and bradykinin (2-3µg.kg^{-1}) by injecting them directly into superior laryngeal artery on respiratory parameters (tidal volume; V_T.mL, respiratory frequency; f/min, respiratory minute volume; V_E.mL/min, from the action potentials of diaphragm, inspiratory; $T_İ$.mm/sec and ekspiratory; T_E.mm/sec) durations, intraluminal tracheal pressure (P_t.mmHg) and systemic arterial pressure (BP.mmHg) and the relationship between these parameters was studied. After injection of capsaicin, in V_T an initial significant decrease (-17.91±3.42%) was followed by a significant increase (+35.38±7.68%). f was increased significantly (+33.94±11.58%). In V_E an initial nonsignificant increase (+8.15±9.14%) was followed by a significant increase (+84.33±21.76%). A significant decrease in $T_İ$ (-14.18±3.64%) was determined. After bilateral laryngeal nerve (SLN) section responses of capsaicin were abolished completely. After injection of veratrine, biphasic responses (a significant decrease than a significant increase) were obserwed in V_T (-22.34±5.68%;+28.41±7.13%) and V_E (-28.22±5.24% ; +18.87±6.49%). A nonsignificant decrease was obtained in f (-6.10±4.19%). Sectioning of SLN's abolished responses of veratrine completely. After injection of histamine in V_T an initial nonsignificant increase (+4.43±4.41%) was followed by a nonsignificant decrease (–10.78±5.78%). V_E response was found to be biphasic (a significant increase than a nonsignificant decrease) (+18.21±5.20%;-0.13±5.30%). f increased significantly (+12.15±2.63%). $T_İ$ decreased significantly (-12.83±4.37%). After cutting the SLN's V_T, V_E and $T_İ$ responses disappeared completely. The increase in f after cutting SLN was found to be nonsignificant. After injection of bradykinin V_T and V_E were increased significantly (+11.84±3.35%;+7.25±2.42%). In f was found to decrease significantly (-3.64±1.51%). In conclusion, neural and non-neural substance sensitive receptors are localized in larynx and stimulating these receptors affect the pattern of breathing.

P193. AMATÖR FUTBOLCULARDA VİTAMİN C VE E'NİN BAZI SPORTİF PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

R. Halat, A. Z. Karakılçık* ve M. Zerin*
Harran Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, *Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

Günümüzde sporcuların performansını artırabilmek amacı ile farklı amaçlara yönelik değişik çalışmalar yapılmaktadır. Yorgunluğa karşı, C vitamini verilerek özellikle sporcuların fiziksel çalışma kapasitelerinde belirli bir artış sağlanabileceği ileri sürülmektedir. Kaslarda oksijen kullanımını ve kan dolaşımını arttırıcı ve doymamış yağ asitlerinin oksidasyonunu önleyici etkisi nedeniyle vitamin E'de önerilmektedir. Ancak, C ve E vitaminleri ile sportif parametreler arasındaki ilişkiler tüm yönleri ile açıklanamamıştır. Bu nedenle, dikey sıçrama, dayanıklılık, çabukluk ve sürat değerleri üzerinde C ve E vitaminlerinin muhtemel etkileri araştırıldı. Çalışma, Harran Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bölümü'nde okuyan ve "Harran Üniversitesi I.Amatör Küme Futbol Takımı'nda oynayan sporcular üzerinde yürütüldü. Denemeye gönüllü olarak katılan 8 sporcuya (C Grubu) 500 mg/gün C vitamini, diğer 8 sporcuya ise (E Grubu) 100 mg/gün E vitamini, 30 gün boyunca hergün sabah (yaklaşık saat 9.30'da) oral olarak verildi. Yedi (n=7) sporcu ise kontrol grubu olarak alındı ve ekstra C ve E vitamini verilmedi. Tüm gruplardaki sporcularda dikey sıçrama, dayanıklılık, çabukluk ve sürat testleri yapıldı; nabız ve solunum sayıları saptandı.

Sonuç olarak, dikey sıçrama kuvveti, dayanıklılık, çabukluk ve sürat 20, 40, 60 değerleri üzerinde C ve E vitaminlerinin anlamlı bir etkisi belirlenemedi ($P>0.05$). Buna karşılık, C vitamini verilen grupta kontrolüne göre, nabız sayısı giderek azaldı ve ortalama 4 atım/dakika daha düşük bulundu. Nabız sayısının düşük olması ise, busmaksimal eforda daha iyi bir çalışma kapasitesini ve egzersiz esnasında kalp fonksiyonlarında daha büyük bir ekonomiyi ifade eder. Bu nedenle, sonucun anlamlı olduğu düşünülmektedir. Bu bulgulara dayanarak gerekli olduğu durumlarda ve fizyolojik sınırlarda kullanıldığı taktirde özellikle vitamin C'nin kısmen de olsa sportif performansı artırabileceği anlaşılmaktadır.

P193. THE INVESTIGATION OF AFFECTS ON SOME SPORTIVE PARAMETERS OF VITAMINS C AND E IN AMATEUR FUOOTBALLERS

R. Halat, A. Z. Karakılçık* and M. Zerin*
Harran University, Faculty of Science Department of Sport Science, *Medical School, Department of Physiology, Şanlıurfa.

In this study, it was investigated the affect of vitamin E and C on the some physiolopical and motoric properties in futballers at Harran University Futball Team who strupple in the first amateur sports leauge in the period for 4 weeks in 1996-97 years.

The differences between number of pulse and respiration, and controls were not statistically significant ($P>0.05$). But, heart rate was decreased during the investigation in vitamin C group.When motoric properties, such as strength of vertical jumping, endurance, quichness and speed of 20, 40, 60 meters, were discussed, value of the $P>0.05$ was found significant as statistic. Pulse rate of Vitamin C group was decreased during the research. As a result, Physilogical doses of vitamin C may be used to increase sportive performance.

P194. EGZERSİZİN KREATİNİN ATILIMINA ETKİSİ

O. Genç, G. Turgut, B. Kaptanoğlu* ve G. Vural**
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak.; Fizyoloji A.D. **Biyokimya A.D. **Eğitim Fak. Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, Denizli.

Bu çalışma fiziksel aktivite ile üriner kreatinin atılımı arasında ilgiyi araştırmak amacıyla planlandı. Üriner kreatinin atılımı 21'i erişkin (yaş 20.85±0.52) 18'i çocuk (yaş 8.33±0.14) olmak üzere 39 kişide yapıldı (M±SE). Egzersiz öncesi idrarları alındı ve 2 saat süreyle fiziksel egzersiz yaptırıldı. Egzersiz bitiminden 1 saat sonra tekrar idrarları alındı ve kreatinin miktarları ölçüldü. Sonuçlar paired-t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Erişkin erkeklerde bulgularımız (M±SE): vücut kitle indeksi 21.27±0.32, egzersiz öncesi pH 5.19±0.05, sonrası pH 5.07±0.05, egzersiz öncesi dansite 1023.33±0.79, sonrası dansite 1024.76±0.54, egzersiz öncesi kreatinin 406.81±33.62 mg/dl, sonrası kreatinin 498.23±32.76 mg/dl ($p<0.01$); erkek çocuklardaki bulgularımız ise: vücut kitle indeksi 15.11±0.33, egzersiz öncesi pH 5.13±0.07, sonrası pH 5.16±0.05, egzersiz öncesi dansite 1020.27±0.75, sonrası dansite 1021.94±0.59, egzersiz öncesi kreatinin 555.30±77.81 mg/dl, sonrası kreatinin 943.10±111.72 mg/dl ($p<0.01$) olarak saptandı. Fiziksel aktivite sonrasında vücudun uyum mekanizmasının bir sonucu olarak kreatinin atılımı artmıştır.

P194. EFFECTS OF EXERCISES ON URINARY CREATININE EXCRETION

O. Genç, G. Turgut, B. Kaptanoğlu* and G. Vural**
Pamukkale University Medical Faculty Department of Physiology *Biochemistry, **Education Faculty department of Physical education and Sports, Denizli.

This study was planned to investigate the relationship between physical activity and urinary creatinine excretion. 21 male adults (aged 20.85±0.52)and 18 male children (aged 8.33±0.14) (totally 39 subjects)were included in the study (M±SE). Urine samples were obtained from the subjects before two hours of physical exercises. After one hours of resting period following exercises, urine samples were collected second time, and urinary creatinine concentrations were analysed. Statistical analyses were done with paired t-test.

Results of the study were as follows (M±SE): Body mass index, pH before exercises, density before exercises, density after exercises, creatinine before exercises, creatinine after exercises were 21.27±0.32, 5.19±0.05, 5.07±0.05, 1023.33±0.79, 1024.76±0.54, 406.81±33.62 mg/dl, 498.23±32.76mg/dl ($p<0.01$) respectively for the adults. The same values were 15.11±0.33, 5.13±0.07, 5.16±0.05, 1020.27±0.75, 1021.94±0.59, 55.30±77.81 mg/dl, 943.10±111.72 mg/dl ($p<0.01$) respectively for the children. In conclusion, creatinine excretion increased after physical exercises as a result of adaptive mechanisms of the body.

P195. EGZERSİZ TİPLERİNİN OKSİDAN VE ANTİOKSİDAN SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

N. İlhan, **R. Özmerdivenli*** ve K. Karacabey*
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya A.D., *Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Elazığ.

Orta ve uzun süreli egzersizler organizmada serbest radikal oluşumunu artırmaktadır. Artan toksik serbest radikaller, vücutta endojen olarak bulunan antioksidan mekanizmaların devreye girmesiyle, kısmen detoksifiye edilmektedir. Önemli bir radikal kaynağı olan O^{2}'nin ortamda bulunması ve bulunmamasına göre egzersiz yaptırıldı. Aerobik, anaerobik ve aerobik+anaerobik tipte egzersiz yaptırılan sporcu öğrencilerde, egzersizin serbest O^{2} radikali oluşumu ve antioksidan sistemi nasıl etkilediğini araştırıldı. Bu amaçla sporcu olan, 30 kız ve 30 erkekten 3 grup oluşturuldu. İlk gruba 5 dk. boyunca tredmilde aerobik + anaerobik, ikinci gruba 30 sn. bisiklet ergonometresinde anaerobik, üçüncü gruba da yine tredmildde 9 dk. aerobik egzersiz programı uygulandı. Bütün gruplardan egzersiz öncesi, egzersizden hemen sonra, egzersizden 4, 24 ve 48 saat sonra olmak üzere beş kez kan alınarak, tam kan redükte glutatyon (GSH), Hb ve lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malonildialdehit (MDA) seviyelerine bakıldı. Plazma MDA seviyeleri nmol/ml, GSH değeri µmol/gr Hb cinsinden tanımlandı. MDA ve GSH seviyeleri değerlendirildiğinde 2. grup'da 1. gruba göre her iki parametrede de sayısal bir artış tespit edildi. GSH düzeyleri karşılaştırıldığında egzersizden 4 ve 48 saat sonraki, MDA düzeylerinde egzersizden hemen ve 4 saat sonraki değerler haricinde istatistiksel olarak anlamlı veriler elde edildi ($p<0.05$). Aynı durum 3. Grup ile birinci grup karşılaştırıldığında da bulundu. GSH düzeylerinde 2. ve 3. grup arasında anlamlı bir fark bulunamazken, MDA değerleri 3. Grupta 2. Gruba göre anlamlı olarak artmıştır ($p<0.05$).

Buna göre; aerobik ortamda yapılan egzersizde oksijenin daha fazla tüketilmesi ve toksik oksijen metabolitlerini akut olarak artırması, bunun da MDA düzeylerine, artan GSH düzeylerine azalan değerlerle yansıması açısında anlamlı bulunurken, özellikle egzersizden hemen sonra ve akut fazında (4 saat sonrasında) anaerobik ve aerobik+anaerobik egzersiz arasında fazla bir farkın olmaması dikkat çekicidir.

P195. EFFECTS OF EXERCISE TYPES ON OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS

N. İlhan, **R. Özmerdivenli*** and K. Karacabey*
Firat University Medical School Department of Biochemistry, *Sports College, Elazig.

Moderate and long term exercises increase free radical formation in organism. Increased toxic free radicals are partly detoxified via antioxidant mechanisms endogenously present in body. Exercises were done in regard with the presence of O^2, an important source of radicals, in the environment. In students of The Sports College who performed aerobic, anaerobic and aerobic+anaerobic exercises, effects of exercise on O^2 radical formation and antioxidant system were investigated. For this purpose, subjects including 30 male and 30 females were divide into 3 groups. The first group performed 5 min aerobic+anaerobic exercise in treadmill, the second group performed 30 secs cycling in bicycle ergonometry, and the third group performed 9 min aerobic exercise in treadmill. Before and 4, 24, 48 hours after exercise, bloods were collected from subjects. Total blood reduced glutathion (GSH), Hb and malonildialdehyde (MDA), end product of lipid peroxidation, levels were measured. Plasma MDA levels were given as nmol/ml, and GSH values were given as µmol/gr Hb. In the comparison of MDA and GSH results, increase in the both parameters in the second group compared to the first group was observed. When compared GSH results, while there is no significant difference between the second and the third groups, MDA levels in the third group significantly increased, compared with the second group. MDA levels after 4 and 48 hours presented statistical significance ($p<0.05$).

In conclusion, more consumption of O^2 in exercise performed in aerobic environment and acute increase in toxic oxygen metabolites were significantly reflected on MDA levels in a manner of elevation and GSH levels in a manner of depletion. In particular, it is considerable that there is no significant difference between anaerobic exercise and aerobic+anaerobic exercise immediately after exercise and acute phase (after 4 hours).

P196. TÜRKİYE POPÜLASYONUNDAKİ MHC SINIF II GENLERİNİN MOLEKÜLER YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

G. Saruhan-Direskeneli, F. A. Uyar, Ş. Aydın ve M. Eraksoy*
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı; *Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul.

MHC sınıf II genlerinin alel frekansları incelenen farklı etnik gruplarda belirgin dağılım özellikleri göstermektedir. Bu dağılım özellikleri dünya çapında incelenerek HLA haritası çıkarılmaya çalışılmakta, bu veriler antropolojik olarak da yararlı bilgiler sağlamaktadır. Bu çalışmada Türkiyedeki HLA dağılımını gen düzeyinde araştırmayı amaçladık. Türkiyede yaşayan, akraba olmayan 250 sağlıklı kişinin DNA örnekleri polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)/ diziye özgü oligonükleotid prob ve PZR/diziye özgü oligonükleotid primer kullanılarak incelendi. MHC sınıf II bölgesi (HLA-DRB1, -DQA1 ve -DQB1) değerlendirildi.

DRB1*1101, *0301 ve *0701 en sık rastlanan DRB1 aleli olarak bulundu. En sık DQA1 ve DQB1 alelleri DQA1*0501, *0102 ve *03 ve DQB1*0301, *02 ve *0302 idi. Bu lokusların "olası" haplotipleri sık rastlanan alellerle uyumlu olup, en sık rastlanan sınıf II haplotipleri DRB1*1101 DQA1*0501 DQB1*0301 (0.100), DRB1*0301 DQA1*0501 DQB1*02 (0.092) ve DRB1*0701 DQA1*0201 DQB1*02 (0.072) olarak bulundu. Bu çalışma Türkiye popülasyonundaki HLA sınıf II alellerinin dağılım özelliğini göstermektedir. Alellerin dağılımı ve "olası" haplotipler diğer Akdeniz ülkeleri ile ortak özellik göstermektedirler. Bu sonuçlar HLA ile hastalık ilişkileri çalışmalarına sağlam bir veri tabanı oluşturacaktır.

P196. THE MOLECULAR INVESTIGATION OF THE MHC CLASS II GENES IN THE POPULATION OF TURKEY

G. Saruhan-Direskeneli, F. A. Uyar, Ş. Aydın and M. Eraksoy*
Departments of Physiology and *Neurology, Istanbul Medical Faculty, University of Istanbul, İstanbul.

The allele frequencies within the MHC class II genes show remarkable differences between different ethnic groups. The pattern of the allelic distribution is investigated around the world with the aim to complete a HLA map as well as to use the data in the anthropological studies. The aim of this study was to investigate the HLA distribution in the population of Turkey at the gene level. The DNA samples of 250 unrelated Turkish individuals are investigated by PCR/SSO and by PCR/SSP. MHC class II region (HLA-DRB1, -DQA1 and -DQB1) is evaluated.

DRB1*1101, *0301and *0701 are the most frequent DRB1 alleles detected. The frequent DQA1 and DQB1 alleles are DQA1*0501, *0102 and *03 and DQB1*0301, *02 and *0302. Accordingly the 'putative' haplotypes of these loci are carrying the most frequent alleles. The most frequently detected class II haplotypes are DRB1*1101 DQA1*0501 DQB1*0301 (0.100), DRB1*0301 DQA1*0501 DQB1*02 (0.092) are DRB1*0701 DQA1*0201 DQB1*02 (0.072). The study has provided the pattern of distribution of the HLA class II alleles in the population of Turkey. The distribution of alleles and 'putative' haplotypes has shown common features with other Mediterranean populations. The results will be a consistent data base for further HLA-disease association studies.

P197. HLA-A,-B VE -C ALELLERİNİN TÜRKİYEDEKİ DAĞILIMLARININ DNA TİPLEME YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

F. A. Uyar ve G. Saruhan-Direskeneli.
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Moleküler genotipleme yöntemlerindeki son gelişmelerle HLA genlerinin alelik dağılımlarının belirlenmesi mümkün olmuştur. HLA sınıf I ve sınıf II polimorfizmi dünya çapında incelenerek antropolojik özellikler ve HLA-hastalık ilişkileri araştırılmakta, bunun yanında transplantasyon çalışmaları için de ayrıntılı bir veri tabanı oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bu çalışmada Türkiye popülasyonundaki HLA-A, -B ve -C genlerini ilk kez moleküler yöntemlerle araştırmayı planladık. Bu amaçla Türkiye popülasyonunu temsilen İstanbulda yaşayan ve akraba olmayan 155 sağlıklı kişinin DNA örneği XII. Uluslararası HLA Toplantısında önerilen polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve diziye özgü oligonükleotid (DÖO) problarla hibridizasyon yöntemi ile araştırıldı.

En sık görülen HLA-A alelleri ve frekansları A*02 (0.261), A*01 (0.103) ve A*2402 (0.093) olarak bulundu. HLA-B lokusunda B*35 (0.184) ve B*51 (0.114) alellerinin en sık olduğunu tespit ettik. HLA-C lokusunun moleküler tiplendirilmesi Cw*04 (0.173), Cw*02 (0.108) ve Cw*0701/5 (0.101) alellerinin çalışılan populasyonda en sık bulunduğunu gösterdi. Bu verilere göre en çok görülen "olası" haplotipler A*02 B*35, A*02 B*51 ve A*24 B*35 olup eşit sıklıkta (0.042) bulundu. Bu sonuçlarla serolojik metodlarla incelenmesi mümkün olmayan bu lokuslardaki alelik dağılımı belirleyerek Türkiyedeki HLA sınıf I genleri ile ilgili verileri genişletmiş olduk. Bu çalışma aynı zamanda daha sonraki çalışmalara temel oluşturacak Türkiye populasyonundaki "olası" haplotip bilgisini de sağlamaktadır.

P197. HLA-A, -B AND -C ALLELE DISTRIBUTION BY DNA TYPING IN TURKEY

F. A. Uyar and G. Saruhan-Direskeneli.
Department of Physiology, Istanbul Medical Faculty, University of Istanbul, Istanbul.

With the recent development in molecular typing methods, it has been possible to determine the allelic distribution in HLA genes. The polymorphism of class I and class II genes are being investigated around the world extensively to form a comprehensive HLA data base for transplantation as well as anthropological and HLA-disease association studies. Using the molecular methods, we also planned to study the HLA-A, HLA-B and HLA-C genes in the population of Turkey which has not been done before. For this purpose, 155 DNA samples of unrelated healthy Turkish individuals were investigated by PCR/SSO of the XII.th HLA Workshop.

The most common HLA-A alleles and the frequencies were A*02 (0.261), A*01 (0.103) and A*2402 (0.093). At the HLA-B locus, we detected B*35 (0.184) and B*51 (0.114) most frequently. The molecular typing of HLA-C locus has revealed, that Cw*04 (0.173), Cw*02 (0.108) and Cw*0701/5 (0.101) are the most frequent alleles in the population studied. According to these data, the most common 'putative' haplotypes were A*02 B*35, A*02 B*51 and A*24 B*35 both with the same haplotype frequencies (0.042). With these results we have extended the data of HLA class I genes in our population by determining the allelic distribution which has not been possible with serological methods before. The study has also provided the information of the 'putative' haplotypes in the population of Turkey for further studies.

P198. INTEGRATIF FIZYOLOJI IÇIN TEK MODEL: *DROSOPHILA MELANOGASTER* MALPIGI TÜBÜLÜ

M. A. Sözen ve J. A. T. Dow*
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D, Elazığ, *Glasgow Üniversitesi, Biyolojik ve Hayat Bilimleri Enstitüsü (IBLS), Moleküler Genetik Bölümü, Glasgow, U.K.

Fizyoloji analitik olma eğilimindedir; yani problem kolay manipüle etmek ve ikna edici olması için basitleştirilir. Bununla beraber, bu yaklaşım karmaşık dokuları ve onların kontrolünü çalışmak için pek elverişli değildir. Bu problemleri integratif fizyolojide çalışmak için, canlı organizmada belli dokulardaki gen ekspresyonunu manipüle edebilmek zorundayız. The *Drosophila melanogaster* Malpigi tübülü çalışılmakta olan böcek epitelleri içinde en küçük olmasına rağmen diğer bilinen dokulardan daha fazla sıvı ifraz edebilmektedir (herbir hücre bazında). Sıvı sekresyonu bir plazma membranı V-ATPaz'ı tarafından sevk edilir, ve cAMP, cGMP / nitrik oksit ve hücreiçi kalsiyum sinyalleme sistemleri tarafından kontrol edilir. O böylece fizyolojik analiz için ideal bir modeldir. 700 civarı bir P{*GAL4*} enhanser dizileri taraması bu açıkça basit epitelde önceden hiç şüphelenilmeyen bir heterojeniteyi ortaya çıkardı; ve çekirdekleri sayarak, herbir genetik altbölge hemen hemen değişmeyen sayıda hücre içerdiği gösterilebilmektedir. Bir dizi fizyolojik özellikler bu gen ekspresyonu bölgelerini tam olarak haritaladığı gösterileblmiktedir. Aynı P{*GAL4*} teknolojisi halihazırda seçtiğimiz genetik konstraktları belirlediğimiz herhangi bir tübül bölgesi ve / veya hücre tipinde ekspresyonunu mümkün kılmaktadır, ve bu yüzden integratif fizyolojide yeni deneyler için bir çerçeve sağlamaktadır ki bu diğer dokular veya organizmalar için mümkün değildir.

P198. THE *DROSOPHILA MELANOGASTER* MALPIGHIAN TUBULE IS A SINGULAR MODEL FOR INTEGRATIVE PHYSIOLOGY

M. A. Sözen and J. A. T. Dow*
Fırat University, The School of Medicine, Dept. of Medical Biology and Genetics, Elazığ, *Glasgow University, IBLS, Division of Molecular Genetics, Glasgow, U.K.

Physiology tends to be analytical; that is, the problem is simplified in order to make it tractable. This approach, however, does not lend itself to study of complex tissues and their control. In order study these problems in integrative physiology, we must be able to manipulate gene expression in specified tissues in the living organism. The *Drosophila melanogaster* Malpighian tubule is the smallest insect epithelium yet studied, yet is able to secrete fluid faster (on a per-cell basis) than any other known tissue. Fluid secretion is driven by a plasma membrane V-ATPase, and is controlled by the cAMP, cGMP / nitric oxide and intracellular calcium signalling systems. It is thus an ideal model for physiological analysis. An enhancer trap screen of 700 P{*GAL4*} lines reveals previously unsuspected heterogenity in this apparently simple epithelium; and by counting nuclei, each genetic domain can be shown to contain an almost invariant number of cells. A range of physiological properties can be shown to map precisely onto these domains of gene expression. The same P{*GAL4*} technology now allows us to express genetic constructs of our choice in any tubule region or / and cell type that we have identified, and so provides a framework for novel experiments in integrative physiology that is not available for epithelia of other tissues or other organisms.

P199. BIR *DROSOPHILA* EPITELININ ENHANSER TUZAĞI ANALIZI GENETIK ALTBÖLGELERI N TEK BAŞINA MORFOLOJI VE FIZYOLOJI ILE GÖSTERILEBILENDEN DAHA KOMPLEKS OLDUĞUNU GÖSTERMEKTEDIR

M. A. Sözen, J. D. Armstrong*, M.-Y. Yang*, K. Kaiser* ve J. A. T. Dow*.
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD, Elazığ, * Glasgow Üniversitesi, Biyolojik ve Hayat Bilimleri Enstitüsü (IBLS), Moleküler Genetik Bölümü, Glasgow, U.K.

Kalıp belirlenmesi çok-hücreli bir organizmanın gelişimi için temeldir. 121 hücre içeren bir epitel olan *Drosophila melanogaster* Malpigi tübülü, tek bir uç-hücrenin yönetiminde morfolojik olarak üç farklı alt bölge olarak gelişir. Bununla beraber, 700'den fazla "Artırıcı Tuzağı" dizilerinin (Malpigi tübülündeki *LacZ* raportör gen ekpresyon kalıpları için) sistemli bir analizi, bu açıkça basit epitelde önceden hiç şüphelenilmeyen bir zenginlik ortaya çıkarmıştır.

Bunlardan %20'si tübüllerde bazı iç kalıplar ifşa ederken, %1'i de tübül hücre altpopulasyonlarına spesifik olduğu ortaya çıkmıştır. Biz en az beş genetik olarak- belirlenmiş alt-bölge ve birden fazla hücre tipi bulduk. Bu bölgelerin morfolojik ve fizyolojik tekniklerle önceden belirlenen bölgelerle mukayesesi öngörülen bölgeye karşılık gelen bir genetik bölge sınırının daima bulunabileceğini açığa çıkarmıştır. Ayrıca, sadece enhanser tuzağı analizininden birkaç yeni altbölge öngörülmüştür. Harikulade olarak, bölge sınırlarının pozisyonları herbir sinek dizisi arasında tek-hücre rezolüsyonunda elde edilebilmektedir. Biz aynı zamanda fizyolojik fonksiyon bölgelerini de haritaladık. Değişmez bir şekilde onlar da enhanser aktivitesiyle belirlenen sınırları gözetmektedir. Yakın zamanlardaki Drosophila Malpigi tübülü fizyolojisindeki ilerlemeler üzerine bina ederek, halihazır çalışma bu dokunun integratif fizyoloji için tek model olduğunu teyit etmektedir. Genel olarak, bu teknik deney yapanınkinden ziyade, organizmanın doku organizasyonu görüşünü açığa çıkarabilmektedir, ve epitellerin morfolojik olarak ayırt edilemeyen iyi-belirlenmiş genetik ve fonksiyonel bölgelere bölünmüş olabileceğini önermektedir.

P199. ENHANCER TRAP ANALYSIS OF A *DROSOPHILA* EPITHELIUM REVEALS GENETIC DOMAINS MORE COMPLEX THAN THOSE DEMONSTRABLE BY MORPHOLOGY OR PHYSIOLOGY ALONE

M. A. Sözen, J. D. Armstrong*, M.-Y. Yang*, K. Kaiser* and J. A. T. Dow*
Fırat University, The School of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Elazığ, *University of Glasgow, Institute of Biomedical and Life Sciences (IBLS), Division of Molecular Genetics, G12 8QQ, UKGlasgow, U.K.

Specification of pattern is fundamental to the development of a multicellular organism. The Malpighian tubule of *Drosophila melanogaster*, an epithelium containing 121 cells, develops under the direction of a single tip-cell as three morphologically distinct domains. However, sistematic analysis (for patterned *LacZ* reporter gene expression in the Malpighian tubules) of a panel of over 700 P[GAL4] enhancer trap lines reveals unexpected richness for such an apparently simple tissue. Of these, around 20% revealed some internal patterning within tubules, and 1% appeared to be specific to tubule cell subpopulations. We find at least five genetically-defined sub-domains, and multiple cell types. Comparison with the regions previously identified by morphological or physiological techniques revealed that a genetic boundary could always be found which corresponded with the proposed division. In addition, several new subdomains were proposed from enhancer trap analysis alone. Remarkably, the positions of domain boundries are reproducible to single-cell precision between individual animals. We have also mapped domains of physiological function. Invariably they respect the boundries defined by enhancer activity. Building upon recent advances in Drosophila Malpighian tubule physiology, the present study confirms this tissue as a singular model for integrative physiology. Generally, this technique is capable of revealing the organism's, rather than the experimenter's view of tissue organisation, and suggests that epithelia may be subdivided into well-defined genetic and functional domains that are morphologically indistinguishable.

P200. INVESTIGATION OF STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP FOR ANTIMUTAGENIC COMPOUNDS.

O. N. Mustafayev, S. K. Abilev*, I. K. Lubimova*, U. K. Alekperov., I. V. Baskin**, N. M. Halberstam** and V. A. Palyulin**
Institute of Genetics and Selection Azerbaijan Academy of Sciences, *Institute of General Genetics RAS, **Moscow State University, Russia.

At the same time investigation of antimutagenic activity seems to be actually due to increasing of numbers of genotoxic chemical compounds in enviroment. Antimutagenic activity was found in many chemical compounds, such as flavonoids, vitamins (beta-carotene, retinol et c.), also known as antioxidants. The goal of our work was making the database, that includes chemical compounds showing antimutagenic activity in various tests, and using of this database for structure-activity relationship analisys. 155 compounds were added to database, of wich 80 showed antimutagenic activity and 75 didn't have any activity. The NASA (Neural Approach to Structure-Activity) program based on neural network methodology was used for qualitative analysis of the structure-activity relationship (the activity was expressed as 1 for antimutagenic or 0 for non- antimutagenic compounds). At the first stage the structural fragments were analyzed. For this purpose, each molecule was fragmented into 6-8 non-hydrogen connected atoms. The database was divided into 3 parts. The first one icluded only flavonoids, the second – antioxidants including flavonoids and third – antioxidants excluding flavonoids. Best corellation coefficient (0.89) obtained in first case – with only flavonoids. The obtained data indicated that the quantum parameters which better describe an antioxydant properties of chemical compound, should be used in addition to substructural descriptors to increase precission of prediction of an antimutagenic activity. It is a goal of the second stage of our experiments.

P201. INFLUENCE OF THE FOOD DEPRIVATION ON THE METABOLISM OF THE DICARBON AMINO ACIDS IN THE STOMACH TISSUE AND THE GABA

A. N. Farajov and H. M. Mehdiyev
Azerbaijan State Pedagogic University named after N. Tusy Chair of Man and Animal Physiology, Azerbaijan.

The experiences were carried out in the stomach tissues of the dogs of one year within the frame of the norm and 5.12 and 20 days after the hunger. The division of the Glutoma into the fractions of glutamine, asphartate, the ammonium acid is carried out in the electric phareze of high voltage and via the method of photocolorimeter. The new tissue examples for the experience were taken from the fundus, pyloric, cardial, grate and little curvature areas of the stomach. The quantity correlation of amino acids of the three month's animals in correlation with the one year's animals is little. For example, notwithstanding that in the fundus and pyloric layers of the stomach tissues of the animals of three months the mkmol amount of glutamine and the asphartate contains 5.85+0.06; 4.12+0.16, this indices in the animals of one year old are 7.62++0.05; 5.38+0.18 mkmol.

Within the hunger the quantity of GABA and dicarbone acids are little in both old group animals. The most decisive decrease is marked in the 20th day of hunger in the animals of three months. In comparison with the norm indices the amount of glutamine in the mucous layer of the pyloric area of the stomach is 65%, the amount of asphartate is 40% and the GABA is 55%. The cause of the most decisive decreasing of the indices subject to the learning in the animals of three months during the hunger is related to the shortage of the endogenous food resources within the initial period of the organism and the high level of their perceptibility to the hunger.

P202. AKUT EGZERSİZİN GÖZ İÇİ BASINCINA ETKİSİ

C. Arslan, H. Beydağı*, K.Güngör**, T. Tuzcuoğulları ve N. A. Bekir**
Gaziantep Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Tıp Fakültesi; *Fizyoloji A. D., **Göz Hastalıkları A.D., Gaziantep.

Akut egzersizin göz içi basıncına etkisini araştırmak amacıyla, 19 sağlıklı erkek gönüllüde istirahatte ve egzersizden sonra göz içi basıncı ölçüldü. Deneklerin yaş, boy ve ağırlıkları sırasıyla 22.6± 2.8 yıl, 179.9± 6.5 cm ve 73.5± 8.4 kg idi. Çalışma iki ayrı günde gerçekleştirildi. birinci gün deneklere 20 m Mekik Koşu Testi uygulandı. Koşudan hemen önce ve sonra saat 10 00'da, 12 00'de ve 16 00'da göz içi basıncı ölçümleri yapıldı.

Sonuçlar ortalama± standart sapma olarak verildi. Karşılaştırmalar Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile yapıldı. Deneklerin VO_2max değeri 49.1± 3.3 ml/kg/dak idi. Göz içi basıcı sabah 9 00'da egzersiz öncesinde 12.47± 2.06 mmHg olarak ölçüldü. Egzersizden hemen sonra 8.03± 2.17 mmHg'ya ve saat 10 00'da 10.84± 1.95 mmHg'ya indi (sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.01$). egzersiz öncesi değeri ile 12 00 ve 16 00'da ölçülen değerler arasında anlamlı fark yoktu. İlk gün değerleri ile ikinci gün değerleri arasında da anlamlı fark bulamadık ($p>0.05$). sonuç olarak egzersizin göz içi basıncını azalttığını ve bu etkinin kısa süreli olduğunu söyleyebiliriz.

P202. EFFECT OF ACUTE EXERCISE ON INTRAOCULAR PRESSURE

C. Arslan, H. Beydağı*, K.Güngör**, T. Tuzcuoğulları and N. A. Bekir**
Gaziantep Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Tıp Fakültesi; *Fizyoloji A. D., **Göz Hastalıkları A.D., Gaziantep.

To examine whether intraocular pressure change occurs after acute exercise, intraocular pressure was examined at rest and after exercise in 19 healty, male volunteers. The age, the height and the weight of the subjects were 22.6± 2.8 year, 179.9± 6.5 cm and 73.5± 8.4 kg respectively. The study was performed on two separate days. The first day, 20 m Shuttle Run Test was conducted at 9 00 AM. Intraocular pressure was measured before and immediately after exercise, at 10 00 AM, 12 00 AM and 4 00 PM. The second day, only intraocular pressure measurements were performed at 9 00 AM, 12 00 AM and 4 00 PM.

Results were presented as means± standart deviations. Comparisons were made by Wilcoxon Matched-Pairs Signed Ranks Test. VO_2max value of subjects was 49.1± 3.3 ml/kg/min. Intraocular pressure was measured as 12.47± 2.06 mmHg at 9 00 AM, before exercise. It decreased to 8.03± 2.17 mmHg immediately after exercise and 10.84± 1.95 mmHg at 10 00 AM ($p<0.001$and $p<0.01$ respectively). There was no significantly difference between pre exercise value and values measured at 12 00 AM and 4 00 PM. We could not also find significantly difference between first day values and second day values ($p>0.05$). we conclude that exercise decreased intraocular pressure and this effect has short duration.

P203. YENİ-YETME ŞAHSLARDA EMOSİONAL GERGİNLİK ZAMANI EEQ DEĞİŞİKLİKLERİ

A. Kazimov, F. Ceferov ve A. Allahverdiyev
Azerbaycan Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D, Bakü, Azerbaycan.

İnsanın emek fealiyyeti esasen yüksek aqli ve sinir emosionol qerqinlikle ilgilidir. Bu şeraitde canlı vucudun sistemler arası tensiminde çeşitli pozuntular ola biler. Buna ohşar pozuntuların qarşisinin alınması onun sonuçlarının aradan kaldırılması ücun vicudun funksional veziyyetinin "norma" heddini bilmek vacibdir ve bu harici muhit amillerinin deyişilmesine uygunlaşmadığı ve uygunlaşmamaqi (patoloji) ayırmaya imkan verir. Yeni-yetmelerde yetişkinlikle ilgili emosional merkezler formalaşır. Muayine edilen şahslarda sinir emosional qerqinlik yaratmaq ücün yavaş ve yüksek tezlikli sesden istifade edilmiştir ve aynı zamanda alın, merkez, tepe ve ense nahiyesinden aparmalar olmakla EEQ muayine aparılmışdır.

Ses qicıqlandırışından önce ve sonra qeyd edilen EEQ-da gözle görülen araşdırma zamanı müayine edilen şahslerde ümumi gabul edilen "norma" ile uygun geldiği gösterilir, önce fonda alfa-dalgalarının deprisiyası, delta dalgaların aşkarlanması müşahide edilir, bu azacıq heyecanlanma ile ilgilidir ve sorgu zamanı müayine edilen şahslar bunu testiq edir. Ses gıcıqlandırıcısını kifayet qadar artirdiqda ümumi desinhronizasiya ile yanaşi yüksek tezlikli "alfa" diapozonlu siçrayişler aşkarlanir ve ses kesildikten 10-15 san. sonra EEQ-da önce normal vaziyyet qeyt edilir. Sonuç olarak EEQ-da aşkarlanan deyişiklik ferdi hüsusiyyet daşıyır, bundan elave qanuna uygunluqla seciyelenir ve esasen sınır-emosional qerqinliyin olduğu faktı tecessüm etdirir.

T. Yoldaş[1], A. Ayar[2], B. Yılmaz[3], H. Ulvi[1] ve R. Özmerdivenli[4]
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, [1]Nöroloji, [2]Farmakoloji, [3]Fizyoloji A. D., [4]Beden Eğt. Y.O., Elazığ.

F dalgası latans değeri ölçümü pek çok nörolojik bozukluğun belirlenmesinde önemli ve hassas bir metottur. Bu çalışmada sağlıklı kişilerle diyabetik nöropatililerin median ve ulnar sinir F dalgası ortalama latans değerleri karşılaştırıldı. Kayıtlar Dantec Keypoint EMG cihazı kullanılarak; supramaksimal uyarılarla ulnar sinir bilekten uyarılarak hipotenar kastan ve tibial sinir uyarılarak tenar kastan yapıldı. Normal kişilerde F dalgası latans değerleri hem ulnar hem de median sinir için erkek ve kadınlarda farklı bulundu. Median sinir F dalgası ortalama latans değeri sağlıklı kadınlarda 25.5±0.6 ms (n=12), diyabetik nöropatili kadınlarda ise 32.5±2.8 ms (n=9, $p<0.05$); sağlıklı erkeklerde 28.4±0.7 ms (n=6), diyabetik polinöropatili erkeklerde ise 32.5 ± 1.1 ms (n=6, $p<0.05$) olarak belirlendi. Ulnar sinir F dalgası ortalama latans değerleri sağlıklı kadınlarda 24.9±0.4 ms (n=12) polinöropatili kadınlarda ise 28.7 ± 0.8 (n=9, $p<0.05$); sağlıklı erkeklerde 29.7 ± 0.6 ms (n=10), polinöropatili erkeklerde ise 34.8±0.8 ms (n=10, $p<0.05$) olarak belirlendi.

Sonuç olarak, kadın ve erkekler için istatistiksel farklılık arzeden normal F dalgası ortalama latans değerlerinin diyabetik nöropatide anlamlı derecede uzama gösterdiği ve bu bulguların nöropatinin tanısında önemli olacağı kanısına varıldı.

P204. F WAVE PARAMETERS IN UPPER EXTREMITIES OF NORMAL INDIVIDUALS AND PATIENTS WITH DIABETIC NEUROPATHY

T. Yoldaş[1], A. Ayar[2], B. Yılmaz[3], H. Ulvi[1] and R. Özmerdivenli[4]
Fırat University Medical School, Departments of[1] Neurology, [2]Pharmacology, [3]Physiology, and [4]Sport High School, Elazığ.

F wave latency is a valuable and sensitive method in determination of variety of neurological disorders. In this study, we compared median and ulnar nerve mean F wave latency values of healthy individuals and patients with diabetic neuropathy (DNP). A Dantec Keypoint EMG system was used for studying F waves; derivation was achieved from hypothenar muscle following stimulation of ulnar nerve at the wrist and median nerve responses derived from thenar muscle. F wave values of normal subjects was found to be significantly different between men and women. Mean F wave latency for median nerve was 25.5±0.6 ms (n=12) for healthy women and, 32.5±2.8 ms for women with DNP (n=9, $p<0.05$); it was 28.4±0.7 ms (n=6) and 32.5±1.1 ms (n=6, $p<0.05$) for healthy men and men with DNP, respectively. Mean F wave latency for ulnar nerve was 24.9±0.4 ms (n=12) for healthy women and 28.7±0.8 ms for women with DNP (n=9, $p<0.05$); it was 29.7±0.6 ms (n=10), and 34.8±0.8 ms (n=10, $p<0.05$) for healthy men and man with DNP, respectively.

In conclusion, it is determined that there are significant differences in F wave latency between women and men and these values are of importance in diagnosis of neuropathy.

P205. ALKOLİK GEBELERİN YAVRULARINDA SPESİFİKVE NONSPESİFİK İMMUN SİSTEM İLE ANTİOKSİDAN SİSTEM DEĞİŞİMLERİ

S. Akyol, E. İnce*, T. Ulutin** ve H. Tunalı
İstanbul Üniversitesi; Fizyoloji A. D., *Tıbbi Biyolojik Bilimler Bölümü, Tıbbi Biyoloji A. D., **GETAM (Genetik ve Teratolojik Araştırma ve Uygulama Merkezi), İstanbul.

Direkt ve indirekt metodla alkol alımı sonucu alkolik gebelerin yavrularında spesifik ve nonspesifik immun sistem ile antioksidan sistem değişimlerini incelemeyi amaçladığımız çalışmamızda lenfoid dokularda lipid perosidasyon, protein oksidasyon ve antioksidan düzeylerine ve periferik kanda hücresel ve humoral immun parametreleri (CD4, CD8, CD3, CD19) ile nonspesifik immun parametreleri (CH50, AH50) incelendi. etanol alımı ve serbest radikal üretimi arasındaki bağlantıyı araştırmak amacıyla yapılan çalışmamızda elde edilen bulguları şöyle özetleyebiliriz;

% 17.5 etanol diet ve gavaj yöntemi ile etanol uygulanmış gebelerin 10 günlük yavrularının lenfoid dokularında lipid peroksidasyon, protein oksidasyon düzeyinde ve GPx enzim aktivitesinde anlamlı artış, GSH düzeyinde, G-Red ve GST enzim aktivitesinde anlamlı bir azalma gözlendi. spesifik ve nonspesifik immun parametrelerinde ise anlamlı bir baskılanma devam etmektedir.

Sonuç olarak, bulgularımız direkt ve indirekt olarak etanol uygulanan gebe sıçanların yavrularında, anneye bağlı etanol alımının yavruların spesifik (CD4, CD8, CD3, CD19) ve nonspesifik (CH50, AH50) immun parametrelerini anlamlı olarak etkelediği gibi, etanolün oluşturduğu oksidatif stresin yalnızca karaciğer ve beyin dokusunu etkilemediği aynı zamanda dalak timus ve lenf gibi lenfoid dokularını da etkilediği gözlenmiştir.

P205. SPECIFIC AND NONSPECIFIC IMMUNE SYSTEM AND ANTIOXIDANT SYSTEM MUTATIONS ON BABY' S OF ALCOHOLIC PREGNANTS

S. Akyol, E. İnce*, T. Ulutin** and H. Tunalı
Istanbul University Medial Science; *Department of Medical Biology, Department of Physiology, **Department of Genetic Teratologic Research Center, Istanbul.

This study was designed to determine the source of reactive oxygen species and whether the injury of lymphoid tissue after ethanol administration. In these tissue lipid peroxidation, protein oxidation, antioxidant status and in peripheral blood immune parameters (cellular and humoral) were investigated in experimental alcohol (directly and indirectly) rats

The present work has investigated the correlation between ethanol administration and free radical production in rat lymphoid tissue and peripheral blood. We found that significant increased lipid peroxidation and protein oxidation levels and glutatione peroxidase activity were observed. Significant decreased in glutatione content, glutatione reductase and S transferase activity and in peripheral blood immune parameters.

These our experimental data support the occurrence of pro and antioxidant disturbance in lymphoid system after using the intragastric infusion and alcohol feeding model. And also an ethanol induces stress is not restricted to the liver and brain where ethanol is actively oxidised.

P206. AN EXPERIMENTAL MODEL OF CEREBRAL THROMBOEMBOLISM AND REPERFUSION IN MICE

E. Kılıç and D. M. Hermann
Department of Experimental Neurology, Max-Planck-institute for Neurological Research, Cologne, Germany.

With the increasing availability of transgenic mice for the study of the molecular mechanisms of brain disase, clinically relevant mouse models have become of conciderable interest. Here we present a murine model of cerebral thromboembolism and reperfusion.

Ten male C57Bl/6j mice (21-30 g) were anesthetized with 1% halothane. Rectal temperature was maintained at 36.5°C using a feedback-controlled heating system. Blood flow in the territory of the middle cerebral artery (MCA) was recorded by transcranial laser Doppler flowmetry (LDF). The left common carotid artery was isolated, and the external carotid, thyroid and occipital arteries were ligated and cut. After ligation of the pterygopalatine artery, a PE10 catheter was inserted retrogradly into the external carotid artery for injection of 4 heterogenous, fibrin-rich clots (150 μm diameter, 4mm lenght). In five animals, reperfusion was initiated 15 min after embolization by intracarotid injection of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA; 10mg/kg). 24 h after embolization, the infarct volume was measured by vital staining of coronal brain slices with triphenyl-tetrazolium chloride (TTC).

In both groups clot embolism caused a decrease of LDF to 20-30% of baseline level. In untreated animals cerebral blood flow (CBF) remained at this level throughout the 2 h observation time. In animals treated with rt-PA 15 min after embolization, LDF graduallyrecovered to 115± 15% of control within 2 h after onset of treatment. The restoration of blood flow after rt-PA treatment reduced infarct volume by about 50%. This confirms similar observations after clot embolism in rat (Busch E1997) and demonstrates that despite early onset of treatment, rt-PA does not fully reverse ischemic injury. the establishment of this model in mice offers the opportuity to dissect the molecular mechanisms of the residual injury by the use of transgenic animals.

KURS (WORKSHOP) 1: BRAIN MICRODIALYSIS TECHNIQUE and HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

J. M. Campbell[1], B. Yılmaz[2] and D. Russell[1]
[1]University of Glasgow, Laboratory of Human Anatomy, Glasgow G12 8QQ, U.K.; [2]Fırat University, Medical School, Department of Physiology, Elazığ, Türkiye.

There have been many experimental attempts to approach the extracellular environment of the intact brain, for example ventricular perfusions, push pull cannulae and cortical cup perfusions. However, it seems that the idea of introducing a dialysis membrane into the tissue has provided the first generally applicable way of interacting with the extracellular compartment. The idea of microdialysis is to mimic the passive function of a capillary blood vessel by perfusing a thin dialysis tube implanted into the tissue. The concentration of compounds in the perfusate, determined with appropriate analytical techniques, thus reflects the composition of the extacellular fluid due to the diffusion of substances back and forth over the membrane. Microdialysis is a technique for both recovering and administering substances in a tissue. In this workshop, delivery of drugs and recovery of extracellular fluid from different brain areas in anaesthetised and freely moving rats will be described. Determination of monoaminergic neurotransmitters in microdialysis perfusate by using High Performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection will be shown.

KURS (WORKSHOP) 2: PATCH CLAMP TECHNIQUE

A. Ayar[1] and H. Keleştimur[2]
Fırat University, Medical School, Departments of [1]Pharmacology and [2]Physiology, Elazığ, Türkiye.

The objective of the Patch Clamp Technique is to study electrophysiological properties of biological membranes. It was first described in 1981 by Erwin Neher and Bert Sakmann who were awarded the Nobel Prize in 1991 for that technique. The electrophysiological record of biological membrane ion channel is now possible. It is achieved by applying a glass microelecctrode onto the plasma membrane of a cell, using a microscope. The currents flowing through channels enclosed by the pipette tip are detected and amplified for measurement. The bath solution must mimic the natural extracellular environment of the cell. But the pipette solution should be close to the cytosol's. Osmolarities should be adequate. The major difficulty of this method is to seal the pipette to the cell membrane by monitoring the resistance observed on an oscilloscope as voltage pulses are applied to the pipette. This electrophysiological technique allows investigators to assess important parameters such as ionic currents of a whole cell or even down to the molecular level of single ion channels, cell membrane potential, secretory mechanisms resolving even the fusion of a single secretory vesicle. When combined with microfluorimetry and digital imaging techniques, the method can be used to measure the spatio-temporal aspects of intracellular levels and distribution of ions such as calcium, sodium, or chloride, changes in pH, and even production and movement of signaling molecules.

KURS (WORKSHOP) 3: REPRODUCTIVE PHYSIOLOGY

B. Hafez[1], E.S.E. Hafez[1] and B. Yılmaz[2]
[1]Andrology Laboratory, Health Center, 78 Surfsong, Jhon's Island, SC29455, USA.
[2]Fırat University, Medical School, Department of Physiology, Elazığ-Türkiye.

Several diagnostic techniques are utilised to evaluate the physiological integrity of ovine and caprine semen such as the "Hemizona Assay" (HZA) and the use of hamster zona free oocyte. In the HZA, semen from proven fertile rams and semen of tested rams are washed by swim up method using Ham's F10 medium for one hour, and the supernatant recovered and semen parameters are assessed. Two sperm drops are prepared under oil using 250.000 Per ml. One hemizona from a matching pair, added to each drop, are co-incubated for 4 hr. Each hemizona are rinsed 5X to dislodge loose sperm. Several methods have been utilised for in vitro micromanipulation and purification of semen of sheep and goats using one-layered / two layered (discontinuous) Percoll columns, and swim-up and swim-down procedures. The percoll layers prepared in culture medium / soft sperm pellet containing mostly motile sperm, appears at the bottom conical centrifuge tubes. These pellets are then removed by pipette for subsequent washing, mainly to remove Percoll fragments.

YAZAR İNDEKSİ (AUTHOR INDEX)